



Diyabetik ayak etiopatogenezi ve bir toplumsal sorun olarak diyabetik ayak

The diabetic foot: as a community health problem and its etiopathogenesis

Sabiha Banu Denizeri¹, İlhan Satman²

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

Diyabetli hastalarda görülen ayak sorunları, mortalitesi, morbiditesi ve nüks riski yüksek olan, bireyin yaşam kalitesini düşüren, yüksek tedavi maliyetleriyle ülke ekonomisine yük olan ve multidisipliner bir yaklaşımla büyük oranda önlenilen durumlardır. Son zamanlarda giderek artan diyabet sıklığına paralel olarak, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, diyabetik ayak ülserleri de sık bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Etiopatogenezi, kronik hiperglisemiye bağlı oluşan nöropati, iskemi ve tekrarlayan ayak travmalarının rolü vardır. Diyabette, inflamatuvar hücrelerin işlevlerinde azalma, büyüme faktörleri ve sitokin düzeylerindeki azalmalar, anjiyogenezi azalma ve matriks döngüsünde bozulmaya bağlı olarak kronikleşen yara enfeksiyon da eklenebilir. Bu durum, alt ekstremitte amputasyonları açısından önemli bir risk faktörüdür. Çok ağır sonuçları olabilen diyabetik ayak ülserleri, riskli hastaların taranması, her kontrol muayenesinde ayak muayenesi yapılması ve hastanın olası tehlikelere karşı eğitilmesi ile önlenilebilir. Diyabetik ayak ülserlerinin takip ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım gereklidir. Uygun yara bakımı ve debridman gibi lokal müdahaleler kadar, glisemik kontrolün sağlanması, enfeksiyonun tedavisi, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi eşlik eden risk faktörlerinin düzeltilmesi, ayaktaki mekanik basının kaldırılması (yükten koruyucu tedavi) ve periferik damar hastalığı varlığında yapılacak vasküler girişimler, ekstremitte koruyucu tedavide önemli yere sahiptir. Son zamanlarda, kronik yara iyileşmesinde hiperbarik oksijen tedavisi, negatif basınçlı yara tedavisi, cilt hücre nakli, büyüme faktörleri, düşük enerjili lazer ve trombosit zengin plazma gibi yardımcı tedavilerin etkinlikleri araştırılmaktadır.

Anahtar sözcükler: diabetes mellitus; ayak ülseri, diyabetik; yaralar, kronik; diyabetik nöropatiler; multidisipliner

Foot disorders seen in diabetes patients have a high mortality, morbidity and recurrence rate, and affect the patients' quality of life. Due to high expenses they have a huge burden on the economy and can be avoided to a great extent by multidisciplinary approach. Diabetic foot ulcer is a common problem especially in developing countries, growing in concordance with the increasing prevalence of diabetes. Neuropathy due to hyperglycemia, ischemia and repetitive traumas to the foot play a role in the etiopathogenesis. Infection may develop in the chronic wound seen in diabetes due to the reduced function of inflammatory cells, the decrease in growth factors and cytokine levels, a decrease in angiogenesis, and impairment in the matrix turnover. This constitutes a risk factor for lower extremity amputations. Diabetic foot ulcers which have undesired outcomes can be avoided by screening of patients with risk factors, performing foot examination at every visit and educating the patient for possible risks. A multidisciplinary approach is necessary for the follow-up and treatment of the diabetic foot ulcer. Local therapies like appropriate wound care and debridement, off-loading the foot, and vascular interventions in the presence of peripheral vascular disease are crucial for extremity-sparing therapy. But the systemic ones like glycemic control, infection therapy and curing comorbid risk factors including hyperlipidemia and hypertension are as important as wound care. Some emerging adjuvant therapies such as hyperbaric oxygen, negative pressure wound therapy, skin cell graft, growth factors, low energy laser, and platelet-rich plasma are being investigated for their efficacy on the healing of chronic wounds.

Key words: diabetes mellitus; foot ulcer, diabetic; wounds, chronic; diabetic neuropathies; multidisciplinary

Diyabetes Mellitus (DM), akut ve kronik komplikasyonlara yol açması bakımından önem arz eden, sağlıksız beslenme ve hareketsizlik gibi yaşam tarzındaki olumsuz durumlara paralel olarak sıklığı giderek artan bir toplum sağlığı sorunudur.^[1,2]

Uluslararası Diyabet Federasyonu (*International Diabetes Federation: IDF*)'nun tahminlerine göre, 2014 yılında dünyada toplam 387 milyon erişkinde (%8,3) olduğu varsayılan diyabetin, 2035 yılına dek hızla artarak 592 milyona ulaşması beklenmektedir.^[3]

- İletişim adresi: Prof. Dr. İlhan Satman, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, 34093 Çapa, İstanbul Tel: 0212 - 414 20 00 / 32148 e-posta: satmandiabet@gmail.com
- Geliş tarihi: 15 Temmuz 2015 Kabul tarihi: 15 Temmuz 2015

Avrupa'da diyabetin 56 milyon erişkini etkilediği tahmin edilmektedir.^[3] Ülkemizde ise, 2010 yılında sonuçları açıklanan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji çalışması (TURDEP-II) verilerine göre, erişkin toplumda diyabet prevalansı %13,7'ye ulaşmıştır.^[4] Bir başka deyişle, bugünün nüfusuna göre, Türkiye'de 7,5 milyon diyabet hastası bulunmaktadır.

Diyabet hastalarında morbidite ve sakatlığın, aynı zamanda hastaneye yatışların ve travmatik olmayan alt ekstremitte amputasyonlarının en sık nedeni olan ayak lezyonları; akut yaygın enfeksiyonlar, ayak ülserleri ve Charcot nöroartropatisi olmak üzere üç ana başlıkta toplanabilir.^[5-7] Tip 2 diyabet hastalarının yaklaşık %12-15'inde ayak ülseri gelişir ve bunların %14-24 kadarı amputasyonla sonuçlanır. Dünyada, her 30 saniyede bir, diyabete bağlı sorunlar nedeniyle bir alt ekstremitte amputasyonu yapıldığı bildirilmiştir.^[8] Topluma dayalı çalışmalarda, ayak ülserlerinin yıllık insidansının %1-4,1 arasında değiştiği hesaplanmış olup; bazı çalışmalara göre, diyabet hastalarında yaşam boyu ülser gelişme riski %25'e kadar çıkmaktadır.^[1,2,6,9]

Diyabet ile ilgili sağlık harcamalarının %60-70'i kronik komplikasyonlara, %20-40'ı diyabetik ayak sorunlarına aittir.^[2,10,11] İngiltere'de 2010-2011 yılları arasında yapılan bir çalışmada, ulusal sağlık harcamalarının %0,6'sının (580 milyon sterlin) diyabetik ayak sorunları için kullanıldığı bildirilmiştir. Diyabetik ayak ülseri varlığında, hastanede yatış süresi 2,5 kat uzamaktadır.^[12] Ülkemizde yakın zamanda diyabet hastalarında yapılan bir çalışmada, ayak ülseri olanların ortalama maliyeti, olmayanlara göre iki kat daha fazla bulunmuştur.^[13]

Diyabetli hastalarda sık görülen, mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan, yaşam kalitesini düşüren ve yüksek maliyeti olan ayak ülserlerinin tedavisi zordur ve tedavi edilenlerde ise nüksler sıktır. Bazı kohort çalışmalarında, önceden bilinen ayak ülseri olan hastalarda bir yıl içinde %32-34, iki yıl içinde %45, üç yılda %61 ve beş yılda %70 oranında yeni ülser geliştiği bildirilmiştir.^[14,15] Rekürrens riskini arttıran başlıca faktörler; kötü metabolik kontrol, ağır nöropati varlığı ve önceden ülser veya amputasyon öyküsünün olmasıdır.^[14,15] Diyabete bağlı ayak yarası gelişmesini, komplikasyonlarını ve nükslerini önlemek için; hastalara ve yakınlarına ayak bakımı eğitimi verilmesi, ülser gelişme riski yüksek olanların sık izlenmesi ve her yıl en azından bir kez dikkatli bir ayak muayenesi yapılması gerekmektedir.

ETİYOPATOGENEZ

Yara, herhangi bir doku ya da organda, iç veya dış kaynaklı patolojik bir olay nedeniyle anatomik bütünlüğün ve işlevlerin bozulması olarak tanımlanır.^[16]

Yaralanan dokular, birbirini takip eden olaylar zinciri sonucu, yara iyileşmesi ile onarılır. Yara iyileşmesinin dört fazı vardır; bunlar, koagülasyon, inflamasyon, proliferasyon (re-epitelizasyon) ve matriks oluşumu ile yeniden şekillenme (*remodeling*) olarak birbirini takip eder.^[17,18] Ciltte hasar oluşması halinde, ilk olarak keratinositlerden çevredeki diğer hücreleri uyaran interlökin-1 (IL-1) salınır ve pıhtılaşma sistemi aktive olur. Daha sonra, trombositlerden epidermal büyüme faktörü (*epithelial growth factor*: EGF), trombosit-kaynaklı büyüme faktörü (*platelet derived growth factor*: PDGF), transforme edici büyüme faktörü- β (*transforming growth factor*- β : TGF- β), vasküler endotelial büyüme faktörü (*vascular endothelial growth factor*: VEGF) ve fibroblast büyüme faktörü (*fibroblast growth factor*: FGF) salınarak, bakteri öldürücü nötrofiller hasarlı bölgeye toplanır; IL-1, IL-6 ve tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α) gibi sitokinleri salgılayan makrofajlar aktive olur; granülasyon dokusu yapımı başlar; endotel hücre proliferasyonu ve anjiyogenez artar (Tablo 1).^[17] Bu adımları, yara kontraksiyonu izler; ekstrasellüler matriks yıkılır ve yeniden şekillenir. Çeşitli intrinsek (nöropati, damar sorunları, diğer sistemik etkiler) ve ekstrinsek (enfeksiyon, kallus oluşumu, bölgeye aşırı yük binmesi, vb.) nedenlere bağlı olarak bu işlemlerin sırası veya işlevi bozulursa, diyabet örneğinde olduğu gibi, yara iyileşmesi gecikir ve kronik yara oluşur. TGF- β seviyesinde azalma ve TNF- α seviyesinde artış, matriks oluşumu ve yeniden şekillenmede görevli olan metalloproteinaz (MMP)'lerin düzeyini aşırı arttırarak matriksi yıkar; ardından, kollajen sentezi yavaşlar, fibronektin artar, hücre göçü azalır, büyüme faktörleri ve reseptörleri yıkılır; sonuçta yaranın stabilizasyonu ve yeniden şekillenmesi bozulur.^[19]

Diyabetik ayak sorunlarının gelişmesinde en önemli risk faktörlerinden biri olan periferik nöropati, Tip 2 diyabet hastalarının %50'sinde mevcuttur ve ayak ülserlerinin %60'ından fazlasına neden olmaktadır.^[1,6] Nöropatinin ağırlığı arttıkça, ülser sıklığı da artar.^[8] Diyabet hastalarında, hiperglisemiye bağlı poliyol yolağında aldoz redüktaz ve sorbitol dehidrogenaz gibi enzimler artarak, fazla glukozu sorbitol ve fruktoza çevirir. Bu yan ürünlerin birikimi, sinir hücresinde miyoinozitol ve taurin düzeylerinde azalmaya ve sodyum-potasyum adenozin trifosfataz (Na, K-ATPaz) işlevinde bozulmaya bağlı olarak, sinir ileti hızında yavaşlamaya neden olur.^[1,19] Ayrıca, bu yolağın aktive olması ile glutatyon ve nitrik oksit sentezini sağlayan nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH)'in azalması sonucunda, oksidatif stres artar. Oksidatif stres, güçlü vazokonstriktörler olan endotelin-1, prostaglandin-12 ve tromboksan-A2 düzeylerinde artışlara neden olur. Sorbitol birikimi, fosfatidil inositol sentezini azaltarak

Tablo 1. Yara iyileşmesinde sitokinler ve büyüme faktörleri

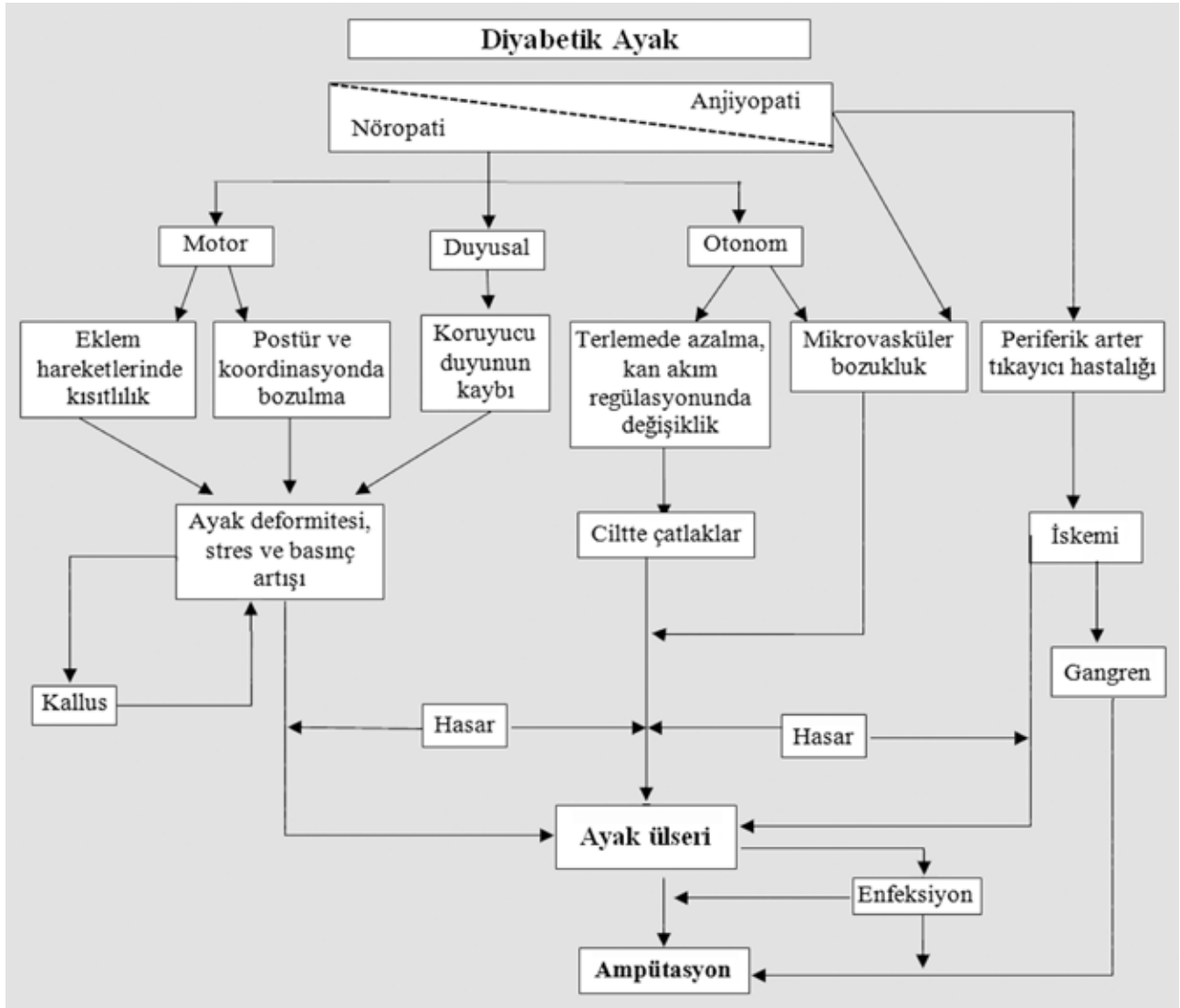
Büyüme faktörü	Salgılayan hücreler	İşlevler	Düzeyi	
			Akut yara	Kronik yara
EGF	Trombosit, makrofaj, fibroblast	Re-epitelizasyon	Artar	Azalı
FGF-2	Keratinosit, mast hücre, fibroblast, endotel hücresi, düz kas hücresi, kondrosit	Granülasyon dokusu oluşumu, re-epitelizasyon, matriks oluşumu ve yeniden şekillenme (<i>remodeling</i>)	Artar	Azalı
TGF- β	Trombosit, keratinosit, makrofaj, lenfosit, fibroblast	İnflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu, re-epitelizasyon, matriks oluşumu ve yeniden şekillenme (<i>remodeling</i>)	Artar	Azalı
PDGF	Trombosit, keratinosit, makrofaj, endotel hücresi, fibroblast	İnflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu, re-epitelizasyon, matriks oluşumu ve yeniden şekillenme (<i>remodeling</i>)	Artar	Azalı
VEGF	Trombosit, nötrofil, makrofaj, endotel hücresi, düz kas hücresi, fibroblast	Granülasyon dokusu oluşumu	Artar	Azalı
IL-1	Nötrofil, monosit, makrofaj, keratinosit	İnflamasyon, re-epitelizasyon	Artar	Artar
IL-6	Nötrofil, makrofaj	İnflamasyon, re-epitelizasyon	Artar	Artar
TNF- α	Nötrofil, makrofaj	İnflamasyon, re-epitelizasyon	Artar	Artar

EGF, epitelyal büyüme faktörü; FGF-2, fibroblast büyüme faktörü-2; TGF- β , transforme eden büyüme faktörü- β ; PDGF, trombosit kaynaklı büyüme faktörü; VEGF, vasküler endotelial büyüme faktörü; IL-1, interlökin-1; IL-6: interlökin-6; TNF- α , tümör nekroz faktörü- α . Wound Rep Reg 2008;16:585-601, Wound Healing Society'den değiştirilerek alınmıştır.

sinir iletiminde gecikmeye yol açar. Bir başka yol ile oluşan ileri glikozillenme son ürünleri (*advanced glycosylated endproducts*: AGEs), periferik sinirlerde birikerek, makrofajların miyelini yıkmasına ve fagositoza neden olur. Reaktif oksijen ürünleri, akson rejenerasyonunda rolü olan sinir büyüme faktörü (*nerve growth factor*: NGF) gibi nörotrofinleri azaltır ve mitokondriyal işlevleri bozarak apoptoza yol açar. Artan oksidatif stres, endonöral iskemi, azalmış Na, K-ATPaz aktivitesi ve apoptoz, sinir iletiminde yavaşlamaya neden olur.^[19] Tüm bunların sonucunda, duyu sinirlerinin etkilenmesiyle koruyucu ağrı hissi kaybolur ve küçük travmalar, fark edilmeden ülsera neden olur; motor sinirlerin etkilenmesi sonucunda ayak kaslarının innervasyonu bozulur, ayakta yük dağılımı değişerek yapısal bozukluk ve kalus oluşmasına yol açar. Diğer taraftan, otonom sinirlerin etkilenmesiyle, arteriyollerde kan akımının kontrolü ve vazodilatasyon bozulur, iskekiye bağlı ülser gelişme riski artar (Şekil 1). Ayrıca, deride terleme kaybı sonucu oluşan çatlaklardan mikroorganizmaların girişi kolaylaşır.^[6,7,20] Bu yüzden, tüm Tip 2 diyabet hastalarını tanıdan itibaren, Tip 1 diyabet hastaları ise tanıdan beş yıl sonrasında itibaren, yılda bir kez 10 gramlık bası yapan Semmes-Weinstein monofilaman testi ve

128 Hz diyapazon, “pinprick” testi, ayak bileği refleksi muayenesi veya biyotezyometre değerlendirmeleri ile, periferik nöropati açısından incelenmelidir.^[6]

Diyabetik ayak ülserlerinin gelişmesinde, periferik damar hastalıkları da önemli risk faktörlerindendir. Ayak ülseri bulunan diyabet hastalarının %49’unda periferik damar hastalığı bulguları saptanmıştır; fakat, diyabeti olmayan hastalarda ağırlı olabilen bu durum, duysal nöropati nedeniyle, diyabet hastalarında bir şikayet oluşturmazabilir.^[8,21] Hiperglisemi, periferik arterlerde endotel ve düz kas hücre işlevlerinde bozulmaya, nitrik oksit azalmasına ve sonuçta vazokonstriksiyon ve iskekiye yol açar.^[1] Ayakta iskekiye, makrovasküler (ateroskleroz) veya mikrovasküler (bazal membran kalınlaşması, kapiller duvar frajilitesi, tromboz, mikrosirkülasyon bozukluğu ile birlikte vazomotor nöropati ve anormal endotel işlevleri) hastalığa bağlı oluşabilir.^[20] Mikrosirkülasyonda şantlar, sempatik sinirlerde bozukluk ve otonom nöropati, kan akımının bozulmasına neden olur.^[18] Klinikte, hastalarda kladikasyon, istirahat ağrısı, periferik nabızlarda zayıflama ve ciltte incelleme, kuruluk ve kızarıklık gibi belirtiler gözlenebilir. Diyabetik damar dolaşımının



Şekil 1. Diyabetik ülser patogenezi (Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu, Uluslararası Diyabetik Ayak Konsensüsü, 1999'dan uyarlanmıştır).

değerlendirilmesi hiyalinozis nedeniyle güç olsa da, her hastada mutlaka periferik nabızlar palpe edilmeli ve 50 yaş üzerinde ayak bileği brakial indeksi (ABİ) ölçülmelidir. Sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperlipidemi ve 10 yıldan uzun süreli diyabet gibi periferik arter hastalığı risk faktörleri mevcut ise, 50 yaşın altındaki hastalarda da ABİ ölçülmelidir.^[6] Mediyal kalsifikasyon gibi nedenlerle ABİ ölçümünün yapılamaması durumunda; ayak başparmağı sistolik basıncı, transkutanöz oksijen basıncı (*transcutaneous oxygen pressure*; TcO₂) ve renkli Doppler ultrasonografi ile değerlendirme önerilmektedir.^[2,18,20]

Hiperglisemik durum ve hipoksi, pro-inflamatuvar sitokinlerin artmasına ve kemotaksi, adhezyon,

fagositoz gibi polimorfonükleer hücre işlevlerinde bozulmaya yol açar.^[1] Ayrıca, kanda glukoz yüksekliği, bakterilerin gelişmesine uygun bir ortam hazırlar. Ayağın yumuşak dokuları enfeksiyonları durdurabilecek bariyer görevine sahip değildir ve kompartmanlar arasında geçişe müsait bağlantılar vardır. Bu durum, enfeksiyonların bölümler arasında kolayca yayılmasına (kompartman sendromu) ve kemiğe kadar ilerlemesine neden olur.^[1] Sonuç olarak; anatomik yapının bozulması, inflamatuvar hücre işlevlerinin azalması ve kan akımının bozulmasına bağlı olarak, diyabetik ayak ülserlerinde enfeksiyon sıklığı (%50). Enfeksiyon varlığında, yara iyileşmesi gecikir; hastaneye yatış oranı ve amputasyon riski artar.^[14,19,22]

DIYABETİK AYAK ÜLSERLERİNİN PROGNOZUNU ETKİLEYEN RİSK FAKTÖRLERİ

Primer yara iyileşmesi, ülser gelişimi, enfeksiyon, rekürrens, amputasyon ve mortalite gibi sonuçları etkileyen çeşitli risk faktörleri ileri sürülmüştür. Kardiyovasküler hastalıklar, son dönem böbrek yetersizliği, periferik arter hastalığının şiddeti, uzun diyabet süresi, hasta uyumsuzluğu, etkilenen doku miktarı, ülser sayısı ve ödem varlığı gibi faktörlerin, primer iyileşme veya amputasyonsuz iyileşme açısından önemi gösterilmiştir.^[2,14] Ayrıca, ülser süresinin 30 günü geçmesi, rekürrens, travma öyküsü veya periferik arter hastalığı bulunması gibi faktörlerin, yara enfeksiyonunun prognozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Metabolik kontrol, nöropatinin şiddeti ve önceden ülser veya amputasyon öyküsünün varlığı ise rekürrens riskiyle ilişkili bulunmuştur.^[14] Diyabetik ayak hastalarında mortalitenin, periferik arter hastalığı, böbrek yetersizliği veya koroner kalp hastalığı varlığında arttığı; uzun diyabet süresi, yüksek glikoz ile hemogloblin seviyesi (HbA1c), ayakta deformite, görme bozukluğu, mikroanjiyopati (polinöropati, retinopati, nefropati) ve makroanjiyopatinin (periferik arter hastalığı) diyabetik ayak ülseri gelişiminde önemli oldukları bilinmektedir.^[2,8,23,24] Diyabet varlığı ve süresi, erkek cinsiyet, uzun boylu olmak, HbA1c seviyesi, diyabetin diğer komplikasyonları (nefropati, nöropati), kardiyovasküler hastalıklar (koroner, serebral ve periferik arter hastalıkları), enfeksiyonlar, hemodiyaliz, düşük albümin seviyesi ve tedaviye uyumsuzluğun, alt ekstremitte amputasyon riski ile ilişkili oldukları çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^[2,23,24]

DIYABETİK AYAK SORUNLARINDAN KORUNMA VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

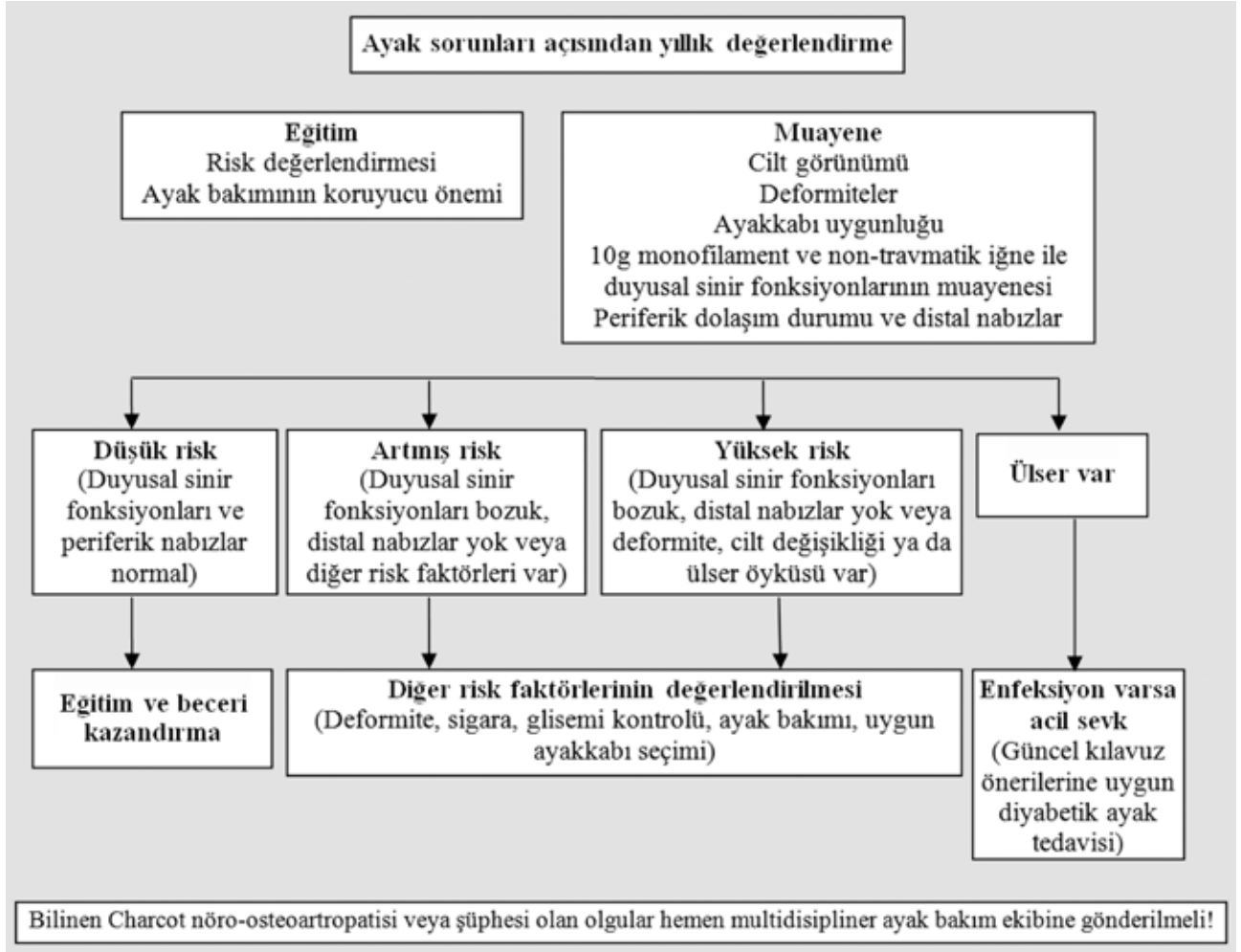
Tedavisi külfetli ve maliyetli olan, hastada işlev kaybına ve çeşitli psikolojik sorunlara yol açan, yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip diyabetik ayak ülserlerinin, riskli hastalarda erken saptanması ve hasta eğitimi ile önlenmesi ana hedef olmalıdır. Buna karşılık, diyabetik ayak yarası gelişen hastaların ise geciktirilmeden multidisipliner bakım verebilecek uzman bir merkeze sevk edilerek tedavi ve izlemlerinin buradan yürütülmesi ile iyi sonuç elde edilmektedir.^[3,6,7]

Diyabet hastalarında ayak sorunlarına yaklaşım Şekil 2'de özetlenmiştir. Serebrovasküler hastalıklar veya görme bozukluğu nedeniyle hasta eğitiminde zorlanıldığı durumlarda, hasta yakınlarının eğitimi de önem kazanmaktadır. Yapılan bir çalışmada, grup eğitimleri, tekli eğitimlerden daha etkili bulunmuştur.^[25] Hastalar nöropati, vasküler hastalık veya enfeksiyonun belirtir

ve bulguları açısından anamnez ve fizik muayeneyle değerlendirilmelidir. Ayrıca, eşlik eden diğer makrovasküler veya mikrovasküler komplikasyonlar, diyabet süresi, önceden ülser veya amputasyon geçirme öyküsü gibi risk faktörleri de araştırılmalıdır. Tüm diyabet hastalarında, en azından yılda bir kez ayrıntılı ayak muayenesi yapılması ve ülser gelişenlerde değerlendirme sıklığının artırılması önerilmektedir.^[6] Hastanın kendi kendine ayak bakımı yapmayı öğrenmesi, bunu düzenli olarak uygulaması ve uygun ayakkabı seçimi gibi basit önlemlerle, ülser oluşumunda %50 azalma sağlanabildiği gösterilmiştir.^[7]

Diyabetik ülser geliştiği takdirde; yaranın bakımı, düzenli ve yeterli ölçüde debridmanı, ayak üzerindeki basının tam temas alçısı, özel botlar ve özel ortopedik cihazlarla kaldırılması (*off-loading*) gerekmektedir. Ayrıca, eğer gerekli görülürse, Aşil tendonunun uzatılması veya metatars başı rezeksiyonu gibi cerrahi teknikler de seçilmiş hastalarda başarı sağlayabilir.^[7,26] Bunun yanında; kan glukozunun kontrolü için insülin tedavisine başlanması veya dozunun ayarlanması; enfeksiyon varsa uygun antibiyotiklerle tedavisi; sigara kullanımı, hiperlipidemi ve tansiyon gibi eşlik eden risk faktörlerinin düzeltilmesi; periferik damar hastalığı varlığında vasküler cerrahi girişimler ile perfüzyonun tekrar sağlanması, yara iyileşmesini hızlandırabilir.^[7] Bu tedbirlere ilave olarak, hastaların yaşam kalitesini arttırmak amacıyla, nöropatiye bağlı ağrılar için de medikal tedavi verilmelidir. Son yıllarda, iyileşmeyi arttırmak amacıyla, hiperbarik oksijen tedavisi, negatif basınçlı yara tedavisi, cilt hücreleri nakli, büyüme faktörleri, düşük enerjili lazer ve trombositten zengin plazma gibi yardımcı tedavilerin etkinlikleri araştırılmaktadır. Tüm bu tedavi ve müdahalelere rağmen ilerleyici gangren oluşmuş ve medikal tedaviye cevapsız ise, septik veya toksik durumlar gelişebilir. Bu durumda, son seçenek olarak amputasyon önerilmektedir.^[8] Çeşitli kohortlarda yapılan çalışmalarda, %8'den %23'e kadar değişen amputasyon oranları bildirilmiştir.^[8,14]

Son olarak; yapılan çalışmalarda, multidisipliner ekip çalışmasının diyabetik ayak ülseri ve amputasyon riskini %50-85 oranda azalabileceği belirtilmiştir.^[24] Diyabetin komplikasyonlarıyla mücadelenin hızlanması, tedavi seçeneklerinin artması, diyabetik ayağın etiopatogenezinin anlaşılması ve multidisipliner yaklaşımın gerekliliği, uluslararası ve ulusal tüm güncel tanı ve tedavi kılavuzlarında yer almaktadır. Böyle bir yaklaşımla, son yıllarda diyabetik ayak ülserlerinin iyileşme hızında giderek artma ve alt-ekstremitte amputasyon oranlarında azalma eğilimi gözlenmektedir.^[8,20]

Şekil 2. Diyabetli hastalarda ayak sorunlarına yaklaşım.^[7]

KAYNAKLAR

1. Singh S, Pai DR, Yuhhui C. Diabetic foot ulcer –diagnosis and management. Clin Res Foot Ankle 2013;1:120. [CrossRef](#)
2. Lepantalo M, Apelqvist J, Setacci C, Ricco JB, de Donato G, Becker F, Robert-Ebadi H, Cao P, Eckstein HH, De Rango P, Diehm N, Schmidli J, Teraa M, Moll FL, Dick F, Davies AH. Chapter V: Diabetic foot. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011;42 Suppl 2:S60–74. [CrossRef](#)
3. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 6th edition, Bruxelles: IDF Publ; 2013. (2014 Update. www.idf.org/diabetesatlas).
4. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol 2013;28(2):169–80. [CrossRef](#)
5. Powers AC. Diabetes Mellitus. In: Jameson JL, editor. Harrison's Endocrinology, 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2013. p.261–307.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers. Clin Diabetes 2015;33(2):97–111. [CrossRef](#)
7. Satman I, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N ve TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, editörler. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2015, 7. baskı. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yayınları. Ankara: Bayt; 2015.
8. Gershater MA, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, Apelqvist J. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. Diabetologia 2009;52(3):398–407. [CrossRef](#)
9. Leung PC. Diabetic foot ulcers –a comprehensive review. Surgeon 2007;5(4):219–31.
10. Pozzilli P, Strollo R, Bonora E. One size does not fit all glycemic targets for type 2 diabetes. J Diabetes Investig 2014;5(2):134–41. [CrossRef](#)

11. Ward A, Alvarez P, Vo L, Martin S. Direct medical costs of complications of diabetes in the United States: estimates for event-year and annual state costs (USD 2012). *J Med Econ* 2014;17(3):176-83. [CrossRef](#)
12. Kerr M, Rayman G, Jeffcoate WJ. Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. *Diabet Med* 2014;31(12):1498-504. [CrossRef](#)
13. Keskek SO, Kirim S, Yanmaz N. Estimated costs of the treatment of diabetic foot ulcers in a tertiary hospital in Turkey. *Pak J Med Sci* 2014;30(5):968-71. [CrossRef](#)
14. Apelqvist J. The foot in perspective. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24 Suppl 1: S110-5. [CrossRef](#)
15. Miller JD, Salloum M, Button A, Giovinco NA, Armstrong DG. How can I maintain my patient with diabetes and history of foot ulcer in remission? *Int J Low Extrem Wounds* 2014;13(4):371-7. [CrossRef](#)
16. Topalan M, Önel D. Yara iyileşmesi. İçinde: Topalan M, Aktaş Ş, editörler. Güncel yönleriyle kronik yara. Ankara: Aygül Ofset Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti.; 2010. p.1-26.
17. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen* 2008;16(5):585-601. [CrossRef](#)
18. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* 2005;366(9498):1736-43.
19. Erbaş T. Diyabet ve sinir sistemi. İçinde: İmamoğlu Ş, editör. Diabetes mellitus 2009 -Multidisipliner Yaklaşımla Tanı, Tedavi ve İzlem. İstanbul: Deomed Medikal Yayıncılık; 2009. p.363-94.
20. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 2003;361(9368):1545-51.
21. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, van Baal J, van Merode F, Schaper N. High prevalence of ischemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale Study. *Diabetologia* 2007;50(1):18-25.
22. Wukich DK, Armstrong DG, Attinger CE, Boulton AJ, Burns PR, Frykberg RG, Hellman R, Kim PJ, Lipsky BA, Pile JC, Pinzur MS, Siminerio L. Inpatient management of diabetic foot disorders: a clinical guide. *Diabetes Care* 2013;36(9):2862-71. [CrossRef](#)
23. Al-Thani H, El-Menyar A, Koshy V, Hussein A, Sharaf A, Asim M, Sadek A. Implications of foot ulceration in hemodialysis patients: a 5-year observational study. *J Diabetes Res* 2014;2014:945075. [CrossRef](#)
24. McEwen LN, Ylitalo KR, Herman WH, Wrobel JS. Prevalence and risk factors for diabetes-related foot complications in Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *J Diabetes Complications* 2013;27(6):588-92. [CrossRef](#)
25. Hwee J, Cauch-Dudek K, Victor JC, Ng R, Shah BR. Diabetes education through group classes leads to better outcomes than individual counselling in adults: a population-based cohort study. *Can J Public Health* 2014;105(3):e192-7.
26. Braun L, Kim PJ, Margolis D, Peters EJ, Lavery LA; Wound Healing Society. What's new in the literature: an update of new research since the original WHS diabetic foot ulcer guidelines in 2006. *Wound Repair Regen* 2014;22(5):594-604. [CrossRef](#)