

Diyabetik Ayakta Metabolik Kontrol

Prof.Dr. Mücahit ÖZYAZAR

İ.Ü.CTF.Endokrinoloji,Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

"AMPUTASYONLARI ÖNLEMEK
İÇİN, AYAĞI BAŞA KOY,
ÖNCE AYAĞA BAK"

IDF, WHO , 2005 Dünya Diabet Günü
Bildirgesi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Diabetik Ayak Kurulu

- **Plastik Cerrahi AD**

- Prof. Dr. Muzaffer Altındaş
- Prof. Dr. Yağmur Aydın

- **Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD**

- Prof. Dr. Neşe Saltoğlu
- Uz. Dr. Mücahit Yemişen
- Dr. Esra Yerlikaya

- **Ortopedi AD**

- Doç. Dr. Tahir Öğüt

- **Damar Cerrahisi AD**

- Prof. Dr. Hasan Tüzün
- Prof. Dr. Kürşat Bozkurt

- **Endokrin BD**

- Prof. Dr. Hasan İlkova
- Prof. Dr. Mücahit Özyazar
- Prof. Dr. Zeynep Oşar
- Prof. Dr. Taner Damcı
- Uzm. Dr. Özlem Çelik
- Uzm. Dr. Mutlu Niyazoğlu

- **Diabetik Ayak Kurulu Hemşireleri**

- Uzm. Hemş. Şerife Erdost
- Uzm. Hemş. Canan Erkan
- Uzm. Hemş. Emine Kır
- Hemş. Hatice Öztürk
- Hemş. Esengül Fidan
- Hemş. Şerife İnan

- **Diabetik Ayak Sekreteri**

- Derya Bekar

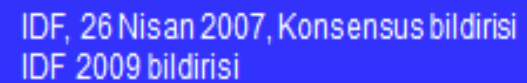
Diyabetik hastalarda ayak ülserlerinin artışında önemli nedenlerden birisi

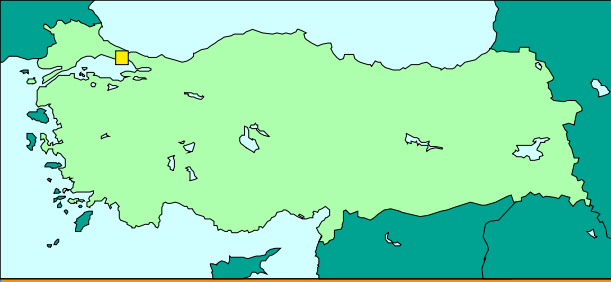
Hasta ve doktor ihmalleri :

Hasta ayağını göstermez,
doktor hastanın ayağını
muayene etmez



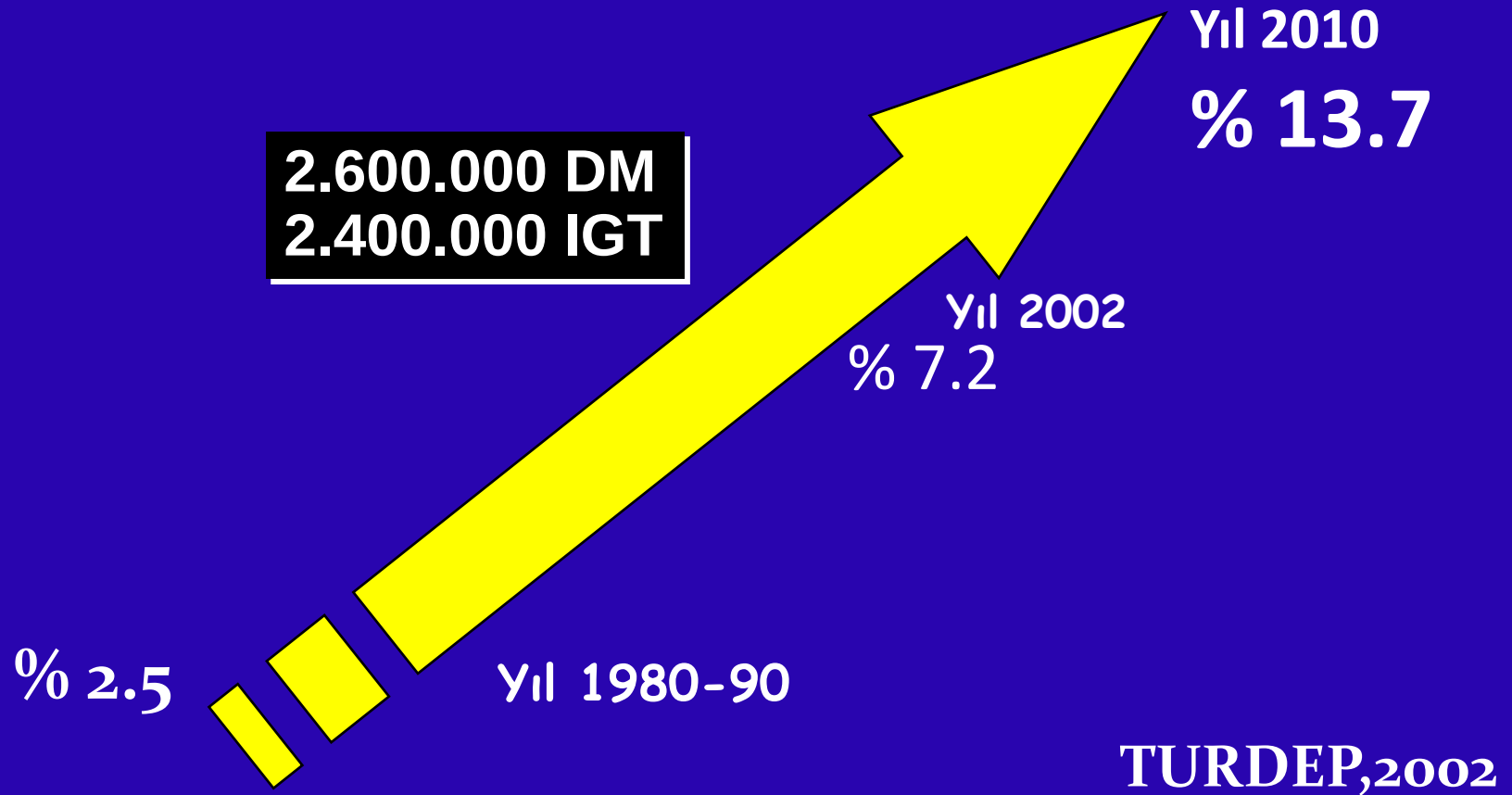
- **Hastaya ayaklarını muayene etmek için ayakkabı ve çoraplarını çıkarmasını söylemek çok mu zordur ?.**
- Ayaklarınızda herhangi bir şikayetiniz var mı sorusu yeterli değildir.
- Unutulmamalıdır ki nöropatili hastaların büyük kısmı hissizlik nedeni ile ayakları ile ilgilenmezler.

[illegible]



Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi

TURDEP çalışması



Diyabetin mikro ve makro komplikasyonları

Retinopati

Hemorrhages

"Cotton-wool" spots

Neovascularization

Background Diabetic Retinopathy

Proliferative Diabetic Retinopathy

Being overweight can lead to high blood pressure and relate complications

Stroke

Atherosclerosis
hardening of the arteries

Heart attack or heart failure

Kidney failure

Dislipidemi

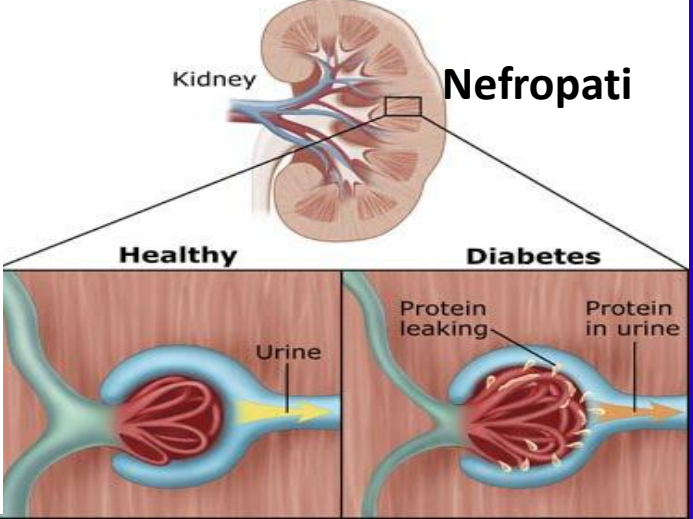
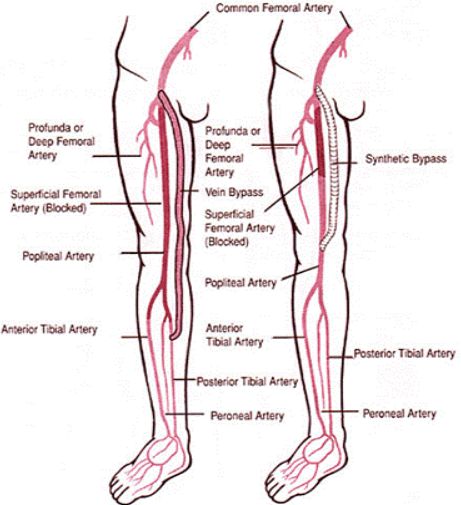
Diabetes can damage nerves and cause neuropathy.



Diyabetik ayak

Kidney

Nefropati



Periferik arter hastalığı

- Diyabetik hastaların % 15 ' i hastalıkları süresince alt ekstremitede diyabetik ayak ülseri gelişimine maruz kalırlar.
- Diyabetik hastaların ayak amputasyon sonrası 5 yıl içerisinde % 28-51 ' i yeni bir amputasyona gider ve bu hastaların yaklaşık olarak 40-66 ' sı 5 yıl içerisinde ölürlər

Levin ME.End Met Clin North Am. 1996;
25:447-62

- Diyabetik ayak ülserlerinin yıllık insidansı bütün diyabetikler arasında % 2 ' den fazladır (Diabet Med 2002,19:337-84).Periferik nöropati varlığında bu oran daha da artış göstermektedir(Diabetes Care 1998;21:1071-5)
- ABD ' de diyabetik ayak maliyeti 20.000 dolardan fazladır
- Yapılan çalışmalarda en sık amputasyon % 38.8 ile dizaltıdır, çünkü periferik arter hastalığı esas olarak bu düzeyde etkilidir.
- % 24 ayak parmak amputasyonuna rastlanmaktadır

Diabetes Mellitus

Koruyucu duyu kaybı

Nöropati

Motor

İntrensek kas kaybı

Ayak deformitesi

Eklem hareketlerinde kısıtlanma

Duysal

Ağrı ve pozisyon duyusunda azalma

Motor disfonksiyon

Otonomik

Terlemede azalma

Kuru deri, Çatlaklar, Nasır

AV şantlar

Charcot eklemi → Travma

Periferik vasküler hastalık

İskemik ayak

Artmış ayak tabanı basınçları

AYAK ÜLSERASYONU

+ İNFEKSİYON

Diyabete özgü patofizyolojik değişiklikler

- **Periferik nöropati**
 - Motor
 - **Duysal**
 - **Otonom**
- Periferik arter hastalığı (PAH)
- Artmış kan glukozu kan akımını ve oksijen salınımını bozar
- Bozulmuş lokal immun cevap ve hücre savunma mekanizmaları
- Yara iyileşmesinde gecikme

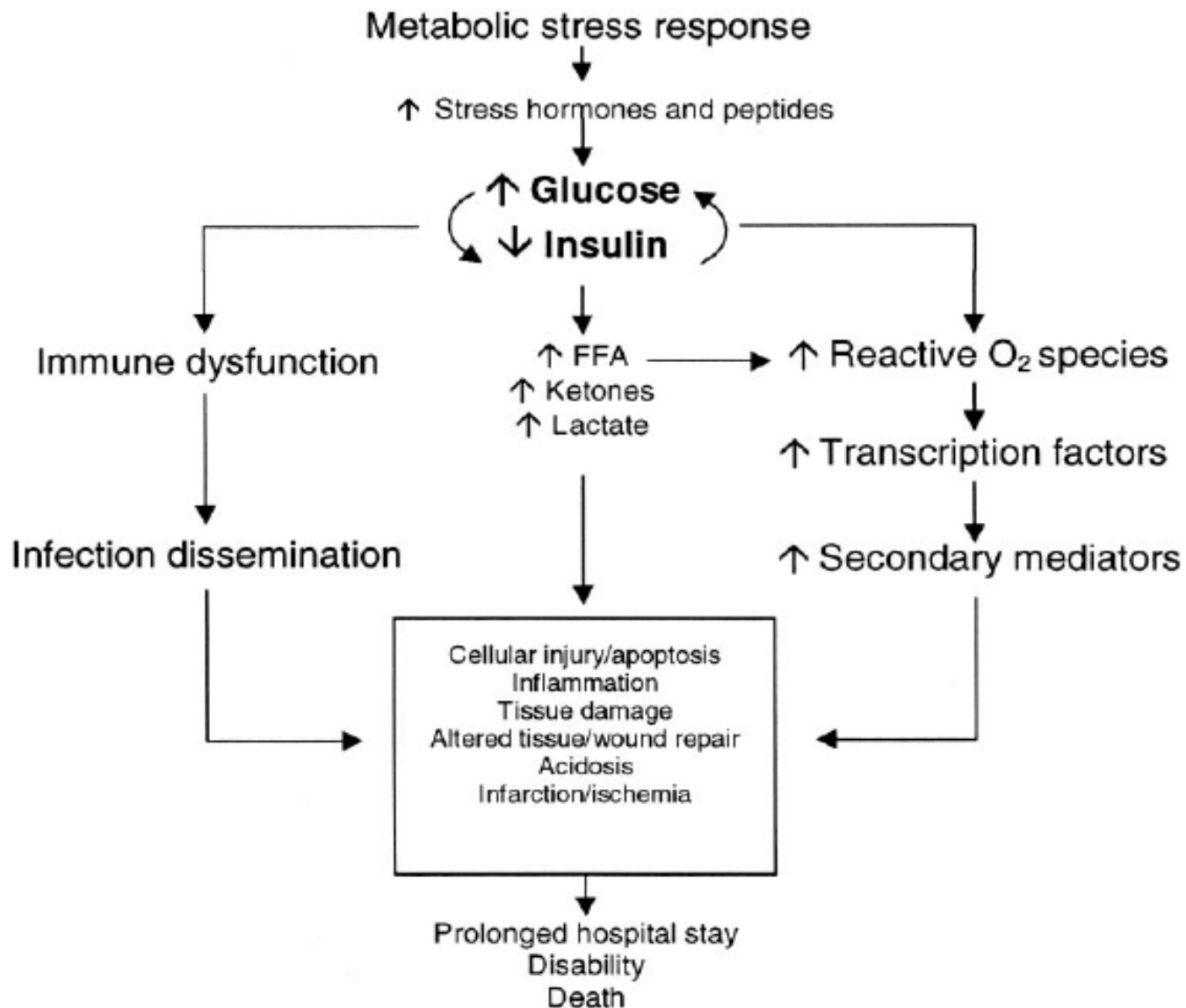
Hiperglisemiye bağılı yara iyileşmesinde gecikme sebepleri nelerdir ?

- ❖ Konnektif doku yapımı
- ❖ Sellüler aktivite
- ❖ Growth faktör aktivasyonu (PDGF, FGF, TGF- beta –
1 , EGF)
- ❖ Nötrofillerde fagositoz, kemotaksis, bakterisid aktivite
- ❖ Vasküler sorunlara sekonder olarak yaradaki oksijenlenme

Yetersiz!

Growth faktörlerin yara iyileşmesindeki yerleri nelerdir ?

- 1- Kemotaksis
- 2- Hücresel proliferasyon
- 3- Ekstrasellüler matriks oluşumu
- 4- Angiogenez
- 5- Hücre bütünlüğünün yeniden sağlanması



Diyabetik hastada

- Mikro- ve makrovasküler komplikasyonlar infeksiyonlara ve cerrahi girişime bağlı mortalite ve morbiditeyi olumsuz yönde etkiler.

Diyabetik ayak infeksiyonlarının basit klinik sınıflaması

	Yüzeyel Ülser veya Sellülit Varlığı	Derin Yumuşak Doku ya da Kemik Tutulumu	Doku Nekrozları ya da Gangren Varlığı	Sistemik Toksisite veya Metabolik Kontrolün Olmaması
Hafif	+	—	±	—
Orta	+	± Gaz ve fasiitis yok	± (Minimal)	—
Şiddetli	+	±	±	+



Enfeksiyon şiddetini tanımlamakta yardımcı olan klinik özellikler

Özellikler	Hafif Enfeksiyon	Şiddetli Enfeksiyon
Görünüm	Hafif ilerleyici	Akut ve hızlı ilerleyici
Ülser	Sadece deriyi kapsar	Subkutan dokuya penetre
Kapsadığı dokular	Epidermis ve dermis	Faysa, kas, eklem, kemik
Sellülit	Minimal (<2 cm)	Yaygın, ülserden uzakta da var.
Lokal bulgular	Hafif enflamasyon	Şiddetli enflamasyon, krepitasyon, büller
Sistemik bulgular	Yoktur veya çok azdır	Ateş, titreme, hipotansiyon, konfüzyon, volüm kaybı, lökositoz
Metabolik kontrol	Hafifçe anormal (hiperglisemi)	Şiddetli hiperglisemi, asidoz, azotemi, elektrolit anormallikleri
Ayak damarları	Minimal bozulmuş (normal / nabızlar zayıf)	Nabızlar alınamaz, ayak bileği ve başparmak basınçları azalmış
Komplike edici özellikler	Yok veya azdır (kallus, ülser)	Gangren, skar, yabancı cisim, apse, belirgin ödem

Diyabetik ayağın tedavisinde medikal yaklaşım

1. İyi glisemik kontrolün sağlanması

2. Eşlik eden kardiyovasküler risk faktörlerinden dislipidemi, hipertansiyon var ise tedavisi
3. Sigaranın bırakılması
4. Hayat tarzı değişikliği (şişmanların ayak basıncını zaltması için kilo vermesi, ayak istirahati , tuz kısıtlaması)
5. Nöropatinin tedavisi
6. Diyabetik ayakta kanama yoksa anti-platelet ilaç tedavisi
7. Uygun antibiotik tedavisi
8. Cerrahi uygulamalar
9. Endotel büyüme faktörlerinin uygun hastalarda kullanımı
10. Uygun hastalarda hiperbarik oksijen uygulaması

Diyabetik ayak ülserinde hastanın değerlendirilmesi

- Metabolik
 - HbA1c
 - Yoğun glukoz takibi
 - Ketonemi takibi
- Renal
 - Proteinüri
 - Serum kreatinini
 - Elektrolitler
- Nörolojik
- Kardiyovasküler
 - KVH öyküsü
 - Ayrıntılı fizik muayene: Öz. Kan basıncı, ortostatik hipotansiyon, periferik nabızlar
 - EKG (takip!)

Diyabetik ayak ülseri olan bir hastada hedef kan glukoz değerleri

- **Hastane tedavisi sırasında :**
 - $\text{HbA1c} \leq \% 6.5$
 - Açlık ve öğün öncesi kan glukoz düzeyi $<120 \text{ mg/dl}$
 - Öğün sonrası 2. saat pik postprandiyal kan glukoz düzeyi $<160 \text{ mg/dl}$
- **Yoğun bakımda:**
 - $80\text{-}110 \text{ mg/dl}$

OLMASI İÇİN TEDAVİ PLANLANMALIDIR

Yoğun glukoz kontrolünden anlamlı olarak etkilenen sonlanma noktaları

- Sepsis-multiorgan yetersizliği
- Ventilasyon desteği gereksinimi
- Renal replasyon tedavisi gereksinimi
- Hiperbilirubinemi
- Bakteriyemi
 - Uzun süreli antibiyotik kullanımı
 - Mortalite
- Kritik hastalık polinöropatisi
- Hastanede yatış süresi

Diyabetik ayak tedavisinde hangisi kullanılmalı ?

- İnsülin ? OAD ? İkisi birlikte ?

YOKSA

Üzümü ye



Bağıni sorma mı diyelim



Komplikasyonlu diyabet hastalarında olduğu gibi diyabetik ayak ülserleri olan hastalarda da insülin kullanılmalıdır

- İnsülin , diyabet tedavisinde en etkin ve hastayı iyi eğitmek koşulu ile en güvenli araçtır
- İnsülin tedavisi, fizyolojik insülinemiye uygun olarak bazal-bolüs insülin şeklinde planlanmalıdır
- Toplam günlük dozun yarısı bazal insülin olarak 1-2 doz halinde, diğer yarısı ise bolüs insülin olarak 3 doz halinde verilir
- Bazal insülin – orta etkili NPH insülin veya uzun etkili glargin, detemir analog insülinler
- Bolüs insülin – kısa etkili regüler insülin veya hızlı etkili lispro, aspart, glulisine
- **Toplam insülin dozu 0.4-0.7 IU/kg** olarak başlanmalı ve kan glukoz değerlerine göre dozlar ayarlanmalıdır
- Hipoglisemi riski yüksek hastalarda sıkı glisemik kontrol önerilmez

İnsülin

Antiinflatuar

NFkB↓
IκB↑
MCP-1↓
ICAM-1↓
CRP↓
TLR-2 ve 4 ↓
ROS ↓

Glukoz↓
FFA↓

Antitrombotik

TF↓
PAI-1↓
Vazodilatasyon
Trombosit
inhibisyonu
NO↑
cAMP↑
NO↑
eNOS↑

Kardiyoprotektif
Nöroprotektif
Antiapoptotik

- Enfekte ayak ülserinde hastane tedavisi sırasında, operasyon öncesi, sırası ve sonrasında hangi oral antidiyabetikler kullanılabilir?

CEVAP: Hiçbiri

- En uygun antihiperglisemik ajan hangisidir?

CEVAP: Yalnız insulin

iv. insulin endikasyonlari

Indication	Strength of Evidence
Diabetic ketoacidosis and nonketotic hyperosmolar state	A
General preoperative, intraoperative, and postoperative care	C
Postoperative period following heart surgery	B
Organ transplantation	E
MI or cardiogenic shock	A
Stroke	E
Exacerbated hyperglycemia during high-dose glucocorticoid therapy	E
NPO status in type 1 diabetes	E
Critically ill surgical patient requiring mechanical ventilation	A
Dose-finding strategy, anticipatory to initiation or reinitiating of subcutaneous insulin therapy in type 1 or type 2 diabetes	C

Table 1 : Showing indications for insulin therapy in relation to Wagner's Classification of diabetic foot.

Grade	Insulin Therapy
0 No ulceration in a high-risk foot	Optional
1 Superficial ulceration	Optional
2 Deep ulceration that penetrates to the tendon, bone or joint	Mandatory
3 Osteomyelitis or a deep abscess	Mandatory
4 Localized gangrene	Mandatory
5 Extensive gangrene requiring a major amputation	Mandatory

Note: "Optional" where OHAs alone are ineffective

Tip 1 diyabetli hastalarda minor cerrahi

- Uzun etkili insülinler operasyondan 2-3 gün önce kesilmeli ve yemeklerden önce kısa etkili insülin ve gece orta etkili insülinle regüle edilmelidir

Tip 2 diyabette minör cerrahi

Yalnız diyet ile tedavi ediliyorsa :

- Preop KŞ>200 mg/dl ise insülin infüzyonu başla (' **Glukoz – insülin –potasyum (GİK** ya da **İv insülin infüzyonu**)
- KŞ<200 mg/dl ise :
- Uzun etkili sulfonilüre ile tedavi ediliyorsa :: Bir gün önce kes,kısa etkili ajanlara geç ve gerekirse doz arttırılır
- Metformin ile tedavi ediliyorsa : 2-3 gün önce kes
- Tiazolidindion ve diğerleri ile tadavi ediliyorsa : Operasyon öncesi kesilmesi mutlak koşul değildir
- **İnsulin ile tedavi ediliyorsa :**
 - Preop KŞ>270 mg/dl ise ertele
 - KŞ<270 mg/dl ise insulin infüzyonu ile izle
 - KŞ<200 mg/dl ise işleme devam

Tip 2 diyabette majör cerrahi

- **Yalnız diyet ile tedavi**
 - Preop KŞ>200 mg/dl ise GİK infüzyonu ya da değişken hızlı IV insülin infüzyonu başla
 - KŞ<200 mg/dl ise işleme devam
- **Sulfonilüre ile tedavi:** Bir gün önce kes
- **Metformin ile tedavi:** 3 gün önce kes, postop 2-3 gün kullanma

İnsülini nasıl verelim ?

Preop hangi protokol?

- “Sliding scale” = şeker yükselince regüler/hızlı etkili insulin uygulamak uygun bir yöntem değildir.
- Preop insulin uygulamasında bazal/bolus yöntemi seçilmelidir.

Per- ve postop hangi protokol?

- **İV regüler insülin infüzyonu**

Özellikle amputasyon sonrası postop dönemde!

Diyabetik ayakta İV insülin rejimi

Plasma glucose (mg%)	Insulin infusion (Units/h)
> 360	5 + Bolus 10 units i/v
280 – 360	4
180 – 280	2
120 – 180	1.5
70 – 120	1
50 – 70	0.5
< 50	Turn off infusion for 15min, administer 25ml 25% glucose

100 ünite regüler insan insülini,şışede ya da insülin pompasında
100 ml normal tuz solüsyonuna ilave edilir.Plazma kan şekeri

tedavi esnasında 2 saatte bir ölçülür

Supplement of JAPI July 2007,Vol 55

IV insülin tedavisi

24 saatte total günlük dozun saatlik oranı veya
İnsülin tecrübesi olmayan olgularda 0.02U/kg/st
İv D 100ml/st

Saatlik glukoz takibi

<100 mg/dl
İnsülin
infüzyonu
0.5/U/st
azaltılır.
IV Dextroz
başlanır,
kan şekeri
her 30
dakikada
bir takip
edilir

**100-150
mg/dl**
İnsülin
infüzyo
nu
0.5/U/st
azaltılır

151-200 mg/dl
İnsülin
infüzyon hızı
aynı

**201-250
mg/dl**
İnfüzyon
hızı
1/U/st
arttır

**251-300
mg/dl**
İnfüzyon
hızını
2/U/st
arttır

**301-400
mg/dl**
İnfüzyon
hızını
3/U/st
arttır

**>400
mg/dl**
İnfüz
yon
hızını
4/U/st
arttır

Kan şekerini saatte bir kontrol et

Glisemik değerlerde değişiklik
yoksa , önceki doz % 100 arttırılır

daha uygun değerlerdeyse
yukarıdaki gibi devam et

Oral alım başlayınca sc. R veya insülin
analoğunun subkütan enjeksiyonundan 1
saat sonra insülin infüzyonunu sonlandır

Glukoz-insülin-potasyum solüsyonun uygulanması (GIK solüsyonu)

- (i) Tip 2 DM olup majör cerrahi uygulanacak hastalarda ve tip 1 DM'lu hastalarda GIK kullanılmalıdır.
- Cerrahi sabahı (saat 08:00-09:00) GIK infüzyonu uygulanması:

500 ml %10 dekstroza
+
15 Ü kristalize insülin 100 ml/saat
+
10 mmol KCl

- (ii) Başlangıçta test stripleri ile kan glikozu 2 saatte bir kontrol edilir. %120-180 mg/dl hedeflenir.

- Eğer glikoz düzeyi %180 mg/dl'nin üzerindeyse, GIK 20 Ü regüler insülin ile değiştirilir.
- Eğer glikoz düzeyi %110 mg/dl'nin altında ise. GIK10 Ü regüler insülin tedavisine geçilir.
- (iii) GIK tedavisi hasta oral gıda alana kadar devam edilir, daha sonra esas tedaviye geçilir. Eğer GIK tedavisi 24 saatten daha fazla uzarsa, üre ve elektrolitler günlük olarak kontrol edilir (nütrisyonel destek planlanır).

The New England Journal of Medicine

Copyright © 2001 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 345

NOVEMBER 8, 2001

NUMBER 19

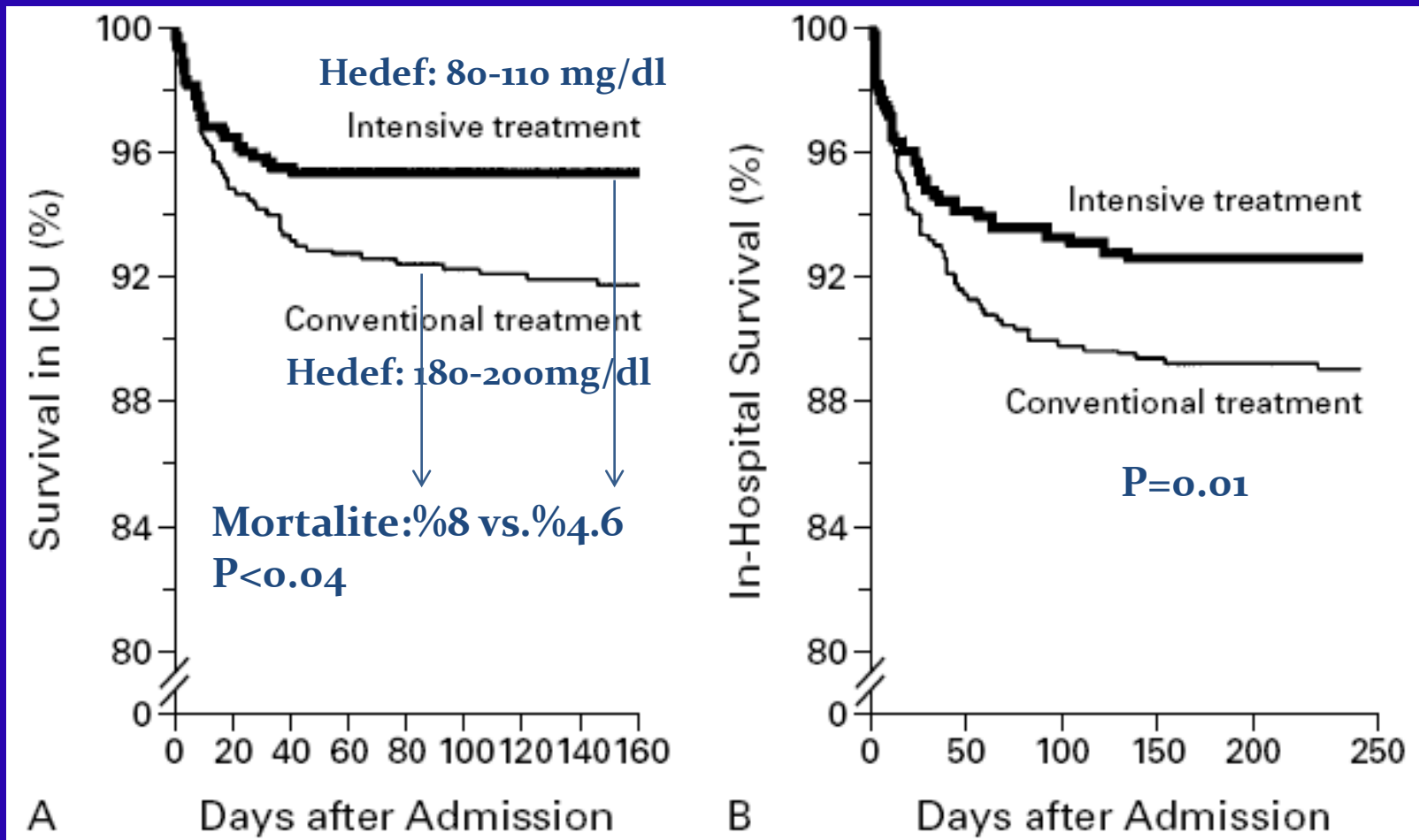


INTENSIVE INSULIN THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Cerrahi yoğun bakım olgularında yoğun vs. konvansiyonel glukoz kontrolünün hayatta kalma beklentisine etkisi:

AKŞ ort: 103 ± 19 mg/dl vs. 153 ± 33 mg/dl

N = 1548



Oral gıda alabilen hastada insülin tedavisi-1

- 0.6 Ü/kg günlük total doz
- %40-50'si bazal insulin (NPH, glargin veya detemir)
- %50-60 prandiyal/düzeltilme dozu kısa etkili

(regüler, lispro, aspart veya glulisin):

herbir doz günlük total dozun %10-20'si

Oral gıda alabilen hastada insülin tedavisi-2

- Sabah ve akşam karışım insülin uygulanabilir.
- Tip 1 diyabetli hastada sürekli insülin iv. infüzyonu veya CSII daha uygundur.

Divabetik nöropatide ağrı tedavisi

Sınıf	Örnek	Önerilen dozlar (*)
Trisiklik antidepresan ilaçlar	Amitriptilin Nortriptilin İmipramin	Gece 10-75 mg Gece 25-75 mg Gece 25-75 mg
Antikonvulsif ilaçlar	Gabapentin Karbamazepin Pregabalin	3 x 300-1200 mg 3 x 200-400 mg 3 x 100 mg ^(**)
5-hidroksitriptamin ve norepinefrin re-uptake inhibitörleri	Duloksetin	1 x 60-120 mg
Alfa-lipoik asit ^(**)	Thioctacid ampul	600-1200 mg i.v. infuzyon
Substans-P inhibitörü	Kapsaisin krem	%0.025-0.075 Haricen günde 1-3 kez
İsosorbid dinitrat ^(**)	İsosorbid topikal krem	Haricen günde 1-2 kez

Diabetin Metabolik Hedefleri

Parametreler	Birim	İyi	Sınır	Kötü
HDL Kol.	mg/dl	>45	35-45	<35
LDL Kol.	mg/dl	<100	100-129	≥130
Trigliserid	mg/dl	<200	200-399	≥400
Mikroalb.	mg/24 st	<30	30-299	≥300
VKİ (♀)	kg/m ²	<24	24-26	>26
VKİ (♂)	kg/m ²	<25	25-27	>27
Sistolik KB	mmHg	<130	130-160	>160
Diastolik KB	mmHg	<80	80-90	>90

Hiperlipidemi tedavisi

- Kötü glisemik kontrollü diyabetik hastalarda trigliserid yüksekliği ve HDL – kolesterol düşüklüğü ile seyreden bir dislipidemi vardır. Glisemik kontrol sağlandığı zaman bu dislipidemide düzelme sağlanabilir
- Diyabetik hastalarda ayrıca normal toplumdaki gibi hiperkolestolemi olabilir
- Serumda LDL-kolesterol düzeyi < 100 mg/dl, HDL- kolesterol düzeyi erkekte > 40 mg/dl ve kadında > 50 mg/dl , trigliserid düzeyi ise < 150 mg/dl olmalıdır
- Hiperlipidemi tedavisinde kolesterol yüksekliği ön planda ise statinler, glisemik kontrol sağlandığı halde trigliserid yüksekliği ön planda ise fibratlar tercih edilmelidir.

Hipertansiyon tedavisi

- Bu hastaların yarısından fazlasında eşlik eden hipertansiyon vardır.
- Diyabetik hastalarda kan basıncı hedefi 130/80 mmHg olmalıdır.
- İlk tercih ilaç grupları ACE-İ veya ARB olmalıdır.
- Zamanla kombinasyon tedavisi gerekebilir.
- Tiyazid grubu diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri ve beta blokerler kombinasyon tedavisinde seçilecek ilaç gruplarıdır.

Risk sınıflandırma sistemi

Kategori	Risk profili	Kontrol sıklığı
0	sensoriyal nöropati yok	yılda bir
1	sensoriyal nöropati	6 ayda bir
2	sensoriyal nöropati ve periferik damar hastalığı ve/veya ayak deformitesi	3 ayda bir
3	önceden ülser öyküsü	1-3 ayda bir

Özetle

- Hastane tedavisi sırasında, enfekte ayak ülserlerinde ve ülser nedeniyle yapılan tüm cerrahi girişimlerde uygulanacak tek glisemi tedavisi **insulindir**
- insülin tedavisi yanında eğer varsa diğer hastalıkların da tedavisi gerekmektedir

ÖZET

"Doğru eğitimin, doğru bilmenin, doğru görmenin ve doğruyu yapmanın, hastalıktan koruma ve tedavi etmede, **diyabetik ayak yarasındaki kadar etkili olduğu, hastanın kaderinin bu denli değiştiği ve multidisipliner yaklaşımın mutlaka gerekli olduğu bir başka hastalık yoktur**".

"İnsan değerinin anlaşılamadığı toplumlarda, ayak sağlığının değerini anlamak ve anlatmak oldukça zordur".

Dikkatiniz için teşekkürler