

**Diyabetik Ayakta İnfeksiyöz Olmayan Patolojiler**

**Periferik vasküler hastalık  
Ve  
Mikroanjiyopati**

**Prof. Dr. Selçuk BAKTIROĞLU**

**İstanbul Üniversitesi  
İstanbul Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi A.B.D.  
Periferik Damar Cerrahisi Ünitesi**

# Klinik

- Nöropatik ayak (~ % 80 )
- Nöroiskemik Ayak (~ % 20 )
- İskemik Ayak ( % ? )

- Periferik Vasküler Hastalık (PAH)'ı olan hastaların yarısından fazlası asemptomatik veya atipik semptomları var.
- 1/3'ünde klodikasyon mevcut.
- Geri kalanlar daha ileri formlarda (CLI)
- Diyabetlilerde gerçek PAH prevalansını tespit etmek çok zordur. Çoğu asemptomatiktir veya periferik nöropati nedeniyle ağrı duyusu azaldığı için semptomlarını fark edemez. Bu nedenle diyabetik hastalar daha çok ülser-gangren ile başvururlar.

# KLİNİK: Fontaine Sınıflaması

- F: I – Uzun mesafeli (>100m) klodikasyon
  - F: II – Kısa mesafeli, yaşamı kısıtlayıcı klodikasyon
  - F: III – İstirahat ağrısı (rest pain)
  - F: IV – Ülser-gangren
- } Kritik Bacak İskemisi (CLI)

- Batı toplumlarında intermittent klodikasyona neden olan PAH prevalansı 55-74 yaş arası %4.5
- Diyabetiklerde non-diyabetiklere göre 2 kez fazla
- Non-diyabetik klodikanlarda PAH doğal gidiş selim bir seyir gösterir, sadece %25'i 5 yıl içinde daha kötüye gider.
- %5 vasküler rekonstrüksiyon
- %2 amputasyon

Klodikanlar için esas sorun bacakla ilgili problemlerden ziyade, sistemik ateroskleroza bağlı MI veya inme (stroke) riskidir. 5 yıllık mortalite %5'ten %30'a yükselir.

# Başlıca Risk Faktörleri

- Sigara (tütün)
- Hipertansiyon
- Hiperlipidemi
- Hiperhomosisteinemi
- Diyabet\*

\*Diyabetlilerde amputasyon olasılığı 10 kat artarak %20'ye yükselir.

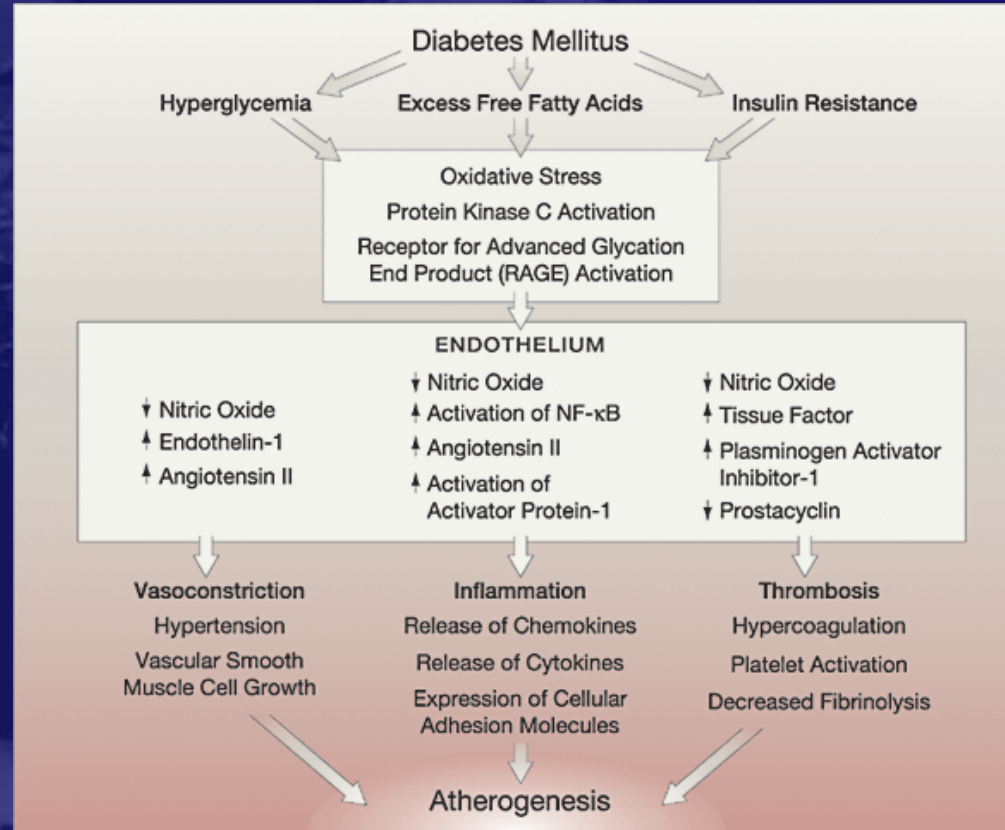
Amputasyon sonrası 5 yıllık sürvi ~%50.

Yaşayanların ancak %20'sinin tek bacağı mevcut

- Klodikasyonlu hastalar için esas tehlikenin koroner-serebral vasküler hastalık nedeniyle ölüm riski olduğu bilinciyle bu hastalara revaskülarizasyon girişimlerinden kaçınmalıdır.
- “Yoğun tıbbi tedavi” ile risk faktör modifikasyonu ve yaşam tarzı değişiklikleri bu hastalar için gerekli ve çoğu zaman yeterlidir.

# Diyabetik vasküler hastalık patofizyolojisi:

- Kronik hiperglisemi, dislipidemi ve insülin direnci arterlerde ateroskleroza zemin hazırlar. Diyabet endotel, düz kas hücreleri ve trombositler gibi birçok hücrelerin fonksiyonlarında değişikliğe neden olur.
- Tek kat halindeki endotel hücreleri kan damarlarının iç yüzünü örter. Kan akımı, besin maddelerinin iletilmesi koagülasyon-tromboz ve lökosit diapedezini regüle eden metabolik olarak aktif bir yüzey sağlarlar.



Diabetes and Atherosclerosis Epidemiology, Pathophysiology, and Management *JAMA*. 2002;287:2570-2581.



- 1959'da Goldenberg ve arkadaşları diyabetik hastaların ampute edilmiş bacaklarında retrospektif olarak yaptıkları histolojik çalışmalarda arteriollerin PAS pozitif materyalle tıkalı olduğunu gösterdiler.\*
- Ufak ve orta boy arterioller içindeki bu depositlerin diyabetiklerdeki vasküler hastalığın karakteristik özelliği olduğunu vurguladılar.
- Böylece diyabetik hastalarda ufak damarların özellikle tıkandığı şeklindeki yanlış bilgi uzun yıllar bu hastaların prognozlarının kötü ve revaskülarizasyon olanaklarının kısıtlı olduğu şeklindeki yanlış inanişe sebep oldu.

\* Goldenberg S, et al., Nonatheromatous peripheral vascular disease of the lower extremity in diabetes mellitus. Diabetes 1959; 8: 261-273

- Strandness ve arkadaşları prospektif, kör bir araştırmada hem diyabetik hem non diyabetik ampute ekstremitelerde arteriol seviyesinde PAS'la boyanan aynı derecede kötü oklüzif hastalık belirtilerini gösterdiler.\*
- Conrad ileri casting tekniğiyle arteriol düzeyinde önemli tıkaçıcı bir hastalık olmadığını gösterdi.\*\*
- Femoro popliteal by-pass yapılmış diyabetik hastaların greftlerine papaverin uygulaması ile ortaya çıkan vasküler reaktifitenin non-diyabetik hastalardan farklı olmadığı gösterildi.\*\*\*
- Tüm bunlar, diyabetik hastalarda 30 yıldan daha uzun süredir başarılı şekilde uygulanan arterial rekonstrüksiyonlarla ilgili büyük klinik tecrübelerle birleşince diyabetik “küçük damar hastalığı” kavramının reddedilmesi şarttır.\*\*\*\*

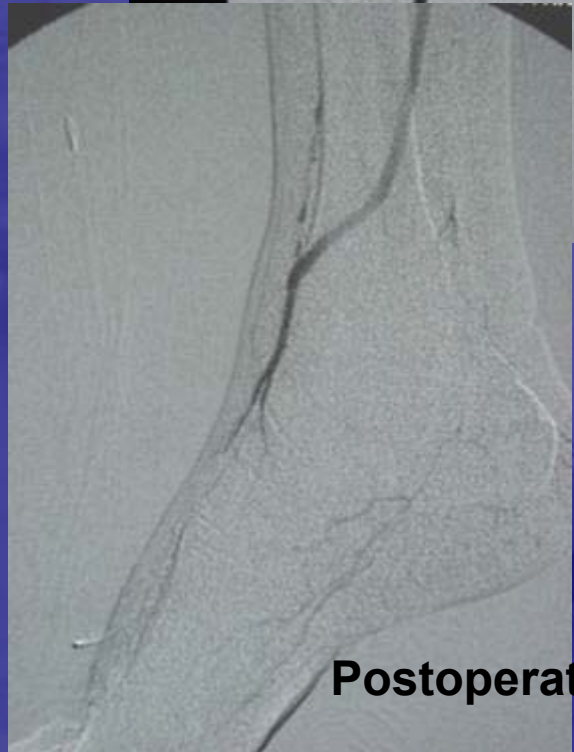
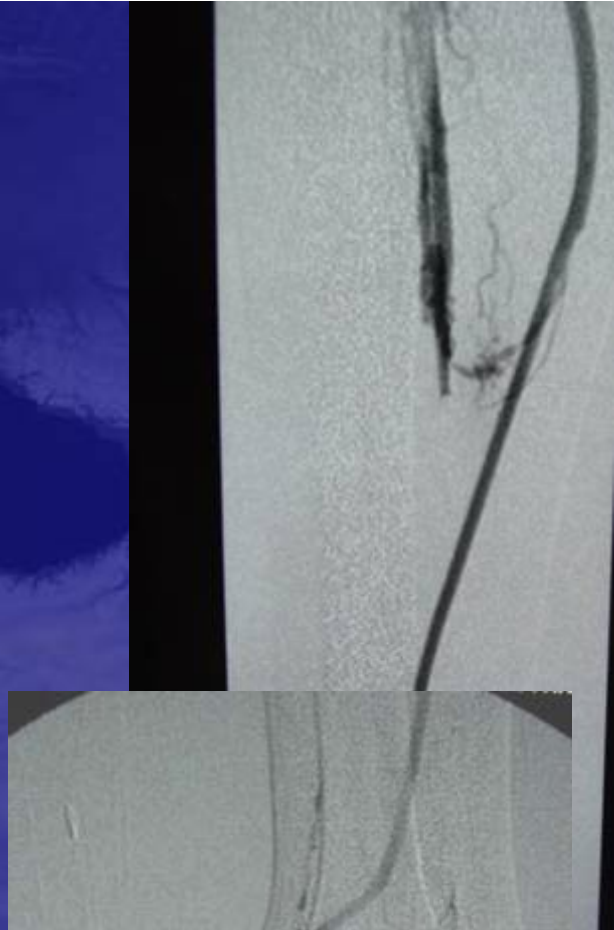
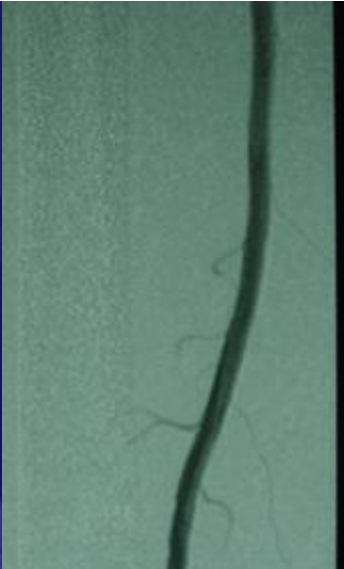
\* Strandness et al., Combined clinical and pathological study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. Diabetes 1964; 13:366-372

\*\* Conrad M. Large and small artery occlusion in diabetics and nondiabetics with severe vascular disease. Circulation 1967;36:83-91

\*\*\* Barner et al., Blood flow in the diabetic leg. Circulation 1971;43:391-394

\*\*\*\* LoGerfo et al., Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. Implications for foot care. N Engl J Med 1984;311:1615-1619.

**Diyabetik Küçük Damar Hastalığı**



Postoperatif

- SFA veya daha proksimalden dorsalis pedis artere yapılan bypass sonrası primer açıklık

	<b>Diab</b>	<b>Non-diab.</b>	
1 yıl	%92.1	%88.4	p: N.S
3 yıl	%73.9	%63.4	p: N.S

## Ekstremité kurtarılması

	<b>Diab</b>	<b>Non-diab.</b>	
1 yıl	%98.4	%98.8	p:N.S
5 yıl	%94.6	%95.2	p:N.S

- 4 yıllık kümülatif sürvi

%65.7	%70.2	p:N.S
-------	-------	-------

# İSKEMİ

## Makrovasküler hastalık: Atheroskleroz

- Erken yaşta başlar, hızlı seyreder, multisegmenter tutulum gösterir.
- Özellikle popliteal arter sonrası trifurkasyon arterleri tutulur.

## Mikrovasküler hastalık:

- Bazal membran kalınlaşması
- Tıkayıcı değil, fonksiyonel

# Teşhis

- KLİNİK MUAYENE
- DSA (altın standart)
- MRA
- Doppler



- Klodikasyon ve istirahat ağrısı gibi semptomlar nöropati nedeni ile azalır veya olmayabilir. Bu nedenle hastalık sessiz seyredebilir ve ayak yaralarının varlığına rağmen hastalar daha geç doktora başvurur
- Nöropatili diyabetik hastalarda vasküler rekonstrüksiyon genellikle daha geç yapılır.

PAH'a bağlı ülserler genellikle parmaklar, bası noktaları, tibia kenarı, kemik çıkıntıları üzerinde, uçlarda ve travmaya açık bölgelerde oluşur.



Genellikle iyi sınırlanmış, zımba ile delinmiş gibi tabanı genellikle kuru ve nekrotiktir.



Parlak atrofik cilt, kılların kaybı, tırnakların kalınlaşması ve soğuk, soluk ekstremite



Buerger belirtisi (dependency rubor)  
Ayakta ödem olabilir.

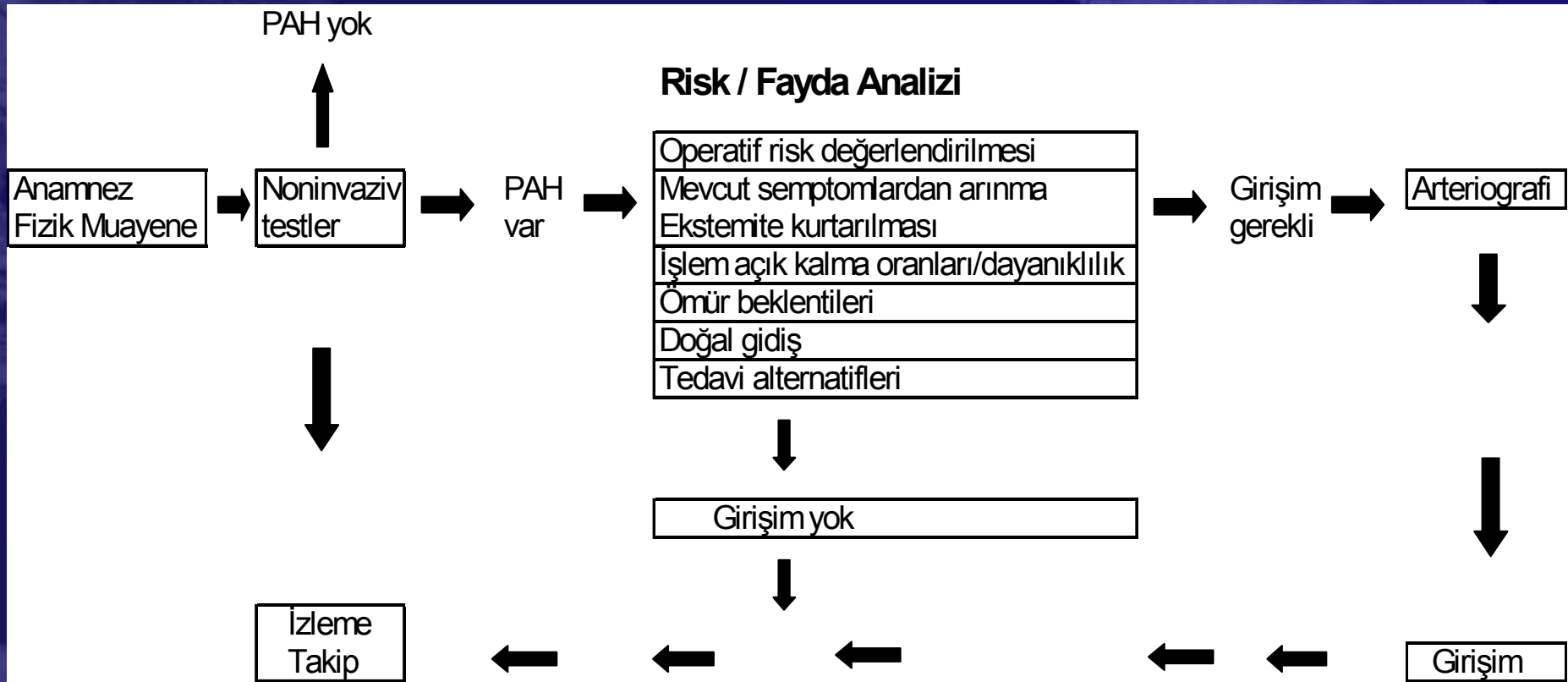


- Yeterli kan dolaşımı olan diabetik hastalarda infeksiyon drene olan bir sinus şeklinde lokalize olup, selülit ve nekroz şeklinde gelişmez
- Yeterli kan dolaşımı olmayanlarda infeksiyon iskemiye arttırır ve gangren, nekroz gelişir

Ülser, iskeminin derecesine bağlı olmak üzere topikal tedavilerle iyileşme gösterebilir.

Farmakolojik metodlar arasında bölgeye oksijenli kan akımı artırmaya yönelik droglar veya trombolitik tedavi yapılabilir.

Tedavide primer yaklaşım **revaskülarizasyondur.**





# REVASKÜLARİZASYON

- Anjiografik girişimler: PTA, Stent
- Cerrahi girişimler: Bypass, Endarterektomi

- Non diyabetik hastalarda daha çok proksimal arteriel rekonstrüksiyon (fem-pop bypass) yapılırken diyabetiklerde daha çok distal rekonstrüksiyonlar yapılmaktadır
- Diyabetiklerde arteriel rekonstrüksiyonla birlikte (aynı anda) yapılan distal amputasyonlar en sık rastlanan morbiditeyi oluşturur



## Rekonstrüksiyondan 3 yıl sonra greft distali kümülatif bacak kurtarılma oranları

	<b>Diab.</b>	<b>Non-diab.</b>	
Fem-pop	<b>%49</b>	<b>%89.7</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Femoro-distal	<b>%73.5</b>	<b>%95.2</b>	<b>p&lt;0.01</b>
Distal reverse	<b>%77.9</b>	<b>%87.3</b>	<b>p&lt;0.05</b>

Femoro distal rekontrüksiyon sonrası 3 yıllık sürvi:  
**%82.1**      **%96.3**      **p<0.05**

- Periferik vasküler hastalık ve ayak yarası olan ve bypass yapılmış diabetik hastalarla, ayak yarası olan ve bypass gerektirmeyen hastalar arasında bacak amputasyonu açısından bir fark yoktur.

# Mikrosirkülasyon

- Diyabetiklerde kapiller tıkaçıcı hastalık görülmemesine karşın çeşitli yapısal ve fonksiyonel mikrovasküler sorunlar olduğu gösterilmiştir.
- Vasküler permeabilite artışı ve kan akımı ve vasküler tonus otoregülasyonu bozukluğu en önemli sorunlardır.
- Parving, diyabetli hastalarda mikroanjiyopati gelişimini açıklayıcı “hemodinamik hipotez”i ileri sürmüştür.

Parving et al., Hemodynamic factors in the genesis of diabetic microangiopathy. Metabolism Sep 1983;32:943-949.

# Hemodinamik hipotez

Mikrovasküler kan akımında artış



Endotel hasarı



Mikrovasküler skleroz



Maksimum hiperemik cevap kısıtlanması

+/-

Otoregülasyon bozukluğu

Arteriolar hyalinoz ve skleroza ilaveten elektron mikroskopu ile yapılan çalışmalarda günümüzde diyabetik mikroanjiyopatinin asıl göstergesi olan **“bazal membran kalınlaşması”** gösterildi.\*\*

Braverman IM. Ultrastructure and organization of the cutaneous microvasculature in normal and pathologic states. J Invest Dermatol 1989;93:2S-9S

Malik et al., Microangiopathy in human diabetic neuropathy: relationship between capillary abnormalities and the severity of neuropathy. Diabetologia 1989;32:92-102

# Mikrovasküler Araştırmalarda Kullanılan Laboratuvar Metodları

- Laser Doppler Flowmetry
- Video Capillaroscopy
- T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> ölçümleri
- Laser Doppler Görüntüleme

# Diyabette doku hasarına karşı oluşan mikrovasküler cevabın bozulması

- Rayman ve ark. 1986'da laser doppler ile Tip 1 diyabette “**maksimum hiperemik cevap**”ın azaldığını gösterdi. Bu bozulmanın derecesi diyabetin süresi ve komplikasyonların ciddiyeti ile ilişkili idi.\*
- Aynı grup bu bozulmanın ciddiyeti ile bazal membran kalınlaşmasının derecesi arasında ilişki olduğunu da gösterdi (hemodinamik hipotez).\*\*
- Sandeman ve ark. Tip 2 diyabette maksimum hiperemik cevabın, hatta diyabet tanısı sırasında bozulmuş olduğunu gösterdi.\*\*\*

\* Rayman ve ark. Br Med J 1986;292:1295-1298

\*\* Rayman ve ark. Clin Sci 1995; 89:467-474

\*\*\* Sandeman ve ark. BMJ 1991;302:1122-1123



- Arteriyel hastalığı ve nöropatisi olmayan genç Tip 1 diyabetli hastaların ayaklarında cilt  $TcpO_2$ 'sinin azaldığı\*, Tip 2 diyabetlilerde otonom nöropatisi olan ve olmayanlarda  $TcpO_2$ 'sinin azaldığı\*\* gösterildi.
- Maksimal hiperemik cevabın normal yara iyileşmesinde önemli bir olgu olduğu uzun süredir bilinmektedir. Diyabetlilerde bu cevabın bozulması büyük damar hastalığının yokluğunda ayak yaraları açılması eğiliminin izah edebileceği ileri sürüldü.

\* Railton ve ark. Diabetologia 1983;25:340-342

\*\* Uccioli ve ark. Diabetologia 1994;37:1051-1055

# İstirahat Kan Akımında Artış ve “Kapiller Çalma”

- Diyabetik nöropatili hastalarda alt ekstremitelerde kan akımının arttığı gösterilmiştir. İstirahat kan akımı artışı, sempatik denervasyon sonucu vazokonstriksiyon olmamasına bağlanmıştır. Sempatik denervasyonun arterio-venöz anastomozları açarak kapiller çalmaya yol açtığı ileri sürülmüştür. Tırnak yatağı kapiller kan akımı ölçümlerinde bu teori desteklenmemiştir.\*
- Başka bir çalışmada post-iskemik hiperemik cevabın bozulduğu ve “kapiller çalma”nın bu durumda ortaya çıkabileceği gösterilmiş ve nöropatik ülserlerin gelişmesine neden olabileceği ileri sürülmüştür.\*\*

\* Flynn ve ark. Diabetologia 1988;31:652-656

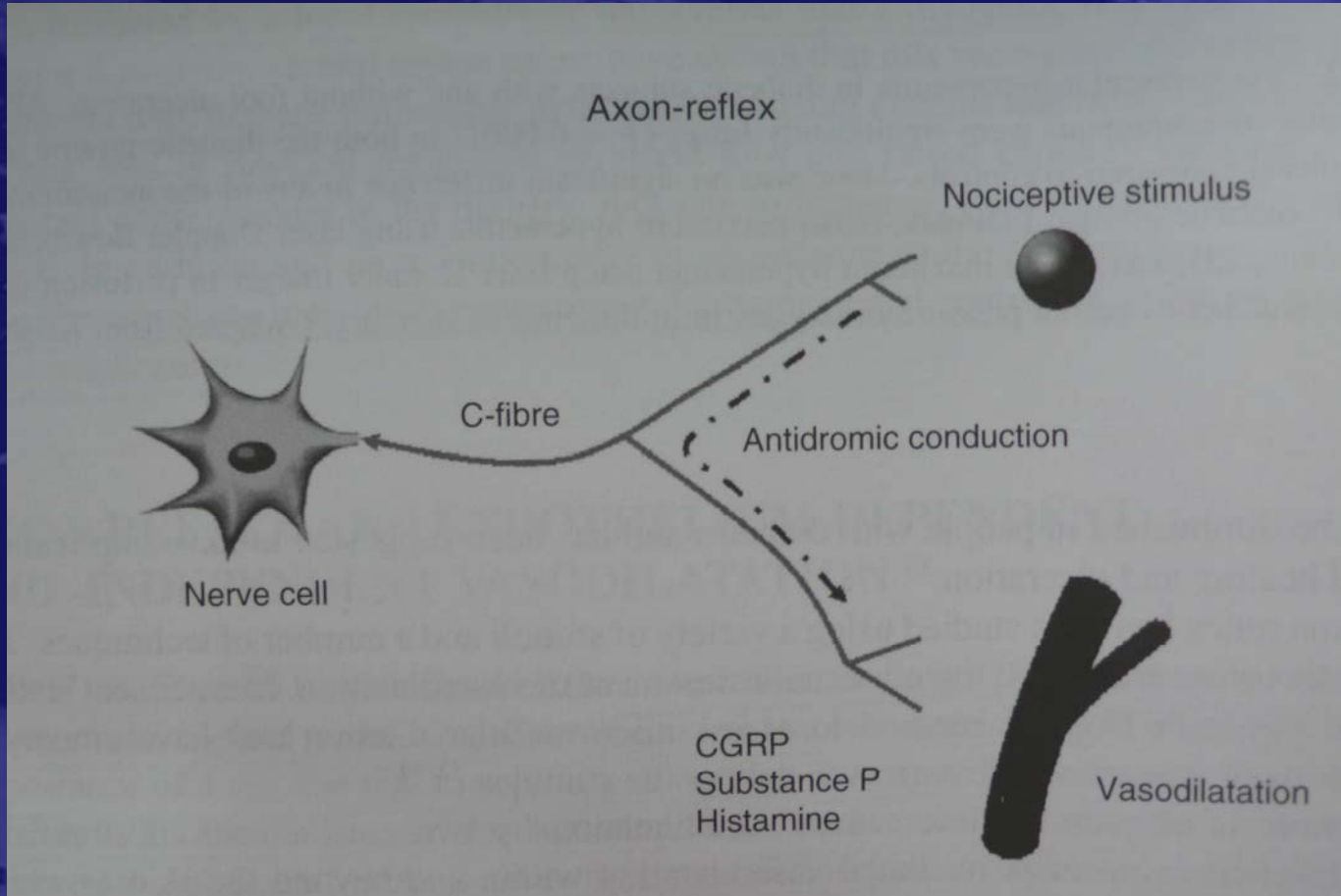
\*\* Jorneskog ve ark. Diabetologia Apr 1995;38:474-480

- Diyabetik otonomik nöropatili hastalarda postural refleks vazokonstriksiyon(venoarteriolar refleks)'un azaldığı ve sonuç olarak ödem ve ortostatik hipertansiyona neden olduğu gösterilmiştir.\*

\*Ubbink et al., Clin Sci (Colch) 1991;81:43-49

Diyabetik hastalarda hasara cevap olarak görülen akson refleksi kaynaklı hiperemi azalmıştır.

Periferik nöropatili hastalarda hem endotel bağımlı (asetilkolin), hemde endotel bağımsız (sodyum nitroprusit) vazodilatasyon azalmıştır (fonksiyonel iskemi) ve bu sorunların ayak yaralarının gelişmesinde önemli olabileceği ileri sürülmüştür.



# ÖZET

- Periferik vasküler hastalık diyabetiklerde non-diyabetiklere göre daha sık görülür, daha hızlı seyreder, multi segmenter tutulum gösterir, daha çok popliteal arter ve distalini tutar.
- Amputasyon oranları (%41.4 - %11.5) ve mortalite (%51.7 - %25.6) non-diyabetiklere göre çok daha yüksektir.\*
- Mikrovasküler kompartmanda tıkaçıcı bir vasküler hastalık yoktur. Sorunlar hemen her zaman nöropati ile birlikte dir.
- Mikrovasküler disfonksiyon; vasküler permeabilite artışı, kan akımı ve vasküler tonus otoregülasyonu bozukluğu şeklinde özetlenebilir.
- Mikrosirkülasyondaki bu sorunların yara iyileşmesine olumsuz veya herhangi bir şekilde katkısı olduğu henüz ispatlanamamıştır.\*\*

\*Jude ve ark.,Diabetes Care, Volume 24, Number 8, August 2001

\*\*Rayman et.al, Wound healing and microvascular responses in the foot skin of type 2 diabetic subjects with neuropathy.Diabetic Foot Study Group, 5th Scientific Meeting; 2005; Chalkidiki, Greece



**SABRINIZ İÇİN  
TEŞEKKÜRLER...**

# ÖZET

- Periferik vasküler hastalık diyabetiklerde non-diyabetiklere göre daha sık görülür, daha hızlı seyreder, multi segmenter tutulum gösterir, daha çok popliteal arter ve distalini tutar.
- Amputasyon oranları (%41.4 - %11.5) ve mortalite (%51.7 - %25.6) non-diyabetiklere göre çok daha yüksektir.\*
- Mikrovasküler kompartmanda tıkaçıcı bir vasküler hastalık yoktur. Sorunlar hemen her zaman nöropati ile birlikte dir.
- Mikrovasküler disfonksiyon; vasküler permeabilite artışı, kan akımı ve vasküler tonus otoregülasyonu bozukluğu şeklinde özetlenebilir.
- Mikrosirkülasyondaki bu sorunların yara iyileşmesine olumsuz veya herhangi bir şekilde katkısı olduğu henüz ispatlanamamıştır.\*\*

\*Jude ve ark.,Diabetes Care, Volume 24, Number 8, August 2001

\*\*Rayman et.al, Wound healing and microvascular responses in the foot skin of type 2 diabetic subjects with neuropathy.Diabetic Foot Study Group, 5th Scientific Meeting; 2005; Chalkidiki, Greece

- DSA da görünür damar bulunmaması hastalara rekonstrüksiyon yapılmasını engellememeli
- Distal damar açıklığı konusunda şüphe varsa Doppler tetkiki ve gerekirse cerrahi eksplorasyon yapılabilir





- Önemli arteriel yetmezlik varlığında yara iyileşmesi bozular, yeterli olmaz. Oksijen, besleyici maddeler ve antibiotiklerin enfekte bölgeye ulaşması engellendiği için enfeksiyon kontrolü gecikir

## **Kritik iskemi için girişim endikasyonları**

- 1. Hastanın uygun bir girişime izin verecek lezyonlarının olması**
- 2. Hastanın girişimi tolere edebilecek medikal koşullara sahip olması**



# AMPUTASYON

- Diz altı amputasyon yapılmış hastaların yaklaşık % 50 sine 2 yıl içinde kontrateral amputasyon gerekiyor
- Bilateral amputasyon yapılanlarda 5 yıl içinde mortalite ~ % 100

Cohen J. Foot. Surg. 1991

Bypass sonrası ülser açılanlarda % 100 amp.  
Eski ülserlilerde % 57  
Ülser veya yara yoksa % 32

Revaskülarizasyon endikasyonu gangren ise greft oklüzyonu sonrası iskemi daha zor tolere edilir

Toursarkissian Annl. Vasc.Surg. 2003

## Diz altı bypass oklüzyonu yüksek oranda ektremite kaybına neden olur

- Reoperasyon yapılanlarda %42
- Reoperasyon yapılmayanlarda %54
- Ortalama %50

Toursarkissian Annl. Vasc.Surg. 2003

# SONUÇ

- Diyabetik ayak sendromunda iskemi sıklıkla ilave bir faktör
- Diyabetiklerde ayak bileği ve distalindeki damarlar nondiyabetiklerden daha iyi. Bu seviyeye yapılan bypassların açıklık oranları ve ekstremitte kurtarılma oranları en az nondiyabetiklerinki kadar, hatta daha iyi.
- Vasküler rekonstrüksiyonla birlikte veya sonra yapılan minor amputasyonların nedeni rekonstrüksiyon öncesi sorunlar
- Vasküler rekonstrüksiyon sonrası majör amputasyon oranları rekonstrüksiyon yapılmayan (gerekmeyen) larla aynı

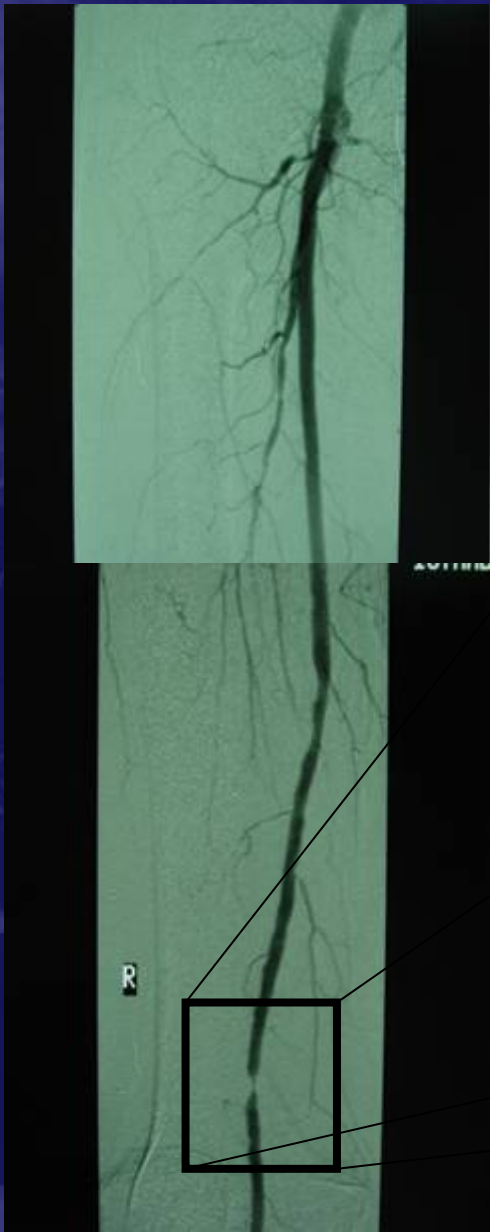
# Glisemik Kontrol

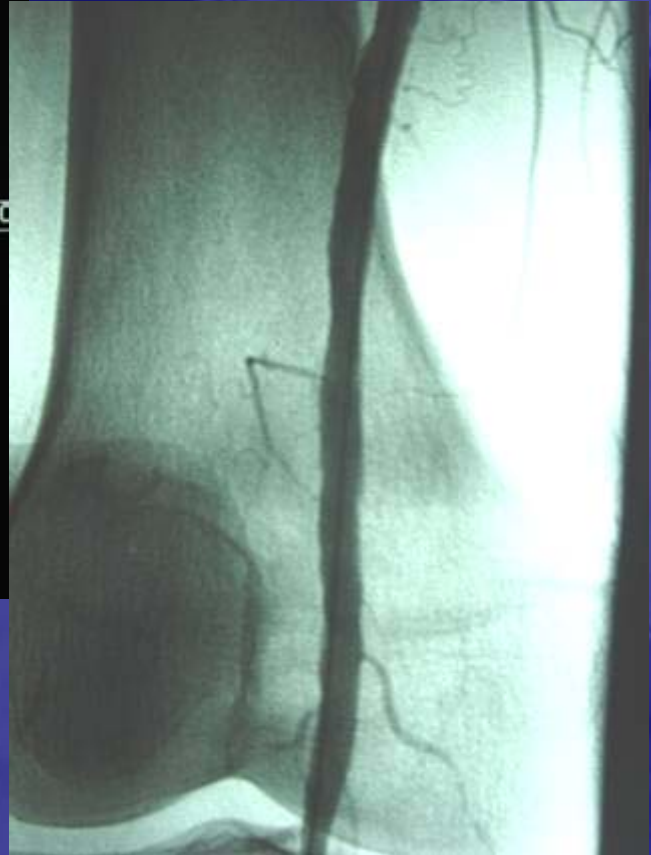
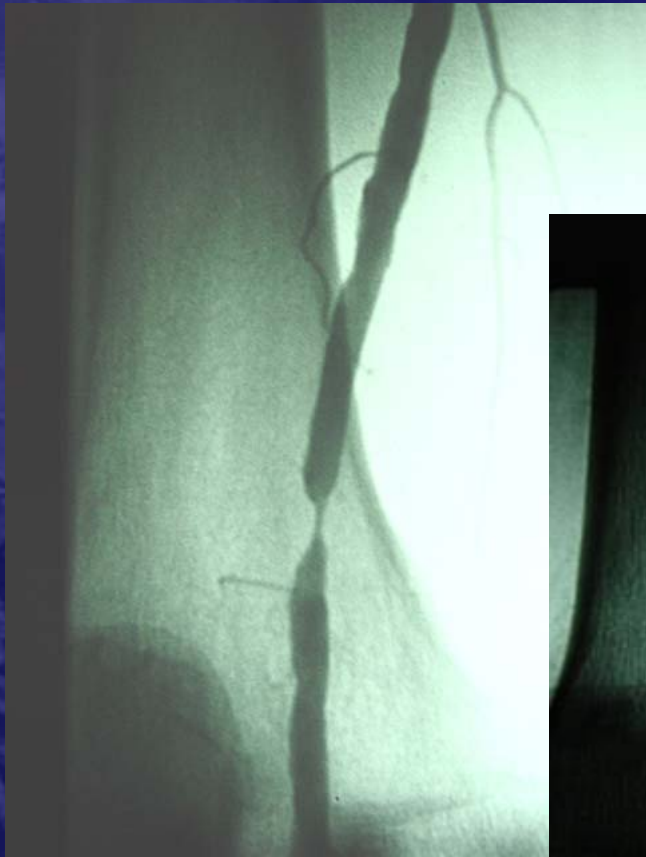
- HbA1c nin %1 azaltılması MI'da %18, stroke'da %15,PAH epizodlarında %42 azalmaya neden oluyor.
- HbA1c de her %1 artış PAH riskinde %26 yükselmeye neden oluyor.
- PAH'lı hastalarda HbA1c seviyesini 7.0 nin altında tutmak için agresiv,sıkı glisemik kontrol önerilmektedir.



# American College of Cardiology and American Heart Association Guidelines (2001)

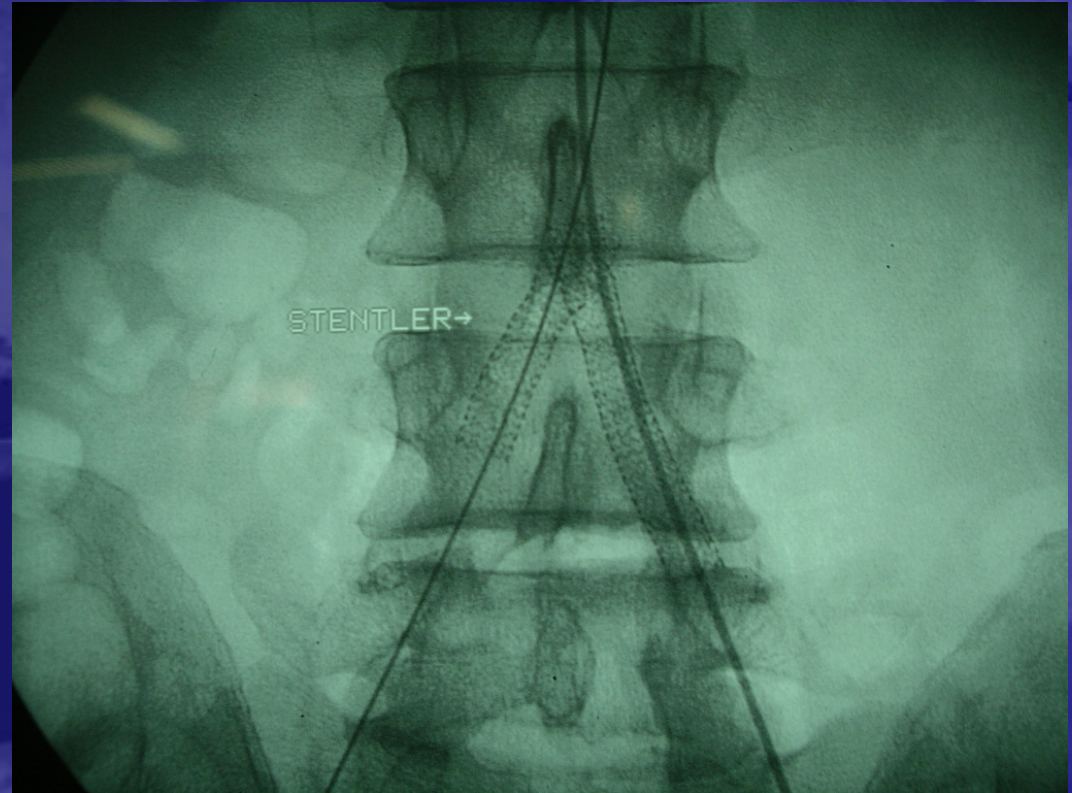
- Sigara(tütün) bırakılması
- Fizik aktivite
- Diyet ayarlama
- Kilo/Body-mass index azaltılması
- Tansiyon kontrolü
- Total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyi
- Antiplatelet tedavi
- ACE inhibitör tedavisi
- Diyabetli hastada glisemik kontrol

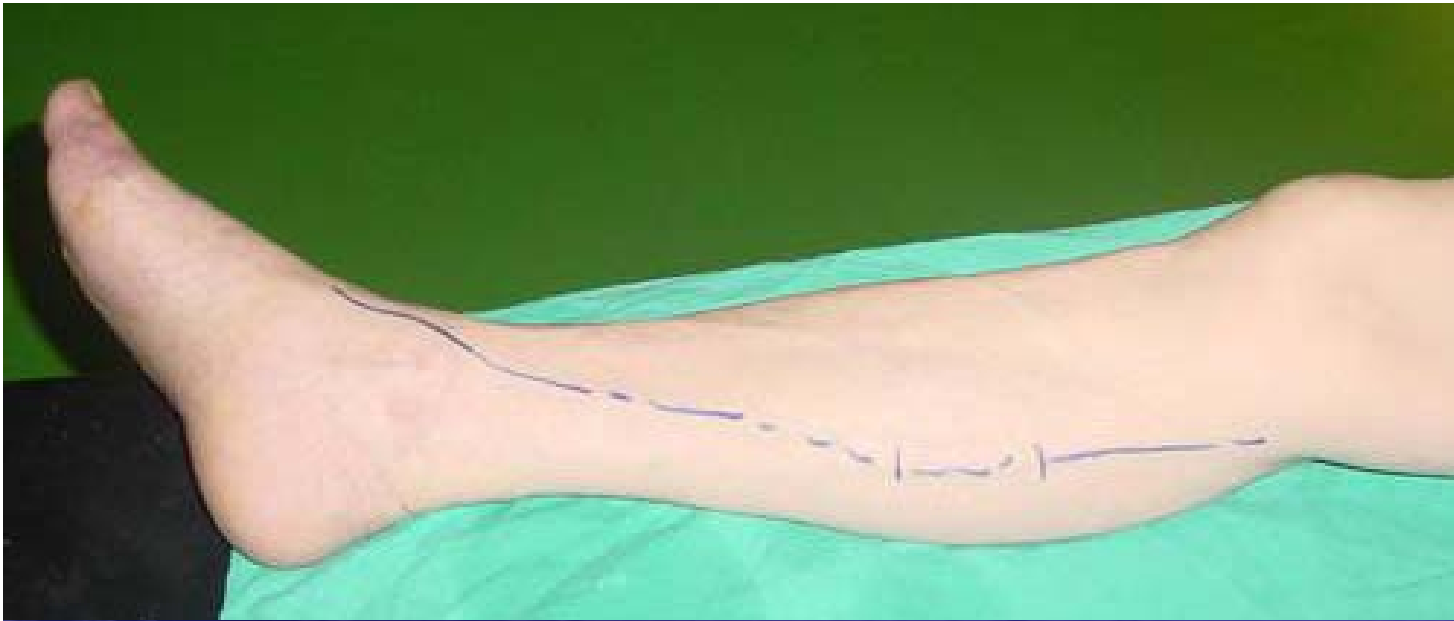




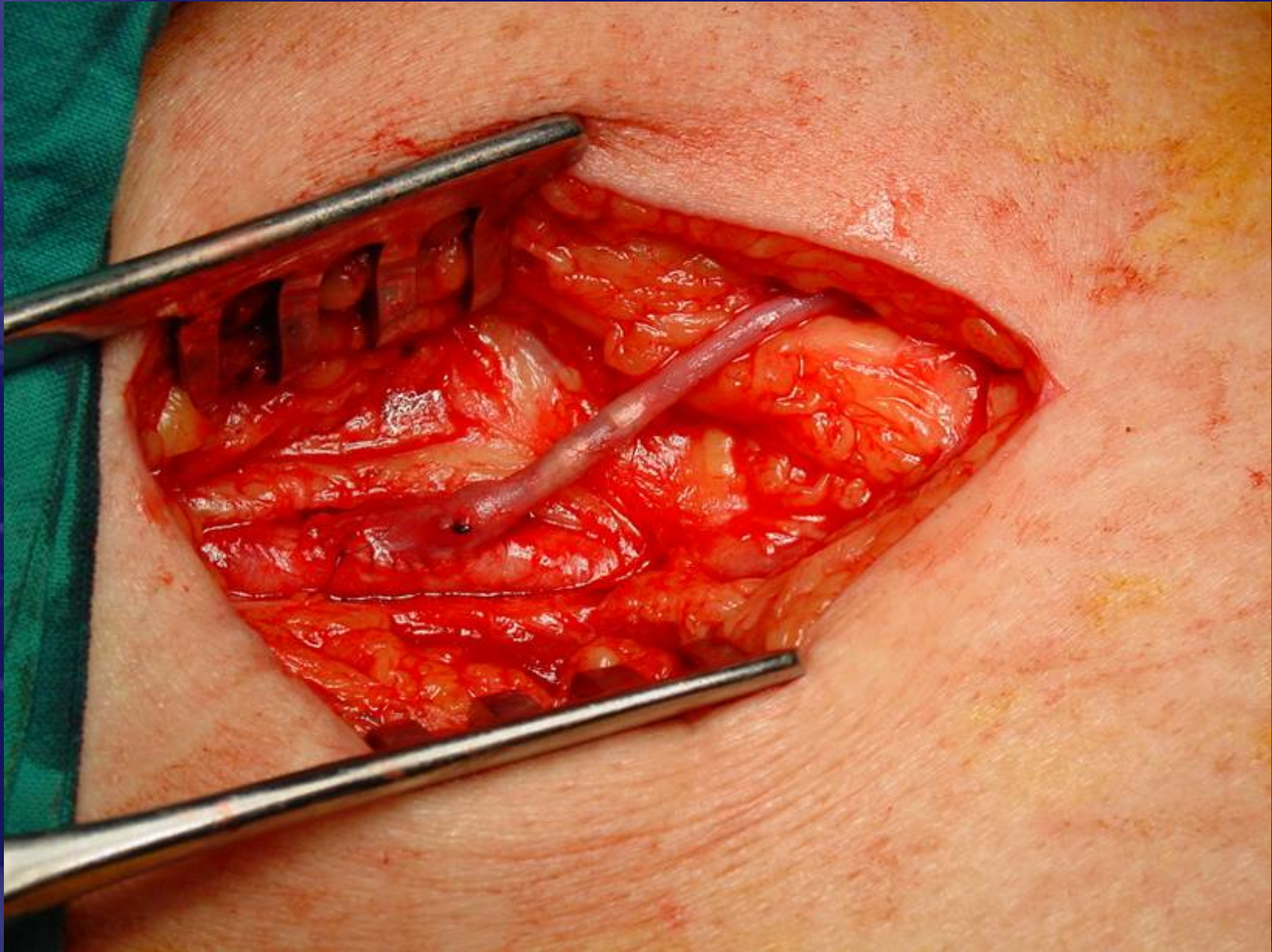


## İki taraflı iliak stentleme

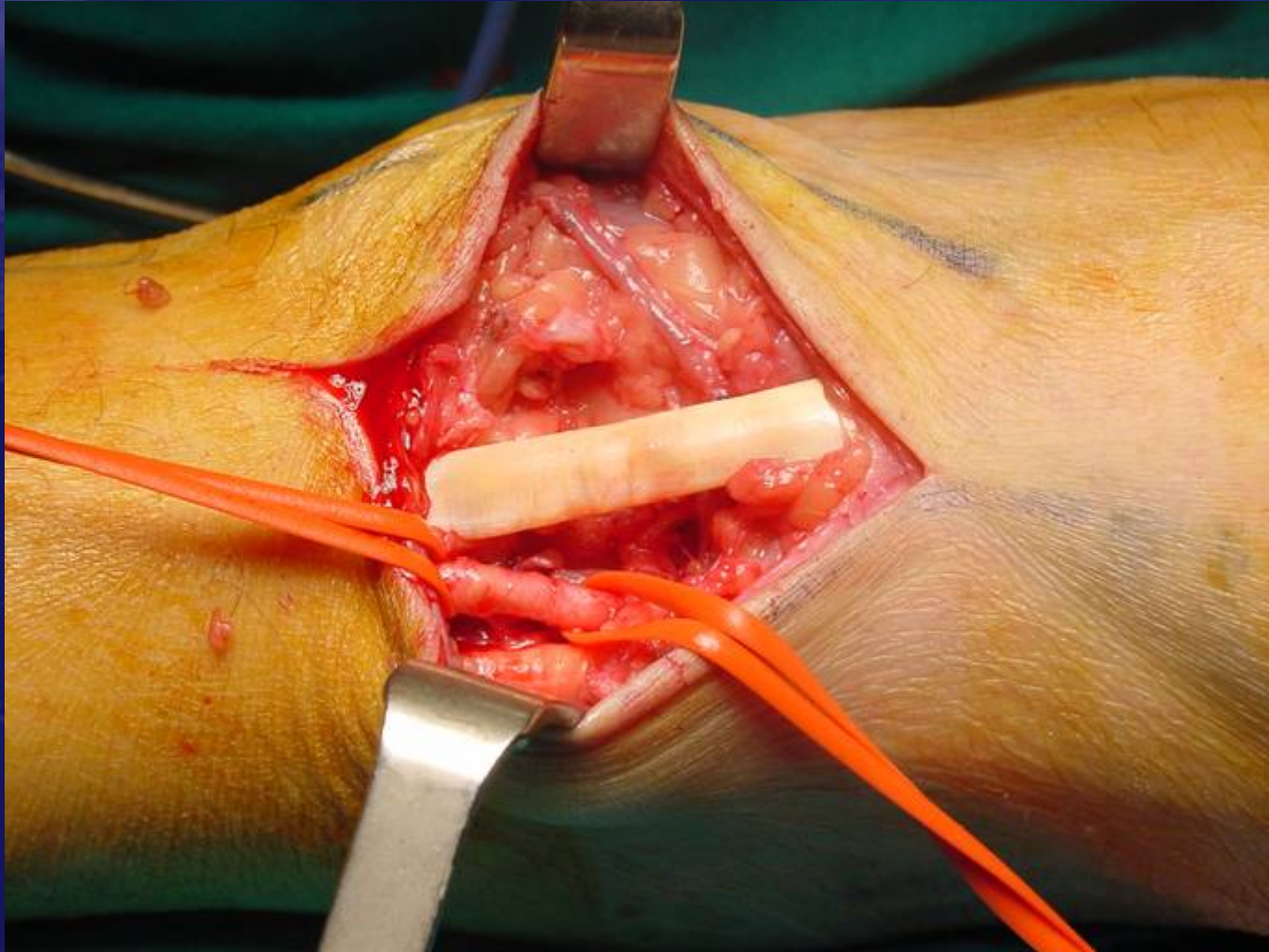


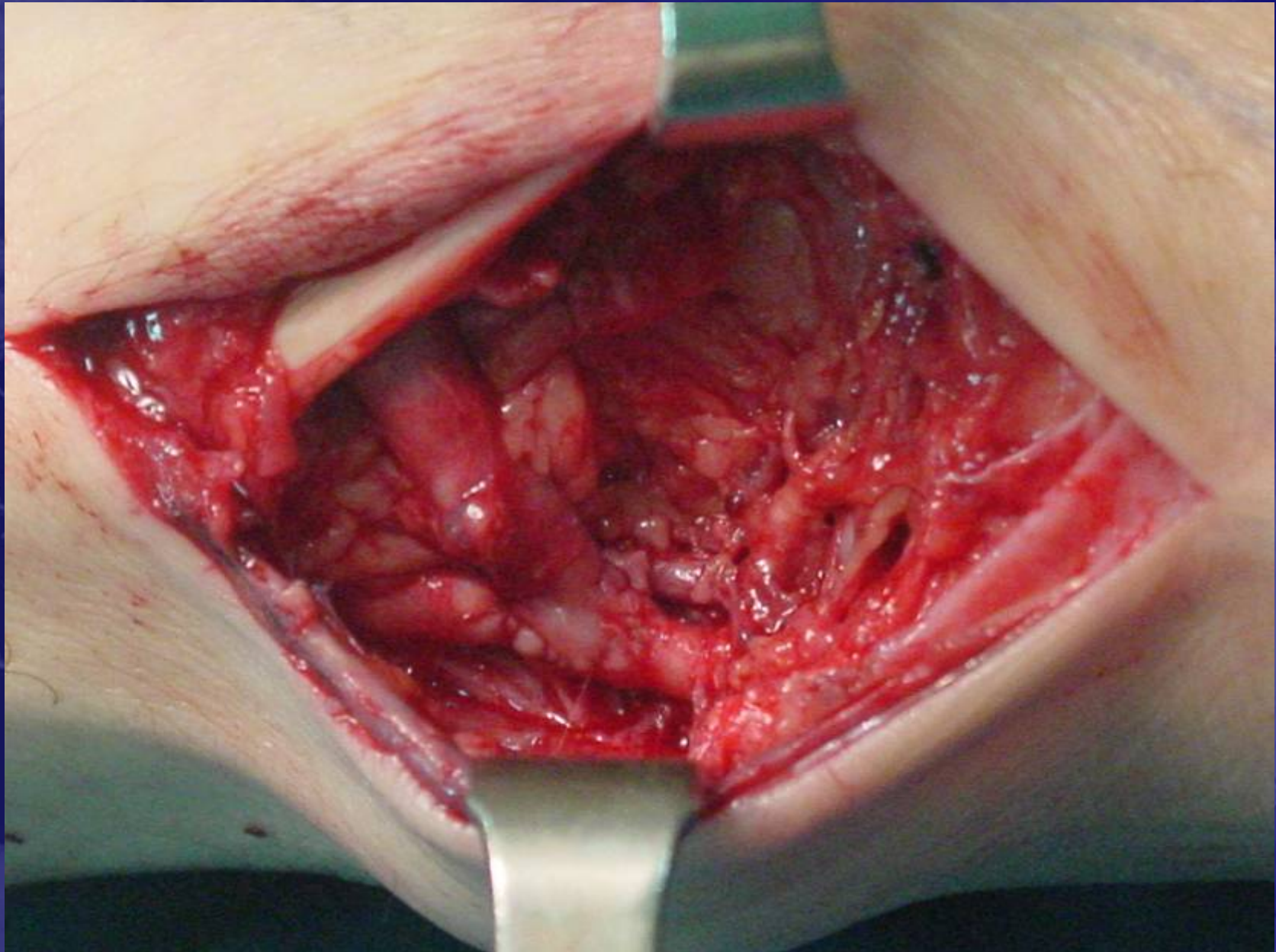




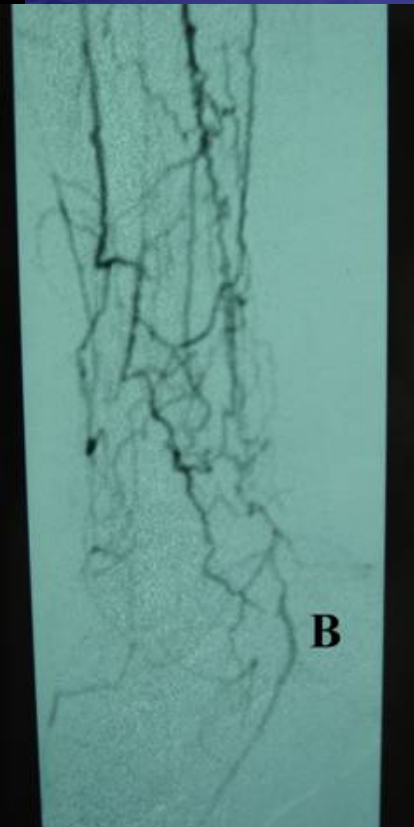


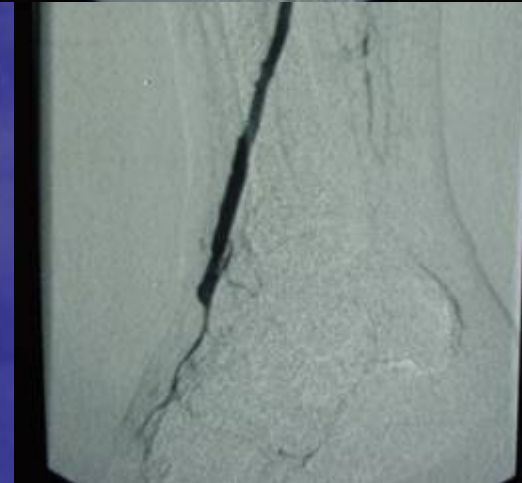




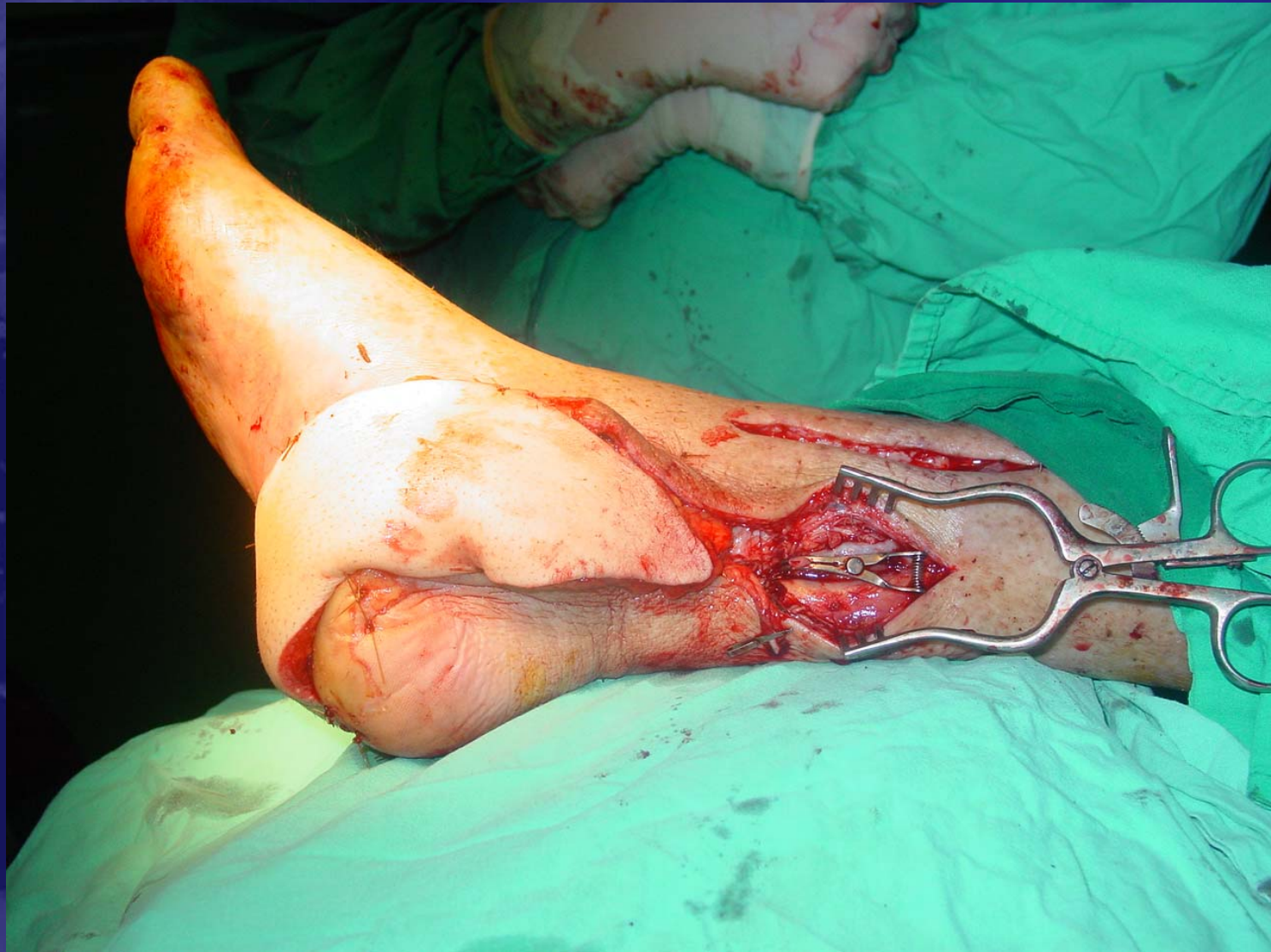








Sefalik ven





- Ayakta yara mevcudiyeti, amputasyon için bir risk faktörü olduğundan, revaskülarizasyon sonrası bu yaraların kapatılması için elden gelen tüm gayret sarf edilmelidir









