

# Hiperbarik Oksijen Tedavisi Uygulanan Diyabetik Ayak Yaralarında İyileşme ve Ampütasyon Sonuçlarını Etkileyen Faktörler

## The Factors Affecting Healing and Amputation Results in Diabetic Foot Wounds Treated with Hyperbaric Oxygen Therapy

Elif Ebru ÖZER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi, İzmir

### Öz

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisinin yardımcı tedavi olarak diyabetik ayak ülserlerinde yara iyileşmesini artırdığı ve alt ekstremitte amputasyonlarını azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Çalışmamızda hastaneye diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle başvuran ve diğer tedavilerin yanında HBO tedavisi de uygulanan olguların, iyileşme/ampütasyon oranlarını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Diyabetik ayak yarası nedeniyle 1 Ocak 2013-31 Aralık 2014 tarihleri arasında kliniğimizde HBO tedavisi alan hastalar çalışmaya retrospektif olarak dahil edilmiştir. Tedavi sonuçları majör ampütasyon, minör ampütasyon ya da greft ile sonuçlanan, iyileşen ve değişiklik olmayan grup olarak 4 grupta sınıflandırılmıştır. Hastaların demografik özellikleri ve tıbbi bilgileri ile Wagner ve PEDIS evreleri kaydedilerek ampütasyon ile sonuçlanan hastalarda bu sonucu etkileyebilecek faktörler araştırılmıştır. Çalışmaya 158 diyabetik hastanın toplam 179 ayak yarası dahil edildi. Hastaların 46'sı kadın (%29.1), 112'si erkek (%70.9), yaş ortalamaları 63.6 (±9.5)'di. 179 ayak yarasının 21'i (%11.5) majör ampütasyon, 80'i (%43.7) minör ampütasyon ya da greft ile sonuçlanmıştır. Değişiklik gözlenmeyen 12 hastaya karşı (%6.6), 66 hasta (%36.1) iyileşti olarak sınıflandırılmıştır. Periferik arter hastalığı (PAH) olmayan grupta majör ampütasyon gözlenmezken, PAH olan grupta majör ampütasyon oranı %15.1 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, HBO tedavisi alan diyabetik ayak ülserli hastalarda majör ampütasyon oranı %11.5 olarak bulunmuştur. Majör ampütasyon ile sonuçlanan grupta vakaların tümü Wagner evreleri 3 ve 4'tür. Wagner ve PEDIS ileri evre olan vakalarda ampütasyon ile sonuçlanma riski artar (p<0.001). PAH varlığının hastaların tedavi sonuçlarını negatif yönde etkileyen bir faktör olduğu saptanmıştır (p=0.025). Diyabetik ayak ülseri nedeniyle başvuran hastalarda Wagner ve PEDIS evrelemeleri hastanın tedavi sonucunu öngörmek için yardımcıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetik Ayak, Hiperbarik Oksijen, Sınıflama

### Abstract

It has been stated in many studies that Hyperbaric oxygen (HBO) therapy is an adjunctive therapy that enhances wound healing in diabetic ulcers and reduces lower limb amputation rates. In our study, we aimed to evaluate the factors affecting the recovery/amputation rates of patients with diabetic foot infection who received HBO treatment as well as other treatments. The patients who received HBO therapy between 01 January 2013-31 December 2014 were retrospectively enrolled into our study. Treatment outcomes of the patients were classified into 4 groups; major amputation, minor amputation or grafting, healing, and no change. Demographic and medical data and Wagner and PEDIS stages of the patients were recorded and the factors that lead to amputation were investigated. A total of 179 foot wounds of 158 patients were included in the study. 46 of the patients (29.1%) were female and 112 of them (70.9%) were male. The average age of the patients was 63.6 (±9.5). 21 of the 179 cases (11.5%) resulted in major amputation and 80 cases (43.7%) resulted in minor amputation or graft. 66 patients (36.1%) were classified as healed and there was no change in 12 patients (6.6%). While the patients without peripheral arterial disease were not resulted in major amputation, 15.1% of the patients with peripheral arterial disease were resulted in major amputation. As a result, the major amputation rate was found to be 11.5% in the patients with diabetic foot ulcers receiving HBO therapy. In the group that resulted in major amputation, all of the cases were Wagner stages 3 and 4. The risk of amputation is increased in cases with high Wagner grades and PEDIS infection stages (p<0.001). The presence of PAH has been found to be a factor that negatively affects the treatment results of the patients (p=0.025). In the patients admitted for diabetic foot ulcer, Wagner and PEDIS staging helps to predict the treatment outcome of the patient.

**Keywords:** Classification, Diabetic Foot, Hyperbaric Oxygenation

### Giriş

Diyabet ve komplikasyonlarının hastalara ve sağlık hizmetleri sistemine ekonomik yükü çok yüksektir. Diyabet komplikasyonları maliyetinin, tüm dünyada toplam sağlık hizmetleri harcamalarının %5-10'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir (1).

Kanıtla dayalı oluşturulmuş rehberlerde diyabetik ayak tedavisinde glisemik kontrol, lokal yara bakımı, periferik sirkülasyonu iyileştirmek için iskemik ekstremitelelerin revaskülarizasyonu, debritleme, enfeksiyon tedavisi ve yükten kaldırmayı içeren multimodal tedavi yaklaşımı gereklidir (2).

Bütün bu tedavilere ek olarak hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi uygulanmasının diyabetik hastalarda yara iyileşmesini artırdığı ve ampütasyon oranlarını azalttığına dair birçok çalışma vardır. HBO tedavisi; kapalı bir basınç odasında, basıncın artırılması ve hastalara %100 oksijen verilmesi suretiyle uygulanan tıbbi tedavi yöntemidir. Oksijen hastalara maske, başlık ya da endotrakeal tüp aracılığıyla verilir. Uygulanan tedavi yönteminin HBO tedavisi olarak kabul edilmesi için tedavi basıncının 1.4 ATA' dan daha yüksek olması gereklidir. Basınç odaları tek kişilik veya çok kişilik olabilir.

ORCID No  
Elif Ebru ÖZER 000-0001-5832-2844

Başvuru Tarihi / Received: 05.05.2020  
Kabul Tarihi / Accepted : 11.04.2021

Adres / Correspondence : Elif Ebru ÖZER  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi, İzmir  
e-posta / e-mail : elifebruoz@yaho.com

Hiperbarik şartlar altında yara dokusundaki oksijen basıncı 10-15 kat artar. Parsiyel oksijen basıncının artması hipoksik dokularda fibroblast stimülasyonu, kollajen üretimi, neovaskülarizasyon ve epitelizasyonu uyarır (3).

Yara iyileşmesinin birçok fazı oksijen bağımlıdır. Yara çevresindeki hücreler proliferasyon yapmak ve protein sentezi için enerji gereksinimi duyarlar. Kollajen konnektif dokunun ve yara iyileşmesinin en önemli unsurudur. Yara yüzeyinde kollajen birikimi oksijen basıncı ile ilişkilidir. Düşük oksijen basıncına sekonder doku hipoksisi, fibroblastlardan kollajen sentezini azaltır. Kollajen sentez sonrası maturasyon için, posttranslasyonel modifikasyona uğrar ve hücre dışına transport olur. Kollajenin modifikasyonu prolin kalıntılarının prolin hidroksilaz enzimi ile hidroksillenmesiyle olur, bu enzim oksijen bağımlıdır.

İyileşmeyen yaralardaki en önemli problem hipoksi, ödem ve bu uygun zeminde ilerleyen enfeksiyondur. HBO tedavisi yara iyileşmesinde hemen her fazda hipoksi döngüsünü kırdığı için etkilidir. HBO; fibroblastik aktivite, kollajen sentezi, kollajenlerin çapraz bağlanması, epitelizasyon, anjiogenez, osteoblastik aktiviteler gibi yara iyileşmesi fazlarında etkilidir (4). Kollajen oluşumu neovaskülarizasyon için gereken matriksi oluşturur. Hipoksi başlangıçta neovaskülarizasyonu uyarsa da matür damar oluşumu için yine oksijen varlığı şarttır. HBO tedavisi angiogenez için ana faktör olan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonunu artırır. Endotelial progenitör hücreler ve kök hücrelerin kemik iliğinden mobilizasyonunu nitrik oksit (NO) aracılığı ile yapar. Dokudaki ödem-hipoksi-ödem zincirinin HBO tedavisinin vazokonstriktif etkisiyle kırılması sonucunda yara bölgesinde fibroblastik aktivite ve kollajen sentezi artmaktadır. Yara iyileşmesinin inflamasyon fazında önemli olan lökositlerin oksidatif yol aracılığı ile bakteri öldürmesinde de oksijen kilit rol oynar. Hipoksik yara ortamında bu işlevin olmaması enfeksiyonlara zemin hazırlar. Yukarıda anlatılan olaylar birbiriyle ilişkili bir döngü şeklinde oluşur ve her aşamasında oksijen gereklidir (5).

HBO tedavisi doku oksijen basıncını artırarak, hipoksik dokularda lökositlerin bakteri öldürme kapasitelerini artırır (6).

HBO tedavisi bazı toksinlerin üretimini direkt inhibe ederek veya etki mekanizmalarını bozarak antitoksik özellik gösterir. Clostridiumların  $\alpha$  toksin (oksijen-stabil) inhibisyonu HBO tedavisinin direkt toksin üretimini inhibe etmesine en güzel örnektir. Oksijen labil olan teta toksinini ise detoksifiye eder.

HBO tedavisi birçok antibiyotikle sinerjistik etki gösterir. Pseudomonas enfeksiyonlarında kullanılan sülfonamidleri potansiyalize eder. Aminoglikozidlerin etkinliği hipoksi, vasküler patojenler, travmalar, nekrotizan enfeksiyon gibi

durumlarda azalır. HBO tedavisi aminoglikozidlerin bakteri hücresi içine transferini sağlayarak etkili olur. Postantibiyotik etkilerini uzatır. Vankomisin ve teikoplanin gibi protein sentezini bloke ederek etkili olan antibiyotiklerin minimal inhibitör ve minimal bakterisid konsantrasyonları HBO tedavisi ile düşer (7).

Çalışmamızda HBO ile tedavi edilmiş diyabetik ayak ülserlerinin retrospektif olarak iyileşme/ampütasyon oranlarına bakarak, hastaların başvuru sırasındaki Wagner ülser evreleri ve PEDIS enfeksiyon şiddeti, periferik arter hastalığı (PAH) varlığı ve hemoglobin (Hb) değerleri ile tedavi sonucu arasındaki ilişkiyi inceledik. HBO tedavisinin sonuçlarını etkileyebilecek faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmanın protokolü, Helsinki deklarasyonuna uygun olarak Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Etik Kurulu'nun 03 Mart 2015 günü yapılan 5. oturumunda 1491-218-15/1648.4-482 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Çalışmaya GATA Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'nda 1 Ocak 2013 – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle hiperbarik oksijen tedavisi alan hastalar dahil edilmiştir.

Hastaların tıbbi kayıtları incelenerek tanımlayıcı bilgilere ulaşılmıştır. Poliklinik muayenesi esnasında rutin olarak istenen beyaz küre sayısı (WBC), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C reaktif protein, HbA1c seviyeleri, osteomyelit açısından değerlendirmek üzere direkt grafileri ve manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) kaydedilmiştir. PAH açısından periferik nabızlar muayene edilmiş, manuel olarak nabızları alınamayan hastalardan Doppler ultrasonografi (USG) tetkiki istenmiştir. Doppler USG tetkiki ile trifükasyon arterlerinde monofazik akım tespit edilen hastalar PAH olarak değerlendirilmiştir. Hastaların ilk başvuru sırasında yaralarının Wagner ve PEDIS Enfeksiyon evrelemeleri yapılarak, bu evrelere göre yara iyileşme oranları ve ampütasyon oranları tespit edilmiştir. Yara iyileşme durumları sekonder iyileşmeye bırakılan ve iyileşen, minör ampütasyona giden ya da greft uygulanan, değişiklik olmayan, majör ampütasyona giden olmak üzere 4 grup olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaları Wagner ve PEDIS evrelemeleriyle karşılaştırılarak, hastaların başvuru sırasındaki evrelerinin sonuçlara olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

HBO tedavisi çok kişilik basınç odasında (Hipertech Zyron 12, Hipertech Elektronik ve Mak.San.Tic.Ltd.Şti., İstanbul), hafta içi her gün, günde bir kez 2 saat süre ile 2.4 ATA' da uygulanmıştır. Hastalar 2.4 ATA basınçta 90 dakika (dk) oksijen solumuştur. Her oksijen periyodu (30 dk) arasında 5 dk hava molası verilmiştir. Basınç

odası içinde maske aracılığı ile oksijen solutulmuştur. Hastaların diyabet ya da komorbid hastalıkları nedeniyle kullandıkları medikal tedavilere müdahale edilmemiştir.

İstatistiksel değerlendirme, bilgisayar ortamında SPSS 21.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; kesikli veriler için sayı/yüzde, sürekli veriler için ortalama/en büyük/en küçük değer olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin birbirleri ile karşılaştırılmasında dört gözlü ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. Analizler için yanılma düzeyi olarak  $\alpha=0.05$  kabul edilmiştir. Bu değere eşit ya da küçük p değerleri için "istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu" yorumu yapılmıştır.

### Bulgular

Çalışma döneminde 162 hastanın diyabetik ayak ülseri nedeniyle HBO tedavisi aldığı tespit edildi. Ancak hastalardan dördü, dosyalarındaki bilgi eksiklikleri nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 158 diyabetik hastanın toplam 179 ayak yarası dahil edildi.

Hastaların 46'sı kadın (%29.1), 112'si erkek (%70.9), yaş ortalamaları 63.6 ( $\pm 9.5$ )'di. Hastaların diyabet süresi ortalaması 18 yıl ( $\pm 9.0$ ), insülin kullanma süresi 8.6 ( $\pm 8.2$ ) yıl olarak saptandı. 8 hasta yeni tanı almış diyabet olması ve 14 hasta insülin tedavisinin yeni başlanması sebebiyle ortalamaya dahil edilmedi. Sadece oral antidiyabetik ajan kullanan hasta sayısı ise 12 idi. Vakalara uygulanan ortalama HBO seans sayısı 18.4 seans (1-58 seans) olarak bulundu. 131 vakanın hastanede yatarak tedavi gördüğü bulundu. Ortalama yatış süresi 27.3 gündü (1-235 gün). Hastaların tanımlayıcı bilgileri Tablo 1' de verilmiştir.

Vakaların etyolojik nedenleri araştırıldığında 77 (%43.3) hastada spontan, 32 (%17.9) hastada travma nedeniyle, 30 (%16.8) hastada ampütasyon ya da cerrahi girişim sonrası postoperatif olarak ülser meydana geldiği bulundu (Tablo 2).

170 yarada periferik arter hastalığının araştırılmasına gerek duyulmuş, 139' unda (%77.7) Doppler USG, dijital substraksiyon anjiyografi (DSA), MR anjiyografi, BT (bilgisayarlı tomografi) anjiyografi gibi yöntemlerle PAH tespit edilmiş, 31 (%22.3) hastanın arteriyel değerlendirmesi normal olarak bulunmuştur.

Tedavi sonuçları Tablo 3'te sunulmuştur. Vakaların 21' ine (%11.7) majör ampütasyon, 80' ine (%44.7) minör ampütasyon ya da greft uygulanmıştır. Sekonder iyileşmeye bırakılan ya da epitelize olarak tam iyileşen hasta sayısı 66' dır (%36.9). 12 (%6.7) hastada değişiklik saptanmamıştır (Tablo 3). Tedavi süresince ölen hasta olmadığı ancak takip süresince 3 hastanın komorbid hastalıkları nedeni ile öldüğü belirlendi.

Hastaların Wagner evrelemelerine göre sonuçları karşılaştırıldığında Wagner evre 1-2 olan hastalarda hiç majör ampütasyon görülmezken, Wagner evre 3

hastaların 5'ine (%11.1) majör ampütasyon uygulanmış, 21'i (%46.7) minör ampütasyon/greft ile tedavi edilmiştir (Tablo 4). Hastaların Wagner evreleri arttıkça yaraların cerrahi müdahale ile kapatılma oranı artmaktadır (majör-minör ampütasyon ya da greft) ( $p<0.0001$ ).

Çalışmamızda PEDIS enfeksiyon evrelemesinde evre 4 olan 2 vaka (%66.7) majör ve 1 hasta (%33.3) minör ampütasyona giderken, evre 1 olan 1 (%2.7), evre 2 olan 2 (%3.2), evre 3 olan 15 vaka (%21.4) major ampütasyon ile sonuçlanmıştır. Evre 4 olan grupta iyileşme gösteren vaka gözlenmezken evre 1 grupta 20 vaka (%54.1) iyileşmiştir (Tablo 5). Vakaların PEDIS enfeksiyon evreleri arttıkça ampütasyona gitme oranları artarken, iyileşme oranlarının azaldığını bulduk ( $p<0.0001$ ).

PAH olmayan hastalardan %51.6'sı iyileşirken, PAH olan hastalardan %32.4' ü iyileşmiştir. PAH olmayan grupta majör ampütasyon gözlenmezken, PAH olan grupta majör ampütasyon oranı %15.1 olarak bulunmuştur. Minör ampütasyona giden 79 hastanın 64' ünde (%81) PAH varlığı mevcuttur. Ki kare testi ile PAH varlığı ile hastaların tedavi sonuçları karşılaştırıldığında, PAH bulunan hastaların daha fazla cerrahi girişim gerektirdiği gözlenmiştir ( $p=0.025$ ) (Tablo 6).

Çalışmamızda 177 vakanın Hb değerlerine ulaşılabildi. Minimum Hb değeri 7g/dL, maksimum Hb değeri ise 16.5g/dL olarak tespit edildi. Ortalama Hb değeri ise 11.4g/dL olarak saptandı. Vakaların Hb değerlerine göre sonuçlarını karşılaştırdığımızda Hb değeri 10g/dL ve altında olan hastalarda majör ampütasyon oranlarını %21.1, minör ampütasyon ya da greft oranlarını %44.7 olarak bulduk. Hb 10 g/dL'nin üzerinde olan vakalarda ise bu oranlar %8.9 ve %46.7 olarak bulundu. Hb değeri 10g/dL ve altında olan hastaları ciddi anemi varlığı olarak sınıfladığımızda, Hb değeri 10g/dL üzerinde olan hastalarla karşılaştırdığımız zaman istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0.197$ ).

### Tartışma

Diyabetin kronik komplikasyonlarından olan diyabetik ayak; ampütasyona kadar varabilen ciddi sonuçlara neden olup hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebileceği için önemlidir. Uzun yıllar diyabetle mücadele eden hastalar kronik komplikasyonlar açısından risk altındadır. Diyabetik ayak gelişiminde PAH, nöropati gibi birçok faktör yer alır. Bu faktörler hastada ülser gelişimini artırdığı gibi oluşan ülserlerin iyileşmesini de geciktirir. Aynı zamanda diyabetlilerde zaten var olan hiperglisemi durumu yara iyileşme mekanizmalarını bozar, enfeksiyonlara zemin hazırlar. HBO tedavisi uzun yıllardır diyabetik ayak ülserlerinde kullanılmaktadır. Akut enfeksiyon tedavisine destek olması, vazokonstriktif etkisiyle ödemi azaltması gibi standart yara bakımına göre birçok avantaj sağlar. Yara çevresinde oluşan hipoksik ortam HBO tedavisi ile giderilebilir.

**Tablo 1.** Hastaların tanımlayıcı bilgileri

	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Ortalama	Standart Sapma	Ortanca
Yaş	39	88	63.6	9.56	64
HBO Sayısı	1	58	18.4	11.17	17
Yatış Süresi (gün)	1	235	27.3	23.93	26
Diyabet Süresi (yıl)	1	48	18.0	9.07	20
İnsülin Kullanma Süresi (yıl)	1	48	8.61	8.26	7
WBC	1.5	28.9	9.68	4.24	8.4
ESR	2	140	76.84	33.23	82
HbA <sub>1c</sub>	4.5	15.7	8.8	2.2	8.5
Hb	7	16.5	11.45	1.91	11.5

**Tablo 2.** Diyabetik ayak yaralarının etyolojik dağılımı

Etyoloji	Yara sayısı	%
Spontan	77	43
Travma	32	17.9
Postoperatif	30	16.8
Şekil bozukluğu	14	7.8
Sivri cisim batması	9	5
Yanık	7	3.9
Tırnak kesme	5	2.8
Nasır	4	2.2
Vaskülit	1	0.6
Toplam	179	100

**Tablo 3.** Tedavi sonuçları

	Sayı	%
Majör amputasyon	21	11.7
Minör amputasyon-Greft	80	44.7
Değişiklik gözlenmeyen	12	6.7
İyileşen/sekonder iyileşmeye bırakılan	66	36.9
Toplam	179	100

**Tablo 4.** Wagner Evrelemesine göre sonuçların karşılaştırılması

	Majör amputasyon	Minör amputasyon-greft	Değişiklik göstermeyen	İyileşen-sekonder iyileşmeye bırakılan	Toplam
Wagner 1	0 (%0)	4 (%18.2)	2 (%9.1)	16 (%72.7)	22 (%100)
Wagner 2	0 (%0)	12 (%40)	3 (%10)	15 (%50)	30 (%100)
Wagner 3	5 (%11.1)	21 (%46.7)	3 (%6.7)	16 (%35.6)	45 (%100)
Wagner 4	16 (%20.8)	41 (%53.2)	3 (%3.9)	17 (%22.1)	77 (%100)
Toplam	21 (%12.1)	78 (%44.8)	11 (%6.3)	64 (%36.8)	174 (%100)

**Tablo 5.** PEDIS sınıflamasına göre sonuçların karşılaştırılması

PEDIS	Majör amputasyon	Minör amputasyon-greft	Değişiklik göstermeyen	İyileşen-sekonder iyileşmeye bırakılan	Toplam
Evre 1	1 (%3)	10 (%30.3)	3 (%9.1)	19 (%57.6)	33
Evre 2	3 (%4.8)	24 (%38.1)	7 (%11.1)	29 (%46)	63
Evre 3	14 (%19.4)	41 (%56.9)	1 (%1.4)	16 (%22.2)	72
Evre 4	2 (%66.7)	1 (%33.3)	0	0	3
Toplam	20 (%11.7)	76 (%44.4)	11 (%6.4)	64 (%37.4)	171 (%100)

**Tablo 6.** Periferik arter hastalığı varlığı ile sonuçların karşılaştırılması

PAH	Majör amputasyon	Minör amputasyon-greft	Değişiklik göstermeyen	İyileşen-sekonder iyileşmeye bırakılan	Toplam
Olan	21 (%15.1)	64 (%46)	9 (%6.5)	45 (%32.4)	139 (%81.8)
Olmayan	0 (%0)	15 (%48.4)	0 (%0)	16 (%51.6)	31 (%8.2)
Toplam	21 (%12.4)	79 (%46.5)	9 (%5.3)	61 (%35.9)	170 (%100)

HBO tedavisinin amputasyonları azalttığı ve yara iyileşmesini hızlandırdığına dair birçok çalışma mevcuttur. Biz de çalışmamızda diyabetik ayak ülserlerini Wagner ve PEDIS enfeksiyon sınıflamasına göre gruplayarak HBO tedavisinin etkinliğini araştırmayı amaçladık. Klinisyene başvuran diyabetik ayaklarda yapılan Wagner sınıflaması tüm dünyaca kabul gören, yaranın derinliğine göre yapılan bir sınıflamadır. Diyabetik ayaklarda hangi durumlarda HBO tedavisi uygulamak gerektiğini belirten ortak bir konsensüs

yoktur. Genel olarak antienfektif, antiödem, yara iyileşmesine katkı sağlaması gibi nedenlerde kullanılmakta olsa da, bazı hastalar amputasyonla sonuçlanabilir.

Jiang ve arkadaşlarının 669 hasta ile yaptıkları diyabetik ayaklarda amputasyonu öngören faktörleri araştırdıkları ve HBO uygulamadıkları kohort çalışmasında Wagner sınıflaması evrelerine göre hastaların dağılımı; %10'u Evre 1, %37.2'si Evre 2, %27.4'ü Evre 3, %23.6'sı Evre 4, %1.2'si Evre 5 olarak bulunmuş. Minör amputasyon yapılan

hastaların %86.4' ünün evre 3-4 ve 5 olduğu, majör ampütasyon yapılanların ise %60'ının evre 3-4 ve 5 olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızdaki yüksek ampütasyon oranlarının nedeni diyabetik ayak için refere edilebilecek sayılı bir merkez olmamızdan kaynaklı olabilir. Minör ampütasyon oranlarımızın yüksek olması ise greft ve flep uygulamalarının da bu gruba dahil edilmesine bağlı olabilir (8).

Faglia ve arkadaşlarının Wagner 2-3-4 sınıf yarası olan hastaları dahil ettikleri randomize kontrollü çalışmasında Wagner 4 lezyonu olan hastaların ampütasyon oranları HBO grubunda %9.1 (2/22), kontrol grubunda ise %55 (11/20) olarak tespit edilmiştir. Wagner 2 grupta hiç majör ampütasyon gözlenmezken, Wagner evre 4 ile ampütasyon arasındaki ilişki HBO grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.002) (9).

Kalani ve arkadaşlarının yaptığı prospektif, gözlemsel, karşılaştırmalı çalışmada uzun dönemli takip ettikleri diyabetik ayak ülserleri olan 38 hastaya HBO tedavisi uygulamışlardır. Üç yıllık takip sonrası HBO grubundaki 17 hastadan 2, konvansiyonel tedavi uygulanan grupta ise 21 hastadan 7'si dizaltı ampütasyon ile sonuçlanmış, HBO grubunda 2, konvansiyonel grupta 3 hastada takipte ölüm gözlenmiştir. Ampütasyona giden hastaların hepsinde başlangıçta tam kat olmayan lokalize gangren mevcudiyeti belirtilmiştir (Wagner 4) (10).

Margolis ve arkadaşlarının 2005-2011 yılları arasında yaptığı çok merkezli kohortunda 11,301 hasta ile 32,021 yarayı incelemişler ve %83 vaka ilk dört hafta içinde ampüte olması ya da iyileşmesi nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Dahil edilen 6,259 yaranın 793'üne (%12.7) HBO tedavisi, %87.3'üne standart bakım uygulanmış ve kontrol grubuna dahil edilmiştir. HBO grubunda ampütasyon 1.5-3 kat daha fazla, yara iyileşmesi ise 1.2-3 kat daha az olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki sonuçların farklılığı, HBO grubunda erkek cinsiyet hakimiyetinin, yara boyutunun, yara süresinin daha fazla olmasına bağlı olabilir. İlk dört haftada ampute olan vakaların kontrol grubuna dahil edilmemesi oranların HBO grubunda daha yüksek çıkmasına neden olan bir başka faktör olabilir (11).

Lavery ve arkadaşları 2007'de yaptıkları çalışmada diyabetik ayakları Amerikan Enfeksiyon Derneği' nin uyarladığı enfeksiyon evrelemesi olan modifiye PEDIS' e göre evrelemişlerdir. HBO tedavisi kullanmadıkları çalışmalarında evrelerine göre amputasyon oranlarını karşılaştırmışlardır. Minör amputasyonları evre 1 grupta %3.1, evre 2 grupta %2.8, evre 3 grupta %23.1 ve evre 4 grupta %48.1 olarak bulmuşlardır. Major ampütasyonu ise evre 1 ve 2 grupta gözlemlenmezken, evre 3 grupta %23.1 ve evre 4 grupta %29.6 olarak saptamışlardır. Sonuç olarak PEDIS enfeksiyon evresi arttıkça ampütasyon oranlarının arttığını belirtmişlerdir (12).

Chuan ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif kohort çalışmasında, 364 hastayı PEDIS evrelemesine göre sınıflandırmışlardır. PEDIS sınıflama sisteminde evre arttıkça sonuçların kötüleştiğini yorumlamışlardır. Uzun süren ülser öyküsü, alt ekstremitede perfüzyon bozukluğu, derin yerleşimli yara, şiddetli enfeksiyon ve koruyucu olan duyu kaybının olmaması olumsuz sonucu etkileyen bağımsız faktörler olarak belirtilmiştir. PEDIS sınıflama sisteminin Wagner'e göre daha iyi tanısal özellik gösteren bir sınıflama olduğunu, ülser sonucunu tahmin etmek için gerekli kriterleri içerdiğini belirtmişler (13).

Wright ve arkadaşları 2013'de yaptıkları bir çalışmada, diyabetik ülseri olan hastalarda anemi sıklığını araştırmışlar. 4 aydan uzun süredir diyabetik ayak ülseri olan hastalarda Hb seviyelerinin 12g/dL' nin altında olmasını anemi, 10 gr/dL' nin altında olmasını ise ciddi anemi olarak tanımlamışlar. 27 hastanın 14'ünde (%51.9) anemi, 2'sinde (%7.41) ciddi anemi saptamışlar. Sonuç olarak diyabetik ayak ülseri olan hastalarda aneminin sık karşılaşılan bir problem olduğunu söylemişler (14). Bizim çalışmamızda vakaların ortalama Hb değeri ise 11.4 g/dL olarak saptandı. Vakaların Hb değerlerine göre sonuçlarını karşılaştırdığımızda Hb değeri 10g/dL ve altında olan hastalarda majör ampütasyon oranlarını %21.1, minör ampütasyon ya da greft oranlarını %44.7 olarak bulduk. Hb değeri 10 g/dL' nin üzerinde olan vakalarda ise bu oranlar %8.9 ve %46.7 olarak bulundu. Sonuçları, Hb değeri 10 g/dL ve altında olan hastaları ciddi anemi varlığı olarak sınıfladığımızda, Hb değeri 10 g/dL üzerinde olan hastalarla karşılaştırdığımız zaman istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık (p=0.197).

**Etik Kurul Onayı:** Etik kurul onayı Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Etik Kurulu'nun 03 Mart 2015 günü yapılan 5. oturumunda 1491-218-15/1648.4-482 sayılı kararı ile alınmıştır.

## Kaynaklar

1. World Health Organization. The Diabetes Program. Diabetes Action Online. A web based resource for diabetes health care planning. <http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/DANbooklet.pdf>
2. McIntosh A, Peters J, Young R. et al. Clinical Guidelines for type 2 Diabetes: Prevention and management of foot problems. University of Sheffield; 2003.
3. La Van F.B., Hunt T.K., Oxygen and wound healing. Clin Plast Surg. 1990;17:463-72.
4. Tandara A.A., Mustoe T.A., Oxygen in wound healing-more than a nutrient. World J Surg. 2004; 28:294-300.
5. Çimşit M. Hiperbarik Tıp, Eflatun Yayınevi, İstanbul, 2009; Sayfa:141-143.
6. Uzun G, Yıldız Ş, Aktaş Ş, Hyperbaric oxygen therapy in the management of nonhealing wounds in patients with critical limb ischemia. Future Med. 2008;5(1):99-108.
7. Marzella L, Vezzani GÇ. Effect of Hyperbaric Oxygen on Activity of Antibacterial Agents. Handbook on Hyperbaric Medicine. Oriani G., Marroni A., Wattel F.(Editörler).Springer-Verlag,Milano. 1996 Sayfa: 699-713.

8. Jiang Y., Ran X., Jia L. et al. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China. *Int J Low Extrem Wounds*. 2015;14:19-27.
9. Faglia E., Favales F., Aldeghi A. et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care*. 1996;19:1338-43.
10. Kalani M, Jömeskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. *J Diabetes Comp*. 2002;16:153-8.
11. Margolis D, Gupta J, Hoffstad O. et al. Lack of Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer and the Prevention of Amputation-care.diabetesjournals.org. *Diabetes Care*. 2013;36:1961-66.
12. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters JGE, Lipsky AB, Validation of the Infectious Diseases Society of America's Diabetic Foot Infection Classification System - BRIEF REPORT • *CID*. 2007; 44:562-5.
13. Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PLoS One* 2015;10(4): e0124739.
14. Wright JA, Oddy MJ, Richards T. Presence and Characterisation of Anaemia in Diabetic Foot Ulceration. *Anemia*. 2014:104214.