

**TC.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**DİYABETİK HASTA VE BAKICISININ
ÖĞRENİM DÜZEYLERİNİN, DİYABETİK AYAK YARASI
ÜZERİNE ETKİSİ**

Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi

Dr. Türker Ertürk

İSTANBUL – 2005

**TC.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**DİYABETİK HASTA VE BAKICISININ
ÖĞRENİM DÜZEYLERİNİN, DİYABETİK AYAK YARASI
ÜZERİNE ETKİSİ**

Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi

Dr. Türker Ertürk

Bölüm Başkanı : Dr. Arslan Kaygusuz
Tez Danışmanı : Dr. Erhan Ayşan

İSTANBUL – 2005

TEŐEKKÖR

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sabır ve hoşgöröleri ile beni daima daha iyi bir cerrah olmaya teşvik eden, hekimliğimi tüm yönleri ile geliőtirmem ve cerrahi sanatının prensiplerini öğrenmemde bana destek olup yetiőtmemde emeği geöen herkese teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
1. ÖZGEÇMİŞ	1
2. GİRİŞ	2
3. GENEL BİLGİLER	3
3.1. Diabetes Mellitus	
3.1.1. Diyabetes Mellitus'un Tarihçesi	3
3.1.2. Diyabetes Mellitus'un Tanımı	4
3.1.3. Diyabetes Mellitus'un Sınıflaması	4
3.1.4. Diyabetes Mellitus'un Epidemiyolojisi	5
3.1.5. Diyabetes Mellitus'un Etyolojisi	6
3.1.6. Diyabetes Mellitus'un Patofizyolojisi	6
3.1.7. Diyabetes Mellitus'un Tanısı	9
3.1.8. Diyabetes Mellitus'da Semptomlar ve Bulgular	10
3.1.9. Diyabetes Mellitus'un Komplikasyonları	13
3.1.10. Diyabetes Mellitus'un Tedavisi	17
3.2. Kronik Yaralar	
3.2.1. Kronik Yara Tanımı	21
3.2.2. Kronik Yara'da Sınıflama	21
3.2.3. Yara İyileşmesi	22
3.3. Diyabetik Ayak Yaraları	
3.3.1. Ayak Anatomisi	25
3.3.2. Diyabetik Ayak Yarasında Epidemiyoloji	28
3.3.3. Diyabetik Ayak Yarasında Sınıflama	29
3.3.4. Diyabetik Ayak Yarasında Etyopatogenez	33
3.3.5. Diyabetik Ayak Yarasında Tedavi	39
4. MATERYAL VE METOD	45
5. BULGULAR	47
6. TARTIŞMA	52
7. ÖZET	54
8. SUMMARY	55
9. KAYNAKLAR	56

1. ÖZGEÇMİŞ

1972 Diyarbakır doğumluyum. Üniversite öncesi eğitimimi İzmir’de tamamladım.

1989 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce programı’nda fakülte hayatına başladım.1997 yılında Tıp Fakültesi’nden tıp doktoru ünvanı ile mezun oldum.

1998 yılında Marmara Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı’nda, Halk Sağlığı İhtisasına başladım. Eğitimcilerle verilen Eğitim Becerileri Kursuna katılarak Başarı Sertifikası aldım. Bu dönemde bir ulusal kongre katılımı ile bir yurtdışı dergisinde makale yayını ve bir kongre bildirisi çalışmalarım mevcuttur.

2000 yılında SSK İstanbul Eğitim Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniğinde, Genel Cerrahi ihtisasına başladım. İhtisasım süresince; yedi tane Kongreye iştirak edip Katılım Sertifikası, tamamladığım sekiz tane Eğitim Kursundan Başarı Sertifikası, dört tane Bölgesel Sempozyuma iştirak edip Katılım Sertifikası almış bulunmaktayım. dört adet makale yayını, onüç adet kongre bildirisi çalışmalarım mevcuttur.

Türk Tabipler Birliği İstanbul Tabip Odası, European Society for Surgical Research, Türk Cerrahi Derneği, Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Derneği, Ulusal Endoskopik ve Laparoskopik Cerrahi Derneği, Meme Hastalıkları Araştırma ve Tedavi Derneği, Cerrahi Onkoloji Derneği, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, Türk Obesite Derneği ve İstanbul Cerrahi Derneği üyesiyim.

2. GİRİŞ

Diyabetik ayak (DA) yaraları, diyabetik hastaların hastaneye yatışının ve uzun süre hastanede tedavi edilmenin en önemli nedenlerindedir (1,2). Alt ekstremitte amputasyonu yapılan hastaların yaklaşık %40 - %60'nı diyabet hastaları oluşturmaktadır (1,2). Bu amputasyonların %85'inden fazlasında derin ayak yarası üstündede gelişmiş infeksiyon ve gangren mevcuttur (1). Ciddi yaraların tedavisi ve ekstremitte amputasyonu sonucu, uzun süre hastanede kalma, rehabilitasyon, ev bakımı ve iş gücü kaybı gibi nedenlerle hastalığa harcanan para ve hastanın mahrum kaldığı gelir, oldukça yüksektir. Multidisipliner bir yaklaşımla, DA yarasının tedavisi ve daha da önemlisi, diyabetik yara oluşmadan alınabilecek koruyucu önlemler, amputasyonları ve morbiditeyi %50'ye yakın azaltmakta ve ciddi para kaybını önlemektedir (1).

Diyabete bağlı amputasyonlar ile diyabete bağlı olmayan amputasyonların mortalite hızı, hastanede kalış süresi ve postoperatif komplikasyonları ek bir diyabet komplikasyonu yoksa farklı değildir. Farklı olan DA lezyonlarına bağlı amputasyonların önlenebilir olmasıdır (2).

Amerikalı diyabetolog Dr. Elott P. Joslin, 1934 yılında “Diyabetik gangren öbür dünyadan gönderilmiş bir hastalık değildir, dünyada başlamıştır” diye belirterek hasta ve doktorun DA konusunda amputasyonları azaltan pek çok önlem alabileceğini o yıllarda belirtmiştir (3). Aradan yıllar geçmesine rağmen sorun pek azalmış gibi gözükmemektedir. 1989'da Almanyada açıklanan St. Vincent Deklerasyonunda, beş yıl içinde diyabete bağlı ayak amputasyonlarını %50 azaltmak hedeflenmiştir (4). Almanyada 1990 –1998 yıllarında yapılan amputasyon hızı araştırmaları, deklerasyonda belirtilen hedefe ulaşamadığını saptamış, St. Vincent Deklerasyonundaki hedefin çok da gerçekçi olmayan iyimser bir hedef olduğu ve amputasyon sayılarının ancak koordineli ciddi bir savaşım sonucu azalabileceğini ortaya koymuştur (5).

DA lezyonlarının önlenmesinde, en çok üzerinde durulan konu hasta ve personel eğitimidir. Yapılan pek çok araştırma, DA yaraları için riskli grupta olan diyabet hastalarına verilen diyabet eğitimi, ayak bakımı ve yara oluşumunu önleyici eğitimler, diyabetik yaraların insidansında ve ekstremitte veya parmak amputasyonu hızlarında hatırı sayılır azalmalar yaptığını tespit etmiştir (6). Hatta amputasyon yapılmış hastalarda, yeni yara oluşumlarını önlemek için uygun ayakkabılar ve hastalık eğitiminin, yeni diyabetik yaraların görülme sıklığını düşürdüğü gözlemlenmiştir (7). Kan glikozunun ciddi kontrolü ve ayak bakımı ile standart diyabet tedavisini içeren DA hastalığına yaklaşım protokolü, hem DA komplikasyonunu azaltmakta, hem daha az masraflı olmaktadır. Sağlık ekonomisi yönünden düşünüldüğünde de, DA yaralarını önleyici tedbirlerin, sadece ayak sağlığı veya psikolojik yönden değil, sosyal ve ekonomik yönden de ciddi kazanımlar sağlayacağı açıktır (8).

DA yarası olan hastanın ve hastaya evde bakan kişinin öğrenim durumu, diyabetin metabolik kontrolü ve hastalığın yönetimi açısından önem taşıması gerektiği düşünülmektedir (9). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, eğitim düzeyi düşüklüğü bu tür kronik hastalıklarda daha sık komplikasyonlara yol açıyor olabilir (10).

Toplumda eğitim açığı bulunan ülkelerde, özellikle uzun dönemde etkileri ortaya çıkan diyabet gibi hastalıkların takip ve tedavi protokollerinde değişikliğe ihtiyaç olabilir. Hastanın veya hastaya bakan kişinin öğrenim düzeyi, DA hastalığının oluşmasında ve oluşuktan sonraki klinik seyrinde etkili bir faktör olarak rol oynayabilir. Bu çalışmada amaç; 2004 yılında S. B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi ve Diyabet polikliniklerine başvuran, DA yarası olan veya DA yarası için risk altında olan hastaların ve

bu hastalara evde bakan bakıcılarının öğrenim düzeyi ile, hastalardaki DA yara evresinin ilişkisini araştırmaktır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. DİABETES MELLİTUS

3.1.1. DİABETES MELLİTUS'UN TARİHÇESİ

Diabetes Mellitus (DM), antik çağlardan beri ciddi bir sağlık problemi olarak fark edilmiştir. DM ile ilgili en eski kayıtlar Milattan Önce (M.Ö.) 1550 yılında Eski Mısır'da yazılmış bir papirüste bulunmuştur. (Ebers Papirüsü M.Ö.1550). Bu papirüste, DM'a benzer, çok idrara çıkma ile seyreden bir durumdan bahsedilmektedir. Hindular da Ayur Veda'da; böcek, sinek ve karıncaların bazı insanların idrarının yapıldığı yere toplandığını kaydetmişlerdir (11,12).

M.Ö. 400'lü yıllarda yaşamış olan Dhanvantari' nin kitabında "tatlı idrar hastalığı" olarak geçmektedir (11). Günümüzde tıp literatüründe kullanılan, Diabetes ve Mellitus kelimeleri Yunanca akıp gitmek (aşırı idrar yapmak) anlamına gelen dia + betes ve bal kadar tatlı anlamına gelen mellitus kelimelerinden türetilmiştir. Milattan Sonra (M.S.) 2. yüzyılda Eski Roma uygarlığı döneminde, Anadolu topraklarında (Kapadokya; M.S. 150), Areateus tarafından Diabetes kelimesi ilk kez kullanılmıştır. Areateus DM'u, idrar miktarında artma, aşırı susama ve kilo kaybının olduğu bir hastalık olarak tanımlamıştır (11,12).

DM'lu hastaların idrarının tatlı, bal gibi olduğu ve bu nedenle karıncaların, sineklerin ve diğer böceklerin bu idrara üşüştüğünü Susruta ve diğer Hintli doktorlar M.S. 5-6. yüzyılda fark ederek açıklamışlar, bu hastalığın iki formu olduğunu yazmışlardır. Bir formunda hastalar zayıf ve çok uzun yaşamadan kısa sürede ölmekte, diğer grupta ise hastalar şişman ve daha yaşlı olarak belirtilmiştir. Bu günümüzün modern sınıflamasında belirtilen Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus sınıflamasına çok benziyor.

DM hastalarının idrarının tatlı olduğu 17. yüzyılda bir İngiliz doktor olan Thomas Willis tarafından tekrar keşfedilmiştir. Willis şekeriz şeker hastalığı denilen ve vücudumuzun su dengesini ayarlayan bir hormon olan antidiüretik hormon eksikliği sonucu ortaya çıkan diabetes insipidus ile Diabetes Mellitus'un ayırımını yapmıştır. Willis, ayrıca beyin sapı damar anatomisini ilk gösteren bilim adamıdır.

18. yüzyılda William Cullen tarafından, "diabetes" kelimesinin yanına tatlı anlamında kullanılan "mellitus" eklenmiştir (11).

1815 yılında idrardaki şekerin glikoz olduğu Chevreul tarafından saptanmıştır (11).

Fransız fizyolog Claude Bernard (1813-1878) 19. Yüzyılda DM hastalığı ile ilgili çok önemli buluşlar yapmıştır. Bunlar arasında en önemlisi idrarda görülen şekerin karaciğerde glikojen olarak depo edildiğini bulmasıdır (12).

Berlin'den Paul Langerhans (1847-1888) 1869 yılında verdiği doktora tezinde pankreas bezi içindeki küçük hücre topluluklarını göstermiştir. Bu hücre toplulukları günümüzde " Langerhans Adacıkları " olarak biliniyor (12).

Edouard Laguesse de 1893 yılında bu hücrelerin pankreas bezinin endokrin hücreleri olduğunu öne sürmüştür (12).

Oskar Minkowski (1858-1931) ve Josef von Mering (1849-1908) Strasburg'da pankreas bezinin hayati önemini değerlendirmek için bir köpeğin pankreas bezini çıkartmışlardır. Köpekte ameliyat sonrasında DM'un tipik belirtileri olan susama, çok su içme, çok idrara çıkma ve kilo kaybı geliştiğini gözlemişlerdir. İlk kez bu araştırma, pankreas bezindeki hastalığın şeker hastalığı gelişmesine yol açtığını göstermiştir (12).

Yirminci yüzyılın başında Berlin'li doktor George Zuelzer; Romanya'dan Nicolas Paulesco (1869-1931) ve Amerikalı E.L.Scott ve Israel Kleiner pankreastan kan şekerini

düşüren ancak saf olmayan bir çözelti elde etmişlerdir. Ancak saf olmadığı için istenmeyen sonuçlar doğurmuş ve kullanılamamıştır (12).

Yirminci yüzyılın başlangıç dönemine kadar ölümcül bir hastalık olan DM tedavisinde Kanada Toronto Üniversitesi'nden Fredrick G.Banting (1891-1941), asistanı Charles H. Best (1899-1978), biokimyacı James B. Collip (1892-1965) ve fizyolog J.J.R.Macleod (1876-1935) ortak çalışmaları sonucu insülin'i 1921 yılında izole etmeleri ile önemli bir mucize gerçekleşmiştir. Banting ve Best daha sonra köpek pankreasından elde ettikleri çözeltiyi pankreası çıkartılarak diyabetik yapılmış köpeğe vermişler ve kan şekerinin düştüğünü görmüşlerdir. Collip elde edilen insülini dahada saflaştırmış, ilk kez 1 Ocak 1922 tarihinde diyabetik bir hasta olan Leonard Thompson üzerinde denenmiş ve başarılı sonuç vererek ölümcül bir hastalık olan DM hastalığı tedavi edilmiştir. Bunu takibinde Eli Lilly firmasının çabaları ile insülin üretimi daha da geliştirilmiş ve 1923 yılından itibaren yaygın olarak Kuzey Amerika ve Avrupa'da kullanılmaya başlanmıştır (12).

Amerikalı doktor Eliott P. Joslin insülini ilk kullanan doktorlardandı. Boston'da insülinin kullanılmaya başlandığı ağustos 1922'den itibaren ilk yıl toplam 293 DM hastasını tedavi etti. Dr. Joslin, günümüzde de tedavinin en önemli parçasını oluşturan hasta eğitimini sistemli olarak uygulamaya başladı.

İkinci dünya savaşı yıllarında Fransa Montpellier'de tifo tedavisi ile ilgili araştırmalar yapan Dr. M.J. Janbon, sülfonilürle hayvanlar üzerinde yaptığı deneyler sırasında hayvanların kan şekerinin düştüğünü fark etti. Bunu meslektaşısı Dr. Loubtieres ile birlikte diyabetik insanların tedavisinde denediler. Ancak bu ilacın insülin salgısını uyardığını, insülin yerine geçmediğini pankreası çıkarılmış hayvanlarda yaptıkları araştırmalarla ortaya koydular. Bu araştırmalar günümüzde tip 2 DM tedavisinde kullanılan oral ilaçların ilk örnekleriydi.

Cambridge'ten bilim adamı Frederick Sanger 1955 yılında insülinin iki aminoasit zinciri yapısında olduğunu buldu. Sanger bu çalışması ile 1955 yılında Nobel ödülünü aldı. Dorothy Hodgkin 1969 yılında insülinin 3 boyutlu yapısını ortaya koyarak bir başka Nobel ödülü kazanan bilim adamı oldu (11,12).

3.1.2. DİABETES MELLİTUS'UN TANIMI

DM, ciddi metabolik hastalıklar arasında en yaygın olanıdır. Hastalık, kalıtsal ve edinsel faktörlerin etkileşimi ile oluşan insülin hormonunun aktivitesindeki yetersizliğe bağlı olarak gelişen hiperglisemi ve yetersiz insülin aktivitesine bağlı olarak dokularda oluşan metabolik anormallikler ile karakterizedir. Yetersiz insülin aktivitesi, yetersiz insülin salınımı veya yokluğu, yada hedef hücrelerdeki insülin direncinden kaynaklanır.

Akut komplikasyonları dışında, uzun sürede vücutta oluşturduğu metabolik anormalliklerden ve gözler, böbrekler, sinirler ve kan damarları gibi organlarda oluşturduğu hasarlardan dolayı, tek bir hastalıktan ziyade bir sendrom olarak kabul edilir (13,14,15).

3.1.3. DİABETES MELLİTUS'UN SINIFLAMASI

Farklı etyolojik nedenlerden kaynaklanan DM için etyolojiye yönelik tedavi protokolleri geliştirmeyi amaçlayarak; 1979 yılında, National Diabetes Data Group ve 1985 yılında World Health Organization (WHO) Study Group, sınıflandırma ile ilgili çalışmalarını yayınladılar (16,17). 1997 ve 2003 yıllarında International Expert Committee, DM'un sınıflaması ve tanısal kriterlerini tekrar inceledi (18,19). Bütün bu çalışmaların ışığında 2005 yılında, American Diabetes Association tarafından, DM'un etyolojik sınıflandırması yapılmıştır (20).

Diabetes Mellitus'un Etyolojik Sınıflandırılması

I- Tip 1 Diyabet: β -hücre yıkımı, genellikle tam insülin yetmezliğine yol açar.

- A) İmmüniteye bağlı
- B) İdyopatik

II- Tip 2 Diyabet: Kısmi insülin yetersizliği ile birlikte olan insülin direncinden, İnsülin direnci ile birlikte olan sekreteruar bozukluğa kadar değişen bir aralıkta olabilir.

III- Diğer Spesifik Tipler

- A) β -hücre fonksiyonunun genetik bozuklukları
- B) İnsülin aktivitesindeki genetik bozukluklar
- C) Eksokrin pankreas hastalıkları
- D) Endokrinopatiler
- E) İlaçların ve kimyasal maddeler
- F) Enfeksiyonlar
- G) İmmünite kaynaklı diyabet'in sık rastlanmayan formları
- H) Diyabet ile birliktelik gösterebilen diğer genetik sendromlar

IV- Gestasyonel diabetes mellitus (20).

3.1.4. DİABETES MELLİTUS'UN EPİDEMİYOLOJİSİ

Diyabetli insan sayısı; nüfus artışına, yaşlanmaya, kentleşmeye, fiziksel aktiviteye ve obezite prevalansının yükselmesine bağlı olarak artmaktadır. Diyabetli hasta sayısı ve diyabet prevalans hesaplamaları, hem şimdi, hem de gelecekte, rasyonel planlamalar ve soruna çare bulabilmek açısından son derece önemlidir (21).

Diyabet prevalans'ı dünya genelinde giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO), global hesaplamalarına göre, 2025 yılında 300 milyon insan diyabet olacaktır (22,23). Dünya genelinde tüm yaş gruplarında 2000 yılında DM prevalansı %2.8 , 2030 yılında %4.4 olarak hesap edilmiştir. 2000 yılında; dünyada toplam 171 milyon olan diyabetli hasta sayısı, 2030 yılında 366 milyon kişi olarak tahmin edilmektedir. Gelişmiş ülkelere diyabetli hasta popülasyonunu genelde 65 yaş üstü insanlar oluşturmaktadır. En önemli diyabet predispozan faktörü olan obesitenin prevalansındaki artışlar da diyabet prevalansını etkileyecektir (21).

Diyabet prevalansındaki artış, kardiovasküler hastalıklara bağlı ölümlerde de artış beraberinde getirecektir. Elbette, diyabetin diğer komplikasyonlarının prevalansı da artış gösterecektir (21). DM yılda yaklaşık 35000 olan ölüm hızıyla Amerika Birleşik Devletleri'nde yedinci ölüm nedenidir (24).

Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Grubunun 20 yaşın üzerindeki insanlarda yaptığı çalışmaya göre; Türkiye'de diyabet prevalansı %7.2, bozulmuş glukoz intoleransı %6.7 olarak bulunmuştur. Glukoz intoleransı yaş ile artış göstermektedir (25). Tip 2 diabetes mellitus'lu erişkin sayısı, 8 yılda 1 milyon'dan 1.66 milyon'a çıkmıştır. Bu artışta; nüfus artışı ve nüfusun yaşlanması dışında, şişmanlığın artması ve sedanter hayat tarzının yaygınlaşması gibi çevresel faktörler de sorumlu tutulmaktadır (26).

Hastaların %15'i tip 1 diyabettir. Doğumdan sonraki ilk 6 ayda nadir görülürken, insidans 12-14 yaşlarında en yüksek seviyeye ulaşır. 30 yaşından sonra yeni olgu saptanma hızı düşer (27). Tip 2 diyabetli hastalar ise genelde orta yaşlarda ortaya çıkar ve yaşlılık yıllarında olgu saptama hızı yükselir (13).

3.1.5. DİABETES MELLİTUS'UN ETYOLOJİSİ

DM'un etyolojisi tam bilinmemektedir. Suçlanan birçok etyolojik faktör vardır. Bununla beraber, Tip 1 diyabet ve Tip 2 diyabet için öne sürülen etyolojik faktörler arasında major farklılıklar mevcuttur (15).

Tip 1 Diabetes mellitus için etyolojik faktörler:

a) Genetik Faktörler

- I- Eş yumurta ikizlerinin diyabetik olma olasılığı %50 'dir.
- II- Human lökosit antijenleri (HLA) arasında güçlü bir ilişki vardır.

b) Otoimmün Faktörler

- I- Sıklıkla adacık hücre antijenlerine karşı gelişen antikorlar saptanır.
- II- Vücuttaki diğer dokulara karşı gelişen antikorlar da saptanabilir.

c) Çevresel Faktörler

Diyabet için eş yumurta ikizlerinde konkordans hızının %100 'den ziyade %50 olması bu savı destekler. Ayrıca, mevsimsel bir ilişkinin olduğu da gözlemlenmiştir.

Tip 2 Diabetes mellitus için etyolojik faktörler:

a) Genetik Faktörler

Eş yumurta ikizlerinde diyabet için konkordans hızı %90 - %100 arasındadır.

b) Obesite (15).

Tip 2 diyabette önemli faktörlerden biridir. Tip 2 diyabetli hastaların %80'i ideal kilolarından %15 daha fazla kiloludur. Obesite, hem diyabetik, hem de diyabetik olmayan kişilerde insülin etkisine karşı dirence sebep olmaktadır (15).

3.1.6. DİABETES MELLİTUS'UN PATOFİZYOLOJİSİ

İnsülin Hormonunun Fizyoanatomisi

Pankreasta bir milyon civarı Langerhans adacığı vardır. İnsülin salgısından sorumlu beta adacık hücreleri, Langerhans adacıklarının %60'ını oluşturur (28).

İnsülin, disülfat bağları ile birbirine bağlı iki adet aminoasid zinciri içeren bir polipeptiddir. β -hücrelerinin edoplazmik retikulumunda sentezlenir. Ekzositoz yolu ile komşu kapiller endoteline ulaşır ve oradan da kana karışır. İnsülin, hedef hücrelerinin hücre membranlarındaki insülin reseptörlerine bağlanarak metabolizmadaki etkilerini tetikleyen ilk adımı atar (29).

Beta hücrelerinden salgılanma bifazik bir süreç ile oluşur. İnsülin salınımını tetikleyen en önemli uyarı glukozdur ve aynı zamanda insülin sentezini de başlatır (24).

İnsülinin dokulardaki temel etkileri :

A) Yağ Dokusu

- 1- Glukoz girişini arttırır.
- 2- Yağ asidi sentezini arttırır.
- 3- Gliserol fofat sentezini arttırır.
- 4- Trigliserid depolanmasını arttırır.
- 5- Lipoprotein lipaz'ı aktive eder.
- 6- Hormona duyarlı lipazı inhibe eder.
- 7- Potasyum alımını arttırır.

B) Kas

- 1- Glukoz girişini arttırır.
- 2- Glikojen sentezini arttırır.
- 3- Aminoasid alımını arttırır.

- 4- Ribozomlarda protein sentezini arttırır.
- 5- Protein katabolizmasını azaltır.
- 6- Glukoneogenik aminoasid salınımını azaltır
- 7- Keton alımını arttırır.
- 8- Potasyum alımını arttırır.

C) Karaciğer

- 1- Ketogenesis'i azaltır.
- 2- Protein sentezini arttırır.
- 3- Lipid sentezini arttırır.
- 4- Glukoneogenez'i azaltarak ve glikojen sentezini arttırarak glukoz output'unu düşürür.

D) Genel

- 1- Hücre büyümesini arttırır (29).

Kan Glukoz Düzeyinin Regülasyonu

Normal insanlarda kan glukoz konsantrasyonu, sabah kahvaltısı öncesi ölçülen 80 ile 90 mg/dl aralığı gibi oldukça dar bir aralık içerisinde kontrol altında tutulur. Yemekten sonraki ilk saat içerisinde glukoz konsantrasyonu 120 ile 140 mg/dl aralığına yükselir. Fakat feedback mekanizmaları sayesinde, iki saat kadar sonra kan glukoz düzeyi çok hızlı bir şekilde kontrol aralığına dönmesi sağlanır. Açlıkta ise tersine, karaciğerin yaptığı glukoneogenez sayesinde gerekli olan kan glukoz düzeyine hızla ulaşılır (28).

Karaciğer kan glukoz düzeyini ayarlayan en önemli organdır. Yemekten sonra kan glukozunun ve insülinin artması ile fazla glukozu hızla glikojene çevirerek depolar. Açlık durumunda ise glukozu kana verir.

İnsülin ve Glukagon hormonlarının fonksiyonları önemlidir. Glukoz konsantrasyonu arttığında insülin salgılanır ve kan glukozunu normal sınırlara indirir. Glukagon ise kan glukozu düştüğünde salgılanır ve kan glukoz düzeyini normal sınırlara çıkarır.

Hipoglisemide, karaciğerden glukoz salınımını etilemek için adrenal bezlerden epinefrin salgılanır. Bu mekanizma ciddi hipoglisemiden korunmak için çok yardımcıdır.

Uzamış hipoglisemiye cevap olarak ise, büyüme hormonu ve kortizol salgılanır. Her ikisi de vücut hücrelerinin glukozdan yararlanma oranlarını düşürür.

Bir çok doku, yağları ve proteinleri glukoz yokluğunda enerji kaynağı olarak kullandığı halde, beyin, retina ve gonadların germinal epiteli için tek enerji kaynağı glukozdur.

Kan glukoz düzeyinin yüksek olmaması da önemlidir. Çünkü; glukoz, hücre dışı sıvının ozmotik basıncını çok arttırır. Yüksek konsantrasyonlara ulaştığında hücresel dehidratasyon olur. İkinci olarak kan glukoz düzeyinin yüksekliği sonucu idrardan glukoz atımı başlar. Bu, böbreklerden osmotik diürez olmasına ve vücutta sıvı ve elektrolit dengesizliklerine yol açar (28).

Diabetes Mellitus'un Patofizyolojisi:

DM'da; insülinin azlığı veya yokluğu, ya da hedef hücrelerin insüline yanıtızsızlığı nedeniyle dokularda insülin açlığı söz konusudur. DM'taki patolojik olaylar, insülin eksikliğine bağlı üç tane majör etki sonucu oluşur:

- 300 ile 1200mg/dl aralığında değişen kan glukoz düzeyi yüksekliği ile birlikte, vücut hücrelerinin glukozdan yararlanımlarının düşmesi
- Yağ depolarından, yağ mobilizasyonunun belirgin olarak artması ve bunun sonucunda atherosikleroz'a sebebiyet veren vasküler duvarlarda lipidlerin depolanması ile karakterize anormal yağ metabolizması
- Dokulardan protein yıkımı (28).

DM'ta ek olarak bazı özel patofizyolojik problemler olur:

1- Diyabette idrarla glukoz kaybı: Böbrek tübüllerine glomerüler filitasyon için giren glukoz miktarı dakikada 225 mg 'a ulaştığında, böbrekler artık glukozu reabsorbe etmez ve idrara geçmesine izin verir. Bu olay normalde kan glukoz seviyesi 180 mg/dl 'ye ulaştığında gerçekleşir .

2- Diyabette kan glukoz seviyesinin yüksekliğine bağlı dehidratasyon etkisi: Kan glukoz düzeyi çok yüksek olduğunda, diyabetin en önemli etkisi hücre düzeyindeki dehidratasyondur. Hücre dışı osmotik basıncın artmasına bağlı olarak hücre içinden dışarıya suyun osmotik transferi gerçekleşir. Ek olarak glukozun idrarla atılmasına bağlı osmotik diürez gerçekleşir. Böylece, hem hücre içi, hem de hücre dışı sıvıda dehidratasyon meydana gelerek sirkülatör şok tablosu oluşur.

3- Diyabette asidoz: Glukozun hücre içine girip de yararlanılmadığı durumda, vücut enerji kaynağı olarak yağlara yönelir. Yağ metabolizmasına bağlı olarak vücut sıvılarında asetoasetik asit ve β -hidroksibutirik asit değerleri yükselir ve asidoz oluşumuna sebebiyet verir. Keto asitler idrarla atılmaya başlar. İdrarla atılırken beraberinde sodyum da atılır. Sodyum hidrojen iyonları ile yer değiştirir ve asidoz daha da artar. Hasta metabolik asidoza girer.

Kompansasyon amacıyla; hücre dışı sıvıdaki bikarbonat azlığına işaret eden, karbondioksit atmak için hızlı ve derin soluma yani kussmaul solunum başlar. Kontrolsüz ciddi diyabetlerde saatler içerisinde asidotik koma ve ölüm gerçekleşir.

4- Diyabette diğer semptomlar: Poliüri, polidipsi, polifaji, kilo kaybı ve asteni diyabetin erken semptomlarıdır. Poliüri, glukozun böbrek tübüllerinde yarattığı etki ile oluşan asmotik diürez sonucudur. Polidipsi, poliüriden dolayı oluşan diürece bağlı dehidratasyon sonucudur. Kilo kaybı ve polifaji eğilimi, glukozdan yararlanamamaktan dolayı olur. Asteni, vücut proteinlerinin azalmasına bağlı oluşur (28).

Tip 1 Diabetes Mellitus'un Patogenezi

Diyabetin bu formu beta adacık hücrelerinin kitlesinde bir azalma ile insülinin ciddi ve mutlak kaybindan kaynaklanır. Tip 1 diyabet (İnsüline bağımlı DM) genelde çocuklukta gelişir ve pubertede ortaya çıkarak giderek ciddileşir. Hastalar sağkalım için insüline bağımlıdır. İnsülin olmazsa akut ketoasidoz ve koma gelişir (24).

Adacık hücre destrüksiyonundan, genetik eğilim, otoimmünite ve çevresel etki olarak başlıklandırabileceğimiz iç içe geçmiş üç mekanizma sorumludur. Genetik eğilimin Class II majör histokompatibilite kompleksinin spesifik allelleri ile ilgili olduğu düşünülür. Bunlar bazı kişilerin adacık hücrelerine karşı bir otoimmünite gelişimine yol açarlar. Otoimmün reaksiyon spontan olarak veya daha büyük bir olasılıkla virüs veya kimyasal ajan gibi bir çevresel faktör tarafından tetiklenir ve beta hücrelerinde hafif hasara neden olur. Değişen beta hücrelerine karşı gelişen immün reaksiyon ile beta hücre hasarı daha da artar. Hücrelerin çoğu tahrip olduğunda DM gelişir (24).

1- Genetik eğilim: Tip 1 diyabette birinci derece akraba olanlarda %5 ile %10 oranında hastalık gelişir.

2- Otoimmünite: Hastalığın yeni başladığı vakaların adacık hücrelerinde, yoğun lenfosit infiltratları (insülitis) gözlenir. CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin her ikisi de bu infiltratlarda bulunur. Tip 1 diyabetli hastaların %90'ında teşhisin ilk yıllarında, adacık hücre antikörleri tespit edilir.

3- Çevresel faktörler: Vakaların çoğunda çevresel bir etkinin, beta hücrelerini tahrip ederek otoimmüniteyi tetiklediğine inanılmaktadır. Özellikle virüsler suçlanmaktadır. Mevsimsel değişikliklerin etkisi büyük olasılıkla viral infeksiyonların prevelansı ile ilgilidir (24).

Tip 2 Diabetes Mellitus'un Patogenezi

Diyabetin bu formu, glukoz yüküne göre gecikmiş yada yetersizlik şeklinde bozuk insülin sekresyonu ve periferik dokularda insüline cevabın yetersizliği (insülin direnci) sonucu oluşur. Tip 2 diyabette (insüline bağımlı olmayan DM) genetik faktörler, tip 1 diyabettekinden daha önemlidir (24).

Normal insanlarda insülin sekresyonu pulsatil yada ossilatuar paterndedir. Oysa tip 2 diyabette insülin sekresyonunun normal ossilasyonu kaybolur. Glukoz tarafından uyarılan insülin sekresyonunun hızlı ilk fazı kaybolur, fakat ikinci faz normaldir. Glukoza erken cevabın kaybolmasına rağmen, arginin gibi diğer sekresyona yol açan maddelere akut cevap normaldir. Bu daha çok, glukoz reseptör bozukluğuna işaret eder. Tip 2 diyabette insülin eksikliğinin nedeni tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (24).

Obezitenin oldukça önemli diyabetojenik etkisi mevcuttur. Tip 2 diyabet hastalarının yaklaşık %80'i obezdir. Tip 2 diyabetin erken dönemlerinde kilo vermek, bozuk glukoz tolerans testinin düzelmesini sağlar (24).

Tip 2 diyabette tam anlaşılabilen nedenlerle beta hücreleri dışında amilin birikir ve sonuçta amiloid'in karakteristik bulgularını verir. Amilin birikiminin, tip 2 diyabetin erken döneminde saptanan beta hücrelerindeki insülin sensitivitesi bozukluğundan sorumlu olabileceği düşünülmektedir (24).

3.1.7. DİABETES MELLİTUS'UN TANISI

DM'ta belirgin hiperglisemi olduğunda bazı semptomlar ortaya çıkabilir. Poliüri, polidipsi, polifaji, kilo kaybı, bulanık görme, artan halsizlik ve huzursuzluk hissi semptomlarında biri veya birkaçı görülebilir. Kronik hiperglisemide gelişme geriliği ve bazı infeksiyonlara karşı hassasiyet olabilir. Kontrolsüz hiperglisemide hastalar, hayatı tehdit edici akut komplikasyonlardan ketoasidoz ve nonketotik hiperosmolar sendrom ile karşımıza çıkabilir. Uzun dönemde ise çeşitli organlarda destrüksiyon veya disfonksiyon sonucu bu organlara ait çeşitli şikayetlere rastlanılabilir (20).

1979 yılındaki National Diabetes Data Group' un çalışması (16) ve 1985 yılında ve 1999 yılında World Health Organization (WHO) Study Group'un tanı kriterleri ile ilgili çalışmalarının (17,30) ışığında 1997 ve ardından 2003 yıllarında International Expert Committee, DM'un tanısasal kriterlerini (Tablo I) tekrar inceledi (18,31).

Tablo I: Diyabet için tanısasal eşik değerleri ve bozulmuş glukoz regülasyonu değerleri

KATEGORİ	TEST	
	FPG	2-h PG
NORMAL	<100 mg/dl (<5.6 mmol/l)	<140 mg/dl (<7.8 mmol/l)
IFG	<100-125 mg/dl (<5.6 – 6.9 mmol/l)	—
IGT	—	<140-199 mg/dl (<7.8 – 11.0 mmol/l)
DİYABET	≥126 mg/dl (≥7.0mmol/l)	≥200 mg/dl (≥11.1 mmol/l)

IFG: Bozulmuş açlık glukozu

IGT: Bozulmuş glukoz toleransı

FPG: En az 8 saat açlıktan sonra ölçülen, açlık serum glukoz testi

2-h PG: En az 8 saatlik açlıktan sonra verilen 75 gr. glukoz'dan 2 saat sonra ölçülen serum glukoz testi

Bozulmuş açlık glukozu veya bozulmuş glukoz toleransı olan kişiler, prediyabet grubuna girerler. Bu kişilerde diyabet hastalığı gelişme riski nispeten daha yüksektir. Gebelik haricinde prediyabet olan kişiler, diyabet riski kadar kardiovasküler hastalık riski de taşırlar. Prediyabetikler, obezite, hipertansiyon, yüksek trigliserid veya düşük HDL'i içeren dislipidemiler gibi metabolik hastalıklarla birliktelik gösterir (20).

Genel olarak, tip 1 diyabet hastaları belirgin yükselmiş kan glukoz değerleri ve akut semptomlar ile kendilerini gösterirler. Tip 2 diyabetli hastalara ise sıklıkla, komplikasyon olmadan tanı konulamaz (32).

Asemptomatik olan diyabetlilerin tanısı için test kriterleri belirlenmiştir:

1- Özellikle vücut kitle indeksi (BMI) ≥ 25 kg/m² olan 45 yaş üstü kişiler (testler normal çıksa da 3 yılda bir tekrarlanmalıdır).

2- BMI ≥ 25 kg/m² olan fakat bir risk faktörüne sahip daha genç kişiler (Risk faktörleri: fiziksel inaktivite, genetik yatkınlık, yüksek riskli etnik gruptan olmak, hipertansiyonu olmak, gestasyonel diyabet hikayesi, HDL kolesterol'ün düşük veya trigliserid'in yüksek olması, daha önceki glukoz testlerinde bozukluk tespit edilmesi, vasküler hastalık hikayesi, v.b.) (32).

3.1.8. DİABETES MELLİTUS'DA SEMPTOMLAR VE BULGULAR

Diyabet semptomları hastadan hastaya farklılıklar gösterir. En sık rastlanan semptomlar hiperglisemi ile ilgili olan poliüri, polidipsi, polifaji, kilo kaybı gibi semptomlardır. Genellikle en erken semptom, kan glukoz değerlerinin yükselmesi ile görülen poliüri olur. Beraberinde glikozüri de saptanabilir. Glukozüri, monilial vaginitis ve vaginal kaşınma ve irritasyon insidansını artırır. Hiperglisemi sonucu hastalarda piyelonefrit veya sistit gibi diğer infeksiyonlara da duyarlılık artmıştır. Dehidratasyona bağlı düşük turgor ve mukoza ve cilt kuruluğu görülebilir. Fakat, ilk olarak diyabetik koma ile hasta, dekompanse bir metabolik tablo ile de gelebilir. Bu tablodan insülin azlığı ve glukagon yüksekliği sorumludur. Kontrolsüz olan insüline bağımlı diyabette yağ katabolizması sonucu oluşan ketoasidoz tablosu, anoreksi, mide bulantısı, hava açlığı, aseton kokan hızlı ve derin solunum, ve tedavi edilmez ise bilinç kaybı, koma ve ölüm ile sonuçlanır (13,14,15).

Uzun vadede makrovasküler hastalık sonucu atherosikleroz, mikrovasküler hastalık sonucu nefropati ve retinopati, simetrik duyu kaybı ile karakterize distal polinöropati oluşabilir. Özellikle yaşlı hastalarda gözlenen, kalça ve uyluk etrafında kas güçsüzlüğü ve ağrı ile karakterize diyabetik amyotrofi saptanabilir. Diğer nöropati ve miyopatilerin tersine, amyotrofi semptomları bir-iki saat içerisinde kaybolurlar. Otonomik sinir sistemi de etkilenebilir. Erken semptomlar, tat duyusunda değişiklikler ve ortostatik hipotansiyon olabilir. Erkeklerde seksüel empotans oldukça yaygın (%50-%60) bir semptomdur. Zamanla ereksiyon bozuklukları da gözükülebilir. Aralıklı sulu ishalden de şikayet edilebilir.

Labratuvar bulgularında; hiperglisemi, hiperketonemi, hiperpotasemi, hiponatremi, yüksek serum ozmolalitesi, glukozüri, ketonüri, asidoz gelişmişse düşük serum bikarbonat seviyesi, düşük kan pH değeri saptanabilir (13,14,15).

Majör tipler olan tip 1 diyabet ve tip 2 diyabet arasında farklı bazı özellikler (Tablo II) vardır (13,14,15,27).

Tablo II: Diabetes Mellitus'un iki ana klinik şeklinin genel özellikleri

ÖZELLİKLER	<i>TİP 1</i> <i>(insüline bağımlı DM)</i>	<i>TİP 2</i> <i>(İnsülininden bağımsız DM)</i>
Başlangıç Yaşı	Genellikle <30	Genellikle >40
Prevelans	%0.2 - %0.5 Erkek = Kadın	%2 - %4 Erkek < Kadın
İnsidans	12 – 14 yaşlarında Pik	60 – 65 yaşlarında Pik
Genetik kod yeri	Kromozom 6	Kromozom 11 (?)
HLA	HLA-DR3, HLA-DR4	Yok
Aile Hikayesi	%10'den daha az	%20'den fazla
Eş İkiplerde Konkordans	% 50	%90 - %100
Vücut Yapısı	Genellikle normal veya zayıf	Genellikle Obez
Otoimmünite	Adacık hücrelerine karşı otoantikor prevelansı yüksek	Yok
Adacık Hücre Morfolojisi	Sıklıkla hiperplazi ile birlikte adacık ve β hücre kaybı	Genellikle kütle azalması ile birlikte hiperplazi
Akut Komplikasyon	Ketoasidoz	Hiperosmolar nonketotik koma
Predominant Vasküler Hastalık	Mikroanjyopati	Atheroskleroz
Plazma İnsülini	Düşük veya yok	Normal veya yüksek
Plazma Glukagonu	Yüksek Baskılanabilir	Yüksek Baskılanmaya dirençli
Patogenez	β hücre harabiyeti	β hücre disfonksiyonu İnsüline periferik direnç
Tedavi	İnsülin	Kilo verme, oral ilaçlar (sülfonilüre,v.b.) veya insülin

3.1.9. DİABETES MELLİTUS'UN KOMPLİKASYONLARI

- A) Diabetes Mellitus'un Akut Komplikasyonları
 - 1- Diyabetik Ketoasidoz
 - 2- Hiperosmolar non-ketotik koma
 - 3- Hipoglisemi
- B) Diabetes Mellitus'un Kronik Komplikasyonları
 - 1- Diyabetik mikroanjiopati
 - a- Diyabetik Retinopati
 - b- Diyabetik Nefropati
 - 2- Diyabetik Makroanjiopati (ateroskleroz)
 - a- Koroner arter hastalığı
 - b- Serebro-vasküler hastalık
 - c- Periferik arter hastalığı
 - 3- Diyabetik Nöropati
 - a- Simetrik Periferik Polinöropati
 - b- Otonom Nöropati
 - c- Asimetrik Mononöropati
 - d- Radikulopati
 - e- Diyabetik Amiyotrofi
 - 4- İnfeksiyonlar
 - 5- Dermopatiler
 - 6- Depresyon
 - 7- Diyabetik Ayak Yaraları

A) AKUT KOMPLİKASYONLAR

Diyabetik Ketoasidoz

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetli hastalarda, glukoz üretimini ve dolayısıyla doku katabolizmasını inhibe edecek ve periferik dokuların glukozdan faydalanmasını sağlayacak kadar insülinin dolaşımında bulunmaması sonucu ortaya çıkar. Glukagon yüksekliği ve epinefrin, norepinefrin, kortizol ve büyüme hormonu gibi strese cevap olarak yükselen hormonlar da metabolik düzensizliğe yardımcı olur. Ketoasidoz, kötü diyabet kontrolünden sonra birkaç gün içerisinde, veya aniden birkaç saat içerisinde ortaya çıkabilir (13,15).

Hiperglisemi: Yetersiz insülin periferik glukoz kullanımını azaltır ve glukagonun da artmasıyla, karaciğerdeki glikoneogenez'e substrat sağlamak amacı ile periferik dokularda proteinler aminoasidlere parçalanır. Sonuç hiperglisemidir.

Osmotik diürez: Serum glukozunun ve ketoneminin sonucu olarak osmotik diürez olur ve bu da hipovolemi, dehidratasyon, ayrıca sodyum, potasyum, fosfat ve diğer bazı iyonların idrarla kaybı ile sonuçlanır.

Ketogenez: İnsülin eksikliği ve katekolamin salınımı sonucu yağ dokusundan serbest yağ asitleri mobilize olur. Karaciğer, yağ asitlerinden trigliserid oluşturacağı yerde yağ asitlerini keton cisimlerine ayırır.

Asidoz: Asetoasetat ve β -hidroksibutirat olan keton cisimlerinin karaciğerdeki aşırı üretimi, vücudun bu yapıları metabolize edip atabileceği miktarı aşar. Keton cisimlerinin hidrojen iyonları bikarbonat ile tampon edilir. Böylece serum bikarbonatı ve pH düşer ve metabolik asidoz meydana gelir (13,15).

Karbondioksidin atılmaya çalışılmasıyla metabolik asidoz kompanse edilmeye çalışılır. Bundan dolayı derin ve hızlı solunum (Kussmaul solunumu) gözlenir. Nefes aseton kokar. Ortostatik hipotansiyon, kuru cilt, kuru mukozalar, deri turgorunda azalma dehidratasyon ve hipovolemi sonucu gözlenir. Birçok hastada bilinç bulanıklılığı ve %10 kadarında koma hali mevcuttur.

Tedavisinde; İnsülin bozulmuş metabolizmayı düzeltir. Sıvı resüstasyonu ile kaybolan volüm yerine konulur. Serum elektrolitleri ve bikarbonat düzeyi ayarlanır (13,15).

Hiperosmolar Non-ketotik koma

Mortalitesi daha yüksektir (%50 mortalite ile seyredir). Tanı konulduğunda acil müdahale edilmelidir. Sıklıkla daha önceden tanı konmamış, yaşlı, tip 2 diyabetli hastalarda görülür. Genelde infeksiyon, aşırı glukoz alma, insülin dozunu atlama veya bir hastalığa yakalanma gibi hızlandırıcı bir nedenden sonra hipergliseminin artmasıyla, günler veya haftalar içerisinde ortaya çıkar. Yetersiz sıvı alımının eşlik ettiği osmotik diürez sonucu dehidratasyon ve mental bozukluklar meydana gelir. Vücutta yeterli insülin olduğu için hepatik ketogenez baskılanmış haldedir. Bu yüzden ketoasidoz yoktur veya çok azdır.

Dehidratasyon ve hiperosmolarite bilinç bulanıklığına, nöbetlere ve fokal nörolojik bulgulara sebebiyet verir. Tedavi, ketoasidozdaki gibi volüm replasmanı ve hipergliseminin düzeltilmesidir (13,15).

Hipoglisemi

İnsülin dozunu fazla yapmak veya az gıda almak ile gelişir. Halsizlik, güçsüzlük, titreme, terleme, acıkma, sinirlilik, baş ağrısı, konfüzyon, motor zaafiyet gibi semptomlar ile kendini belli eder (14).

B) KRONİK KOMPLİKASYONLAR

Diyabetik Retinopati

DM hastalığının süresi ve ciddiyeti ile yakından ilişkilidir. Erişkin körlüklerinin % 20'sinin nedeni diyabetir (15). En erken belirtisi retinada kapiller geçirgenliğin artmasıdır. Bunu retinal kapillerlerin oklüzyonu izler. Sonuçta fuziform anevrizmalar, arteriovenöz şantlar oluşur. Vasküler lezyonlar, endotel hücrelerin proliferasyonu ve damarları destekleyip saran hücrelerin çevresindeki dokunun azalması sonucu oluşur. İç retinal bölgeye olan kanamalar nokta şeklinde, yüzeyel sinir demetlerine olursa alev, leke veya çizgi şeklinde beliren lezyonlardır (13).

Diyabetik retinopatinin iki tipi vardır:

- 1- Basit, (Background, non-proliferatif) retinopati: Tüm vakaların yaklaşık %90 - %95'ini oluştururlar.
- 2- Proliferatif retinopati: Tüm vakaların yaklaşık %5 - %10'unu oluştururlar (15).

DM kontrol altına alınabilirse Background retinopatilerin ilerlemesi durdurulabilir. Proliferatif retinopatilerde ise, diyabet kontrolü ile beraber yeni oluşan damarların oblitere edilmesinde kullanılan lazer ışını ile fotokoagülasyon tedavisi denenebilir (13,15).

Diyabetik Nefropati

Diyabet hastalarında renal bozukluklar ölüm nedenlerindedir. İnsüline bağımlı diyabeti olan hastaların %40 - %50'sinde, insüline bağlı olmayan diyabet hastalarının yaklaşık

%20'sinde nefropati komplikasyonu gelişir (13). Diyabete spesifik renal lezyon, interkapiller glomeruloskleroz (Kimmesteil – Wilson sendromu) 'dur. Diğer renal bozukluklar; papiller nekroz, kronik interstisyal nefrit ve aterosklerotik böbrek hastalığıdır. Ciddi glomeruloskleroza olan hastaların neredeyse tamamında retinopati de mevcuttur (15).

Diyabetik nefropatideki patolojiler, beraber de olabilen diffüz ve nodüler olmak üzere iki ayrı değişikliği içerir. Diyabetik nefropati 10 – 15 yıl gibi uzun bir dönem klinik olarak sessiz kalır sonra albuminüri başlar. Diyabet teşhisinden yaklaşık 12 yıl sonra azotemi başlar. Azotemi ile beraber nefrotik sendrom da gelişebilir. Renal fonksiyon bozuklukları hipertansiyonun gelişimine yardım eder (13,15).

Tedavide diyabetin kontrol altına alınması önemlidir. Proteinden fakir diyet proteinüriyi azaltabilir. Hipertansiyon ile agresif savaş yapılmalıdır. Azatomide ve böbrek yetmezliği geliştiğinde diyaliz veya transplantasyon genellikle gerekir (13).

Diyabetik Makroanjiopati (Diyabetik Ateroskleroz)

Diyabet hastalarında ateroskleroz insidansı göreceli olarak artmıştır. Bunun nedeni diyabet hastalık riskleri ile aterosklerozu hızlandıran faktörlerin çakışması olabilir. Yüksek kan şekeri, hiperlipidemi, obezite, hipertansiyon, aile anemnezi, sigara kullanımı, her iki hastalık için de risk faktörleridir (15). Diyabette ateroskleroz'un hızlanmasında lipoproteinlerin nonenzimatik glikozilasyonunun etkisinin olabileceği düşünülmektedir (13).

Koroner Arter Hastalığı: Normal insanlara nazaran diyabetiklerde risk iki kat daha fazladır (15). Diyabet hastalarında sessiz miyokard enfarktüsü insidansı daha yüksektir ve sol ventrikül fonksiyonlarının bozulması ile aniden ortaya çıkabilir. Kardiomyopati sonucu kalp yetmezliği görülebilir (13). Son yıllarda sigara ile savaş, hipertansiyon ilaçlarının gelişimi, aspirin kullanımının artması iyi gelişmeler olsa da, kardiovasküler hastalıklar hala diyabetiklerin ana mortalite nedenidir (32).

Serebral Vasküler Hastalık: Benzer mekanizmalarla serebro vasküler atak ve felç riski diyabetiklerde artmıştır.

Periferik Vasküler Hastalık: Periferik arterlerde gelişen ateroskleroz sonucu, intermitant kladikasyon, özellikle ekstremite uçlarında end arterler tutulduğunda görülen iskemi ve gangren, erkeklerde vasküler temele dayalı organik impotans oluşabilir (13).

Aterosklerozun yüksek riski nedeniyle, vasküler hastalık için olağan risk faktörleri agresif olarak tedavi edilmelidir. Diyabetiklere sigarayı bırakmaları önerilmeli ve hipertansiyon mevcutsa, dikkatle tedavi edilmelidir. Diyabetiklerde sık görülen hiperlipidemi düşürülmelidir. Hiperlipidemisinin kontrolü ile genelde lipid düzeyleri de düşmektedir (33).

Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropati, muhtemelen beyin dışında tüm sinir sistemini etkileyebilir. Nadiren mortaliteye sebebiyet vermekle birlikte diyabetteki morbiditenin ana nedenidir. Birkaç değişik tipi mevcut olmakla birlikte, aynı hastada birden fazla tip diyabetik nöropati gözlenebilir (13).

Simetrik Periferik Polinöropati:

Bu nöropati şekli, sıklıkla bilateral alt ekstremitede olmakla beraber, üst ekstremitede de görülebilir. Başlıca "çorap-eldiven" dağılımında duyu kaybı ile kendini gösterir. Duysal algılama azalması, nöropatik ayak yaralarına ve proprioseptif liflerin tutulması yürüyüş bozukluklarına, özellikle ayaklarda Charcot eklemine sebep olur. Algılama o kadar azalabilir ki, hasta karanlıkta yürümekte zorluk çekebilir. Duysal kayıba ek olarak; sıklıkla uyuşukluk, karıncalanma, iğnelenme, yanma hissi, ve kramp şeklinde ağrılar, vibrasyon hissinde azalma, reflekslerin azalması, hiperestezi alanları, parastezi alanları mevcuttur. Diyabetik nöropati ile birlikte görülen ağrı ve rahatsızlık hissi genellikle geceleri kötüleşir ve hastanın sakatlanmasına sebep olabilir. Çoğunlukla ağrı altı ay ile bir yıl

içerisinde kaybolur (13,15,33). Nöropatiye bağlı ağrı, fenitoin, karbamazepin veya amitriptilin ve flufenazin kombinasyonu ile tedavi edilir. Duyusal sinir işlev bozukluğuna ek olarak, özellikle ellerde bilateral interosseöz kasların atrofisi ile kendini gösteren, simetrik motor sinir tutulumları mevcuttur. Bu polinöropatinin diyabetin neden olduğu metabolik bozukluklar sonucu oluştuğu düşünülmektedir (33).

Otonom Nöropati:

Diyabetik otonom nöropati, değişik organları etkilediğinden çeşitli klinik belirtilerle karşımıza çıkar. Önemli otonom nöropatisi olan hastaların çoğunda, simetrik duyu polinöropati de mevcuttur. İmpotans ve retrograd ejakülasyon erkeklerde otonom nöropatinin sık görülen bir şeklidir. İmpotans, vasküler yetersizlik, psikolojik nedenler ve endokrinolojik nedenlerle de olabilir. İdrar retansiyonu ve idrar yolları infeksiyonuna sebep olan nörojenik mesane kalıcı idrar kateteri takılmasını gerektirebilir. Ortostatik hipotansiyon ve buna bağlı oluşabilen frank senkopu da önemli bir komplikasyondur. Nadir de olsa, bu nöropati komplikasyonuna bağlı kardiyorespiratuar arrest ve ani ölümler rapor edilmiştir. Bütün gastrointestinal sistem otonom nöropatisinden etkilenir. Yutma güçlüğü ile birlikte ösefagus fonksiyon bozukluğu, uzamış gastrik boşalma gösteren gastroparezi, kabızlık veya ishal görülebilen belirtilerdir. İnternal sfinkterin fonksiyon bozukluğuna bağlı özellikle geceleri olan noktürnal diare ve anal inkontinans veya postprandiyal diare gözlenebilir. Anhidroz veya hiperhidroz şeklinde terleme bozuklukları görülebilir (13,33).

Asimetrik Mononöropati:

Polinöropatiler diyabetin geç evresinde ortaya çıkmalarına karşın, mononöropatiler sıklıkla hafif diyabette veya diyabet tanısı konmadan önce görülürler. Diyabetik mononöropatiler, III., IV., VI. kranial sinirleri tutarak ekstraoküler adele paralizleri ve diplopi'ye sebep olur. En sık görülen sendrom, pupilla reflekslerinin bozulmadığı üçüncü sinir felcidir. Bu özelliği, karotid anevrizmalarındaki görüldüğü şekliyle okülomotor sinir üzerine bası nöropatilerinden ayırıldığını sağlar. Başlangıcı genellikle anidir ve sıklıkla göz çevresinde ağrı hissedilir. Bulgular bazen bilateraldir ve birden fazla kranial sinir tutulabilir. Genellikle üç ile oniki ayda spontan iyileşme olur. Periferik mononöropatiler sıklıkla dış bası bölgelerinde görülür. Düşük bilek ve düşük ayak oluşmasına neden olur. Mononöropatiler duyu sinirlerini de etkileyebilir ve bu durum sinirin anatomik bölgesinde ağırlı hiperestezilere sebep olur. Bu nöropatiler de birkaç hafta veya ay içinde spontan olarak düzelir (33).

Radikulopati:

Genellikle göğüs duvarı veya karında olan, bir veya daha fazla spinal sinirin yayılım gösterdiği yerlerde ve dermatomlarda yansıyan ağrı ile karakterize duyu bir sendromdur. Ciddi ağrılar, herpes zoster veya akut karın'ı taklit edebilir. Hastalık kendi kendini zaman içinde sınırlar (13).

Diyabetik Amiyotrofi:

Diyabetik amiyotrofi, özellikle yaşlı erkeklerde görülen ve bacakları üst kısmı ile pelviste geniş adele gruplarında atrofiye sebep olan bir nöropatidir. Etkilenen kas grupları ile ilişkili yerel ağrı bulunabilir ve patellar refleksi kaybolabilir. Nadiren bilateraldir ve nadiren üst ekstermiteyi tutar. Nöropatiye ek olarak aşırı kilo kaybı ve depresyon da görülebilir. Hastaların çoğu altı ay ile bir yıl içinde spontan iyileşir (33).

3.1.10. DİABETES MELLİTUS'UN TEDAVİSİ

Genel Prensipler

Bütün diyabetik hastalarda tedavinin başlangıçtaki amacı, hiperglisemi sonucu gelişen semptomların giderilmesidir. Tedavinin ikinci amacı, diyabetin uzun süreli

komplasyonlarının önlenmesidir. Hipoglisemi, tedavinin ciddi ve öldüren bir komplasyonudur. Bu nedenle glikoz kontrolü ve hipoglisemi riski iyi dengelenmelidir. Diyabet komplasyonlarının gelişimi 10 – 20 yıllık bir dönemde olmaktadır. Bu nedenle ciddi diyabet komplasyonu olan hastalarda, komplasyonları gidermek amacıyla agresif tedavi uygulamanın yararı yoktur. Kendisine iyi bakma sorumluluğuna ve bilincine sahip olan ve agresif metabolik kontrole herhangi bir kontraendikasyonu olmayan hastalarda tedavi, açlık plazma glukoz değerinin 100 – 140 mg/dl ve yemekten iki saat sonraki tokluk plazma glukoz değerinin 100 – 200 mg/dl tutacak şekilde olan bir düzenlemedir (33).

Diyabet kontrolü ve komplasyonların önlenmesi ve tedavisi, klinisyen, hemşire, diyetisyen, farmakolog, psikolog ve ilgili dallara ait uzmanlardan oluşan ve klinisyenin başkanlığında bir ekiple, hasta ile irtibatı kuvvetli bir takım çalışması ile mümkündür. Tam tıbbi bir yardım için hastalar önce sınıflandırılmalı, hastalık belirtileri ve komplasyonlarının geçmişte ve şimdi var olup olmadığı sorgulanmalı, gerekli testler uygulanmalı ve hastaya en çok hangi yolla ve nasıl yardım edilebilir sorusuna cevap aranmalıdır. Bu amaçla hastanın detaylı anamnezini almak ve muayene ve labratuar tetkiklerini yapmak tedavi ve diyabet takibinin ilk basamağını oluşturur (32).

Diyabetik hastalarda olması gereken değerler, epidemiyolojik çalışmalar sonucu komplasyonların görülme sıklığı göz önünde tutularak ortaya konulmuştur. Önerilen değerler tablo III'te özetlenmiştir (32).

Tablo III: Diyabette önerilen değerler

Glisemik Kontrol	
Hb A1C	< %7.0
Preprandial plazma glukoz	90 – 130 mg/dl (5.0 – 7.2 mmol/l)
Postprandial plazma glukoz pik'i	< 180 mg/dl (< 10.0 mmol/l)
Kan Basıncı < 130/80 mmHg	
Lipidler	
LDL	< 100 mg/dl (< 2.6 mmol/l)
Trigliserid	< 150 mg/dl (< 1.7 mmol/l)
HDL	> 40 mg/dl (> 1.1 mmol/l)

Not: Hedef değerler hastaya göre belirlenir. Çocuklar, yaşlılar ve gebeler gibi gruplar özel olarak değerlendirilmelidir. Ciddi hipoglisemi riski olanlarda sıkı tutuma gerek yoktur.

Tip 1 Diyabet'in Tedavisi

Tip 1 diyabetiklerde insülin tedavisi gereklidir. Bununla beraber, insüline bağımlı diyabette diyet de tedavinin önemli bir unsurudur.

DİYET: Tip 1 diyabette öğünlerin zamanlaması ve kalori içeriği önemlidir. Diyetin vasküler hastalık riskini azaltıcı nitelikte olması gerekir. Öğünlerin zamanlama ve içeriği sabit tutulabilirse, hastanın hayat tarzına uyarak insülin dozunu ayarlamak mümkün olabilir. Öğün

paterninde düzenliliği olmayan hastalarda orta ve uzun etkili insülinlerle iyi bir kontrol sağlamak olanaksızdır. Vasküler hastalık riskini azaltmak için, doymuş yağ ve kolesterol içeriği düşük diyet alınması gerekir. Bunu sağlamak için %25-30 yağ, %50-60 karbonhidrat ve %10-20 protein'den oluşan, kompleks karbonhidratların miktarı yükseltilmiş “diyabetik diyet” uygulanmalıdır (33).

İNSÜLİN: Kullanılmakta olan insülinler; etki süresi, saflık derecesi ve kaynakları bakımından farklılıklar göstermektedir (Tablo IV). İnsüline bağımlı hastaların çoğunluğunda günlük insülin ihtiyacı 20-60 ünite arasında değişmektedir. Günlük ihtiyaç 200 ünitenin üzerinde ise, insülin direnci söz konusudur. Antikorlara, insüline karşı allerjik reaksiyonlara veya lipodistrofi'ye sekonder insülin direnci, ya çok saflaştırılmış domuz insülini veya insan insülini ile tedavi edilmelidir. İnsülin dozu hastadan hastaya değişebileceğinden belli bir şablonda değil, hastanın tedaviye verdiği yanıtı göre düzenlenmelidir. Fiziksel aktivitedeki değişiklikler, gelişme durumu, öğün içeriği, kullanılan başka ilaçlar, araya giren hastalıklar ve stres insülin uygulanmasında değişikliklere gidilmesine sebep olabilir. Tedavinin başarısı düzenli bir diyabet takibi ile mümkündür. İnsülin tedavisinin en önemli komplikasyonu hipoglisemi'dir. Diğer komplikasyonlar; çeşitli tipte lokal allerjik reaksiyonlar ve enjeksiyon yerinde lipoatrofik değişikliklerdir (33).

TRANSPLANTASYON: İşlev gören adacık hücrelerinin transplantasyonu yoluyla tedavi sağlanabilmektedir. Donör sağlamaktaki yetersizlik, yere göre değişen teknik yetersizlikler ve sürekli immünsüpresyon gerekliliği yüzünden yaygınlaşabilmiş bir tedavi şekli değildir (33).

Tablo IV: İnsülin Preparatları

TİP	PROTEİN KATKISI	TEPE ETKİ (saat)	ETKİ SÜRESİ (saat)
Çabuk Etkili Regüler	Yok	2 – 4	6 – 8
Semilente	Yok	2 – 6	10 – 12
Orta Etkili NPH (Neutral Protamine Hagedorn)	Protamin	6 – 12	18 – 24
Lente	Yok	6 – 12	18 – 24
Uzun Etkili Protamin zink	Protamin	14 – 24	36
Ultralente	Yok	18 – 24	36

Tip 2 Diyabet'in Tedavisi

İnsüline bağımlı olmayan diyabetiklerde diyet tedavisi çok önemlidir. Eğer diyet ile kan şekeri düzeyi ayarlanamaz ise oral hipoglisemik ilaçlar veya insülin kullanılması gerekir.

DİYET: Tip 2 diyabetli hastaların çoğunluğu obez olduğu için, diyet tedavisinin başlıca amacı hastayı zayıflatmaktır. Kalori kısıtlaması, genelde hipergliseminin önemli derecede düzelmesine yardımcı olur. Kan şekerindeki bu düşme, hastada kilo kaybı olmadan görülmektedir. Kilo verme girişiminde bulunanlarda egzersiz sıklıkla ciddi yarar sağlar. Tip 2

diyabetli ve zayıf olgularda kalori kısıtlanmamalıdır. Ancak tüm hastalarda doymuş yağ ve kollesterol alımı kısıtlanmalıdır (33).

ORAL HİPOGLİSEMİK İLAÇLAR: Tip 2 diyabet hastalarının çoğunda sadece diyet ile iyi bir metabolik kontrol sağlanamamaktadır. Böyle hastalarda diyet ile birlikte oral hipoglisemik ilaç kullanıma gereksinimi olur (33). Bu amaçla kullanılacak oral hipoglisemik ilaçlar, Sulfonilüre ve Biguanid grubu ilaçlar olabilir (34).

Sulfonilüre Grubu Oral Hipoglisemik İlaçlar: Sulfonilüre'lerin etki mekanizması; β – adacık hücrelerinden insülin salınması, serum glukagon düzeyinin düşürülmesi ve insülinin hedef hücreleri üzerindeki etkisini potansialize eden ekstrapankreatik etki şeklinde sıralanabilir (34). Tablo V’te sulfonilüre ve günlük dozları özetlenmiştir (35).

Biguanid Grubu Oral Hipoglisemik İlaçlar: Biguanid'lerin etki mekanizması; periferel dokularda glikoliz'in direkt stimülasyonu, hepatik glikoneogenez'i azaltma, gastrointestinal sistemden glukoz emilimini yavaşlatma, plazma glukagon seviyesini düşürme ve insülinin insülin reseptörlerine bağlanmasını artırma şeklinde sıralanabilir (34). Tablo VI’da biguanidler ve günlük dozları özetlenmiştir (35).

Oral antidiyabetik ilaçların başlıca komplikasyonu, özellikle uzun etkili olanlarda olmak üzere, hipoglisemi'dir. Bazen idyosenkrazi reaksiyonları, alkolle alındığında yüzde ve boyunda kızarıklık, gastrointestinal semptomlar, agranülositoz, deri döküntüleri, kolestatik sarılık ve aplastik anemi görülebilir (33).

İNSÜLİN: Tip 2 diyabetli hastaları bir kısmına insülin tedavisi gerekmektedir. Oral hipoglisemik ilaçlarla başlangıçta metabolik kontrol sağlanamazsa; “primer yanıtızsızlık”, başlangıçta iyi ayar sağlandığı halde daha sonra etkisiz olursa; “sekonder yanıtızsızlık” denilmektedir. Tip 2 diyabette insülin kullanımı tip1 diyabetteki gibidir. Fakat insülin direnci olduğu için, sıklıkla daha yüksek doz insüline ihtiyaç vardır (33).

Tablo V: Sulfonamid türevi oral antidiyabetik ilaçlar

JENERİK İSİMLERİ	ŞEKLİ (mg/komprime)	POZOLOJİ (24 Saatte)
Sulfatiazol Türevleri		
Glibutiazol	500	3 gr
Glibuzol	250	1 gr
Sulfonilüre Türevleri		
Karbutamid	500	1-2 gr
Tolbutamid	500	1-5 gr
Fenbutamid	500	1-2 gr
Klorpropamid	250	0.25-0.5 gr
Metaheksamid	50	25-100 mg
Tolsiklamid	500	500-1000 mg
Tolazamid	250	500 mg
Glibenklamid	2.5-5	1.25-10 mg

Gliklazid	80	40-240 mg
Glibornurid	25	12.5-75 mg
Glipizid	5	2.5-15 mg
Glimidin Sodyum	500	1 gr

Tablo VI: Biguanid türevi oral antidiyabetik ilaçlar

JENERİK İSİMLERİ	ŞEKLİ (mg)	POZOLOJİ (24 Saatte)
Fenformin	50 mg (komprime)	50-150 mg
Metformin	500 mg (Jelül)	1-2.5 gr
Buformin	500 mg (komprime) 850 mg (enrobage) 100 mg (draje)	100-300 mg

3.2. KRONİK YARALAR

3.2.1. KRONİK YARA TANIMI

Yara ve yara iyileşmesi ile uğraşan birçok dernek ve topluluk kronik yara için çeşitli tanımlarda bulunmuşlardır. Yara konusu ile ilgilenen çevrelerin birçoğunun kabul ettiği tanıma göre; herhangi bir özellik gözönüne alınmaksızın, belirli bir zaman diliminde, belirli bir düzen içinde iyileşemeyen ya da iyileşme süreci yapısal bir bütünlükle sonuçlanamayan yaralar kronik yara olarak değerlendirilir. Kronik yaralar, akut yara iyileşmesinde olduğu gibi enflamasyon, fibroplazi ve epitalizasyon süreçlerinden geçerek iyileşirler. Fakat zaman zaman granülasyon dokusunun varlığı, nedbe kontraksiyonuna ve fonksiyon bozukluğuna yol açan aşırı fibrotik değişikliklere yolaçabilir (36).

3.2.2. KRONİK YARADA SINIFLAMA

Kronik yara sınıflaması etyolojik nedene göre yapılmaktadır (37).

Kronik Yaraların Genel Sınıflandırması :

A) Bası Yaraları

- Dekübit yaraları
- Nöropatik yaralar

B) Vasküler Yetmezlik

- Kronik venöz yetmezlik
- Lenfödem

C) Metabolik

- Diabetes mellitus
- Gut

D) İnfektif

- Bakteriyel
- Fungal
- Parazitik

E) İnflamatuar

- Pyoderma gangrenosum
- Vaskulitis
- Necrobiosis lipoidica diabeticum

F) Malignite

- Marjolin ülseri
- Primer deri kanseri
- Cilt metastazları
- Kaposi sarkomu

G) Hematolojik

- Orak hücreli anemi
- Polisitemia vera
- Hiperkoagulabilite

H) Diğer

- Yanık ve donma yaraları
- Radyasyon yaraları (37).

3.2.3. YARA İYİLEŞMESİ

Tanım

En az kompleks yara iyileşmesi örneği, cerrahi sütürlerle kapatılan, infekte olmayan temiz cerrahi insizyonunun onarımıdır. Bu iyileşmeye “primer iyileşme” denir. Bu insizyon sınırlı sayıda epitel ve bağ dokusu hücrelerinin ölümüne ve bazal membran devamlılığının bozulmasına yol açar. Dar insizyon mesafesi fibrin ve kan hücreleri içeren bir tıkaç ile dolar.

İlk 24 saat içinde; insizyon kenarında fibrin tıkaçta doğru hareket eden nötröfiller görülür. Kesi kenarında epidermis bazal tabakası mitoz ile çoğalarak kalınlaşmaya yolaçar. 24-48 saat içinde epitel hücreleri kenarlardan göç ederek ve kesik kenarı boyunca büyüyerek bazal membran yapılarını depolarlar. Yüzeydeki kabuk altında orta hatta kaynaşarak sürekliliği olan ama ince bir tabaka halindeki epitel’i oluştururlar.

Üçüncü gün içinde; nötrofillerin yerini büyük ölçüde makrofajlar alır. Granülasyon dokusu insizyon mesafesini giderek invaze eder. İnsizyon kenarlarında kollegen lifler görülür. Fakat başlangıçta bu lifler vertikal olarak yönlenmiştir ve insizyonu geçmezler. Epitel hücrelerinin çoğalması devam eder ve örtücü tabaka daha kalınlaşmıştır.

Beşinci gün içinde; insizyon mesafesi granülasyon dokusuyla dolar ve neovaskülerizasyon hızlanır. Kollegen fibriller daha da artarak insizyonun karşı tarafına geçerler. Epidermis normal kalınlığına ulaşır ve yüzeydeki hücreler keratinizasyonla olgun epidermis yapısı kazanırlar.

İkinci hafta süresince; kollegen ve fibroblast çoğalması devam eder. Lökosit infiltrasyonu, ödem ve damarlanma artışı büyük ölçüde kaybolur. Uzun bir süreç olan beyazlaşma başlar. Bu, insizyon skarlarında kollegen birikiminin artması ve damarsal kanalların gerilemesi ile gerçekleşir.

Birinci ayın sonunda; skar epidermisle örtülü, iltihapsiz bir bağ dokusu halindedir. Yaranın direnci artar fakat, en üst güç düzeyine ulaşması aylar sürer (38).

Enfarktüs, iltahabi ülserasyon, apse oluşumu ve büyük doku kaybı olan yüzeysel yaralar gibi daha fazla hücre ve doku kaybı varsa, onarım olayı daha komplikedir. Bu tür yaraların tümünde de doldurulması gereken doku kaybı daha büyüktür. Parankim hücrelerinin rejenerasyonu tam anlamıyla orjinal yapıyı sağlamaz. Onarımı tamamlamak üzere fazla miktarda granülasyon dokusu kenarlardan merkeze doğru ilerler. Bu tip yara iyileşmesine “sekonder iyileşme” denir. Çeşitli yönleri ile sekonder iyileşme, primer iyileşmeden farklıdır. Kaçınılmaz olarak büyük doku defektleri, başlangıçta uzaklaştırılması gerekenden daha fazla fibrin, nekrotik doku ve eksüda içerir. Sonuçta iltahabi reaksiyon daha yoğundur. Daha fazla granülasyon dokusu oluşur. Büyük yüzey yaralarında gözükten yara büzüşmesi (kontraksiyon) primer ve sekonder iyileşmenin en belirgin farklarından biridir. Büzüşme, fibroblastlardan farklılaşarak oluşan ve ultrastrüktürel ve fonksiyonel olarak düz kas hücrelerine benzeyen miyofibroblastlar tarafından sağlanır (38).

Bağ dokusu ile onarım

Çoğalmayan parankim hücreleri hasarlarının bağ dokusu onarımında, hücre büyümesi ve farklılaşması iki önemli olaydır. Sonuçta bu olaylar skarı oluşturur ve dört basamağı mevcuttur:

- 1- Fibroblastların göçü ve proliferasyonu
- 2- Hücre dışı matriks depolanması
- 3- Yeni kan damarları oluşumu (neovaskülerizasyon veya angiogenesis)
- 4- Skar dokusunun organizasyonu ve olgunlaşması (matürite) (38).

Yara iyileşmesi mekanizması

Yara iyileşmesi; çok iyi yönetilen parankim hücrelerinin rejenerasyonu, hem parankim, hem bağ dokusu hücrelerinin çoğalması ve göçü, hücre dışı matriks proteinlerinin yapımı, bağ dokusu ve parankim elemanlarının yeni bir model oluşturmaları, kollejenizasyon ve yara gücünün kazanılmasını içeren bir olaylar dizisidir. Epitel hücrelerinin göçü, çoğalması ve farklılaşmasında, bağ dokusu oluşumu ve yeni damarların oluşumunda büyüme faktörlerinin rolü vardır (38).

Hücre dışı matriks

Herhangi bir doku volümünün büyük bir kısmını oluşturan, proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlardan oluşan bir jel içine gömülü, fibröz yapısal proteinleri ve edhesif glikoproteinleri içeren yapıdır. Ekstrasellüler matriks; bağ dokusu interstisiyel matriksi ve epitel veya bazı mezenkim hücrelerin çevresindeki bazal membran olmak üzere iki şekilde bulunur. Çok iyi bilinen yumuşak doku turgoru ve iskelet dokusu rijiditesi sağlama görevleri dışında, Ekstrasellüler matriks, hücrelerin üzerinde oturacağı, göç edeceği ve çoğalacağı bir madde oluşturarak doğrudan doğruya hücre biçim ve görevlerini etkiler (38).

Üç önemli birimi vardır:

- 1- Kollajenler (15 tip kollajen vardır: Kollajen tip I, II, III, IV, V, v.b.)
- 2- Adhesif glikoproteinler (Fibronektin, laminin, trombospondin, tenascin, v.b.)
- 3- Proteoglikanlar (38).

Yara onarım patolojileri

Çok sayıda faktör düzenli yara iyileşme sürecini değiştirebilir. Sistemik veya lokal bir çok etken onarım yanıtının yeterliliğini etkileyebilir. Beslenme yara iyileşmesinde büyük etkiye sahiptir. Protein yetersizliği veya C vitamini yetersizliği kollajen yapımını etkileyerek yara iyileşmesini geciktirir. Glukokortikoidler çeşitli iltihap komponentlerine ve fibroplaziye etki ederek yara iyileşmesini geciktirir. İnfeksiyon, yara içinde yabancı cisim, yara alanının yetersiz kanlanması (ateroskleroz, venöz dönüşü etkileyen bozukluklar), yara üzerindeki mekanik etkiler (karın içi basınç artışının yol açtığı cilt üzerindeki gerginlik gibi) iyileşmeyi engeller veya geciktirirler. Zedelenmenin olduğu dokuda aşırı eksüda olması veya nekroz olması yara iyileşmesini etkiler (38). Yara iyileşmesini etkileyen lokal ve sistemik faktörler tablo VII’de özetlenmiştir (37).

Tablo VII: Yara iyileşmesini etkileyen faktörler

Lokal Faktörler	Sistemik Faktörler
İskemi	Diabetes mellitus
İnfeksiyon	Beslenme yetersizliği
Yabancı cisim	Kronik Renal Yetmezlik
Ateroskleroz	Steroid ve Kemoterapatik ilaçlar
Venöz yetmezlik	Sigara kullanımı
Radyasyon yaralanması	İleri yaş
Tekrarlayan travma	Karaciğer hastalığı
Lokal toksinler	Genetik bazı hastalıklar
Habis dönüşüm	Kanserler

Normal yara iyileşmesinde bile büyüme değişiklikleri oluşabilir. Aşırı miktarda kollajen birikimi, keloid olarak adlandırılan tümöral skarların oluşumu ile sonuçlanır. Yara iyileşmesindeki diğer bir farklılık aşırı miktarda granülasyon dokusu oluşumudur. Çevre deri üzerine ilerler ve yeni epitelizasyonu engeller. Yakılarak veya cerrahi müdahale ile uzaklaştırılırlar. İnsizyon skarları veya travmatik zedelenmeleri aşırı fibroblast ve diğer bağ dokusu proliferasyonu izler. Aşırı olduğunda desmoid veya agresif fibromatoz olarak adlandırılan yapıları oluştururlar (38).

3.3. DİYABETİK AYAK YARALARI

3.3.1. AYAK ANATOMİSİ

Ayak Kemikleri: Ossa tarsi, ossa metatarsi, ossa digitorum (falanks) olmak üzere üç gruba ayrılır. Ossa tarsi; calcaneus, talus, naviculare ve üç os cuneiforme'den oluşur. Bunlardan sadece talus ayak bileği eklemine katılarak tibia ve fibula ile eklem yapar. Metatarsal ve falangeal kemiklerin basis, corpus ve kaput olarak üç bölümü vardır. Beş adet metatarsal kemik vardır. Başparmakta iki, diğer parmaklarda ise üç adet falanks bulunur (39).

Ayak Tabanı (Planta Pedis): Derisi kalın ve kılsızdır. Altındaki derin fasyaya çok sayıda fibröz bant ile sıkıca bağlanmıştır. Deri içinde çok sayıda ter bezi vardır.

Duyu sinirleri; topuğun medial tarafını inerve eden nervus tibialis'in dalı olan nervus calcanei medialis, ayak tabanının medial 2/3'ünü inerve eden nervus plantaris medialis'in dalları, lateral 1/3'ünü inerve eden nervus plantaris lateralis'in dallarıdır.

Ayak tabanındaki derin fasya kalınlaşarak, retinaculum musculorum fleksorum'u ve aponeurosis plantaris'i oluşturur.

Ayak tabanı kasları dört tabakaya ayrılır: 1. tabakada; musculus abductor hallucis, musculus fleksor digitorum brevis, musculus abductor digiti minimi, 2. tabakada; musculus quadrotus plantae (musculus fleksor digitorum accessorius), musculus lumbricales, musculus fleksor digitorum longus'un kirişi, musculus fleksor hallucis longus'un kirişi, 3. tabakada; musculus fleksor hallucis brevis, musculus adductor hallucis, musculus fleksor digiti minimi brevis, 4. tabakada; musculus interossei, musculus peroneus longus'un kirişi, musculus tibialis posterior'un kirişi mevcuttur.

Ayak tabanı arterleri; arteria plantaris medialis, arteria tibialis posterior'un ince terminal dalıdır. Seyri esnasında kaslara, deriye ve eklemlere dallar vererek baş parmağın medial tarafının besleyerek sonlanır. Arteria plantaris lateralis, arteria tibialis posterior'un kalın terminal dalıdır. Seyri esnasında beşinci metatarsal kemiğin basisine geldiğinde mediale doğru kıvrılarak arcus plantaris profundus'u oluşturur. Arteria dorsalis pedis ile de birinci metatarsal aralıkta birleşir. Seyri esnasında kaslara, deriye ve eklemlere dallar vererek 2-5 metatarsal kemikler, parmaklar arasına ve küçük parmağın lateraline dağılarak sonlanır. Arteria dorsalis pedis; ayak sırtında bulunur ve birinci metatarsal aralığa doğru ilerler. Birinci interosseal kasi delerek ayak tabanına arteria plantaris profundus olarak geçer ve arteria plantaris lateralis ile birleşerek arcus plantaris profundus'u oluşturur.

Ayak tabanı venleri; Vena plantaris lateralis ve medialis aynı adlı arterlere eşlik eder ve malleolus medialis'in arkasında birleşerek vena tibialis posterior'u oluştururlar (39).

Ayak Sırtı (Dorsum Pedis): Derisi ince ve kıllıdır. Altındaki yapılara gevşek olarak bağlı olduğundan kolaylıkla hareket edebilir.

Duyu sinirleri: Nervus peroneus superficialis'in birinci dalı ayağın medial yarısına, ikinci dalı lateral yarısına dağılır. Nervus peroneus (fibularis) profundus birinci ve ikinci parmakların komşu yüzeylerine dağılır. Nervus saphenus ayağın medial yüzünde, birinci metatarsal kemiğin baş kısmına kadar olan bölüme dağılır. Nervus suralis ayağın ve küçük parmağın lateraline dağılır.

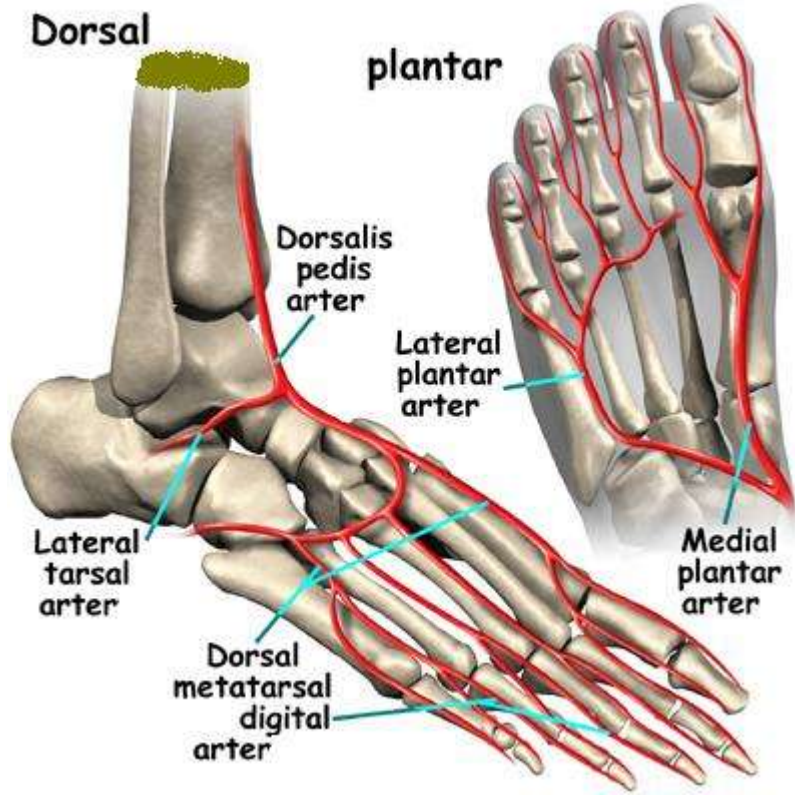
Arcus venosus dorsalis pedis: Metatarsal kemiklerin başları hizasında deri altı bağ dokusunda bulunur. Medial tarafında vena saphena magna, lateral tarafında vena saphena parva başlar. Vena saphena magna malleolus medialis'in önünden geçerek bacak ön bölgesine uzanır. Vena saphena parva ise malleolus lateralis'in arkasından geçerek bacak arka bölgesine uzanır. Ayak venöz kanının büyük kısmı, vena digitales ve ayak tabanından gelerek bu pleksus'a açılır.

Ayak sırtı arterleri: Arteria tibialis anterior ayak sırtında arteria dorsalis pedis adını alır. Arteria tarsalis lateralis, arteria arcuata (bu arterden arteria metatarsa dorsalis II, III ve IV çıkar), arteria metatarsa dorsalis I, arteria dorsalis pedis'in dallarıdır (39) (ResimI-II-III).

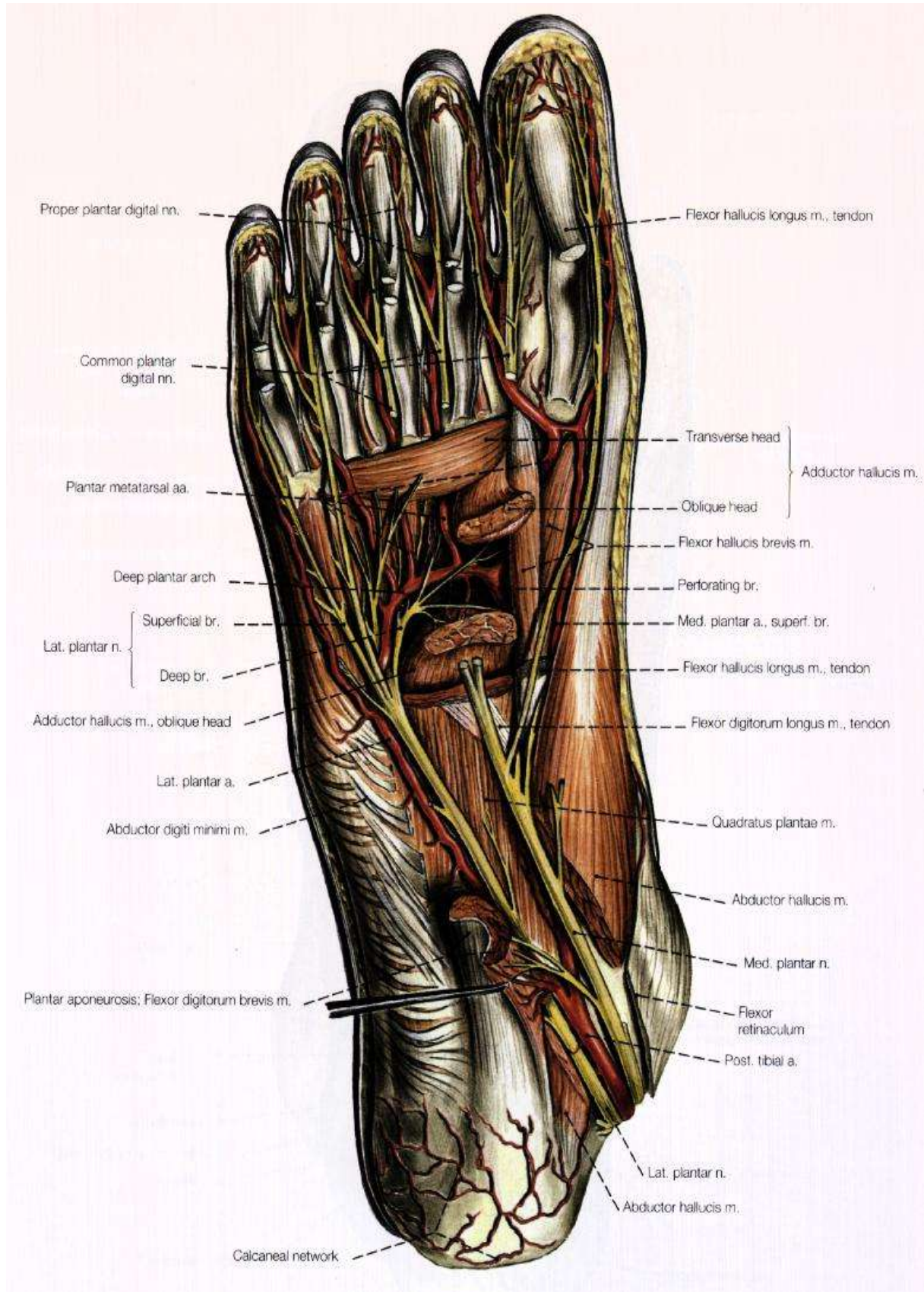
Resim I: Ayak Kemikleri



Resim II: Ayak Damarları



Resim III: Ayağın Kesitsel Anatomisi



3.3.2. DİYABETİK AYAK YARASINDA EPİDEMİYOLOJİ

DA yaralarının prevalansı ve insidansı konusunda kesin veriler elde etmek çok güç olsa da yapılan çalışmalar, diyabetli hastaların hayatları boyunca yaklaşık % 15'inin ayak yarası komplikasyonu ile karşılaşacağını gösterir (40). Ayrıca diyabetli hastaların hayatları boyunca, % 0.5 ile % 29'u nöropatik eklem hastalıklarına yakalanacaklardır (41). İngilterede yapılmış toplum anketlerinde, diyabetli hastaların % 5.3 ile % 7.4'ünde aktif ayak yarası veya eski ayak yarası öyküsü vardır (42). Yılda yaklaşık 57000 veya günde yaklaşık 150 alt ekstremitte amputasyonu, nontravmatik nedenlerle yapılan amputasyonlardır. Bu nontravmatik amputasyonların yaklaşık %80'i diyabete bağlı olarak gelişen ayak komplikasyonu sonucu yapılan amputasyonlardır (43). Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD), 1979 yılında 31691 diyabet hastasına amputasyon uygulanmıştır. Bu sayıyı düşürmeye yönelik pek çok gayrete rağmen, tam tersine sayı gün geçtikçe artmıştır. 1990 yılında 53832, 1996 yılında ise 85530 sayısına ulaşan diyabete bağlı amputasyon açıklanmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde nontravmatik amputasyonların %50'sinin nedeni diyabettir. Bu oranın diyabet popülasyonunun artmasına bağlı olarak hızla yükselmesi beklenmektedir (44).

Yılda 57000 ile 125000 arası sayıda olduğu tahmin edilen alt ekstremitte amputasyonu yapılan hastaların, %5 ile %17 arası civarı ameliyat esnasında ölmekte, %2 ile %23'ü ise ameliyattan sonraki 30 gün içerisinde ölmektedir. Ameliyattan 4 yıl sonra, %8 ile %22 oranları arasında aynı tarafa reamputasyon, %26 ile %44 oranları arasında karşı ekstremitte amputasyon gerekmektedir. % 25'i 80 yaşından daha yaşlı olan bu hasta grubunun beş yıllık sürvey'i %40'dır (43).

Epidemiyolojik veriler, 40 yaşından sonra diyabet hastalarında ayak problemlerinin çok sıklaştığını ve yaş ile insidansının arttığını göstermektedir. Amputasyon insidansı erkeklerde kadınlardan daha yüksektir (44). Diyabetik olanlarda, diyabetik olmayanlara nazaran alt ekstremitte amputasyon riski 15 - 40 kat daha fazladır (45).

Diyabette görülen komplikasyonlardan özellikle nöropati ve vaskülopatiler'in sıklığı, elbette sonuçları bakımından risk oluşturdukları DA yaralarının sıklığını da etkilemektedir. Yunanistan'da yapılan bir araştırmada, diyabet hastalarında nöropati prevalansı %33.5, periferik vasküler hastalık prevalansı %12.7 olarak saptanmışken, diyabetik yara prevalansı da %4.75 olarak bulunmuştur. Diyabetik nöropatisi olanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede ayak yaraları sıklığının arttığı ortaya konulmuştur (46).

Amputasyonların %24'ü topuk amputasyonu, %5.8'i bilek altı amputasyonu, %38'i diz altı amputasyon, %21.4'ü diz üstü amputasyon ve geri kalanı da kalça, pelvis, diz gibi diğer anatomik bölgelerdendir (44).

3.3.3. DİYABETİK AYAK YARASINDA SINIFLAMA

DA hastalarında tedavinin standardizasyonunu, hastaların tedavilerini düzenleyen doktorlar arasında doğru iletişimi ve tedavi sırasında oluşacak olumlu veya olumsuz değişikliklerin belirlenmesini sağlamak amacıyla DA yaraları için sınıflama yapma ihtiyacı oluşmuştur (47). Halen çok yaygın olarak kullanılan bir sınıflama olan Wagner sınıflaması (Tablo VIII) lezyonun derinliğine dayanan ve yaranın bulunmadığı fakat DA yarası için risk taşıyan ayaktan, ayağın gangrenine kadar değişen (Resim IVa – IVb) altı basamağı içermektedir (48).

Tablo VIII: Diyabetik Ayak Yaralarında Wagner Sınıflaması

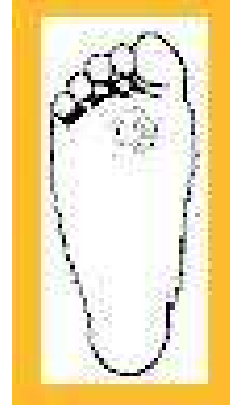
Evre 0	Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı veya kallus oluşumu (DA yarası için risk)
Evre 1	Derin dokulara yayılımın olmadığı yüzeysel yara
Evre 2	Tendon, kemik, ligament veya eklemi içeren derin yara
Evre 3	Apse ve/veya osteomyeliti içeren derin yara
Evre 4	Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan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

Resim IVa: Wagner Yara Evreleri

Wagner 0 (Charcot Deformitesi)



Wagner 0

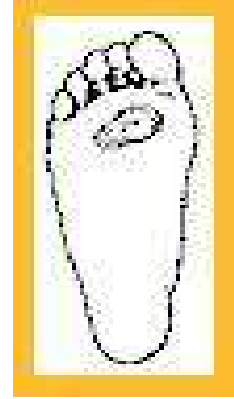


Wagner Evre 0: Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı veya kallus oluşumu (DA yarası için risk)

Wagner 1



Wagner 1

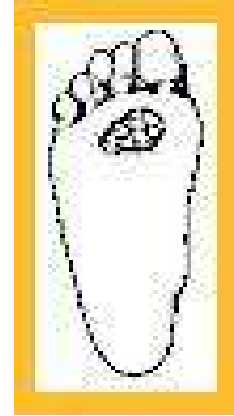


Wagner Evre 1: Derin dokulara yayılımın olmadığı yüzeysel yara

Wagner 2



Wagner 2



Wagner Evre 2: Tendon, kemik, ligament veya eklemi içeren derin yara

Resim IVb: Wagner Yara Evreleri

Wagner 3



Wagner 3

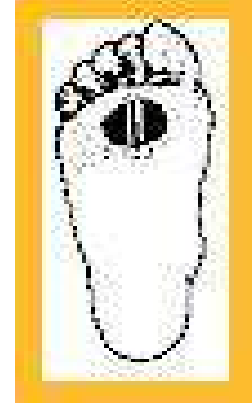


Wagner Evre 3: Apse ve/veya osteomyeliti içeren derin yara

Wagner 4



Wagner 4

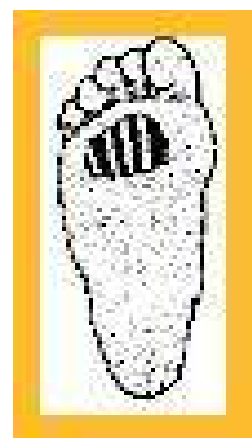


Wagner Evre 4: Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan gangren

Wagner 5



Wagner 5



Wagner Evre 5: Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren parmak ve/veya ayağın bütününe gangreni

Wagner sınıflaması dışında pek çok sınıflama yapılmıştır. Bunlar içerisinde en doğru olanı seçmek için, en uygun olan sınıflamanın basit, hekimler arası iletişimi hızlandıracak, infeksiyon ve iskemiye de kapsayacak şekilde olan bir sınıflama olması gerektiği savunulmuş ve bu konuyla ilgili bir çok toplantıda tartışılmıştır (49). Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (The International Working Group on the Diabetic Foot) tarafından 2003 yılında açıklanan uzlaşma raporunda; doku beslenmesi (Perfusion), yaygınlık/büyükçlük (Extent/size), derinlik/doku kaybı (Depth/tissue loss), infeksiyon (Infection) ve duyu (Sensation) değerlendirmeleri sonucu skorlama ile yapılan PEDIS sınıflaması önerilmiştir (50).

PEDIS Sınıflaması:

Doku Beslenmesi;

Evre 1: Etkilenen ayakta periferik arter hastalığı belirtilerinin olmaması ve ek olarak

- Palpabl arteria dorsalis pedis veya arteria tibialis posterior
- Ankle-brachial index = 0.9-1.1 veya toe-brachial index > 0.6
- Transkütanöz oksijen basıncı (TcO₂) > 60 mmHg

Evre 2: Etkilenen ayakta periferik arter hastalığı belirtileri var ancak ciddi iskemi yok
Claducatio intermittens var.

- Ankle-brachial index < 0.9 fakat ayak bileği sistolik basıncı > 50 mmHg
- toe-brachial index < 0.6 fakat ayak parmağı sistolik basıncı > 30 mmHg
- TcO₂ = 30 - 60 mmHg

Evre 3: Ciddi iskemi varlığı

- Ayak bileği sistolik basıncı < 50 mmHg veya
- ayak parmağı sistolik basıncı < 30 mmHg
- TcO₂ < 30 mmHg

Yaygınlık/Büüklük;

Eğer olanaklı ise debridman sonrası yara boyutları cm² olarak belirlenmelidir. Ölçüm için yaranın dış sınırı sağlam derinin başladığı yer olmalıdır.

Derinlik/Doku kaybı;

Evre 1: Yüzeysel yara (Dermisten daha derin dokulara penetre olmamış)

Evre 2: Derin yara (Dermisin altında subkutan yapılara penetre olmuş, fasya, kas veya tendon tutulumu mevcut.

Evre 3: Ucu künt aletle kemiğe dokunabilecek olma durumu veya inspeksiyonda kemik veya eklem ile

birlikte tüm katları tutulumu mevcut.

İnfeksiyon;

Evre 1: İnfeksiyon belirti ve bulguları yok.

Evre 2: İnfeksiyon sadece deri ve deri altı dokuları tutmuş (Derin doku tutulumu ve sistemik bulgular yok). Lokal şişlik veya endurasyon, yara çevresinde 0.5-2 cm'den büyük eritem, lokal ağrı, lokal sıcaklık artışı, pürülan akıntı bulgularından en az ikisi olmalı.

Evre 3: 2 cm'den büyük eritem ve Evre 2'deki belirtilerden en az birisinin olması veya infeksiyonun deriden daha derin yapıları tutması. Abse, osteomyelit, septik artrit, fasiit ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) belirtileri yok.

Evre 4: SIRS belirtileri ile birlikte herhangi bir ayak infeksiyonu mevcut.

Duyu;

Evre 1: Etkilenen ayakta duyu kaybı yok.

Evre 2: Etkilenen ayakta duyu kaybı var.(ayağın plantar yüzeyinde, üç bölgenin en az ikisinde 10 gr'lık ağırlığa karşı bası duyası kaybı) (50).

3.3.4. DİYABETİK AYAK YARASINDA ETYOPATOGENEZ

Diyabet hastalarında ayak yaralarının etyolojisinde rol oynayan ve yara evresinin ilerlemesine yardımcı olan birçok faktör mevcuttur. Diyabetik nöropati,diyabetik vasküler hastalıklar (makrovaskülopati ve mikrovaskülopati), infeksiyon, deri lezyonları, biomekanik disfonksiyon ve deformateler, kemik ve eklem hastalıkları (eklem hareketlerinde kısıtlılık), yüksek plantar basınç, travma, diyabet hastalığının süresi, yükselmiş glikohemoglobin seviyesi ve eğitim eksikliği bu faktörlerin büyük kısmını oluşturmaktadır (13,51).

Diyabetteki komplikasyonların nedeninin multifaktoriyel olduğu düşünülmektedir. Bunların çeşitli mekanizmalar ile oluşabileceği öne sürülmüştür. Bu mekanizmalardan polyol yolunda; Glukoz, aldol redükdaz enzimi ile sorbitol'e indirgenir. Sorbitol normalde sorbitol dehidrogenaz enzimi aracılığı ile fruktoz'a çevrilir. Bu dönüşüm yavaş işlemekte olan bir mekanizmadır. Bu nedenle dokularda sorbitol birikimi olur. Sorbitol doku fonksiyonlarını, bir doku toksini gibi davranarak bozmaktadır. Bu patogenezin özellikle nöropati, nefropati, retinopati, katarakt oluşumu ve aort hastalıklarında işlediği düşünülmektedir. Diyabetik nöropatide muhtemelen sorbitol birikimi, miyoinositol'ü azaltmakta, anormal fosfoinositid metabolizmasına yol açmakta, Na-K ATPase aktivitesini azaltmaktadır ve hücre içi osmotik basıncı arttırarak geri dönüşümsüz hücre hasarı yaratmaktadır. Deneysel modellerde, polyol

yolu'nda bir inhibisyonun nöropatinin başlamasını engellediği ve aldol redüktaz enzim inhibisyonunun retinopati ve katarakt oluşumunu önlediği gösterilmiştir. Özellikle nöropatide poliyol yolu önemlidir (13,52).

Diyabet komplikasyonlarının oluşumunda rolü olduğu düşünülen ikici patogenetik yol ise proteinlerin nonenzimatik glikolizasyonudur. Vücuttaki birçok protein bu yolla etkilenecek fonksiyonel bozukluklara yol açar. Örneğin; plazma albumini, lens proteini, fibrin, kollajen, lipoproteinler, ve hepatik endotel hücrelerinin glikoproteinleri tanıma sistemi etkilenebilir. Özellikle lipoproteinlerin etkileneceği, bazı sonuçları beraberinde getirir. Glikolizasyona uğramış Low-Density Lipoprotein (LDL), normal LDL reseptörleri tarafından tanınmazlar ve plazma yarılanma ömürleri artar. High-Density Lipoprotein ise glikolizasyon sonunda LDL'nin tam tersi davranır. Glikolizasyona uğramış kollajenin ise LDL'ye yatkınlığı 2-3 kat artmıştır. Bu mekanizmanın diyabette ateroskleroz patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir. Glikolizasyona uğramış kollajenin eriyebilirliği daha azdır ve normal kollajene nazaran kollejenaz ile degradasyona dirençlidir. Bununla birlikte bazal membran kalınlaşması ve insüline bağımlı hastalarda görülen skleroderma benzeri bir hastalık olup, eklem hareket kusurlarıyla seyreden Waxy-skin sendromunun bu mekanizma ile bağlantısı tam olarak açık değildir (13).

Nöropatinin Rolü

Duyu kaybı ile seyreden periferik nöropati, DA yaraları ve sonucunda amputasyonların başlıca nedenidir (43,44,53). Diyabet hastalarının teşhisinden 15 yıl sonra, %50'sinde distal simetrik periferik nöropati gelişeceği hesaplanmıştır. Etiyolojisi tam aydınlanmamakla beraber, glukoz, sorbitol ve fruktoz'un sinirlerde birikimi, sinyal iletiminde önemli rolü olan miyoinosit'ün azalması ve vasa nervorum'larda iskemi veya daralmaya bağlı oksijen azlığı gibi birçok metabolik olayın kombinasyonu sonucu oluştuğu tahmin edilmektedir. Diyabetli hastalara en azından yılda bir kez periferik sinir muayenesi yapılmalıdır. Aşıl tendon refleksi kaybı ve vibrasyon duyusu kaybı periferik nöropatinin en erken semptomlarıdır. Genelde bu semptomlara aynı anda rastlanır. Periferik nöropatinin en önemli nörolojik bulgusu, koruyucu duyunun kaybıdır. Duyu kaybı olup olmadığı, Semmes-Weinstein 5.07 monofilament'i kullanılarak test edilebilir. 10 gr'lık ağırlıkları hissedip hissetmeme prensibine dayalı bu yöntemle DA yarası oluşumunda risk altında bulunan periferik nöropatili diyabet hastaları saptanabilir. Yine bu amaçla vibrasyon algılama sınırı testi (Vibration perception threshold test) kullanılabilir (43,44).

Paradoksal olarak periferik duyu kaybı olan DA hastaları, ayaklarında yanma hissinden şikayetçilerdir. Bunun nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Charcot ayağı, diyabetik nöropatili hastalarda oldukça yaygındır. Sıcak ve şişmiş bir ayağa sahip diyabetik nöropatili hastalarda bu komplikasyondan şüphelenilmelidir. Patogenezinde, tekrarlayıcı minör travmalarının sonucu kan akımı artışı ve kemik yoğunluğu azalması ile seyreden somatik ve otonomik nöropati vardır (54). Metatarsalların distal ucu ve ayak tabanı kavsi kollaps olduğu için klasik "beşik ayağı" görüntüsü vardır. Ayak deformitesine ek olarak tipik bir eritem eşlik eder. İnfeksiyonun da eklenmesi ile bazen bu eritem sellülite dönüşebilir. Erken safhalarda hastalar ayak eklemlerinde olan (metatarsal veya tarsal eklemlerde) künt bir ağrıdan yakınır. Düz ayak radyografilerinde, ancak hastalık ilerlemiş olduğunda eklem deformiteleri saptanabilir (55). Eklem deformitesi metatarsallar üzerindeki yağ yastıklarının incilmesi ve maruz kaldığı uzun süreli basınçtan dolayı olur. Parmakta ve metatarsalların başlarında başlayan ülserasyon, üzerine eklenen infeksiyon sonrası osteomyelit, gangren ve amputasyon sonucunu doğurur. En iyi tedavi minör cerrahi girişim ve uygun ayakkabılar ile konservatif tedavidir. Hasta, teşhis konduktan sonra mümkün olduğunca hastalıklı bölgeyi basınçtan uzak tutmalıdır. Teşhiste genelde gecikir ve infeksiyon ile karıştırıldığı için hastalar uzun antibiyotik tedavisi sonrası tekrar doktor karşısına gelir (44).

Diyabetik hastalarda, nöropati ve sürekli stres altında olan ayak dokusunda yara gelişimi hızlanır. Devamlı olan baskı, ayakta kallus oluşumuna sebebiyet verir. Kallus ayak üzerindeki basıncı en az %30 artırır. Artan basınç yara oluşumunu kolaylaştırır. Uygun ve yumuşak ayakkabılar giymek kallus oluşumunu engeller. Kallus ve ayak yarası en çok plantar yüzeyde metatars başlarında ve halluks'un plantar yüzeyinde olur (44).

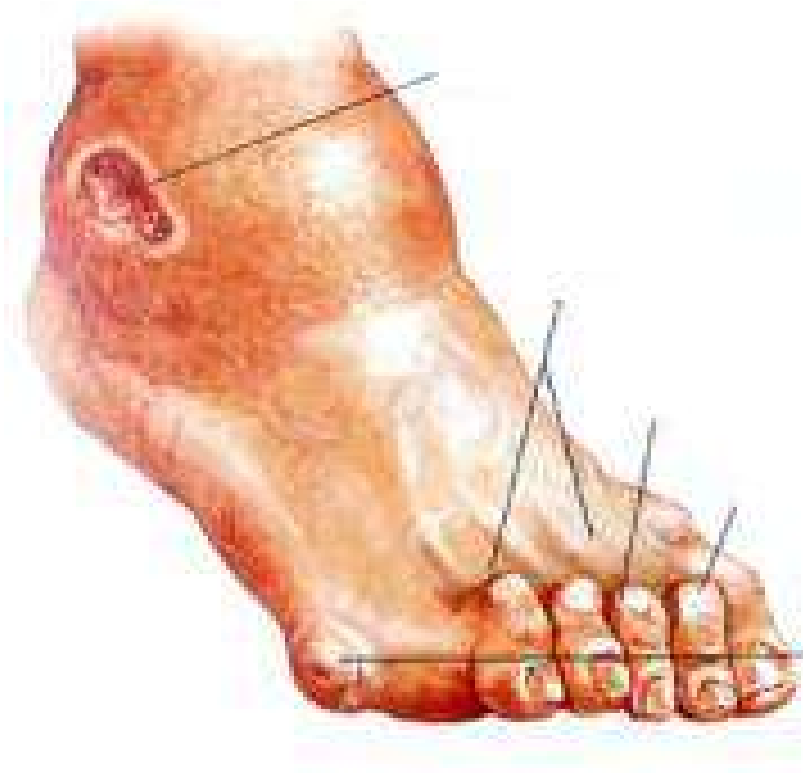
Tırnak batması nöropatik hastalarda çok kolay bir şekilde infekte yaraya ve oradan amputasyona kadar giden yola girebilmesi bakımından ayrıca dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Eğer önemsenmez ve diyabet hastalığında tırnak bakımı iyi yapılmaz ise istenmeyen sonuçlar ortaya çıkabilir (43).

Duyusal nöropatisi olan diyabet hastalarında, ayaklara yabancı cisim (iğne, cam, demir, v.s.) batması ve yanık (sigara izmariti, v.b.) ihtimali artacağı bir gerçektir. Bu tür oluşan lezyonlar enfeksiyona zemin hazırlamaktadır. DA yarası olan hastalara çekilen ayak radyografilerinde yabancı cisim yönünden de dikkatli olunmalıdır (13,33).

Kemik ve Eklem Hastalıklarının Rolü

Nöropati konusunda tartışılan charcot ayağı ve kallus formasyonu dışında, bahsedilmesi gereken konulardan distal kas atrofisi, oldukça yaygın görülen bir sorundur. Motor sinir fonksiyon kaybı, intirinsik ayak kaslarında zayıflığa yol açar. Bu dengesizlik, ayak yapısında ve yürüme biçiminde değişikliklere yol açar. Sonuç olarak ortaya çıkan ayak deformitesi ve hareket kısıtlılığı, ilgili ayak bölgesinine olan artmış mekanik baskıya bağlı olarak giderek ilerler. Parmak deformiteleri sağlık personeli tarafından kolaylıkla tanınır. Proksimal interfalangial eklemdaki fleksiyon kontraktürü ile metatarsafalangial eklemdaki ekstansiyon kontraktürü genelde "çekiç parmak" (Hammer toe) ile sonuçlanır. Metatarsafalangiallerin hiperekstansiyonu, proksimal interfalangiallerin ve distal interfalangeal eklemin fleksiyonu kıvrık yada pençe parmak (Claw toe) olarak adlandırılır. Çekiç veya pençe parmak, distal kas atrofisinin ve nöropatinin işaretidir. Pençe parmak metatarsal başlarına ve interfalangeal eklemlere binen basıncı daha da artırır. Çekiç parmak parmakların distal uçlarına olan basıncı arttırabilir. Bu basınçlar kallus ve yara oluşumuna yol açabilirler. Büyük parmağın dorsafleksiyon kusuru olan Halluks Rigitus da yara oluşumuna predispozan bir patolojidir. Çünkü, yürüme sırasında parmakların kaldırma fazında, metatarsafalangeal eklemin 45°'lik bir ekstansiyon yapması gerekmektedir (43) (Resim V).

Resim V: DA için Predispozan Ayak Deformiteleri



Vaskülopatinin Rolü

Vasküler yatakta diyabetik olmayanlardaki gibi, kolesterol, lipid, kalsiyum, düz kas hücresi ve makrofaj içeren plaklar sonucu oluşan ateroskleroz, ayaklara olan damarlarda birikim sonucu doku kanlanmasının azalmasına yol açar. Diyabetli hastalardaki periferik arter hastalığı ile diyabet hastası olmayanların periferik arter hastalığı arasında bir takım farklılıklar (Tablo IX) mevcuttur (44).

Daha önceden yılda bir kez önerilen periferik damar muayenesi artık 4 ayda bir kez olarak tavsiye edilmektedir. Muayenede, vasküler yetmezliğin ilk bulgusu genelde İntermitant Klodikasyo (intermittent claudicatio) hikayesidir. Ayak soğukluğu ve nabız alamamak dışında, parlak atrofik cilt ve kıl kaybı da periferik arterial yetmezliğe işaret eder. Hastalarda doppler ile basınç ölçümü yapılmalıdır (44). Azalmış olan vasküler kan akımı sonucunda lezyon gelişimi ve infeksiyon gelişimi kolaylaşmakta, yara iyileşmesinde problemler ortaya çıkmaktadır (13). Yaralanmaya cevap olarak kapillerlerin vazodilatasyon bozukluğu nedeniyle oluşan derideki iskemi sonucu DA yarası gelişiminin oluştuğu düşünülmektedir. Basement membran kalınlaşmasının retnopati ve nefropatideki gibi bir akım obstrüksiyonu oluşturarak etki etmez. Fakat muhtemelen, yaralanma bölgesine kandaki beyaz kürelerin ulaşmasında problemler yaratıyor ve sonuç olarak infeksiyon ve ülserasyona zemin hazırlıyor olabilir. Bir başka yaklaşıma göre de arteriolar düzeydeki mikrosirkülasyon tıkanıklık etyolojik faktörlerden biridir. Fakat, greftler ile alt ekstremitelere kanlanmasının iyi sağlandığı ve diyabetik yaraları hızla iyileştiğini gösteren çalışmalar, bu yaklaşımın karşısında yer almaktadır (55).

Tablo IX: Periferel Arter Hastalığında Diyabetliler ile Nondiyabetiklerin Farkları

	Diyabetik	Nondiyabetik
Klinik	Çok yaygın	Çok yaygın değil
	Genç hasta	Yaşlı hasta
	Hızlı gelişir	Yavaş gelişir
Erkek/Kadın Oranı	Erkek = Kadın	Erkek > Kadın
Oklüzyon	Multi-segmental	Tek segment
Komşu damar tutulumu	Var	Yok
Kollateral damar tutulumu	Var	Genellikle Yok
Alt Ekstremitte	Bilateral tutulum	Unilateral tutulum
Tutulan damarlar	Tibial arter	Aort
	Peroneal arter	İleak Arter
	Küçük damarlar, Arterioller	Femoral arter

Deri Lezyonlarının Rolü

Nekrobiosis lipoidika diabetorum, ortası sarımsı çevresi kahverengi sınırla çevrili plak benzeri lezyonlardır. Genelde bacakların ön yüzünde görülür ve ülserleşme olabilir. Diyabetik dermatopati, genelde anterior tibial yüzde olur. Çevresi krut ile örtülü ortası ülsere küçük ve yuvarlak lezyonlardır. Bir çok lineer plak ve pigmentasyon gözlenebilir. Bunlar iyileşirken bir skar dokusu bırakabilir. Büllosis diabetorum, nadir görülen, içinde berrak bir serum bulunan ve kanama riski olabilen lezyonlardır. Bu lezyonlar infekte olabilir ve zeminlerinde kandida ve dermatofit gibi fırsatçı mantarlar da gelişebilir (13).

İnfeksiyonun Rolü

Ayak infeksiyonları diyabetik hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Diyabetik hastalarda ayak infeksiyonuna duyarlılığın artmış olması, birkaç faktöre bağlıdır. Bağışıklık sisteminin yetersizliği (nötrofil fonksiyon yetersizliği gibi), nöropati ve vasküler yetersizlik bu faktörlerin en önemlileridir. Aynı faktörler bu grupta gözlenen iyileşmenin zayıf oluşunda da önemli rol oynamaktadır. Daha önceleri vasküler yetmezliğin DA infeksiyonunda önemli rol oynadığı düşünülmekteydi. Günümüzde ise DA infeksiyonu gelişiminde en önemli faktörün nöropati olduğu kabul edilmektedir. Ayağın interensik kaslarını etkileyen motor nöropati sonucu oluşan ayak deformitelerinde, ağırlığın yanlış dağılımı sonucu ayakkabı ile temas eden bölgelerde basınç artışına ve travmaya neden olur. Ayrıca duysal nöropati nedeni ile hastalarda duysal iletinin azalması ve farkında olunmadan mekanik veya termal yaralanmalara maruz kalınması, ayakta deri ülserlerinin gelişmesine sebep olur. Nöropati ile birlikte tıkayıcı olmayıp fonksiyonel olan mikrovasküler sorunlar doku beslenmesinin bozulmasına yol açar. Makrovasküler düzeyde, multisegmenter olan ve erken ve hızlı gelişen ateroskleroz da eklenince dokularda iskemi gelişimi kaçınılmazdır. Otonom nöropatiye bağlı deride gelişen kuruluk ve çatlaklar, eklem hareketlerinde kısıtlılık, yumuşak dokuda gelişen hiperkeratoz DA yarasının gelişimini kolaylaştıran diğer faktörlerdir. Gelişen yara zemininde bakteri yerleşimi ve infeksiyon gelişimi oldukça kolaydır (56).

Eğer yara alanı infekte ise, bu infeksiyon etkenine yönelik tedavi düzenlenmesi en doğru yaklaşımdır. Wagner evre 1 hastalarda yüzeysel yaralar mevcuttur. Bu amaçla yüzeysel sürüntü şeklinde alınan kültür örneklerinin etkenden çok kolonizasyonu yansıtması nedeniyle güvenilir olmadığı bilinmektedir. En güvenilir yöntem deri doku kültürlerinin yapılmasıdır. Eğer bu olanaklı değilse, yaranın tabanından küretajla elde edilen materyalin veya pürülan eksüdanın Gram yayması, aerob ve anaerob kültürleri, antimikrobik tedaviyi yönlendirecek gerekli bilgiyi sağlayabilir (56). Bu dönemde sıklıkla karşımıza gram pozitif koklar (Tablo X) çıkar (57). Evre 2 lezyonlarda yara alanı daha derindir ve sıklıkla infektedir. Bu evrede amaç amputasyon gerektirebilecek bir infeksiyonun önlenmesidir. Ekstremiteyi tehdit etmeyen infeksiyonlar ayakta tedavi edilebilir. Ekstremiteyi tehdit eden infeksiyonlarda ise genellikle etken polimikrobiyaldir. Stafilococcus aureus, grup B streptokoklar, enterokoklar ve fakültatif gram negatif basiller birincil etkenlerdir. Beraberinde anaerob gram pozitif koklar ve bakterioides suşları bulunabilir. Hastalar yatırılarak tedavi altına alınmalıdırlar. Evre 3 ve 4 de bu grupta değerlendirilmekle birlikte bir de olaya osteomyelit eklenmiştir. Yumuşak doku infeksiyonu etkeni ile osteomyelit yapan etken her zaman aynı olmayabilir. Bu nedenle her iki dokudan da kültür için örnek alınmalı ve tedavi bu doğrultuda düzenlenmelidir. Yumuşak doku örneğine göre tedaviye yanıt vermeyen olgularda kemik dokunun farklı etkenle infekte olabilme olasılığı akla gelmelidir. Evre 5 hastalarda ise gangrene ayakla birlikte olan infeksiyon yaşamı tehdit edici bir hal alabilir ve genelde amputasyon ile sonuçlanır (57).

Tablo X: Yüzeysel ayak yarası olan hastaların örneklerinden izole edilen bakteriler

Üreyen Bakteriler	Görülme Yüzdesi (%)
Stafilokokkus Aureus	26.7
Koagülaz negatif Stafilocoklar	20.3
Enterokok suşları	9.5
Streptokokkus Agalaktia	6.8
Diğer Streptokoklar	7.2
Escherichia Coli	3.2
Klebsiella suşları	5.4
Enterobakter suşları	3.6
Diğer Enterobacteriaceae üyeleri ve Gram negatif çomaklar	7.7
Corynebacterium suşları	3.2
Bacillus suşları	1.4
Peptosreptococcus suşları	3.2
Diğer Anaeroblar	2.3

3.3.5. DİYABETİK AYAK YARASINDA TEDAVİ

DA tedavisinde asıl olan yaklaşım, risk altındaki hastayı tespit edip ayak yarası gelişmeden önlemleri almak ve yara gelişmişse ekstremitte amputasyonunu gerektirecek kadar ilerlemesini engellemektir. Eğer amputasyon kaçınılmaz ise buna zamanında karar verilmeli, müdahalenin sosyal ve psikolojik boyutu da unutulmamalıdır. Amputasyonun hayat kalitesine bazı ciddi etkileri mevcuttur; yapılan günlük aktivitelerde kısıtlılık, fiziksel aktivitelerde (spor yapmada) kısıtlılık veya hiç yapamama, depresyon, işinden erken emeklilik, gelir düzeyinde düşme, sosyal aktivitelere katılamama, seks hayatında başarısızlık gibi bir çok etki amputasyonun sonuçlarıdır (44). Doktor kontrolünde kan şekeri regülasyonu, hasta eğitimi, uygun ayakkabılar kullanmak ve agresif multidisipliner bir yaklaşımla alt ekstremitte amputasyonları %50'den fazla azaltılabilir (58).

Diyabetik Ayak Yönetiminde Ekip

Ekstremitte amputasyonunu önlem metodlarını etkili ve tam uygulayabilmek veya amputasyon kaçınılmaz ise hastanın yaşam kalitesini arttırabilmek için ekip çalışmasına ihtiyaç vardır (44). DA hastalığındaki sağlık ekibi, hastayı takip eden hekim ile bu hekim önderliğinde tedavi ve izlem yapan, konusunda uzman olan pekçok kişiyi içerir:

1. Hastayı devamlı takip eden hekim
2. Endokrinolog
3. Diabetolog
4. Podiatrist
5. Hemşire – Eğitmen
6. Asistan hekim
7. İnfeksiyon hastalıkları uzmanı
8. Nörolog
9. Radyolog
10. Hiperbarik Tıp uzmanı
11. Cerrah
 - Vasküler
 - Ortopedik
 - Plastik
12. Psikolog
13. Fizik terapi uzmanı
14. Protez uzmanı
15. Sosyolog ve sosyal görevliler
16. Evde bakım hemşiresi veya yardımcısı
17. Seks terapisti (44).

Tedavide genel yaklaşım ve seçenekler

1. Değerlendirme:
 - Klinik görünüm
 - Yara derinliğinin saptanması
 - Radyografik tetkikler:
 - i. Osteomyelit açısından
 - ii. Yabancı cisim açısından
 - iii. Subkutanöz hava açısından incelenir.

- Eğer endikasyon varsa biopsi
- 2. Metabolik kontrol
- 3. Debridman; keskin ve radikal
- 4. Bakteriel kültür (aerobik, anaerobik)
- 5. Antibiyotikler:
 - Oral
 - Parenteral
- 6. Ayakları ıslak tutmamak
- 7. Ayakları burkmamak
- 8. Ağırılık taşımamak
 - Yatak istirahati
 - Koltuk değneği veya baston
 - Yürüteçler
 - Sürtünme ve devamlı baskı yapan eşyalardan uzak durma
 - Özel ortopedik-koruyucu ayakkabılar
- 9. Yetersiz sirkülasyonda vasküler cerrahi müdahale (anjioplasti, stent, by-pass greft)
- 10. Konsültasyonlar
- 11. Canlı deri muadillerinin tatbiki
- 12. Otolog büyüme faktörleri kullanımı
- 13. Rekombinant büyüme faktörleri kullanımı
- 14. Hiperbarik oksijen tedavisi
- 15. Elektriksel uyarı tedavisi
- 16. Ultrason stimülasyonu tedavisi
- 17. Granülosit-stimulating faktör kullanımı
- 18. Ekstremitte amputasyonu (44).

Ayak Bakımı

Ayak yarasını önlemek için, önce risk grubunu belirlemek sonra bu riskli hastalara uygulanan DA bakım programı ile yara gelişimini ve dolayısı ile amputasyonları önlemeye çalışmak gerekir. Alt ekstremitte amputasyonlarını önlemeye yönelik yapılan çalışmalar sonucunda 1 yıllık ayak bakım programı uygulanan hastalarda; acil servise başvuruların %19 azaldığı, hastanede yatmanın %11 azaldığı, hastanede kalma süresinin %10 azaldığı, antibiyotik kullanımının %43 azaldığı, iş gücü kaybının gün olarak %30 azaldığı, DA yaralarının %51 azaldığı, ayak ameliyatlarının %13 azaldığı, ayak amputasyonlarının %21 azaldığı tespit edilmiştir (43). Basamaklı uygulanan DA bakımı önerilerinde bulunanlar da hastane başvurularının düştüğünü ve yatış süresinin azaldığını belirtmişlerdir (59).

DA yarası için riskli olan ve ayak bakım programı endikasyonu olan hastalar:

- Şu anda ayak yarası olan veya geçmişte ayak yarası olan kişiler
- Koruyucu olan duyu hissini kaybetmiş kişiler
- Ayak deformitesi gelişenler
- Yeni teşhis edilmiş diyabet hastaları
- Eklem hareket kısıtlılığı olanlar
- Retinopatisi olanlar
- Kallus oluşmuş ayaklar
- Amputasyon öyküsü olanlar
- Nöropatik kırık öyküsü olanlardır (43).

DA bakımında uyulması gerekenler ve hastaya verilen talimatlar:

1. Günlük olarak su toplama, kesik, çizikler, tahrişler ve kızarmış alanlar gözlenilecek. Ayak tabanı için bir ayna kullanılabilir. Parmak aralarını kontrol etmek unutulmamalıdır.
2. Hergün ayaklar ve özellikle parmak araları yıkanacak ve dikkatlice kurulacaktır.
3. Yüksek ısıdan sakınmak gerekir. Yıkandıktan önce el veya dirsek ile suyun sıcaklığını kontrol et.
4. Eğer geceleri ayakların soğuduğu hissedilirse çorap giymeli fakat sıcak su, ısıtılmış bez veya elektrikli örtüler bu amaçla kullanılmamalıdır.
5. Güneşli kumsal ve havuz kenarındaki beton gibi sıcak yüzeylerde yürünmemelidir.
6. Çıplak ayak yürünmemelidir.
7. Nasırlar kesilmemeli veya nasır veya kallusu uzaklaştıran kimyasal maddeler kullanılmamalı, ayağa güçlü antiseptik solüsyonlar tatbik edilmemelidir.
8. Ayağa yapıştırıcı bantlar tatbik edilmemelidir.
9. Hergün ayaklara, özellikle tırnak bölgesine, yarık kenarlarına ve tüylü bölgelere yabancı cisim açısından bakılmalıdır.
10. Eğer hastada görme problemi varsa, günlük ayak gözlemlerini, tırnak kesme ve diğer bakımları bir aile bireyi yapmalıdır.
11. Özel olarak bilgilendirilmeden ayakları ıslak olarak tutmamalıdır.
12. Kuru ciltler için ince bir tabaka yağlı krem banyodan sonra kullanılabilir. Krem veya yağı parmak aralarına sürmeyin. Hangi ürünü kullanacağınızı doktorunuza danışın.
13. Ayağınıza uygun çorap giyin. Onarılmış veya dikişi olan çorap giymeyin. Çoraplarınızı hergün değiştirin. Çorap bağı kullanmayın
14. Satın alınan ayakkabılar konforlu ve uygun olmalıdır. Sonradan bollaşan ayakkabılar daraltılmamalıdır. Ayakkabılar deri olmalı, eğer spor ayakkabısı giyilecek ise doktora danışılmalı ve uygun ayakkabı seçilmelidir.
15. Ayakkabı satıcılarına diyabetik olduğunuzu belirtmek gerekir.
16. Çorapsız asla ayakkabı giyilmemelidir.
17. Ayak parmaklarının arasına giren şeritleri olan sandaletler giyilmemelidir.
18. Şişlik veya pençe ayak gibi ayak deformiteleri mevcutsa veya daha önceden ayak yarası geçirmişse terapatik ayakkabı kullanmak için doktor ile konuşulmalıdır.
19. Kışları özellikle dikkatli olunmalıdır. Yün çorap giyilmeli ve içi yün kaplı bot benzeri koruyucu ayakkabılar tercih edilmelidir.
20. Tırnaklar ya düz kesilmeli yada mesafe bırakarak eğriliği izlenmelidir.
21. Nasırlar ve kalluslar kesilmemeli, doktor veya podiatrist, kendi özel aletleri ile kesmelidir. Eğer tırnaklar çok kalın ve kesimi zor ise, bunları da bir doktor, podiatrist veya uygun şekilde başka bir aile bireyi kesmelidir.
22. Düzenli doktor kontrolüne gidin ve her vizitte ayak ve parmak muayenesinin yapıldığına emin olun.
23. Sigara içmeyin.
24. Ayağınızda herhangi bir yara veya su toplaması olduğunda derhal doktora veya podiatriste başvurun.
25. Podiatriste diyabet hastası olduğunuzu mutlaka hatırlatın (44).

Terapötik Ayakkabılar

Uygun ayakkabılar yara gelişimini önlerler. DA lezyonları açısından risk altındaki gruplarda ortopedik ve koruyucu ayakkabı kullanımında alt ekstremite amputasyon oranlarında belirgin düşmeler saptanmıştır. Fayda görecekt hastalar belirlenerek uygun ayakkabı seçimi sağlanmalıdır (43).

Özel ayakkabı ve tabanlık kullanma endikasyonları :

- 1- Daha önce amputasyon geçirmiş olması
- 2- Daha önceden ayak yarası olması
- 3- Yara oluşumunu kolaylaştıran kallus varlığı
- 4- Kallus formasyonu ile bulunan periferel nöropati varlığı
- 5- Ayak deformitesi olması
- 6- Zayıf kan akımı (43).

Diyabetik Ayak Yarasında Tedavi Prensipleri

DA yaralarında hastanın genel durumuna ve yaranın evresine göre tedavi düzenlenir. DA hastası ile ilk karşılaşmada en doğru yaklaşım, hastanın sistematik muayenesinin yapıp diyabetin diğer komplikasyonları açısından hastayı genel bir değerlendirmeye almaktır. Daha sonra ayak hasarının belirlenmesi ve belirlenecek sınıflamaya göre tedavi şemasının çıkarılması gerekmektedir. Ayak muayenesinde; derinin bütünlüğü, vasküler yapının durumu, ayağın yapısı ve nörolojik duyarlılık kontrol edilmelidir. İlk aşamada amaç infeksiyonun önlenmesi, infeksiyon gelişmişse amputasyonun önlenmesidir (60).

Minimal hasar bulunması durumunda (örneğin Wagner 0), koruyucu tedavi uygulanır. Koruyucu tedavide; diyabetin tedavisi, uygun ayak bakımı, ayak üzerine uygulanan basıncı azaltıcı önlemlerin alınması (ayak temizliği, uygun ve ortopedik ayakkabı kullanımı, kuru cilt bakımı, gereğinde koltuk değneği veya tekerlekli sandalye kullanımı, v.b.) önerilmektedir (56,60). Bu dönemde hasta, eğitim programlarına alınmalı ve ayak bakımı öğretilmelidir. Eğer kallus oluşumu varsa, çoğunlukla debridmanı gereklidir. Kallusun altında farkına varılmayan bir ülserasyon açığa çıkabilir (47,56).

Wagner evre 1 lezyonları sıklıkla nekrotik doku temeli olan yüzeysel yaralardır. Kronik yara hipoksik ve asidiktir. Yumuşak doku miyofibril kontraksiyonu yara kapanması için yeterli değildir. Nekrotik doku hem epitelizasyonu inhibe eder, hem de bakteri çoğalması için uygun ortam sağlar. Bu nedenle yapılması gereken debridman çok önemlidir. Debridmanda amaç, kronik yarayı açık ve temiz bir yara haline çevirmektir. Bu durumda hastanın hastaneye yatması gerekmez. Ancak düzenli aralıklar ile kontrole gelmesi ve tekrarlayan debridman girişimleri gerekir (47,55,56,60). Debridman sırasında nekrotik doku, yarayı çevreleyen hiperkerotatik doku ve eğer yara infekte ise infekte doku uzaklaştırılmalıdır. Debridman sonrasında yara iyileşmesini kolaylaştırmak amacı ile ıslak nemli pansuman materyali kullanılmalıdır (56). Genellikle yaralara antimikrobyal bir solüsyon kullanma eğilimi vardır. Bu solüsyonların kullanım yararları olsada, uzun süreli tatbiklerinden toksik özelliklerinden dolayı yara iyileşmesini yavaşlatmaktadırlar. Aynı şekilde antimikrobyal örtüler de mikroorganizma direncini arttırabilir. Epitelizasyonu ve granülasyonu hızlandıran salin solüsyonlu yara örtüleri, hidrofilik yara bezleri, kalsiyum-alginat örtüleri ve petrolatum implante edilmiş yara bezleri tercih edilmelidir. Nemli yaralarda kalsiyum-alginat örtüleri, kuru yaralarda hidrofilik yara bezleri, geniş defektlerde yüzeyi kaplayan xeroform (bismuth tribronophenat) örtüleri veya homogreftler kullanmak uygun olacaktır. Sulfadiazin de yara iyileşmesine katkı sağlayan topikal ilaçlardanır (55). Eğer ayak yarası infekte değilse, yara alanının yeterince kanlanıp kanlanmadığı kontrol edilmelidir. Nabızlar palpe edilir, doppler ultrasonografi ile damarların açık olup olmadığı kontrol edilir. Arter hastalığından şüphelenilirse, ayak baş parmağı basınç ölçümü ve transkütanöz oksijen takibi gibi noninvazif testler yapılabilir (56,61). Periferik damar hastalığı olan hastaların bir bölümü, ayak damarlarında distal by-pass ameliyatlarından fayda görür. Geniş doku kaybı olmuş olan

hastalarda bile revaskülerizasyon yapılması hızlı ve kalıcı iyileşme sağlar (56,60). Süperfisial femoral arter (SFA) lezyonlarında balon angioplasti veya stent tabiki iyi sonuçlar vermektedir. Eğer uzun bir iliak arter segmentinde stenoz veya oklüzyon varsa; bilateral hastalıkta, aortabifemoral veya aksillabifemoral by-pass, tek taraf damar hastalığında ise, ileofemoral veya femorofemoral by-pass kan akımını sağlamakta kullanılan cerrahi yöntemlerdir. Uzun segment SFA tutulumunda femoral-popliteal by-pass en ideal yöntemdir. Diyabetiklerde ateroskleroz öncelikle tibial damarlarda başlar. Eğer popliteal arterde kan akımı yeterli ise kısa bir ven by-pass grefti kullanılabilir. Kurural bölgeden pedal bölgeye olan by-pass ameliyatları, eğer kullanılan ven de kaliteli ise çok iyi sonuçlar vermektedir (55,62,63). Eğer ayak yarası infekte ise etkenin belirlenmesi ve bu etkene yönelik antibiyoterapi yapılması en doğru yaklaşım olacaktır. Bu amaçla yaradaki derin dokulardan kültür için örnek alınmalıdır (56).

Wagner evre 2 de tedavi genel olarak evre 1'e benzer. DA yarası daha derin ve infektidir. Genelde ekstremitayı tehdit etmeyen infeksiyon vardır ve oral antibiyotikle tedavi edilebilirler. Sefalekssin, klindamisin ve amoksisilin-klavunat seçilebilecek antibiyotiklerdir. Bunun dışında polimikrobik infeksiyonlar için yeni kinolonlar (levofloksasin) seçilebilir. Acil girişim gerekenler dışında hastalar ayaktan takip edilebilirler. Hastalar 72 saat sonra antibiyotik yanıtı açısından kontrol edilmelidir. Genelde 1-2 haftalık tedavi yeterli olur. Hastaların bazılarında ise ameliyathane ortamında agresif debridman gerekebilir (56).

Wagner evre 3 ve evre 4 olan hastalarda olaya bir de abse formasyonu ve osteomyelit eklenmiştir. Kültür alınırken kemik dokudan da ayrı olarak almak gerekir. Doku kültürü alındıktan sonra ampirik tedavi başlamak için seçilecek ajan, mutlaka etken olabilecek bakterilerin tümüne etkili geniş spektrumlu bir antibiyotik olmalıdır ve parenteral olarak başlanmalıdır. Kültür-antibiogram testlerinin sonuçları sonrası spesifik tedaviye geçilebilir. Ampirik tedavide önerilen antibiyotikler; laktam/laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar (ampisilin/sulbaktam veya piperasilin/tazobaktam gibi) olabilir. Alternatif olarak siprofloksasin türevi bir kinolon seçilebilir. Yalnız bu ilaçların anaeroblara karşı etkisinin olmamasından dolayı tedaviye bir de antianaerob ilaç kombine edilmelidir. Kemik doku da infekte ise tedavi en az 6 hafta olacak şekilde uzatılır. Nekrotik doku debridmanı ana kuraldır. Osteomyelit varlığında acil amputasyondan kaçınılmalı, nekrotik kemik dokusu, ayak fonksiyonlarının korunmasına dikkat edilerek debride edilmelidir (56). Eğer nekrotik doku sınırlı ise, parmakların kuru gangreninde oto-amputasyona izin verilebilir. Eğer geniş ve yaş gangren varsa, acil debridman yapıp infekte nekrotik doku temizlenmelidir. Eğer revaskülerizasyon ameliyatı planlanıyorsa, infeksiyonun uzaklaştırılması, sellülitin gerilemesi ve abse varsa drenajı sonrasında yapılması tercih edilir (55).

Wagner evre 5 hastalar da genelde amputasyon kaçınılmazdır. Eğer amputasyon gerekiyorsa, ekstremita amputasyonu ve kapama çok vakit kaybetmeden yapılmalıdır. Distal falanks nekrozunda parmak amputasyonu, birkaç metatars başıda tutulmuşsa transmetatarsal amputasyon, eğer infeksiyon proksimal metatarsallara veya tarsal kemiklere yayılmışsa Lisfranc veya Chopart amputasyonu ekstremita boyunu korumak suretiyle uygulanabilir. Chopart ve Symes amputasyonlarının daha önceleri pek iyi sonuçlar vermediğine inanılmasına karşın, şimdilerde ortopedik modern protezlerin gelişmesi ile daha fonksiyonel sonuçların alınabildiği düşünülmektedir (55,64).

Hasta Eğitimi

Belki de bir çok araştırmacının ısrarla üzerinde durduğu en önemli konudur (13,14,15,44,60,65). Bu konu yurtdışında olduğu kadar Türkiye’de de oldukça etkin ve ucuz bir tedavidir (66). Hasta eğitimini, diyabet eğitimi ve ayak eğitimi adı altında iki ayrı başlık olarak ayırmak doğru olacaktır. Diyabet temel bilgileri, kan şekeri kontrolü, diyet, fiziksel aktivite, erken ve geç komplikasyonlar hakkında eğitim verilmeli ve düzenli takip edilmesi gerektiği öğretilmelidir. Ayak eğitimi ise doktor, hemşire veya podiatristler tarafından muhakkak suretle yapılmalıdır. Ayak eğitimi sayesinde, bu hastalığa harcanan para düşmektedir (67). Alt ekstremitte amputasyonuna 1998’de ABD’de harcanan miktar hasta başına, amputasyonun seviyesine göre 30000 – 33500 amerikan dolarıdır. Halbuki amputasyonsuz yara iyileşmesine 17500 amerikan doları civarında harcama yapılmaktadır. DA yaralarını önleyici tedbirlerle bu miktarın daha da aşağıları düşmesi beklenen sonuçtur (68).

Hasta eğitimi ile birlikte hekim, hemşire ve sağlık personelinin de DA yaraları konusunda eğitimi önemlidir. Amputasyon oranlarının düşmesi, konusunda uzman kişiler tarafından yürütülen çabalarla başarılabilir. Bu da hizmet içi eğitimle mümkündür (69).

Diyabetik Ayak Yaralarında Yara İyileşmesini Olumsuz Etkileyen Faktörler

1. Vasküler:
 - Ateroskleroz
 - Artmış viskosite
2. Nörolojik:
 - Duyu kaybı olan ayak
3. İnfeksiyon:
 - Yetersiz debridman
 - Yetersiz kan akımı
 - Mikrotrombi
 - Hiperglisemi
 - Azalmış nötrofil fonksiyonu
 - Polimikrobial infeksiyon
 - Bakterial flora değişimi
 - Osteomyelit
4. İmmünoşüpresyon
5. Mekanik
 - Ödem
 - Basınca (ağırlığa) maruziyet
6. Yetersiz nütrisyon:
 - Düşük serum albumini
7. Hasta uyumunun azalması
8. Gecikmiş tedavi veya hastanın geç başvurması
9. Tedavinin yönlendirilmesinde eksiklikler (44).

4. MATERYAL VE METOD

Tanımlayıcı araştırma tipinde planlanan bu çalışma, 2004 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi (araştırmanın yapıldığı tarihte SSK İstanbul Eğitim Hastanesi olarak hizmet veriliyordu), Genel Cerrahi ve Diyabet polikliniklerine başvuran, klinik ve labratuvar bulguları ile DM tanısı konulmuş, DA yarası olan veya DA yarası oluşması için risk altında (Wagner 0) olan toplam 71 hasta (33 erkek (%46.5), 38 kadın (% 53.5), ortalama yaş: 60.6±12.7, yaş aralığı: 22 – 85) ile 24 sorudan oluşan yüz-yüze anket (bkz: Diyabetik Ayak Anket Formu) metodu ve ayak muayenesi ile yapılmıştır.

Çalışmaya katılan hastalar, basit rastgele örnekleme metodu ile seçilmiştir. 2004 yılındaki 252 iş günü numaralandırılarak, rastgele sayılar tablosu kullanılıp, aralarından ayrı ayrı olmak üzere, 50 iş günü ve 25 iş günü seçilmiştir. Belirlenen 50 iş günü içerisinde, Genel Cerrahi polikliniğine başvuran veya Genel Cerrahi kliniğine tedavi ve takip amaçlı yatırılan DA yarası olan hastalar ile belirlenen diğer 25 iş günü içerisinde Diyabet polikliniğine başvuran veya kliniğe tedavi amacı ile yatırılan DA yarası oluşması için risk altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. DA yarası oluşması için risk altında olan hastaları belirlerken; diyabet hastası olup, ayağında kallus formasyonu veya yeni kemik çıkıntısı olmayan veya duyuşsal nöropatisi olmayan veya bu bulguların yokluğunda, dorsalis pedis palpasyonunda dolgun nabız alınabilen hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

Çalışmaya dahil edilen diyabet hastalarının ayakları, Genel Cerrahi muayenesinden geçirilmiş ve hekim tarafından gerekli görüldüğünde, üç yönlü düz, ayak veya parmak radyografileri çekilerek yarası değerlendirilmiştir. DA yara evresi sınıflandırılmasında Wagner sınıflaması (Tablo VIII) kullanılmıştır. (48).

Çalışmaya katılan tüm hastalara anket uygulaması ve ayak muayenesi öncesinde, bu çalışmanın amacı ve hedefleri genel olarak açıklanmış ve nasıl yapılacağı anlatılmıştır. Kişisel bilgilerin kullanılmayacağı belirtilerek, ankete cevap verip vermeyecekleri ve ayak muayenesine izin verip vermeyecekleri sorulmuştur. Her hastadan ayrı ayrı sözel onam alınmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların; cinsiyet, yaş, öğrenim durumu dağılımları, kullandığı antidiyabetik ilaç çeşidi, hastalık takibinin düzenli yapılma durumu, DA hakkında daha önce bilgilendirilmiş olma durumu, bakıcısının olup olmaması durumu, varsa bakıcının cinsiyeti, yaşı ve öğrenim durumu dağılımları ve yara evresi dağılımları, tanımlayıcı amaçlı analiz edilmiştir. Oluşturulan gruplar, çapraz tablolar ile karşılaştırılarak istatistiksel değerlendirmeler yapılmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen bulgular, SPSS 8.0 for Windows programı ile yapılan veya elde yapılan biyoistatistiksel analizler ile değerlendirilmiştir. Çapraz tablolardaki verilerin istatistiksel olarak karşılaştırma işlemlerinde, önemlilik testleri olarak; Ki-kare testi (Chi-square test) ve Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi kullanılmıştır. Çapraz tablolarda karşılaştırılan veriler sonucunda üretilen hipotezler çift yönlü (two-sided hypothesis) olarak ve α (alfa) yanılma olasılığı 0.05 olarak belirlenmiştir. p değerinin 0.05'den küçük olduğu durumlarda, Ho hipotezi reddedilerek, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu kabul edilmiştir.

DİYABETİK AYAK ANKET FORMU

HASTA

1) HASTANIN ADI-SOYADI:

2) HASTA TELEFON NO:

3) HASTANIN CİNSİYETİ :

1) Erkek 2) Kadın

4) HASTANIN YAŞI:

5) HASTANIN MEDENİ DURUMU:

1) Evli 2) Bekar 3) Dul

6) HASTANIN MESLEĞİ:

7) HASTANIN OTURDUĞU SEMT:

8) HASTANIN ÖĞRENİM DURUMU :

1) Okuma yazma bilmiyor

2) İlkokul mezunu

3) Ortaokul mezunu

4) Lise mezunu

5) Üniversite mezunu

9) KAÇ YILDIR DİYABET HASTASI:

10) HANGİ ANTİDİYABETİK İLACI KULLANIYOR?:

0) İlaç kullanmıyor 1) Oral antidiyabetik 2) İnsülin

11) İLAÇLARINI DÜZENLİ KULLANIYOR MU:

(10. sorunun cevabı "0" ise bu soruyu geçiniz)

1) Evet 2) Hayır

12) DÜZENLİ OLARAK DİYABETİ TAKİP EDİLİYOR MU:

1) Evet 2) Hayır

13) DİYABETİK YARALAR HAKKINDA DAHA ÖNCE BİLGİLENDİRİLMİŞ Mİ:

1) Evet 2) Hayır

14) BİLGİLENDİRİLMİŞSE KİM TARAFINDAN:

1) Doktor 2) Hemşire 3) Medya (Gazete, Televizyon) 4) Diğer (Akraba, Arkadaş)

15) DAHA ÖNCE DİYABETİK YARA İÇİN TEDAVİ GÖRMÜŞ MÜ:

1) Amputasyon 2) Debridman ve/veya pansuman 3) HBO 4) İlaç 5) Tedavi görmemiş

16) DAHA ÖNCE TEDAVİ GÖRDÜĞÜ YARANIN ANATOMİK YERİNİ BELİRTİNİZ:

BAKICI

17) HASTANIN BAKICISI VAR MI:

1) Evet 2) Hayır

18) BAKICININ YAKINLIK DERECESESİ :

19) BAKICININ CİNSİYETİ :

1) Erkek 2) Kadın

20) BAKICININ YAŞI :

21) BAKICININ MESLEĞİ:

22) BAKICININ ÖĞRENİM DURUMU:

1) Okuma yazma bilmiyor.

2) İlkokul mezunu

3) Ortaokul mezunu

4) Lise mezunu

5) Üniversite mezunu

YARA

23) DİYABETİK YARANIN ANATOMİK YERİ:

24) YARANIN WAGNER SINIFLAMASINA GÖRE EVRESİNİ İŞARETLEYİNİZ:

0) WAGNER 0 → **Diabetik yarası yok**, ancak Ülserasyon için risk mevcut (Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı veya kallus oluşumu veya duyuşal nöropati veya non palpabl dorsalis pedis nabzı)

1) WAGNER 1 → **Yüzeyel Ülser** mevcut

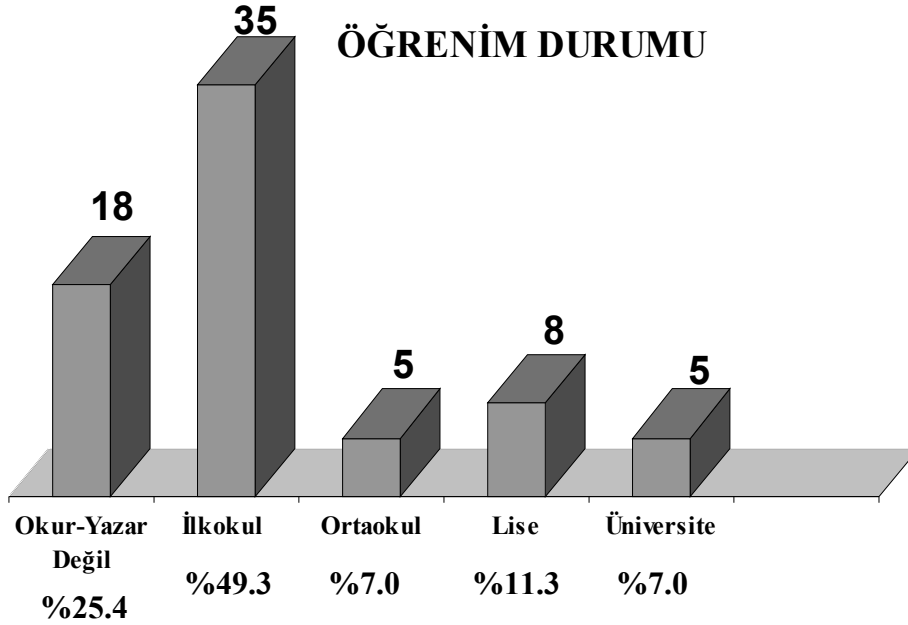
2) WAGNER 2 → **Derin Ülser** (Ligaman, kemik veya tendon'a uzanan) mevcut

3) WAGNER 3 → **Abse ve/veya Osteomyelit** ile birlikte Derin Ülser mevcut

- 4) WAGNER 4 → Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan **Gangren** mevcut
5) WAGNER 5 → **Amputasyon gerektiren** parmak ve/veya ayağın bütününe gangren

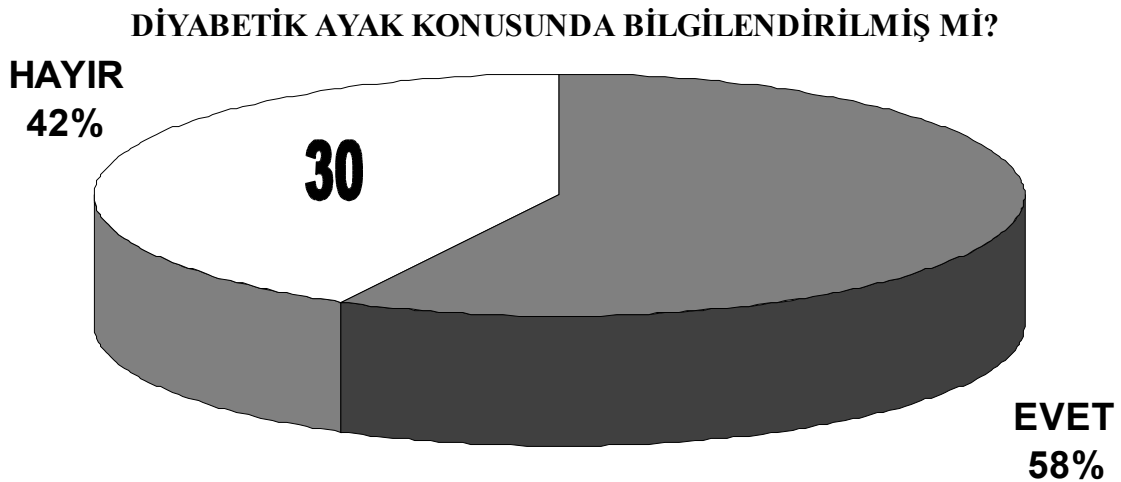
5. BULGULAR

Grafik I : Öğrenim durumuna göre dağılım



Araştırmaya katılan 71 hastadan 70 tanesi antidiyabetik ilaç kullanıyordu. 70 hastadan 44 (% 62.9)' ü oral antidiyabetik ilaç , 26 (% 37.1)'sı insülin kullanıyordu.

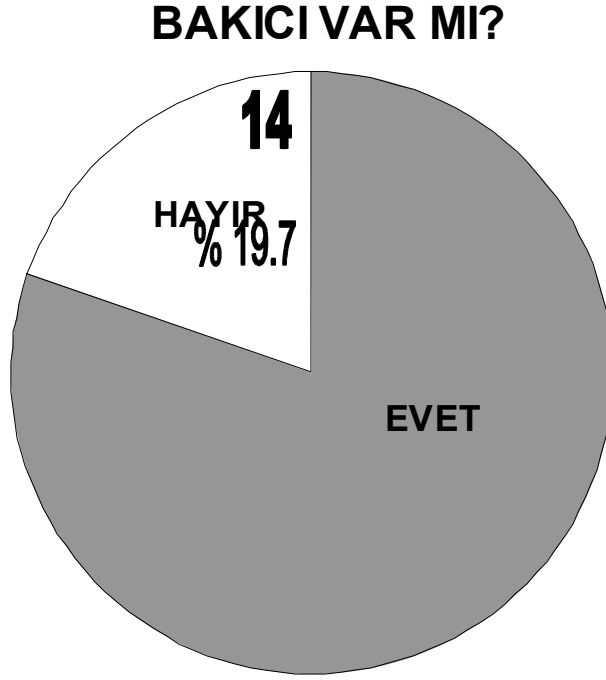
Grafik II : Diyabetik ayak konusunda daha önce bilgilendirilmiş olma durumunun dağılımı



Okur-yazar olmayan veya ilkokul mezunu olan 53 hastanın 28'i (% 52.8) DA hakkında daha önce bilgilendirilmiş, 25'i (% 47.2) bilgilendirilmemiştir. Orta, lise veya üniversite mezunu olan 18 hastanın 13' ü (% 72.2) DA hakkında daha önce bilgilendirilmiş, 5'i (% 27.8)

bilgilendirilmemiştir. Hastaların öğrenim düzeylerine göre diyabet hastalığı hakkında daha önce bilgilendirilmiş olma durumuna Ki-kare testi ile bakıldı. $X^2=2.071$, $p=0.150$. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Grafik III : Hastaların bakıcısı olma durumunun dağılımı



Hastalara bakan toplam 57 kişinin (Yaş aralığı=18-78, yaş ortalaması=47.04±16.62), 12 'si erkek (% 21.1 , yaş ortalaması=51.07 ± 15.39), 45 'i kadındı (% 78.9 , yaş ortalaması=43.28 ± 17.10).

Tablo XI : Hastaların bakıcılarının, öğrenim durumuna göre dağılımı

ÖĞRENİM DURUMU	Frekans (n)	Yüzde (%)
Okuma-Yazma Bilmiyor	5	% 8,8
İlkokul Mezunu	28	% 49,1
Ortaokul Mezunu	10	% 17,5
Lise Mezunu	12	% 21,1
Üniversite Mezunu	2	% 3,5

TOPLAM	57*	% 100
---------------	-----	-------

* 14 Hastanın bakıcısı yoktur.

Tablo XII : Hastaların Wagner Sınıflamasına göre dağılımı

Wagner Sınıflamasına göre Diyabetik Yara Evresi	Frekans (n)	Yüzde (%)
Evre 0	39	% 55,0
Evre 1	4	% 5,6
Evre 2	3	% 4,2
Evre 3	10	% 14,1
Evre 4	2	% 2,8
Evre 5	13	% 18,3
TOPLAM	71	% 100

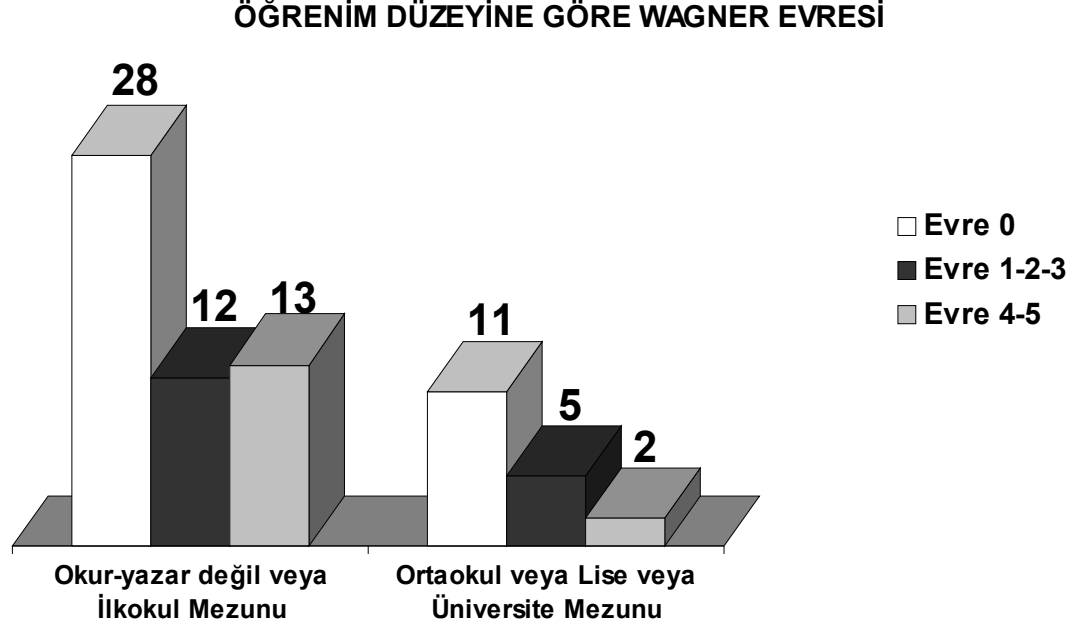
Tablo XIII: Öğrenim durumuna göre yara evrelerinin dağılımı

Hasta Öğrenim Durumu Grupları*	Wagner Sınıflamasına göre ayaktaki yara Evresi						Toplam
	Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
	n - %	n - %	n - %	n - %	n - %	n - %	n - %
Okur-yazar değil veya İlkokul Mezunu	28 %52.8	2 %3.8	2 %3.8	8 %15.1	2 %3.8	11 %20.8	53 %100.0
Ortaokul veya Lise veya Üniversite Mezunu	1 %61.1	2 %11.1	1 %5.6	2 %11.1	0 %0.0	2 %11.1	18 %100.0
Toplam	39 %54.9	4 %5.6	3 %4.2	10 %14.1	2 %2.8	13 %18.3	71 %100.0

*İstatistiksel analizlerin yapılabilmesi için gruplar kendi aralarında birleştirilmiştir.

Hastaların Öğrenim durumuna göre, diyabetik ayak yarasının Wagner Evresine Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. $Z=0.638$, $p=0.811$. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Grafik IV : Öğrenim durumuna göre Wagner evrelerinin grupsal dağılımı



Hastaların Öğrenim durumuna göre, ayak yarasının Wagner Evresi gruplarına Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. $Z=0.492$, $p=0.969$. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo XIV : Hastaların düzenli takip edilip edilmediğine göre Wagner evresi gruplarının dağılımı

Diyabeti Düzenli takip ediliyor mu?	Wagner Sınıflamasına göre ayaktaki yara Evresi *						Toplam	
	Evre 0		Evre 1 – 2 – 3		Evre 4 – 5			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Evet	27	67.5	8	20.0	5	12.5	40	100.0
Hayır	12	38.7	9	29.0	10	32.3	31	100.0
Toplam	39	55.0	17	23.9	15	21.1	71	100.0

*İstatistiksel analizlerin yapılabilmesi için gruplar kendi aralarında birleştirilmiştir.

Hastaların Diyabetlerini düzenli takip ettirme durumlarına göre Wagner evrelerine Ki-kare testi ile bakıldı. $X^2=6.3472$. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo XV : Hastaların diyabetik yaralar hakkında daha önce bilgilendirilmiş olmasına göre, ayak yaralarının Wagner evresi dağılımları

Diyabetik yaralar hakkında daha önce bilgilendirilmiş mi?	Wagner Sınıflamasına göre ayaktaki yara Evresi*						Toplam	
	Evre 0		Evre 1 – 2 – 3		Evre 4 – 5			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Evet	30	73.2	5	12.2	6	14.6	41	100.0
Hayır	9	30.0	12	40.0	9	30.0	30	100.0
Toplam	39	55.0	17	23.9	15	21.1	71	100.0

*İstatistiksel analizlerin yapılabilmesi için gruplar kendi aralarında birleştirilmiş ve analizler buna göre yapılmıştır. Diyabetik yaralar hakkında daha önce bilgilendirilmiş olmasına göre, yaraların Wagner evrelerine Ki-kare testi ile bakıldı. $X^2=13.43$, $p < 0.01$. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo XVI: Bakıcının öğrenim durumuna göre Wagner evrelerinin dağılımı

Bakıcı Öğrenim Durumu Grupları*	Wagner Sınıflamasına göre ayaktaki yara Evresi						Toplam	
	Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5		
	n - %	n - %	n - %	n - %	n - %	n - %	n - %	
Okur-yazar değil veya İlkokul Mezunu	18 %54.5	2 %6.1	0 %0.0	3 %9.1	1 %3.0	9 %27.3	33 %100.0	
Ortaokul veya Lise veya Üniversite Mezunu	12 %50.0	2 %8.3	2 %8.3	4 %16.7	1 %4.2	3 %12.5	24 %100.0	
Toplam	30 %52.6	4 %7.0	2 %3.5	7 %12.3	2 %3.5	12 %21.1	57 %100.0	

*İstatistiksel analizlerin yapılabilmesi için gruplar kendi aralarında birleştirilmiştir. Hastaların Öğrenim durumuna göre, diyabetik ayak yarasının Wagner Evresine Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. $Z=0.551$, $p=0.922$. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

6. TARTIŞMA

DA yaraları, diyabetik hastaların hastaneye başvurularının en sık (1, 70) ve uzun süreli hastaneye yatışın en önemli nedenlerindedir (1). Alt ekstremitte amputasyonu yapılan hastaların yaklaşık %40 - %60'ını diyabet hastaları oluşturmaktadır. Bu amputasyonların %85'inden fazlasında derin ayak yarası üzerinde gelişmiş infeksiyon ve gangren mevcuttur (1). Oluşmuş olan DA yaralarının tedavisi ve yara oluşmadan yapılacak DA yarası profilaksisi, amputasyonları ve morbiditeyi %50 azaltmakta ve ciddi para kaybını önlemektedir (1, 58).

DA yaralarını önlemeye yönelik çeşitli yöntemler araştırılmıştır. Genel kabul görenler; kan şekeri regülasyonu sağlanması, uygun ayakkabılar giyilmesi, ayak bakımı, ayak tırnağı bakımı, düzenli ayak muayenesi ve hasta eğitimi'dir (68, 71). Özellikle hasta eğitimi üzerine yapılmış çok sayıda çalışma; DA yarası için risk altında olan hastaların ve Wagner evresi düşük olan hastaların, ekstremitte amputasyonuna gitmeden sorunlarının çözülebildiğini göstermiştir (72, 73, 74). Hasta eğitiminin hem tıbbi sonuçları, hem de ekonomik sonuçları iyidir (68). DA yaraları ve riskli hastaları saptamak ve korumak amacıyla çeşitli tarama programları ve koruma programları önerilmiştir (75, 76, 77).

DA hastalığı, vaskülopati veya nöropati gibi organik bir nedene bağlı olarak oluşsa da, bu nedenlerin oluşumu ve diyabetik yaraların kötüleşmesinin arkasında toplumun sosyal ve ekonomik seviyesi, kültürel davranışları gibi risk faktörleri mevcuttur (67, 74). Bir çalışmaya göre; DA yarası olan hastaların, yedide beşinde nörolojik problemler ve bunlardan nöropatisi olan hastaların da %76'sında, sosyoekonomik problemler saptanmıştır (74). Planlanan eğitim programlarının başarılı olması için, yürütülecek programın mevcut toplumun sosyokültürel ve ekonomik yapısına uygunluk göstermesi gereklidir (78). Yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında ise; daha önce ayak amputasyonu yapılmış olması, periferik vaskülopati ve periferik nöropati, ayak yaralarının oluşumunu etkileyen faktörler olarak saptanmış ve sosyal veya ekonomik faktörlerin ayak yarasının ilerlemesinde rolü olmadığı bulunmuştur (79).

Bazı toplumlarda sosyoekonomik seviyenin düşük olmasına bağlı olarak hastaların ve/veya bakıcılarının öğrenim seviyesinin düşük olabileceği düşünülebilir. Literatürde hasta veya bakıcısının öğrenim seviyesinin DA yara evresine etkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Yaptığımız çalışmada; "öğrenim düzeyine bağlı olarak hastaların ayak yarası evrelerinin değişebileceği" hipotezinin doğruluğu araştırıldı.

Bizim çalışmamızda; öğrenim durumuna göre hastalar gruplanarak Wagner sınıflamasına göre yara evreleri ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Öğrenim durumuna göre bakıcılar gruplanarak Wagner sınıflamasına göre hastaların yara evreleri ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Epidemiyolojik amaçlı multisentrik yapılan bir çalışmada; beş yıl üstü öğrenim görmüş hastaların ve gelir düzeyi yüksek olan hastaların ayak sağlığı eğitimini daha az kabul etmekte olduğu fakat, ayak muayenelerini daha düzenli yaptıkları saptanmıştır (69). 1980 – 2004 yılları arasında yapılan randomize klinik çalışmaları ve prospektif kohort çalışmalarını derleyen bir araştırmada; DA yarası konusunda hasta eğitiminin ve düzenli ayak muayenesinin ayak yaralarını önlemede etkili metodlar olduğu vurgulanmıştır (80). Diyabet hastalarına verilen ayak eğitiminin etkinliğini araştıran bir çalışmada; verilen DA eğitiminin yararlı olduğu fakat hastaya verilen bilgilerin çabuk unutulduğu ve eğitimlerin tekrarlanmadıkça etkisini yitirdiği saptanmıştır (81).

Yaptığımız çalışmada; hastaların diyabetlerini düzenli takip ettirip ettirmeme durumları ile Wagner sınıflamasına göre yara evreleri karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki fark

istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Takiplerini düzenli yaptıran hastaların yara evrelerinin daha düşük olduğu saptandı. Ayrıca, hastaların diyabetik yaralar hakkında daha önce bilgilendirilip bilgilendirilmemiş olması ile, Wagner sınıflamasına göre yara evreleri karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Daha önce DA yarası hakkında bilgilendirilen hastaların yara evrelerinin daha düşük olduğu saptandı.

Öğrenim durumu ile DA yarası arasında ilişki bulunmamasının bir kaç gerekçesi olabilir; DA hastası veya risk altındaki hasta ile karşılaşan sağlık personeli, öğrenim düzeyi yüksek olan hastalarda DA konusunda özel eğitime fazla önem vermeyip, hastanın bu konuda bilgili olabileceğini varsayıyor ve konu üzerine daha az zaman ayırıyor olabilir. Veya öğrenim düzeyi düşük olan bir hastaya DA eğitimi için daha fazla zaman ayırıyor ve detaylı ayak eğitimine özen gösteriyor olabilir. Hasta tarafından düşünüldüğünde; öğrenim seviyesi düşük bir hasta, sağlık personelinin verdiği eğitimi daha fazla önemsiyor ve dikkat ediyor olabilir. Çalışmaya dahil edilen hastaların büyük çoğunluğu okuma-yazma bilmeyen veya ilkokul mezunu (%25.4 okuma-yazma bilmiyor, %49.3 ilkokul mezunu, toplam %74.7) olan hastalardı. Lise ve üniversite mezunu olan hastaların sayısal olarak az olması (%11.3 lise, %7.0 üniversite mezunu, toplam %18.3) çalışmadaki analizleri etkilemiş olabilir. DA yara evresini, hastanın veya bakıcısının öğrenim düzeylerinin etkileyip etkilemediğini saptamak için, toplumu temsil eden ve örneklemin daha homojen olarak dağıldığı multisentrik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; hastanın veya bakıcısının öğrenim seviyesinin yara evresi üzerine etkisi olmadığı fakat, düzenli klinik takip ve hasta eğitiminin yara evresini iyi yönde etkilediği ortaya çıkmıştır.

DA yarası için risk altındaki hasta grubuna öğrenim düzeyi ne olursa olsun, DA hastalığı hakkında, sürekliliği olan eğitim programı uygulamak ve düzenli takiplerinin yapılmasını sağlamak, ekstremitte amputasyonlarının oranlarını azaltacaktır.

7. ÖZET

Giriş: Diyabetik ayak yaraları, diyabetik hastaların hastanede uzun süre yatışlarının en önemli nedenlerindedir. Diyabet hastası olanlarda, normal popülasyona nazaran alt ekstremitte amputasyon riski 15 - 40 kat daha fazladır. Yara oluşmadan yapılacak profilaksi ve oluşmuş olan diyabetik ayak yaralarının tedavisi, amputasyonları ve morbiditeyi %50 azaltmakta ve maliyeti düşürmektedir. Diyabetik ayak yaralarını önlemeye yönelik yöntemler; kan şekeri regülasyonu sağlanması, uygun ayakkabılar giyilmesi, ayak bakımı, ayak tırnağı bakımı, düzenli ayak muayenesi ve hasta eğitimi'dir.

Materyal ve Metod: 2004 yılında S. B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi ve Diyabet polikliniklerine başvuran, diyabetik ayak yarası olan veya diyabetik ayak yarası için risk altında (Wagner 0) olan toplam 71 hastanın ve bu hastalara evde bakım yapan 57 bakıcının öğrenim düzeyi ile, Wagner sınıflamasına göre hastalardaki diyabetik ayak yara evresinin ilişkisi, ayak muayenesi ve yüzyüze anket metodu ile araştırıldı.

Bulgular: Hastaların ve bakıcılarının öğrenim durumlarının, Wagner sınıflamasına göre diyabetik ayak yarası evrelerini etkilemediği ($p>0.05$) fakat diyabet takiplerini düzenli yaptıran ve daha önce diyabetik ayak yarası hakkında bilgilendirilen hastaların yara evrelerinin daha düşük olduğu saptandı ($p<0.05$).

Tartışma: Hastanın veya bakıcısının öğrenim seviyesinin, yara evresi üzerine etkisi olmadığı fakat düzenli klinik takip ve hasta eğitiminin yara evresini iyi yönde etkilediği ortaya çıkmıştır. Diyabetik ayak için risk altındaki hasta grubuna, öğrenim düzeyi ne olursa olsun diyabetik ayak hastalığı hakkında bir eğitim programı uygulamak ve düzenli takiplerinin yapılmasını sağlamak ekstremitte amputasyonlarının oranlarını azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, ayak, yara, bakıcı, öğrenim, Wagner, evre, amputasyon, eğitim, izlem.

8. SUMMARY

Title: Role of the diabetic patients and their home keepers' education levels on diabetic foot ulcer grade

Background: For diabetic patients, diabetic foot ulcer is the most important reason for staying in the hospital for a long time. The risk of low extremities amputation in diabetics is 15 – 40 times more than non-diabetic population. Protective approach and treatment of diabetic foot ulcer decrease amputation rates and morbidity approximately %50 and are also cost-effective. Diabetic foot management includes regulation blood glucose level, using appropriate shoes, foot and nail care, regular examination of foot and patient education on diabetic foot.

Material and Method: In General Surgery and Diabetes Departments of Istanbul Training and Research Hospital in 2004, the relationship between grade of diabetic foot ulcers according to Wagner classification and education level of 71 patients with diabetic foot ulcer or under risk of diabetic foot ulcer (Wagner 0) is studied. And also, the relationship between grade of diabetic foot ulcers according to Wagner classification and education level of 57 patients' home keeper is studied. Foot examination and face to face questionnaire for diabetic foot are applied to patients in this study.

Results: Statistically it is shown that, there is no significant relationship between education level of patients or keepers and grade of diabetic foot ulcer according to Wagner classification ($p>0.05$). On the other hand, there is significant relationship between the patients who had education on diabetic foot or had regular examinations for diabetic foot and grade of diabetic foot ulcers according to Wagner classification statistically ($p<0.05$).

Discussion: We revealed that, the education level of patients or their keepers does not affect the grade of diabetic foot ulcer. On the other hand, regular clinical examinations and patient education on diabetic foot affect the grade of diabetic foot ulcer positively. So, giving training on diabetic foot and applying regular clinical examinations reduce the rate of low extremities amputation for the patients who are under the risk of diabetic foot ulcer.

Key Words: Diabetes, foot, ulcer, keeper, education level, Wagner, grade, amputation, patient education, clinical examination.

9. KAYNAKLAR

- 1- Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot?. *Diabetes Metab Res Rev.* 2000. 16; 75-83.
- 2- Tentelouris N, Al-Sabbagh S, Walker M G, Boulton A J M, Jude E B. Mortality in Diabetic and Nondiabetic Patients After Amputations Performed From 1990 to 1995. *Diabetes Care.* 2004; 27: 1598-1604.
- 3-Burkitt H G, Quick C R G. *Essential Surgery, Problems, Diagnosis and Management.* 3rd ed. Spain: Churchill Livingstone-Harcourt Publishers Limited; 2002. p. 463-468.
- 4- *Diabetes Care and Research in Europe: The St. Vincent Declaration.* Geneva, World Health Organization. 1989.
- 5- Trautner C, Haastert B, Spraul M, Giani G, Berger M. Unchanged Incidence of Lower-Limb Amputations in a German City, 1990–1998. *Diabetes Care.* 2001; 24: 855-859.
- 6- Levin M E. Foot Lesions in Patient with Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996; 25: 447-462.
- 7- Faglia E, Favales F, Morabito A. New Ulceration, New Major Amputation, and Survival Rates in Diabetic Subjects Hospitalized for Foot Ulceration From 1990 to 1993. *Diabetes Care.* 2001; 24: 78-83.
- 8- Ortegon M M, Redekop W K, Niessen L W. Cost-Effectiveness of Prevention and Treatment of the Diabetic Foot. *Diabetes Care.* 2004; 27: 901-907.
- 9- Esen M G. *Diabetes Mellitus Hastalarının Diyabetik Ayak Hastalığı ile ilgili Bilgi ve Tutumlarının İncelenmesi (dissertation).* İstanbul: S B Şişli Etfal Hastanesi; 1999.
- 10- Gökel Y. *Diabetik Ayak Enfeksiyonlarında Etyoloji, Tedavi ve Pronoz (dissertation).* Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi; 1996.
- 11- Hatemi H. Diabetes Mellitus Tarihçesi. *Aktüel Tıp Dergisi.* Kasım 1996; 7: 497-499.
- 12- Bağrıaçık N. *Diabetes Mellitus tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Sempozyumu.* 18-19 Aralık 1997, İstanbul; p: 9-18.
- 13- Foster D W. Diabetes Mellitus. In: Braunwald E, Isselbacher K J, Petersdorf R G, Wilson J D, Martin J B, Fauci A S, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 11th ed. Hamburg: McGraw-Hill Book Company; 1987. p. 1778-1797.

- 14-** Wood F C Jr. Disorders of Carbohydrate Metabolism. In: Berkow R, Fletcher A J, Bondy P K, Faling L J, Feinstein A R, et al, editors. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 15'th ed. Rahway, N.J.,U.S.A.: Merck & Co.,Inc.; 1987. p. 1069-1088.
- 15-** Adlin E V. Endocrine and Metabolic Diseases. In: Myers A R, editor. The National Medical Series for Independent Study, Medicine. Middle East 2'nd ed. Giza, Egypt: Mass Publishing Co.; 1994. p. 401-463.
- 16-** National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and other Categories of Glucose Intolerance. Diabetes. 1979; 28: 1039-1057.
- 17-** World Health Organization. Diabetes Mellitus. Report of WHO Study Group. Geneva, World Health Org. 1985.
- 18-** The Expert Committee On the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee On the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997; 20: 1183-1197.
- 19-** The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2003;26: 5-20.
- 20-** American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. Jan 2005; 28: 37-42.
- 21-** Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projection for 2030. Diabetes Care 2004; 27: 1047-1053.
- 22-** King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. Diabetes Care 1998; 21: 1414-1431.
- 23-** King H, Rewers M. Global Estimates for Prevalence of Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in Adults: the WHO Adhoc Diabetes Reporting Group. Diabetes Care 1993; 16: 157-177.
- 24-** Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Pankreas. In: Mitchell J, editor. Temel Patoloji. 5'th ed. İstanbul: W B Saunders Company-Nobel Tıp Kitabevleri Ltd şti & Yüce Yayınları A Ş; 1994. p. 569-587.
- 25-** Satman I, Yılmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, et al. Population-based study diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care Sep 2002; 25: 1551-1556.
- 26-** Özcan S, Bozdemir N, Akpınar E, Ergun UG. Egzersiz, Sağlık, Hastalık, Toplum ve Hekim. Arşiv 2002; 11: 388-402.
- 27-** Tanyeri F. Diabetes Mellitus'un sınıflandırılması ve Prevelansı. Aktüel Tıp Dergisi 1996; 7: 500-503.

- 28-** Guyton A C. Textbook of Medical Physiology. 7th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 1986.
- 29-** Ganong W F. Review of Medical Physiology. 14th ed. Connecticut: Appleton & Lange Prentice-Hall International Inc.; 1989.
- 30-** World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and it's Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Org, 1999.
- 31-** The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003;26: 3160–3167.
- 32-** American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2003;26: S33-S50.
- 33-** Feingold K R, Gavin L A, Schambelan M, Schriock E, Sebastian A, Stern J L. Endokrin Hastalıklar. In: Andreoli T E, Bennett J C, Carpenter C J, Plum F, Smith L H Jr, editors. Cecil Essentials of Medicine Türkçesi. 3rd ed. İstanbul: W B Saunders-Yüce Yayınları A Ş; 1995. p. 461-527.
- 34-** Karam J H. Pancreatic Hormones and Antidiabetic Drugs. In: Katzung B G, editor. Basic and Clinical Pharmacology. 5th ed. Connecticut: Appleton & Lange – Prentice-Hall International Inc; 1992. p. 586-602.
- 35-** Dökmeci İ. Farmakoloji. 2nd ed. Kırklareli: Arkadaş Tıp Kitapları-Sermet Matbaası; 1985.
- 36-** Stadelman W K, Digenis A G, Tobin R G. Physiology and Healing Dynamics of Chronic Cutaneous Wounds. Am J Surg. 1998; 176: 26-38.
- 37-** Nwomeh B C, Yager D R, Cohen I K. Physiology of Chronic Wound. Clin Plast Surg. 1998; 25: 341-365.
- 38-** Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Onarım: Hücre Büyümesi, Rejenerasyon ve Yara İyileşmesi. In: Mitchell J, editor. Temel Patoloji. 5th ed. İstanbul: W B Saunders Company-Nobel Tıp Kitabevleri Ltd şti & Yüce Yayınları A Ş; 1994. p. 47-61.
- 39-** Snell R S. Clinical Anatomy for Medical Students. 3th ed. Boston: Little, Brown and Company; 1986.
- 40-** Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, et al. Preventive foot care in people with diabetes. Diabetes Care. 1998; 21: 2161-2177.
- 41-** Cofield RH, Morrison MJ, Beabout J W. Diabetic neuroarthropathy in the foot: patient characteristics and patterns of radiographic change. Foot Ankle. 1983; 4: 15-22.
- 42-** Jeffcoate W, Jarding K G. Diabetic Foot Ulcers. Lancet. 2003; 361: 1545-1551.

- 43-** Green M F, Aliabadi Z, Green B T. Diabetic Foot: Evaluation and Management. *South Med J.* 2002; 95: 95-101.
- 44-** Levin M E. Management of Diabetic Foot: Preventing Amputation. *South Med J.* 2002; 95: 10-20.
- 45-** Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J, et al. Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guideline. *J Foot Ankle Surg.* 2000; 39: 2-60.
- 46-** Manes C, Papazoglou N, Sossidou E, et al. Prevalence of Diabetic Neuropathy and Foot Ulceration: Identification of Potential Risk Factors – A Population Based Study. *Wounds.* 2002; 14: 11-15.
- 47-** Mondracchia V J, Yoho R M, Buddecke D E, Pendervis S A. The Diabetic Foot: Treatment Strategies. *Hosp Med.* 1999; 35: 27-33.
- 48-** Wagner W F. The Dysvascular Foot: A System for Diagnosis and Treatment. *Foot Ankle.* 1981; 2: 62-122.
- 49-** Boulton AJM, Schaper NC. Symposium: How should we classify diabetic foot wounds? Program and Abstracts of the 61st Scientific Sessions of the American Diabetes Association; June 22-26, 2001; Philadelphia, Pennsylvania.
- 50-** The International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on Diagnosing and Treating the Infected Diabetic Foot. 4th International Symposium on the Diabetic Foot. 22-24 May, 2003; Noordwijkenhout-Netherland.
- 51-** Frykberg R G. Conference: The Diabetic Foot- Reports on Foot Care in Patients with Diabetes. Program and Abstracts of the 61st Scientific Sessions of the American Diabetes Association; June 22-26, 2001; Philadelphia, Pennsylvania.
- 52-** Kamal K, Powel R J, Sumpio B E. The Pathobiology of Diabetes Mellitus: Implications for Surgeons. *J Am Coll Surg.* 1996; 183: 271-289.
- 53-** Reiber G E, Vileikyte L, Boyko E J, et al. Causal Pathways for Incident Lower Extremity in Patients with Diabetes from two settings. *Diabetes Care.* 1999; 22: 157-162.
- 54-** Bloomgarden Z T. Diabetes Complications. *Diabetes Care.* 2004; 27: 1506-1514.
- 55-** Ebstein D A, Corson J D. Surgical Perspective in Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Wounds.* 2001; 13: 59-65.
- 56-** Ertuğrul M B, Baktıroğlu S, Aksoy M, Çalangu S. Diyabetik Ayak ve Enfeksiyonu. *Klimik Dergisi.* 2004; 17: 3-12.
- 57-** Urbancic-Rovan B, Gubina M. Infection in Superficial Diabetic Foot Ulcers. *Clin Infect Dis.* 1997; 25: 184-185.
- 58-** Nesbitt J A. Approach to Managing Diabetic Foot Ulcers. *Can Fam Physician.* 2004; 50:561-567.

- 59-** Horswell R L, Birke J A, Patout C A Jr. A staged management diabetes foot program versus standard care: a 1-year cost and utilization comparison in a state public hospital system. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003; 84: 1743-1746.
- 60-** American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care. *Diabetes Care.* 1999; 22: 1354-1360.
- 61-** Albrant D H. Management of Foot Ulcers in Patient with Diabetes. *J Am Pharm Assoc.* 2000; 40: 467-474.
- 62-** Davies A H, Cole S E, Magee T R, et al. The Effect of Diabetes Mellitus on the Outcome of Angioplasty for Lower Limb Ischaemia. *Diabetic Med.* 1992; 9: 480-481.
- 63-** Mohan C R, Hoballah J J, Martinasevic M, et al. Revascularization of the Ischemic Diabetic Foot Using Popliteal Artery Inflow. *Int Angiol.* 1996; 15: 138-143.
- 64-** Chang B B, Bock D E M, Jacobs R L, et al. Increased Limb Salvage by the Use of Unconventional Foot Amputations. *J Vasc Surg.* 1994; 19: 341-9.
- 65-** Horta C A, Vilaverde J, Mendes P, Goncalves I, Serra L I, et al. Evaluation of Diabetic Foot Amputation Rate. *Acta Med Port.* 2003; 16: 373-380.
- 66-** Karakoc A, Ersoy R U, Arslan M, Toruner F B, Yetkin I. Change in Amputation Rate in a Turkish Diabetic Foot Population. *J Diabetes Complications.* 2004; 18: 169-172.
- 67-** Ramachandran A. Specific Problems of the Diabetic Foot in Developing Countries. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004; 20: 19-22.
- 68-** Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-Economic Consequences of Diabetic Foot Lesions. *Clin Infect Dis.* 2004; 39: 132-139.
- 69-** Berardis De G, Pellegrini F, Franciosi M, et al. Physician Attitudes Toward Foot Care Education and Foot Examination and their Correlation with Patient Practice. *Diabetes Care.* 2004; 27: 286-287.
- 70-** Pinzur M S, Slovenkai M P, Trepman E, Shields N N. Guidelines for diabetic foot care: recommendations endorsed by the Diabetes Committee of the American Orthopaedic Foot and Ankle Society. *Foot Ankle Int.* 2005; 26: 113-119.
- 71-** Younes N A, Albsoul A M, Awad H. Diabetic heel ulcers: a major risk factor for lower extremity amputation. *Ostomy Wound Manage.* 2004; 50: 50-60.
- 72-** Pollock R D, Unwin N C, Connolly V. Knowledge and practice of foot care in people with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004; 64: 117-22.
- 73-** Batista F, Pinzur M S. Disease knowledge in patients attending a diabetic foot clinic. *Foot Ankle Int.* 2005; 26: 38-41.

- 74-** Bolzoni O, Milan P, Perari D, Mollo F, Monesi G. Educational activities for the prevention of diabetic foot: foot complications at the Center for Diabetes of Rovigo. *Assist Inferm Ric.* 2004; 23: 21-5.
- 75-** Beem S E, Machala M, Holman C, Wraalstad R, Bybee A. Aiming at "de feet" and diabetes: a rural model to increase annual foot examinations. *Am J Public Health.* 2004; 94: 1664-1666.
- 76-** Yetzer E A. Incorporating foot care education into diabetic foot screening. *Rehabil Nurs.* 2004; 29: 80-84.
- 77-** Neder S, Nadash P. Individualized education can improve foot care for patients with diabetes. *Home Healthc Nurse.* 2003; 21: 837-840.
- 78-** McIntyre M J, McDowell J R. Educating a patient with diabetes about foot care. *Br J Nurs.* 1994; 3: 75-78.
- 79-** Peters E J, Lavery L A, Armstrong D G. Diabetic lower extremity infection Influence of physical, psychological, and social factors. *J Diabetes Complications.* 2005; 19: 107-112.
- 80-** Singh N, Armstrong D G, Lipsky B A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA.* 2005; 293: 217-228.
- 81-** Valk G D, Kriegsman D M, Assendelft W J. Patient education for preventing diabetic foot ulceration: A systematic review. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002; 31: 633-658.