

Diyabetik Hastalarda Amputasyon Sonrası Yara İyileşmesi ve Bakım

Wound Healing and Care After Amputation in Diabetic Patients

Seda AKUTAY, Özlem Ceyhan

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik ABD, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği BD, KAYSERİ, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Özlem Ceyhan

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, 38039, Melikgazi/Kayseri

T: +90 542 667 65 04 E-mail: ozlemceyhan06@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 12.12.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 21.02.2019

Öz

Diyabette bozulan glikoz metabolizması dokular üzerinde yıkıcı etkilere sahiptir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) verilerine göre 2017 yılında dünya genelindeki 425 milyon diyabetli bireyden yaklaşık 6.7 milyonu Türk toplumunda bulunmaktadır. Diyabetik ayak, yüksek kan glikozunun sinir ve damar hasarı gibi yıkıcı etkileri sonucunda ortaya çıkan alt ekstremitelerde görülen minör bir travmayı takiben gelişen ülser, enfeksiyon ve derin doku hasarıdır. Diyabetik ayak dünya genelinde her 20 saniyede bir ayak kaybına neden olmaktadır. Ayak yaraları diyabetik popülasyonda %80 oranında majör amputasyonla sonuçlanabilen durumlardır. Yara bakımı tüm cerrahi hastalarında olduğu gibi diyabetik amputasyon geçiren bireylerde de enfeksiyon ve yeniden amputasyonları önlemek açısından önemlidir. Diyabete bağlı bozulan yara iyileşmesi amputasyon sonrası süreçte de bireyi etkilemektedir. Steril teknikle yapılacak pansuman, negatif basınçlı yara tedavisi gibi uygulamalar iyileşmeyi destekleyerek yara iyileşme sürecini hızlandırabilecek yöntemlerdir. Bu makale diyabetik hastalarda amputasyon sonrası yara iyileşme süreci ve yara bakımı konusunda farkındalık yaratmak amacıyla yazılmıştır. (Sakarya Tıp Dergisi 2019, 9(1):11-15)

Anahtar Kelimeler

Amputasyon; diyabetik ayak; yara iyileşmesi

Abstract

The impaired glucose metabolism in diabetes has destructive effects on tissues. According to the International Diabetes Federation (IDF) data in 2017, approximately 6.7 million out of 425 million diabetic patients worldwide are in the Turkish population. Diabetic foot is a ulcer, infection and deep tissue damage following minor trauma in lower extremities resulting from destructive effects of high blood glucose, nerve and vascular damage. Diabetic foot causes loss of foot every 20 seconds through out the world. Foot wounds are those that can result in 80% of the major amputation in the diabetic population. As with all surgical patients, wound care is important to prevent infection and re-amputations in individuals with diabetic amputation. Worsening wound healing due to diabetes affects the individual in the post-amputation period. Applications such as dressing with sterile technique, negative pressure wound treatment, injection of growth factors to the wound site, hyperbaric oxygen therapy are methods that can accelerate the wound healing process by supporting healing. This article was written to raise awareness about the factors affecting wound healing processes in amputations with diabetic patients. (Sakarya Med J 2019, 9(1):11-15).

Keywords Amputation; diabetic foot; wound healing

GİRİŞ

Diyabetes mellitus, pankreastaki beta hücrelerinden insülin hormonunu üretiminde ya da dokulardaki insülin kullanımında bir bozukluktan kaynaklanan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarındaki değişikliklerle karakterize, kronik bir hastalıktır.¹ Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) verilerine göre 2017 yılında dünya genelinde 425 milyon diyabetli birey bulunmakla birlikte bu sayının 2045 yılında 629 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Yine aynı verilerde Türk toplumunda diyabet görülme sıklığı %12.8 ve diyabetli insan sayısı yaklaşık 6.7 milyon olarak belirtilmiştir. Diyabete bağlı küresel sağlık harcamasının ise 2017 yılında 727 milyar dolar olduğu belirlenmiştir.² Bakım maliyeti bu kadar yüksek olan diyabette ayak yaraları yaygın görülen bir komplikasyon olup dünyada her 20 saniyede bir ayak kaybına neden olmaktadır.³

Diyabetik Ayak Yaraları

Diyabetik ayak genellikle nöropatik, iskemik ve nöro-iskemik olarak sınıflandırılmaktadır. Nöropatik ayak, diyabetik nöropatinin motor, duyuşsal ve otonomik bileşenlerinin bir sonucudur. Motor nöropatide, ayağın intrinsik kaslarının ilerleyici atrofisine bağlı ayak deformiteleri ortaya çıkmaktadır. Duyusal nöropatide ağrı algısı bozulduğu için ayak travmalara ve yara oluşumuna karşı korunmasız kalmaktadır. Otonomik nöropatide cilt kuru ve çatlak bir hal aldığı için diyabetik ayak yaralarının oluşumu risk faktörüdür. İskemik ayak hızlı ve ilerleyici bir durumdur ve alt ekstremitelerde ayak enfeksiyonu riskini arttırmaktadır.⁴ Nöro-iskemik ayakta ise hem nöropatik hem de iskemik olaylar birlikte görülmektedir.

Diyabetik Ayak Yaraları ve Amputasyon

Diyabetik ayak, periferik nöropatiye bağlı sinir hasarı ve periferik damarlardaki ateroskleroz gibi nedenlerle alt ekstremitelerde görülen minör bir travmaya bağlı gelişen ülser, enfeksiyon ve derin doku hasarıdır.^{5,6} Diyabetik ayak yaralarından %60 oranında nöropati sorumludur.⁷ Diyabetik ayak görülme sıklığı erkeklerde ve Tip 2 diyabet hastalarında daha fazladır.⁸ Diyabetik hastalardaki nöro-

pati, iskemi ve immünsüpresyon gibi nedenler dirençli enfeksiyonların gelişmesine neden olmaktadır. Bu enfeksiyonların kemiğe kadar ilerlemesi sıklıkla amputasyona ve hatta ölüme neden olabilmektedir.^{9,10} Amputasyonlar için tanımlanan en yaygın endikasyonlar gangren, enfeksiyon ve iyileşmeyen yaralardır.¹¹ Ülkemizde yapılan amputasyon sayısı Sağlık Bakanlığı verilerine göre yılda yaklaşık 12000 civarındadır.¹² Travmatik nedenler dışındaki amputasyonların %50'si diyabete bağlı olarak gerçekleşmektedir.⁶ Diyabetik amputasyonların %45-85'i önlenebilir nedenlerden kaynaklanmaktadır.^{13,14} Nöropati, enfeksiyon ve iskeminin iyi yönetilememesinden kaynaklanan ayak yaraları diyabetik popülasyonda %80 oranında majör amputasyonla sonuçlanabilen durumlardır.¹³

Diyabette Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi birbiriyle ilişkili hemostaz, inflamasyon, epitel doku oluşumu ve oluşan dokunun yeniden şekillenmesi gibi birçok olayın bir arada gerçekleştiği bir süreç olduğu için, bu süreçte meydana gelecek değişiklikler yaranın kronikleşmesine ve iyileşmenin gecikmesine yol açabilmektedir.¹⁵ Normal yara iyileşmesinde enflamatuvar hücrelerin yara yatağına göçüyle uyarılan büyüme faktörlerinin etkisiyle meydana gelen endotel hücre proliferasyonu, anjiogenezis, kollajen sentezi gibi olaylar diyabette değişikliğe uğradığı için yara iyileşmesini geciktirebilmektedir.^{16,17}

Diyabetik hastalarda gelişen mikrovasküler (nöropati, retinopati, nefropati) ve makrovasküler (koroner arter hastalığı, perifer arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar) komplikasyonların temelinde yatan neden hiperglisemidir.¹⁸ Hiperglisemi diyabetik hastalarda lökosit fonksiyonunu bozarak nötrofil ve makrofajların yaraya yetersiz göçüne neden olmaktadır. Bu tür hücresel değişiklikler diyabetik bireyleri yara enfeksiyonu riskine yatkın hale getirebilmektedir.¹² Ayrıca hastaların bozulan glikoz metabolizmaları normal koşullarda hipoksi durumunda hücreleri uyaran, düşük oksijen basıncına karşı doku ve hücrelerin adaptasyonunu sağlayan, hücre çoğalması, anjiogenezis

gibi işlevlere sahip olan hipoksiyle indüklenen faktör-1 (HIF-1) proteininin fonksiyonunu bozarak tüm iyileşme süreçlerini etkileyen bir yalancı hipoksiye neden olmaktadır.^{4,19} Bunun yanı sıra hiperglisemi kollajen sentezini de bozarak yaranın kapanmasını geciktirebilmektedir.¹⁶ Tüm bu sebepler diyabette yara iyileşmesini etkilemektedir.

Diyabetik Amputasyon Sonrası Yara İyileşmesinde Bakım

Amputasyon süreci bireyi ve ailesini etkileyen kompleks bir süreçtir. Bu süreçte bireye verilecek olan bakım, hem bireyin cerrahi işleme bağlı oluşan yara bakım sürecini hem de ağrı yönetimi, postoperatif komplikasyonların takibi ve önlenmesi, eğitim, hasta güvenliği, mobilizasyon, beslenme ve rehabilitasyon gibi hasta gereksinimlerinden doğan çok yönlü bir süreci kapsamalıdır.

Yara bakımı tüm cerrahi hastalarında olduğu gibi diyabetik amputasyon geçiren bireylerde de enfeksiyon ve yeniden amputasyonları önlemek açısından son derece önemlidir. Diyabete bağlı bozulan yara iyileşme süreci amputasyon sonrasında da bireyi etkilemektedir. Amputasyon güdüğü yüksek kan glukozu, yetersiz kan dolaşımı ve zayıflmış bağışıklık sistemi gibi nedenlerle sıklıkla enfekte olmaktadır.²⁰ Yara alanının kanlanması ve oksijenlenmesinin desteklenmesi, yaranın enfeksiyon ve travmalardan korunması iyileşme sürecinde önemlidir.²¹

Yara iyileşmesinde hücrelere gereksinim duyduğu enerjiyi sağlamak için beslenme de bir diğer önemli faktördür. Karbonhidrat, yağ, protein, vitamin ve minerallerin dengeli alımı hücre yenilenmesi ve doku onarımını sağlarken, besin eksiklikleri yara iyileşmesinde gecikmeye neden olarak yaranın kapanmasında gecikme ve enfeksiyona neden olabilir. Yara iyileşmesinde; enerji kaynağı olarak karbonhidratlara, hücre membranının yenilenmesi için yağlara, dokunun direncini sağlayacak kollajenin yapımı ve immün sistemi güçlendirmek için protein, vitamin ve minerallere ihtiyaç duyulmaktadır.^{22,23} Armstrong ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada,

diyabetik ayak ülserinde yara iyileşmesine protein desteğinin etkisini incelemişler ve 270 hastaya 16 hafta boyunca verilen protein destek içeceğinin yara iyileşmesinde hızlanma sağladığını saptanmışlardır.²⁴ Diyabetik ayak ülseri olan 57 hastayla yapılmış bir başka randomize kontrollü çalışmada magnezyum ve E vitamini desteğinin ülser büyüklüğü üzerinde olumlu etkisi olduğu bulunmuştur.²⁵

Amputasyon sonrası süreçte yara yeri; kanama, enfeksiyon, ödem ve travma açısından gözlenmelidir. Vital bulgular ameliyat sonrası dönemde kanama ve enfeksiyon bulguları açısından değerlendirilmeli, nörovasküler değerlendirme (duyu, ödem, ağrı, nabız, hareket, cilt rengi ve ısısı) kalan ekstremitte (güçük) dolaşımını sağlamak için yakından takip edilmelidir.

Ameliyat sonrası süreçte aseptik koşullara uygun gerçekleştirilen pansuman teknikleri, negatif basınçlı yara kapatma tedavisi gibi tedaviler iyileşmeyi destekleyerek yara iyileşme sürecini hızlandırır. Böylece güdüğün proteze hazırlanması kolaylaştırılmış olur. Steril tekniklere uyularak gerçekleştirilen güçük bakımı hızlı iyileşmeye ve güdüğün fonksiyonlarını daha kısa sürede kazanmasına yardımcı olmaktadır. Diz altı seviyeden ampute edilen 20 hastanın dahil edildiği, amputasyon güdüğünde ödem kontrolünün sağlanmasında elastik bandaj uygulaması ile bandajlamaya ek olarak masaj ve güdüğün elevasyona alındığı kompleks boşaltıcı terapi (KBT) yönteminin karşılaştırıldığı bir çalışmada KBT uygulanan hastalarda kalıcı proteze geçişin daha kısa sürede gerçekleştiği saptanmıştır.²⁶

Negatif basınçlı yara tedavisi (NBYT) yaradaki boşluğu dolduran özel bir sünger ve bir aspiratör yardımıyla aralıklı ya da devamlı olarak yaradaki fazla eksudayı uzaklaştıran ve yaranın hızla iyileşmesini sağlayan bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda diyabetik hastalarda amputasyon sonrası yara iyileşmesinde kullanılan NBYT'nin standart nemli pansumana oranla daha hızlı iyileşmeye katkı sağladığı ve birçok klinisyen tarafından standart nemli pansumana göre tercih edildiği görülmüştür.²⁷⁻²⁹

Kronik yaralarda NBYT tedavisinin etkinliğini ölçen bir çalışmada diyabetik ayak nedeniyle amputasyon yapılan 2 hastada NBYT sonrası enfeksiyon bulgularının gerilediği ve yaraların kapandığı görülmüştür.³⁰ Diyabetik ayak ülseri nedeniyle kısmi ayak amputasyonu yapılan 65 hastada yapılan NBYT ile klasik nemli pansumanın karşılaştırıldığı retrospektif bir çalışmada NBYT ile yara bakımında %90'a varan granülasyon dokusuyla daha başarılı sonuçların elde edildiği görülmüştür.³¹ Bir diğer çalışmada diyabetik ayak yarası olan 40 hastanın yarısına NBYT ve debridman, yarısına ise pansuman ve debridman uygulanmıştır. NBYT uygulanan hastaların yaralarının daha kısa sürede iyileştiği ve amputasyon oranlarının daha az olduğu görülmüştür.³²

Diyabetik yaraların tedavisinde aktif yara kapama tekniği olarak, negatif basınçlı yara kapatma tedavisinin yanı sıra, hiperbarik oksijen tedavisi, çeşitli debridman tedavileri (Maggot tedavisi, enzimatik debridman), yaraya büyüme faktörlerinin enjeksiyonu ve greft uygulama gibi çeşitli tedaviler de kullanılmaktadır.³³

Hiperbarik oksijen tedavisi, yaraya 1.5 ila 3 atmosfer basıncında 1-2 saate kadar değişen sürelerde %100 oksijen verilmesi esasına dayanan tedavi şeklidir. Etki mekanizması tam olarak anlaşılmasa da ilk teoriler dokudaki arteriyel oksijen basıncı artışını sağlayarak vazokonstriksiyona neden olduğu yönündedir. Böylece venöz sistemde sıvı emilimi artar ve ödem azalır. Bu durum yara bölgesinde dokunun perfüzyonunu artırarak yara iyileşmesini kolaylaştırır.³⁴ Hiperbarik oksijen tedavisinin ayrıca diyabette bozulan angiogenezisi artırarak iyileşmeye yardımcı olduğu düşünülmektedir. Enfekte diyabetik ayak nedeniyle antibiyotik tedavisine ek olarak hiperbarik oksijen tedavisi alan 30 hastayla yapılan bir çalışmada hastaların 19 unda klinik iyileşme görülürken, 11 hastada etkin tedavi sağlanamadığı belirlenmiştir.³⁵ Diyabetik ayak yarası olan ve hiperbarik oksijen tedavisi uygulanan 48 hastanın tedavi öncesi ve sonrası yara iyileşmesinde İnsüline Benzer Büyüme Faktörü-1 (IGF-1) seviyelerindeki değişimin incelendiği

bir çalışmada, 40 hastada tam iyileşme sağlandığı ve iyileşen grupta büyüme faktörlerinin anlamlı şekilde yüksek bulunduğu görülmüştür.³⁶

Maggot tedavisi, laboratuvar koşullarında steril olarak çoğaltılan *Lucilia sericata* türü sineğin larvalarının yara tedavisinde kullanılmasıdır. Maggot tedavisi yara iyileşmesine 3 yolla etki eder. İlk olarak larvalar yara yüzeyindeki nekrotik ve enfekte olmuş dokuyu sindirerek mekanik debridman sağlarlar. İkincisi salgıladıkları sindirim enzimleri sayesinde enzimatik debridman yaparak yarayı mikroorganizmalardan korurlar. Son olarak larvaların yara yüzeyindeki hareketleri mekanik uyarı oluşturarak inflamatuvar hücrelerin yara yerine göçünü arttırarak yara iyileşmesine katkıda bulunur. Diyabetik ayak yarası olan 23 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada maggot tedavisinin iyileşme üzerinde olumlu sonuçlar oluşturduğu görülmüştür.³⁷

SONUÇ

Diyabette yara iyileşmesi birçok faktöre bağlı olarak gecikmektedir. Bu durum cerrahi bir girişim olan amputasyon sürecinde de iyileşmenin gecikmesine, bireyde çeşitli yara komplikasyonlarının gelişmesine yol açmaktadır. Bu durum, ameliyat sonrası süreçte güdüğün proteze hazırlanmasını geciktirerek bireyin daha uzun süre hastanede yatmasına ve tekrarlı amputasyonlara neden olabilmektedir. Ameliyat sonrası süreçte uygun yara bakım tekniklerini kullanarak planlı bir bakım yapılması bireyin iyileşme sürecini ve yaşam kalitesini etkilemektedir. Bunun için diyabetik bireylerde amputasyon sonrası yara bakım teknikleriyle ilgili daha çok çalışma yapılmasına ve bu konuda literatür oluşturulmasına gerek duyulmaktadır.

Bu makale 13.Ulusal Yara Kongresine poster bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Guyton A.C, Hall J.E. İnsülin, Glukagon ve Dıbetes Mellıtus, (Çevıren:Sanlı Sadi Kurdak), İçinde:Tıbbi Fizyoloji. 12.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013.p. 950.
2. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, daRochaFernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF Diabetes atlas: globalestimates of diabetes prevalence for 2017 andprojectionsfor 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2018;138:271-281.
3. Ayanoğlu S. Diyabetik ayak hastalığına güncel yaklaşımlar. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2015; 31(Ek sayı):63-71.
4. Meloni M, Izzo V, Giurato L, Uccioli L. A Complication of the complications: the complexity of pathogenesis and the role of co-morbidities in the diabetic foot syndrome. *front diabetes. Basel, Karger* 2018;26:19-32.
5. Durgun O, Gökmen Durgun A, zyardımcı Ersoy C, Almacıoğlu S, Karadayı D, zkaya G. ve ark. Diyabetik ayak gelişmiş olgularda amputasyon gerekliliğini belirleyen faktörlerin retrospektif olarak incelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2012;38(2):59-62.
6. Oğun N, Eti Aslan F, Coşansu G, elik S. Diabetes Mellıtus. İçinde: Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım. Karadakovan A. ve Eti Aslan F (editörler). 4.Baskı, 2.cilt. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2017.p.795.
7. Clayton W Jr and Elasy TA. A Review of the pathophysiology, classification, and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clinical Diabetes* 2009; 27(2): 5258.
8. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabeticfootulceration: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine* 2017;49(2):106-116.
9. Lipsky BA, Johannes RS, Weigelt JA, Derby KG, Sun X, Tabak YP. Developingand validating a risk score forlower-extremity amputation in patients hospitalized for a diabetic foot infection. *DiabetesCare* 2011;34:1695-1700
10. Costa RHR, Cardoso NA, Procpia RJ, Navarro TP, Dardik A, deLoiolaCisneros L. Diabetic foot ulcer carries high amputation and mortalityrates, particularly in the presence of advancedage, peripheral artery disease and anemia. *diabetes & metabolic syndrome. ClinicalResearch&Review* 2017;11:583-587.
11. Piaggessi A, Apelqvist J. *Front Diabetes: The Diabetic Foot Syndrome*. Basel: Karger, 2018.p.1-18.
12. Saltoğlu N, Kılıoğlu , Baktroğlu S, Oşar Siva Z, Aktaş S, Altındaş M.ve ark. Diyabetik ayak yarası ve infeksiyonunun tanısı, tedavisi ve nlenmesi: ulusal uzlaşı raporu. *Klinik Dergisi* 2015;28(1):2-34.
13. Vartanian SM, Robinson KD, Ofili K, Eichler CM, Hiramoto JS, Reyzelman AM, Conte MS. Outcomes of neuroischemic wounds treatedby a multidisciplinary amputation prevention service. *Annals of Vascular Surgery* 2015; 29(3):534-542.
14. Canavan RJ, Kelly WF, Unwin NC, Connolly VM. Diabetes and nondiabetes related lower extremity mutation incidence before and after the introduction of better organized diabetes foot care. *Diabetes Care* 2008; 31:459-463.
15. Bilen H. Yara ynetiminde alternatif yntemler ve yenilikler. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics* 2015; 8(3):50-57.
16. Blakytmy R and Judá E. Themolecularbiology of chronic wounds and delayed healing in diabetes. *Diabetic Medicine* 2006;23(6):594-608.
17. Rebolledo FA, Soto JT, de la Peņa J.E. The pathogenesis of the diabetic foot ulcer: prevention and management. In: Dinh T (eds), *Global Perspective on Diabetic Foot Ulcerations*. In Tech; 2011.p.155-182.
18. zkan S, Eser H.R. Diyabetik ayak ve cerrahi yaklaşım.1.Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Yaşam Kongresi Bildiri Kitabı. Burdur: 2018; 319-325.
19. Demirel SH ve etinkaya S. Hipoksiyle indüklenen faktör-1: hücrenin hipoksiye fizyolojik ve patolojik cevabı. *Sakarya Tıp Dergisi* 2014;4(4):171-177.
20. Ashraff S, Siddiqui MA, Santos D, Carline T. Complications of stump healing among diabetic population. *Turkish J Endocrinology and Metabolism* 2018; 22:91-97.
21. Schreiber ML. Lower limb amputation:postoperative nursing care and considerations. *Med Surg Nursing* 2017; 26(4): 274-277.
22. Kutluay Köklü H. ve Uğar ankal DA.Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler İçerisinde Beslenmenin Yeri. *Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2013;7:135-141.
23. Dryden SV, Shoemaker WG ,Kim JH. Wound Management And Nutrition For Optimal Wound Healing. *Atlas Of The Oral And Maxillofacial Surgery Clinics Of North America* 2013; 21(1):37-47.
24. Armstrong DG, Hanft JR, Driver VR, ve ark. Effect of oral nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot ulcers: a prospective randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2014;31(9):1069-77.
25. Afzali H, Caferi Kashi AH, Momen-Heravi M, Razağhi R , Amirani E, Bahmani F, Gilasi HR, Asemi Z. The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Wound Rep Reg.* <https://doi.org/10.1111/wrr.12701>; 28 Ocak 2019.
26. Topuz S, lger , Yurt Y, Bayramlar K, Erbaheci F, şener G, Yetkin H. Diz altı amputelerde farklı postoperatif dem kontrol yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırılması. *Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi* 2015;24 (1):64-70.
27. Armstrong DG, Fiorito JL, Leykum BJ, Mills JL. Metatarsal Head Resection as a Curative Procedure in Patients with Diabetes Mellıtus and Neuropathic Fore foot Wounds. *Foot & Ankle Specialist* 2012;5(4):235-240.
28. Akyolcu N. Yara iyileşmesi ve hemşirelik bakımı. Aksoy G, Kanan N, Akyolcu N, editr. *Cerrahi Hemşireliği*. 2. Baskı. Adana: Nobel Tıp Kitabevleri 2017.p.79-114.
29. Sepúlveda G, Espndola M, Maureira M, Sepúlveda E, Fernández JI, Oliva C, Sanhueza A, Vial M, Manterola C. Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomized controlled trial. *Cirugıa Espaņola* 2009;86(3):171-177.
30. Aygn H, akar A, Atilla HA, İrlayıcı TB, Aytekin MN, Ağır İ, İslam C. Zor iyileşen alt ekstremite yaralarının tedavisinde negatif basınçlı yara tedavi ynteminin etkinliği ve sonuları. *Ankara Medical Journal* 2013;13(1):16-21.
31. şkkr E, Akar A, Uyar A, Cicekli O, Kochai A, Turker M, Topcu, HN. Vacuum-assisted closure versus moist dressings in the treatment of diabetic wound ulcer safter partial foot amputation: A retrospectiv eanalysis in 65 patients. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2018;26(3):1-5.
32. Novak A, Khan WS, Palmer J. The evidence-based principles of negative pressure wound therapy in trauma & orthopedics. *The Open Orthopaedics Journal* 2014; 8:168-177.
33. ErdoğanB. Diyabetik ayakta yara bakımı ve yara bakımı malzemeleri. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2010;3(1):88-93.
34. Murphy PS and Evans GRD. Advances in Wound Healing: AReview of Current Wound Healing Products. *Plastic Surgery International* 2012; doi: 10.1155/2012/190436
35. Mert G, Metin S, Yıldız ř, Karakuzu E, akmak T. Diyabetik ayak ülseri nedeniyle hiperbarik oksijen tedavisi planlanan hastalarda yara kültürü ile tespii edilen enfeksiyon ajanları. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2012;11(2):205-210.
36. Aydın F, Kaya A, Karakuzu C, Kumberacı M, Karapınar L, İncesu M. Diyabetik Ayak lserinde Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Etkisinin İgf-1 İle Araştırılması.5.Ulusal Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kongresi ve Su Sporları Sempozyumu Kongre Kitabı Sözel Bildiri 2012: İstanbul.p.92-98.
37. Tanyüksel M, Koru , Araz E, Kılbaş HZG, Yıldız ř, Alaca R. Kronik yaraların tedavisinde steril Luciliasericata larva uygulamaları. *GulhaneMed J* 2014;56(4):218-22.