Diyabetik Ayak Ülseri Nedeniyle Amputasyon Yapılan Hastaların Patoloji Materyalinde Malignite Görülme Sıklığı ve Hastaların Uzun Dönem Sonuçları

The Incidence of Malignancy in the Pathology Materials of the Patients Underwent Amputation due to Diabetic Foot Ulcer and the Long-term Results of the Patients

Ömer Arda Çetinkaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Diyabetik hastalarda yaşam süresi boyunca %25'e varan oranlarda diyabetik ülser gelişim riski mevcuttur. Bu ülserlerin bir kısmı takipler sürecinde amputasyon ile sonuçlanmaktadır. Ampute edilen ekstremitte bölümü her zaman patolojik olarak değerlendirilmemektedir. Ancak bu materyallerde malignite ile karşılaşılabilir. Bu çalışmada diyabetik ayak ülseri nedeni ile ampute edilen hastaların patoloji materyalleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Diyabetik ayak ülseri nedeniyle Ocak 2007 ile Temmuz 2019 tarihleri arasında amputasyon yapılan 680 hasta ve 688 amputasyon materyali değerlendirmeye alındı. Toplamda 171 hastadan 174 amputasyon materyalinin patolojik incelemeye gönderildiği belirlendi. Bu hastaların demografik ve klinik özellikleri hastane bilgi yönetim platformu üzerinden retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: İncelenen 171 hastanın dördünde (%2,3) malignite tespit edildi. Bu hastaların ikisi kadın, ikisi erkek iken; yaş ortalaması $64,2 \pm 10,7$ idi. Kronik ülserlerin yaşı bu dört hastada sırası ile 122, 245, 187 ve 158 aydı. Ülser, üç hastanın ayak parmağında lokalize iken; birinde topuk bölgesinde idi. Üç hastanın amputasyon materyalinde yassı hücreli karsinom, bir hastaninkinde ise malign melanom tanısı ortaya konuldu. Tanı anında hiçbir hasta metastatik evrede değildi. Hastalar halen yaşamaktadır ve lokal nüks ve uzak metastaz saptanmadan ortalama 72 ± 38 aydır medikal onkolojide takip edilmektedir.

Sonuç: Diyabetik yara zemininde malign lezyon gelişimi nadir görülmekle birlikte, sıklıkla yassı hücreli karsinom, daha nadir olarak ise malign melanom ve bazal hücreli karsinom gelişebilmektedir. Bu nedenle diyabetik ülser nedeniyle amputasyon yapılan tüm hastalarda amputasyon materyalleri patolojiye gönderilmeli; hatta amputasyon gerekmeyen diyabetik ülserlerde aşırı granülasyon mevcudiyetinde veya atipik görüntü ile karşılaşıldığında ülserden biyopsi alınarak malignite açısından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Amputasyon, Diyabetik Ayak Ülseri, Malign Melanom, Marjolin Ülser, Yassı Hücreli Karsinom

Abstract

Objectives: Diabetic patients have a risk of developing diabetic ulcers up to 25% during their lifetime. Some of these diabetic foot ulcers result in amputation during the follow-up period. The amputated limb materials are not always referred for pathological evaluation. However, malignancy can be seen in these materials. In this study, pathology materials of patients who were amputated for diabetic foot ulcers were evaluated.

Materials and Methods: Six hundred and eighty patients who underwent amputation and 688 amputation materials between January 2007 and July 2019 for diabetic foot ulcers were included in the study. From 171 out of 680 patients, 174 amputation materials were sent for pathological examination due to clinical suspicion. The demographic and clinical characteristics of these patients were analysed retrospectively through the hospital information management platform.

Results: Malignancy was detected in four (2.3%) of 171 patients. Two of these patients were female and two were male. The mean age was 64.2 ± 10.7 years. The age of chronic ulcers was 122, 245, 187, and 158 months in these patients, respectively. Ulcer was localized on the toe of three

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Ömer Arda Çetinkaya,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 505 482 8272 E-posta: omerardacetinkaya@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9135-8224

Geliş Tarihi/Received: 08.10.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 16.12.2019

©Telif Hakkı 2019 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.

patients; one was localized in the heel region. Three patients had squamous cell carcinoma and one patient had malignant melanoma. No patient was in metastatic stage at the time of diagnosis. Patients are still alive and have been followed in medical oncology for a mean of 72±38 months without local recurrence and distant metastasis.

Conclusion: Although the development of malignant lesions on the basis of diabetic wound is rare, squamous cell carcinoma, and more rarely, malignant melanoma and basal cell carcinoma may develop. Therefore, amputation materials should be sent to pathological evaluation in all patients who underwent amputation due to diabetic ulcer; even in the presence of excessive granulation or atypical appearance in diabetic ulcers without amputation, a biopsy of the ulcer should be performed and followed up for malignancy.

Key Words: Amputation, Diabetic Foot Ulcer, Malignant Melanoma, Marjolin's Ulcer, Squamous Cell Carcinoma

Giriş

Diyabetik ayak, alt ekstremitelerde periferik nöropati ve periferik vasküler hastalıkla ilişkili derin dokularda meydana gelen lezyonlardan oluşan ciddi kronik diyabet komplikasyonudur. Diyabetik hastalarda, yaşam süreleri boyunca %10'dan %25'e kadar artan oranlarda diyabetik ülser gelişim riski mevcuttur (1). Diyabetik hastalarda, diyabetik olmayan insanlara göre amputasyon oranı 10-20 kat artmıştır (2). Diyabetik ayağa bağlı dünyada her 30 saniyede bir alt ekstremitte veya alt ekstremitenin bir bölümü ampute edilmektedir (3). Diyabetik ayak ülseri (DAÜ) travmatik olmayan amputasyonun en sık nedenidir ve diyabetik hastaların yaklaşık %1'ine alt ekstremitte amputasyonu yapılmaktadır. Orta ve düşük gelirli ülkelerde bu oranlar daha da yüksektir (4).

Tüm malign neoplazilerin yarısından çoğunu deri kanserleri oluşturmaktadır. Yassı hücreli karsinom (YHK) ve bazal hücreli karsinom bu kanserlerinin büyük çoğunu oluşturmakla birlikte; malign melanom (MM) deri kanseri ile ilişkili ölümün en yaygın nedenidir. YHK gelişiminde ileri yaş, erkek cinsiyet, güneş ışığı, marjolin ülser, iyileşmeyen yaralar zeminindeki kronik enflamasyon ve enfeksiyon (osteomyelit) predispozan etkenler arasındadır. Ek olarak, immüno-supresyon ile ilişkili human papilloma virüs YHK'lerin gelişiminde nedensel bir faktör olarak düşünülmektedir (5).

Marjolin ülserler ise kronik yara zemininde gelişen ve YHK için predispozan faktör olan agresif ülserlerdir. Yüksek oranda nodal metastaz ve kötü prognoz ile ilişkilidir. YHK'nin doğal seyrini neoplazinin yeri ve patolojik karakteri belirleyecektir (6). DAÜ'de gelişen YHK medikal literatürde çok nadir olarak bildirilmektedir (7-11).

Bu çalışmada çeşitli sebeplerle alt ekstremitte amputasyonu yapılan DAÜ'lü olguların kronik yara odaklarında malignite sıklığı değerlendirilmiş ve malign hastaların klinikopatolojik sonuçları tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak ve hasta ve/veya hasta yakınlarından yazılı onam alınarak yapıldı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Periferik Damar

Cerrahisi Bilim Dalı'nda Ocak 2007 ile Temmuz 2019 tarihleri arasında DAÜ tanısıyla tedavi gören ve minör/majör ekstremitte amputasyonu yapılan 680 hasta, hastanenin sağlık bilgi yönetim platformu üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam 680 hastadan yapılan 688 amputasyon materyalinden 174'ünün çeşitli gerekçelerle patolojik incelemeye gönderildiği tespit edildi.

Çalışmaya 18-75 yaş arası hastalardan en az 3 aylık konvansiyonel veya yeni yara tedavi yöntemleri uygulanmasına rağmen iyileşmenin izlenmediği ve amputasyon kararı alınan tip 1 veya tip 2 Diabetes Mellitusa (DM) bağlı ilerlemiş kronik DAÜ'sü olan veya ilerlemiş/tedavi edilemeyen osteomyelit bulunan hastalar dahil edildi ve bilgilendirilmiş onamları alındı. DAÜ'de nekroz dokusu olan hastalar, bilinen malignitesi olanlar, gebeler ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin yanı sıra kronik ülserlerin boyutları ve yaşları değerlendirildi. Amputasyon materyalinde malignite tespit edilen hastalar tanıları, tümör evreleri, semptom süreleri ve metastaz açısından incelendi.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı veri istatistiklerinde ortalama, standart sapma, en düşük, en yüksek ve oran kullanıldı. İstatistiksel değerlendirme, SPSS IBM Statistics, sürüm 22.0 (IBM Inc., Chicago, IL) yazılımı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Belirlenen süre aralığında toplam 680 hastanın verilerine ulaşıldı. Toplam 680 hastadan yapılan 688 amputasyon materyalinden 174'ünün çeşitli gerekçelerle patolojik incelemeye gönderildiği tespit edildi. Yüz yetmiş dört amputasyonun altısı diz altı, üçü Syme (transmalleolar), ikisi Chopart, üçü Lisfranc, dördü transmetatarsal ve 156'sı ayak parmağı amputasyonu idi. Bir diz altı amputasyon, üç parmak amputasyonu yapılan toplam dört hastada (%2,3) malignite tespit edildi.

Malignite tespit edilen hastaların ikisi kadın, ikisi erkek iken; yaş ortalaması 64,2±10,7 yıl olarak hesaplandı. Kronik ülserlerde tanı anından cerrahiye kadar geçen süre sırası ile 122, 245, 187 ve 158 aydı. Ülserler, üç hastanın ayak parmağında lokalize iken; birinde topuk bölgesinde lokalize idi. Kronik ülserlerin histopatolojik incelemesinde üç hastada YHK, bir hastada ise

malign melanom tanısı ortaya konuldu. Tanı anında hiçbir hastada lokal veya sistemik metastaz tespit edilmedi (Tablo 1).

Olgu 1

Altmış beş yaşında kadın hasta, 25 yıldır tip 2 DM tanısı ile tedavi altında iken iyileşmeyen DAÜ nedeniyle kliniğimize kabul edildi. Hastanın geçmiş 10 yıllık (122 ay) süreçte DAÜ nedeniyle farklı merkezlerde tedavi öyküsü mevcuttu. Ancak kronik ülserlerde hiçbir zaman tam iyileşme gözlenmemiştir. Fizik muayenede sol alt ekstremité ayağın ön lateral bölgesinden beşinci parmağa uzanım gösteren diyabetik yarası mevcuttu. Hastaya yaradan alınan kültür sonucuna göre uygun antibiyoterapi başlandı, şeker regülasyonu yapıldı ve onikomikoz nedeniyle ek tedavi planlandı. Doppler ultrasonografi (USG) sonucunda revaskülarizasyon gerektirecek vasküler patoloji saptanmadı. Tetkiklerinde sol ayak beşinci parmak proksimal ve distal falankslarında litik alanlar izlenmesi üzerine parmak amputasyonu yapıldı. Materyalin patolojik incelemesinde perinöral ve vasküler invazyon göstermeyen iyi diferensiye YHK tespit edildi (T1 evre). Muayenesinde popliteal, femoral veya inguinal yerleşimli lenf nodu tespit edilmeyen evreleme için amputasyon güdüğü çevresine yapılan işaretli radyonüklid enjeksiyonu sonrası gama prob yardımıyla popliteal bölgeden sentinel lenf nodu eksizyonu yapıldı. Ek olarak pozitron emisyon tomografisi (PET) tetkiki yapıldı ve hastanın klinik evresi Evre I (T1-N0-M0) olarak belirlendi. Hasta 110 aydır nüks veya sistemik metastaz olmaksızın takip edilmektedir.

Olgu 2

İkinci hasta, 35 yıldır tip 2 DM ile takip edilen 75 yaşında erkek hasta idi. Başvurusunda, 20 yıldır (245 ay) süregelen ve geleneksel yara bakım yöntemleriyle tedavi edilemeyen enfekte sol ayak topuktan başlayarak bacağına kadar uzanan ülseri mevcuttu. Klinik olarak sepsis ile uyumlu tablosunun nedeninin bu enfekte kronik ülser olduğu düşünüldü. Fizik muayenede sol ayakta diz altına kadar kızarıklık ve krepitasyon mevcuttu. Hastaya acil diz altı amputasyon yapıldı. Topukta yer alan düzensiz sınırlı ülser lezyonunun patolojik incelemesi orta derecede diferensiye YHK olarak saptandı (T3). Inguinal bölgeden yapılan sentinel lenf nodu biyopsisi benign olarak sonuçlanırken; PET incelemesinde metastaz saptanmadı. Hastanın klinik evresi Evre III (T3-N0-M0) olarak belirlendi. Hasta 67 aydır nüks veya sistemik metastaz olmaksızın takip edilmektedir.

Olgu 3

Elli dokuz yaşında ve 13 yıldır tip 2 DM ile takipli olan erkek hastanın, uzun yıllardır mevcut olan sol ayak dördüncü parmakta DAÜ tüm konvansiyonel tedavilere rağmen 15 yıldır (187 ay) belirgin iyileşme göstermemiştir. Hastaya yaradan alınan kültür sonucuna göre uygun antibiyoterapi başlandı, şeker regülasyonu yapıldı ve onikomikoz nedeniyle ek tedavi planlandı. Sol alt ekstremité ayak bileği-kol indeksi 0,58 olarak ölçüldü. Doppler USG ve anjiyografik değerlendirmede arteria tibialis anterior'da akım alınamaması üzerine yapıla balon anjioplasti ile revaskülarizasyon sağlandı. Ancak takiplerinde nekrotik bir görünüm alan sol ayak dördüncü parmak proksimal ve distal falankslarda litik lezyonlar görülmesi üzerine hastaya dördüncü parmak amputasyonu yapıldı. İncelenen materyalin patoloji sonucu perinöral ve vasküler invazyon göstermeyen iyi diferensiye YHK olarak raporlandı. Tümörün en büyük çapı 27 mm idi ve tümör evresi T2 olarak belirlendi. Evreleme için yapılan popliteal sentinel lenf nodu incelemesi ve PET doğrultusunda hastanın klinik evresi Evre II (T2-N0-M0) olarak belirlendi. Hasta 58 aydır nüks veya sistemik metastaz olmaksızın takip edilmektedir.

Olgu 4

Kırk iki yıldır tip 1 DM nedeni ile takipli 58 yaşındaki kadın hastaya sağ ayak birinci parmakta 13 yıldır (158 ay) mevcut olan tedaviye yanıtız DAÜ nedeniyle parmak amputasyonu yapıldı. Patolojik incelemede ülser görünümündeki lezyonun kalınlığı yaklaşık 3 mm idi ve lezyon malign melanom olarak değerlendirildi (T3b). Inguinal sentinel lenf nodu eksizyonu reaktif olarak değerlendirildi. PET incelemesinde metastazla ilişkili tutulum görülmedi. Hastanın klinik evresi Evre IIB (T3b-N0-M0) olarak belirlendi. Hasta 53 aydır nüks veya sistemik metastaz olmaksızın takip edilmektedir.

Tartışma

Ayak derisinde görülen YHK ve MM genellikle kolay tanı alamaz. Bunun birinci nedeni nadir görülen malignite olmaları, diğer nedeni ise bu iki malignitenin spesifik olmayan klinik özelliklerinin diğer benign ve enflamatuvar hastalıklara benzemesidir (12). Ek olarak alt ekstremitelerde, özellikle ayak derisinde, görülen YHK vücudun diğer kısımlarındaki tümörlere

Tablo 1: Malignite saptanan hastaların temel özellikleri

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Yaranın süresi (ay)	Yaranın boyutu (cm ²)	Ampute organ	Sağkalım	Takip süresi (ay)	Metastaz	Nüks
1	65	K	Tip 2 DM	122	6,76	Beşinci parmak	Yaşıyor	110	Yok	Yok
2	75	E	Tip 2 DM	245	17,26	Diz altı	Yaşıyor	67	Yok	Yok
3	59	E	Tip 2 DM	187	5,86	Dördüncü parmak	Yaşıyor	58	Yok	Yok
4	58	K	Tip 1 DM	158	7,24	Dördüncü parmak	Yaşıyor	53	Yok	Yok

K: Kadın, E: Erkek, DM: Diabetes Mellitus

göre daha az agresif seyreder ve daha az metastaz yapma eğilimindedir. Fakat buna rağmen YHK tanısında geç kalırsa lokal kemik invazyonu ve lenfatik metastazın ilerlemiş hastalıkta ortaya çıkması muhtemeldir (13,14). Bu lezyonlar ayırıcı tanıda sıklıkla fungal enfeksiyon, paronişi, lökonisi, erozyon, ülserasyon veya tırnak distrofisi ile karıştırılabilir. Bu durum tanı ve tedavide gecikmeye yol açabilir (12). Benzer şekilde diyabetik hastaların ayaklarında ortaya çıkan lezyonlar da erozyon, ülser ve akıntı gibi enflamatuvar süreçlerle seyrettiği için sıklıkla klinisyenler tarafından görülme olasılığı daha muhtemel olan DAÜ olarak kabul edilir ve deri maligniteleri ön planda düşünülmez (8).

Kronik iyileşmeyen DAÜ'den gelişen YHK literatürde nadir de olsa bildirilmiştir (7-11). Fakat daha önceki yapılan çalışmalar daha çok olgu sunumu şeklinde olup bizim çalışmamızdaki gibi çok sayıda hasta bulunmamaktadır. Çalışmamızda 680 hasta ve 688 amputasyon materyali çalışmaya dahil edilmiştir, toplamda 171 hastadan 174 amputasyon materyalinin patolojik incelemeye gönderildiği belirlenmiştir. İncelenen 171 hastanın üçünde (%1,75) YHK tespit edilmiştir. Kronik DAÜ sonrasında komplikasyon olarak gelişen kronik akıntılı osteomyelit sinüslerinden de YHK gelişebilmektedir. Ülser zemininde malignite gelişiminde iyileşmeyen enfeksiyonlar, kronik irritasyon, açık yarada sürekli epidermal mitotik aktivite artışı, DM nedenli immünosupresyon bağışıklık sisteminin baskılanışı, bası ve tekrarlayan travmalar suçlanmaktadır (6). Bizim hastalarımızın tümünün diyabet olması halihazırda bir risk faktörüdür. Ayrıca diğer bir risk faktörü olarak hastalarımızın ayak ülserleri kronik ülserdi ve ortalama süreleri 178 aydı (sırasıyla 122, 245, 187 ve 158 ay). Dört hastanın tümü ülser tedavisinde birden çok kez diyabetik ayak enfeksiyonu tanısıyla tedavi görmüştür ve bu durum da risk faktörlerimiz arasındadır.

DM, reaktif oksijen radikalleri ve interlökin-1, interlökin-6, tümör nekrozis faktör-alfa ve transforming growth faktör beta gibi mediatörlerin lokal ve sistemik salınımına katkıda bulunarak insülin direnci ve kronik enflamasyon durumuyla güçlü bir şekilde ilişkilidir (15). Kronik enflamasyon DNA'ya zarar veren ve DNA onarımını önleyen, transkripsiyon faktörlerini değiştirerek apoptozu önleyen ve anjiyogenez uyarıcı ve tüm bu etmenlerin sonucunda kanser oluşumuna neden olan genetik ve epigenetik değişiklikler üretebilir (16-18).

MM, primer olarak deride dermoepidermal bileşkekteki melanositlerden gelişir. Patogenez tam olarak açıklanamasa da dermoepidermal bileşkekteki displastik değişikliklere maruz kalan melanosit yuvalarından orijin aldığı düşünülmektedir. En bilinen risk faktörü ultraviyole radyasyondur, diğer risk faktörleri arasında kişinin daha önce bilinen melanom tanısı olması, displastik nevus ve konjenital nevuslar yer alır (6). Literatürde DAÜ'yü taklit eden ve tanıda DAÜ ile karışabilen malign melanoma nadir de olsa bildirilmiştir (19,20). Bizim

çalışmamızda ise incelenen 171 hastanın birinde (%0,58) MM tespit edilmiştir.

Diyabetik hastalar, ayaklarında gelişen yaralar nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvurdıklarında klinisyenler ön tanıda genellikle DAÜ düşünmekte olup hastalara bu yönde tedavi planlanmaktadır. Fakat diyabetik ayak ülserleri kronik hastalıklardır ve bu kronik ülser zemininde malignite gelişim riski mevcuttur. Diyabetik ayak yaralarının öncelikli olarak DAÜ olarak değerlendirilmesi, malignite tanısının gecikmesine ve hatta malignitelerin atlanmasına yol açabilmektedir. Her ne kadar DAÜ'nden gelişen maligniteler diğerlerine nazaran iyi prognoza sahip olsa da tanıda gecikme metastatik hastalığa yol açabilmektedir. Bu durumun önlenmesi ve malignite tanısının atlanmaması için DAÜ'lerinde, yeterli tedavi uygulanmasına rağmen ülserde uzun süreli iyileşmeme halinde ve/veya ülser karakterinin değişmesi durumunda biyopsi alınması gerekebilir. Kronik iyileşmeyen DAÜ'den gelişen YHK ile ilgili (7-11) ve DAÜ ile karışabilen MM ile (19,20) ilgili literatürlerin tümünde klinik şüphe ile lezyondan biyopsi alınmıştır.

Bizim çalışmamızdaki DAÜ bulunan 680 hastada, operasyon öncesindeki tedavi periyodunda klinik şüphe oluşmadığı için biyopsi alınmamıştır. Bu hastalarda konvansiyonel ve yeni tüm tedavi yöntemleri denenmesine rağmen DAÜ'nde iyileşme görülmemiş, ekstremitede nekroz gelişmiş ve sonuç olarak amputasyon zorunlu hale gelmiştir. Operasyon esnasında klinik şüphe oluşması nedeniyle 171 hastadan 174 amputasyon materyali patolojik incelemeye gönderilmiştir. Gönderilen amputasyon materyallerinin üçünde YHK ve birinde malign melanom saptanmıştır. Hastaların tümünde cerrahi sınırlar negatif olarak belirtilmiştir. Fakat klinik evreleme için hastalara PET tetkiki ve sentinel lenf nodu eksizyonu yapılmıştır. Sadece klinisyenin isteği ile gönderilen materyallerde bile oran %2 iken patolojiye gönderilmeyen materyallerde bu oranın çok da düşük olmayacağını tahmin ediyoruz. Klinik şüphe ile gönderilen amputasyon materyallerinde %2 gibi yüksek bir oranın bulunması bize DAÜ nedeniyle opere edilen tüm amputasyon materyallerinin patolojik incelemeye gönderilmesi gerekliliğini ortaya çıkarabilmektedir.

Diğer yandan çalışmamızda hastaların patoloji sonucunun malign olduğu ilk operasyondan 20 gün sonra belli olmuş ve hastalar klinik evreleme yapılmak üzere sentinel lenf nodu eksizyonu için tekrar opere edilmiştir. Eğer bu hastalardan preoperatif biyopsi alınıp malignite varlığı gösterilse idi tek bir operasyonda hem amputasyon hem de sentinel lenf nodu örneklemesi yapılabilirdi. Ayrıca çalışmadaki malignite saptanan dört hastanın cerrahi sınırları, tümöre yeterli uzaklıkta negatif olarak saptanmıştır. Eğer cerrahi sınırlarımız pozitif olarak sonuçlansaydı cerrahi sınırı genişletmek zorunda kalabilirdi ve bu durumda hastanın morbiditesini arttırabilirdi.

Çalışmamızda ön ayak, ayak ve diz altı amputasyon sayısının parmak amputasyonuna göre oldukça sınırlı olduğu görülmüştür (174 amputasyonun altısı diz altı, üçü Syme, ikisi Chopart, üçü Lisfranc, dördü transmetatarsal ve 156'sı ayak parmağı amputasyonu idi). Bu durumun sebebi muhtemelen görece daha büyük parçaların, ekstremitenin tamamının veya bir bölümünün patolojiye gönderilmemesi olabilir. Ekstremitayı veya bir bölümünü içeren büyük amputasyon materyallerinin patolojiye gönderilmeyecekse en azından ülser bölgesinden multipl biyopsi alınarak malignite açısından incelenmesi gerekebilir. Fakat böyle durumlarda patoloji bize cerrahi sınır hakkında net bilgi veremeyebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız retrospektif yapılmıştır, prospektif yapılacak çalışmalar bize daha net veriler sağlayacaktır. Diğer bir sınırlayıcı faktörümüz, DAÜ nedeniyle hastanemizde ayakta ve yatarak tedavi gören hastalarda bu tedavileri esnasında klinik şüphe üzerine biyopsi alınan ve malignite saptanan hastaları çalışmamıza dahil etmedik. Bu hastaların da dahil olduğu daha geniş bir çalışma planlanırsa daha net veriler sağlayacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak ayakta yara nedeniyle sağlık kurumlarına başvuran diyabetik hastalarda, konvansiyonel ve yeni tüm tedavi yöntemlerine rağmen diyabetik yaralarında iyileşme görülüyorsa ve/veya ülserin karakterinde değişim farkediliyorsa, bu yarayı basit bir DAÜ olarak değerlendirmemek ve malignite ön tanısıyla biyopsi almanın yararlı olacağını düşünmekteyiz. Biyopsi ile malignite varlığı saptanırsa erken tanı sayesinde uygun cerrahi ile malignitenin küratif eksizeyonunu sağlayarak muhtemelen ekstremitayı amputasyondan koruyabilecek ve metastatik hastalığı önleyebileceğiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışma.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar, bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005;293:217-228.
2. Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, et al. Lower extremity amputations--a review of global variability in incidence. *Diabet Med*. 2011;28:1144-1153.
3. Bakker K, van Houtum WH, Riley PC. The International Diabetes Federation focuses on the diabetic foot. *Curr Diab Rep*. 2005;5:436-440.
4. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, et al. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000;16(Suppl 1):S84-92.
5. Kimbrough CW, Urist MM, McMasters KM. Melanoma and cutaneous malignant neoplasm. In: Townsend CM Jr, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. *Sabiston Textbook of Surgery: The biological basis of modern surgical practice*. 20th ed. New York: Elsevier; 2017. pp. 724-754.
6. Khan SA, Bank J, Song DH, et al. The skin and subcutaneous tissue. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE, editors. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education. 2015. pp. 487-493.
7. Scatena A, Zampa V, Fanelli G, et al. A metastatic squamous cell carcinoma in a diabetic foot: Case report. *Int J Low Extrem Wounds*. 2016;15:155-157.
8. Park HC, Kwon HI, Kim HW, et al. A digital squamous cell carcinoma mimicking a diabetic foot ulcer with early inguinal metastasis and cancer-related lymphedema. *Am J Dermatopathol*. 2016;38:e18-21.
9. Chiao HY, Chang SC, Wang CH, et al. Squamous cell carcinoma arising in a diabetic foot ulcer. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;104:e54-56.
10. Cavaliere R, Mercado DM, Mani M. Squamous cell carcinoma from Marjolin's ulcer of the foot in a diabetic patient: Case study. *J Foot Ankle Surg*. 2018;57:838-843.
11. Mantovani A, Teobaldi I, Stoico V, et al. Cutaneous squamous carcinoma in a patient with diabetic foot: an unusual evolution of a frequent complication. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2018;2018. pii: 18-0065.
12. Dalle S, Depape L, Phan A, et al. Squamous cell carcinoma of the nail apparatus: clinicopathological study of 35 cases. *Br J Dermatol*. 2007;156:871-874.
13. Nasca MR, Innocenzi D, Micali G. Subungual squamous cell carcinoma of the toe: report on three cases. *Dermatol Surg*. 2004;30:345-348.
14. Huang KC, Hsu RW, Lee KF, et al. Late inguinal metastasis of a well-differentiated subungual squamous cell carcinoma after radical toe amputation. *Dermatol Surg*. 2005;31:784-786.
15. Klil-Drori AJ, Azoulay L, Pollak MN. Cancer, obesity, diabetes, and antidiabetic drugs: is the fog clearing? *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14:85-99.
16. Kawanishi S, Hiraku Y, Pinlaor S, et al. Oxidative and nitrate DNA damage in animals and patients with inflammatory diseases in relation to inflammation-related carcinogenesis. *Biol Chem*. 2006;387:365-372.
17. Kundu JK, Surh YJ. Inflammation: gearing the journey to cancer. *Mutat Res*. 2008;659:15-30.
18. Keibel A, Singh V, Sharma MC. Inflammation, microenvironment, and the immune system in cancer progression. *Curr Pharm Des*. 2009;15:1949-1955.
19. Kaneko T, Korekawa A, Akasaka E, et al. Amelanotic acral lentiginous melanoma mimicking diabetic ulcer: a challenge to diagnose and treat. *Eur J Dermatol*. 2016;26:107-108.
20. Thomas S, Meng YX, Patel VG, et al. A rare form of melanoma masquerading as a diabetic foot ulcer: a case report. *Case Rep Endocrinol*. 2012;2012:502806.