



Diyabetik ayak enfeksiyonları

Diabetic foot infection

Öner Şavk, Mutlu Çobanoğlu, Ali Şişman

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Aydın

Diyabetik ayak, tüm dünyada sıklığı artan, hayat kalitesini düşüren, önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Etkili kan şekeri kontrolü, düzenli ayak muayenesi, uygun ayakkabı seçimi ve hasta eğitimi ile hastalığı ciddi boyutlara ulaşmadan önlemek mümkündür. Önlenemeyen hastalıklar ayakta; enfeksiyon, ülserasyon, yumuşak doku ve kemik destruksiyonu gibi farklı klinik tablolara yol açabilir. Tedavide multidisipliner yaklaşım gereklidir. Konservatif tedavi seçenekleri öncelikli tercih olup, ileri olgularda basit debridmandan major amputasyona kadar genişleyebilen cerrahi yaklaşımlar uygulanabilir. Amputasyonların düşünüldüğü kadar masum olmadığı ve mortaliteyi artırdığı bilinmeli, tedavi seçimleri hastaya göre belirlenmelidir.

Anahtar sözcükler: diyabetik ayak; önlem; tedavi

Diabetic foot is increasing its frequency while decreasing quality of life, since it is an important cause of morbidity and mortality in the world. Good glycemic control, regular foot examination, appropriate shoe selection and patient education can prevent the disease before it can have serious impacts. Unavoidable situations might cause foot infection, foot ulceration, soft tissue and bone destruction. For treating such cases multidisciplinary approach is important. However, priority should be given to conservative treatment options. In advanced cases, surgical approaches ranging from simple debridement to major amputation are frequently used. Amputations are not as harmless as it is thought and can increase mortality. Treatment choices should be made for each patient with appropriate care.

Key words: diabetic foot; prevention; treatment

NEDEN ORTAYA ÇIKAR?

Diyabeti olan hastaların ayak çevresinde; yaralar, enfeksiyon, kemik ve yumuşak doku kaybı yaygın olarak karşımıza çıkar. Diyabetin dünya genelinde sıklığının artması ve diyabetik hastaların yaşam ömrünün uzamasına paralel olarak, diyabetik ayağın görülme sıklığı da artmaktadır.^[1] Hayat kalitesini düşüren ve iş gücünü azaltan önemli bir problemdir. Erkeklerde, tip 2 diyabette, sigara öyküsü olanlarda ve hipertansiyonu olanlarda daha yaygındır.^[1,2] Ek olarak D vitamini düzeyindeki düşüklüğün diyabetik ayak gelişimini tetiklediği bilinmektedir.^[3]

Kontrolsüz diyabete bağlı bozulan glukoz metabolizması, periferik nöropati ve periferik arter hastalığına neden olur. Periferik nöropatinin neden olduğu duyu kaybı veya periferik arter hastalığına bağlı iskemi neticesinde diyabete bağlı ayak hastalıkları ortaya çıkar. Nöropati duyu sinirlerini etkileyerek his kusuruna

neden olduğu gibi, otonom sinirleri etkileyerek kas disfonksiyonu, dinamik kontraktürler ve parestezilere de neden olur.^[4] Periferik nöropati ayakta deformite gelişimi ile doğrudan ilişkilidir.^[5] En klasik örnek kemik, eklem ve yumuşak dokunun ilerleyici tahribatına yol açarak, en sık ayak ve ayak bileğinde ortaya çıkan Charcot artropatisidir.^[6] Periferik arter hastalığı tipik olarak distal damarları etkiler. Mikrosirkülasyondaki fonksiyonel değişikliklerin yanı sıra, enfeksiyon ve ödem gibi lokal faktörler diyabetik ayak ülserinin oluşmasına zemin hazırlar. Ayak ülserleri, kronik diyabeti olan hastalarda en yaygın komplikasyonlardan biridir. Tüm diyabet hastalarının yaklaşık %15'inde görülmektedir.^[7] Mikrovasküler dolaşım bozukluğunun zaman içerisinde ortaya çıkardığı patofizyolojik değişiklikler sonucunda, tedaviye rağmen dolaşımı yeniden sağlamak zordur. Başarılı bir revaskülarizasyondan sonra bile yara iyileşmesi sağlanamayabilir.^[8] Kronikleşen yaraların tedavisi oldukça uzun ve iyileşmesi oldukça



Şekil 1. Kızanklık, su toplama ve hiperemi.



Şekil 2. Şekil 1'deki hastada üç ay sonra nekroz, hiperemide artış ve yaralar.

yavaştır. İyileşmeyen diyabetik ayak ülserleri amputasyonların önemli nedenlerinin başında gelmektedir.^[7,9] Nöropati tespit edilen ve diyabetik ayak ülseri olan hastaların gelecek 10 yılda yaklaşık %7 oranında ampute olma riski vardır.^[10] Ayrıca diyabetik hastalarda karşımıza çıkan osteomyelitin en önemli nedeni, tedaviye dirençli veya tedavi edilmeyen ülserlerin derin dokulara yayılmasıdır.^[11]

NASIL TANIYALIM?

Dikkatli bir ayak muayenesi hastalığın erken tanınması açısından önemlidir. Diyabetik hastalarda her muayenede ayakta ülser ya da gangren taranmalıdır. Tırnakta veya ayakta mantar enfeksiyonu, tırnaklarda şekil bozukluğu, ciltte çatlak veya fissür, parmak aralarında maserasyon, nasır, pes kavus gibi ayak deformiteleri varlığında ayak ülseri gelişim riski yüksektir. Muayenede ayak sırtının ısı el ile ölçülmelidir. Ayağın soğuk olması iskemiyi işaret ederken, sıcaklık artışı, şişlik, kızanklık ise akut enflamasyon, Charcot artropatisi veya selülitin işareti olabilir (Şekil 1 ve 2).^[2,12] Diyabetik bir hastada klinik olarak enfekte olmamış, ılık ve duyu kaybı olan bir ayağın aksi ispat edilmediği sürece, Charcot ayağı olarak kabul edilmesi gerekir (Şekil 3).^[13] Ayrıca huzursuzluk, bitkin görünüm, bilinç değişikliği, solunum sıkıntısı ve ateş gibi semptomlar hastanın genel durumunu belirlemek için yol göstericidir.

Periferik nöropati ve periferik arter hastalığının tespiti, diyabetik ayak ülserleri gelişimi için riski öngörmeye yardımcı eder. Periferik nöropatiyi saptamak için bazı yöntemler tariflenmiş olup, en sık kullanılan 10g monofilament testidir. Amacı diyabetik ayak sorunları ortaya çıkmadan önce duyu kusurunu tespit edebilmektir.



Şekil 3. Charcot ayağı.

Testte bir kez patoloji saptandıktan sonra tekrar edilmesine gerek yoktur.^[14] İntermittan klodikasyon öyküsü ve periferik nabızların değerlendirilmesi (dorsalis pedis ve tibialis posterior) periferik arter hastalığını tanımda önemli yol göstericilerdir.^[15]

Diyabetik ayağa bağlı osteomyelit olgularının tanısında ilk olarak direkt grafi değerlendirilir, kanda sedimentasyon ve C-reaktif protein gibi akut faz reaktanlarının düzeyine bakılır. Klasikleşmiş tanı yöntemi; invaziv olarak alınan örneğin histopatolojik olarak incelenmesi ve kültürde üretilmesidir. Bunların yanında manyetik rezonans görüntüleme, sintigrafi ve bilgisayarlı tomografi yöntemlerinden de yararlanılabilir. Görüntüleme yöntemleri arasında spesifitesi en yüksek olanlardan birinin 99 mTc işaretlenmiş lökosit sintigrafisi olduğu gösterilmiştir.^[16]



Şekil 4. Beşinci metatars başı rezeksiyonu (sınırlı cerrahi).

NASIL ÖNLERİZ?

Diyabetik ayak hastaları genellikle ağrı duyusundan yoksun olduklarından, hastalıklarının ciddiyetinin farkında değildir. Ülseri olan hastaların yaklaşık %10'u doktor tarafından görülene kadar hastalıklarının farkına varamamaktadır.^[2] Erken tanı ve tedavi ile hastalık ciddi boyutlara ulaşmadan önlenebileceği gibi, iyileşen yaranın tekrar ortaya çıkma oranı da azalmaktadır.^[17] Bu nedenle belirli aralıklarla kontrol gereklidir. Yaşı 15 ve üzeri olan hastalara yılda bir kez ayak muayenesi yapılmalıdır. Periferik nöropati ve periferik arter hastalığı tespit edilmiş ise daha sıkı takip gerekir. Kan şekeri ve HbA1c seviyesinin optimum düzeyde tutulması periferik nöropati gelişimini azaltmaktadır.^[18] Özellikle HbA1c seviyesi %8'in üzerinde olduğunda alt ekstremitenin amputasyon riski artmaktadır.^[19]

Diyabetik ayak hastalıklarının önlenmesinde en temel nokta hasta eğitimidir. Hastalara düzenli kan şekeri ölçüm ve takibinin gerekliliğinin yanında; diyet, egzersiz ve sigaradan uzak durmanın önemi benimsenmelidir.^[2] Ayakkabı tercihi önemli yer tutmaktadır. Ayak şekline uygun ayakkabı seçimi, mutlaka çorap kullanılması ile giymeden önce ayakkabı içinde yabancı cisim araştırılması basit ama önleyici tedbirlerdir. Üç ayda bir ayakkabı uygunluğu kontrol edilmelidir. Şayet plantar ayak yaraları var ise, basıncı azaltarak iyileşmeyi hızlandıracak *off-loading* ayakkabılar yaptırılabilir.^[20]

TEDAVİ

Tedavide multidisipliner yaklaşım mutlaka gereklidir. Ayakta nasır veya artan basınç var ise, ilerlemeyi durdurmak için önleyici bakım yapılmalıdır. Diyabetik ayak ülserleri, basınçtan en fazla etkilenen metatars başı ve ayağın plantar yüzünde görülmektedir.^[5] Temel amaç yara üzerindeki basıncı düşürerek enflamasyonu azaltmak ve yara iyileşmesini hızlandırmaktır. Bu amaçla ortezler, özel ayakkabılar, yürüteçler ve ateller kullanılabilir. Diyabetik ayak yaralarının şiddeti arttıkça yara örtüleri gibi gelişmiş tedavi seçenekleri kullanılabilir.^[21]

Ciddi diyabetik ayak ülserlerinde debridman önemli yer tutar. Öncelikle ülserin derinliği ve derecesi belirlenmelidir. Yüzeysel ülserasyon gibi görünen yara bazen buz dağıının görünen kısmı olabilir. Debridmanın özenle yapılması, enfektif dokuların uzaklaştırılması, kanlanmanın sağlanması ve tüm nekrotik dokuların çıkarılması gerekir. Ayak duyarsız olduğundan bazen yatak başı debridmanlar yapılabilirken, ciddi olgularda ameliyathanede ve anestezi altında debridman uygulamak daha verimli olacaktır.^[22] Tecrübesiz cerrahlar tarafından yapılan yetersiz debridmanlar sonucu, ülserlerin tekrar etme oranı ve hastanede kalış süreleri uzamaktadır.^[23] Diyabetik yaralarda enfeksiyonun tedavisi zordur. İyileşmenin gecikmesinde ve yaranın kronikleşmesinde, tıpkı ortopedik implant enfeksiyonlarında olduğu gibi biyofilm tabakanın etkili olduğu düşünülmektedir.^[24] Ancak bu konuda daha güçlü kanıtlara ihtiyaç vardır. Tedaviye dirençli, travma ile açıklanmayan, plantar yüz yerleşimli olmayan atipik ülserlerde biyopsi alınması önerilir. Bu tip lezyonların kanser öncüsü ya da metastaz olabileceği unutulmamalıdır.^[22] Diyabetik yaranın kansere dönüştüğü (özellikle skuamöz hücreli kanser) olgular bildirilmiştir.^[25]

Tarihsel süreçte, yara iyileşmesini hızlandırmak ve enfeksiyonla mücadele etmek için, salin (serum fizyolojik) solüsyonları başta olmak üzere, büyüme faktörleri, elektrik stimülasyonu, doku biyomühendisliği ve deri yamaları gibi birçok yöntem denenmiştir. Bunların hiçbirinin birbirine üstünlüğü tespit edilmemekle birlikte, vakum sistemleri geleneksel yöntemlere göre yara boyutunda daha fazla azalma ve daha hızlı yara iyileşmesi sağlamaktadır.^[26,27] Ülser tedavisine olası bir öncül lezyon görüldüğünde başlamalıdır. Böylece amputasyon ile sonuçlanabilecek daha ciddi ülser gelişimi önlenir.^[5,21] Ülser tedavisinde temel yaklaşım konservatiftir. Konservatif tedavide başarısızlık, dirençli enfeksiyon ve ülserin tekrar etmesi durumunda cerrahi tedavi planlanabilir. Metatars başı rezeksiyonu (Şekil 4), rezeksiyon artroplastisi, metatarsal osteotomi, aşil tendon uzatma, gastroknemius gevşetme ve fleksör tenotomi yaygın kullanılan yöntemlerdir.^[28] Bunların dışında son basamak tedavi seçeneği amputasyonlardır.



Şekil 5. Değişik şekillerde amputasyon.

Diyabetik ayak ülserleri alt ekstremitte amputasyonlarının en sık nedenidir. Diyabeti olanlarda, diyabeti olmayanlara göre 22 kat daha fazla alt ekstremitte amputasyon oranı saptanmıştır.^[29] Kan şekeri kontrolü, lokal yara yönetimi, damar hastalıkları ve enfeksiyonla mücadele majör amputasyonun önlenmesinde en önemli dört faktördür.^[30] Cerrahi tedavinin temel amaçları, düzeltilemeyen dokuyu etkin bir şekilde yok etmek, birincil iyileşmeyi sağlamak ve sonraki dinamik işlevselliği en üst düzeye çıkarmak için uygun prosedürü seçmektir.^[31] Ray amputasyon, transmetatarsal amputasyon, diz altı ve diz üstü amputasyonlar en yaygın kullanılan teknikler olup, bunların dışında bir çok amputasyon tekniği tarif edilmiştir (Şekil 5). Gereklik halinde daha proksimal seviyelerden de uygulanabilir. Amputasyon bazı durumlarda kaçınılmaz olup, sanıldığı kadar masum olmadığı bilinmelidir. Özellikle majör amputasyonlar sonrası hastaların yaşam süresi önemli oranda azalmaktadır. İleri yaşta; kronik böbrek yetmezliği, kardiyovasküler sistem hastalığı, periferik arter hastalığı olanlarda ve amputasyon seviyesi yükseldikçe mortalite riski artmaktadır.^[32]

Metatarsların bir veya birkaçının parsiyel ya da tamamen çıkarıldığı ray amputasyonlardan sonra bile hastanın yaşam kalitesi düşmekte, yürümenin itme (*push-off*) fazının bozulmasına bağlı olarak, yürüyüş biyomekaniğini bozulmaktadır.^[33] Transmetatarsal amputasyon, diyabetik hastalarda oldukça sık kullanılan, fonksiyon kaybını aza indirgeyen, böylece ciddi ekstremitte kaybını önleyerek yaşam kalitesini artıran değerli bir seçenektir.^[19] Diz altı amputasyon (DAA) ve diz üstü amputasyonlar (DÜA), majör amputasyonlardan en sık uygulananlardır. Amputasyon seviyesini

doğru bir şekilde tespit etmek, hem tekrar ameliyat gereksinimini azaltmak, hem de daha fonksiyonel bir ekstremitte bırakmak açısından önemlidir. Seviye belirlenirken birçok faktör değerlendirilir ancak özellikle popliteal nabızların alınması DAA sonrası başarıda kritik öneme sahiptir. DAA ve DÜA kıyaslandığında, DÜA sonrası yara iyileşmesi daha iyi olduğundan tekrar amputasyon oranları daha düşüktür.^[34] Ancak Amputasyon seviyesi yükseldikçe ameliyat sonrası rehabilitasyon başarısı azalmaktadır. DAA uygulanan diyabetik hastalarda ilk yıl içinde ölüm oranı %24, beş yıl içinde ölüm oranı %66, DÜA yapılan diyabetik hastalarda ilk yıl içinde ölüm oranı %43, beş yıl içinde ölüm oranı %83 olarak saptanmıştır.^[35] Güdük ağrısı, phantom ağrısı ve karşı alt ekstremitte osteoartrit gelişimi majör amputasyonlardan sonra sıkça karşımıza çıkan önemli sorunlardır.^[36] Komplike diyabeti olan hastalarda, diyabeti olmayanlara göre ameliyat sonrası enfeksiyon riski yaklaşık 10 kat fazladır.^[37] Yumuşak dokuların daha az zarar gördüğü floroskopi eşliğinde uygulanan minimal invaziv yöntemler, bu konudaki tecrübeler arttıkça diyabetik ayak cerrahisinde de yaygın kullanıma girebilir.^[38]

Periferik arter hastalığı, diyabetik ayak yaralarının iyileşmemenin ve amputasyona gidişin önemli bir nedenidir. Açık revaskülarizasyonun yanı sıra endovasküler tekniklerin de kullanıma girmesine rağmen, birçok hastada ağır düzeyde bozulmuş perfüzyondan dolayı hekim ve hasta çaresiz kalmaktadır.^[13] Son yıllarda yaygın kullanıma giren hiperbarik oksijenin tedavisi bazı hastalarda prognoza olumlu katkısı vardır. Periferik arter hastalığı olmayan diyabetik hastalarda; yara iyileşmesini, majör ve minör amputasyon oranını



Şekil 6. Ayağın arka kısmında Charcot ayağı.



Şekil 7. Şekil 6'daki hastanın ayak bileği artrodezi sonrası.

etkilememektedir. Ancak periferik arter hastalığı olan olgularda iyileşmeyi hızlandırdığı ve amputasyon oranlarını düşürdüğü görülmüştür.^[39,40] Bu nedenle ancak seçili olgularda kullanılması tavsiye edilmektedir. Bunun yanında perfüzyonun artırılması tekrar ameliyat oranını ve mortaliteyi azalttığı için cerrahi girişimlerden önce vasküler cerrahın görüşünü almak gerekir.^[41] Ayak perfüzyon düzeyinin yetersiz olması ve bir yıldan uzun süren diyabetik ayak ülseri varlığında mortalite artmaktadır.^[42]

Charcot artropatisinde, öncelikle konservatif yöntemler ile eklem üzerindeki yükü azaltarak enflamatuvar süreci durdurmak ve ayakta deformite gelişmesini engellemek amaçlanır. Eklemde instabilite ve ciddi deformite geliştiğinde, yere düzgün basan fonksiyonel bir ayak sağlamak, ülser ve osteomyelit oluşmasını engellemek için cerrahi tedavi planlanır. Cerrahide

hastalığın şiddetine göre aşil tendon uzatma, ayakta ortaya çıkan ve ülser oluşumuna neden olan anormal kemik çıkıntılarının temizlenmesi ve artrodez (Şekil 6 ve 7) uygulanabilir.

Diyabetik hastalarda ayak bileği çevresinde kırık riski daha yüksektir. Tedavide konservatif yöntemler veya cerrahi tercih edilebileceği gibi, hangisinin üstün olduğuna dair yeterli veri yoktur. Tedavi kararında kırığın stabilitesi en önemli yol göstericidir. Stabil olmayan ayak bileği kırıklarında, konservatif tedavi sonrası yüksek komplikasyon oranları bildirilmiştir.^[43,44] Cerrahide; plak vida ile tespit, sirküler eksternal fiksasyon, intramedüller çivileme ve primer artrodez tercih edilebilir. İleri yaş, obez ve komorbid hastalıkları fazla olan olgularda, yara yeri problemleri yüksek olduğundan, yumuşak dokuya en az zarar veren yöntemlerin seçilmesinde yarar vardır.^[45]

KAYNAKLAR

1. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang Z, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2017;49(2):106-16. [Crossref](#)
2. Mishra SC, Chhatbar KC, Kashikar A, Mehndiratta A. Diabetic foot. *BMJ* 2017;359:j5064. [Crossref](#)
3. Yammine K, Hayek F, Assi C. Is there an association between vitamin D and diabetic foot disease? A meta-analysis. *Wound Repair Regen* 2019;28(1):90-6. [Crossref](#)
4. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003;26(5):1553-79. [Crossref](#)
5. van Schie CHM. A review of the biomechanics of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds* 2005;4(3):160-70. [Crossref](#)
6. Frykberg RG, Belczyk R. Epidemiology of the Charcot foot. *Clin Podiatr Med Surg* 2008;25(1):17-28. [Crossref](#)
7. Andrews KL, Houdek MT, Kiemele LJ. Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine. *Prosthet Orthot Int* 2010;39(1):29-39. [Crossref](#)
8. Forsythe RO, Brownrigg J, Hinchliffe RJ. Peripheral arterial disease and revascularization of the diabetic foot. *Diabetes Obes Metab* 2010;17(5):435-44. [Crossref](#)
9. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005;293(2):217-28. [Crossref](#)
10. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers and amputation. *Wound Repair Regen* 2005;13(3):230-6. [Crossref](#)
11. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017;64(2):100-8. [Crossref](#)
12. Walters DP, Gatling W, Mullee MA, Hill RD. The distribution and severity of diabetic foot disease: a community study with comparison to a non-diabetic group. *Diabet Med* 1992;9(4):354-8. [Crossref](#)
13. Markakis K, Bowling FL, Boulton AJM. The diabetic foot in 2015: an overview. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32:169-78. [Crossref](#)
14. Mayfield JA, Sugarman JR. The use of the Semmes-Weinstein monofilament and other threshold tests for preventing foot ulceration and amputation in persons with diabetes. *J Fam Pract* 2000;49:17-29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11093555/>
15. Brownrigg JRW, Schaper NC, Hinchliffe RJ. Diagnosis and assessment of peripheral arterial disease in the diabetic foot. *Diabet Med* 2015;32(6):738-47. [Crossref](#)
16. Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, Orozco LEJ, Erba PA, Jutte PC, Lipsky BA, IJzerman MJ, Signore A, Slart RHJA. Detection of osteomyelitis in the diabetic foot by imaging techniques: A Systematic review and meta-analysis comparing MRI, white blood cell scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care* 2017;40(8):1111-20. [Crossref](#)
17. Hicks CW, Canner JK, Mathioudakis N, Lippincott C, Sherman RL, Abularrage CJ. Incidence and risk factors associated with ulcer recurrence among patients with diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *J Surg Res* 2020;246:243-50. [Crossref](#)
18. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic Neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136-54. [Crossref](#)
19. Pemayun TGD, Naibaho RM, Novitasari D, Amin N, Minuljo TT. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case-control study. *Diabet Foot Ankle* 2015;6:29629. [Crossref](#)
20. Van Netten JJ, Lazzarini PA, Armstrong DG, Bus SA, Fitridge R, Harding K, Kinnear E, Malone M, Menz HB, Perrin BM, Postema K, Prentice J, Schott KH, Wraight PR. Diabetic Foot Australia guideline on foot wear for people with diabetes. *J Foot Ankle Res* 2018;11(1):2. [Crossref](#)
21. Blume P, Wu S. Updating the Diabetic Foot Treatment Algorithm: Recommendations on Treatment Using Advanced Medicine and Therapies. *Wounds* 2018;30(2):29-35. <https://www.woundsresearch.com/article/updating-diabetic-foot-treatment-algorithm-recommendations-treatment-using-advanced-medicine>
22. Levin ME. Foot Lesions in Patients with Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25(2):447-62. [Crossref](#)
23. Ahluwalia R, Vainieri E, Tam J, Sait S, Sinha A, Manu CA, Reichert I, Kavarthapu V, Edmonds M, Vas P. Surgical Diabetic Foot Debridement: Improving Training and Practice Utilizing the Traffic Light Principle. *Int J Low Extrem Wounds* 2019;18(3):279-86. [Crossref](#)
24. Lavery LA, Bhavan K, Wukich DK. Biofilm and diabetic foot ulcer healing: all hat and no cattle. *Ann Transl Med* 2019;7(7):159. [Crossref](#)
25. Dörr S, Lucke-Paulig L, Vollmer C, Lobmann R. Malignant Transformation in Diabetic Foot Ulcers --Case Reports and Review of the Literature. *Geriatrics* 2019;4(4):62. [Crossref](#)
26. Huang Q, Wang JT, Gu HC, Cao G, Cao JC. Comparison of Vacuum Sealing Drainage and Traditional Therapy for Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Meta-Analysis. *J Foot Ankle Surg* 2019;58(5):954-8. [Crossref](#)
27. Jeffcoate WJ, Price P, Harding KG. International Working Group on Wound Healing and Treatments for People with Diabetic Foot Ulcers. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20(S1):S78-89. [Crossref](#)
28. Yammine K, Assi C. Surgical Offloading Techniques Should Be Used More Often and Earlier in Treating Forefoot Diabetic Ulcers: An Evidence-Based Review. *Int J Low Extrem Wounds* 2020;19(2):112-9. [Crossref](#)
29. Buckley CM, O'Farrell A, Canavan RJ, Lynch AD, De La Harpe DV, Bradley CP, Perry IJ. Trends in the incidence of lower extremity amputations in people with and without diabetes over a five-year period in the Republic of Ireland. *PLoS ONE* 2012;7(7):e41492. [Crossref](#)
30. Musuuzaj, Sutherland BL, Kurter S, Balasubramanian P, Bartels CM, Brennan MB. A systematic review of multidisciplinary teams to reduce major amputations for patients with diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* 2019;71(4):1433-46.e3. [Crossref](#)
31. Boffeli TJ, Thompson JC. Partial foot amputations for salvage of the diabetic lower extremity. *Clin Podiatr Med Surg* 2014;31(1):103-26. [Crossref](#)
32. Thorud JC, Plemmons B, Buckley CJ, Shibuya N, Jupiter DC. Mortality After Nontraumatic Major Amputation Among Patients with Diabetes and Peripheral Vascular Disease: A Systematic Review. *J Foot Ankle Surg* 2016;55(3):591-9. [Crossref](#)
33. Aprile I, Galli M, Pitocco D, Sipio ED, Simbolotti C, Germanotta M, Bordieri, Luca Padua C, Ferrarin M. Does First Ray Amputation in Diabetic Patients Influence Gait and Quality of Life? *J Foot Ankle Surg* 2018;57(1):44-51. [Crossref](#)

34. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Major amputations: clinical patterns and predictors. *Semin Vasc Surg* 1999;12(2):154–61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10777243/>
35. Gök Ü, Selek Ö, Selek A, Güdük A, Güner MÇ. Survival evaluation of the patients with diabetic major lower-extremity amputations. *Musculoskelet Surg* 2016;100(2):145–8. **Crossref**
36. Allami M, Faraji E, Mohammadzadeh F, Soroush MR. Chronic musculoskeletal pain, phantom sensation, phantom and stump pain in veterans with unilateral below-knee amputation. *Scand J Pain* 2019;19(4):779–87. **Crossref**
37. Wukich DK, Lowery NJ, McMillen RL, Frykberg RG. Postoperative infection rates in foot and ankle surgery: a comparison of patients with and without diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(2):287–95. **Crossref**
38. Botezatu I, Laptoiu D. Minimally invasive surgery of diabetic foot --review of current techniques. *J Med Life* 2016;9(3):249–54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5154308/>
39. Brouwer RJ, Laliou RC, Hoencamp R, Van Hulst RA, Ubbink DT. The need for differentiation between ischaemic and non-ischaemic diabetic foot ulcers when treating with hyperbaric oxygen therapy. *Diabet Med* 2019;37(2):370–1. **Crossref**
40. Laliou RC, Brouwer RJ, Ubbing DT, Hoencamp R, Raab RB, Hulst RA. Hyperbaric Oxygen Therapy for Non-Ischemic Diabetic Ulcers: A Systematic Review. *Wound Repair Regen* 2019;28(2):266–75. **Crossref**
41. Aljarrah Q, Allouh MZ, Bakkar S, Aleshawi A, Obeidat H, Hijazi E, Al-Zoubi N, Alalem H, Mazahreh T. Major lower extremity amputation: a contemporary analysis from an academic tertiary referral centre in a developing community. *BMC Surg* 2019;19(1):170. **Crossref**
42. Amadou CA, Carlier A, Amouyal C, Bourron O, Aubert C, Couture T, Fourniols E, Van GH, Rouanet S, Hartemann A. Five-year mortality in patients with diabetic foot ulcer during 2009–2010 was lower than expected. *Diabetes Metab* 2019;46(3):230–5. **Crossref**
43. Lovy AJ, James Dowdell J, Keswani A, Koehler S, Kim J, Weinfeld S, Joseph D. Nonoperative Versus Operative Treatment of Displaced Ankle Fractures in Diabetics. *Foot Ankle Int* 2019;38(3):255–60. **Crossref**
44. Manway JM, Blazek CD, Burns PR. Special Considerations in the Management of Diabetic Ankle Fractures. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2018;11(3):445–55. **Crossref**
45. Ebaugh MP, Umbel B, Goss D, Taylor BC. Outcomes of Primary Tibiotalocalcaneal Nailing for Complicated Diabetic Ankle Fractures. *Foot Ankle Int* 2019;40(12):1382–7. **Crossref**