

# Review minor diabetische voetchirurgie

## Deel 2. Noodzaak voor heroperatie

E. Lenselink\*

### Noodzaak voor heroperatie na chirurgisch debridement

Tan et al. (1) vergeleken retrospectief het effect van vroege versus late chirurgie bij 112 patiënten met een diabetische voetinfectie (class IV). Ledemaatinfectie was gedefinieerd als: een infectie aan een van de onderste extremiteiten waarvoor opname in het ziekenhuis noodzakelijk was. Onderzoeksgroep 1 (n=87) had geen chirurgische interventie ondergaan in de eerste drie dagen en de tweede groep (n=77) onderging direct bij opname een operatie waarbij een chirurgisch debridement of een beperkte amputatie werd uitgevoerd. De resultaten lieten zien dat patiënten in de groep die niet direct geopereerd waren, uiteindelijk een statistisch significant ( $p < 0.01$ ) hoger aantal 'boven de enkel amputaties' hadden ondergaan in vergelijking met de patiënten in de andere groep. Omdat het een retrospectief onderzoek betrof, is niet meer te achterhalen waarom de eerste groep niet onmiddellijk geopereerd was. Misschien was er een onderschatting van de ernst van de infectie. Beperking van dit onderzoek is dat de ernst van de infectie werd gebaseerd op post-operatieve of zelfs post-klinische resultaten inplaats van de symptomen bij opname.

Een later onderzoek van Faglia et al. (2) onderzocht, ook retrospectief, het verschil tussen een vroeg (n=43) en een laat (n=63) chirurgisch debridement bij patiënten met een diep voetabces (class IV). De logistische regressie-analyse (een statistische analyse waarbij de verschillende variabelen met elkaar gecorrigeerd worden) liet zien dat er een statistisch significante relatie ( $p=0.01$ ) was tussen het ondergaan van een meer proximale amputatie en het aantal dagen tot operatie. In dit onderzoek werd geen relatie gevonden met de aanwezigheid van perifeer arterieel vaatlijden (POAD). Positief punt van dit onderzoek is dat er een heel duidelijk protocol was en ook een redelijk grote onderzoekspopulatie, hetgeen de interne validiteit van dit onderzoek versterkt. Zowel dit onderzoek als het onderzoek van Tan et al. (1) laten zien dat er een relatie is tussen uitsel in chirurgie en de noodzaak om een meer proximale amputatie uit te voeren. Een meer recent retrospectief onderzoek uitgevoerd door Faglia et al. (3) vergeleek een accuut uitgevoerd debridement vanwege een wekedelenabces (n=210) met electieve chirurgie (n=242) bij patiënten met een chronische osteomyelitis. De resultaten demonstreerden statistisch significant meer midfoot (94 vs 26) en amputaties vanaf de enkel (18 vs 8) in de acute groep ( $p=0.02$ ). Dit is in overeenstemming met de chirurgische classificatie van Armstrong en Frykberg (4), die suggereerden dat een hogere klasse (zie 4 klassen in het kader) van chirurgie is geassocieerd met een hoger risico op amputatie vanaf de enkel. De noodzaak voor een heroperatie geobserveerd in meerdere retrospectieve onderzoeken naar chirurgisch debridement (5-13, tabel 1)

#### Er worden vier klassen beschreven:

**Klasse I** electief; een procedure die wordt uitgevoerd bij een patiënt zonder neuropathie, met als doel de pijn te verlichten.

**Klasse II** profylactisch; een procedure die wordt uitgevoerd bij een patiënt met neuropathie, zonder een wond om het risico op (re)ulceratie op een kwetsbare plaats te voorkomen.

**Klasse III** curatief; dit verschilt van profylactische chirurgie, omdat deze procedures worden uitgevoerd bij patiënten met open wonden, met als doel de wondgenezing te bevorderen. Deze klasse includeert ook patiënten met een chronische infectie, zoals een chronische osteomyelitis (4)

**Klasse IV** acute procedures; procedures die worden uitgevoerd om de progressie van een acute ledemaatbedreigende infectie te beperken.

varieerde van 27-62%. Reden voor operatie was meestal een persisterende infectie. De noodzaak voor een amputatie vanaf de enkel varieerde binnen deze onderzoeken van 3,5-29%. Het risico van een beenamputatie was afhankelijk van de ernst van de infectie. Aragón-Sánchez et al. (12) includeerden alleen patiënten met een wekedeleninfectie (28%), met alleen osteomyelitis (52%) of met beide (20%). In dit onderzoek hadden patiënten die alleen osteomyelitis hadden, geen weefselnecrose, wat wel een risicofactor voor non-healing is (9,10). Aangezien dit meer dan de helft van

**Tabel 1. Uitkomsten heroperaties na chirurgisch debridement**

Interventie	N	Heroperatie	Amputatie vanaf de enkel	Onderzoek
Debridement	212	47%	26%	Taylor and Porter 1987
Debridement	40	37%	15%	Steffen and Rourke 1998
Debridement	97		24%	Nehler et al. 1999
Debridement	150		19%	Rauwerda 2004
Debridement	182	20%	7%	Aragón-Sánchez et al. 2008
Debridement	145	41%	17%	Aragón-Sánchez et al. 2009
Debridement	173	27%	3,5%	Aragón-Sánchez et al. 2011b
Debridement	417	62%	29%	Aragón-Sánchez et al. 2013

de patiënten betreft, verklaart dit waarschijnlijk ook het lage aantal amputaties binnen dit onderzoek. Aragón-Sánchez et al. (10) demonstreerden een statistisch significant verschil ( $p < 0.00$ ) in zowel het aantal kleine amputaties (77 vs 14) en amputaties vanaf de enkel (8 vs 19) tussen een oppervlakkige ( $n=109$ ) en een diepe necrotiserende wekedeleninfectie ( $n=36$ ). Kleine amputaties kwamen vaker voor bij oppervlakkige infecties, terwijl vaker amputaties vanaf de enkel werden uitgevoerd in geval van een diepe infectie. Voorspellende variabelen voor verlies van een ledemaat waren fasciitis en spier necrose. Dit onderzoek benadrukt het belang van het classificeren van de ernst van een infectie om de uitkomst te kunnen voorspellen.

### Noodzaak voor heroperatie na een eerdere teen- of straalamputatie

Verschillende onderzoeken hebben onderzocht of een teenamputatie (14-16) of een straalamputatie van de grote teen (17-20) leidt tot verdere amputatie en het verlies van een ledemaat (tabel 2). Mudoch et al. (14) rapporteerden dat na een follow-up van drie jaar 60% van de patiënten ( $n=67$ ) een tweede en 28% ( $n=30$ ) zelfs meer dan één andere amputatie had ondergaan. Het merendeel van deze waren ook kleine amputaties, maar 17% ( $n=19$ ) onderging een amputatie vanaf de enkel na in eerste instantie grote teen amputatie. Binnen dit onderzoek waren amputaties aan de andere voet ook geïnccludeerd, hetgeen de resultaten een beetje vertroebelt omdat deze amputaties meestal niets te maken hebben met de eerdere amputatie. Positief van dit onderzoek is de lange follow-up. Deze resultaten zijn vergelijkbaar met het onderzoek van Griffin et al. (16)

die vonden dat 35 van de 63 patiënten (68,3%) een verdere amputatie kreeg, waarvan 22 amputaties vanaf de enkel. Dalla-Paola et al. (17) evalueerde het aantal re-ulceraties en re-amputaties nadat men was genezen na een eerdere amputatie van de grote teen. Van het totale aantal van 89 patiënten waren er acht die een nieuwe chirurgische procedure nodig hadden. Ook in dit onderzoek werd de contra-laterale zijde geïnccludeerd. Verder onderzochten Kadukammakal et al. (18) retrospectief bij 48 patiënten of een partiële straalresectie werd gevolgd door een voorvoet-amputatie. De resultaten laten zien dat totaal 48% van de patiënten een heroperatie onderging, van wie twaalf patiënten een voorvoetamputatie. Daarnaast rapporteerden Borkosky en Roukis (19) 25 (42%) re-amputaties bij 59 patiënten, inclusief negen amputaties vanaf de enkel. Beperking van dit onderzoek was dat patiënten met PAOD waren geëxcludeerd, de manier van off-loading niet was beschreven en er volgens verschillende protocollen werd gewerkt, afhankelijk van de operateur. Maar wat de verschillen waren, werd niet beschreven.

### Noodzaak voor heroperatie na voorvoet-amputatie

Younger et al. (21) analyseerden risicofactoren voor het falen van een voorvoetamputatie in een populatie van 68 patiënten. Het falen van de voorvoetamputatie was wanneer deze ingreep uiteindelijk leidde tot een transtibiale amputatie (TTA). TTA werd uitgevoerd in 35% van de gevallen. Bijzonder bij deze populatie was dat alle patiënten die een voorvoetamputatie ondergingen tegelijk een verlenging van de achillespees kregen. Het idee hierachter

**Tabel 2. Uitkomsten heroperatie na teen- en straalamputatie**

Interventie	N	Heroperatie	Amputatie vanaf de enkel	Onderzoek
Teenamputatie	90	60%	17%	Murdoch et al. 1997
Teenamputatie	99	23%		Van Damme et al. 2001
Straalamputatie	89	9%	0%	Dalla Paola et al. 2003
Teenamputatie	63	56%	35%	Griffin et al. 2012
Straalamputatie	50	48%	24%	Kadukammakal et al. 2012
Straalamputatie	59	42%	17%	Borkosky and Roukis 2013
Straalamputation	74	16%	11%	Shaikh et al. 2013

was dat de pees hierdoor minder trekt wanneer de patient de voet gaat belasten en er dus minder risico is op wondproblemen doordat er minder tractie op de wond komt. Brown et al. (22) vergeleken mortaliteit na TTA en alle andere soorten partiele voetamputaties. Het belangrijkste doel van dit onderzoek was om te kijken of er voordelen zaten aan een partiele voetamputatie in vergelijking met een TTA. In de groep van de voorvoetamputaties waren twee re-amputaties. De mortaliteit na voorvoetamputatie was 7 van de 21, dit was significant lager dan na TTA (8/18) na een ( $p < 0.00$ ) en na drie ( $p < 0.05$ ) jaar. De resultaten van dit onderzoek suggereren dat een voorvoetamputatie betere overlevingskansen heeft en dat dus altijd overwogen moet worden of een deel van de voet gespaard kan blijven. Deze visie wordt breder gedeeld (15, 23). Overige onderzoeken die retrospectief uitkomsten na voorvoetamputatie onderzochten hadden een populatie variërend van 11 tot 120 patiënten (tabel 3). Het aantal heroperaties varieerde van 14-82% en het aantal amputaties vanaf de enkel varieerde van 2-48%. De verschillen in de noodzaak voor heroperaties lagen vooral bij de onderliggende reden voor een voorvoetamputatie (ischaemie, infectie of beiden). Bij sommige onderzoeken (24-26) was de eerstvolgende heroperatie gelijk een amputatie vanaf de enkel, terwijl een aantal andere onderzoeken veel meer voetsparende heroperaties uitvoerde. Het risico op het mislukken van een voorvoetamputatie was vooral groot wanneer de patiënten zowel een infectie als ischaemie hadden (27).

### Noodzaak voor heroperatie bij onderzoeken die verschillende chirurgische procedures includeerden

Yeager et al. (28) onderzochten de lange termijn uitkomsten na 162 teen- en voorvoetamputaties. Hun resultaten lieten zien dat 14% een heroperatie onderging vanwege het feit dat de wond niet genas en 18,5% onderging uiteindelijk een amputatie vanaf de enkel (tabel 4). Adam et al. (29)

onderzochten trends in de klinische verschijnselen van kritische ledemaatschemie en voetsepsis en de chirurgische procedure van de diabetische voet. Er werden 323 patiënten geïnccludeerd die een kleine amputatie hadden ondergaan. Van deze patiënten ondergingen 46 (14%) patiënten een amputatie vanaf de enkel. Dit is vergelijkbaar met het onderzoek van Murdoch et al. (14) die een mate van amputatie van 17% noteerden. Izumi et al. (30) beschreven een mate van re-amputatie van 26,8% na een jaar, 48,3% na drie jaar en 60,7% na vijf jaar. In dit onderzoek werd de reden voor amputatie niet beschreven. Dit is een beperking want wanneer de indicatie bijvoorbeeld ischaemie of infectie is, heeft dit ook impact op de kans voor genezing of heroperatie. Daarnaast rapporteerden Izumi et al. (30) een veel groter aantal amputaties vanaf de enkels (36%) in vergelijking met Adam et al. (29). Hoewel dit ook te maken zou kunnen hebben met de korte follow-up in het onderzoek van Adam et al. (29), die alleen patiënten includeerden wanneer de tweede procedure binnen zes weken na de eerste procedure plaats vond, terwijl Izumi et al. (30) iedereen includeerden met een follow-up van wel tien jaar. Verder rapporteerden Skoutas et al. (31) 21% re-amputaties. In dit onderzoek was een eerdere halluxamputatie geen voorspeller voor een re-amputatie. Latere onderzoeken vonden tegengestelde resultaten. Die vonden een noodzaak voor een re-amputatie in 42-56% van de gevallen (16,18-19). Ook deze onderzoeken hadden een langere follow-up, wat een verklaring is voor het hogere aantal re-amputaties. Daarnaast werd de mortaliteit na amputatie onderzocht in twee onderzoeken (23,32). Jones and Marshall (32) rapporteerden een driejaars mortaliteit van 14% (4/29) na teenamputaties. Na vijf jaar was dit gestegen naar 41% (12/29). Izumi et al. (23) analyseerden de verschillen in mortaliteit per amputatieniveau. Er werd een statistisch significant verschil in overleving gevonden tussen straal- en majoramputatie ( $p = 0.04$ ).

Tabel 3. Uitkomsten heroperatie na TMA

Interventie	N	Heroperatie	Amputatie vanaf de enkel	Onderzoek
TMA	43	47%	47%	Durham et al. 1989
TMA	120	28%	28%	Mueller et al. 1995
TMA	35	63%	33%	Hosch et al. 1997
TMA	37	22%	22%	La Fontaine et al. 2001
TMA	39	21%		Van Damme et al. 2001
TMA	44	27%	32%	Toursarkissian et al. 2005
TMA	52	82%	48%	Anthony et al. 2006
TMA	54	43%	26%	Berceli et al. 2006
TMA	101	21%	2%	Pollard et al. 2006
TMA	46	48%	26%	Dudkiewicz et al. 2009
TMA	68		35%	Younger et al. 2009
TMA	29	14%	10%	Roukis et al. 2010
TMA	21		10%	Brown et al. 2012

**Tabel 4. Uitkomsten heroperaties na verschillende soorten kleine amputatie**

Interventie	N	Heroperatie	Amputatie vanaf de enkel	Onderzoeken
Alle soorten kleine amputaties	112		24%	Larsson et al. 1994, 1995
Alle soorten kleine amputatie	162	14%	18.5%	Yeager et al. 1998
Alle soorten kleine amputaties	323		14%	Adam et al. 2006
Alle soorten kleine amputaties	277	26.8%	4.7%	Izumi et al. 2006
Alle soorten kleine amputaties	121	21%	15%	Skoutas et al. 2009

### Risicofactoren voor non-healing of amputatie vanaf de enkel

Hoewel de meeste onderzoeken wel risicofactoren beschrijven, waren er acht onderzoeken die analyse van risicofactoren als primaire uitkomst hadden (21,28,31,33-37). Risicofactoren voor een amputatie vanaf de enkel waren: claudicatio intermittens in de voorgeschiedenis, pijn, progressief gangreen (33), CVA in de voorgeschiedenis en laag hemoglobine (34), oudere leeftijd (31,34,36), niet succesvolle revascularisatie (28) en POAD (37). Geen van deze onderzoeken vonden een significante relatie met roken, neuropathie of diabetes. Larsson et al. (33,34) includeerden 187 patiënten bij wie een amputatie noodzakelijk was. Deze twee onderzoeken gebruikten dezelfde patiëntencohort, maar in het onderzoek van 1994 werden lokale wondsymptomen onderzocht, zoals diepte, aanwezigheid van infectie en gangreen in relatie met het uiteindelijke amputatieniveau. Terwijl het onderzoek van 1995 zich richtte op patiëntkenmerken, zoals duur van diabetes, CVA in de voorgeschiedenis, hartfalen en retinopathie. Het amputatieniveau werd bepaald op klinische gronden waarbij de amputatie zo distaal mogelijk was uitgevoerd, waarbij nog wel genezing te verwachten was. Van alle kleine amputaties genas 66%; 24% werd geconverteerd naar een amputatie vanaf de enkel en veertien patiënten overleden. Opvallend was dat 38 van de 60 patiënten met beperkt gangreen genazen zonder amputatie vanaf de enkel, terwijl progressief gangreen een significante risicofactor was ( $p < 0.01$ ). Daarom stellen de auteurs dat er altijd een kans op genezing is en dat een positieve risicofactor niet bepalend moet zijn voor het plannen van een amputatie vanaf de enkel.

De enige significante voorspeller voor non-healing en amputatie vanaf de enkel in het onderzoek van Yeager et al. (28), was niet-succesvolle revascularisatie ( $p < 0.01$ ). Niet-succesvolle revascularisatie was gedefinieerd als minder dan 0,15mmHg verbetering van de enkel/arm-index (EAI) en  $< 0,1$  verbetering van de teendrukindex of een occlusie van een bypass, vastgesteld met duplex of angiografie. In het onderzoek van Sheahan et al. (35) ( $n=670$ ) werden alle soorten kleine amputaties geïncludeerd en onderzocht. Risicofactoren voor amputatie vanaf de enkel waren: een transmetatarsale (voorvoet) amputatie (TMA) als eerste operatie, nierfalen en een vertraging in

revascularisatie, wat gedefinieerd was als revascularisatie meer dan drie dagen postoperatief. In de meeste gevallen was de reden voor vertraging een infectie, hoewel in twaalf van de 73 casussen dit was omdat de chirurg een eerdere revascularisatie niet noodzakelijk achtte. Skoutas et al. (31) rapporteerden dat een hogere leeftijd een risicofactor voor heroperatie was. Dit komt overeen met het onderzoek van Larsson (34). Daarnaast was het hebben van een hielwond ook een risicofactor. In dit onderzoek was een eerdere halluxamputatie geen voorspeller, hoewel latere onderzoeken een ander resultaat vonden (16,18-19). Ook Nerone et al. (37) ontwierpen een retrospectief onderzoek om risicofactoren voor een amputatie vanaf de enkel, na een eerdere kleine amputatie, te identificeren. De onderzoekspopulatie bestond uit patiënten die eerst een kleine en daarna een tweede amputatie hadden ondergaan ( $n=163$ ). Patiënten werden onderverdeeld in een amputatie vanaf de enkel ( $n=52$ ) en kleine amputatiegroep ( $n=111$ ) en de risicofactoren voor een amputatie vanaf de enkel werden onderzocht. De enige statistisch significante risicofactor was POAD ( $p < 0.01$ ). Dit is in tegenstelling met Younger et al. (21), die vonden dat PAOD geen risicofactor was na het mislukken van een TMA. De onderzoeken die uitkomsten na chirurgisch debridement onderzochten vonden als risicofactoren: blootliggend bot (9,13) en necrotiserende wekedeleninfectie (9-10,12). Voorspellers voor een heroperatie waren bezinking (BSE)  $> 70$ , leukocytose en PAOD (13). Faglia (2) vond niet dat PAOD een voorspeller was voor amputatie vanaf de enkel.

### Vaatdiagnostiek en de rol van revascularisatie

Hodge et al. (38) en Pollard et al. (39) demonstreerden dat een palpabele voetpulsatie significant was geassocieerd met succes in wondgenezing en behoud van de ledemaat. Het onderzoek van Anthony et al. (40) vond daarentegen geen correlatie tussen de EAI of teendrukken en de noodzaak voor amputatie vanaf de enkel. Een opvallend resultaat in het onderzoek van Tayler en Porter (1989) was dat er geen significant verschil zat in het aantal gespaarde ledematen van patiënten die wel of geen revascularisatie hadden ondergaan. Dit is in tegenstelling met het onderzoek van Yeager et al. (28) die vonden dat een niet succesvolle revascularisatie de enige statistisch significante voorspeller voor slechte genezing en amputatie vanaf de enkel was. Daarnaast concludeerden La Fontaine et al. (26)

en Sheahan et al. (35) dat vroege revascularisatie belangrijk is om een ledemaat te redden. Tot slot werd de rol van revascularisatie bij diabetische voetwonden onderzocht door Matsuzaki et al. (41). Dit onderzoek werd uitgevoerd bij 31 diabetespatiënten met critical limb ischemia (CLI) die ook nog hemodialysepatiënt waren. Alle patiënten ondergingen een percutane transluminale angioplasty (PTA) en daarnaast een kleine amputatie. Twee jaar post-operatief waren twaalf patiënten overleden. Van de negentien overgebleven patiënten hadden vijf patiënten nog een kleine amputatie ondergaan en één patiënt een amputatie vanaf de enkel.

## Samenvatting

Dit literatuuronderzoek onderzocht de uitkomsten na chirurgisch debridement en voetsparende amputaties. Meeste onderzoeken waren retrospectieve cohort studies.

*Er is enig wetenschappelijk bewijs dat een hogere classificatie gepaard gaat met een hoger risico op een hoger niveau van amputatie*

Resultaten lieten zien dat chirurgisch debridement vaker voorkwam bij acute procedures, terwijl (kleine) amputaties zowel bij electieve als acute procedures voorkwamen (klasse III en IV). Er is enig wetenschappelijk bewijs dat een hogere classificatie gepaard gaat met een hoger risico op een hoger niveau van amputatie (42). Van de onderzochte onderzoeken bleek dat chirurgisch debridement, uitgevoerd onder regionale of algehele anaesthesie, werd uitgevoerd om pus te draineren en necrotisch en geïnfecteerd weefsel te verwijderen. In de meeste gevallen was infectie of ischemie de oorzaak. Het resultaat van de operatie was afhankelijk van de ernst van de infectie. Daardoor was een groot verschil in uitkomst ten aanzien van (63-97%) en de noodzaak voor verdere operatie (27-62%). Kleine amputaties werden uitgevoerd in geval van ischemie of acute of chronische osteomyelitis. Het doel was altijd om zoveel mogelijk van de voet te sparen. Beschreven uitkomsten waren: genezing en noodzaak voor heroperatie of amputatie vanaf de enkel. Teen- en straalamputaties hadden betere uitkomsten dan TMA (82-100% na teen- en straalamputatie en 49-78% na TMA). Een heroperatie werd uitgevoerd in 6-60% na teen- en straalamputatie en in 21-82% na TMA. Infectie, PAOD en een hogere leeftijd waren de meest gebruikelijke risicofactoren voor slechte genezing en amputatie vanaf de enkel. Er waren geen duidelijke overeenkomsten in de onderzoeken waarin onderzocht werd of revascularisatie een amputatie kon voorkomen.

## Literatuur

1. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, et al. **Can aggres-**

**sive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above- ankle amputation?** Clinical Infectious Diseases, 1996;23:286-91.

2. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, et al. **The Role of Early Surgical Debridement and Revascularization in Patients With Diabetes and Deep Foot Space Abscess: Retrospective Review of 106 Patients With Diabetes.** The Journal of Foot & Ankle Surgery, 2006;45:220-6.
3. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, et al. **Prognostic difference between soft tissue abscess and osteomyelitis of the foot in patients with diabetes: Data from a consecutive series of 542 hospitalized patients.** The Journal of Foot & Ankle Surgery, 2012;51:34-8.
4. Armstrong DG, Frykberg RG. **Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition.** Diabetic Medicine, 2003;20:329-31.
5. Taylor LM, Porter JM. **The clinical course of diabetics who require emergent foot surgery because of infection or ischemia.** Journal of Vascular Surgery, 1987;6:454-9.
6. Steffen C, Rourke S. **Surgical management of diabetic foot complications: the far north queensland profile.** Australian and New Zealand Journal of Surgery, 1998;68:258-60.
7. Nehler MR, Whitehill TA, Bowers SP, et al. **Intermediate- term outcome of primary digit amputations in patients with diabetes mellitus who have forefoot sepsis requiring hospitalization and presumed adequate circulatory status.** Journal of Vascular Surgery, 1999;30:509-17.
8. Rauwerda, JA. **Surgical treatment of the infected diabetic foot.** Diabetes-Metabolism Research and Reviews, 2004;20:S41-4.
9. Aragón-Sánchez J, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, et al. **Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement.** Diabetologia, 2008;51:1962-70.
10. Aragón-Sánchez J, Quintana-Marrero Y, Lázaro-Martínez JL, et al. **Necrotizing Soft- Tissue Infections in the Feet of Patients With Diabetes: Outcome of Surgical Treatment and Factors Associated With Limb Loss and Mortality.** The International Journal Lower Extremity Wounds, 2009;8:141-6.
11. Aragón-Sánchez J, Cano-Jimenez F, Lázaro-Martínez JL, et al. **Never Amputate a Patient With Diabetes Without Consulting With a Specialized Unit.** The International Journal of Lower Extremity Wounds, 2011;10:214-7.
12. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Hernández-Herrero C et al. **Surgical Treatment of Limb- and Life- Threatening Infections in the Feet of Patients With Diabetes and at Least One Palpable Pedal Pulse: Successes and Lessons Learnt.** The international Journal of Lower Extremity Wounds, 2011;20:7-13.
13. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Molinés-Barroso R, et al. **Revision Surgery for Diabetic Foot Infections.** The International Journal of Lower Extremity Wounds, 2013;12:146-51.
14. Murdoch DP, Armstrong DG, Dacus JB, et al. **The natural history of great toe amputations.** The Journal of Foot & Ankle Surgery, 1997;36:204-8.
15. Van Damme H, Rorive M, Martens, et al. **Amputations in diabetic patients: a plea for footsparing surgery.** Acta Chir Belg, 2001;101:123-9.

16. Griffin KJ, Rashid TS, Bailey MA, et al. **Toe Amputation: A predictor of future limb loss?** Journal of Diabetes and its Complications, 2012;26:251-4.
  17. Dalla Paola L, Faglia E, Caminiti M, et al. **Ulcer recurrence following first ray amputation in diabetic patients: a cohort prospective study.** Diabetes Care, 2003;26:1874-8.
  18. Kadukammakal J, Yau S, Urbas W. **Assessment of partial first-ray resections and their tendency to progress to transmetatarsal amputations.** Journal of the American Podiatric Medical Association, 2012;102:412-6.
  19. Borkosky SL, Roukis TS. **Incidence of Repeat Amputation after Partial First Ray Amputation Associated with Diabetes Mellitus and Peripheral Neuropathy: An 11-Year Review.** Journal of Foot & Ankle Surgery, 2013;52:335-8.
  20. Shaikh N, Vaughan P, Varty K, et al. **Outcome of limited forefoot amputation with primary closure in patients with diabetes.** Bone Joint Journal, 2013;95B:1083-7.
  21. Younger ASE, Awwad MA, Kalla TP, et al. **Risk Factors for Failure of Transmetatarsal Amputation in Diabetic Patients: A Cohort Study.** Foot & Ankle International, 2009;30:1177-82.
  22. Brown ML, Tang W, Patel A, et al. **Partial Foot Amputation in Patients with Diabetic Foot Ulcers.** Foot & Ankle International, 2012;33:707-16.
  23. Izumi Y, Satterfield K, Lee S, et al. **Mortality of first-time amputees in diabetics: A 10-year observation.** Diabetes Res. Clin. Pract, 2009;83:126-31.
  24. Durham JR, McCoy DM, Sawchuk AP, et al. **Open transmetatarsal amputation in the treatment of severe foot infections.** American journal of surgery, 1989;158:127.
  25. Mueller MJ, McCoy DM, Sawchuk AP, et al. **Incidence of skin breakdown and higher amputation after transmetatarsal amputation: Implications for rehabilitation.** Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 1995;76:50-4.
  26. La Fontaine J, Reyzelman A, Rothenberg, et al. **The role of revascularisation in transmetatarsal amputations.** Journal of the American Podiatric Medical Association, 2001; 91:533-5.
  27. Hosch J, Quiroga C, Bosma J, et al. **Outcomes of transmetatarsal amputations in patients with diabetes mellitus.** Journal of Foot & Ankle Surgery, 1997;36:430-4.
  28. Yeager RA, Moneta GL, Edwards JM, et al. 1998. **Predictors of outcome of forefoot surgery for ulceration and gangrene.** American Journal of Surgery, 1998;175:388-90.
  29. Adam DJ, Raptis S, Fitridge RA. **Trends in the presentation and surgical management of the acute diabetic foot.** European Journal of Endovascular Surgery, 2006;31:151-6.
  30. Izumi Y, Satterfield K, Lee S, et al. **Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation - A 10-year observation.** Diabetes Care, 2006;29:566-70.
  31. Skoutas D, Papanas N, Georgiadis GS, et al. **Risk Factors for Ipsilateral Reamputation in Patients with Diabetic Foot Lesions.** International Journal of Lower Extremity Wounds, 2009;8:69-74.
  32. Jones RN, Marshall WP. **Does the proximity of an amputation, length of time between foot ulcer development and amputation, or glycemic control at the time of amputation affect the mortality rate of people with diabetes who undergo an amputation?** Advances in Skin & Wound Care, 2008;21:118-23.
  33. Larsson J, Agardh CD, Apelqvist J, et al. **Local signs and symptoms in relation to final amputation level in diabetic patients: A prospective study of 187 patients with foot ulcers.** Acta Orthopaedica, 1994;65:387-93.
  34. Larsson J, Agardh CD, Apelqvist J, et al. **Clinical characteristics in relation to final amputation level in diabetic patients with foot ulcers: a prospective study of healing below or above ankle in 187 patients.** Foot & Ankle International, 1995; 25:69-74.
  35. Sheahan MG, Hamdan AD, Veraldi JR, et al. **Lower extremity kleine amputations: The roles of diabetes mellitus and timing of revascularization.** Journal of Vascular Surgery, 2005;42:476-80.
  36. Svensson H, Apelqvist J, Larsson J, et al. **Kleine amputation in patients with diabetes mellitus and severe foot ulcers achieves good outcomes.** Journal of Wound Care, 2011;20:261-74.
  37. Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM, et al. **Reamputation after Kleine Foot Amputation in Diabetic Patients: Risk Factors Leading to Limb Loss.** Journal Foot Ankle Surgery, 2013;52:184-7.
  38. Hodge MJ, Peters TG, Efrid WG. **Amputation of the distal portion of the foot.** Southern Medical Journal, 1989;82:1138-42.
  39. Pollard J, Hamilton GA, Rush SM, et al, **Mortality and Morbidity After Transmetatarsal Amputation: Retrospective Review of 101 Cases.** The Journal of Foot & Ankle Surgery, 2006;45:91-7.
  40. Anthony T, Roberts J, Modrall JG, et al. **Transmetatarsal amputation: assessment of current selection criteria.** The American Journal of Surgery, 2006;192:e8-e11.
  41. Matsuzaki K, Miyamoto A, Hakamata N, et al. **Diabetic foot wounds in haemodialysis patients: 2-year outcome after percutaneous transluminal angioplasty and kleine amputation.** International Wound Journal, 2012;9:693-700.
  42. Armstrong DG, Lavery LA, Frykberg RG, et al. **Validation of a diabetic foot surgery classification.** International Wound Journal, 2006;3:240-6.
- Overige referenties uit tabel 3
43. Toursarkissian B, Hagino RT, Khan K, et al. **Healing of transmetatarsal amputation in the diabetic patient: is angiography predictive?** Annals Vascular Surgery, 2005;19:769-73.
  44. Berceli SA, Brown JE, Irwin PB, et al. **Clinical outcomes after closed, staged, and open forefoot amputations.** Journal of Vascular Surgery, 2006;44:347-52.
  45. Dudkiewicz I, Schwarz O, Heim M, et al. **Transmetatarsal amputation in patients with a diabetic foot: Reviewing 10 years experience.** The Foot, 2009;19:201-4.
  46. Roukis TS, Singh N, Andersen CA, et al. **Preserving functional capacity as opposed to tissue preservation in the diabetic patient: a single institution experience.** Foot & ankle specialist, 2010;3:177-83.

\* Drs. Ellie Lenselink, wondconsulent en onderzoeker, Haaglanden MC, Den Haag  
 Contact: e.lenselink@haaglandenmc.nl