

BACAK ÜLSERLERİNİN ETYOPATOGENEZİ Ethiopathogenesis of leg ulcers

Sema Karaoğlu¹, Sinan Karaoğlu²

Özet: Bacak ülserleri çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Ülseri meydana getiren patolojik mekanizma ise venöz, arteryel ya da nöropatik kaynaklı olabilir. Bazen de bunların değişik kombinasyonlarına bağlı olmaktadır. Bacak ülserlerinin en sık görülen tipi venöz ülserlerdir. Bu yazıda bacak ülserlerinin patogenezi hakkında görüşler gözden geçirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bacak ülserleri

Summary: Leg ulcers may result from various disorders. Pathologic mechanism which leads to leg ulcers may be venous, arterial, neuropathic or combination of these factors. Venous ulcers, are the most common types of leg ulcers. This article reviews the hypotheses about the pathogenesis of leg ulcers.

Key Words: Leg ulcers

Bacak ülserleri venöz, arteryel ya da nöropatik nedenlere bağlı oluşabileceği gibi, bazen bunların değişik kombinasyonları şeklinde de görülebilmektedir (1). Bacak ülserlerinin %80-90'ını venöz ülserler oluşturmaktadır (1-3). Geriye kalan grubun büyük çoğunluğunu da arteryel ülserler meydana getirir (1). Avrupa'nın değişik ülkelerinde, bacak ülserlerinin görülme sıklığının %0.18 ile %1 arasında olduğu bildirilmektedir (1,3). Bacak ülserlerinin sıklığı, bu nedenle olan iş gücü kayıpları ve tedavinin toplam maliyeti düşünüldüğünde, konunun kişi ve toplum sağlığı açısından önemi ortaya çıkar.

Tedaviye yaklaşım, ülseri meydana getiren patolojinin ortadan kaldırılması ile lokal tedaviden oluşmaktadır. Amaç ise; zaman, gereklilik ve yarar açısından ideal bir protokol oluşturmaktır. Bacak ülserlerinde tedavi konusunda Erel ve ark.'nın (4) detaylı bir derlemesi bulunduğundan bu yazıda tedaviye yer verilmemiş, bacak ülserlerinin en sık görülen tipleri üzerinde durulmuş ayrıca, ülseri yol açan diğer nedenler de bir tablo halinde sınıflandırılmıştır (Tablo I) (1,3,5).

Ruhi Tingiz Devlet Hastanesi AMASYA
Dermatoloji. Uzm.Dr.1. Ortopedi ve Travmatoloji. Uzm.Dr.2.

Geliş tarihi: 25 Mart 1996

Venöz ülserler: Hipokrat'ın variköz venler ile bacak ülserleri arasındaki ilişkiye dikkatleri çekmesinden bu yana bacağın venöz drenajındaki bozukluğun ülseri yol açtığı düşünülmüştür (1,2). Ülseri neden olan venöz defekt kesin olarak bilinmemekle beraber uzun yıllar komünikan venlerin yetmezliğinin yol açabileceği düşünülmüştür. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda, komünikan ven yetmezliği sık görülmesine rağmen ülseri yol açan venöz drenaj defektinde asıl derin venlerin rol oynadığı, komünikan venlerin olaya katkısının daha az olduğu gösterilmiştir (1,2). Venöz drenaj defektinin hangi mekanizmayla ülseri yol açtığını açıklayan çok sayıda hipotez vardır. Venöz hastalık bulunan ekstremitelerde normal kişilerden farklı olarak egzersiz sırasında venöz basıncın düşmediği gösterilmiştir. Bu durum baldır kaslarının pompa fonksiyonunun yetersiz olduğunun bir ifadesidir (2,6).

Normalde egzersiz sırasında adale kontraksiyonlarıyla, venöz basınç belirgin düzeyde azalır. Venöz yetmezliği olan hastalarda venöz basınçtaki bu düşüşün miktarı azalmaktadır. Meydana gelen yüksek venöz basınç, permeabilite artışına ve interstisyel sıvıda artışa neden olur. Bu durum oksijen için daha uzun interstisyel mesafe yaratacağından doku canlılığını da

olumsuz yönde etkiler. Oluşan ödem özellikle sellülitte predispozisyon sağlar. Tekrarlayan sellülit atakları lenfödemle sonuçlanır. İlerlemiş vakalarda en sonunda immobilizasyon nedeniyle ayak bileğinde fibröz ya da osseöz ankiloz gelişir (5,7). Venöz basınç arter basıncının üstündeki bir değere çıkarsa arteryel kan akımı durur ve venöz gangren ortaya çıkar. Refleks yolla arteryel spazm oluşması da gangren gelişmesine sebep olabilir (7). Venöz hastalığı olan ülserli hastalarda ülser merkezindeki kapillerin çevresinde fibrin depozitleri saptanmıştır. Fibrin semipermeabl membran gibi rol oynayarak çevre dokulara oksijen ve diğer faktörlerin transportunu engellemekte böylece anoksiye ve sonunda da ülserasyona yol açmaktadır (1,2,8). Ayrıca bu hastaların fibrinolitik sistemindeki primer veya sekonder bir hata nedeniyle fibrin tam olarak eritememekte ve dokuya çökmesi kolaylaşmaktadır. Normal kişilerin bacaklarından alınan deride, arteryel ve diğer nedenlere bağlı ülserlerde fibrin birikimi görülmediğinden, bunun venöz ülserlere spesifik olduğu düşünülmektedir (1,2). Gebelik, obesite ve oral kontraseptif kullanımı, nedeni tam bilinmemekle beraber venöz yetmezliğe sebep olabilir (5,7).

Kronik venöz yetmezlikte başlangıçta hafif ağrı, ödem ve gece gelen kramplar söz konusudur. Ödem bacağın alt kısımlarındadır ve kompresyon uygulanmadığı sürece kalıcı bir hale gelir. Venöz tromboza sekonder olarak gelişen, deri ve deri altı dokuların ağırlı endürasyonu ve üstteki deride görülen hiperpigmentasyon, lipodermatosklerozis veya postflebitik bacak olarak adlandırılmaktadır. Bacanın 1/3 alt kısmı sklerotik ve odunsu bir hale gelir. Bacak "ters dönmüş şampanya şişesi" görünümünü alır. Lipodermatosklerozis sıklıkla venöz ülserasyona öncülük eder (1,2,5). Venöz ülserler genellikle bacağın 1/3 alt kısmında, özellikle de medial malleol üzerinde gelişirler (1,5,9). Ülserasyonun büyüklüğü değişiktir 1 cm çapında olabildiği gibi bacağın tüm çevresini de sarabilir. Ülserasyonun çevresi düzensizdir. Ölü dokular kaldırıldığında zeminde sağlıklı granülasyon dokusu gözlenir. Ülser yüzeyledir,

hiçbir zaman derin fasyayı geçmez. Enfeksiyon eşlik etmediği sürece de ağrısızdır (2,5,6). Uzun süren venöz yetersizliklerde, özellikle iyileşmiş ülserlerin bulunduğu alanlarda cilt altında hemosiderin birikimine bağlı renk değişiklikleri gözlenir. Varislerin üzerine uyan deri alanlarında, özellikle ayak bileği seviyesinde eritem, kaşıntı, sulantı, kabuklanma gibi ekzematöz değişiklikler gözlenir. Bu tür lezyonların sebebi tam olarak bilinmemekle beraber venöz hipertansiyona sekonder olduğu düşünülmektedir (1,5,10).

Arteryel ülserler: Arteryel kaynaklı bacak ülserleri, primer olarak arteryel yetersizliğe bağlı gelişir. Arteryel yetersizlik ise, iskemik kalp hastalığı, serebral vasküler hastalıklar, diyabet, hipertansiyon ve sigara içimi ile birlikte görülmektedir (3). Arterler hidrostatik basınç değişikliklerinden ve kan akım hızından oldukça etkilenirler. Yatalak hastalarda, alt ekstremitelerde kan akım hızı oldukça düşüktür ve bu da aterosklerotik plak oluşumunu kolaylaştırır. Arter iç duvarında daralmalar ve genişlemeler vardır (1,4,11). Aterosklerotik bir bacakta ülserasyon sıklıkla minör bir travmadan sonra gelişir. Ülserin kenarları zımbayla delinmiş gibi düzgündür. Ülser genellikle ayak bileğinin lateral kısmında, derinin basınca ya da travmaya uğrayan kısımlarında oluşur. Başlangıçta ağırlı kırmızı bir plak şeklindedir. Daha sonra çevresinde purpurik eritemi olan yüzeysel bir ülser dönüşür. Arteryel ülserler oldukça ağrılıdır. Kuru görünümde olan ülser zemininde minimal bir granülasyon mevcuttur (1,5).

Aterosklerozlu hastaları hekime başvurduran neden yürürken gelen baldır ağrılarıdır. Bu tabloya "kladikasyo intermittant" denir. Hastalığın daha ileri dönemlerinde ağrı hemen hemen sürekli. Özellikle gece artar. İstirahatle gelen bu ağrılar artık baldırda değil ayak ve parmaklardadır. Parmaklarda ağrı olması, iskeminin ciddi boyutlarda olduğunu gösterir. Ağrı ekstremitenin elevasyonu ile daha da artar. Hastalar ağrı yanında, çabuk yorulmadan, ayağın soğukluğundan ve çok üşimesinden de yakınır (1,5).

Tablo I. Bacak ülserlerinin sınıflandırılması (1,12,13)

<p>I. Vasküler hastalıklar</p> <p>a. Venöz yetersizlik</p> <p>b. İskemik nedenler</p> <ul style="list-style-type: none"> . Atheroskleroz . Tromboangitis obliterans . AV malformasyon . Yağ embolisi . Raynaud hast. . Degos hastalığı <p>c. Vaskülitik nedenler</p> <ul style="list-style-type: none"> . Hipersensitivite vaskülit . Romatoid artrit . Lupus eritematozus . Skleroderma . Sjögren sendromu . Behçet hast. . Poliarteritis nodosa . Nodüler vaskülit . Wegener granülomatozu <p>d. Lenfatik nedenler</p> <ul style="list-style-type: none"> . lenfödem 	<p>IV. Nörolojik nedenler</p> <ul style="list-style-type: none"> . Periferik nöropati . Tabes dorsalis . Siringomyeli . Herediter sensoryal nöropati <p>V. Metabolik Nedenler</p> <ul style="list-style-type: none"> . Diyabet . Gut . Gaucher hast. . Pellegra . Primer amiloidoz . Kalsinozis kutis
<p>II. Travmatik nedenler</p> <ul style="list-style-type: none"> . Dekübitis ülserleri . Soğuk yaralanmaları . Radyasyon dermatiti . Kimyasal ve termal yanıklar . Nörotik ekskoryasyonlar . Dermatitis artefakta 	<p>VI. Hematolojik</p> <p>a. Eritrositlerle ilgili</p> <ul style="list-style-type: none"> . Orak hücreli anemi . Herediter sferositoz . Talasemi . Polisitemia vera . Konjenital hemolitik anemi <p>b. Lökositlerle ilgili</p> <ul style="list-style-type: none"> . Lösemi <p>c. Trombositopenik purpura</p> <p>d. Disproteinemiler</p> <ul style="list-style-type: none"> . Kryoglobulinemi . Soğuk aglutinin hast. . Makroglobulinemi
<p>III. Enfeksiyonlar</p> <p>a. Bakteriyel</p> <ul style="list-style-type: none"> . Antrax . Ektima . Ektima gangrenozum . Septik emboli . Gram negatif enfeksiyonlar . Anaerobik enfeksiyonlar . Sifiliz gommöz ülserleri <p>b. Fungal</p> <ul style="list-style-type: none"> . Majocchi granülomu . Derin mantar enfeksiyonları - Sporotrikoz - Blastomikoz - Kriptokokkoz - Histoplazmoz <p>c. Diğerleri</p> <ul style="list-style-type: none"> . Layşmanya kutis . Tersiyer sifiliz . Yaws . Werner sendromu 	<p>VII. Neoplastik</p> <p>a. Epiteliyomalar</p> <ul style="list-style-type: none"> . Skuamöz hücreli karsinom . Bazal hücreli epiteliyoma <p>b. Sarkomlar</p> <ul style="list-style-type: none"> . Kaposi sarkomu <p>c. Lenfoproliferatif hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> . Lenfoma . T hücreli deri lenfoması <p>d. Malign melanomlar</p>
	<p>VIII. Pannikülitler</p> <ul style="list-style-type: none"> . Weber-Christian hast. . Pankreatik yağ nekrozu . Nekrobiyozis lipoidika
	<p>IX. Diğerleri</p> <ul style="list-style-type: none"> . Piyoderma gangrenozum . Epidermolizis bülloza . Liken planus . Sarkoidoz

Muayenede o tarafın soğuk olduğu görülür. Deri incelmış, kıllar dökülmüştür. Tırnaklarda trofik bozukluk sonucu düzensizlik ve renginde beyazlaşma görülür. Periferik nabazanlar azalmış ya da yok olmuştur (3,10). Ayaklarda dolaşımın bozulmuş olduğunu gösteren erken belirtilerden biri de "başparmak belirtisi"dir. Kapiller dolma zamanını saptamak için ayak başparmağı elle birkaç saniye sıkılır, parmak beyazlaştıktan sonra bırakılır. Normal bireylerde parmağın eski rengine dönmesi 3-4 saniye sürerken, arteryel rahatsızlığı olan hastalarda bu süre uzamıştır (1).

Venöz dolma zamanını ölçmek de değerli bilgi verir. Sarkıtılan ayak sırtındaki venalar, ayağı yükseğe kaldırınca kollabe olurlar. Ayak tekrar sarkıtıldığında 7-10 saniyede venalar yine dolar. Arter yetersizliklerinde venaların tekrar dolması bir dakikayı geçebilir. Bu testin bir anlamı olabilmesi için venlerde kapak yetersizliği olmamalıdır. Aksi halde ayak sırtı venleri arter yolu ile değil venlerden geri gelen kanla dolacaktır (1).

Nöropatik ülserler: Nöropatik ülserlerin en sık nedeni diyabettir. Ülserler genellikle tekrarlayan doku travmaları sonucu gelişen enflamasyonun ülserleşmesiyle oluşur. Nöropatik ülserli hastaların ayak ya da bacaklarında ağrı, parestezi veya anestezi olabilir. Ağrı genellikle yanma, batma, uyuşma şeklindedir ve çoğunlukla geceleri oluşur. Nöropatik ağrılar iskemik ağrıların tersine egzersizle azalır. Hastalarda önce ayak başparmağında daha sonra ayakta dokunma duyusunda azalma, sonra da kayıp görülür. Takiben vibrasyon duyusu daha sonraları da pozisyon hissi kaybolur. Ülserler genellikle travmaya uğrayan topukta, metatarsların plantar yüzünde ya da ayak başparmağında olur. Hastaların çoğu ülsere yol açan travmanın farkında bile olmazlar. Nöropatik ülser sıklıkla kalın bir kallusla çevrelenmiştir. Bu ülslerde görülen akıntı alta yatan osteomyeliti düşündürür (1,3,5,12).

Diyabetik Ülserler: Diyabetik hastalarda, periferik vasküler hastalıklar, nöropati ve enfeksiyonlar daha kolay gelişmektedir. Alt ekstremitte amputasyonlarının %85'inden fazlası alt ekstremitenin vasküler hastalıkları nedeniyle

yapılmaktadır. Yapılan alt ekstremitte amputasyonlarının %45-70'inin de diyabetik hastalardan oluştuğu bildirilmektedir. Diyabetik hastalarda nöropati ya da anjiopatinin erken tespiti ve gerekli önlemlerin alınması, komplikasyonların hızını kesebilir, hatta geriye döndürebilir (1,13-16).

Diyabetik hastalarda görülen ayak ülserleri, iskemik veya nöropatik ülserler şeklindedir. Dolaşım bozukluğu olan diyabetlilerde en sık karşılaşılan şikayet, kısa sürede oluşmuş, iyileşmeyen, ağrılı ülserlerdir. Fizik muayenede ayak nabızlarında azalma veya alınamama, ayakta solukluk, elevasyondan sonra venöz doluşta yavaşlama ve kıllarda dökülme saptanır. Nöropatiye bağlı his kaybı, iskemik hastalıkla birlikte olan ağrıyı maskeleyebilir. İskemik ülserler daha çok ayak parmaklarının dorsal yüzlerinde, ayak yan kısımlarında ve topukta görülmektedir. Bu ülserlerin üzerine enfeksiyonun ilave olması ödem, sellülit ve gangrenöz değişikliklere neden olur. Diyabetik hastalarda tibial ve peroneal arterlerde arteriosklerotik daralmalar olduğundan iskemik değişiklikler gözlemlemek nadir değildir (1,5).

Diyabetik hastalarda görülen nöropatik ülserler; motor, otonom veya duyuşsal nöropatiye bağlı olabilir. Duyuşsal nöropatide, küçük, tekrarlayan travmalar algılanmadığı için ülserasyon riski artar. Tipik olarak eldiven-çorap tarzı dağılım gösterir. Genellikle diz altında lokalizedir ve distalde daha belirgindir. Başparmakta ülserasyonlar oldukça sıktır. Daha az sıklıkta olmakla beraber aşil üzerinde ve bacakta da ülserler olabilir. Otonomik nöropatide, derinin ter ve ısı düzenlemesi bozulmuştur. Deride kolaylıkla çatlaklar meydana gelir. Bunlar da enfeksiyon için giriş kapısı oluştururlar. Motor nöropati, diyabetik nöropatinin sıklıkla ihmal edilen, akla getirilmeyen bir formudur. Bazı hastalarda dengesizlik sonucu yürümenin şekli değişebilir. Böylece alışılmamış yerler bası altında kalarak ülser gelişebilir (1,5,12).

Nöropatik ülserler, karakteristik olarak kenarları kalın, ağrısız, az nekrotik doku, çok granülasyon dokusu içeren ve yıllarca devam eden ülserlerdir.

Genellikle ülsere neden olan bir deformite vardır. Ülsere yol açan en sık sebep ayak tabanında gelişen nasırlardır. Diyabetik hastalar normal ağrı duyusu olmadığından nasırı üzerine yük vermekten kaçınmayacak ve bu da ülser gelişimine yol açacaktır (1,12).

Anamnez: Bacak ülseleri görülen hastalarda iyi bir anamnez alınmalıdır. Bacak ülselerinde başlatıcı neden çoğu kez travmadır. Bu, özellikle nöropatik ülselerde önem taşır. Ülserin oluşumu için geçen süre arteriyel olanlarda daha yavaş, diğerlerinde (venöz ülseler, pyoderma gangrenozum) daha hızlıdır. Ülserde ağrı olup olmadığı sorulmalıdır. Arteriyel ülseler genellikle çok ağrılıdır. Venöz ülseler ise daha az ağrılı olup, bu da sızlama ve acıma şeklindedir. Nöropatik ülselerde ise ağrı yoktur. Arteriyel ülselere bağlı ağrılar bacağın elevasyonu artarken, venöz üslere bağlı ağrılar genellikle azalır. Klodikasyo intermitant, arteriyel ülseleri, ayakbileğinin şişmesi ise venöz ülseleri destekler. Diyabet, lupus eritematozus, romatoid artrit ve periarteritis nodoza gibi konnektif doku hastalığı olan hastalarla orak hücreli anemi, talasemi, herediter sferositoz gibi hematolojik hastalığı olanlar bacak ülselerine predispozedir. Kişinin alışkanlıkları öğrenilmelidir. Aile anamnezi dikkatle alınmalıdır. Sigara ve alkol alımı yara iyileşmesini geciktirmektedir. Bazen topikal ve sistemik ilaçlar da yara iyileşmesini bozabilir. Bu nedenle, hastaların kullandığı ilaçlar da dikkatle sorgulanmalıdır (1,2,4,5).

Bacak ülseri olan hastalarda iyi bir fizik muayene yapılarak hastalardaki kardiyak ya da diğer medikal durumlar ortaya konulmalıdır. Atipik lokalizasyonda, alışılmamış morfolojide ve tedaviye cevabı kötü olan her ülserli hastada daha az görülen diğer sebepler de mutlaka gözden geçirilmelidir (1) (Tablo I).

Laboratuvar incelemeleri: Rutin kan sayımı ve kan glukoz düzeyleri önemli hematolojik hastalıkları ve diyabeti ortaya koymakta yardımcı olurken, sedimantasyon hızının yükselmesi, osteomyelit veya konnektif doku hastalıklarının bir

göstergesi olabilir. Vitaminler (özellikle A ve C) ve eser elementler (özellikle çinko ve demir) yara iyileşmesinde oldukça önemlidir. Eksiklik hallerinde mutlaka tamamlanmalıdır. Bakteri kültürlerinde genellikle *S. aureus* ve değişik gr (-) basiller tek veya kombine halde görülürler. Bazı yazarlar, sellülit veya diğer komplikasyonlar olmadıkça, venöz veya diyabetik ülselerin bakteriyel kültürlerinde, üreme olmayacağı görüşünü savunurlar. Başlangıçta lezyondan kültür almak antibiyotik seçimi açısından yol gösterici olacaktır (1,2).

Basit vasküler çalışmalarla, bacak ülseri olan hastalarda önemli damar hastalıkları gösterilebilir. Büyük damar hastalığını saptamada en duyarlı metod ayak bileğinde sistolik kan basıncını ölçmektir. Periferik nabızları palpe edilemeyen hastalarda, Doppler akım ölçer ile pulsasyonlar aranmalıdır. İstirahat halinde kan akımının mutlak değerinin ölçülmesi, periferik arteriyel tıkaıcı hastalığın tanısında ve objektif değerlendirilmesinde kısmi bir yarar sağlar. Doppler ile arteriyel hastalığı olduğu düşünülen her hastaya arteryografi yapılmalıdır. Venöz yetersizlik değişik tekniklerle tayin edilebilir. Doppler ultrasonografi bunlardan en kolay ve en ucuz olanıdır. Fakat bu teknikle yetmezliğin yüzeysel mi, derin mi olduğu ayırt edilemeyebilir. Bu durumda fotoplektizmografi kullanılabilir (1,3).

Eğer ülser atipik lokalizasyonda ise, 6-8 haftalık tedaviye cevap vermiyorsa, lezyon kenarından biyopsi yapılmalıdır. Biyopsi skuamöz hücreli karsinomayı, bazal hücreli epitelyomayı ve vaskülitte ekarte ettirebilir. Ülser alanında çekilen X-ray grafi altta yatan bir osteomyelit olup olmadığını gösterir. Yine kronik iyileşmeyen ülselerde RPR, VDRL, ANA, RF, sedimantasyon hızı, serum protein elektroforezi ve akciğer grafisi gibi tetkikler de yapılmalıdır (5,9).

Özellikle kontakt dermatit şüphesi olan hastalarda PATCH test uygulanmalıdır. Ülsere en sık yol açan allerjenler; neomisin, lanolin, basitrasin, formaldehit, parabenzenler, peru balsamı, propilen glikol, etilen diamin, soframisin, framisetin, gentamisin ve kinolonlardır (2,7,9).

KAYNAKLAR

1. Phillips TJ, Dover JS. Leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 965-990.
2. Derin T, Candan İ, Güney O. Venöz ülserler. *Haydarpaşa Numune Hastanesi Tıp Dergisi* 1992; 32:47-50.
3. Mauro TM. Management of Leg Ulcers. In: Wheeland RG (ed), *Cutaneous Surgery*. WB Saunders, Philadelphia 1994, pp 710-717.
4. Erel A, Güner MA. Bacak ülserlerinde tedavi düzenlemesi. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1994; 28: 187-191.
5. Arnold HL, Odom RB, James WD. *Disease of the Skin*. WB Saunders, Philadelphia 1990, pp 982-986.
6. Kargı A. Varis ülserleri. Tüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T (eds), *Dermatoloji*. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1985 ss 456-458.
7. Sakıncı Ü. Derin ven trombozları ve tedavi sonuçları. *Ankara Numune Hastanesi Tıp Dergisi* 1991; 31 : 33-37.
8. Balslev E, Thomsen HK, Danielsen L. The occurrence of pericapillary fibrin in venous hypertension and ischaemic leg ulcers: a histopathological study. *Br J Dermatol* 1992; 126: 582-585.
9. Gross EA, Wood CR, Lazarus GS, et al. Venous leg ulcers: analysis of underlying venous disease. *Br J Dermatol* 1993; 129: 270-274.
10. Cofman JD. Cutaneous changes in peripheral vascular disease. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K (eds), *Dermatology in General Medicine* (4th ed). McGraw-Hill, Toronto 1993, pp 2077-2105.
11. Güler AH. Atheroskleroz lezyonları. *Bursa Devlet Hastanesi Tıp Bülteni* 1991; 7: 165-170.
12. Richardson EG. Neurogenic disorders. In: Crenshaw AH (ed), *Campbell's Operative Orthopaedics* (8th ed) Mosby, Baltimore 1992, pp 2777-2834.
13. Baumgartner R, Wetz HH. Forefoot amputation. *Orthopaedics & Traumatology* 1992; 1: 68-77.
14. Harrelson JM. Management of the diabetic foot. *Orthop Clin North Am* 1989; 20: 605-619.
15. Pınar R. 80 Diabetes mellituslu olgunun ayak komplikasyonlarından korunma ve bakımına ilişkin bilgi düzeyleri ile ayak komplikasyonları arasındaki ilişkinin irdelenmesi. *Türk Diyabet Yıllığı* 1992; 9: 291-303.
16. Turek SL (çv Ege R). *Ortopedi İlkeleri ve Uygulamaları Yargıçoğlu matbaası*, Ankara 1980, ss 1550-1552.