



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONUNA BAĞLI AMPUTASYONLARIN MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ: OLGU KONTROL ÇALIŞMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. MELİH AKSU

DANIŞMAN
Prof. Dr. Okay BAŞAK
AYDIN-2021

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONUNA BAĞLI
AMPUTASYONLARIN MORTALİTE ÜZERİNE
ETKİSİ: OLGU KONTROL ÇALIŞMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. MELİH AKSU

DANIŞMAN
Prof. Dr. Okay BAŞAK
AYDIN-2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık sürecim boyunca benden her türlü desteğini esirgemeyen ve geleceğime ışık tutarak kendimi geliştirmeme yardımcı olan tez danışman hocam ve Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Okay BAŞAK'a ve değerli hocalarım Prof. Dr. Serpil DEMİRAĞ'a, Prof. Dr. Ayfer GEMALMAZ'a tüm katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Beni hayatımın her aşamasında destekleyen, geleceğimi planlamamda ve planlarımı uygulamamda her daim önümü açarak geleceğimi aydınlatan anneme, babama ve varlıklarıyla hayatımı mutlu kılan kardeşlerime minnetimi borç bilirim.

Tanıştığım ilk günden itibaren varlığıyla en zor zamanlarımı bile keyifli hale getirip her adımda yanımda olduğu gibi tezimin de her aşamasında yanımda olan canım eşim Sabrina BOUZİD'e hayatımın her anını anlamlı kıldığı için çok teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında kendi teziymiş gibi yardımlarını ve tecrübelerini bizden esirgemeyen Melda DİBEK BÜYÜKDİNÇ'e teşekkür ederim.

Asistanlık sürecinde Oğuzhan ÇAKIR ve Bilal KILIÇ başta olmak üzere, çalışmaktan mutluluk duyduğum diğer tüm bölüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	10
2. GENEL BİLGİLER	11
2.1. DİYABETES MELLİTUS	11
2.1.1. Tarihçesi	11
2.1.2. Tanım.....	13
2.1.3. Epidemiyoloji	14
2.1.4. Sınıflandırma	14
2.1.5. Tanı	15
2.1.6. Komplikasyonlar	16
2.2. Diyabetik Ayak.....	16
2.2.1. Tanımı ve Patogenezi	16
2.2.2. Epidemiyoloji	17
2.2.3. Etiyoloji.....	17
2.2.4. Sınıflandırma	18
2.2.6. Tanı	22
2.2.6. Tedavi	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Çalışmanın Tipi	25
3.2. Çalışmaya Alınma Ve Dışlanma-Çıkartılma Kriterleri	25
3.3. Veri Toplama Yöntemi	25
3.4. Verilerin Analizi	26
3.5. İzinler.....	26
4. BULGULAR	27
4.1 Tanımlayıcı veriler	27
4.2. Amputasyon bulguları	31
4.3. Mortalite bulguları	31
5. TARTIŞMA	35
<i>Ampütasyon üzerine etkili değişkenler.....</i>	35
<i>Bazı değişkenlerin mortalite üzerine etkisi</i>	36
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	40
ÖZET.....	41

ABSTRACT.....	42
KAYNAKÇA.....	43
EKLER.....	46



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Wagner Sınıflaması	19
Tablo 2: Pedis sınıflaması	20
Tablo 3: Hastaların bazı tanımlayıcı özellikleri	27
Tablo 4: Çalışmaya alınan hastaların amputasyonla ilişkili özellikleri	28
Tablo 5: Amputasyon üzerine etkili değişkenler	30
Tablo 6: bağımsız değişkenlerin mortalite üzerine etkisi	31
Tablo 7: Çoklu lojistik regresyon analizinde oluşan regresyon modeli	33



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Wagner sınıflamasında evresel diyabetik ayak görüntüsü	19
Şekil 2 Aşırı veya tekrarlayan mekanik yük nedeniyle yara gelişimi süreci	21
Şekil 3 Ayakta yara açısından yüksek risk taşıyan alanlar	21
Şekil 4. Çalışmaya alınan hastaların Kaplan-Meier sağkalım eğrisi	34



EKLER DİZİNİ

Ek 1 : Olgu Rapor Formu.....	46
Ek 2: Etik Kurul Onayı	47



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

HT: Hipertansiyon

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

DM: Diyabetes Mellitus

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

BB: Birinci Basamak

ÖBS: Ölüm Bildirim Sistemi

USG: Ultrasonografi

DKA : Diyabetik ketoasidoz

HHD: Hiperozmolar hiperglisemik durum

LA: Laktik asidoz

DIYABETİK AYAK ENFEKSİYONUNA BAĞLI AMPUTASYONLARIN MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat (KH), yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur(1). Diyabet günümüzde dünyada ve ülkemizde insanların en önemli sağlık problemlerinden biridir. 2011 yılında dünya çapında 366 milyon kişinin diyabet hastası olduğu tahmin ediliyordu, bunların yarısından fazlasının teşhis edilemediği düşünülmektedir. Gerekli önlemler alınmazsa bu sayının 2030 yılına kadar 552 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (2). Ayak ülseri prevalansı diyabetes mellitus tanısı alan kişilerde %4 ila %10 arasında değişmektedir (3).

TURDEP-I çalışmasında 20 yaş ve üzeri popülasyonda diyabet prevalansı %7,2 bulunmuşken 2010 sonlarında sonuçları yayınlanan TURDEP-II araştırmasında erişkin popülasyonda diyabet görülme sıklığının %13,7'ye ulaştığı görülmüştür (4) (5). Bu rakamlar 12 yıl içinde diyabet prevalansında yaklaşık 2 kat artışa işaret etmektedir.

Diyabet, alt ekstremitte amputasyonuna yol açabilen periferik vasküler hastalık dahil tüm vasküler komplikasyonların riskini artırır. Bu yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Diyabetik hastaların alt ekstremitte amputasyonu riski, diyabetik olmayan popülasyona göre 10-15 kat daha yüksektir. Ayrıca diyabetik ayak ülseri olan hastalarda yapılan geniş bir prospektif çalışmada, enfeksiyonun varlığı, enfeksiyonu olmayan ülserli hastalara kıyasla amputasyon riskini %50 artırmıştır (6). Diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle yapılan amputasyonların %60'ı major amputasyonlardır. Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalarda önleyici hizmetler ve tedbirli bakım olmazsa, hastaların %50 ila %80'inde gelecek yıllarda tekrarlayan bir ayak ülseri olacağı düşünülmektedir (7).

Bu çalışmanın amacı, Adnan Menderes Üniversitesi Kronik Yara Bakım Servisinde yatarak tedavi gören hastalarda diyabetik ayak enfeksiyonu sonrası gelişen amputasyon oranlarını ve amputasyonun mortalite üzerine etkisini saptamaktır. Böylece amputasyon ve

mortalite oranlarını bilip hastalar bu aşamalara gelmeden etkin tedaviyi hastalara sunmak hedeflerimiz arasındadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. DİYABETES MELLİTUS

2.1.1. Tarihçesi

Hastalığın antik çağlara uzanan uzun bir geçmişi vardır. Bununla birlikte, bu dönemde, yetersiz anatomi bilgisi, fizyopatoloji ve tanı araçlarının eksikliği nedeniyle, hastalık doktorlar için son derece kafa karıştırıcı olmaya devam etti.

Bununla birlikte, antik çağdaki doktorlar, diyabetin ayırt edici özelliklerini gözlemlediler ve birkaç terapötik yaklaşım önerdiler. MÖ 1500 yılına dayanan Ebers papirüsünde, aşırı susama, bol idrara çıkma ve bitki özleri ile tedavi edilen hastaları anlatan bölümler bulabiliriz. Bununla birlikte, Mısır'lı endokrinolog, tıp tarihçisi ve Ebers papirüsünün tercümanı Paul Ghalioungui'ye (1908-1987) göre, olası bir diyabetin Ebers'de tanımlanması yetersiz ve muhtemelen yanlış olarak kabul edilir. Kahun papirüsünde (yaklaşık MÖ 2000) “Susamış bir kadının tedavisi” için bir tarifin başlığı vardır, ancak metin eksiktir. Bu nedenle, eski Mısırlıların diyabet gibi belirli bir hastalığın varlığının semptomlarının ardını tanıyamadıklarını varsayabiliriz (8).

8. yüzyıldan itibaren, doktorlar ülser ve görme sorunları gibi cilt enfeksiyonları gelişen diyabetik hastaların eğilimi gözlemlendi. Arap İslam hekimi İbn-i Sina (980-1037) 11. yüzyılda, diyabetin komplikasyonu olarak cinsel işlev bozukluğunu El-Kanun (Canon of Medicine) kitabında tanımladı. Yıllar sonra, ortaçağ bilim adamı Moises Maimonides (1138-1204) asidoz semptomları da dahil olmak üzere diyabeti ayrıntılı olarak tanımladı.(8)

İngiliz anatomist ve hekim Thomas Willis, 17. yüzyılın en büyük doktorlarından biri olarak kabul edilir. Willis otonomik sinir sistemi, omurilik, beynin tabanındaki damar sistemi (Willis çemberi) ve aksesuar sinir (Willis siniri) dahil olmak üzere kraniyal sinirlerin tanımını yapmıştır. Diyabetik hastalarda idrarın tatlılığı üzerine yorum yaparak "mellitus" terimini de

ortaya koydu. Aslında bu 7. yüzyıldaki gibi bir yeniden keşifti. M.Ö. 7. yüzyılda Hindistan'lı hekim Sushruta hastaların tatlı idrarından bahsetti, ancak görünüşe göre bu çalışma Willis tarafından bilinmiyordu. Böylece, şeker hastalığındaki idrarın tatlı tadından bahseden ilk Avrupa'lı tıp yazarıydı. Ancak Willis, "idrarın neden şeker veya bal gibi harika tatlı olduğunu" açıklayamadı. Açıklama 100 yıl sonra, idrarda şekerin varlığını deneysel olarak gösteren Liverpool'lu Matthew Dobson (1732-1784) adlı başka bir İngiliz doktor tarafından yapıldı. Dobson idrarı kuruyana kadar kaynattı ve kristal bir malzeme olan kalıntının kahverengi şeker tadı olduğunu fark etti.(8)

1815'te Paris'teki Eugene Chevreul, diyabetli bireylerin idrarındaki şekerin glikoz olduğunu kanıtladı. Von Fehling, 1848'de idrardaki glikoz için kantitatif test geliştirdi. Böylece on dokuzuncu yüzyılda glukozüri, diyabet için kabul edilen bir tanı kriteri haline geldi.(9)

Sorbonne Üniversitesi'nde fizyoloji profesörü olan Claude Bernard (1813-1878), on dokuzuncu yüzyıl Avrupa'sının en önde gelen ve üretken deneysel fizyologlarından biriydi. Bernard'ın ilgi alanlarından dolayı Louis Pasteur ondan "Fizyolojinin kendisi" olarak bahsetti. Bernard, gastrointestinal sistemin fizyolojisi üzerine yaptığı çalışmalar sırasında, pankreas kanallarının bağlandığı deneysel bir operasyon geliştirdi. Pankreasın dejenerasyonunu izledi. Bu teknik, glikoz seviyesini kontrol eden pankreas maddesini arayan sonraki deneyler için paha biçilmez olduğunu kanıtladı. Bernard, pankreas kanalı ligasyonu tekniğini geliştirmenin yanı sıra, karaciğerin glikojen depoladığını ve kana şekerli madde salgıladığını keşfetti. Diyabete neden olan bu salgının fazlalığı olduğunu varsaydı. Bernard'ın diyabete yol açan aşırı şeker salgılaması teorisi geniş kabul gördü(9).

1923'te Nobel Tıp Ödülü, insülinin keşfi için Frederick Banting ve John MacLeod'a verildi. Frederick Banting Toronto Üniversitesi'nde diyabetle ilgilenen seçkin biyokimyacı Profesör John Macleod'un laboratuvarına kabul edilen Kanada'lı genç bir cerrahtı. 16 Mayıs 1921'de Banting, genç bir tıp öğrencisi olan Charles Best ile işbirliği yapmaya başladı. Köpeklerde deney yaparak, başlangıçta pankreas kanallarını bağlayarak ekzokrin bölgesinde atrofiye ulaşılar ve neredeyse on hafta sonra köpeğin dejenere pankreasını çıkardılar. Atrofik pankreas bezlerini soğuk bir havanda ezdiler ve tuzlu suda dondurdular. Daha sonra kütle öğütüldü ve 100 mL fizyolojik tuza eklendi. Daha sonra, bu

özütün 5 mL'sini, tasviye edilen bir köpeğe intravenöz olarak uyguladılar. 2 saat içinde kan şekeri önemli ölçüde düştü. Diğer diyabetik köpeklerle deneyi birkaç kez tekrarladılar, benzer sonuçlar elde ettiler ve ayrıca deri altı ve rektal gibi farklı uygulama yollarını kullanarak fetal buzağı pankreası ile deneyler yaptılar.

Bir sonraki adım, insülini insanlarda test etmektir. Böylece 11 Ocak 1922'de Toronto Hastanesi'nde diyabet tedavisi gören 14 yaşındaki Leonard Thompson'a insülin verildi. Sonuçlar mükemmeldi. 520 mg/dL'den kan şekeri 24 saatte 120 mg/dL'ye düştü ve idrar ketonları kayboldu. Thompson, insülin tedavisine devam etti ve 13 yıl daha yaşadı. 27 yaşında pnömoniden öldü. Banting ve Best'in öncü çalışması milyonlarca hayatı kurtardı ve şeker hastası normal bir hayat yaşamaya başladı. Lilly Pharmaceutical Company, iki bilim insanıyla işbirliği yaptı ve 1923'te dünyanın ticari olarak satılan ilk insülin ürünü olan İletin'i piyasaya sürdü (8).

2.1.2. Tanım

Diyabet, insülin sekresyonundaki, insülin etkisindeki veya her ikisindeki kusurlardan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize edilen bir grup metabolik hastalıktır. Diyabetin kronik hiperglisemisi, özellikle gözler, böbrekler, sinirler, kalp ve kan damarları olmak üzere farklı organların uzun vadeli hasarı, disfonksiyonu ve yetmezliği ile ilişkilidir(10). Diyabet vakalarının büyük çoğunluğu iki geniş etiyopatogenetik kategoriye ayrılır. Birinci kategoride, tip 1 diyabetin nedeni mutlak bir insülin sekresyonu eksikliğidir. Bu tip diyabet geliştirme riski yüksek olan bireyler, genellikle pankreas adacıklarında meydana gelen bir otoimmün patolojik sürecin serolojik kanıtı ve genetik belirteçler ile tanımlanabilir. Diğer, çok daha yaygın kategori olan tip 2 diyabette, neden, insülin etkisine karşı direnç ve yetersiz telafi edici bir insülin salgılama tepkisinin bir kombinasyonudur. İkinci kategoride, çeşitli hedef dokularda patolojik ve fonksiyonel değişikliklere neden olmak için yeterli, ancak klinik semptomlar olmaksızın, diyabet tespit edilmeden önce uzun bir süre boyunca bir hiperglisemi mevcut olabilir(10).

Belirgin hipergliseminin semptomları arasında poliüri, polidipsi, kilo kaybı, bazen polifaji ve bulanık görme yer alır. Büyüme bozukluğu ve belirli enfeksiyonlara yatkınlık da

kronik hiperglisemiye eşlik edebilir. Kontrolsüz diyabetin akut, yaşamı tehdit eden sonuçları, ketoasidozlu hiperglisemi veya ketotik olmayan hiperosmolar sendromdur(10).

Uzun vadeli diyabet komplikasyonları arasında, potansiyel görme kaybı ile birlikte retinopati; böbrek yetmezliğine yol açan nefropati; ayak ülseri, amputasyon ve Charcot eklem riski olan periferik nöropati; ve gastrointestinal, genitoüriner ve kardiyovasküler semptomlara ve cinsel işlev bozukluğuna neden olan otonomik nöropati mevcuttur(10).

2.1.3. Epidemiyoloji

Dünya sağlık örgütü verilerine göre diyabetli kişilerin sayısı 1980'de 108 milyondan 2014'te 422 milyona çıktı. 18 yaşın üzerindeki yetişkinler arasında küresel diyabet prevalansı 1980'de %4,7'den 2014'te %8,5'e yükseldi(11).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) raporlarına göre; 2040 yılında dünyadaki diyabet hastası sayısının 642 milyona 2045'te ise 700 milyona ulaşacağı ve her 10 yetişkinden 1'inin diyabet hastası olacağı öngörülmektedir(2) .

TURDEP-I çalışmasında 20 yaş ve üzeri popülasyonda diyabet prevalansı %7,2 bulunmuşken, 2010 sonlarında sonuçları yayınlanan TURDEP-II araştırmasında erişkin popülasyonda diyabet görülme sıklığının %13,7'ye ulaştığı görülmüştür. Bu rakamlar 12 yıl içinde diyabet prevalansında %90'ın üzerinde bir artışa işaret etmektedir. Diyabet kadınlarda %17.2 erkeklerde %16.0 tespit edilmiştir.

2.1.4. Sınıflandırma

2.1.4.1. Tip 1 diyabet

Daha önce insüline bağımlı diyabet veya gençlik başlangıçlı diyabet terimleri tarafından kapsanan, diyabet hastalarının yalnızca %5-10'unu oluşturan bu diyabet formu, pankreasın hücrelerinin hücresel aracılı otoimmün yıkımından kaynaklanır (10).

Genetik ve henüz tanımlanmamış çevresel faktörler, hastalığı hızlandırmak için birlikte hareket eder. Tip 1 diyabet, CD4+ ve CD8+T hücreleri ve adacıklara sızan makrofajlar tarafından pankreastaki insülin üreten β hücrelerinin otoimmün yıkımı ile

karakterizedir. En yaygın olarak Avrupa kökenli insanlarda görülür. Avrupa ve Kuzey Amerika'da 2 milyon kişiyi etkiler. Finlandiya'daki bir çocuğun hastalığa yakalanma olasılığı Venezuela'daki bir çocuktan yaklaşık 400 kat daha fazla olduğu için görülme sıklığında belirgin bir coğrafi varyasyon vardır. Yılda % 3'lük mevcut küresel artış iyi bir şekilde rapor edilmiştir (12).

2.1.4.2. Tip 2 Diyabet

Daha önce insüline bağımlı olmayan diyabet, tip 2 diyabet veya yetişkin başlangıçlı diyabet olarak adlandırılan diyabetli kişilerin % 90–95'ini oluşturan bu diyabet türü, insülin direnci olan ve genellikle akraba olan bireyleri kapsar. En azından başlangıçta ve çoğu zaman yaşamları boyunca bu bireylerin hayatta kalmak için insülin tedavisine ihtiyacı yoktur. Bu tür diyabetin muhtemelen birçok farklı nedeni vardır. Spesifik etiyolojiler bilinmemekle birlikte, P hücrelerinin otoimmün yıkımı meydana gelmez. Bu tür diyabet hastalarının çoğu obezdir ve obezitenin kendisi bir dereceye kadar insülin direncine neden olur. Obez olmayanlarda bile yağ kütlesi genel olarak karın bölgesinde toplanmıştır (10).

2.1.4.3. Diğer Nedenler

Diğer durumlara bağlı spesifik DM tipleri (Monogenik DM- Neonatal DM/ MODY), Ekzokrin pankreas hastalıkları, ilaç- kimyasal maddelere bağlı durumlar vb.) ,Sekonder DM , Gestasyonel DM (2- 3. Trimestr) .

2.1.5. Tanı

Aşağıdaki kriterlerin en az birinin karşılanması DM tanısını koydurur;

- En az 2 ölçümde $AK\dot{S} \geq 126$ mg/ dL olması (En az 8 saat kalorili gıda alımı olmaksızın açlık olmalı)
- 75 gr. OGTT' de 2. saat $K\dot{S} \geq 200$ mg/ dL olması
- Klasik hiperglisemik semptomları olan bir kişide rastgele bakılan $K\dot{S} \geq 200$ mg/ dL olması
- $HbA1c \geq \% 6.5$ olması (13)

2.1.6. Komplikasyonlar

Diyabetin komplikasyonlarını akut ve kronik olmak üzere iki gruba ayırabiliriz. Diyabetin akut durumları dört ana başlık altında incelenebilir.

- Diyabetik ketoasidoz (DKA)
- Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD)
- Laktik asidoz (LA)
- Hipoglisemi

Diyabetik ketoasidoz ve HHD, insülin eksikliği ve ağır hiperglisemi sonucu ortaya çıkan, patogenez ve tedavisi büyük ölçüde benzeşen, iki önemli metabolik bozukluktur. DKA'da ön plandaki sorun insülin eksikliği, HHD'de ise dehidratasyondur. Aslında DKA ve HHD, patogenez olarak aynı klinik tablonun iki farklı ucunu oluşturur. Oluşum mekanizması hemen hemen aynıdır. DKA'da mutlak insülin eksikliği nedeniyle lipoliz baskılanamaz, ketonemi ve ketonüri olur. Halbuki, HHD'de az miktarda insülinin bulunması lipolizi baskılamak için yeterli olduğundan, keton cisimlerinin oluşumu gerçekleşmez.

Kronik komplikasyonlar ise mikrovasküler ve makrovasküler olarak ikiye ayrılabilir. Mikrovasküler olarak retinopati, nefropati, nöropati olmak üzere üç ana başlıkta toplanabilir. Makrovaskülerler ise serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı olarak sıralanabilir(14).

2.2. Diyabetik Ayak

2.2.1. Tanımı ve Patogenezi

Diyabetik ayak ülseri oluşumunda en önemli bileşenler nöropati, travma ve arteryel oklüzif hastalık olmasıdır. Periferik nöropati, iç kas atrofisine neden olarak, çekiç parmak oluşumunda fonksiyonel anatomik değişikliklere ve metatarsal başlarda ayağın plantar yüzeyinde yüksek basınç bölgelerinin gelişmesine yol açar. Azalan duyu

ve propriyosepsiyonla yürüme ile tekrarlayan travma sonrası ülserasyona yol açarak cilt hasarına zemin hazırlar. Yetersiz cilt koruması veya uygun olmayan ayakkabı ile enfeksiyon şiddetlenir. Cilt travmasının (kızarıklık, ısı artışı) hemen tanınmaması gibi cilt bakımına yönelik dikkatsizlikler ülserasyona ve invaziv bir yumuşak doku enfeksiyonunun gelişmesine yol açabilir . Bu enfeksiyonlar derhal tedavi edilmezse, özellikle kişi yürümeye devam ederse doku bozulması devam edecektir. Nöropati, ayak deformitesi veya daha önce parmak amputasyonu varlığında ülserasyon riskini çarpıcı biçimde (32 kat) artırır . Enfeksiyon sürecinde, travma ve enfeksiyonun yıkıcı süreçleri derin fasyaya nüfuz ederek enfeksiyonun orta ayak kaslarına, eklemlere ve tendon kılıflarına ilerlemesine neden olur (15).

2.2.2. Epidemiyoloji

Tüm diyabet hastalarının %15'i civarında diyabetik ayak enfeksiyonu görülür. Travmatik olmayan alt ekstremité amputasyonlarının çoğu diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle (16). Tüm ülserlerin %15 ila %27'si kemiğin cerrahi olarak çıkarılmasıyla sonuçlanır (17).

Amerika'da yapılan bir araştırmada hastaneye yatırılarak tedavi edilen diyabetik hastaların %6'sının ayak ülserleri nedeniyle hastaneye yatırıldığı tespit edilmiştir. Ülserli hastaların hastanede yatış süresi, yatış nedeni ayak ülseri olmayan diyabetik hastalara oranla %59 daha fazladır (18).

2.2.3. Etiyoloji

Kutanöz ülserasyona yol açan fiziksel küçük travmalar, diyabetik ayak problemlerini hızlandıran olaylardır. Deri bağ dokusunun progresif atrofisi, ayak ülseri oluşumunda kritik bir süreçtir. Ayrıca deri fibroblastının proliferasyonu diyabetik hastalarda azalmıştır.

Ülserler için başlıca risk faktörleri şunlardır; önceki ülser öyküsü, sigara içmek, 10 yıldan uzun süren diyabet, nöropati, periferik arter hastalığı, çekiç parmaklar, pes kavus veya planus, kallus oluşumu, kallus içinde veya tırnak altında kanama, anormal yürüyüş (19).

Nöropati, ayak deformitesine veya sınırlı eklem hareketliliğine yol açarak anormal ayak basıncına ve ardından basınç noktalarında kallus oluşumuna neden olur . Nasır, lokal basıncı daha da artırır ve tespit edilmeyen tekrarlayan yaralanmayla birleştiğinde lokal doku hasarına, enflamasyona, doku ölümüne (nekroz) ve son olarak ülserasyona yol açar.

2.2.4. Sınıflandırma

Bir ülserin farklı özelliklerini (yani bölge, derinlik, nöropati varlığı, enfeksiyon ve iskemi vb.) Kapsamaya çalışan çeşitli yara sınıflandırma sistemleri kullanılır Kötü klinik sonuçların genellikle enfeksiyon, periferik vasküler hastalık ve artan yara derinliği ile ilişkili olduğu görülmektedir. Aynı zamanda, bu komorbiditelerin ilerleyen kümülatif etkisinin, alt ekstremité amputasyonuna yol açan bir diyabetik ayak ülseri olasılığının daha büyük olmasına katkıda bulunduğu görülmektedir. Bir ülserin tek tip bir tanımını (enfeksiyon ve iskeminin derinliği ve varlığı dahil) sağlayan, kullanımı kolay bir sınıflandırma sistemi , tedavi stratejilerinin planlanmasına ve iyileşme ve alt ekstremité amputasyonları açısından sonuçların tahmin edilmesine yardımcı olacaktır (20).

Diyabetik ayak için yüksek riskli diyabetik hastalar, ileri yaş, erkek cinsiyet, daha uzun DM süresi, yüksek HbA1c ve önceden var olan ayak anormallikleri olanlardır. HbA1c, diyabetik ayağın Wagner sınıflandırmasının dereceleri ile doğrusal bir ilişkiye sahip olduğundan, HbA1c, yukarıda bahsedilen yüksek riskli diyabetik hastalarda diyabetik ayağın oluşumunu tahmin etmek için bir tarama aracı olarak kullanılabilir (21).

1981 yılında F. William Wagner tarafından oluşturulan sınıflama diyabetik ayaklarda önemli sınıflamalardan birisidir. Bu sınıflamada diyabetik ayak sorunu 6 evrede incelenir.

Tablo 1: Wagner Sınıflaması

Evre 0	Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/veya kallus oluşumu (ülserasyon için risk)
Evre 1	Derin dokulara yayılımın olmadığı yüzeysel ülser
Evre 2	Tendon, kemik, ligament veya eklemi içeren derin ülser
Evre 3	Apse ve/veya osteomyeliti içeren derin ülser
Evre 4	Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan gangren
Evre 5	Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren topuk ve/veya ayağın bütününe gangreni



Şekil 1: Wagner sınıflamasında evresel diyabetik ayak görüntüsü

Ancak wagner sisteminin dezavantajı iskemi ve nöropati gibi komorbiditeler olmaksızın sadece ülser derinliğini değerlendirmesidir (22).

Birkaç sınıflandırma sistemi standartlaştırılmış iskemi tanımlarını, enfeksiyonu ve yara iyileşmesi için önemli olan sistemik değişkenleri içerir. Son olarak, diyabetik ayak ülserlerinin birkaç sınıflandırma sistemi onaylanmıştır ve hiçbir sınıflandırma evrensel kabul görmemiştir. Diyabetik ayak ülserlerini nesnel olarak sınıflandırmak, tanımlamak ve sağlık hizmeti sağlayıcıları arasında iletişimi kolaylaştırmak için, Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF), tüm diyabetik ayak ülserlerine göre sınıflandırıldığı Perfüzyon, Kapsam, Derinlik, Enfeksiyon ve Duyum (PEDIS) sınıflandırma sistemini geliştirdi. Beş kategori şunlardan oluşmaktadır; perfüzyon, kapsam / boyut, derinlik / doku kaybı, enfeksiyon ve duyu. Bu kategoriler, diyabetik ayak ülseri gelişiminin en ilgili patogenezi olarak kabul edildi. Dahası, her bir alt kategori, dünya çapında geçerli olan nesnel tekniklere dayanan katı kriterlere göre tanımlanır . PEDIS sınıflandırma sistemi öncelikle araştırma için geliştirilmiştir ve klinik uygulamada prognozla ilgili olarak henüz doğrulanmamıştır (22).

Tablo 2: Pedis sınıflaması

Derece	Perfüzyon	Kapsam	Derinlik	Enfeksiyon	duyu	puan
1	PAD yok	Cilt sağlam	Cilt sağlam	yok	kayıp	0
2	PAD, KUI yok	<1 cm ²	yüzeysel	yüzey	zararsız	1
3		1-3 cm ²	Fasya, kas, tendon	Apse, fasiit, septik artrit		2
4		> 3 cm ²	Kemik veya eklem	SIRS		3

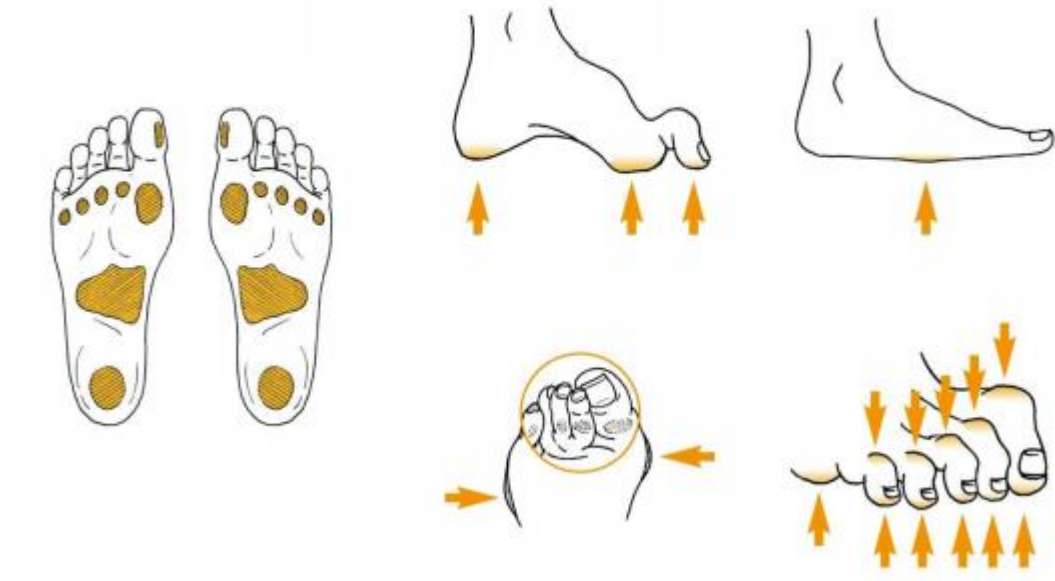
Ampütasyonla sonuçlanan diyabetik ayak komplikasyonlarının büyük çoğunluğu cilt ülseri oluşumuyla başlar. Bu ülserlerin erken teşhisi ve uygun tedavisi, ampütasyonların yüzde 85'ine kadarını önleyebilir. Aile hekimlerinin, diyabetli hastaların cilt ülseri için erken ve optimum bakım almalarını sağlamada önemli bir rolü vardır. Ne yazık ki, bazı çalışmalar, birinci basamak hekimlerinin diyabetik hastalarda rutin ofis ziyaretleri sırasında nadiren ayak

muayenesi yaptıklarını bulmuştur. Hastanede yatan şeker hastalarının ayakları da yetersiz değerlendirilebilir.

Diyabetik hastalarda sık görülen ayak deformiteleri yüksek basınçlı odak alanlarına yol açar. Diyabetik ayak ülserlerinin çoğu , özellikle nasırlar veya çekiç parmak gibi çıkıntıların olduğu yerlerde başlarlar(23).



Şekil 2 Aşırı veya tekrarlayan mekanik yük nedeniyle yara gelişimi süreci



Şekil 3 Ayakta yara açısından yüksek risk taşıyan alanlar

2.2.6. Tanı

Diyabetle birlikte var olan böbrek ve kalp rahatsızlıkları için özel olarak düşünülerek kapsamlı bir hasta geçmişi ve fizik muayene, ayak anatomisi, nörosensör disfonksiyon ve vasküler perfüzyonun kapsamlı bir değerlendirmesi yapılmalıdır. Yabancı cisim bulunma olasılığı da dahil olmak üzere son ayak travmasının yanı sıra ülser veya ayak yarasının süresi ve önceki tedavisi sorgulanmalıdır. Her iki alt ekstremitte deri travması (kızarıklık, sertlik, ödem), ülserasyon, ayak / ayak parmağı deformitesi ve popliteal ve ayak bileği (posterior tibial, dorsalis pedis) nabızları palpe edilerek incelenmelidir. Doppler kullanılarak arteriyel akış değerlendirmesi yapılmalıdır. İnflamasyon bölgeleri, derin yapıların tutulduğunu gösteren, tendon kılıfları boyunca krepitus veya hassasiyet açısından değerlendirilmelidir. Derin fasyanın kemiğe penetrasyonunu doğrulamak için plantar bir yaranın araştırılması, osteomiyelit için oldukça öngörücüdür (>%90) (15).

Nörolojik muayene, titreşim (128-Hz ayar çatalı) duyusu, hafif dokunma hissi (Semmes-Weinstein 5.07 mikrofilament), iğne batması ve sıcaklığın (ayağın sırtına uygulanan ılık veya buzlu suya yerleştirilen ayar çatalı ve ayak parmakları) ve derin tendon (Aşil) ve patellar reflekslerin değerlendirilmesini içerir. Bu nörolojik fonksiyonların kaybı, ayak ülserinin habercisidir ve tümü anormal ise yıllık risk %6'ya yükselir.

Ayağın düz radyografi çalışması (ön-arka ve yan görünüm), kırık, osteomiyelit, arter duvarı ve yumuşak doku kalsifikasyonları, yabancı cisimler, ödem veya gaz oluşturan bir enfeksiyonun neden olduğu doku havasını değerlendirmek için ilk görüntüleme çalışmasıdır (15).

PAD'nin diyabetik ayak ülserli hastaların %40'ında meydana geldiği tahmin edilmektedir. Komorbidite olarak PAD'si olan hastalarda daha yavaş iyileşme, daha yüksek majör amputasyon oranları ve daha yüksek ölüm oranları vardır. Diyabetik ayak ülseri olanların ayak bileği brakiyal indeksi (ABI) palpe edilerek PAD açısından değerlendirilmesi önerilir (24).

2.2.6. Tedavi

19. yüzyılda diyabetik ayak ülserleri tanımlandıktan kısa bir süre sonra, en yaygın tedavi yaklaşımı uzun süreli yatak istirahatiydi. Günümüz tedavisinin temelleri şunları içermektedir: cerrahi debridmanlı lokal yara bakımı, nemli bir yara ortamını destekleyen

sargılar, yara boşaltma, vasküler değerlendirme, aktif enfeksiyon tedavisi ve glisemik kontrol (25).

Bir diyabet hastasının ayağında deri ülseri gelişimi, derhal iyileşmezse amputasyona yol açabilen ciddi bir tıbbi durumdur. Her yıl, iyileşmeyen diyabetik ayak yaraları 100.000'den fazla amputasyondan sorumludur ve hastaların %60'ında tetikleyici olay ayak ülseridir. Diyabetik ayağın toplumsal etkisi, bireysel sakatlık, ardından gelen hastaneye yatışlar ve sağlık bakım maliyetleri açısından önemlidir. Yıllık maliyetin 1 milyar doları aştığı tahmin edilmektedir. Cerrahları içeren multidisipliner bakım programlarının geliştirilmesi, alt ekstremité amputasyonlarının hem sayısını hem de kapsamını azaltabilir. Ayak ülseri ile başvuran diyabetik hastaların yarısından fazlasında önemli periferik arter hastalığı mevcuttur. Bu nedenle, vasküler cerrahın bu hastaların bakımına dahil olması ve diyabetik ayak problemlerinin patofizyolojisi, teşhisi, yönetimi ve önlenmesi güncel verilerle değerlendirilmesi gerekir (15).

Muayenede hasta nasır belirtileri gösteriyorsa veya ayak basıncında düzensiz dağılım varsa, önleyici bakım gereklidir. Özellikle daha önce diyabetik ayak ülseri için tedavi görmüş hastalarda doku bozulmasını önlemek için bu aşamada tedavi edilmesi önemlidir. Ayak hastalıkları uzmanına ek olarak, bir endokrinolog, vasküler cerrahi uzmanı ve birinci basamak hekimi hasta bakımına dahil edilmelidir. Hastalar tedavi süresince ayakta tedavi altında olabilir (26).

Yara debridmanı, iyileşme ile uyumlu olmayan tüm nekrotik ve ölü dokuların yanı sıra çevreleyen kallusun çıkarılmasını içerir. Bu işlem granülasyon dokusu oluşumuna ve yeniden epitelizasyona yardımcı olur ve nasırlı bölgelerdeki plantar basınçları azaltır. Debridman, ölü dokular bakteriyel proliferasyon için bir nidus sağladığından ve antibiyotikler için fiziksel bir bariyer görevi gördüğünden enfeksiyon kontrolünde önemli bir rol oynar.

Diyabetik ayak ülserleri heterojendir, bu nedenle tek bir pansuman tüm yara tipleri için ideal değildir. Genel olarak, bir pansumanın amacının, granülasyonu, otolitik süreçleri, anjiyogenezi ve epidermal hücrelerin yara tabanı boyunca daha hızlı göçünü teşvik eden nemli bir ortam yaratmak olduğu kabul edilir. Seçilen pansuman ayrıca aşırı yara eksüdalarını yönetmek için uygun olmalıdır. Çok çeşitli pansuman türleri mevcuttur ve şu anda birkaç tanesi üzerinde çalışılmaktadır. Şu anda, belirli bir pansuman tipini önermek için yeterli veri bulunmamaktadır(27).

Diyabetik ayak enfeksiyonunda, enfeksiyonun uygun şekilde tanınması ve

antibiyotiklerle tedavi edilmesi, tedavi sürecinde başarılı olmak için zorunludur.(28) En az iki iltihap belirtisi veya semptomu (eritem, sıcaklık, hassasiyet, ağrı, sertleşme) veya cerahatli sekresyon olan yaraların antibiyotikle tedavisi önerilmektedir. Antibiyotik tedavisinden önce biyopsi veya debridman sonrası küretaj yoluyla derin doku kültürü alınması önerilir.(27)

Antibiyotik tedavisi, hafif ila orta dereceli enfeksiyonlarda aerobik Gram-pozitif koklara hedeflenmelidir. Şiddetli enfeksiyonlar, kültür sonuçları beklenmeden geniş spektrumlu ampirik antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Hafif enfeksiyonlar için 1 ila 2 haftalık antibiyotik kürü ve orta ila şiddetli enfeksiyonlar için 2-3 haftalık antibiyotik kürü önerilmektedir ancak antibiyotikler genellikle enfeksiyonların klinik belirti ve semptomları düzeldiğinde kesilebilir (27).

Negatif basınçlı yara tedavisi, bu vakum cihazı yüksek hacimlerde yara eksüdasını topladığından, pansuman değişim sıklığını azalttığından, anatomik olarak zorlayıcı yaraları temiz tuttuğundan ve kokuyu azalttığından, genellikle yara yönetiminde kullanılır. Ayrıca, vakum kuvvetlerinin perfüzyonu artırarak, enfeksiyöz materyali çıkararak ve yara kenarlarına yaklaştırarak yara iyileşmesine yardımcı olduğu da teoriktir.(29)

Fibroblast büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü, granülosit koloni uyarıcı faktör ve trombositlerden türetilmiş büyüme faktörleri dahil olmak üzere diyabetik yara ülserlerinin yönetiminde yardımcı kullanım için çeşitli insan büyüme faktörleri incelenmiştir (25).

Diyabetik ayak ülserlerinde deri kusurlarını yeniden yapılandırmak için deri aşılama ve doku replasmanı kullanılabilir. Allogreftler, ksenograftlar ve biyomühendislik ürünü deri dahil olmak üzere çeşitli deri greftleri vardır. Mekanizma net olmasa da, yararlı büyüme faktörlerini ve sitokinleri indükleyen hücre dışı matrisler ekleyerek yara iyileşmesini desteklediği düşünülmektedir (30).

Enfeksiyonu veya distal ayak kangreni olan birçok hasta için, bir transmetatarsal amputasyon (TMA), kısmi ayak kurtarma için son umuttur. Hassas bir topuğun korunması, ambulatuvar işlevi sürdürmek için arzu edilir. Bununla birlikte, TMA'nın yara iyileşmesi genellikle büyük bir zorluktur. Transstibial amputasyonlar TMA'lardan daha güvenilir bir şekilde iyileşmesine rağmen, hastalar genellikle bu prosedüre dirençlidir.(31, 32)

Ayak bileği ve arkta tam kemik çökmesi olan veya iyileşmeyen ülserli tarsal kemikleri içeren ileri Charcot ayak deformitesi olan diyabetiklerde diz altı amputasyonu önerilmelidir (15).

Uygulanan amputasyonun başarılı olabileceği en distal seviyenin belirlenmesi için bazı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler;

- Ayaktan nabız palpasyonu
- Cilt ısısı, rengi
- Kapiller dönüş zamanı
- Anjiyografi
- DopplerUSG(33)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tipi

Bu tanımlayıcı çalışmada Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Kronik Yara Bakım servisinde 01/06/2016 ile 31/12/2019 yılları arasında yatarak tedavi gören hastaların bilgileri retrospektif olarak incelendi ve hastalar 31/12/2020 tarihine kadar takip edildi.

3.2. Çalışmaya Alınma Ve Dışlanma-Çıkarılma Kriterleri

Çalışmaya, Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kronik Yara Bakım servisinde yatarak tedavi görmüş olup ve 18 yaş ve üzerinde olan hastalar kabul edildi.

Çalışmadan, Bilgilerinde eksiklik olanlar, tedaviyi reddedenler ve diyabeti olmayanlar çıkarıldı.

3.3. Veri Toplama Yöntemi

Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kronik Yara Bakım servisi hasta takibi için oluşturulan forma göre hasta bilgileri toplanmıştır. Bu formda; diyabet süresi, hastaneye diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle yatış sayısı, amputasyon yapıp yapılmadığı, ilk debritlemeden sonra ilk amputasyona kadar geçen gün sayısı, amputasyon sayısı, ilk amputasyon zamanındaki hastanın yaşı, ilk amputasyon yapılan taraf, ilk amputasyon yapılan seviye, ilk amputasyon zamanındaki HbA1C, kreatinin, LDL, HDL, hemoglobin değerleri, mortal seyredip seyretmedikleri eğer mortal seyretilerse ise yaşları amputasyondan sonra ölene olana kadar geçen gün sayısı yer almaktadır. Hastaların ölüm tarihleri ölüm bildirim sistemi (ÖBS) üzerinden takip edilmiştir.

3.4. Verilerin Analizi

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 18.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verileri değerlendirirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma) kullanılmıştır. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Student t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin mortalite üzerine etkisinde çoklu lojistik regresyon analizi kullanıldı. Yapılan amputasyonun sağ kalım üzerine etkisini belirlemek için sağkalım analizi yapıldı. Bunun için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi olarak 0,05 değeri kullanıldı.

3.5. İzinler

Çalışma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan gerekli onay alınmıştır (07.07.2020 tarih ve 2020/130 protokol numarasıyla).

4. BULGULAR

4.1 Tanımlayıcı veriler

Diyabetik ayak nedeniyle kronik yara bakımı birimine yatırılan ve çalışma grubumuzu oluşturan 350 hastanın %71,1'i (s=249) erkek ve hastaneye başvurdıklarıdaki yaş ortalaması $62,1 \pm 11,3$ idi. Hastaların %46,6'sında (s=163) 15 yıldan daha uzun süredir diyabet vardı ve yarısının (%49,4) ilk yatışıydı (en az 1 ve en fazla 11 kez yatış). Hastaların bazı tanımlayıcı özellikleri **Tablo 3**'te verilmiştir.

Tablo 3: Hastaların bazı tanımlayıcı özellikleri

Hasta özellikleri			
Yaş, Ort $\pm$ SS		62,1 $\pm$ 11,3	
Hastaneye yatış sayısı, Ort $\pm$ SS (ortanca, çeyrekler arası)		1,8 $\pm$ 1,2 (2, 1)	
		Sayı	%
Cinsiyet	Kadın	101	28,9
	Erkek	249	71,1
Diyabet süresi	0-5 yıl	29	8,3
	6-10 yıl	58	16,6
	11-15 yıl	100	28,6
	16 yıl ve üstü	163	46,6
Toplam		350	100

Hastaların 189'sinde (%54) amputasyon yapıldı. Amputasyon yapılan hastaların yaş ortalaması $61,7 \pm 11,1$ idi (en genç 28 ve en yaşlı hasta 88 yaşında) idi. İlk amputasyon 108 hastada sağ tarafta yapıldı (%57,8) ve en sık yapılan amputasyon başparmak dışındaki parmaklar (%39,6; s=74) içindi. Çalışmaya alınan hastaların amputasyonla ilişkili özellikleri **Tablo 4**'te verilmiştir.

Tablo 4: Çalışmaya alınan hastaların amputasyonla ilişkili özellikleri

Ampütasyon özellikleri			
Ampütasyon (başvuru) yaşı, s=189	61,9±11,0		
İlk ampütasyon yaşı, s=189	61,7±11,1		
Son ampütasyon yaşı, s=60	62,9±11,0		
Ampütasyon sayısı, Ort±SS (ortanca, çeyrekler arası)	1,4±0,6 (1, 1)		
		Sayı	%
Ampütasyon yapıldı mı? S=350	Evet	189	54
	Hayır	161	46
Ampütasyon sayısı, s=189	1	129	36,9
	2	51	14,6
	3	8	2,3
	4	1	0,8
İlk ampütasyon tarafı, s=189	Sol	79	31,4
	Sağ	110	22,6
İlk Ampütasyon Seviyesi, s=189	Başparmak	41	11,7
	Diğer parmaklar	74	21,1
	Metatars	44	12,6
	Bilek	4	1,1
	Diz altı	24	6,9
	Diz üstü	2	0,6
İlk ampütasyon, s=189	Majör	26	13,7
	Minör	163	86,3
Son ampütasyon tarafı, s=60	Sol	28	46,7
	Sağ	32	53,3
Son ampütasyon seviyesi, s=60	Başparmak	3	5,0
	Diğer parmaklar	6	10,0
	Metatars	26	43,3
	Bilek	3	5,0
	Diz altı	17	28,3

	Diz üstü	5	8,3
Son amputasyon, s=60	Minör	38	63,3
	Majör	22	36,6



Tablo 5: Ampütasyon üzerine etkili değişkenler

Bağımsız değişkenler		Ampütasyon durumu		İstatistik
		Evet	Hayır	
Başvuru yaşı, Ort±SS		61,9±11,0	62,4±11,6	p>0,05
Yatış sayısı, Ort±SS (ortanca, çeyrekler arası)		2,3±1,5	1,3±0,5	t=7,535 p=0,000[†]
Diyabet süresi, Ort±SS (ortanca, çeyrekler arası)		16,1±7,40 (16,0; 11,0-22,0)	14,8±7,1 (15,00; 10,5-20,0)	p>0,05
HbA1C düzeyi, %, Ort±SS (ortanca, çeyrekler arası)		7,7±1,5 (7,5; 6,4-8,9)	7,8±1,5 (7,3; 6,7-8,7)	p>0,05 [‡]
Serum kreatinin düzeyi, mg/dl Ort±SS (ortanca, çeyrekler arası)		1,67±1,62 (1,01; 0,79-1,42)	1,31±1,1 (0,99; 0,79-1,33)	p>0,05 [‡]
LDL Ort±SS (min-max)		96,9±39,7 (26-221)	97,3±22,3 (42-165)	p>0,05 [‡]
HDL Ort±SS (min-max)		37,3±12,4 (10-66)	40,2±11,2 (5-80)	p>0,05 [‡]
Hemoglobin, gr/dL Ort±SS (ortanca, çeyrekler arası)		10,3±1,7 (10,3; 9,1-11,3)	11,3±1,71 (11,2; 9,9-12,7)	p=0,000[‡]
		Sayı (%)	Sayı (%)	
Cinsiyet	Kadın	48 (47,5)	53 (52,5)	p>0,05*
	Erkek	141 (56,6)	108 (43,4)	

* Ki-kare testi; [†] Student t testi; [‡] Man whitney U testi

4.2. Amputasyon bulguları

Çalışmaya alınan 350 hastadan 98'i (%28,0) en az bir yıllık izlem süresi içinde yaşamını yitirmişti. Hastaların ilk pansumanından ilk amputasyona kadar geçen süre ortalama $91,7 \pm 201,6$ (ortanca 14; %25-75=4-59,5) gün; ilk amputasyondan ve birden fazla amputasyon yapılanlarda son amputasyondan ölüme kadar geçen süre sırasıyla $613,3 \pm 578,8$ gün (ortanca 508; %₂₅₋₇₅=173,25 – 974,75) ve $413,4 \pm 343,4$ (ortanca 292; %₂₅₋₇₅=130,50 – 674,25) gün idi. Hastaların ilk amputasyon sırasındaki yaş ortalaması $61,7 \pm 11,1$; son amputasyon sırasındaki yaş ortalaması $62,9 \pm 11,0$ ve ölüm yaş ortalaması $69,2 \pm 9,5$ yıl idi.

4.3. Mortalite bulguları

Ölenlerin ilk başvuru sırasındaki yaşı ve ilk amputasyonun yapıldığı yaşı (sırasıyla $67,9 \pm 9,7$ ve $65,7 \pm 9,9$) yaşayanlara (sırasıyla $59,9 \pm 11,1$ ve $59,8 \pm 11,2$) göre daha ileriydi (sırasıyla $t=6,316$; $p=0,000$ ve $t=3,479$; $p=0,001$). Kadınlarda ölüm oranı erkeklere göre daha yüksekti ($\chi^2=5,249$; $p=0,022$). Ölenlerin diyabet süreleri ($3,4 \pm 8,3$ yıl; ortanca 4; çeyrekler arası 1) yaşayanlardan ($3,0 \pm 1,0$ yıl; ortanca 3; çeyrekler arası 2) daha uzundu ($Z=3,739$; $p=0,000$) ve serum kreatinin düzeyleri ($1,26 \pm 1,05$; ortanca 0,97; çeyrekler arası 0,48 ve $2,16 \pm 1,96$; ortanca 1,20; çeyrekler arası 1,92) daha yüksekti ($Z=4,501$; $p=0,000$). Hastaların diğer özellikleri mortalite üzerine etkili değildi ($p>0,05$). Bazı bağımsız değişkenlerin mortalite üzerine etkisi **Tablo 6'da** gösterilmiştir.

Tablo 6: bağımsız değişkenlerin mortalite üzerine etkisi

Değişkenler	Mortalite		İstatistik
	Var	Yok	
Başvuru yaşı, Ort$\pm$SS, s=350	$67,9 \pm 9,7$	$59,9 \pm 11,1$	$t=6,316^*$ $p=0,000$
Hastaneye yatış sayısı Ort $\pm$ SS (ortanca, çeyrekler arası), s=350	$1,8 \pm 1,0$ (2; 1)	$1,9 \pm 1,4$ (1; 1)	$p>0,05$
İlk pansuman-ilk amputasyon arası Ort $\pm$ SS (ortanca, çeyrekler arası), s=189	$73,6 \pm 199,1$ (14; 41)	$100,2 \pm 202,9$ (15; 58)	$p>0,05$
İlk amputasyon yaşı, Ort$\pm$SS, s=189	$65,7 \pm 9,9$	$59,8 \pm 11,2$	$t=3,479^*$ $p=0,001$

Son amputasyon yaşı, Ort±SS, s=60		67,63±8,4	60,76±11,5	t=2,314 p=0,024[†]
Diyabet süresi, yıl, Ort±SS (ortanca, çeyrekler arası), s=350		18,3±7,8 (18; 8)	14,4±6,7 (15; 10)	Z=4,019 p=0,000[‡]
Serum kreatinin düzeyi, mg/dl Ort±SS (ortanca, çeyrekler arası), s=350		2,16±1,96 (1,20; 1,92)	1,26±1,05 (0,97; 0,48)	Z=4,501 p=0,000[‡]
HbA1C düzeyi, %, Ort±SS, s=350		7,6±1,5	7,9±1,7	p>0,05
		Sayı (%)	Sayı (%)	
Cinsiyet	Kadın	37 (36,6)	64 (63,4)	χ²=5,249 p=0,022*
	Erkek	61 (24,5)	188 (75,5)	
Amputasyon yapıldı mı	Hayır	38 (38,8)	123 (49,6)	p>0,05
	Evet	60 (61,2)	129 (50,4)	
İlk amputasyon seviyesi	Minör	50 (83,3)	113 (87,6)	p>0,05
	Majör	10 (16,7)	16 (12,4)	
Son amputasyon seviyesi	Minör	12 (63,2)	26 (63,4)	p>0,05
	Majör	7 (36,8)	15 (36,6)	

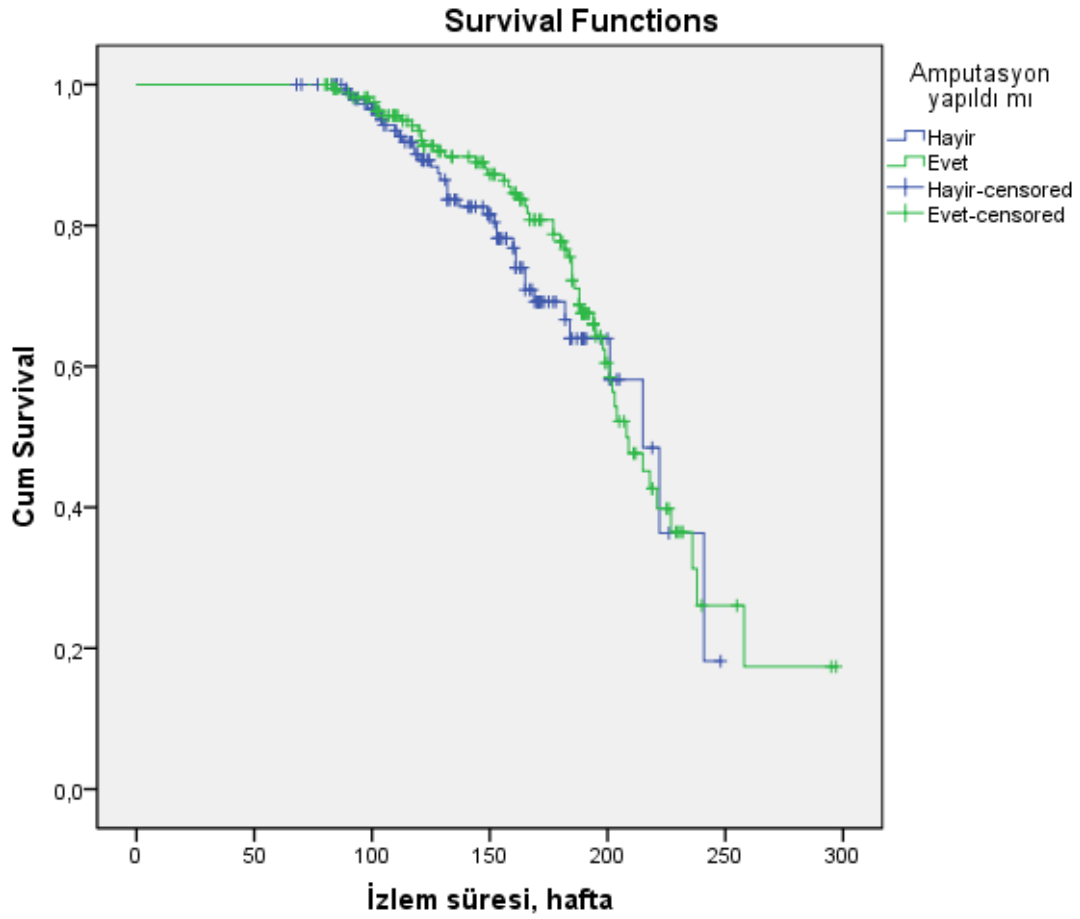
* Ki-kare testi; [†] Student t testi; [‡] Man whitney U testi

İkili analizlerde beş bağımsız değişkenin mortalite üzerine etkili olduğu saptandı. Bu değişkenler çoklu lojistik regresyon analizine alındı. Yalnızca iki bağımsız değişken regresyon modeline girdi. Hastanın ilk başvuru sırasındaki yaşı 1 yıl arttıkça ölüm olasılığı 1,06 kat [Odds=1,06 (%95 GA=1,03-1,10; p=0,000)] ve ilk başvuru sırasındaki serum kreatinin düzeyi 1 mg arttıkça ölüm olasılığı 1,53 kat [Odds=1,53 (%95 GA=1,25-1,88; p=0,000)] artmaktaydı. Çoklu lojistik regresyon analizinde oluşan regresyon modeli **Tablo7’de** gösterilmiştir.

Tablo 7: Çoklu lojistik regresyon analizinde oluşan regresyon modeli

Bağımlı değişken: Diyabetik ayak hastalarında mortalite						
Bağımsız değişkenler	İkili analiz			Çoklu analiz (Forward LR*)		
	OR*	%95 GA*	p	OR	%95 GA	p
Hastanın ilk başvuru sırasındaki yaşı, her bir yaş için	1,074	1,048-1,100	0,000	1,063	1,028-1,099	0,000
İlk başvuru sırasındaki serum kreatinin düzeyi, her 1 mg için	1,502	1,270-1,777	0,000	1,531	1,250-1,875	0,000

Yapılan amputasyonun sağ kalım üzerine etkisini belirlemek için sağkalım analizi yapıldı. Bunun için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı. Kronik yara bakım servisine ilk yatıştan önce amputasyon yapılmış 21 hasta analize alınmadı. Hastalar ilk yatıştan 2020 yılı Aralık ayı sonuna kadar izlendi. Ortalama izlem süresi 151,9 hafta idi. İlk amputasyonu izlem süresi içinde yapılan ya da hiç amputasyon yapılmamış 329 hasta ile analize devam edildi. Buna göre amputasyon yapılan ve yapılmayan diyabetik ayak hastalarının sağkalım süreleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Çalışmaya alınan hastaların Kaplan-Meier sağkalım eğrisi **Şekil 4**'de gösterilmiştir.



Şekil 4. Çalışmaya alınan hastaların Kaplan-Meier sağkalım eğrisi

5. TARTIŞMA

Bu çalışma diyabetik ayak enfeksiyonu gelişen hastalarda amputasyon oranlarını ve amputasyonun mortalite üzerine etkisini saptamak amacıyla yapılmıştır. Hastaların çoğu erkek ve nispeten uzun süredir diyabeti vardır. İzlem süresi içindeki amputasyon oranı %54'tür. Mortalite üzerine etkili iki değişken saptanmıştır. Hastanın ilk başvuru sırasındaki yaşı ve serum kreatinin düzeyi arttıkça ölüm riski artmaktadır. Amputasyon yapılması, amputasyon yaşı ve sayısı mortalite üzerine etkili bulunmamıştır. Sağ kalım analizi de bunu desteklemektedir.

Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri genel diyabet nüfusuna uyumludur. Hastaların çoğunluğu erkektir ve başvuru yaşları 60'ın üzerindedir. Fransa'da yapılan bir çalışmada hastaların başvuru yaşları bizim çalışmamızda olduğu gibi 60 yaşın üzerinde ve çoğunluğu erkek hastalar oluşturmaktadır (34). Japonya'da yapılan bir çalışmada hastaların başvuru yaş ortalaması 74 bulunmuştur (35). Yapılan bir meta analiz çalışmasında ise diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalarda yaş ile amputasyon arasında bir bağlantı tespit edilememiştir (36).

Ampütasyon üzerine etkili değişkenler

Çalışmamızda yer alan hastaların yarısından fazlasına (%54) amputasyon uygulanmıştır ve majör amputasyon oranı %14'tür. Uluslararası yapılan çalışmalarda diyabetin genel komplikasyonları sonrası yatış yapılan hastalarda amputasyon oranı %19-68 arasında değişmektedir (37-39). Ayrıca yapılan bir metaanaliz çalışmasında diyabetik ayak enfeksiyonu sonrası yapılan majör amputasyon oranı %59-68 arasında değişiklik göstermiştir (39). Hindistan'da sadece ampute olan hastaların dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada majör amputasyon oranı %29 bulunmuştur (40). Bizim çalışmamızda sadece ampute olan hastaları düşündüğümüzde, Hindistan'daki oran bizden yüksek çıkmıştır. Arabistan'da yapılan bir çalışmada ise majör amputasyon oranı %33 bulunmuştur (41). Çalışmamızda elde edilen toplam amputasyon oranı genel literatürle uyumlu iken majör amputasyonlar daha azdır. Bu farklılık olasılıkla çalışmaya alınan hasta popülasyonlarının farklılığından kaynaklanmaktadır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda diyabetik ayak enfeksiyonu sonrası yapılan amputasyonda hastaların yaş ortalamaları 61-64 arasında değişmektedir(42, 43). Çalışmamızda ilk defa ampute edilen hastaların yaş ortalaması 61'dir.

Çalışmamızda opere edilen hastaların %60'lık bölümünde ilk olarak parmak amputasyonu yapılmıştır. Ayak parmaklarının ayağın en distalinde yer alması nedeniyle bu beklenen bir durumdur. Hollanda'da yapılan benzer çalışmada ilk amputasyon en sık olarak ayak parmağı seviyesinde gerçekleşmiştir ve yaş ilerledikçe majör amputasyon sayısında önemli bir artış saptanmıştır (44). Fransa'da yapılan başka çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer şekilde diyabetik ayak enfeksiyonu gelişip amputasyona giden bölgenin en sık olarak ayak başparmağı olduğu görülmüştür (45).

Diyabetik ayak gelişen hastalarda yinelenen amputasyonların nedenleri arasında; amputasyon seviyesinin doğru belirlenememesi, hastaların amputasyon bölgesine yeterli özen göstermemesine bağlı olarak enfeksiyonun ilerlemesi, yara bölgesinin kanlanması için yeterli kollateral dolaşımın olmaması gibi durumlar sıralanabilir. Çalışmamızda izlemler sırasında hastaların %17'sine bir veya daha fazla sayıda reamputasyon uygulanmıştır. Bunların yaklaşık üçte biri majör amputasyondur. Uluslararası yapılan bir çalışmada 3 yıllık takip sürecinde hastaların yaklaşık yarısına reamputasyon uygulanmıştır (46). Teksas'ta yapılan benzer bir çalışmada 5 yıl içerisinde yapılan reamputasyon oranı %60 bulunmuştur. Amputasyon sonrası geçen her yıl reamputasyon riskini artırıyor gibi görünmektedir.

İzlem sürecinde ampute olan hastalar daha uzun süre hastanede kalmışlardır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada amputasyon oranı hastanede kalış süresi ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (47). Oluşan bu farklılığın sebebi bizim çalışmamızda amputasyon öncesi hastaya daha fazla şans verilerek konservatif tedavi uygulanmasından kaynaklanmış olabilir. İngiltere'de yapılan çalışmada ampute olan hastaların yatış süresinin ampute olmayanlara göre daha uzun olduğu görülmüştür (48). Benzer şekilde İran'da yapılan çalışmada ampute olan hastaların yatış süresinin ampute olmayanlara göre daha uzun olduğu saptanmıştır (49). Yine benzer şekilde izlem sürecinde ampute olan hastaların diyabet süreleri daha uzundur. Almanya'da yapılan çalışmada diyabet süresinin artmasıyla amputasyon oranının arttığı tespit edilmiştir (50) . İran'da yapılan bir çalışmada ise ampute olan ve olmayan gruplar arasında diyabet süresi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (49). Literatürde böyle farklı sonuçlar yer almasına rağmen, diyabet süresinin artmasıyla mikro ve makro komplikasyonların arttığı bilinmektedir.

Bazı değişkenlerin mortalite üzerine etkisi

Çalışmamızda amputasyon sonrası mortalite hızı %31 bulunmuştur.

Yurt dışında yapılan bazı çalışmalarda, diyabet hastalarında alt ekstremitte amputasyonlarından sonra mortalitenin 5 yılda %39-80 arasında değiştiği bulunmuştur (51). Almanya'da yapılan benzer bir çalışmada majör amputasyon sonrası 5 yıllık mortalite oranı %68 ile bizden yüksek saptanmıştır (50). Bu rakamlar bizim sonuçlarımıza göre daha yüksektir. Ancak bizim çalışmamızda hastalar farklı sürelerde izlenmiştir (1-4 yıl arası). İzlem süresi uzadığında mortalite oranının artacağı öngörülebilir.

Çalışmamızda karıştırıcıları dışladığımız çoklu analizlerde iki değişkenin mortalite üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Hastanın yaşı arttıkça amputasyon sonrası mortalite riski artmaktadır. Amputasyon sonrasında yaşamını yitiren hastaların başvuru ve ilk amputasyon yaşları yaşamını sürdürenlere göre daha yüksektir. Öte yandan izlem sürecinde yaşamını yitirenlerin diyabet süreleri daha uzun bulunmuştur. Yaş arttıkça diyabet süresi uzamakta ve daha uzun süre diyabetik olma komplikasyon gelişme ve mortalite riskini artırmaktadır.

Birleşik Amerika'da bir askeri hastanede geriye dönük yapılan bir çalışmada izlem sırasında ölen hastaların ortalama diyabet süreleri hayatta kalanlarla benzer bulunmuştur, ancak ortalama yaşları daha yüksektir (63 yıla karşı 66 yıl) (43). Pakistan'da yapılan çalışmada diyabet süresinin artması mortaliteyi artırıcı bir etken olarak tespit edilmiştir (52).

Diyabetin en önemli komplikasyonlarından biri nefropatidir. Uzun süre kontrolsüz seyreden kan şekerleri hastalarda diyabetik nefropati gelişmesine ve sonrasında hastaların diyalize girmelerine neden olmaktadır. Ayrıca diyalize giren hastalarda komplikasyon olarak hipotansiyon ve kateter yeri enfeksiyonu gelişebilmektedir. Çalışma sonuçlarımıza göre mortalite üzerine etkili ikinci değişken başvuru sırasında hastalarda ölçülen serum kreatinin düzeyleridir.

Diyabetik ayağı olan hastalarda alt ekstremitte amputasyonları, yükselmiş serum kreatinin seviyeleri ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır (53). Bizim çalışmamızda da, izlemde yaşamını yitiren hastaların serum kreatinin düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Serum kreatinin düzeyindeki 1 mg artış mortalite riskini 1,5 kat artırmaktadır. Bu sonuçlar diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalarda serum kreatinin düzeyinin yüksek olmasının kötü prognoz göstergesi olabileceğini göstermektedir. Teksas'ta yapılan bir çalışmada, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda, böbrek yetmezliği olmayan hastalara göre hem daha fazla diz altı ve diz üstü amputasyonu yapılmış olup hem de bu hastalar daha mortal seyretmiştir (54). İran'da yapılan bir çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonu olup ampute olanlar ve

olmayanların serum kreatinin düzeyleri karşılaştırılmış olup Ortalama kreatinin düzeyi, amput e olmayanlara kıyasla amput e olanlarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (48). Ülkemizde yapılan bir çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalar 5 yıl süreyle takip edilmiş ve proteinüri açısından değerlendirilmiştir. Amput e hastalardaki proteinüri sıklığı, amput e olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (37). Japonya'da yapılan çalışmada mortaliteyi etkileyen en önemli faktörün hastaların hemodiyalize girmesi olduğu saptanmıştır (35).

Çalışmamızda ne ikili analizlerde ne de çoklu analizlerde amputasyon mortalite üzerinde etkili bulunmamıştır. Sayı, bölge ve seviye gibi amputasyon özellikleri de mortalite üzerinde etkili değildir. Tayvan'da amputasyon sonrası 6,5 yıl süreyle takip edilen hastalarda, yaş arttıkça mortalite oranı arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada amputasyon seviyesinin mortalite üzerinde herhangi bir etkisi tespit edilememiştir (55). Birbirinden farklı sonuçlar neticesinde mortalite ve amputasyon ilişkisi hakkında kesin görüş bildirmek epeyce zordur. Çalışmalarda  ng remediğimiz birçok karıştırıcı faktör olduğunu varsayıp hastaları kendi özelinde değerlendirmemiz en doğrusu olacaktır.  kili analizlerde mortalite üzerinde etkili olan diyabet süresi, ilk amputasyon yaşı ve cinsiyet regresyon modeline girmemiştir. Daha önce de belirttiğimiz gibi diyabet süresi ve ilk amputasyon yaşı hastanın başvuru yaşıyla yakın ilişkilidir. Diyabet süresi arttıkça hastanın yaşı artmakta ve ilk amputasyon daha ileri yaşlarda gerçekleşmektedir. Arabistan'da yapılan bir çalışmada diyabetik ayak komplikasyonları olan hastalar arasında tüm nedenlere bağlı mortalite risk oranına bakıldığında ileri yaşın mortaliteyi istatistiksel anlamda arttırdığı tespit edilmiştir (56). Bizim  alışmamızda ikili analizlere göre kadın olmak da mortalite riskini artırmaktadır. Uluslararası yapılan bir meta-analizde ise erkek cinsiyetin daha mortal seyrettiği bildirilmiştir (57). Filipinlerde yapılan bir çalışmada da erkek cinsiyetin mortalite üzerinde etkili olduğu görülmüştür (58). Bu farklılığa çalışmaya dahil olan kadın hastaların daha fazla komorbiditeye sahip olması, vücut kitle indeksinin fazla olması gibi faktörler etki etmiş olabilir. Ancak çalışmamız geriye dönük dosya taraması şeklinde olduğu için bu bilgilerde eksiklikler olduğundan net bir sonuca varmak oldukça güçtür.

Çalışmamızda hastanın yatış sırasındaki kan şekeri kontrolü mortalite üzerinde etkili bulunmamıştır. Kan glikozunun sıkı kontrolünün ömrü uzatmadığı ve kardiyovasküler ölüm riskini artırdığına ilişkin kanıtlar ortaya çıkmıştır (59). Uluslararası yapılan bir meta analizde ise zayıf glisemik kontrol ($HbA1c > 9$) mortalite arttırıcı bir faktör olarak tespit edilmiştir

(57). Pakistan’da yapılan çalışmada kötü glisemik indeks mortaliteyi arttırıcı faktör olarak bulunmuştur (52). Brezilya’da yapılan bir çalışmada kötü glisemik indeksin mortalite ile ilgili olduğu saptanmıştır (60). HbA1c ile mortalite arasındaki etki konusunda literatürde ve bizim çalışmamızda farklı sonuçların bulunmasının nedeni hastaların ek risk faktörlerinin oluşu kuvvetle muhtemeldir.

Çalışmada elde edilen veriler geçmiş hasta dosyalarından elde edildiği için hastaların komorbidite durumları, sigara içip içmedikleri, vücut kitle indeksleri, başka ilaç kullanıp kullanmadıkları ölüm nedenleri bilinemediği için bunlar bizim çalışmamızı kısıtlayan faktörler olarak sıralanabilir.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışma sonuçlarımıza göre;

- Diyabetik ayak hastalarında amputasyon yapılması mortalite üzerinde etkili görünmemektedir.
- Hastanın ilk başvuru sırasındaki yaşı arttıkça ölüm olasılığı artmaktadır.
- Hastanın ilk başvuru sırasındaki serum kreatinin düzeyi arttıkça ölüm olasılığı artmaktadır.
- Hemogloblin düşük hastalar daha yakın takip edilmelidir.
- Bu sonuçlar bize bu konu ile ilgili daha ayrıntılı kohort çalışmaları yapılması gerektiğini söylemektedir.

ÖZET

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONUNA BAĞLI AMPÜTASYONLARIN MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Giriş: Diyabetes Mellitus , akut ve kronik komplikasyonlara yol açması bakımından önem arz eden, sağlıksız beslenme ve hareketsizlik gibi yaşam tarzındaki olumsuz durumlara paralel olarak sıklığı giderek artan bir toplum sağlığı sorunudur. Tip 2 diyabet hastalarının yaklaşık %12–15’inde ayak ülseri gelişir. Diyabetik ayak ülserleri morbidite artışına, hayat kalitesinin bozulmasına, yüksek tedavi maliyetlerine ve yüksek oranda alt ekstremitte amputasyonlarına neden olurlar. Bu çalışmanın amacı diyabetik ayak enfeksiyonu gelişen hastalarda amputasyon oranlarını ve amputasyonun mortalite üzerine etkisini saptamaktır.

Yöntem: Analitik desendeki bu çalışma Adnan Menderes Üniversite Hastanesi Kronik Yara Bakım Servisine 2016-2019 yılları arasında yatarak tedavi alan hastaları kapsamaktadır. Tüm hastaların dosya bilgileri alındı ve hastalar 2020 yılı sonuna kadar amputasyon ve mortalite yönünden izlendi.

Bulgular: Çalışma grubumuzu 350 hasta oluşturdu. Büyük bölümü (%71,1; s=249) erkek olan hastaların hastaneye başvurdıklarıdaki yaş ortalaması $62,1 \pm 11,3$ idi (28-94 yaş arası). Hastaların %46,6’sının (s=163) 16 ve daha fazla yıldır diyabeti vardı. Yarısı (%49,4) 1 kez kronik yara bakım servisine yatmıştı; en fazla yatış sayısı 11 idi. Hastalardan 187’sine (%53,42) major veya minör amputasyon yapıldı (1-4 kez). Hastaların %21,9’unda (s=41) baş parmak, %39,6’sında (s=74) diğer parmaklar, %22,5’inde (s=42) metatars, %12,8’inde (s=24) dizaltı, %2,1’inde (s=4) bilek ve %1,1’inde (s=2) dizüstü amputasyonu uygulandı. Erkek hastaların %55,8’inde (s=139) ve kadın hastaların %47,5’inde (s=48) en az bir kere amputasyon yapıldı. Hastaların 98’i (%28) çalışma dönemi içinde yaşamını yitirdi. Amputasyon yapılanların %32,1’i ve amputasyon yapılmayanların %23,3’ü öldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Amputasyon yapılanlar daha genç yaşta ölmüştü. Amputasyon yapıp ölenlerin yaş ortalaması $67,5 \pm 9,5$ iken amputasyon yapılmayıp ölenlerin yaş ortalaması $71,8 \pm 9,0$ idi ($p=0,028$).

Sonuç: Çalışmamızda ne ikili analizlerde ne de çoklu analizlerde amputasyon mortalite üzerinde etkili bulunmamıştır. Sayı, bölge ve seviye gibi amputasyon özellikleri de mortalite üzerinde etkili değildir. Hastaların serum kreatinin düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Hastanın yaşı arttıkça amputasyon sonrası mortalite riski artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ayak, amputasyon, mortalite

ABSTRACT

EFFECT OF AMPUTATIONS DUE TO DIABETIC FOOT INFECTION ON MORTALITY

Introduction: Diabetes Mellitus is a public health problem that is important in terms of causing acute and chronic complications, and its frequency is increasing in parallel with adverse lifestyle conditions such as unhealthy diet and inactivity. Foot ulcers develop in approximately 12-15% of patients with type 2 diabetes. Diabetic foot ulcers cause increased morbidity, deterioration in quality of life, high treatment costs and high rates of lower extremity amputations. The aim of this study is to determine the amputation rates and the effect of amputation on mortality in patients with diabetic foot infection.

Method: This study in analytical design includes patients who received inpatient treatment at Adnan Menderes University Hospital Chronic Wound Care Service between 2016-2019. File information of all patients was obtained and patients were followed up in terms of amputation and mortality until the end of 2020.

Results: Our study group consisted of 350 patients. The mean age at admission to the hospital was 62.1 ± 11.3 years (range 28-94 years), the majority of which were male (71.1%; n=249). 46.6% (n=163) of the patients had diabetes for 16 years or more. Half of them (49.4%) were admitted to the chronic wound care service once; The maximum number of hospitalizations was 11. Major or minor amputation was performed in 187 (53.42%) patients (1-4 times). Thumb in 21.9% (n=41), other fingers in 39.6% (n=74), metatarsal in 22.5% (n=42), and metatarsal in 12.8% (n=74). =24) below the knee, 2.1% (n=4) wrist and 1.1% (n=2) knee amputation were performed. Amputation was performed at least once in 55.8% (n=139) of male patients and 47.5% (n=48) of female patients. 98 (28%) of the patients died during the study period. 32.1% of those who underwent amputation and 23.3% of those who were not amputated died. The difference was not statistically significant ($p > 0.05$). Those who had amputation died at a younger age. While the mean age of those who were amputated and died was 67.5 ± 9.5 the mean age of those who did not undergo amputation was 71.8 ± 9.0 ($p = 0.028$).

Conclusion: In our study, amputation was not found to be effective on mortality, neither in pairwise nor in multiple analyses. Amputation characteristics such as number, region and level are also not effective on mortality. The serum creatinine levels of the patients were found to be higher. As the age of the patient increases, the risk of mortality after amputation increases.

Keywords: Diabetic foot, amputation, mortality

KAYNAKÇA

1. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı TıvıKDMvKT, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 8. Baskı. Ankara İ. Satman; Mayıs 2016. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
2. uluslararasıdiyabetfedareasyonu. <http://www.idf.org/diabetesatlas>. diyabetatlası. 2019;9.
3. Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, Armstrong DG. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. *Vascular health and risk management*. 2007;3(1):65-76.
4. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes care*. 2002;25(9):1551-6.
5. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(2):169-80.
6. Noor S, Khan RU, Ahmad J. Understanding Diabetic Foot Infection and its Management. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2017;11(2):149-56.
7. Lavery LA, Oz OK, Bhavan K, Wukich DK. Diabetic Foot Syndrome in the Twenty-First Century. *Clin Podiatr Med Surg*. 2019;36(3):355-9.
8. Karamanou M, Protogerou A, Tsoucalas G, Androutsos G, Poulakou-Rebelakou E. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World journal of diabetes*. 2016;7(1):1-7.
9. Zajac J, Shrestha A, Patel P, Poretsky L. The main events in the history of diabetes mellitus. *Principles of diabetes mellitus*: Springer; 2010. p. 3-16.
10. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2013;36 Suppl 1(Suppl 1):S67-74.
11. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=4F23E817E741B3268F3CE3D2E8CDB753?sequence=1.
12. Gillespie KM. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. *Cmaj*. 2006;175(2):165-70.
13. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes care*. 2016;39(Supplement 1):S13-S22.
14. http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180814161019-2018tbl_kilavuz6c373c6010.pdf.
15. Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *Semin Vasc Surg*. 2018;31(2-4):43-8.
16. Ghotaslou R, Memar MY, Alizadeh N. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections. *J Wound Care*. 2018;27(7):434-41.
17. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2003;361(9368):1545-51.
18. Demir Y DS, Gökçe Ç. Diyabetik Ayak: Fizyopatolojisi, Tanısı ve Rekonstrüksiyon Öncesi Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2004; 5 (3): s. 1- 12.
19. Ahmad J. The diabetic foot. *Diabetes Metab Syndr*. 2016;10(1):48-60.
20. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes care*. 2001;24(1):84-8.
21. Farooque U, Lohano AK, Hussain Rind S, Rind MS, Sr., Karimi S, Jaan A, et al. Correlation of Hemoglobin A1c With Wagner Classification in Patients With Diabetic Foot. *Cureus*. 2020;12(7):e9199.
22. 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.
23. Armstrong DG, Lavery LA. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis and classification. *Am Fam Physician*. 1998;57(6):1325-32, 37-8.
24. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
25. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1411(1):153-65.
26. Blume P, Wu S. Updating the Diabetic Foot Treatment Algorithm: Recommendations on Treatment Using Advanced Medicine and Therapies. *Wounds*. 2018;30(2):29-35.
27. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012;54(12):e132-73.

28. Abbas M, Uçkay I, Lipsky BA. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(6):821-32.
29. Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(10):Cd010318.
30. Santema TB, Poyck PP, Ubbink DT. Skin grafting and tissue replacement for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2(2):Cd011255.
31. Younger AS, Awwad MA, Kalla TP, de Vries G. Risk factors for failure of transmetatarsal amputation in diabetic patients: a cohort study. *Foot Ankle Int*. 2009;30(12):1177-82.
32. Early JS. Transmetatarsal and midfoot amputations. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 1999;361:85-90.
33. Christensen KS, Falstie-Jensen N, Christensen ES, Brøchner-Mortensen J. Results of amputation for gangrene in diabetic and non-diabetic patients. Selection of amputation level using photoelectric measurements of skin-perfusion pressure. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70(10):1514-9.
34. Ghanassia E, Villon L, Thuan Dit Dieudonné JF, Boegner C, Avignon A, Sultan A. Long-term outcome and disability of diabetic patients hospitalized for diabetic foot ulcers: a 6.5-year follow-up study. *Diabetes care*. 2008;31(7):1288-92.
35. Endoh S, Yamana H, Nakahara Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, et al. Risk Factors for In-hospital Mortality and Reamputation Following Lower Limb Amputation. *Progress in rehabilitation medicine*. 2017;2:20170015.
36. 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.
37. Sayiner ZA, Can FI, Akarsu E. Patients' clinical characteristics and predictors for diabetic foot amputation. *Primary care diabetes*. 2019;13(3):247-51.
38. Ugwu E, Adeleye O, Gezawa I, Okpe I, Enamino M, Ezeani I. Predictors of lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcer: findings from MEDFUN, a multi-center observational study. *Journal of foot and ankle research*. 2019;12:34.
39. Shin JY, Roh SG, Sharaf B, Lee NH. Risk of major limb amputation in diabetic foot ulcer and accompanying disease: A meta-analysis. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2017;70(12):1681-8.
40. Viswanathan V, Kumpatla S. Pattern and causes of amputation in diabetic patients--a multicentric study from India. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2011;59:148-51.
41. Al-Wahbi AM. Impact of a diabetic foot care education program on lower limb amputation rate. *Vascular health and risk management*. 2010;6:923-34.
42. Can Fİ. Diyabetik ayak ülseri ile başvuran hastalarda alt ekstremitte amputasyonuyla bazı klinik ve laboratuvar bulguların ilişkisi. <https://tez.yok.gov.tr>. 2017:78.
43. Akçay S. Diyabetik Ayak Ülserli Hastalarda Amputasyon Oranı ve Eşlik Eden Komorbiditelerin Retrospektif Analiz. *Medicine Science*. 2012;4:340.
44. Van Houtum WH, Lavery LA, Harkless LB. The impact of diabetes-related lower-extremity amputations in the Netherlands. *Journal of Diabetes and its Complications*. 1996;10(6):325-30.
45. Richard JL, Lavigne JP, Got I, Hartemann A, Malgrange D, Tsirtsikolou D, et al. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study. *Diabetes & metabolism*. 2011;37(3):208-15.
46. Kono Y, Muder RR. Identifying the incidence of and risk factors for reamputation among patients who underwent foot amputation. *Annals of vascular surgery*. 2012;26(8):1120-6.
47. Tabur S, Eren MA, Çelik Y, Dağ OF, Sabuncu T, Sayiner ZA, et al. The major predictors of amputation and length of stay in diabetic patients with acute foot ulceration. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2015;127(1-2):45-50.
48. Nirantharakumar K, Saeed M, Wilson I, Marshall T, Coleman JJ. In-hospital mortality and length of stay in patients with diabetes having foot disease. *J Diabetes Complications*. 2013;27(5):454-8.
49. Shojaieard A, Khorgami Z, Larijani B. Independent risk factors for amputation in diabetic foot. *International journal of diabetes in developing countries*. 2008;28(2):32-7.
50. 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. *Primary care diabetes*. 2012;6(3):241-6.
51. Atosona A, Larbie C. Prevalence and Determinants of Diabetic Foot Ulcers and Lower Extremity Amputations in Three Selected Tertiary Hospitals in Ghana. *Journal of diabetes research*. 2019;2019:7132861.

52. Mehmood K, Akhtar ST, Talib A, Talib A, Abbasi B, Siraj ul S, et al. Clinical profile and management outcome of diabetic foot ulcers in a tertiary care hospital. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*. 2008;18(7):408-12.
53. Akha O, Kashi Z, Makhloogh A. Correlation between amputation of diabetic foot and nephropathy. 2010.
54. Lavery LA, Hunt NA, Ndip A, Lavery DC, Van Houtum W, Boulton AJ. Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes. *Diabetes care*. 2010;33(11):2365-9.
55. Tseng CH, Chong CK, Tseng CP, Cheng JC, Wong MK, Tai TY. Mortality, causes of death and associated risk factors in a cohort of diabetic patients after lower-extremity amputation: a 6.5-year follow-up study in Taiwan. *Atherosclerosis*. 2008;197(1):111-7.
56. Al-Rubeaan K, Almashouq MK, Youssef AM, Al-Qumaidi H, Al Derwish M, Ouizi S, et al. All-cause mortality among diabetic foot patients and related risk factors in Saudi Arabia. *PloS one*. 2017;12(11):e0188097.
57. Rathnayake A, Saboo A, Malabu UH, Falhammar H. Lower extremity amputations and long-term outcomes in diabetic foot ulcers: A systematic review. *World journal of diabetes*. 2020;11(9):391-9.
58. Panuda JP, Macalalad-Josue AA, Buenaluz-Sedurante M. Factors associated with In-Hospital Mortality among Patients with Diabetes Admitted for Lower Extremity Infections. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. 2019;34(1):36-43.
59. Kontopantelis E, Springate DA, Reeves D, Ashcroft DM, Rutter MK, Buchan I, et al. Glucose, blood pressure and cholesterol levels and their relationships to clinical outcomes in type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetologia*. 2015;58(3):505-18.
60. Quilici MT, Del Fiol Fde S, Vieira AE, Toledo MI. Risk Factors for Foot Amputation in Patients Hospitalized for Diabetic Foot Infection. *Journal of diabetes research*. 2016;2016:8931508.

EKLER

Ek 1 : Olgu Rapor Formu

(Olgu Rapor Formu/Veri Takip Raporu).
(Form 9)

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ KRONİK YARA BAKIM SERVİSİ AMPUTASYON MORTALİTE İLİŞKİSİ

HASTA ADI SOYADI:

DOSYA NO:

TELEFON NO:

1)YAŞI:

2)CİNSİYETİ:

A)ERKEK

B)KADIN:

3)DİYABET SÜRESİ:

A)0-5 YIL:

B) 6-10 YIL:

C) 11-15 YIL:

D)16-20 YIL:

4)HASTANEYE YARA ENFEKSİYONU NEDENİYLE YATIŞ SAYISI:

5)PANSUMAN İLE TAKİP YETERLİ Mİ?

A) EVET:

B) HAYIR:

6) İLK DEBRİTMANDAN SONRA İLK AMPUTASYONA KADAR GEÇEN GÜN
SAYISI:

7)AMPUTASYON SAYISI:

8) İLK AMPUTASYON ZAMANINDAKİ HASTANIN YAŞI :

9) İLK AMPUTASYON ZAMANINDAKİ TARAF:

A) SAĞ: B) SOL:

10) İLK AMPUTASYON ZAMANINDAKİ YERİ:

A)BAŞPARMAK: B) DİĞER PARMAKLAR: C)METATARS:
D)BİLEK: E)DİZ ALTI: F)DİZÜSTÜ:

11) İLK AMPUTASYON ZAMANINDAKİ;

A)HBA1C: B) KREATİNİN: C) LDL DÜZEYİ:
D) HDL DÜZEYİ: E)HB:

12)SON AMPUTASYON ZAMANINDAKİ HASTANIN YAŞI :

13)HASTA EX Mİ: A) EVET: B) HAYIR:

14)EVET İSE YAŞI:

15)İLK AMPUTASYONDAN EX OLMA ZAMANINA KADAR GEÇEN GÜN SAYISI:

16)SON AMPUTASYONDAN EX OLMA ZAMANINA KADAR GEÇEN GÜN SAYISI:

Ek 2: Etik Kurul Onayı

ADÜ Evrak Tarih ve Sayısı: 07.07.2020-35294



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 53043469-050.04.04
Konu : Kararlar

Sayın Prof.Dr. Okay BAŞAK
Anabilim Dalı Başkanı

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.07.2020 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 13 nolu karar aşağıda sunulmuştur.
Bilgilerinize sunarım.

e-imzalıdır
Prof.Dr. Hatice ERTABAKLAR
Kurul Başkanı

KARAR: 13
Protokol No: 2020/130
Sorumlu Yürütücü: Prof.Dr. Okay BAŞAK
Aile Hekimliği AD

Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Okay BAŞAK'ın "**Diyabetik ayak enfeksiyonuna bağlı amputasyonların mortalite üzerine etkisi**" konulu yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.