



Diyabetik Ayak Ülserlerinde HBO Tedavisi

Doç Dr Şenol YILDIZ

GATA Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp AD

- Morbidite ve mortalitesi
- Armstrong ve ark.ları nöropatik ayak ülseri olan diyabetli bir hastanın 5 yıl içinde mortalite oranının % 45
- Diyabetik ayak ülserli pek çok hastada mortalite riskinin bazı kanserlerden daha fazla bulunduğunu bildirmişlerdir

Armstrong, D. Get al. Int Wound J, 2007. 4(4): p. 286-7.

- Diyabetiklerde alt ekstremitte amputasyonlarının %85'i diyabetik ayak ülserlerinden kaynaklanmakta olup, diyabetik ayak ülserli hastaların %15 i ise amputasyona gitmektedir.

-Ramsey, S.D., et al. Diabetes Care, 1999. 22(3): p. 382-7.

-Singh, N., D.G. Armstrong, and B.A. Lipsky, JAMA, 2005. 293(2): p. 217-28.

- Gecikmiş yara iyileşmesi hasta mobilitesi ve yaşam kalitesini bozmakta, dirençli enfeksiyon, hastanede yatma ve amputasyon risklerini ise artırmaktadır.
- Larsson ve ark.: 461 hasta ve 628 amputasyon olan bir çalışmada, amputasyon sonrası 5 yıl içinde mortalite ihtimalinin %68
- 20 yıllık bir süre içinde

Larsson, J., et al., Acta Orthop, 2008. 79(5): p. 665-73.

Standart yara bakımı

5 önemli konu vardır.

- Vasküler hastalığın düzenlenmesi
- Enfeksiyon yönetimi
- Ayğa yük bindirmeme (Offloading)
- Debridman
- Yara iyileşme ortamını nemli tutmak

- Margolis ve ark.ları standart yara bakımının tamamının yapılmasına rağmen %24 hastanın yarasının 12 hafta içinde kapandığını, %31 kadar yaranın ise 20 haftada tamamen kapandığını bildirmişlerdir.
- 622 hastada çalışılmış.

Margolis, D.J., et al. Diabetes Care, 1999. 22(5): p. 692-5.

- 4 hafta kuralı
- Sheehan ve ark .ları diyabetik yaranın en az % 50 alanının 4 hafta içinde iyi yara bakımı ile kapanmadığı taktirde %91 ihtimalle 12 hafta içinde standart yara bakımı ile kapanmayacağını bildirmişlerdir.

Sheehan, P., et al., Diabetes Care, 2003. 26(6): p. 1879-82.

- ABD de ayaktan yara bakım merkezleri yaklaşık 15 yıl önce 100 iken 2008 yılında yaklaşık 1000 merkeze çıkmıştır.

Physical Medicine and Rehabilitation, The Brody School of Medicine at East Carolina University 2008; Available at www.ecu.edu/rehab/. Accessed Nov 28, 2008.

- Bunların çoğu kar amaçlı organizasyonlardır. Bu ayaktan merkezlerin pek çoğunda HBO tedavisi imkânı da mevcuttur.

Goldman, R.J., American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation, 2009. 1(5): p. 471-89.

- HBO tedavisi : Destek tedavi
- 4 yıl önce Center for Medicare and Medicaid Services (CMS) HBO tedavisinin diyabetik ayak tedavisinde kullanımında geri ödemeyi kabul etmiştir.
- Geri ödemedede gerekli koşullar:
 - Diyabet ve alt ekstremitede yara olması,
 - Standart 30 günlük yara bakım tedavisine cevap vermemesi,
 - Wagner 3,4,veya 5 olması gerekmektedir.

- 30 günlük sürede ölçülebilir bir iyileşme olmadığı takdirde devam eden HBO tedavi seansları ödenmemekte
- 30 günde bir HBO tedavisine devam edebilmek için değerlendirilmesi gerekir.

- HBO tedavisi destek tedavi olup vasküler girişim veya revaskülarizasyonun yerini tutmamaktadır.
- Hiperoksijenasyon: Plazmada çözünen oksijen oranının yaklaşık 15-20 kat artması
- Bu hiperoksijenasyona sekonder olarak oluşan diğer etkilerini şu şekilde sıralayabiliriz.

HBO tedavisi etkileri

- Lokal doku ödemi azaltır
- Hücresel enerji metabolizmasını düzenler
- Lokal doku oksijenasyonunu düzeltir
- Lökosit- bakteri öldürme kapasitesini düzeltir
- Antibiyotiklerin etkinliğini artırır
- PDGF uptake'ini artırır
- Fibroblastların çoğalmasını artırır
- Kollajen sentezini artırır
- Angiogenezi artırır

- DA Patogenez:
 - Periferal nöropati,
 - Periferik vasküler hastalık,
 - Otonomik nöropati,
 - Ayak deformitesi,
 - Ülser ve enfeksiyon olarak özetleyebiliriz.
- Kritik üçlü: Nöropati, minör ayak travması ve ayak deformitesi : vakaların %63 ünde bulunur.

Reiber, G.E., et al., Diabetes Care, 1999. 22(1): p. 157-62.

- Düşük pO_2 li diyabetik ayakların 1/3 ünde anaerop enfeksiyon gelişir.
- HBO ..lökositlerin öldürme kapasitesini artırır ve anaerop bakteriler için letal etki yapar .

Bakker, D.J., Diabetes Metab Res Rev, 2000. 16 Suppl 1: p. S55-8

- Vazokonstriksiyon etkisi ile yara çevresi dokuda ödem azalır, lökosit bakteri öldürme kapasitesi ise artar.

- HBO bakteri fagositozunu artırır, toksin oluşumunu ise inhibe eder.

Niinikoski, J. Wound Repair Regen, 2003. 11(6): p. 458-61

- Lökosit aktivasyon ve adezyonunu engelleyerek özellikle iskemi- reperfüzyon hasarlarının önlenmesinde etkin bir rol alır. Bu etkisi HBO tedavisi bittikten sonrada devam eder.

Zamboni, W.A., et al., J Reconstr Microsurg, 1989. 5(4): p. 343-7

Zamboni, W.A., et al., Plast Reconstr Surg, 1993. 91(6): p. 1110-23.

Thom, S.R., Toxicol Appl Pharmacol, 1993. 123(2): p. 248-56.

- Yara iyileşmesini destekleyen doku büyümesini uyarması değişik mekanizmalarla ortaya konulmuştur.
- Vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) salınmasını artırır.

Sheikh, A.Y., et al Arch Surg, 2000. 135(11): p. 1293-7

- Platelet kaynaklı büyüme faktörünün (PDGF) reseptörlerini artırır.

Bonomo, S.R., et al Undersea Hyperb Med, 1998. 25(4): p. 211-6

- 2007 yılında Boykin 20 seans HBO tedavisi alan diyabetik ayak ülserli hastaların yara dokusunda NO de devamlı bir artış gözleendiğini ve bunun granülasyon doku oluşumunu artırdığını bildirmiştir.

Boykin, J.V., et al. Adv Skin Wound Care, 2007. 20(7): p. 382-8

- Thom: yumuşak doku ve kemik radyonekrozu sonrası HBO tedavisi alan hastalarda NO bağımlı bir mekanizma ile kemik iliğinden perifere kök hücre ve öncül hücre geçişinin arttığını göstermiştir.
- 120 dakikalık tek seans; ---periferdeki CD34 hücre popülasyon 2 kat arttığı
- 20 seans;-- 8 kat artmış fakat total beyaz küre sayısı ise değişmediği...

Thom, S.R., et al., Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006. 290(4): p. H1378-86

- Sonuç olarak:
 - HBO tedavisi lokal konak immün cevabını artırmakta,
 - Enfeksiyonla mücadeleyi daha etkin kılmakta,
 - Doku büyümesi ve anjiogenezi artırarak lokal doku oksijenasyonunu düzeltmekte
 - Hipoksik yaraların iyileşmesini artırmaktadır.

- HBO tedavisinin kullanıldığı 5 kontrollü randomize çalışma bulunmaktadır.

Doctor ve ark.larının yaptığı çalışmada major amputasyon,

HBO: 2/17 Kontrol grubu: 7/15

Doctor, N., et al. J Postgrad Med, 1992. 38(3): p. 112-4, 111.

- Faglia: 1996, Prospektif, KRÇ
- Kör değil
- Wagner 2-4 arası 70 hasta 35 HBO, 33 Kontrol
- Ampütasyon: HBO 3/35, Kontrol 11/33
- Wagner 4 ampütasyon 2(%9), 11(%55) olarak gerçekleşmiş

Faglia, E., et al., Diabetes Care, 1996. 19(12): p. 1338-43

- Abidia, kriter: 12 haftada iyileşme
Prospektif, çift kör, KRÇ
- 16 hasta 15 Wagner 2, 1 Wagner 1.
- Arteriyel brakiyel indeksleri 0.8 olup, revaskülarizasyona aday değil.
- HBO : 5/8 hasta (%62) iyileşti, median alan küçülmesi %100 idi. Kontrol 1/8 iyileşme vardı. 1 yıl sonra iyileşme, HBO 5, Kontrol 0, amputasyon her iki gruptan 1 er kişi. Bu çalışma yüksek delil gücüne sahipti.

Kalani: 3 yıllık takip süresinde iyileşmeyi
gözlemlemiş, HBO: 13/17, Kontrol 2/17

Kalani, M., et al., J Diabetes Complications, 2002. 16(2): p. 153-8.

- Kessler; Wagner 1,2,3 diyabetik ayaklı hastaları takip etmiş HBO: 2 ve 4. haftalarda yaranın daha küçük olduğunun ve 2. haftada yara iyileşmesinin daha fazla olduğunu bildirmiştir

Kessler, L., et al., Diabetes Care, 2003. 26(8): p. 2378-82.

Hyperbaric Oxygen Therapy Facilitates Healing of Chronic Foot Ulcers in Patients With Diabetes

MAGNUS LÖNDAHL, MD¹
PER KATZMAN, MD, PHD¹

ANDERS NILSSON, MD²
CHRISTER HAMMARLUND, MD, PHD³

grade 1 and 2 ulcers. Therefore, the clinical utility of HBOT in treating diabetic foot ulcers was not established. The final conclusion of an analysis completed in

- Kronik yara ülserli hastalar
- Tek merkez
- Plasebo Kontrollü – Randomize –çift kör
- Hastalar ya HBO tedavisi yada Hiperbarik hava almış
- 40 seans HBO (haftada 5 seans)

- 94 hasta
- Wagner 2,3,4
- 3 aydan daha uzun süredir takip edilen vakalar
- 1 yıllık takipte HBO tedavisi: 25/48 (%52) tam iyileşme
- Kontrol: 12/42 (%29)($p=0.03$)
- 35 seans HBO tedavisini geçenlerde tam iyileşme
HBO: 23/38 (%61), K: 10/27 (%27)($p=0.009$)

- Sonuç: HBO tedavisi seçilmiş diyabetik hastalarda kronik yara iyileşmesini hızlandırmaktadır.

Diabetes Care 33:998–1003, 2010

- 1 yılın sonunda HBO : 1 K: 3 kişi öldü

- HBO : 3 majör amputasyon, K: 1 amp.
- 4 vakada da ayak arteriyel basıncı 15 mmHg dan daha düşük. 2 si Wagner 4 2si wagner 3.

- Bunların dışında daha pek çok kontrollü çalışma(randomize olmayan), vaka raporu ve derlemeler bulunmaktadır.
- Mevcut bilgiler ışığı altında diyabetik ayak tedavisinde HBO tedavisi kullanımı AHA Class I grubuna uymaktadır. A grubu delil bulgularına göre HBO tedavisi bu hastalarda uygulanabilir.

- The Wound Healing Society’ nin klinik pratik rehber kitabına 2006 yılında “HBO iskemik diyabetik ayak ülserli hastalarda amputasyon oranını azaltmak için faydalı olabilir-Level1-“ olarak bildirilmiştir.

Steed, D.L., et al., *Guidelines for the treatment of diabetic ulcers*. Wound Repair Regen, 2006. 14(6): p. 680-92.

2004 Cochrane Review

Diyabetik ayak ülserli hastalarda HBO tedavisi majör amputasyon riskini belirgin olarak azaltmaktadır ve 1 yıl içinde iyileşme oranını artırabilir.

HBO tedavi imkanı olan yerlerde bu tarz hastalar HBO tedavisine alınabilir, bununla birlikte ekonomik yönden de değerlendirilmesi gerekir

Kranke, P., et al., Cochrane Database Syst Rev, 2004(2): p. CD004123.

- Burada da görüldüğü gibi HBO tedavisi diyabetik ayak ülserli hastalarda önerilmekte fakat ekonomik yönünün de dikkate alınması gerektiği bildirilmektedir.
- Ülkemizde HBO tedavisi diyabetik ayak ülseri tedavisi endikasyonu ile SGK tarafından geri ödeme listesinde bulunmaktadır.
- Ekonomik yönüyle değerlendirecek olursak günlük seans ücreti 50 TL dir. Bu fiyatla bazı antibiyotiklerin günlük ücretinin bile gerisinde bulunmaktadır.

- Günlük seanslar halinde uygulanmakta
- Seans süresi 2 saat olup haftada 5-6 seans tedavi uygulanmaktadır
- Diyabetik ayakta HBO tedavisi yurtdışında ortalama 20-30 seans uygulanmaktadır.
- GATA Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp AD'ında yapılan tedavilerde ise ortalama 30 seans HBO uygulanmaktadır.

- HBO tedavisi tek başına uygulanıp sonuç alınması beklenen bir tedavi değildir.
- Diyabetik ayak ülseri vakalarında multidisipliner bir yaklaşım izlenmeli ve HBO seçilmiş vakalarda standart tedaviye ek olarak verilmelidir.
- Bu koşullarda SGK kapsamında ödemesi de yapılan HBO tedavisinin tedavi şansını artıracığı, majör amputasyonları azaltacağı söylenebilir.