

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

## Diyabetik Ayak Gelişmiş Olgularda Amputasyon Gerekliliğini Belirleyen Faktörlerin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Onur DURGUN<sup>1</sup>, Ayla GÖKMEN DURGUN<sup>1</sup>, Canan ÖZYARDIMCI ERSOY<sup>2</sup>,  
Serdar ALMACIOĞLU<sup>1</sup>, Derya KARADAYI<sup>1</sup>, Güven ÖZKAYA<sup>3</sup>, Taner AYDIN<sup>1</sup>,  
Cüneyt ÖZAKIN<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>2</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa.

<sup>3</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>4</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Diyabetik ayak enfeksiyonu diyabetin kronik fakat önenebilir komplikasyonlarından biridir. Kontrol altına alınmayan enfeksiyonlar ekstremitelerde amputasyonla sonuçlanabildiği için çok önemli sosyoekonomik sorunlara yol açmaktadır. Bu çalışmada diyabetik ayak gelişen diabetes mellituslu hastalarda mikro ve makrovasküler komplikasyonlar, A1C düzeyi, osteomyelit varlığı, üreyen mikroorganizma sayısı ve verilen antibiyoterapi gibi parametrelerle amputasyona gidiş arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık. 2008-2011 tarihleri arasında diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle tedavi gören ve yara kültürlerinde üreme olan 45 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Oluşturulan hasta değerlendirme formuna bilgiler kaydedildi. Hastalarda amputasyona gidiş ile diyabet yaşı, A1C düzeyleri, cinsiyet, oral antidiyabetik ilaç ya da insülin kullanımı, mikrovasküler komplikasyonların varlığı, diyabetik ayak öyküsü, amputasyon öyküsü, üreyen mikroorganizma sayısı gibi parametreler arasında anlamlı istatistiksel fark görülmedi ancak ileri hasta yaşı, makrovasküler komplikasyon varlığı ve osteomyelit varlığı ile anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi. İleri hasta yaşı, makrovasküler komplikasyon ve osteomyelit varlığı diyabetik ayak ülserli hastalarda amputasyona gidiş için önemli risk faktörleri olarak gözükmektedir. Diyabetiklerde, ayak ülserlerine enfeksiyon eklenmeden ve osteomyelit gelişmeden erken tanı konulup tedavisi gerçekleştirilmelidir. Klinisyenlerin diyabetik ayaklı hastalarda bu parametreleri değerlendirerek, erken ve agresif tedaviye başlamalarının amputasyon oranlarında azalma sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetik ayak. Osteomyelit. Amputasyon.

### A Retrospective Evaluation of Factors that Determine the Necessities of Amputation in Diabetic Foot Patients

#### ABSTRACT

Diabetic foot infection is a chronic but a preventable complication of diabetes. Uncontrolled infections cause major socio-economic problems because they can end up with extremity amputations. In this study we aimed to evaluate the relation between undergoing amputation and patients age, diabetic age, diabetic treatment, presence of micro and macrovascular complications, A1C level, history of diabetic foot and amputation, presence of osteomyelitis, number of causative microorganism and antibiotic treatment. We inspected files of 45 patients retrospectively who was treated for diabetic foot infection with positive bacterial culture between 2008-2011. Data was recorded in previously prepared patient evaluation forms. Relation between amputation and age of diabetes, A1C level, sex, treatment with insulin or oral antidiabetic agents, presence of microvascular complications, history of diabetic foot, history of amputation, number of causative microorganism was not statistically significant. However, relationship between amputation and older age, presence of macrovascular complications (coronary artery disease, peripheral artery disease), presence of osteomyelitis was statistically significant. Older age, presence of macrovascular complications and osteomyelitis seems to be an important risk factor for amputation in patients with diabetic foot ulcer. Diabetic foot ulcers should be promptly treated before the development of osteomyelitis and complicating infections. Considering these parameters in patients with diabetic foot, initiation of prompt and aggressive treatment can reduce amputation rates.

**Key Words:** Diabetic foot. Osteomyelitis. Amputation.

Geliş Tarihi: 03.01.2012  
Kabul Tarihi: 24.02.2012

Dr. Onur DURGUN  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.  
Tel.: 0224 295 10 31  
e-posta: honurrr@yahoo.com

Ayak enfeksiyonları diyabetik hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu enfeksiyonların ekonomik ve sosyal maliyetleri de oldukça fazladır. Diyabetik hastaların yaklaşık dörtte biri yaşamlarının herhangi bir döneminde alt ekstremitelerde enfeksiyonu geçirmekte ve bunların yaklaşık %15-20'si amputas-

yonla sonuçlanmaktadır<sup>1</sup>. Amerika Birleşik Devletleri'nde travma dışı amputasyonların %50'sinin nedeni diyabetik ayaktır. Bir kez amputasyon geçiren bir diyabetli hastanın bir ila üç yıl içinde ikinci kez amputasyon geçirme olasılığının %22-42 arasında olduğu bildirilmektedir. Zaten yüksek olan tedavi maliyeti amputasyon ile beş ile sekiz kat artmaktadır<sup>2,3</sup>.

Diyabetik ayak enfeksiyonları genellikle periferik nöropati, nöropatik ülser veya arteriyel vasküler yetmezliği olan hastalarda minör bir travmayı takiben başlamakta ve genellikle selülit, yumuşak doku nekrozu veya osteomyelit formunu almaktadır. Kontrol altına alınamayan enfeksiyonlar ekstremitte amputasyonu için bir risk faktörüdür<sup>4,5</sup>.

Bu çalışmada, son üç yıllık dönemde kliniğimizde diyabetik ayak tanısı ile tedavi gören hastaları, diyabetik komplikasyonlar, hemoglobin A1C (A1C) düzeyleri, üreyen mikroorganizmalar, amputasyon oranları açısından retrospektif olarak değerlendirmeyi ve literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Etik kurul onayı alındıktan sonra, çalışmaya Ocak 2008 ile Nisan 2011 tarihleri arasında diyabetik ayak nedeni ile endokrinoloji kliniğinde tedavi gören ve yara kültürlerinde üreme saptanan 18'i kadın, 27'si erkek 45 hasta dahil edildi. Oluşturulan hasta değerlendirme formu, cinsiyet, hasta yaşı, diyabet yaşı, eşlik eden hastalık, diyabete bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonlar, diyabet tedavisi (insülin-oral antidiyabetik ilaçlar), A1C düzeyi, amputasyon öyküsü, osteomyelit varlığı, üreyen mikroorganizmalar ve sayısı, kullanılan antibiyotik ve amputasyon uygulanıp uygulanmadığına ait parametreleri içermektedir. Her vaka için bu form retrospektif olarak dosya bilgilerinden dolduruldu. Verilerin analizi SPSS 13.0 istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilks testi ile incelendi. Bağımsız iki grup karşılaştırmasında t-testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

## Bulgular

Hastaların 3 tanesi tip 1, 42 tanesi tip 2 diyabet idi. Yaş ortalaması  $60.5 \pm 25.0$  yıl, diyabet yaşı ortalaması  $13.2 \pm 13.0$  yıl idi. A1C ortalaması  $\%9.4 \pm 3.6$  bulundu. Otuz altı (%80) hasta sadece insülin, 4 (%8.9) hasta sadece oral antidiyabetik ilaç, 2 (%4.4) hasta ise oral antidiyabetik ilaç ile birlikte insülin tedavisi kullanılmakta idi. Üç (%6.7) hasta herhangi bir antidiyabetik tedavi almıyordu.

Diyabetik mikrovasküler komplikasyonların değerlendirilmesinde, 45 kişiden 26'sında (%57) retinopati, 15'inde (%30) nöropati, 22'sinde (%48) nefropati mevcuttu. Diyabetik makrovasküler komplikasyonlar değerlendirildiğinde, 14 (%31) hastada aterosklerotik kalp hastalığı, 11 (%24) hastada periferik arter hastalığı vardı. Eşlik eden diğer hastalıklara bakıldığında 13 hastada (%28.9) hipertansiyon, 7 hastada (%15.6) hipertansiyon ve hiperlipidemi birlikteliği, 3 hastada (%6.7) hipertansiyon ve kronik renal yetmezlik birlikteliği mevcuttu.

Diyabetik ayak ve amputasyonlar yönünden hastalar değerlendirildiğinde, 29 (%64.4) hastanın daha önce sine ait diyabetik ayak öyküsü vardı. Dokuz hastada (%20) daha önceki diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle amputasyon geçirme öyküsü mevcuttu. On yedi (%37.8) hastada osteomyelit saptandı. Hastaların 15'inde (%33.3) amputasyona gereksinim oldu. Otuz hastada (%66.7) amputasyon ihtiyacı olmadı.

Hastaların yara kültürleri sonuçlarına baktığımızda sadece bir hastada (%2.2) kültür üremesi gözlenmedi. On yedi hastada (%37.8) tek ajan üremesi izlendi. Bu üremelerin 10 tanesi (%63) gram (+) kok (*staphylococcus aureus* ağırlıklı olmak üzere, *S. epidermidis*, *S. hemolyticus*, *enterococcus faecalis*, *micrococcus spp.*), 7 tanesi (%47) ise gram (-) basil (*pseudomonas aeruginosa*, *stenotrophomonas maltophilia*, *escherichia coli*, *klebsiella pnömonia*, *proteus mirabilis*) idi. On beş hastada (%33.3) iki ajan üremesi mevcuttu. Bu vakalarda da gram (+) mikroorganizma üremeleri hakimdi. On iki hastada (%26) ise polimikrobial üreme (3 veya 4 mikroorganizma) saptandı. Tedavide hastaların 12 tanesinde (%71) mono antibiyoterapi uygulanırken, 13 tanesinde (%28.9) kombinasyon antibiyoterapisi uygulanmıştı. Mono antibiyoterapi uygulananların 23 tanesinde (%84) kullanılan ajan ampicilin-sulbaktam idi. Bununla beraber 9 hastada (%16) imipenem, levofloxasin, cefazolin, moxifloxasin gibi ajanlar da kullanılmıştı. On iki hastada (%29) kombinasyon tedavisi gerekli olmuştu (piperacillin-tazobactam, teikoplanin, metronidazol, tigecyclin, imipenem). Sekiz hastanın (%17.8) kültür üremesinde rezistans olduğu için antibiyoterapisi değiştirilmişti.

Amputasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda amputasyona gidiş ile diyabet yaşı, A1C düzeyleri, cinsiyet, oral antidiyabetik ilaç ya da insülin kullanımı, mikrovasküler komplikasyonlar, diyabetik ayak öyküsü, amputasyon öyküsü, üreyen mikroorganizma sayısı gibi parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo-I).

Amputasyona gidiş ile hasta yaşı, makrovasküler komplikasyon varlığı (koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı) ve osteomyelit varlığı arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptandı (Tablo I).

## Diyabetik Ayaklı Olguların Değerlendirilmesi

**Tablo I-** Amputasyon olan ve olmayan vakalarının kıyaslaması

	AMPUTASYON VAR (n=15)	AMPUTASYON YOK (n=30)	p
YAŞ (ort±ss)	65.0 ± 9.0	58.0 ± 10.0	0.031
DIYABET YAŞI (ort±ss)	12.0 ± 8.4	13.0 ± 6.8	0.497
CİNSİYET (K/E)	6 / 9	12 / 18	1.000
DIYABETİK AYAK ÖYKÜSÜ (VAR/YOK)	9 / 6	20 / 10	0.660
AMPUTASYON ÖYKÜSÜ (VAR/YOK)	5 / 10	4 / 26	0.135
OSTEOMYELIT (VAR/YOK)	12 / 3	5 / 25	<0.001
ANTİBİYOTERAPİ (MONO/KOMBİNE)	8 / 7	24 / 6	0.086
MAKROVASKÜLER KOMPLİKASYON (VAR/YOK)	11 / 4	10 / 20	0.011
MIKROVASKÜLER KOMPLİKASYON (VAR/YOK)	11 / 4	23 / 7	1.000

## Tartışma

Diyabetik ayak, diyabetik hastalarda görülen önemli bir komplikasyondur. Diyabetlilerin %5-10 kadarında görülür ve bunların yaklaşık %1 kadarında amputasyona ihtiyaç duyulur<sup>6-7</sup>. Merkezimizde 1997-2000 yılları arasında yapmış olduğumuz bir araştırmada diyabetik ayak görülme oranı %0.86, amputasyona gidiş oranı %33 olarak saptanmıştı. Bu çalışmamızda mikroorganizma üreyen diyabetik ayak olgularında amputasyon oranı bir önceki çalışmamıza benzer şekilde %33 bulundu. Çalışmalarımızdaki yüksek amputasyon oranlarının kliniğimizin 3. basamak merkez olması ve komplike vakaların merkezimize yönlendirilmesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

İleri yaş, retinopati ve nöropati varlığı diyabetik ayak için önemli risk faktörleridir<sup>8</sup>. Çalışmamızda amputasyon yapılan hastalarımızın yaş ortalaması 65 yıl iken diğer grubun 58 yıl idi. Hastalarımızda amputasyona gidiş ile ileri hasta yaşı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hastalarımızın %58.7'sinde retinopati, %33.1'inde nöropati mevcuttu. Değişik çalışmalarda amputasyona giden diyabetik ayaklı hastalarda %40-60 oranında nöropati olduğu gösterilmiştir<sup>9-10</sup>. Çalışmamızda da amputasyona giden hastalarda nöropati oranı literatürdeki çalışmalara benzer şekilde %40 idi. Bu hastalarımızın %52'sinde retinopati mevcuttu. Çalışmamızda mikrovasküler komplikasyon varlığı ile amputasyona gidiş arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Makrovasküler komplikasyonlar, diyabetiklerde aterosklerozun bir sonucudur. Ateroskleroz diyabetiklerde diyabetik olmayanlara göre daha erken başlamaya ve daha hızlı ilerlemeye eğilimlidir. Diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi ateroskleroz için önemli risk faktörleridir<sup>11-12</sup>. Çalışmamızda arterosklerotik kalp ve

periferik arter hastalığı sıklıkları sırasıyla %31 ve %24 gibi yüksek oranlarda idi ve diyabete eşlik eden hipertansiyon ve hiperlipidemi birliktelikleri oldukça sıktı. Çalışmamızda makrovasküler komplikasyon varlığı ile amputasyona gidiş arasında anlamlı ilişki bulundu.

Geçirilmiş diyabetik ayak öyküsü ve osteomyelit varlığının amputasyon riskini arttırdığı bilinmektedir<sup>13-14</sup>. Çalışmamıza dahil olan hastaların %64.4'ünde daha öncesine ait diyabetik ayak öyküsü ve %20'sinde daha önceki diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle amputasyon geçirme öyküsü saptandı. Hastalarımızın %37.8'inde osteomyelit vardı ve bu olguların %80'inde amputasyona gereksinim oldu. Çalışmamızda osteomyelit varlığı ile amputasyona gidiş arasında anlamlı ilişki bulundu.

Diyabetik ayakta görülen enfeksiyonlarda en sık izole edilen etkenler gram (+), gram (-) ve anaerobik ajanlardır. Yapılan çalışmalarda hastalardan izole edilen kültürlerin değerlendirmesinde en sık karşılaşılan etken *S. aureus*'dur. Fakültatif streptokoklar ve gram negatif çomaklar (daha çok Enterobacteriaceae ve daha az sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa*) diğer sık karşılaşılan etkenler olmakla birlikte ileri evrelerde ve derin doku enfeksiyonu varlığında karşılaşılmaktadır. Anaerobik bakteriler nadiren tek başlarına etken olup, daha çok ekstremiteyi tehdit eden polimikrobiyal enfeksiyonlarda aerobik bakterilerle birlikte görülmektedir<sup>3</sup>. Diyabetik ayaklı olgularla yapılan bir çalışmada %49 gram (+), %44 gram (-) bakteri üremesi görüldüğü bildirilmiştir<sup>15</sup>. Bizim çalışmamızda monomikrobiyal üremelerde %63 gram (+), %47 ise gram (-) üreme gösterildi. Hastaların büyük bir bölümünde monoantibiyoterapi enfeksiyon kontrolünde yeterli oldu. Bu monoantibiyoterapide büyük oranla seçilen ajan gram (+), gram (-) ve anaeroblara etkili olduğu bilinen ampisilin-sulbaktam idi.

Kronik hipergliseminin nötrofil fonksiyonlarını bozarak enfeksiyonlara yatkınlığı artırdığı bilinmektedir. Tedavide etkin yara bakımı ve antibiyoterapi kadar, iyi glisemik kontrolün önemi de göz ardı edilmemelidir<sup>16</sup>. Olgularımızın ortalama A1C değerleri %9.4 idi. Çalışmamızda amputasyona gidiş ile A1C düzeyleri arasında anlamlı ilişki gösterilmedi. Buna karşın tüm hastalarda enfeksiyon sırasında insülin tedavisine geçilerek hem glisemik kontrolün sağlanması, hem de yara iyileşmesinin hızlanması sağlandı.

Çalışmamızda amputasyon yapılan ve yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında amputasyona gidiş ile diyabet yaşı, cinsiyet, başvuru sırasında kullanılan diyabet tedavisi, diyabetik ayak öyküsü, amputasyon öyküsü, üreyen mikroorganizma sayısı gibi parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Bu durumun çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının kısıtlı olması ile ilişkili olduğu kanaatine varıldı.

Diyabetik ayakta ilk hedef önlemedir. Diyabetik ayak ortaya çıktıktan sonra tedavi maliyeti yüksektir. Kısa dönem tedavi masrafları içinde hastaneye yatış ve

antibiyoterapi gibi tedavi giderleri varken, uzun dönem tedavi masrafları içinde tedavi sonrası bakım, takip ve iş gücü kaybına bağlı maliyet vardır<sup>17</sup>.

Sonuç olarak, diyabetik ayak amputasyonla sonuçlanabilen önemli bir diyabet komplikasyonudur. Diyabetiklerde, ayak ülserlerine enfeksiyon eklenmeden ve osteomyelit gelişmeden erken tanı konulup tedavisi gerçekleştirildiğinde gereksiz organ, para ve zaman kaybını önlenmek mümkündür. Bu nedenle diyabetiklerde komplikasyon gelişmemesi ve ayak sağlığının korunması için gerekli tedbirler alınmalıdır.

## Kaynaklar

1. Albrant DH. Management of foot ulcers in patient with diabetes. *Am Pharm Assoc* 2000;40:467-74.
2. Ertuğrul MB, Bakıroğlu S, Aksoy M, Çalangu S. Diyabetik ayak enfeksiyonu. *Klinik Derg* 2004;17:3-12.
3. Dökmetaş İ, Dökmetaş HS, Şencan M. Diyabetik ayak enfeksiyonları. *Flora Derg* 1999;4:3-8.
4. Mills JL, Beckett WL, Taylor SM. The diabetic foot: consequences of delayed treatment and referral. *South Med J* 1991;84:970-4.
5. Swartz MN, Pasternack MS. Cellulitis and subcutaneous tissue infections. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas, and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. 1172-94.
6. Ncil HAW, Thompson AV, Thorogood M et al. Diabetes in the elderly: The Oxford Community diabetes study. *Diabetes Med* 1989;6:608-13.
7. Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsel TD. Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus: A case-control study. *Ann Intern Med* 1992;117:97-105.
8. Boulton JMA. Foot problems in patients with diabetes mellitus. In: Pickup J, Williams G (eds). *Textbook of Diabetes Volume 2*, 2nd edition. Milan: Rotolito Lombardo SpA, 1997:58:1-20.
9. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation: Basis for prevention. *Diabetes Care* 1990;13:513-21.
10. Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A et al. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: A prospective study. *Diabetes Care* 1999;22:1428-31.
11. Yenigün M (ed). Her yönüyle kardiyovasküler diyabet. 2. baskı. İstanbul:Nobel Tıp Kitapevi; 2010.
12. Sağlıkker Y (çeviri ed). *Harrison principles of internal medicine*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2008.
13. İmamoğlu Ş (ed). *Diabetes mellitus 2009*, multidisipliner yaklaşımla tanı, tedavi ve izlem. 3. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2009.
14. Yesil S, Akinci B, Yener S et al. Predictors of amputation in diabetics with foot ulcer: single center experience in a large Turkish cohort. *Hormones* 2009;8:286-95.
15. Özyayın Ç, Özyayın İ, Acar S ve ark. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve aerobik bakteriyolojik analizi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010;40:109-16.
16. Alba-Loureiro T.C, Munhoz C.D, Martins J.O. et al. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40:1037-44.
17. Ragnarson-Tennvall G, Apelquist J. Cost effective management of diabetic foot ulcers: A review. *Pharma Economics* 1997;12:42-53.