

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları (Diyabetik Ayak İnfeksiyonları)

Dr. M. Bülent Ertuğrul

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.





Anatomi

Epidermis

Deri

Dermis

Yüzeyel fascia

Subkutan yağ,
sinirler, arterler,
venler

Derin fascia

Kas dokusu

Subkutan
doku

Sendrom

Erizipel
İmpetigo
Folikülit
Ektima
Fronkül
Karbonkül

Selülit

Nekrotizan
fasiit

Miyonekroz
(klostridial ve
non-klostridial)

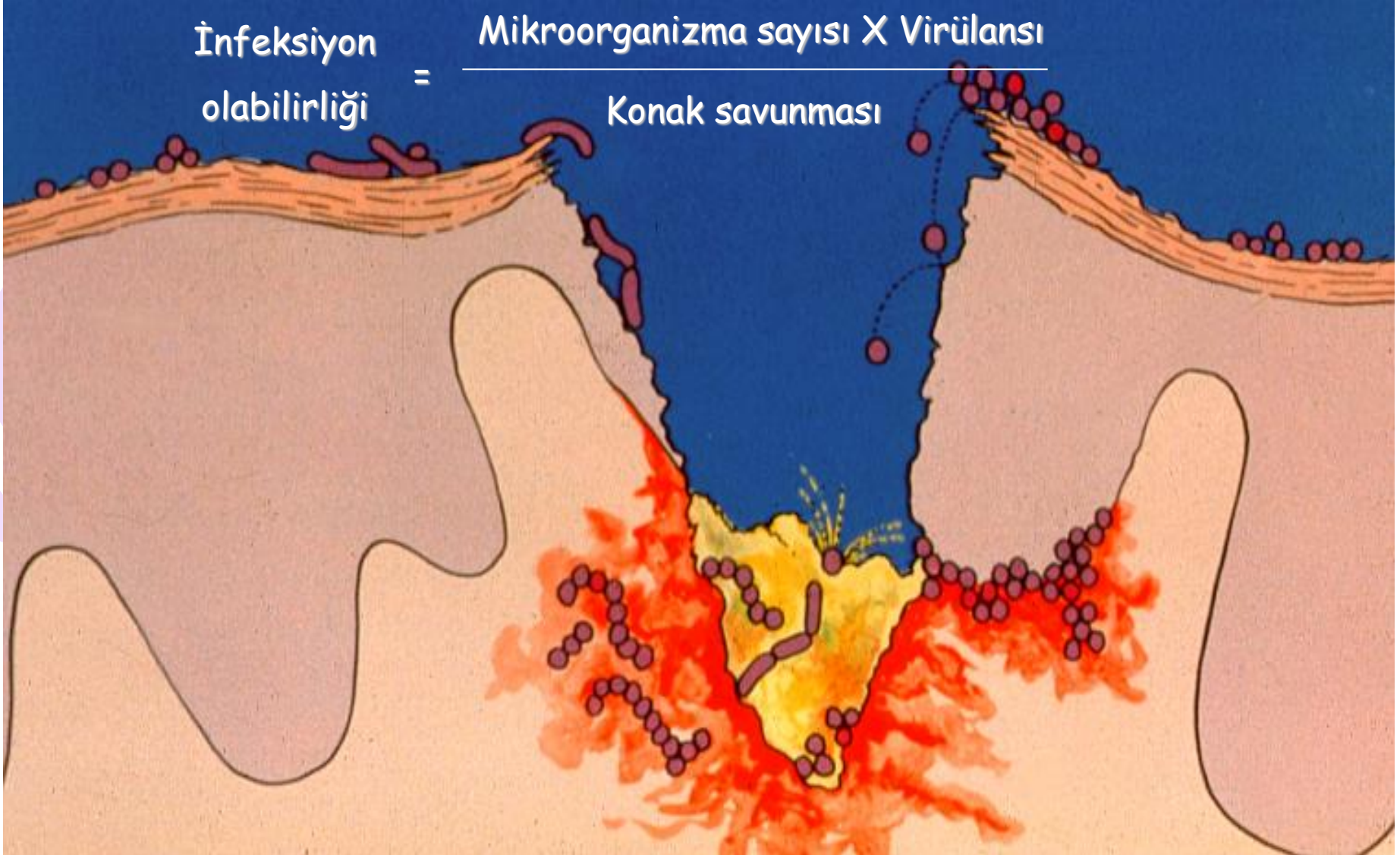
Patogenez

İnfeksiyon
olabilirliği

=

Mikroorganizma sayısı X Virölansı

Konak savunması

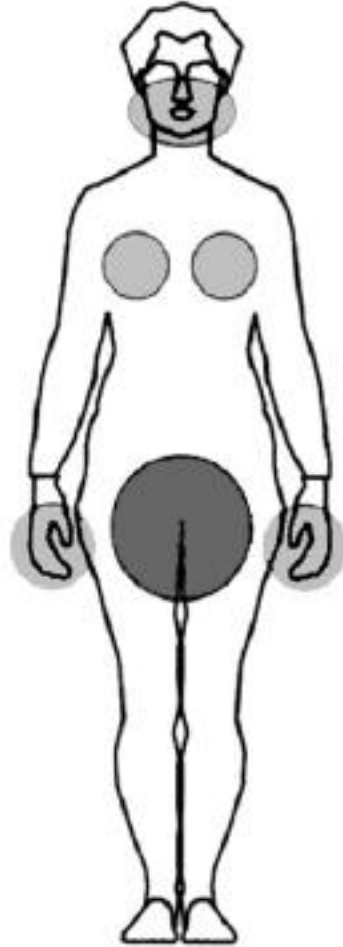


Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarını kolaylaştırıcı faktörler

- Travma
- Bağışıklık yetmezliği
- Venöz ve lenfatik drenajda sorun
- Lokal inflamatuvar bozukluk
- Yabancı cisim
- Vasküler yetmezlik
- řiřmanlık; kötü hijyen



Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarında Etkenler



Stafilokoklar ve streptokoklar



Ağız florası



Rektal ve vulvovajinal flora

Tanımlar ve Sınıflama

Komplike olmayan

Tekli antibiyotik tedavisine veya basit drenaja yanıt veren infeksiyonlar

Komplike

Derin dokulara yayılım gösteren, cerrahi girişim gerektiren ve/veya komplike edici altta yatan hastalığı bulunanlarda gelişen infeksiyonlar

Sınıflama

Komplike olmayan infeksiyonlar

- ❖ **Yüzeyel:** İmpetigo, ektima
- ❖ **Derin:** Erizipel, selülit
- ❖ **Kıl folikülü ile ilişkili:** Folikülit, fronkül
- ❖ **Apse:** Karbonkül ve diğer kütanöz apseler

Sınıflama

Komplike olan infeksiyonlar

❖ **Deri hastalıklarına ikincil gelişen infeksiyonlar**

❖ **Akut infeksiyonlar**

- Travmatik
- Isırık ile ilişkili
- Postoperatif

❖ **Kronik infeksiyonlar**

- Diyabetik ayak infeksiyonları
- Venöz staz ülserine ikincil infeksiyonlar
- Bası yarasına ikincil infeksiyonlar

❖ **Perianal selülit ± apse**

Komplike olan infeksiyonlar

❖ Nekrotizan fasiit

- Polimikrobik fasiit (Tip I)
 - ✓ Fournier gangreni
 - ✓ Fasiit ve miyonekroz ile seyreden sinerjistik nekrotizan selülit
- Streptokokal gangren (Tip II)
- *V. vulnificus* ve diğer vibrio türleri ile ilişkili fasiit

❖ Miyonekroz

- Krepitan miyonekroz
 - ✓ Klostridiyal miyonekroz
 - Travmatik gazlı gangren
 - Travmatik olmayan gazlı gangren
- Fasiit ve miyonekroz ile seyreden sinerjistik nekrotizan selülit
- Krepitan olmayan miyonekroz
 - ✓ Miyonekroz ile seyreden streptokokal gangren

İMPETİGO

- ❖ Tüm dünyada yaygın
- ❖ GABS ve/veya *S. aureus*
- ❖ Tropikal, subtropikal bölgeler, sosyoekonomik düzeyi kötü çocuklar
- ❖ Pik insidansı 2-5 yaş ancak her yaş, cinsiyet ve ırkta görülebilir.



Mikroorganizmaların ciltte kolonizasyonu

Sıyrık, minör travma veya sinek ısırığı ile inokulasyon

Lezyonlar genellikle yüz veya ekstremitelerde, iyi sınırlı, çok sayıda

Bülloz

Büllöz olmayan

İMPETİGO

❖ Büllöz impetigo: *S.aureus*

Yüzeyel vezikül → büyür → içi sarı berrak sıvı ile dolar → sıvı koyulaşır (bazen pürülan) → büll rüptüre olur → ince sarı- kahverengi bir krut bırakır.

❖ Nonbüllöz impetigo: Streptokoklar, stafilokoklar Papül → eritemli vezikül → püstül → krut (4-6 gün)

➤ Sistemik bulgu yoktur

➤ Bölgesel lenfadenit saptanabilir

➤ Nefritojenik suşlarla PSGN oluşabilir. Tedavi nefrit gelişimini engellemez ama suşun toplumdan eradikasyonunda önemlidir.

EKTİMA

- ❖ İmpetigodan farkı dermise ilerlemesidir
- ❖ Stafilokoklar ve streptokoklar etken
- ❖ Yaşlı ve çocuklarda yaygın
- ❖ Sıklıkla alt ekstremitede lokalize
- ❖ Eritemli zeminde büllöz veya püstüler lezyonlar



SELÜLİT ve ERİZİPEL

- Bir odağı olmayan yaygın cilt infeksiyonları
- **Erizipel** üst dermisi ve yüzeyel lenfatikleri, **sellülit** ise derin dermis ve subkutan dokuyu etkiler.
- Erizipelde lezyonlar deriden kabarık ve sınırları belirgindir
- İnfantlarda, gençlerde ve yaşlı erişkinlerde yaygındır.
- Etken *GABS*, *C* ve *G* nadiren *B* grubu streptokoklar, *S. aureus*
- Deri yüzeyi portakal kabuğu gibi
- Veziküller, büller kutanöz hemorajiiler, peteşi ve ekimozlar gözükabilir.

SELÜLİT ve ERİZİPEL

- %5'den az vakada kan kültürü pozitif
- İnflame deriden aspirasyon ile alınan kültürde pozitiflik %5-40
- En sık alt ekstremitelerde ancak her yerde görülebilir.
- Tedavide Tinea pedis ve diğer parmak infeksiyonlarının tedavisi önemli



Selülit

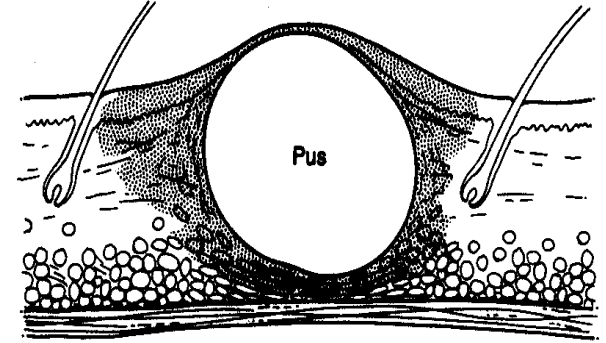


Erizipel

FRONKÜL ve KARBONKÜL

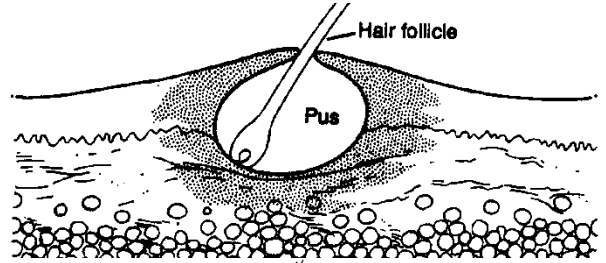
Fronkül

- ✓ *S. aureus*
- ✓ Dermis ve subkutan dokuda küçük apseler
- ✓ Kıl kökü infeksiyonu



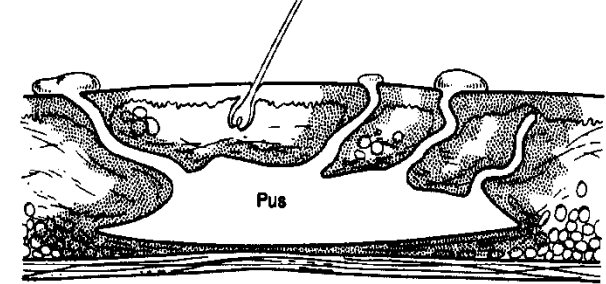
Folikülit

- ✓ Yüzeyel kıl kökü infeksiyonu



Karbonkül

- ✓ Komşu follikülleri etkiler
- ✓ İnflamatuvar bir kitle oluşturur
- ✓ Bir çok kıl kökü ile ilişkili



Genellikle stafilokok burun taşıyıcılığı olanlarda ve diyabetik kişilerde görülürler.



Folikülit, 2-5 mm boyutunda, eritematöz, bazen kaşıntılı ve ortası püstüllü papül şeklinde

Erkeklerde sakal çevresinde görülen "**sikozis barba**", derin folikülit ve perifolikülit şeklinde kronik seyreder



Fronkül, genellikle daha önce var olan folikülitten gelişen apseleşmeye yatkın derin inflamatuvar nodül

Sert, hassas kırmızı nodül olarak başlar, fluktuasyon verir ve çoğu kez kendiliğinden drene olur.



KOMPLIKE DERİ VE YUMUŞAK DOKU İNFEKSİYONLARI

❖ Deri hastalıklarına ikincil gelişen infeksiyonlar;

- Dermatitler (ekzema ve benzerleri), intertrigo
- Kronik ülserler (venöz, bası, diyabetik)
- Travmatik lezyonlar (yaralanma, kesi, ısırık)
- Yanıklar (termal veya kimyasal)
- Veziküler/büllöz erüpsiyonlar
- Süpüratif hidroadenit, infekte kistler

❖ İnfeksiyöz gangren / gangrenöz selülit

❖ Gram negatif nekrotizan infeksiyonlar



Isırık ile ilişkili infeksiyonlar

- Acil servislerdeki başvuruların %1-2'si
- Isırık nedenleri;
 - ✓ Köpekler %90
 - ✓ Kediler %5
 - ✓ İnsanlar %3
 - ✓ Kemiriciler %2
 - ✓ Diğerleri <%1
- Genellikle komplike infeksiyonlar oluşur
- Derin doku, tendonlar, eklem ve kemik etkilenebilir
- Bakteriyoloji: Hayvanın oral florası + insan deri florası
 - ✓ *Pasteurella* spp köpek ısırıklarında % 50, kedi ısırıklarında %75 izole edilir.
 - ✓ Stafilokok ve streptokok oranı %40
 - ✓ *Bacteroides* spp., *Fusobacteria*, *Porphyromonas* spp., *Prevotella heparinolytica*, *Propionibacteria* ve peptostreptokoklar sık izole edilen anaeroplardır.



HAYVAN ISIRIKLARI

- <8 saat: yara bakımı ve tetanoz profilaksisi
- 8-12 saat: ~%60 karışık aerobik ve anaerobik bakteriler

Anti-Pasteurella multocida (A rejimi)	Anti-streptokok ve stafilokok (B rejimi)
Penisilin G veya V, amoksisilin Penisilin allerjisinde: sefuroksim, sefiksim Penisilin + sefalosporin allerjisinde: fluorokinolon, tetrasiklin, eritromisin	1. kuşak sefalosporin (sefazolin, sefalotin), nafsilin, sefalosporin allerjisinde: fluoroki- nolon, eritromisin, klindamisin
Köpek ısırması	Kedi ısırması
Profilaksi: B rejimi (A rejimi seçmeli) İnfeksiyon <24 saat: rejim A İnfeksiyon >24 saat: rejim B	Profilaksi: A rejimi (B rejimi seçmeli) İnfeksiyon <24 saat: rejim A İnfeksiyon >24 saat: rejim B

İNSAN İSİRİKLARI

- Kaza sonucu veya yaralama amaçlı
- Streptokoklar (viridans streptokoklar) %80, stafilokoklar, *Haemophilus* spp., *Eikenella corrodens* baskın aerobik patojenler
- Anaeroblar (*Fusobacterium nucleatum*, *peptostreptococci*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.) %60 etken, *Bacteroides fragilis* nadir
- Herpes, hepatit B ve C, HIV
- Yaranın görünümü ne olursa olsun erken antibiyotik profilaksisi verilmeli

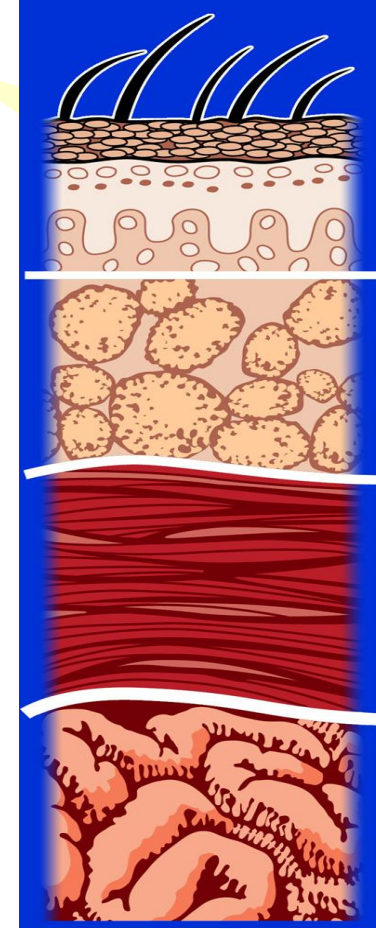
Hayvan Temasını Takiben Oluşan İnfeksiyonlar

- ❖ Şarbon
- ❖ Kedi tırmığı hastalığı
- ❖ Erizipeloid
- ❖ Ruam
- ❖ Bubonik veba
- ❖ Tularemi

Cerrahi Alan Enfeksiyonları

Tanımlama

- Cerrahi alanda 30 gün içinde gelişen (yüzeyel, derin veya organ) veya
- Yabancı cisim varlığında 1 yıl içinde gelişen enfeksiyonlar



CDC sınıflaması

Yüzeyel
insizyonel

Derin
insizyonel

Organ /
boşluk

Cerrahi Alan İnfeksiyonları

➤ Bakteriyoloji

- ✓ Temiz cerrahi: *S. aureus*
Gİ, GÜ, jinekolojik,
veya solunum yolu:
anaeroblar ve Gram
negatif çomaklar
- ✓ 1-2. gün: *Streptococcus*,
C. perfringens
- ✓ 3-4. gün: *S. aureus*
- ✓ >4 gün: karışık flora

➤ Tedavi

- ✓ Cerrahi drenaj
- ✓ Uygun antibiyotik



Nekrotizan İnfeksiyonlar

- Sıklıkla derin ve yıkıcıdır, fatal olabilir
- Monomikrobik olabileceği gibi (Streptokok, nadiren stafilokok) polimikrobik de (aerob ve anaerob karışık) olabilir
- Tanı, başlangıç yaklaşımı, antimikrobik tedavi, operatif idare kararında tüm formlarda yaklaşım benzerdir
- Tek başına antimikrobik tedavi yeterli değil, cerrahi girişim gerektirir

Nekrotizan İnfeksiyonlarda Klinik Özellikler

- Ciddi kalıcı ağrı
- Büller (fasia ve kas dokusunda kan damarlarında tıkanmaya bağlı)
- Deri nekrozu ve ekimoz
- Yumuşak dokuda palpasyonla veya görüntüleme ile tespit edilen gaz
- Eritem boyunca eşlik eden ödem
- Kutanöz anestezi
- Sistemik toksisite belirtileri (ateş, deliryum, renal yetmezlik vb.)
- Antibiyotik almasına karşın hızlı yayılım

Nekrotizan Fasiit

➤ Nadir

➤ Eritem ve diğer deri değişiklikleri gibi yüzeysel infeksiyon şeklinde başlar, başlangıç görünümü selülit olabilir

➤ %20 hastada deride gözlenen bir lezyon yoktur. Yayılımla sistemik toksisite ve yüksek ateş ortaya çıkar

➤ Hastalar dezoryante ve letarjiktir

➤ Subkutan dokuda gelişen tahta sertliği ayırt edici özelliğidir

➤ Sıklıkla ekstremiteden proksimale yayılan eritem var

➤ Eğer yara künt bir prob ile palpe edilirse yüzeysel fasiyal planlar kolayca birbirinden ayrılır

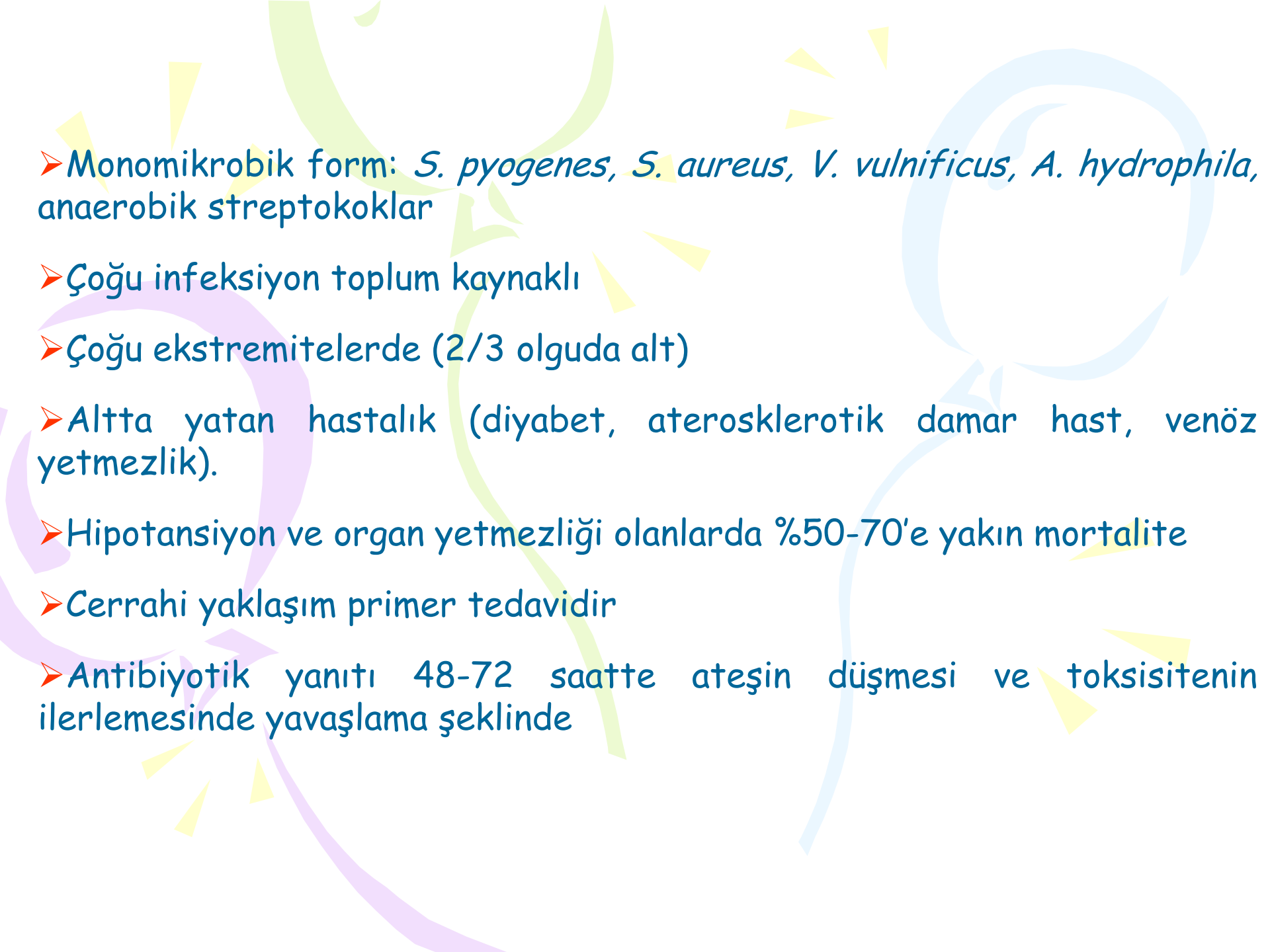
- 
- Monomikrobik form: *S. pyogenes*, *S. aureus*, *V. vulnificus*, *A. hydrophila*, anaerobik streptokoklar
 - Çoğu infeksiyon toplum kaynaklı
 - Çoğu ekstremitelerde (2/3 olguda alt)
 - Altta yatan hastalık (diyabet, aterosklerotik damar hast, venöz yetmezlik).
 - Hipotansiyon ve organ yetmezliği olanlarda %50-70'e yakın mortalite
 - Cerrahi yaklaşım primer tedavidir
 - Antibiyotik yanıtı 48-72 saatte ateşin düşmesi ve toksisitenin ilerlemesinde yavaşlama şeklinde

Table 2
Outcome of necrotizing fasciitis

Authors	Year	Number of Cases	Percent Mortality	Authors	Year	Number of Cases	Percent Mortality
Casali ⁴¹	1980	12	33	Gallup ⁵⁴	2002	23	13
Kaiser ⁶¹	1981	20	40	Fustes-Morales ⁵³	2002	39	18
Freeman ⁵¹	1981	14	29	Childers ⁴⁴	2002	163	28
Oh ⁷³	1982	28	36	Wong ¹⁶	2003	89	21
Rouse ⁷⁸	1982	27	73	Tilou ⁸⁵	2004	46	17
Majeski ⁶⁸	1983	30	33	Qazi ⁷⁷	2004	25	24
Walker ⁸⁸	1983	8	38	Catena ⁴²	2004	11	64
Miller ⁷¹	1983	15	27	Wilkinson ⁹²	2004	44	14
Adinolfi ³³	1983	11	27	Escobar ⁴⁸	2005	42	12
Spirnak ⁸⁰	1984	20	45	Kao ⁶²	2005	59	12
Stamenkovic ⁸¹	1984	19	42	Legbo ⁶⁵	2005	24	17
Barzilai ³⁷	1985	11	36	Cheng ⁴³	2005	17	65
Pessa ⁷⁶	1985	33	33	Taviloglu ⁸³	2005	98	35
Freishlag ⁵²	1985	21	35	Endorf ⁴⁷	2005	65	17
Goza ⁵⁶	1986	16	12	Tiu ⁸⁶	2005	48	29
Sudarsky ⁸²	1987	33	6	Anaya ³⁴	2005	166	17
Clayton ⁴⁶	1990	57	18	Bakleh ³⁶	2005	81	20
Asfar ³⁵	1991	10	30	Liu ⁶⁷	2005	87	33
Anaya ⁹⁹	1991	14	43	Kwan ⁶³	2006	36	36
Ward ⁹¹ , Wang ⁹⁰	1992	18	33	Ozalay ⁷⁴	2006	22	14
Francis ⁴⁹	1993	25	24	Ogilvie ⁷²	2006	150	9
Chow ⁴⁵	1993	12	25	Yilmaziar ⁹⁴	2007	67	49
Brown ⁴⁰	1994	54	35	Lee ⁶⁴	2007	74	15
McHenry ⁶⁹	1995	65	29	Yaghoubian ⁹³	2007	124	17
Bosshardt ²⁴	1996	45	27	Peer ⁷⁵	2007	38	21
Elliot ⁴	1996	198	25	Golger ⁵⁵	2007	99	20
Bilton ³⁸	1998	68	21	Tsai ⁸⁷	2007	32	31
Adant ³²	1998	7	14	Hefny ⁵⁹	2007	11	18
Hsiao ⁶⁰	1998	34	27	Miller ⁷⁰	2008	11	36
Haywood ⁵⁸	1999	20	20	Lui ⁶⁶	2008	118	22
Brandt ³⁹	2000	37	24	Frazee ⁵⁰	2008	122	16
Wall ⁸⁹	2000	21	29	Hsiao ¹⁵	2008	128	19
Theis ⁸⁴	2002	13	31	Gunter ⁵⁷	2008	52	10
Singh ⁷⁹	2002	75	27	Total (N = 67 studies)		3302	23.5

Piyomiyozit

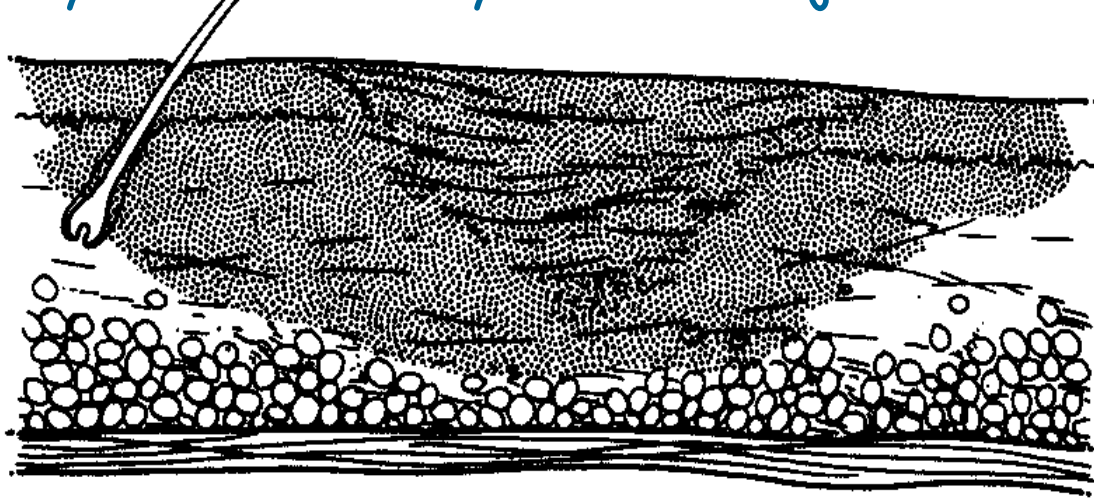
- Kas grupları arasında püy varlığı
- *S.aureus*! Nadiren *S.pneumoniae*, veya GNEB
- Kan kültürü olguların %5-30'unda pozitif
- Sıcak iklim (tropikal piyomiyozit), HIV ve diyabetik hastalar
- Tekli kas gruplarında lokalize ağrı, kas spazmı, ateş
- Erken safhalarda USG veya BT ile DVT'den ayırım yapılabilir. İleri vakalarda apse klinik olarak belirginleşir.
- Uygun antibiyotik, geniş cerrahi eksizyon ve drenaj

Sinerjistik Nekrotizan Selülit

- Kas gruplarını, yüzeyel doku ve fasiyayı etkileyen nekrotizan yumuşak doku infeksiyonu
- Major predispozan faktörler perirektal ve iskiorektal abselerdir.
- Tanı ve tedavi nekrotizan fasiite benzer fakat daha derin yerleşimlidir.

Nekrotizan İnfeksiyonların Anatomisi

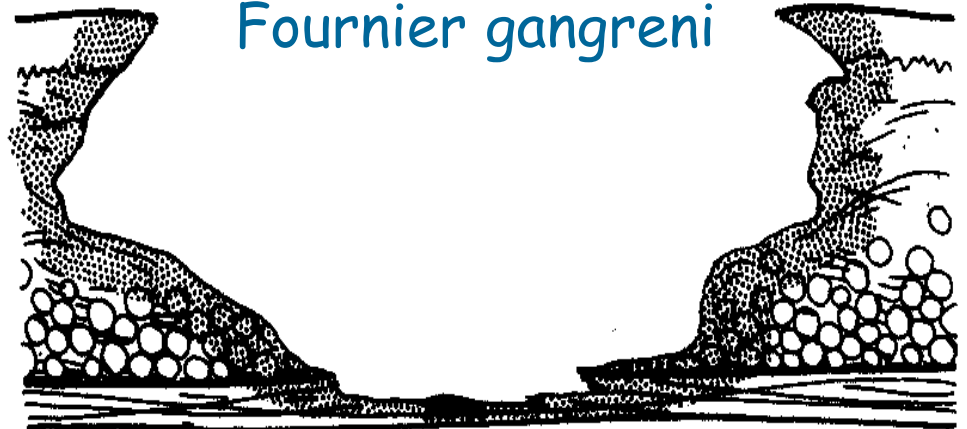
Fasiit ve miyonekroz ile seyreden sinerjistik nekrotizan selülit



Nekrotizan fasiit



Fournier gangreni



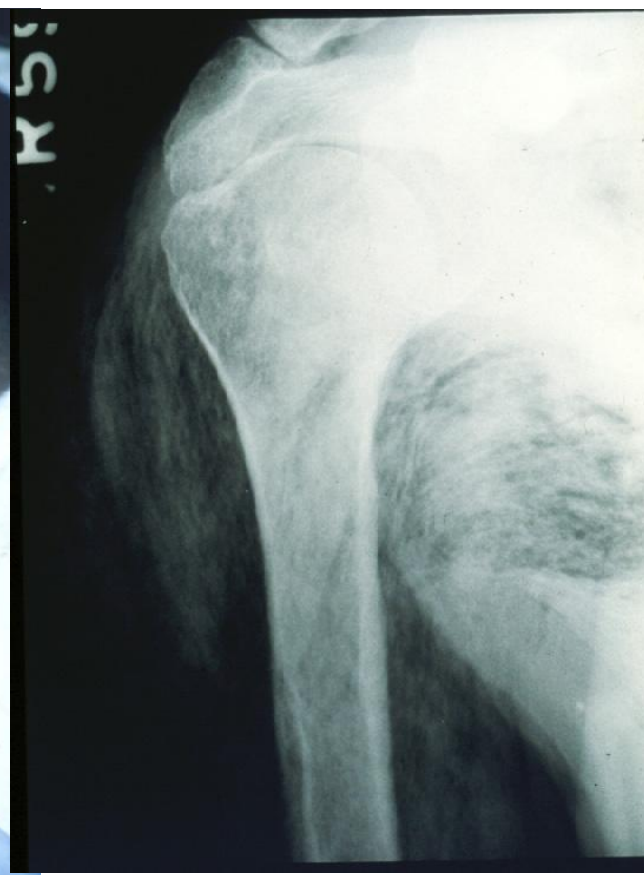
Fournier gangreni

- Genital bölgede ve perinede
- Aerobik ve anaerobik bakterilere bağlı nekrotizan fasiit
- Ortalama yaş 50, %20 kontrolsüz diyabet
- Temiz dokuya kadar agresif cerrahi debridman yapılmalı

Jean Alfred Fournier (1832-1914)



Gazlı Gangren



Nekrotizan Fasiit Laboratuvar Risk Skorlaması

Değişken	Skor
C-reaktif protein (mg/L)	
< 150	0
150 ve üstü	4
Total lökosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	
<15	0
15-25	1
>25	2
Hemoglobin (g/dl)	
>13.5	0
11-13.5	1
<11	2
Sodyum (mg/dl)	
135 ve üstü	0
<135	2
Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	
141 (1.5 mg/dl) ve altı	0
>141	2
Glukoz (mmol/L)	
10 (180 mg/dl) ve altı	0
>10	1

- En yüksek puan 13
- 5 ve altı düşük risk
- 6 - 7 orta dereceli risk
- 8 ve üstü yüksek risk

Wong CH, et al. *Crit Care Med* 2004;32:1535 - 41

Anaya DA, et al. *Clin Infect Dis* 2007;44:705 - 10

Olası ciddi deri infeksiyonu

Minimal tanısal kriter

Kızarıklık, ısı artışı, ödem, ağrı, $\pm$ fonksiyon kaybı

Altta yatan en az bir komorbit durum olması

Karaciğer/böbrek yetmezliği, asipleni,
periferik nöropati, vasküler yetmezlik,
bağışıklık yetmezliği

Hayır

Alttaki semptomlardan en az birinin olması

Ateş $<35^{\circ}\text{C}$ veya $>40^{\circ}\text{C}$, hipotansiyon, kalp atım
hızı >100 atım/dakika, mental durum bozukluğu

Hayır

Baş veya el tutulumu, lezyon genişliği vücut
yüzeyinin %9'ndan fazla

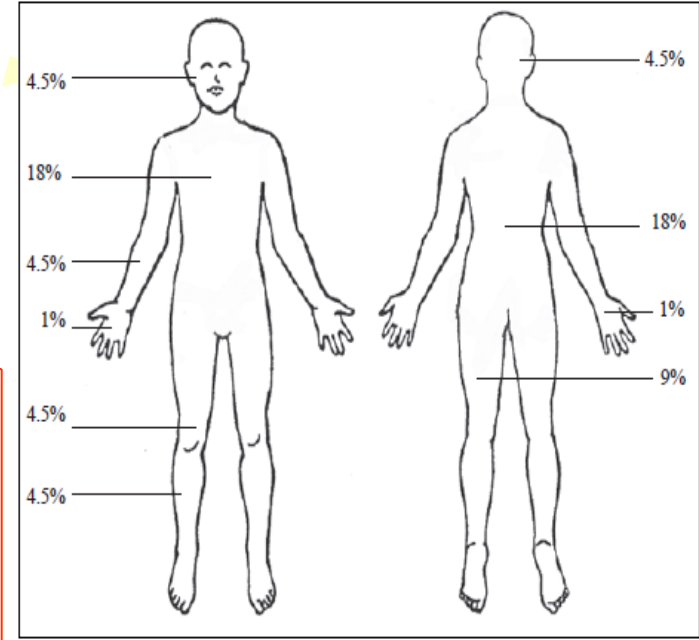
Hayır

Alttaki semptomlardan en az birinin olması

Bül, hemoraji, hızlı ilerleme, krepitasyon,
anestezi

Hayır

Hafif infeksiyon, ayaktan tedavi



Evet

Orta düzeyde veya ciddi infeksiyon

Hastaneye yatış düşün, gözlem
veya yoğun bakım ünitesinde izle

Nekrotizan İnfeksiyonlarda Yaklaşım

➤ Destekleyici tedavi

- ✓ Sıvı/elektroit replasmanı
- ✓ Metabolik ve glisemik kontrol
- ✓ Nonsteroid antiinflamatuvarlar ve steroid?

➤ Cerrahi Yaklaşım

- ✓ Debridman; insizyon ve drenaj
- ✓ Gereğinde kemik rezeksiyonu, revaskülarizasyon veya amputasyon

➤ Antibiyotik tedavisi

- ✓ Acil - empirik
- ✓ Kültür sonuçları çıkınca kanıtlanmış tedavi

Antibiyotik Kararı

❖ Başlangıç tedavisi genellikle empirik

- Her zaman Gram pozitif kokları (stafilokoklar ve streptokoklar) kapsamalı
- İndike olduğu zaman Gram negatifleri ve anaeroblari da kapsamalı
 - ✓ Ciddi infeksiyon
 - ✓ Epidemiyolojik, klinik ve mikrobiyolojik verilerle desteklenmiş ise

❖ Kesin tedavi

- Derin doku veya aspirasyon kültür sonucu ile karar verilir , ancak
- Empirik tedaviye yanıt değerlendirilerek

Empirik Tedavide Seçilecek Ajanlar

Klinik sendrom/Etyolojik ajan

Olası aerobik /Gram pozitifler

- Penisilin alerjisi

Olası mikst/ Gram pozitif-negatif
Kronik infekte yara vb.

Mikst ve anaeroblari da içeren
Nekrotizan fasiit vb.

Olası seçim*

β -laktam/laktamaz inh.
1. kuşak sefalosporin
Makrolit, klindamisin

Ko-amoksilav, TMP/SMX
3./4. kuşak sefalosporin
 β -laktam/laktamaz inh.

β -laktam/laktamaz inh.
Klindamisin+kinolon
Metranidazol/3.-4. kuşak sef.
Karbapenem

*Ciddi infeksiyonlarda parenteral ve geniş spektrumlu tedavi

Kronik Yaralar

- Bası yaraları
- Diyabetik ayak yaraları
- Venöz ve arteriyal yaralar

Yara iyileşmesi

❖ İnflamasyon fazı

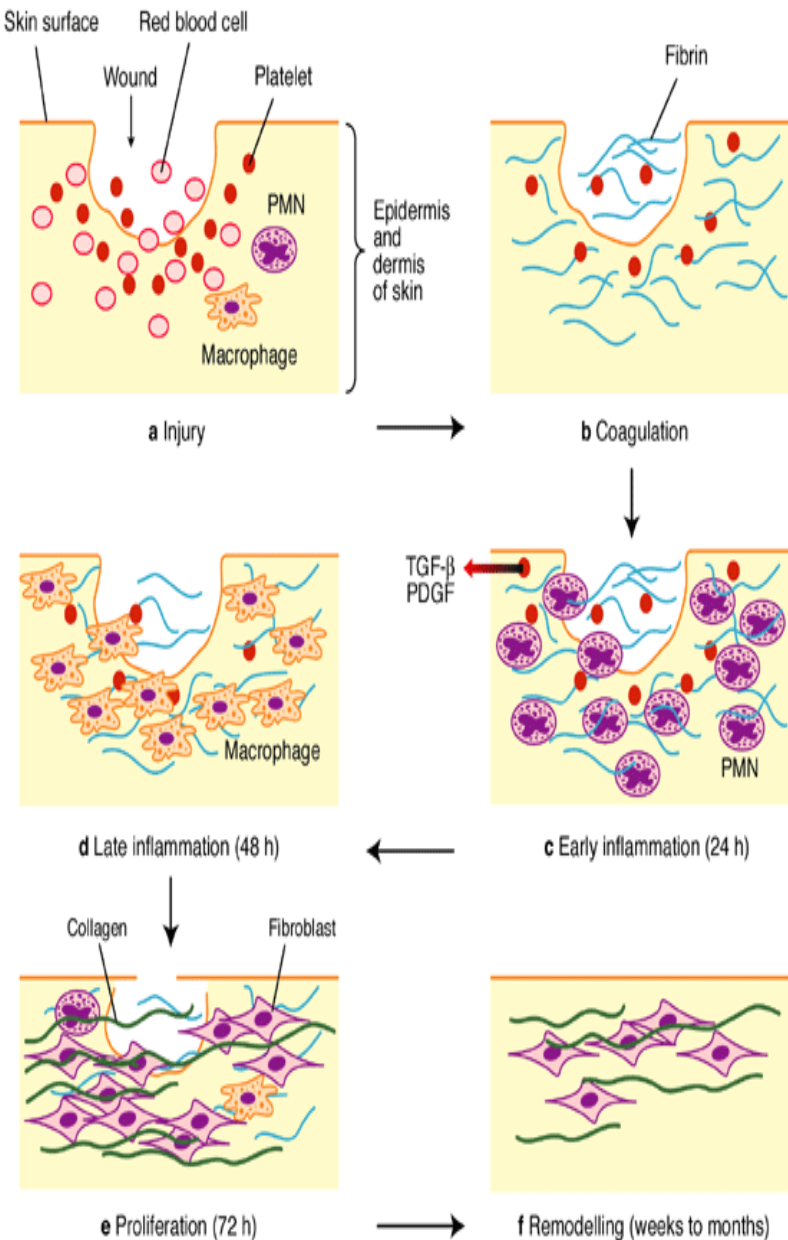
✓ 4-6 gün

❖ Proliferasyon fazı

✓ 2-3 hafta

❖ Matürasyon (remodeling) fazı

✓ 3 hafta-2 yıl



The phases of cutaneous wound healing

İnflamasyon fazı

(Metabolitler toplanır, 1-6 gün)

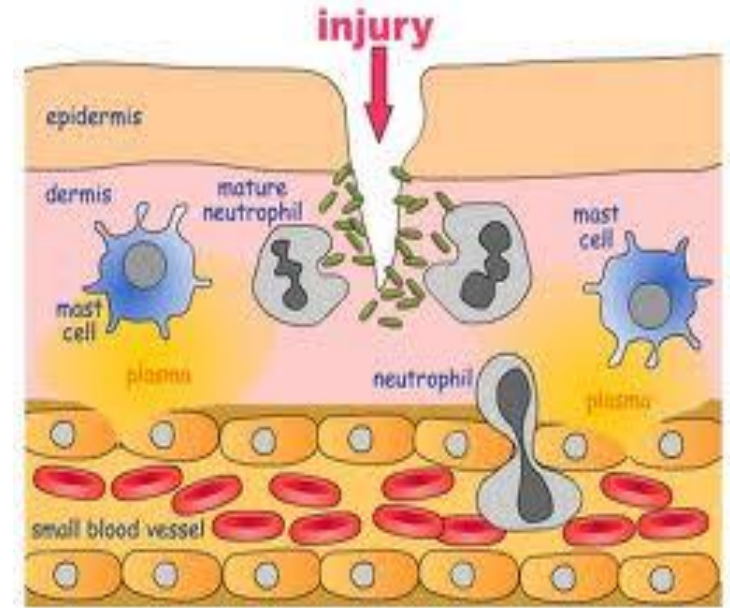
Erken dönem (hemostaz)

Trombosit

Geç dönem (fagositoz)

Makrofaj

Yaralanma anında başlar



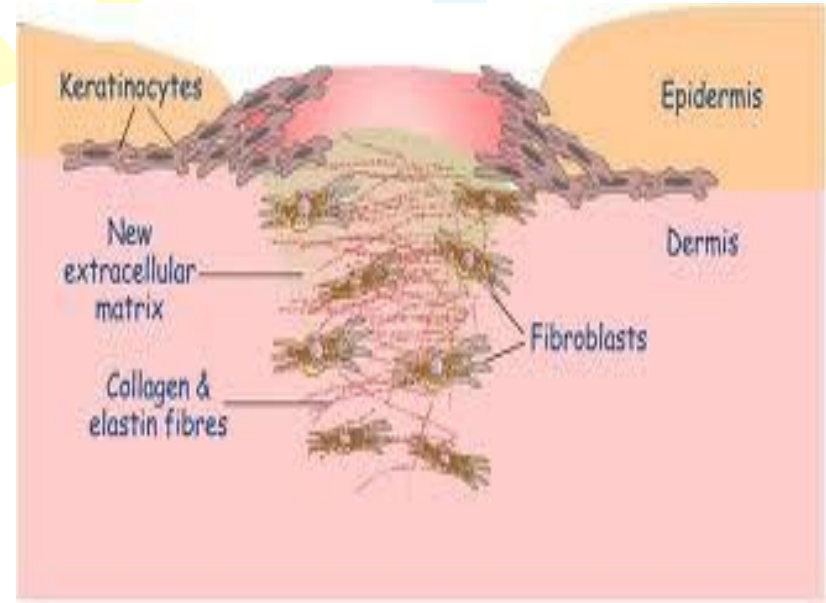
Kızarıklık, şişlik, sıcaklık,
ağrı, fonksiyon kaybı

Proliferasyon fazı

(Angioplazi & Fibroplazi, 6-14 gün)

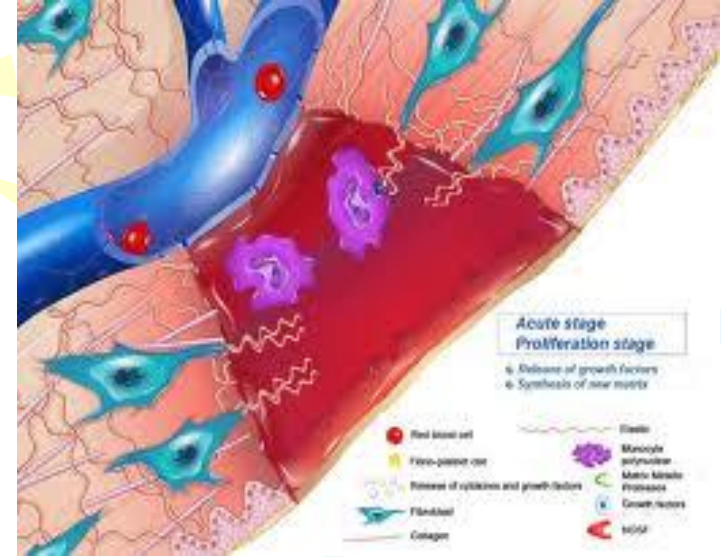
Fibroblast

- ❖ Kollajen sentezi
- ❖ Angiogenez
- ❖ Epitelizasyon
- ❖ Doku kuvveti dereceli olarak artar
- ❖ Beslenme önemli



Maturasyon fazı

(Remodelling, 14-21 gün)



- ❖ Kollajen çapraz bağlarla şekillenir
- ❖ Doku kuvveti daha da artar
- ❖ Normal kuvvetin %80' i
- ❖ 2 yıla kadar sürebilir



Tanju Okan
Öyle Sarhoş Olsam ki



YALÇIN MENTEŞ'İN
**BACAĞI
KESİLDİ**





❖ Ayak infeksiyonları diyabetik hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenidir

❖ Diyabetik hastaların hastaneye başvurularının en az %20'sinde neden ayak sorunlarıdır



❖ Alt ekstremitte amputasyonlarının başta gelen nedeni de diyabetik ayak infeksiyonlarıdır ve bu oran %50-70 arasında değişmektedir



❖ Tüm dünyada diyabetin ayak komplikasyonu nedeniyle 30 saniyede bir ayak kaybı yaşanmaktadır



Lipsky BA. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26

Lipsky BA. *Clin Infect Dis* 2004;39:885-910

Ertuğrul MB. ve ark. *Klinik Derg* 2004;17(1):3-12

Armstrong DG, et al. *J Diabetes Science and Technology* 2011, 5: 1591-1595

Diyabetik hasta popölasyonu % 7 - 15

Ayak ülseri gelişen hasta % 15 - 25

İnfeksiyon gelişen hasta % 40 - 80

Hafif % 40

Orta % 30 -40

Ciddi % 20 - 30

Ülkemizde diyabetli hastaların nüfusa oranı %13,7

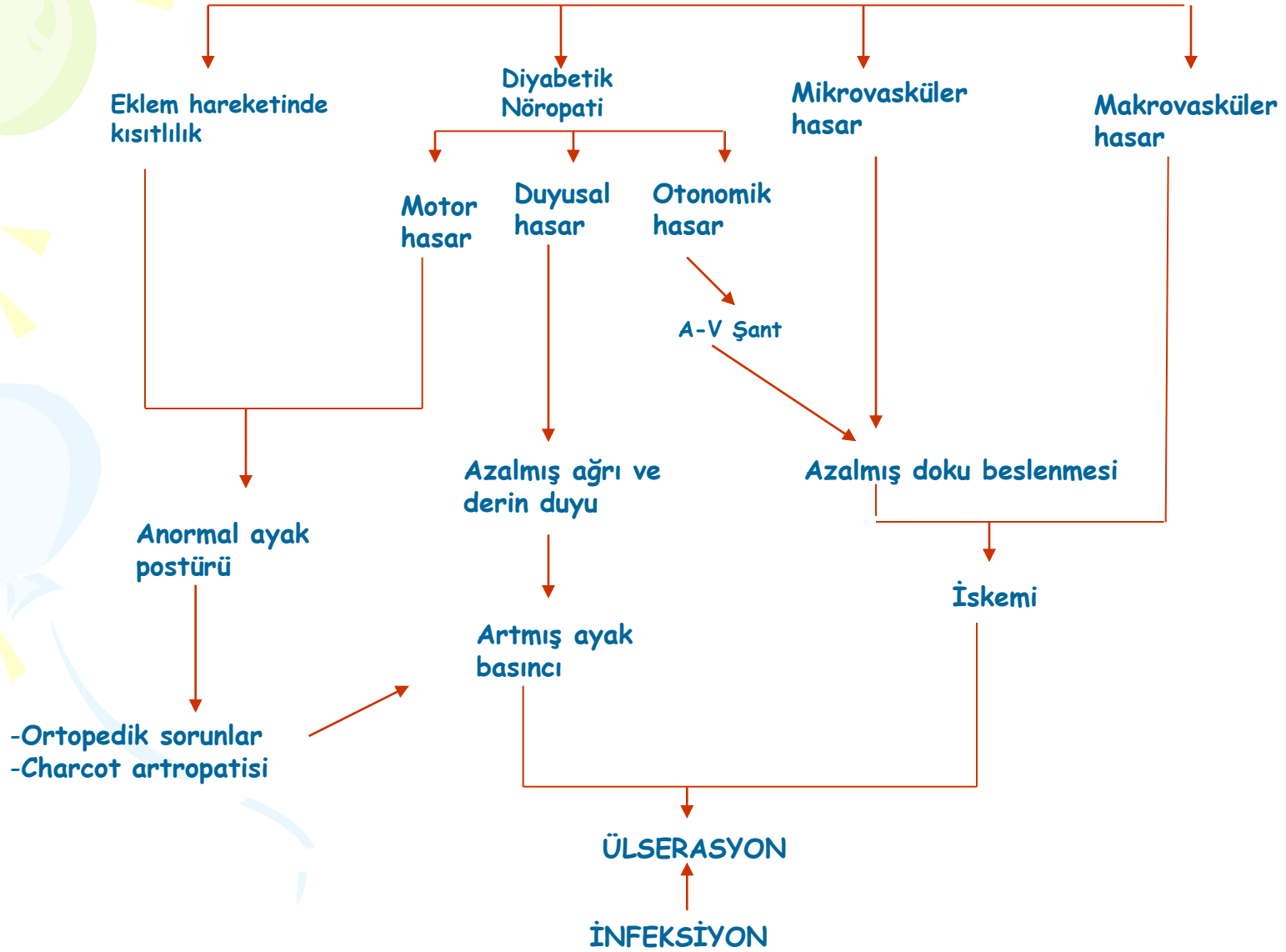
Satman I, ve ark. TURDEP Çalışma Grubu 2011

"700 - 800 bin diyabetik ayak infeksiyonu olan hasta var"

Diyabetik Ayak Yaraları Neden Kronikleřir?



DİİYABET



*The International Working Group on the Diabetic Foot. *International consensus on the diabetic foot*. Amsterdam. 1999

Yüksek glikoz düzeyi büyüme faktörleri ve reseptörlerinin fizyolojisini bozar

Proc. Natl. Acad. Sci. USA
Vol. 86, pp. 7644–7648, October 1989
Physiology

Epidermal growth factor deficiency associated with diabetes mellitus

(C57BL/KsJ *db/db* mice/insulin/streptozotocin/submandibular gland/prepro-epidermal growth factor mRNA)

SOJI KASAYAMA, YOSHITO OHBA, AND TAKAMI OKA

Advanced Glycation End Product Precursors Impair Epidermal Growth Factor Receptor Signaling

Manuel Portero-Otín,¹ Reinald Pamplona,¹ Maria Josep Bellmunt,¹ Maria Cristina Ruiz,¹ Joan Prat,¹ Robert Salvayre,² and Anne Nègre-Salvayre²

Endocrinology

Maternal Epidermal Growth Factor Deficiency Causes Fetal Hypoglycemia and Intrauterine Growth Retardation in Mice: Possible Involvement of Placental Glucose Transporter GLUT3 Expression

Yoshimasa Kamei, Osamu Tsutsumi, Akio Yamakawa, Yoshitomo Oka, Yuji Taketani and Junko Imaki

Endocrinology 1999 140: 4236–4243, doi: 10.1210/en.140.9.4236

Diyabet kutanöz, tükrük ve dolaşımdaki epidermal büyüme faktörü ve diğer faktörler ile reseptörlerinin düzeyini azaltır

"Düşük düzeyde inflamasyon"



Pradhan A. *et al.* C-Reactive Protein, Interleukin 6, and Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA. 2001;286(3):327-334.

"Elevated levels of CRP and IL-6 predict the development of type 2 DM. These data support a possible role for inflammation in diabetogenesis".



diabetes

Duncan *et al.* Low-Grade Systemic Inflammation and the Development. of Type 2 Diabetes. Diabetes 2003, 52 :7 1799-1805

"low-grade inflammation predicts incident type 2 diabetes"

Giugliano *et al.* Circulation. 2002;106:2067.

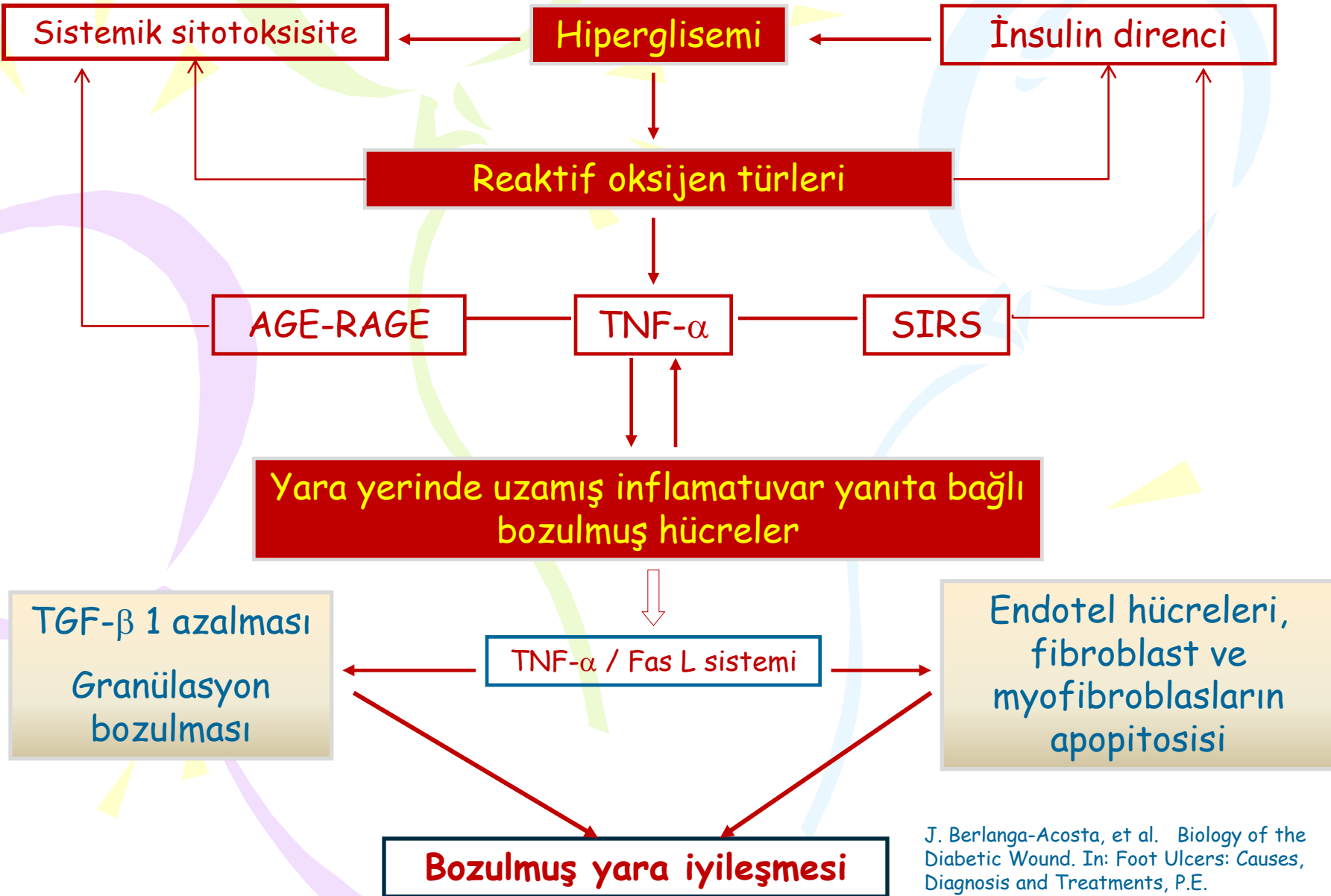
American Heart Association



Learn and Live

Circulating levels of IL-6 and TNF-alpha are elevated in diabetic patients. Hyperglycemia acutely increases cytokine concentrations by an oxidative mechanism.

İnflamasyon sonucu granülasyon, anjiogenez ve kontraksiyon mekanizmaları bozulur



İleri Glikolizasyon Ürünleri

AGE-RAGE

ROS

TNF- α

İnflamasyon

Mitokondriyal
hasar

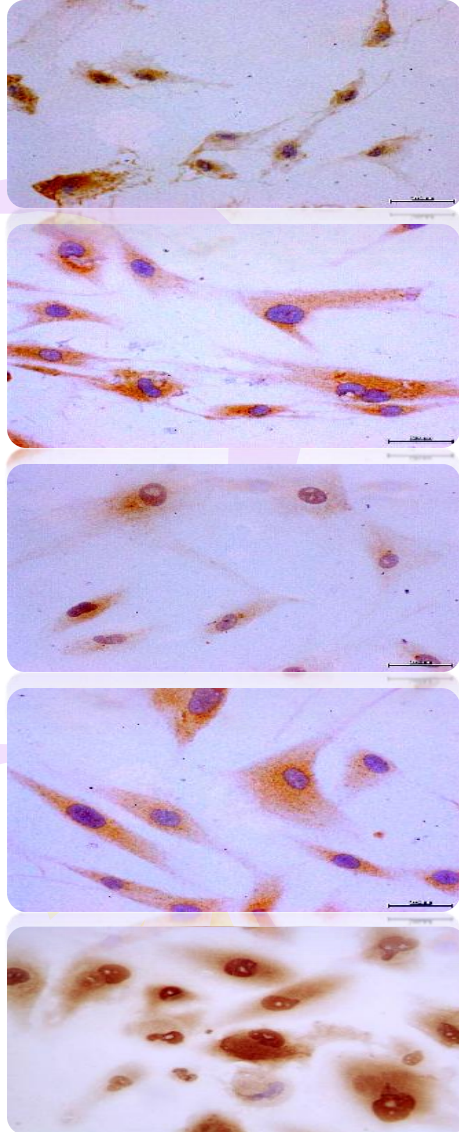
Apoptosis

*Fibroblast
Endotel hücreleri*

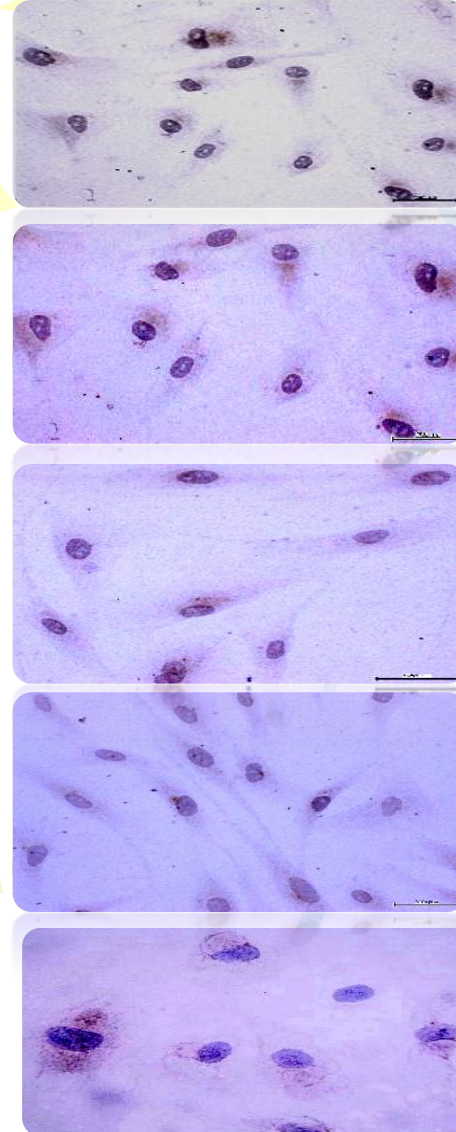
- ✓ Ekstarselüler matriks (ECM) azalması
- ✓ Büyüme faktörleri ve reseptörlerinin azalması
- ✓ Granülasyonun baskılanması

Yüksek glikoz düzeyi fibroblast fizyolojisi için toksiktir

Glikoz 5 mmol/L



Glikoz 35 mmol/L



Kontraktilite Mekanizmasının Baskılanması

- ✓ Zayıf ve inflame ECM
- ✓ Sıkılaşma yoksunluğu
- ✓ Fibronektin A eksikliği
- ✓ ECM ürünlerinin glikolizasyonu
- ✓ İntegrin reseptörlerinin glikolizasyonu

TGF- β 1
PDGF



Apoptosis

Hiperglisemi

Anjiogenez yetmezliği

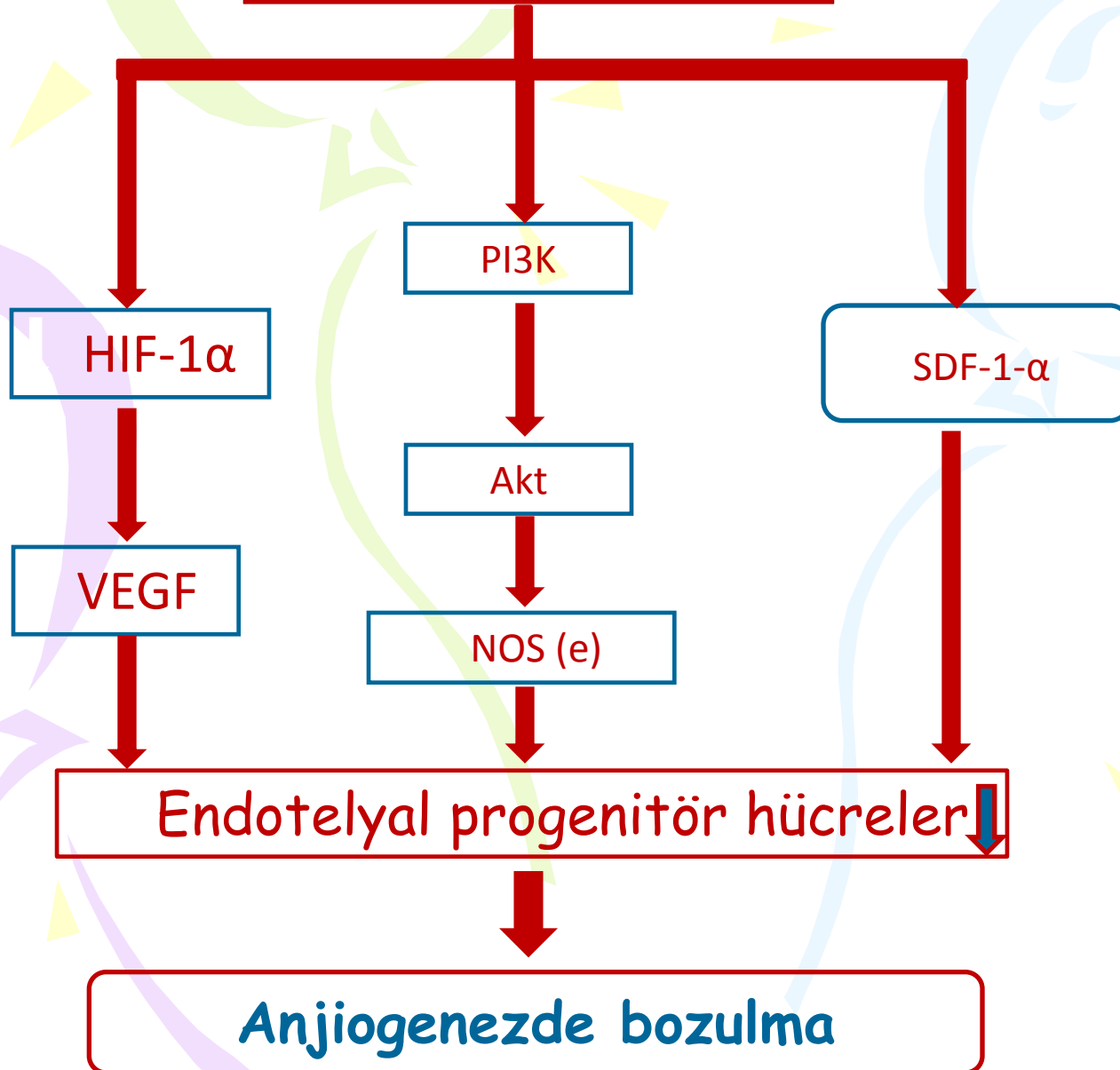


Table 1 General characteristics of diabetic chronic wounds

Wound phase	Characteristics in diabetic wounds
Haemostasis	Ordinarily shifted towards a pro-coagulant state. Fibrinolysis is impaired leading to microcapillary plugging.
Inflammation	These wounds become arrested in the inflammatory phase. Intense infiltration of neutrophils or mononuclear cells turns chronic. Inflammatory cells evade apoptosis, disrupting wound's sequential trajectory. The local secretion of cytokines hinders the transcription of growth factors genes for extracellular matrix synthesis and angiogenesis.
Granulation tissue formation and angiogenesis	Chemotaxis of fibroblasts and fibrocytes to the wound is reduced. Replication of fibroblasts and vascular endothelial cells is delayed or arrested and apoptosis prevails. Secretion of extracellular matrix is reduced leading to lower tensile strength and impaired cellular anchoring. Myofibroblast differentiation is reduced; α -smooth muscle acting production is impaired and wound contraction very limited. Angiogenic response is impaired contributing to tissue perfusion deficit. Hyperglycaemia disturbs angiogenesis and endothelial nitric oxide synthesis. Microcapillary tone regulation is aborted.
Re-epithelialisation	Epithelial migration and normal keratinocyte differentiation is impaired, delaying wound closure. Re-epithelialisation is torpid, slow and may turn failed for months or years.
Remodelling	Removal of scar matrix and replacement with more normal matrix is slow, leading to increased risk of re-ulceration.

Büyüme
faktörü
eksikliği

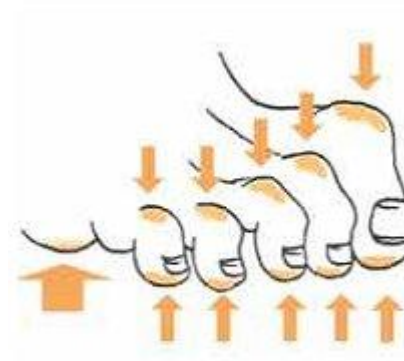
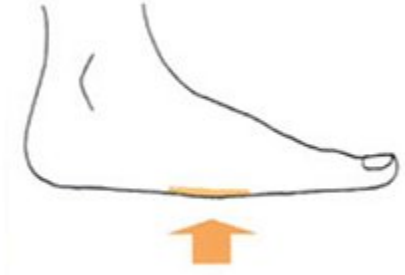
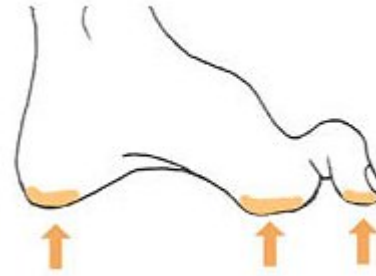
Uzamış
inflamasyon

AGE / ROS

Hücreesel yaşlanma ve apopitosis

Diyabetik doku onarımı yavaşdır
kronikleşmeye eğilimlidir

Ayakta Ülser İçin Riskli Bölgeler





OLGU

- ❖ H.P. 53 yaşında, erkek hasta,
- ❖ 70 kg ağırlığında, 1.68 m boyunda,
- ❖ 11 yıldır şeker hastası,
- ❖ Bilinen başka bir hastalığı (hipertansiyon vb.) ve sigara kullanım öyküsü yok,
- ❖ 2 aydır insülin tedavisinde,
- ❖ 3 ay önce sol ayak 2. parmağının altında yara çıkmış ve büyümüş,
- ❖ Başvurduğu doktor tarafından hastaneye yatırılarak önce damardan sonra ağızdan toplam 30 gün ampicilin/sulbaktam tedavisi verilmiş
- ❖ Tedavi sonrası yarası iyileşmiş ancak 2 hafta önce aynı yerden akıntı başlamış, aynı antibiyotiği ağızdan kullanmasına karşın ayağındaki infeksiyon kötüleşince polikliniğimize başvurdu.

Fizik muayene

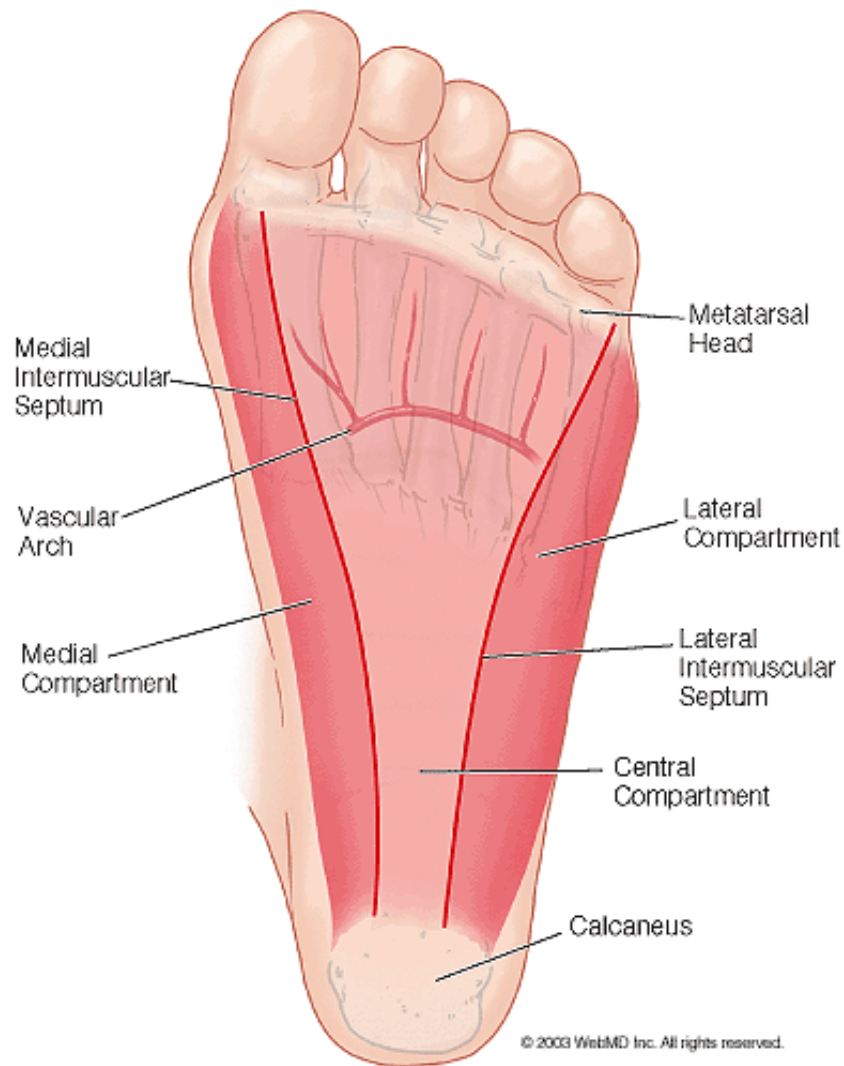
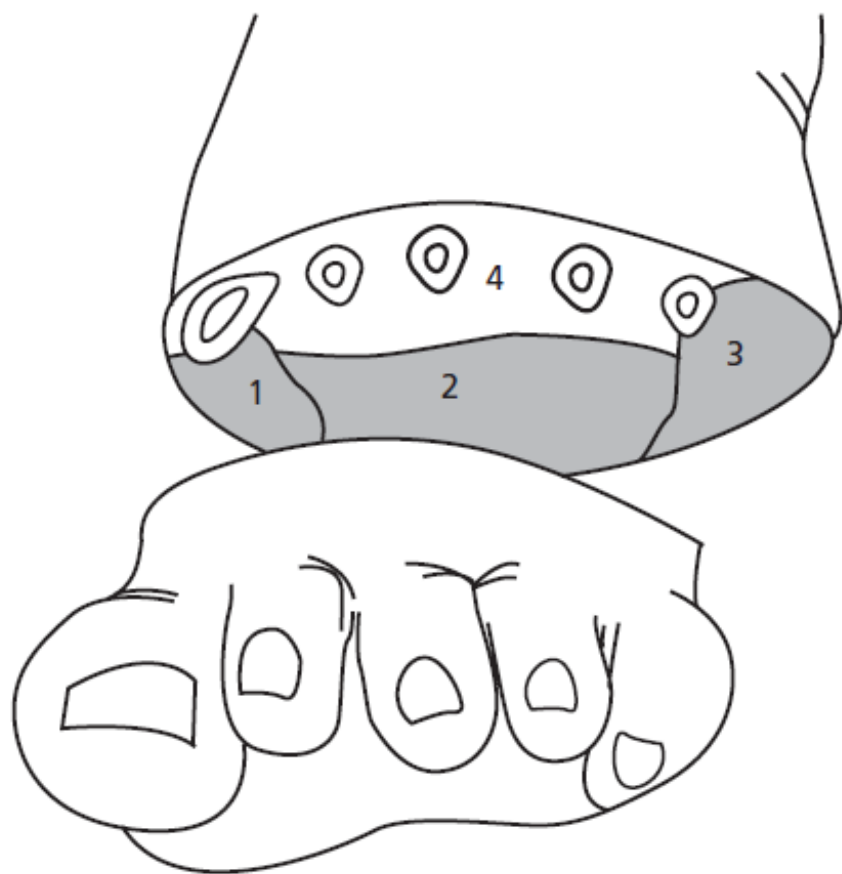
- ❖ Ateş 38.8°C
- ❖ Solunum sayısı 28 / dak.
- ❖ Kalp taşikardik, ek ses üfürüm yok.
- ❖ Nabız sayısı 96 / dak.
- ❖ Sol ayakta kötü kokulu nekroze yara



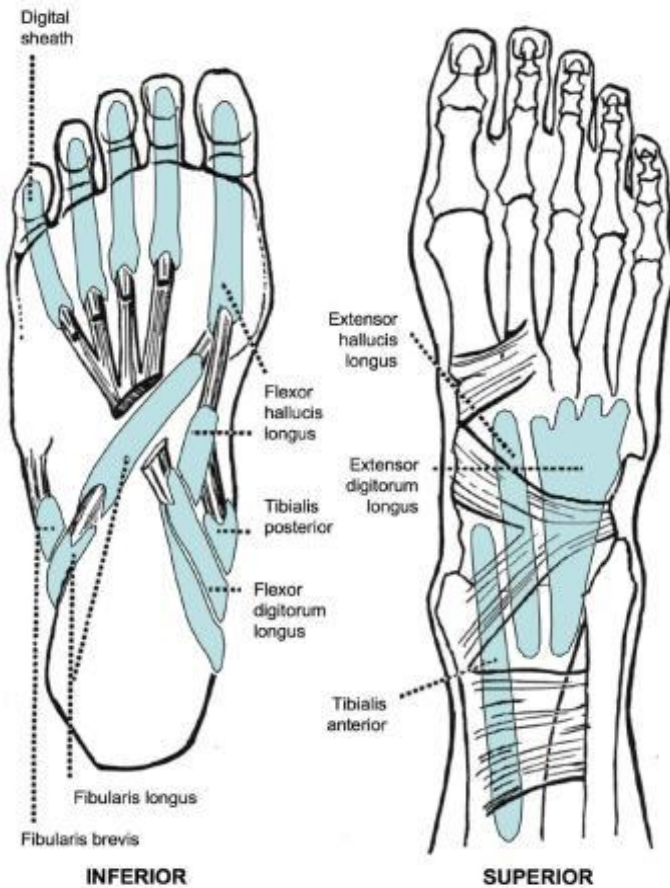
Laboratuvar

- ❖ Lökosit: 18230/mm³ (parçalı %86,6)
- ❖ Hb: 9,8 gr/dL (normal değer; 13,6 - 17,2 gr/dL)
- ❖ Hematokrit %31,5 (normal değer; %40 - 53)
- ❖ CRP: 236 mg/dL (normal değer; <6 mg/dL)
- ❖ ESH: 98 mm/saat
- ❖ Prokalsitonin: 2,19 ng/mL (normal değer; <0,5 ng/mL)
- ❖ AKŞ: 253 mg/dL (normal değer; 70 - 105 mg/dL)
- ❖ Kreatinin: 1,23 mg/dL (normal değer; 0,7 - 1,3 mg/dL)

Ayakta kompartmanlar



Tendon kılıfları



Soru 1

Hastamız PEDIS sınıflamasında infeksiyon değerlendirmesinde hangi evrededir?

- a. Evre 0
- b. Evre 1
- c. Evre 2
- d. Evre 3
- e. Evre 4

Diyabetik Ayak Patolojisinde Sınıflama Önerileri

- ❖ Yara yerinin derinliği parsiyel mi, yoksa tam kat mı?
- ❖ İnfeksiyon var mı?
- ❖ Kemik tutulumu var mı?

Ertuğrul MB. ve ark. *Klimik Derg* 2004;17(1):3-12



Pierre Julien Paulien (1731-1804)
Dying Gladiator (1779) - Louvre Museum

Wagner Sınıflaması

Evre 0:	Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/veya kallus oluşumu (ülserasyon için risk)
Evre 1:	Derin dokulara yayılımın olmadığı yüzeysel ülser
Evre 2:	Tendon, kemik, ligament veya eklemi içeren derin ülser
Evre 3:	Apse ve/veya osteomiyeliti içeren derin ülser
Evre 4:	Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan gangren
Evre 5:	Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren topuk ve/veya ayağın bütününün gangreni

PEDIS sınıflaması* (1)

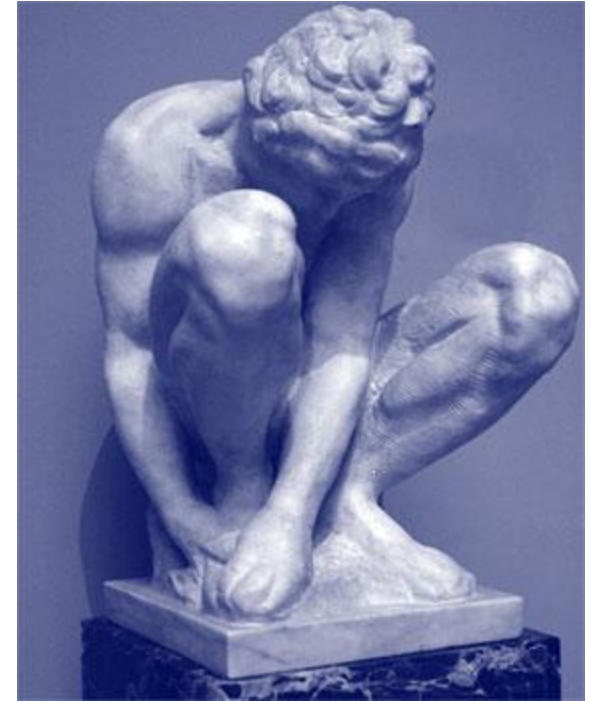
Doku beslenmesi (*Perfusion*):

Evre 1:

Etkilenen ayakta periferik arter hastalığı (PAH) belirtilerinin olmaması

Evre 2: PAH belirtileri var, ancak ciddi iskemi yok. Aralıklı kladikasyo var.

Evre 3: Ciddi iskemi varlığı



PEDIS sınıflaması (2)

Yaygınlık/büyüklik (*Extent/size*):

Eğer olanaklı ise debridman sonrası yara boyutları cm² olarak belirlenmelidir.

Ülserin dış sınırları ülseri çevreleyen sağlam deriden itibaren ölçülmelidir.

Derinlik/doku kaybı (*Depth/tissue loss*)

Evre 1: Yüzeyel tam kat ülser, dermisten daha derin dokulara penetre olmamış.

Evre 2: Derin ülser, dermisin altında, subkutan yapılara penetre olmuş, fascia, kas veya tendon tutulumu var.

Evre 3: "Probing to bone" yöntemi veya direkt bakı ile kemik ve eklemi de içerecek şekilde ayağın bütün katlarının tutulduğunun belirlenmesi



*The International Working Group on the Diabetic Foot. 2003 4th International symposium on the diabetic foot.
The Netherlands-2003 Education CD

**“Probing to bone” yöntemi ile ülser katlarının
belirlenmesi**

İnfeksiyon (*Infection*)

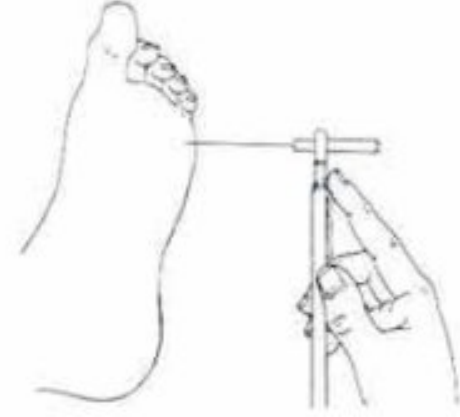
Yaranın Klinik Görünümü	İnfeksiyon Derecesi	
	IDSA	PEDIS
İnflamasyona ait bulgu (eritem, ağrı, indürasyon, duyarlılık, ısı artışı) ve pürülan akıntının olmaması	İnfeksiyon yok	1
İki veya daha fazla eritemli alan, ancak büyüklükleri 2 cm ² 'yi aşmamış ülsere lezyon, infeksiyon deri ve/veya yüzeyel cilt altı doku ile sınırlı. Lokal veya sistemik belirti yok.	Hafif	2
Sistemik olarak iyi durumda, metabolik olarak stabil infekte ayak yarası ve aşağıdaki bulgulardan en az biri olan hasta; 2 cm ² 'den büyük selülit, lenfanjit, gangren, yumuşak dokuda apse ve fascia altına yayılmış kas, tendon, eklem ve/veya kemiği içeren infeksiyon (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları yok)	Orta	3
Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları bulunan ve/veya metabolik olarak stabil olmayan infekte ayak yarası bulunan hasta (ateş veya hipotermi, taşikardi, hiptansiyon, lökositoz veya lökopeni, asidoz vb.)	Ciddi	4



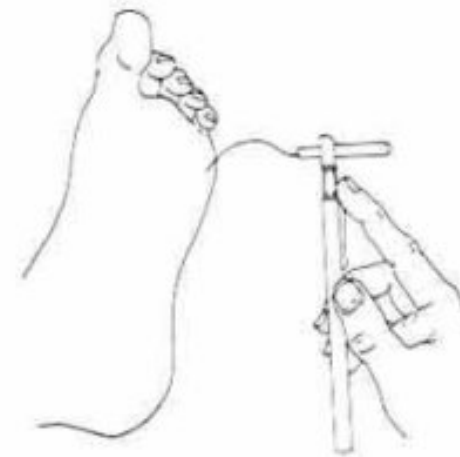
PEDIS sınıflaması (4)

Duyu (*Sensation*)

Evre 1: Etkilenen ayakta duyu kaybı yok.



Evre 2: Etkilenen ayakta duyu kaybı var (ayağın plantar yüzeyinde 3 bölgenin en az ikisinde 10 gr monofilamanlar ile belirlenmiş bası duyusunun yokluğu).



Fizik muayene

- ❖ Ateş 38.8°C
- ❖ Solunum sayısı 28 / dak.
- ❖ Kalp taşikardik, ek ses üfürüm yok.
- ❖ Nabız sayısı 96 / dak.
- ❖ Sol ayakta kötü kokulu nekroze yara



Laboratuvar

- ❖ Lökosit: 18230/mm³ (parçalı %86,6)
- ❖ Hb: 9,8 gr/dL (normal değer; 13,6 - 17,2 gr/dL)
- ❖ Hematokrit %31,5 (normal değer; %40 - 53)
- ❖ CRP: 236 mg/dL (normal değer; <6 mg/dL)
- ❖ ESH: 98 mm/saat
- ❖ Prokalsitonin: 2,19 ng/ml (normal değer; <0,5 ng/mL)
- ❖ AKŞ: 253 mg/dL (normal değer; 70 - 105 mg/dL)
- ❖ Kreatinin: 1,23 mg/dL (normal değer; 0,7 - 1,3 mg/dL)

Soru 1

Hastamız PEDIS sınıflamasında infeksiyon değerlendirmesinde hangi evrededir?

a. Evre 0

b. Evre 1

c. Evre 2

d. Evre 3

e. Evre 4

Soru 2

Hastaya empirik olarak hangi antibiyotiği başlarsınız?

- a. Empirik antibiyotik başlanmasına gerek yok, örnek alıp kültür sonucunu bekliyelim
- b. Ampisilin/sulbaktam
- c. Siprofloksasin
- d. Seftriakson ve metranidazol
- e. İmipenem

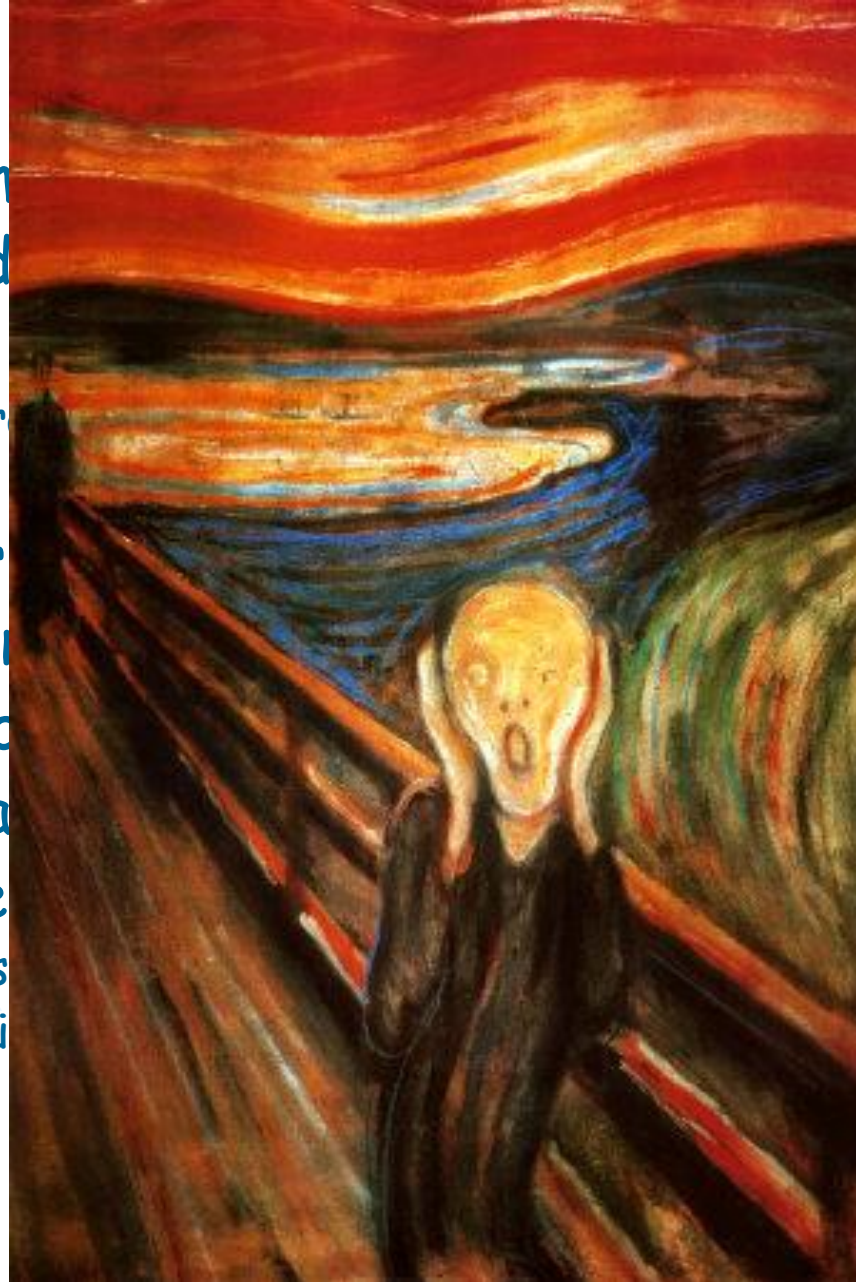


Ne
Yapmalı?



Diyabetik Ayak İnfeksiyonunda

- ❖ Hastanede n
- ❖ Kan şekeri d
- ❖ Antibiyotik
 - ✓ Lokal, or
 - ✓ Empirik,
- ❖ Vasküler gir
- ❖ Nöropati içi
- ❖ Hiperbarik o
- ❖ Hangi tanısa
- ❖ Ne kadar ce
 - ✓ Ampütas
 - ✓ Hangi dü



Hastaneye ne zaman yatıralım?



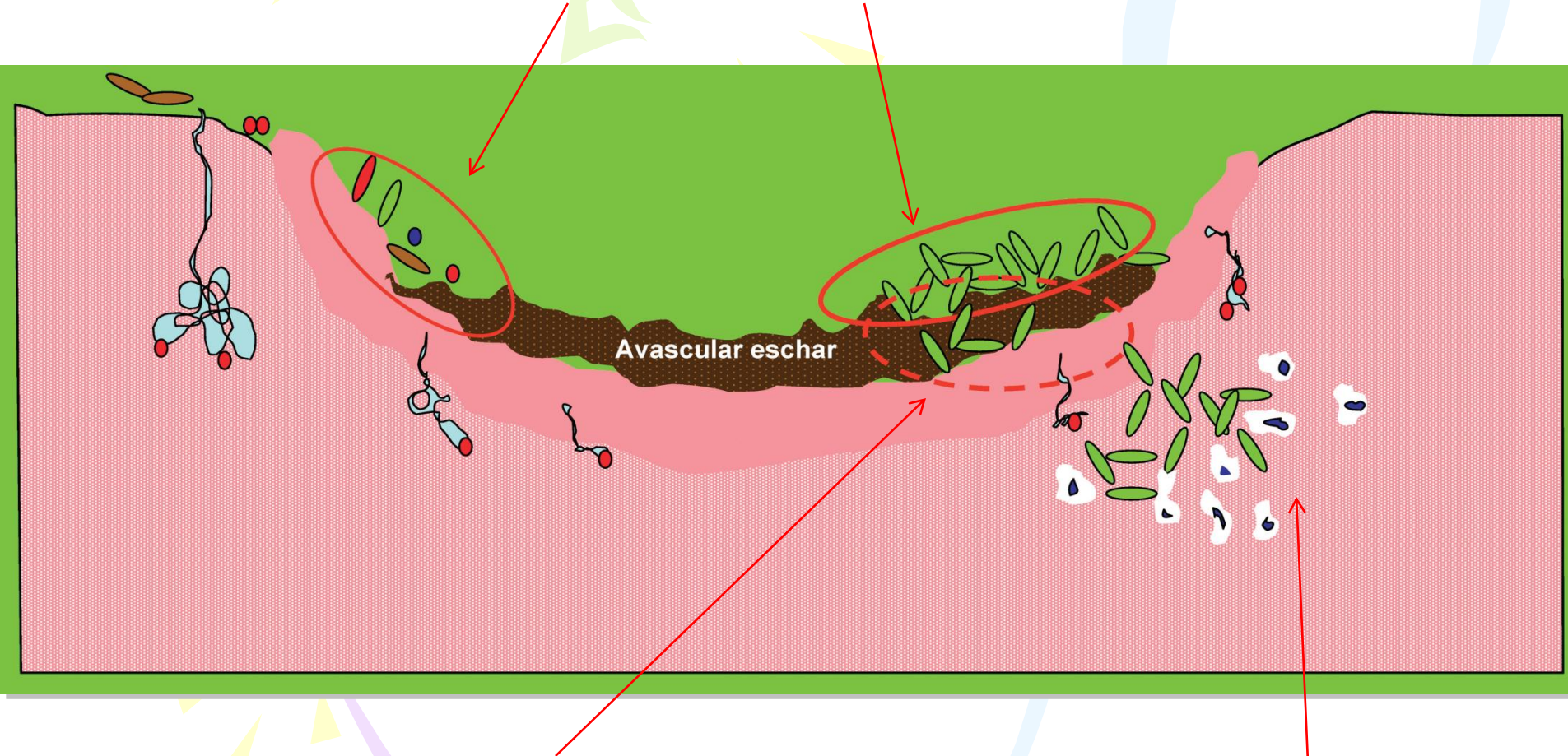
- ✓ Medikal
- ✓ Cerrahi
- ✓ Tanısal
- ✓ Psikolojik
- ✓ Sosyal

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Mikrobiyoloji



Yarada Bakteriyel Durum

Kontaminasyon Kolonizasyon



Kritik kolonizasyon

İnfeksiyon

1. Kontaminasyon

- ✓ Yarada çoğalmayan, konak reaksiyonu oluşturmeyen bakterilerin bulunması
- ✓ Hem akut hem de kronik yaralarda

2. Kolonizasyon

- ✓ Yara içinde çoğalan bakteriler var, fakat konakta hasar oluşturmazlar.
- ✓ Kronik yaralarda

3. Kritik Kolonizasyon

- ✓ Yarada çoğalan mikroorganizmalar var ve sistemik değil, fakat lokal immün yanıtı tetikler.
- ✓ Kronik yaralarda tehlikeli bir dönem (yara iyileşme süreci gecikebilir)
- ✓ Kronik yaralarda hızla enfeksiyona doğru ilerleyebilir.

4. Enfeksiyon

- ✓ Yara ve yara etrafındaki yumuşak dokuda çoğalan bakteriler ve yara iyileşmesinde azalma ya da durmaya yol açan konak yanıtı var

Kültürü Nasıl Alalım?

Sürüntü



Doku Örneği



Aspirasyon



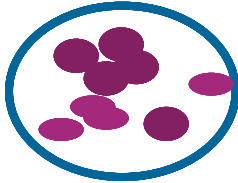
Önemli olan suçsuz bir izleyiciyi değil suçluyu yakalamaktır!

Kültür Örneği



Etkenlerin Dağılımı

Mikrobik yük
Klinik risk



Gram pozitif
koklar

1

2

3

4

Anaeroblar

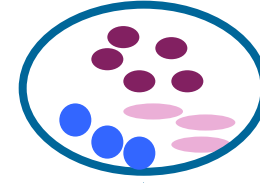
Gram negatif çomaklar

Kronik

Derin

Nekrozlu

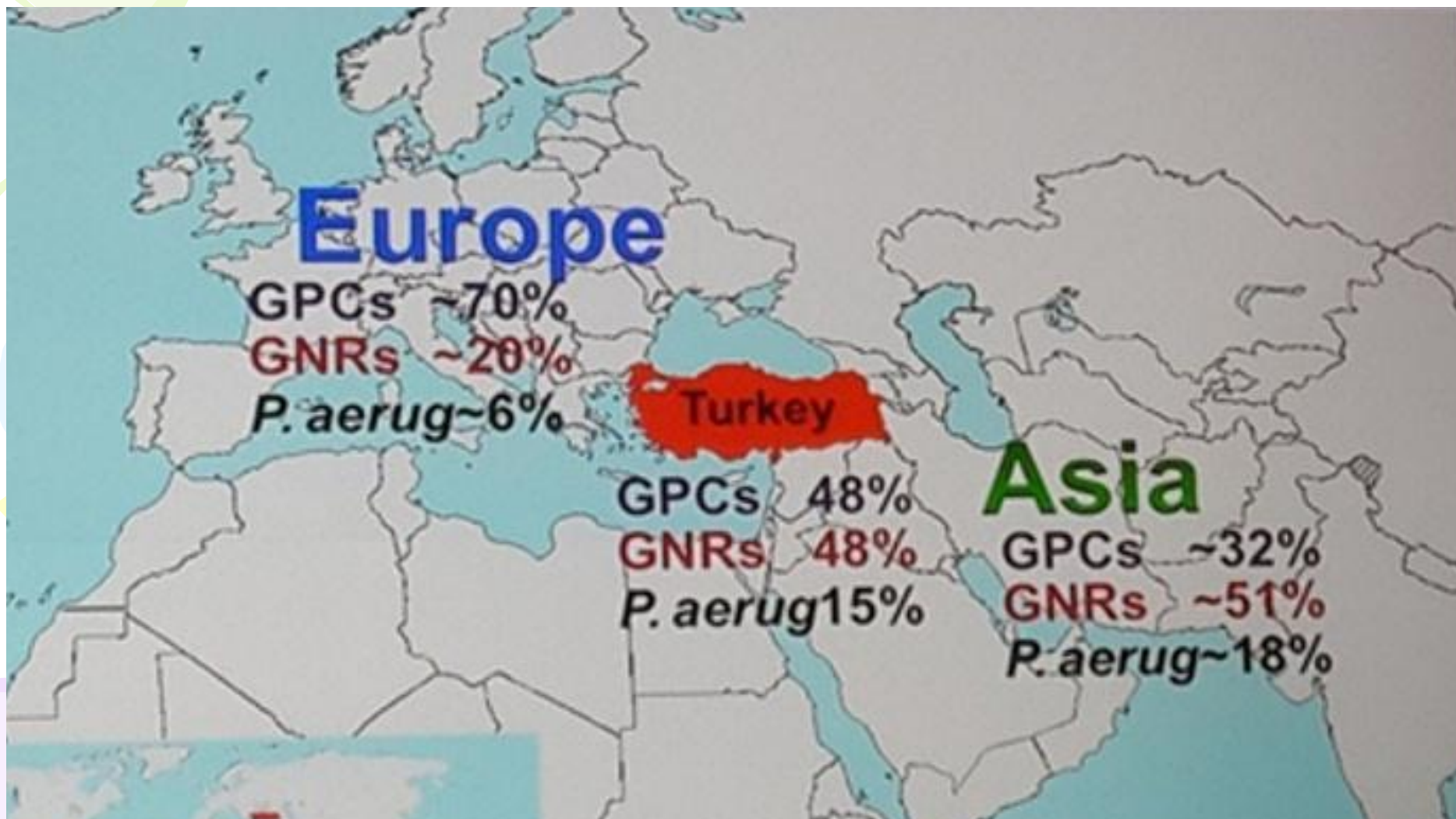
Ab. öyküsü



Mikroorganizma Adı	Yumuşak Doku	Kemik Doku
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	13
Metisiline duyarlı	3	3
Metisiline dirençli	11	10
<i>Acinetobacter</i> spp.	8	5
Enterokok	4	2
Koagulaz-negatif stafilokok	5	5
Metisiline duyarlı	2	2
Metisiline dirençli	3	3
<i>Streptococcus</i> spp.	4	3
Nonhemolitik	1	2
Alfa Hemolitik	1	-
Beta Hemolitik	2	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1
<i>Puroteus vulgaris</i>	1	1
<i>Escherichia coli</i>	2	1
<i>Enterobacter</i> spp.	2	-
Peptostreptokok	3	1
<i>Serratia marsences</i>	1	1
<i>Candida</i> spp.	1	-
Toplam	69	47

Etken		N (%)
Gram pozitif		55 (47,8)
<i>Staphylococcus aureus</i>		16 (13,9)
Metisilin dirençli		8
Çoklu ilaç dirençli		2
Koagülaz-negatif <i>staphylococcus</i>		8 (6,9)
Metisilin dirençli		3
<i>Streptococcus</i> spp.		17 (14,8)
<i>Enterococcus</i> spp.		14 (12,2)
Betalaktam dirençli		1
Gram negatif		55 (47,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		21(18,4)
İBL pozitif		8
<i>Escherichia coli</i>		9 (7,8)
GSBL pozitif		4
Çoklu ilaç dirençli		1
<i>Proteus</i> spp.		8 (6,9)
GSBL pozitif		1
<i>Morganella</i> spp.		8 (6,9)
Çoklu ilaç dirençli		3
<i>Klebsiella pneumonia</i>		3 (2,6)
GSBL pozitif		2
<i>Acinetobacter</i> spp.		3 (2,6)
Çoklu ilaç dirençli		3
<i>Enterobacter</i> spp.		3 (2,6)
GSBL pozitif		2
Diğer		5 (4,4)
Toplam		115 (100)
Toplam dirençli bakteri		38 (33)

Etken	N (%)	Dirençli Bakteri
Gram pozitif	160 (59)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	99 (36,5)	37 (37,4)
Koagülaz-negatif <i>staphylococcus</i>	16 (5,9)	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	22 (8,1)	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	20 (7,4)	-
Diğer streptokoklar	3(1,1)	-
Gram negatif	91 (33,6)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29 (9,6)	7 (26,9)
<i>Escherichia coli</i>	23 (8,5)	6 (26,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	12 (4,4)	3 (25)
<i>Morganella</i> spp.	3 (1,1)	-
<i>Klebsiella</i> spp.	4 (1,5)	-
<i>Acinetobacter</i> spp.	8 (3)	2 (25)
<i>Enterobacter</i> spp.	8 (2,9)	1 (13)
<i>Citrobacter</i> spp.	3 (1,1)	-
<i>Serratia marcescens</i>	1 (0,4)	-
<i>Providencia stuarti</i>	1 (0,4)	-
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (0,7)	2 (100)
Anaeroblar	20 (7,4)	-
Toplam	271 (100)	59 (21,8)



❖ Önceden hastanede yatmak, kronik yara ve böbrek yetmezliği MRSA için risk faktörü.

Yates C. et al. *Diabetes Care* 2009;32:1907-9

❖ Çoklu ilaç direncine sahip etkenler (Gram pozitif ve/veya negatif) ileri evre ayak infeksiyonlarında karşımıza çıkar.

Richard J.L. et al. *Diabetes Metab* 2008;34:363-9



Dirençli Bakteri İzolasyonu İçin Risk Faktörleri

Dirençli bakteri için riskler	P	OR	%95 CI
Daha önce geçirilmiş ampütasyon	0,018	7,229	1,410-34,04
Son 30 gün içinde antibiyotik kullanımı	0,032	3,796	1,123-12,83

Ertuğrul MB. et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(9):2345-52.

- ❖ Daha önce antibiyotik tedavisi
- ❖ Aynı yara için daha önce hastanede yatma ve uzun yatış süresi
- ❖ Geçirilmiş ampütasyon
- ❖ Hastanede yatarken ikincil infeksiyon
- ❖ Osteomiyelit varlığı

Hartemann-Heurtier A. et al. *Diabet Med* 2004;21:710-5
Kandemir O. et al. *J Infect* 2007;54:439-45
Richard JL, et al. *Diabetes Metab* 2008;24:363-9



Direnç !

Direnç !





Direnç !

Direnç !



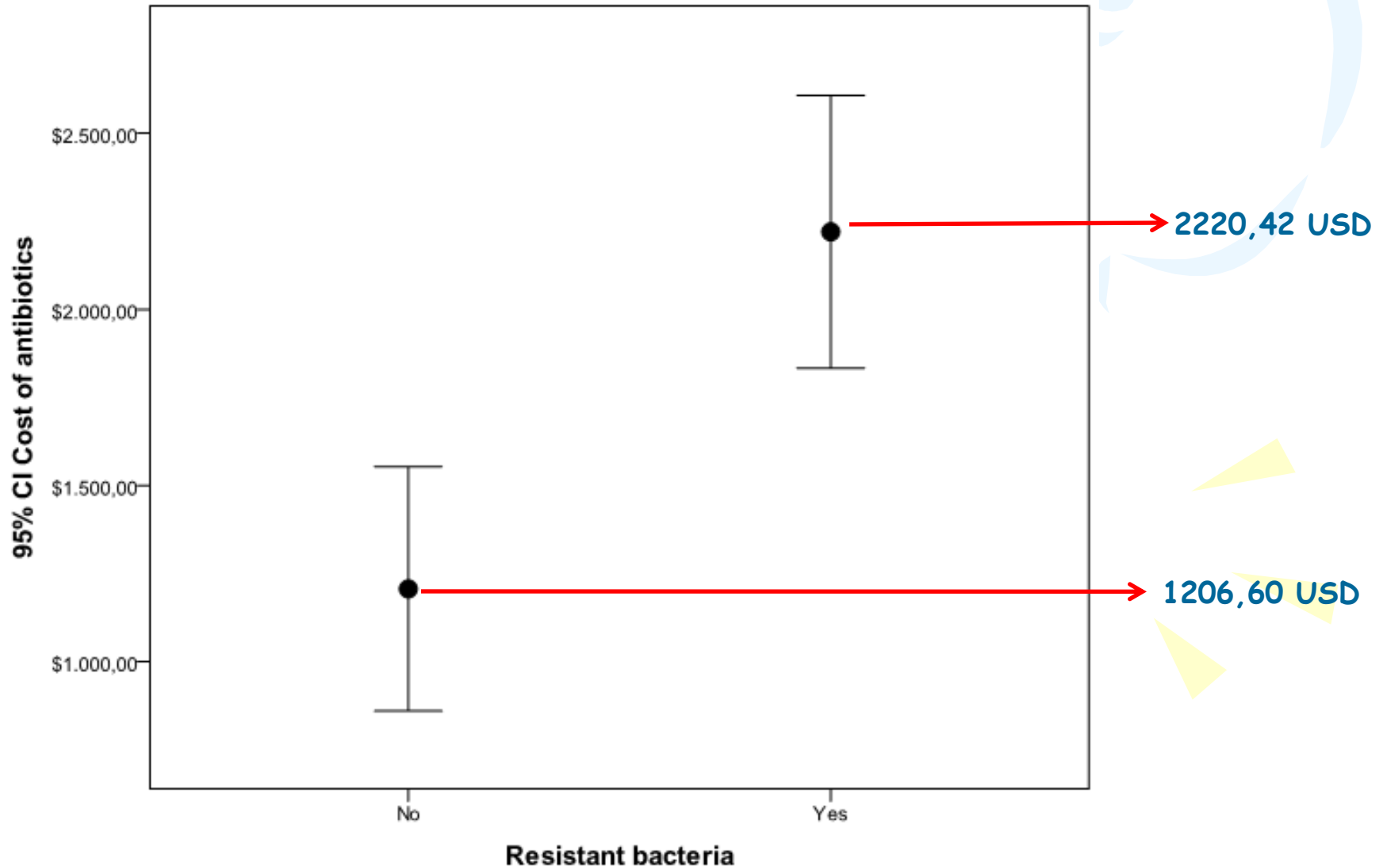
Direnç !



Direnç !



DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARINDA MALİYET



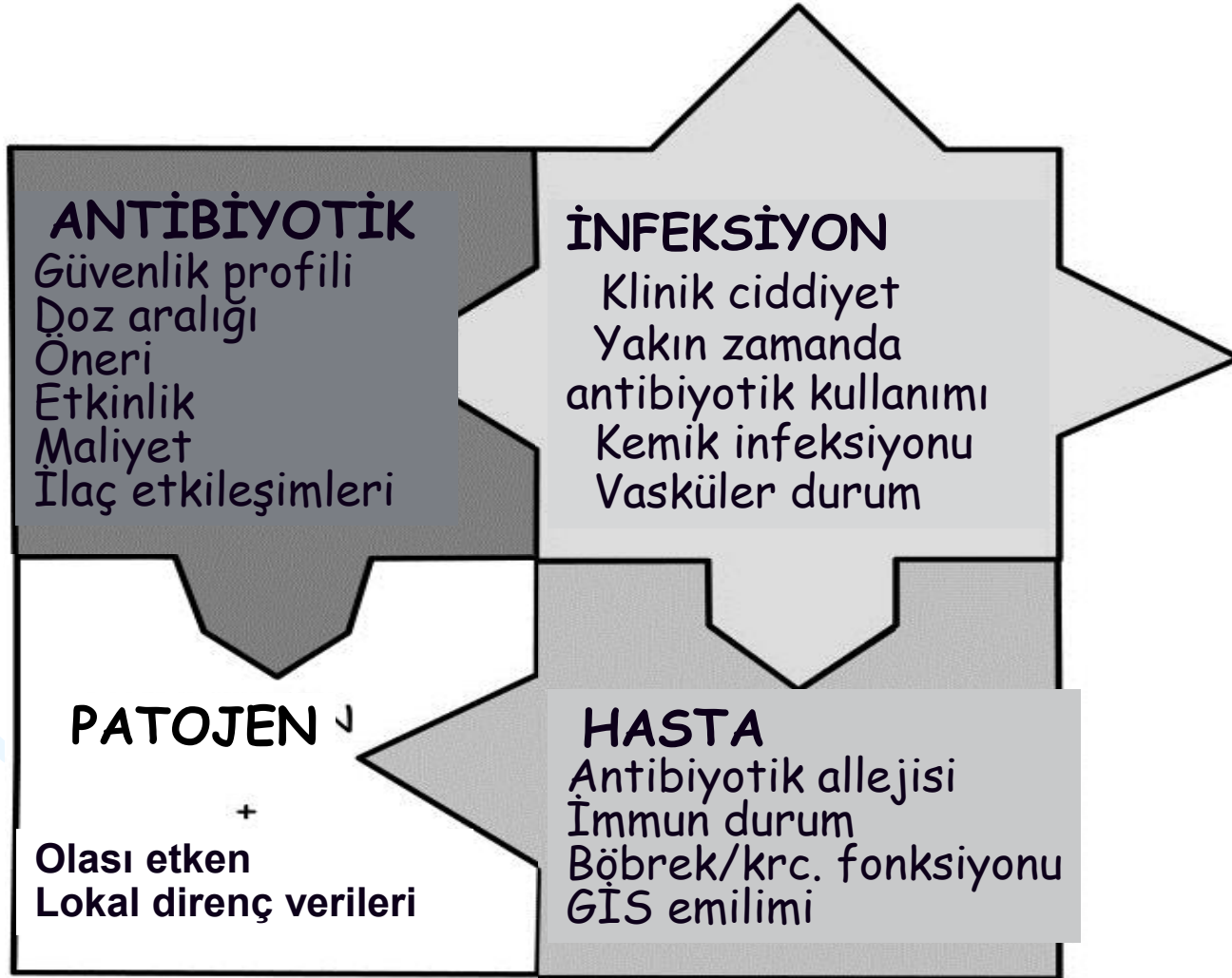
- ❖ Yumuşak doku ve kemik doku kültür sonuçları her zaman uygunluk göstermez (%6-13 arasında farklılık var)
- ❖ Tüm olası patojenleri saptayabilmek amacı ile kemik ve yumuşak doku kültürleri birlikte alınmalıdır
- ❖ Uygun antibiyotik kullanımını belirleyen tek yöntem kemik doku mikrobiyolojik incelemesidir



Mustafa Sevinç, Sarı - Turuncu ayak, 2008

Slater RA, et al. *Diabet Med.* 2004;21:705-9
Ertuğrul MB. ve ark. *Klinik Derg* 2005;18:8-13
Senneville E, et al. *Clin Infect Dis.* 2006;42:57-62
Kessler L, et al. *Diabet Med.* 2006;23:99-102
Ertugrul MB et al. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008; 98:290-5

Antibiyotik Seçimi



Treating Foot Infections in Diabetic Patients: A Randomized, Multicenter, Open-Label Trial of Linezolid versus Ampicillin-Sulbactam/ Amoxicillin-Clavulanate

Benjamin A. Lipsky,¹ Kamal Itani,² Carl Norden,³ and the Linezolid Diabetic Foot Infections Study Group*

¹Antibiotic Research Clinic, Veterans' Affairs Puget Sound Health Care System, and Department of Medicine, University of Washington, Seattle, Washington; ²Department of General Surgery, Veterans' Affairs Medical Center, Houston, Texas; and ³Pfizer, Peapack, New Jersey

❖ *Linezolid* (vs aminopenisilin/betalaktamaz inhibitörü)

❖ 241 linezolid, 120 aminopenisilin/betalaktamaz inhibitörü kullanan hasta

✓ Yanıt; %81 vs %71

Linezolid tissue penetration and serum activity against strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced vancomycin susceptibility in diabetic patients with foot infections

Gary E. Stein^{1*}, Sharon Schooley¹, Charles A. Peloquin², Anne Missavage¹ and Daniel H. Havlichek¹

¹*Michigan State University—School of Medicine, B320 Life Science Building, East Lansing, MI 48824, USA;*

²*National Jewish Medical and Research Center, 1400 Jackson Street, Denver, CO 80206, USA*

Conclusions: These findings suggest that linezolid could be effective in the treatment of multidrug-resistant MRSA even when concentrations at the infection site are diminished due to impaired blood flow.

Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycin with vancomycin or semi-synthetic penicillins for complicated skin and skin-structure infections

Benjamin A. Lipsky^{1*} and Uschi Stoutenburgh²

¹*University of Washington School of Medicine, and General Internal Medicine Clinic, VA Puget Sound Health Care System (S-111-GIMC), 1660 S. Columbian Way, Seattle, WA 98108-1597;*

²*Cubist Pharmaceuticals, Inc, Lexington, MA, USA*

Results: Among 133 patients with a diabetic ulcer infection, 103 were clinically evaluable; 47 received daptomycin and 56 received a comparator. Most infections were monomicrobial, and *Staphylococcus aureus* was the predominant pathogen. Success rates for patients treated with daptomycin or the comparators were not statistically different for clinical (66% versus 70%, respectively; 95% CI, –14.4, 21.8) or microbiological (overall or by pathogen) outcomes. Both treatments were generally well tolerated, with most adverse events of mild to moderate severity.

Conclusions: The clinical and microbiological efficacy and safety of daptomycin were similar to those of commonly used comparator antibiotics for treating infected diabetic foot ulcers caused by Gram-positive pathogens. Daptomycin should be considered for treating these infections, especially those caused by resistant Gram-positive pathogens.

Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital

Clin Microbiol Infect 2010; **16**: 1252–1257

N. Saltoglu¹, A. Dalkiran², T. Tetiker³, H. Bayram⁴, Y. Tasova², C. Dalay⁵ and M. Sert³

1) Department of Infectious Diseases, Cerrahpasa Medical School, Istanbul University, Istanbul, 2) Department of Infectious Diseases, Medical School, Cukurova University, 3) Department of Endocrinology, Medical School, Cukurova University, 4) Department of Orthopedics, Medical School, Cukurova University and 5) Department of Plastic Surgery, Medical School, Cukurova University, Adana, Turkey

Abstract

In this prospective, randomized, open-label clinical trial, we compared the efficacy and safety of two antibiotic regimens for severe diabetic foot infections (DFI). Sixty-two in-patients with DFI received either piperacillin/tazobactam (Pip-Tazo, $n = 30$) (4.5 g intravenously every 8h) or imipenem/cilastatin (IMP, $n = 32$) (0.5 g intravenously every 6h). The mean duration of treatment was 21 days for Pip-Tazo and 24 days for IMP. Twenty-two (73.3%) patients in the Pip-Tazo group and 26 (81.2%) patients in the IMP group had DFI associated with osteomyelitis. Successful clinical response was seen in 14 (46.7%) patients in the Pip-Tazo group and in nine (28.1%) patients in the IMP group [relative risk (RR) 1.6 (95% CI 0.84–3.25), $p = 0.130$]. Two patients in the IMP group and none in the Pip-Tazo group relapsed [RR 2 (0.94–4.24), $p = 0.058$]. Eighty-nine microorganisms were isolated: 38 (43%) Gram-positive and 51 (57%) Gram-negative. Among patients with positive culture, 47 (96%) had complete and two (4%) had partial microbiological response. Microbiological response rates were similar in both groups ($p = 1.000$). Amputation was performed in 18 (60%) and 22 (69%) patients in the Pip-Tazo and IMP groups ($p = 0.739$) respectively. Side effects were more common in the Pip-Tazo group (30% vs. 9.4%), but they were generally mild and reversible. In conclusion, although the sample size was small and the results did not reach statistical significance, Pip-Tazo produced a better clinical response rate than IMP in the treatment of severe DFI. There was no significant difference between the treatment groups with respect to microbiological response, relapse and amputation rates.

❖ **Ertapenem** (vs piperasilin/
tazobaktam)

✓ %87 vs %83

❖ **Moksifloksasin** (vs piperasilin/
tazobaktam veya
ko-amoksilav)

✓ %68 vs %61

Çalışmaları devam eden:

Seftobiprole, Tigesiklin, Dermasin,
Collatamp-G, Nemonoksasin

Lipsky BA, et al. *Lancet* 2005; 366:1695

Lipsky et al, *J Antimicrob Chemother* 2007; 60:370



Mustafa Sevinç, Yaralı ayak, 2008

Son 10 yıllık karşılaştırmalı antibiyotik çalışmaları

- *Linezolid* (vs aminopenislin/betalaktamaz inhibitörü)¹
- *Daptomisin* (vs vankomisin veya nafsilin)²
- *Moksifloksasin* (vs pip/tazo veya ko-amoksilav)^{3,3a,4a}
- *Ertapenem* (vs piperasilin/tazobaktam)⁴
- *Piperasilin/tazobaktam* (vs ampisilin/sulbaktam)⁵
- *Pexiganan krem* (vs oral ofloksasin)⁶
- *Tigesiklin* (vs ertapenem)⁷
- *Seftobiprol* (vs Seftazidim + vankomisin)^{8,8a}

¹Lipsky et al, *Clin Inf Dis* 2004;38:17;

⁴Lipsky et al. *Lancet* 2005; 366:1695

²Lipsky et al, *J Antimicrob Chemother* 2005;55:240;

^{8a}Noel et al (in prep)

³Lipsky et al, *J Antimicrob Chemother* 2007; 60:370

^{3a}Vick-Fragosos et al, *Infection* 2009 (epub Sept);

^{4a}Shaper, ECCMID '10

⁵Harkless et al, *Surg Infect (Larchmt)* 2005;6:27;

⁸Noel et al *CID* 2009;46

⁶Lipsky et al, *Clin Inf Dis* 2008;47:1537;

⁷Sabol et al, IDSA abst 2009

Hangi antibiyotik ?



Tüm antibiyotiklerin klinik yanıt hızı ~70-85%

Antibiyotiklerin etkinlik ve maliyetlerinin karşılaştırılmasında aralarında herhangi birinin önerilmesi düzeyinde kanıtlar yetersiz, çalışmalara gereksinim var!

Nelson EA, et al. *Diabet Med.* 2006;23:348-359

Empirik Antibiyotik Tedavisi

İnfeksiyon tipi	Olası Etken	Antibiyotik
Akut infeksiyon, daha önce antibiyotik kullanımı yok, MRSA riski düşük	Aerobik Gram pozitif koklar	Penisilinaza dayanıklı penisilinler, birinci kuşak sefalosporinler
Sağlık bakımı ile ilişkili ve MRSA riski yüksek	MRSA	Ko-trimoksazol, doksisisiklin, klindamisin, glikopeptidler, linezolid, daptomisin
Kronik yara ve daha önce antibiyotik kullanımı var	Gram pozitif koklar, Gram negatif çomaklar ± anaeroblar	Betalaktam - betalaktamaz inhibitörleri, ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinler, ertapenem, florokinolonlar
Nekrotik, kangrenli, kötü kokulu iskemik ayak	Gram pozitif koklar, Gram negatif çomaklar ve anaeroblar	Klindamisin (±florokinolonlar), metranidazol + florokinolonlar, betalaktam - betalaktamaz inhibitörleri, karbapenemler
Hidroterapi almış, yeşil - mavi renkte akıntısı olan yara	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Antipseudomonal florokinolon, penisilin veya sefalosporin

Antibiyotik Süresi

Durum	Kullanım yolu	Süre
<i>Ampütasyon veya debridman sonrası infekte doku kalmadı</i>	Parenteral veya oral	2 - 5 gün
<i>Ampütasyon veya debridman sonrası infekte yumuşak doku (kemik doku temiz)</i>	Parenteral veya oral	1 - 3 hafta
<i>Ampütasyon veya debridman sonrası infekte kemik ve yumuşak doku</i>	Parenteral (ardışık oral tedavi verilebilir)	4 - 6 hafta
<i>Cerrahi uygulan(a)madı veya cerrahi sonrası ölü kemik doku kaldı</i>	Parenteral (ardışık oral tedavi verilebilir)	≥ 3 ay

OLGU

- ❖ H.P. 53 yaşında, erkek hasta,
- ❖ 70 kg ağırlığında, 1.68 m boyunda,
- ❖ 11 yıldır şeker hastası,
- ❖ Bilinen başka bir hastalığı (hipertansiyon vb.) ve sigara kullanım öyküsü yok,
- ❖ 2 aydır insülin tedavisinde,
- ❖ 3 ay önce sol ayak 2. parmağının altında yara çıkmış ve büyümüş,
- ❖ Başvurduğu doktor tarafından hastaneye yatırılarak önce damardan sonra ağızdan toplam 30 gün ampicilin/sulbaktam tedavisi verilmiş
- ❖ Tedavi sonrası yarası iyileşmiş ancak 2 hafta önce aynı yerden akıntı başlamış, aynı antibiyotiği ağızdan kullanmasına karşın ayağındaki infeksiyon kötüleşince polikliniğimize başvurdu.

Soru 2

Hastaya empirik olarak hangi antibiyotiği başlarsınız?

- a. Empirik antibiyotik başlanmasına gerek yok, örnek alıp kültür sonucunu bekliyelim
- b. Ampisilin/sulbaktam
- c. Siprofloksasin
- d. Seftriakson ve metranidazol
- e. İmipenem

Olumsuz Tedavi Sonucu

- ❖ *P.aeruginosa*'yı da içeren birden çok bakteri üremesi
- ❖ Diğer Gram negatiflere bağlı infeksiyon
- ❖ Metisiline dirençli *S.aureus* infeksiyonu
- ❖ Hastanın başka bir hastaneden sevk edilmiş olması
- ❖ Başvuru sırasında yüksek lökosit düzeyinin olması
- ❖ İleri evre ayak infeksiyonu olması
- ❖ Major cerrahiye gereksinim duyulması

Lipsky BA. et al. *Int Wound J* 2007;4:30 - 8

Lipsky BA. et al. *Diabetologia* 2010;53:914-23

Varkadas KZ. et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;80:344-51

DIYABETİK AYAKTA OSTEOMİYELIT

- ❖ Ayak patolojisi bulunan yaklaşık 1/3 diyabetik hastada osteomiyelit
- ❖ Diyabetik ayak ülseri bulunan hastaların 2/3'ünde osteomiyelit
- ❖ Osteomiyelit tanısında henüz uzlaşma yoktur



Lipsky BA. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26

Lipsky BA. *Clin Infect Dis* 2004;39:885-910

Lipsky BA, et al. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7 Suppl):212S-238S

Osteomiyelit Tanısı

- ❖ Fizik muayene
- ❖ "Kemik Sondajı" (probing to bone) yöntemi
- ❖ Laboratuvar bulguları
 - ✓ Biyokimyasal inceleme
 - ✓ Kemik doku mikrobiyolojik incelemesi
 - ✓ Kemik doku patolojik incelemesi
- ❖ Direkt ayak grafisi,
- ❖ Yüksek rozolüsyonlu ultrasonografi,
- ❖ Üç veya dört fazlı ile beraber işaretli lökosit sintigrafisi,
- ❖ Manyetik rezonans görüntülemesi

Fizik Muayene

- ❖ 2 cm² 'den geniş ülser duyarlılık %56, özgüllük %92
- ❖ 3 mm'den derin ülserlerde de sığ ülserlere oranla daha fazla osteomiyelit (%82'ye karşılık %33) gelişmektedir.

Newman LG *et al.* JAMA 1991;266:1246-51



Ertugrul MB. ve ark. Klimik Derg 2004;17(1):3-12



Fizik Muayene ve Öykü

Risk Faktörü		Osteomiyelit		P
		Var (%)	Yok (%)	
N=78		n=48	n=30	
Önceden Hastanede yatış	Yes (51)	26	25	0,017
	No (27)	22	5	
N=76		n=46	n=30	
<u>Yara derinliği</u>				
Grade 1		6	15	<0,001
Grade 2		33	15	
Grade 3		7	0	
N=75		n=48	n=27	
Diyabetik ayak infeksiyonu süresi(gün) median (25% - 75%)		30 (20 - 63,8)	17,5 (10 - 32,6)	0,007
Yara genişliği(cm ²)median (25% - 75%)		7,5 (3,75 - 15)	3 (2 - 6,25)	0,003

Yara genişliğinin 4,5 cm²'nin üzerinde olması osteomiyelit riskini 2,8 kat artırıyor

DIYABETİK AYAK OSTEOMİYELİTİNDE AYRICI TANI



DIYABETİK AYAKTA OSTEOMİYELİTİNDE AYRICI TANI

Charcot Eklemi

- Tarsometatarsal eklemi tutar
- Deri bütünlüğü bozulmamıştır
- Derin dokuda minimal değişiklikler vardır
- Kemikte reaktif ödem vardır
- Kemikte kaba fragmantasyon vardır

Osteomiyelit

- Genellikle metatars başını tutar
- Deri üzerinde ülser bulunur
- Derin dokuda apse vardır
- Kemikte medüller apse vardır
- Kemikte kortikal dekstrüksiyon vardır

Kemik Sondajı



Kemik Sondajı

Reference (first author, reference number)	Number of patients (ulcer type)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Prevalence (%)
Grayson et al. (23)	76 (I)	66	85	89	56	66
Shone et al. (28)	81 (A)	38	91	53	85	24
Lavery et al. (25)	247 (A)	87	91	57	98	12
Morales Lozano et al. (26)	132 (I)	94	98	95	91	80
Aragon-Sanchez et al. (24)	327 (I)	95	93	97	83	74
Mutluoglu et al. (27)	65 (I)	66	84	87	62	60

A = all diabetic foot ulcers; I = infected ulcers only; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value; prevalence = the percent of patients studied who had osteomyelitis.

Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. *Diabetic Foot & Ankle* 2013;4: 2185

Biyokimyasal İnceleme

- ❖ Diyabetik ayak infeksiyonu olan hastalarda ESH'nin 70 mm/saat ve üzerinde ise duyarlılık %89.5, özgüllük %100

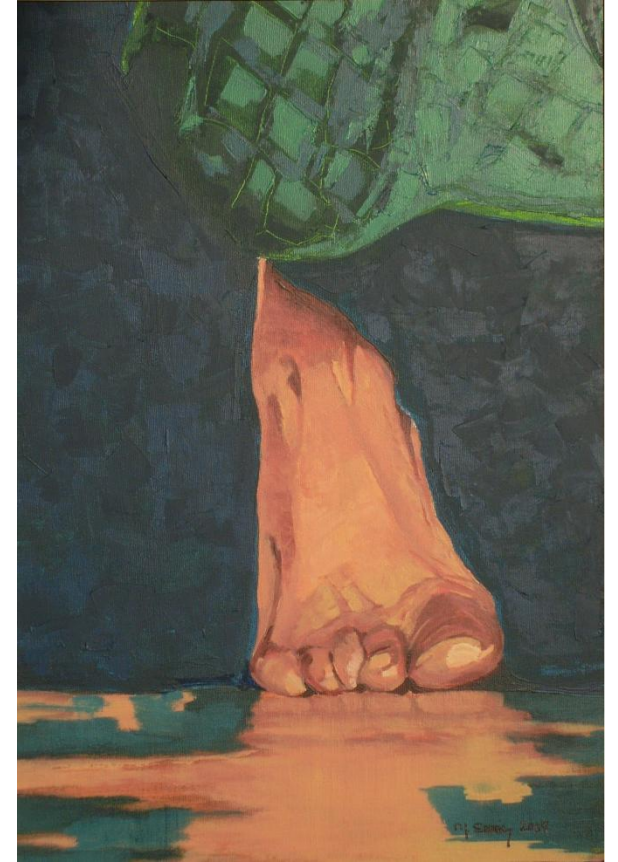
Kaletta JL *et al. J Am Podiatr Med Assoc* 2001;91:445-50

- ❖ ESH 70 mm/saat olan hastaların tümünde osteomiyelit pozitif

Newman LG *et al. Jama* 1991; 266:1246-1251

- ❖ ESH 70 mm/saat ve üzerinde olan hastaların %92'sinde osteomiyelit pozitif

Malabu UH *et al. West Afr J Med* 2007, 26:113-116



Mustafa Sevinç, Dengede ayak, 2007

ESH ve Yara Genişliği

ESH (mm/h)	Duyarlılık(%)	Özgüllük (%)	PPV(%)	NPV (%)
≥60	92	68	76	88
≥65	88	73	78	84
≥70	83	77	80	81
≥75	79	82	83	78
≥80	71	91	90	74
Yara genişliği (cm ²)				
≥2	88	77	81	85
≥3	79	77	79	77
≥4	67	91	89	71
≥5	50	95	92	64
ESH ≥65 + Yara genişliği ≥2	83	77	80	81
ESH ≥70 + Yara genişliği ≥2	79	82	83	78

Görüntüleme yöntemi	Araştırma ve yılı	Duyarlılık , %	Özgüllük,%
Ayağın düz grafisi	Newman <i>et al</i> , 1991	28 (7/25)	92 (11/22)
	Park <i>et al</i> , 1982	61 (14/23)	69 (9/13)
	Segali <i>et al</i> , 1989	70 (7/10)	50 (7/14)
	Seldin <i>et al</i> , 1985	93 (14/15)	50 (5/10)
	Yuh <i>et al</i> , 1989	75 (8/24)	60 (9/15)
	Toplam	62+/-9.7 (60/97)	64+/-11.8 (41/64)
^{99m}Tc ile işaretli lökosit sintigrafisi	Keenan <i>et al</i> , 1989	100 (38/38)	38 (21/56)
	Newman <i>et al</i> , 1991	69 (18/26)	39 (5/13)
	Park <i>et al</i> , 1982	78 (18/23)	77 (10/13)
	Segali <i>et al</i> , 1989	70 (7/10)	43 (6/14)
	Seldin <i>et al</i> , 1985	94 (15/16)	79 (11/14)
	Yuh <i>et al</i> , 1989	94 (17/18)	18 (2/11)
	Toplam	86+/- 5.9 (113/131)	45+/-8.9 (55/121)
¹¹¹In ile işaretli lökosit kemik sintigrafisi	Keenan <i>et al</i> , 1989	100 (19/19)	78 (21/27)
	Lipsky <i>et al</i> , 1989	75 (6/8)	73 (8/11)
	Maurer <i>et al</i> , 1986	75 (3/4)	89 (8/9)
	Newman <i>et al</i> , 1991	77 (17/22)	77 (10/13)
	Schauwacker <i>et al</i> , 1988	100 (17/17)	83 (15/18)
	Toplam	89+/-7.3 (62/70)	79+/-9 (62/78)
Manyetik rezonans görüntüleme	Beltran <i>et al</i> , 1990 (n=13)	100	71
	Yuh <i>et al</i> , 1989 (n=44)	100	89
	Wang <i>et al</i> , 1990 (n=50)	99	81
	Weinstein <i>et al</i> , (n=47)	100	81
	En düşük değer	99	71

		Histopatoloji	
		Osteomiyelit pozitif	Osteomiyelit negatif
Tc⁹⁹ ile işaretli lökosit sintigrafisi	Osteomiyelit pozitif	21	1
	Osteomiyelit negatif	2	2
	Toplam	23	3
Manyetik rezonans görüntülemesi	Osteomiyelit pozitif	18	2
	Osteomiyelit negatif	5	3
	Toplam	23	5
Kemik doku mikrobiyolojik incelemesi	Pozitif kültür sonucu	24	2
	Negatif kültür sonucu	2	3
	Toplam	26	5

- ❖ Kemik doku mikrobiyolojik incelemesi; duyarlılık %92, özgüllük %60
- ❖ Tc⁹⁹ ile işaretli lökosit sintigrafisi; duyarlılık%91, özgüllük %67
- ❖ Manyetik rezonans görüntülemesi; duyarlılık %78, özgüllük 60%

Ertuğrul MB *et al. Diabet Med* 2006;23:649-53

Hastalara yapılan girişimsel olmayan tanı işlemleri tedaviye katkı sağlamaz ancak maliyetlerde artışa yol açar

Eckman MH, *et al. Jama.* 1995;273:712-20

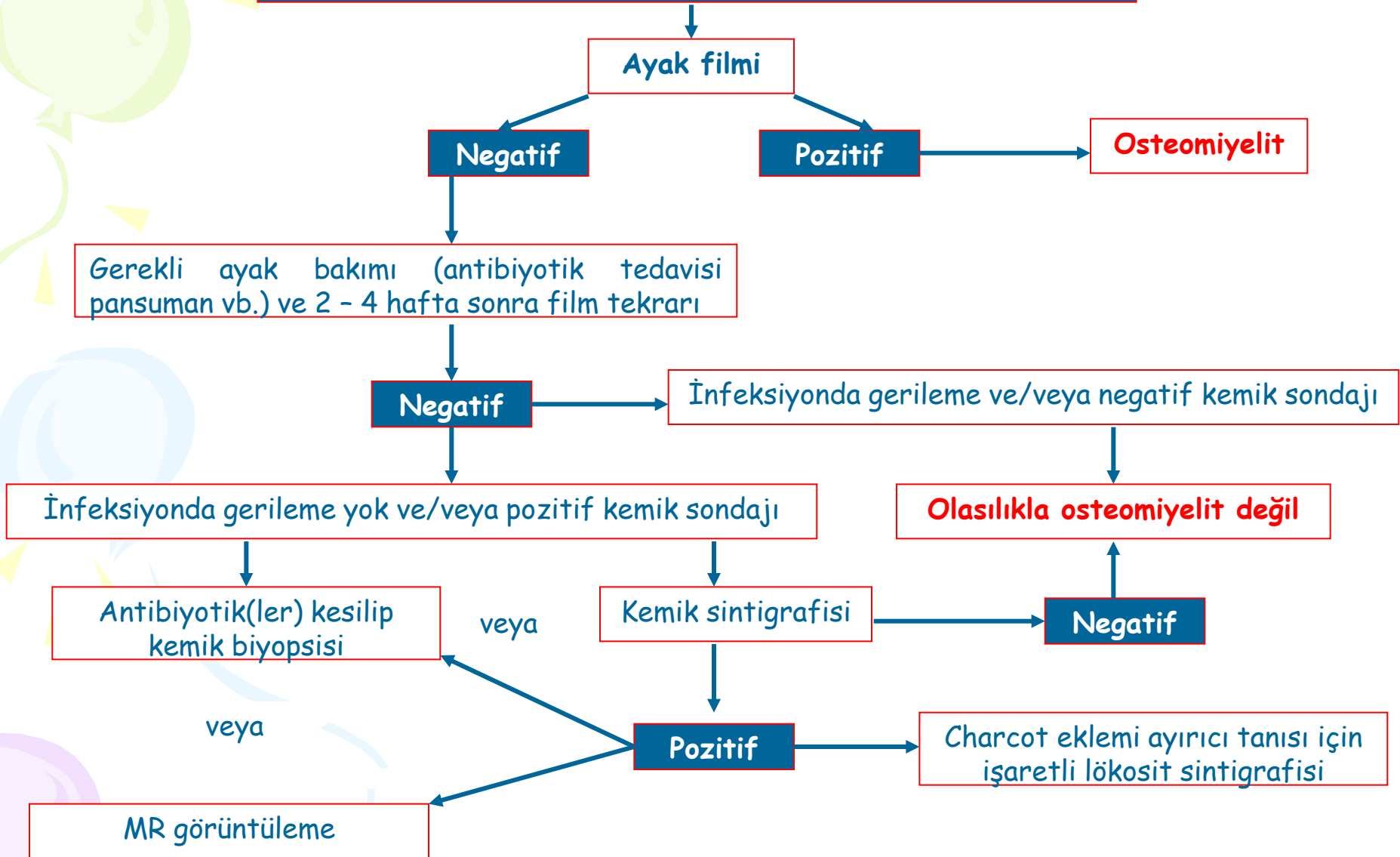


*Ertuğrul MB, Baktıroğlu S. *Klinik Derg* 2005;18(1):8-13



*Dr. Selçuk Baktıroğlu'nun izniyle

Klinik olarak osteomyelit olasılığı olan infekte nöropatik ayak



Patolojik İnceleme

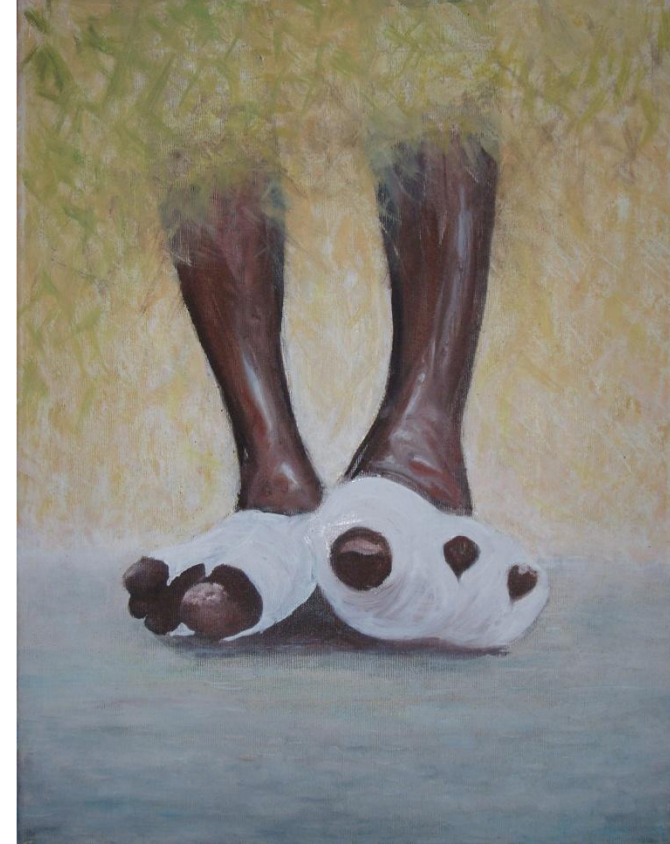
- ❖ Kesin tanısı kemik biyopsisi,
 - ✓ Patolojik incelemede, alınan kesitte her mikroskopik sahada 10 ve üzerinde PMNL görülmesi: Duyarlılık %99, özgüllük %84

Lonner HS *et al. J Bone Joint Surg* 1996;78:1553-8

- ❖ Diyabetik ayak osteomiyelitinin kesin tanısında altın standart patolojik incelemedir

Lipsky BA. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26

Lipsky BA. *Clin Infect Dis* 2004;39:885-910



Ayşe Akman, Ayak, 2008

Osteomiyelit Tanısında Olasılık

Kesin

- ✓ Pozitif kemik kültürü ve histopatoloji
- ✓ Cerrahi sırasında kemikte pü olması
- ✓ Ülser kaldırıldığında travmatik olmayan biçimde parçalanmış kemik görülmesi
- ✓ MR görüntülemelerde kemik içi apse

Yüksek Olasılıklı

- ✓ Ülerde kalkaneusun görülmesi
- ✓ MR görüntülemelerde kemik ödemi ve diğer osteomiyelit işaretleri
- ✓ Kemik örneğinde pozitif kültür ancak negatif histopatoloji veya histopatoloji yapılmaması
- ✓ Kemik örneğinde pozitif histopatoloji ancak kültürde üreme olmaması veya kültür yapılmaması

Olası

- ✓ Direkt grafide kortikal destruksiyon
- ✓ MR görüntülemelerde tek başına kemik ödemi
- ✓ Pozitif kemik sondajı
- ✓ Kemiğin görünmesi
- ✓ Başka bir nedene bağlanamayan ESH > 70 mm/saat
- ✓ 6 haftadan uzun yara üzerinde basının kaldırılmasına (off-loading) karşın iyileşmenin ve perfüzyonun sağlanamaması veya 2 haftadan uzun süren infeksiyon

SKOR

OLASILIK

YÖNETİM

1 Kesin bulgu

>%90

Tedavi

✓2 yüksek olasılıklı bulgu
veya
✓1 yüksek olasılıklı + 2 olası bulgu
veya
✓4 olası bulgu

%50 - 90

Tedavi önerilir ancak ileri araştırmaya devam edilmeli

2 olası bulgu

%10 - 50

Tedavi öncesi ileri araştırma yapılmalı

Soru 3

Hastanın osteomyeliti olup olmadığını anlamak için en uygun inceleme hangisidir?

- a. Fizik muayene
- b. Kemik sondajı (probing to bone) yöntemi
- c. Çift yönlü ayak grafisi
- d. Manyetik rezonans görüntüleme
- e. Kemik patolojik incelemesi

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Ampütasyon Tedavi mi, Sonuç mu?

Bir kez ayak infeksiyonu gelişen diyabetik hastalarda;

- ❖ İlk infeksiyonu takip eden 1-3 yıl içinde toplam ampütasyon oranları %40
- ❖ İlk infeksiyonun tedavi sonucu iyileşmesini takip eden 3 yıl içinde hastalarda mortalite oranı %27, ampütasyon oranı ise %41, mortalite oranı yaş ve cinsiyet ile karşılaştırılmış popülasyona göre 2-4 kat daha yüksek



Master of Los Balbases (c. 1495): The Miracle of Cosmas and Damian

❖ Majör ampütasyon sonrası 3 yıllık yaşam beklentisi %50

Lipsky BA. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26
Lipsky BA. *Clin Infect Dis* 2004;39:885-910
Epelqvist J, et al. *Foot Ankle Int* 1995;16:388-94
Jeffcoate W, Jarding KG. *Lancet* 2003;361:1545-51

Kanser; 5 yıllık sağkalım

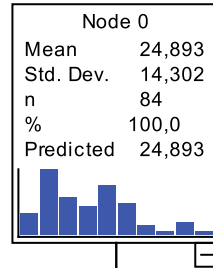
- ✓ Meme % 55 - 84
- ✓ Kolon % 30 - 61
- ✓ Prostat % 45 - 80
- ✓ Epitelyal kanserler % 44 - 66
- ✓ Kolorektal % 58
- ✓ KLL %70
- ✓ Tiroid %74 - 82
- ✓ Tüm kanserler ortalaması % 40 - 50

Coleman MP et al. Lancet Oncol 2008;9:730 - 56
Faivre JE et al. EJ Cancer 2012;48:1417-424
Bosard N et al. EJ Cancer 2007;43:149-60
Sharp D. Lancet 1999;353:1437-38
Colonna M. Et al. EJ Cancer 2006;42:2598-608

Diyabetik Ayak İnfeksiyonu = Kanser

Hastanede Yatış Süresi

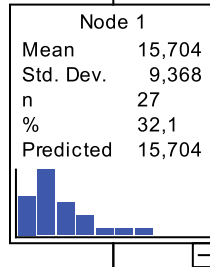
Duration of hospitalization



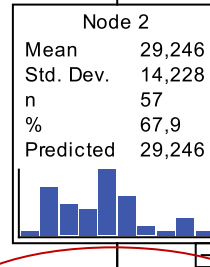
Osteomyelitis
Adj. P-value=0,000, F=20,231,
df1=1, df2=82

No

Yes; <missing>



Surgical procedure
Adj. P-value=0,021, F=8,659,
df1=1, df2=25



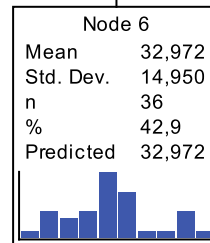
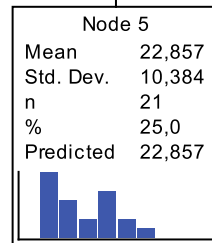
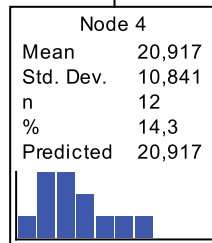
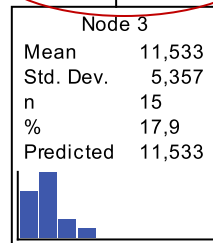
Resistant bacteria
Adj. P-value=0,025, F=7,479,
df1=1, df2=55

Amputation; No surgical
procedure

Soft-tissue debridement

No

Yes; <missing>



Risk faktörü		Ampütasyon		P
		Var	Yok	
Önceden ayak infeksiyonu geçirmek	Var (45)	17	28	0,001
	Yok (49)	5	44	
Önceden osteomyelit geçirmek	Var (20)	9	11	0,03
	Yok (61)	12	49	
Önceden amputasyon geçirmek	Var (20)	9	11	0,017
	Yok (72)	13	59	
Nöropati	Var (59)	20	39	0,003
	Yok (35)	3	32	
Osteomyelit	Var (48)	17	31	0,009
	Yok (30)	3	27	
		Tedavi sonucu		P
		Olumlu	Olumsuz	
Lökosit düzeyi/mm ³ median (25% - 75%)		10006,9 (3921,4)	12274,7 (5204,8)	0,047
N=71		n=56(%)	n=15(%)	
Dirençli bakteri üremesi	Var (37)	25 (67,5)	12 (32,5)	0,021
	Yok (34)	31 (91,4)	3 (8,8)	

	Risk faktörü	P	OR	%95 CI
Ampütasyon	Önceden ayak infeksiyonu	0,005	6,99	1,827-26,743
	Osteomyelit	0,015	6,173	1,425-26,74
Olumsuz tedavi sonucu	Dirençli bakteri üremesi	0,016	5,333	1,372-20,735

Ertuğrul MB. et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(9):2345-52.

❖ Dirençli etkenler ile oluşan infeksiyonlarda amputasyon oranları duyarlı etkenlere göre anlamlı olarak yüksek ancak iyileşme süresinde aralarında fark yok.

Richard J.L. et al. *Diabetes Metab* 2008;34:363-9

DIYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARINDA MALİYET

Araştırmacı	Ülke	Maliyet (Dolar)
<u>Primer Bakım</u>		
Bouter <i>et al.</i> (1988)	Hollanda ¹	10,000
Apelqvist <i>et al.</i> (1994)	İsveç ¹	7,000
<u>Ampütasyon sonrası bakım</u>		
Connor (1987)	İngiltere ¹	14,000
Bouter <i>et al.</i> (1988)	Hollanda ¹	15,000
Bild <i>et al.</i> (1989)	ABD ¹	8,000-12,000
Reiber (1992)	ABD ²	20,000-25,000
Thomson <i>et al.</i>	Yeni Zelanda ¹	11.000
Apelqvist <i>et al.</i> (1994)	İsveç ³	43,000 ⁴ -65,000 ⁵
Van Houtum <i>et al.</i> (1995)	Hollanda ¹	14,5000
<u>Uzun dönemde bakım (3 yıllık dönem)</u>		
Apelqvist <i>et al.</i> (1995)	İsveç ¹	Primer bakım 16,000 ⁶ -26 ⁷ ,000 Ampütasyon sonrası bakım 43,100 ⁴ -63,100 ⁵

1)Hastanede yatış maliyeti, 2)Rehabilitasyonu da içeriyor, 3) Bakım sonrası total direkt maliyet, 4)Minör amputasyon, 5)Majör amputasyon, 6)İskemi yok, 7)İskemi var

DIYABETİK AYAKDA KORUYUCU TEDAVİ

- ❖ Var olan diyabetin tedavisi,
- ❖ Uygun ayak bakımı,
- ❖ Ayak üzerine uygulanan basıncın azaltılmasına yönelik önlemler (ayakların temiz tutulması, kuru ayağa yumuşatıcılar sürülmesi, uygun, bası yapmayan ortopedik ayakkabılar kullanılması, gerekiyorsa koltuk değnekleri veya tekerlekli sandalye kullanımı vb.),
- ❖ Hasta eğitim programları,
- ❖ Kallus oluşumu varsa bazı durumlarda kallusun debridmanı yararlı olabilir. Debridman, kallusun altında farkına varılmayan bir ülserasyonu açığa çıkarır.



Newman LG *et al.* JAMA 1991;266:1246-51

Mandracchia VJ *et al.* Hosp Med 1999;35:27-33

American Diabetes Association. Diabet Care. 1999;22:1354-60

Uygun olmayan ayakkabı



*Dr. Selçuk Baktıroğlu'nun arşivinden

Yara üzerindeki basının kaldırılması (off-loading)



*Dr. Selçuk Baktıroğlu'nun arşivinden

Hiperbarik Oksijen Tedavisi

❖ 7 çalışmanın değerlendirildiği meta-analiz:

- ✓ 4'ünde HBO tedavisi, uygulanmayan hastalara göre daha iyi sonuçlar vermiştir
- ✓ 1'inde fark yok,
- ✓ 2 çalışmada uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre daha kötü sonuç vermiştir.

Wunderlich RP *et al. Diabet Care* 2000;23:1551-5

- ❖ Doğru indikasyon
- ❖ Doğru zaman
- ❖ Doğru hasta

- ❖ Transkutanöz parsiyel oksijen basıncı < 40 mmhg
- ❖ Orta-ciddi derecede hipoksi

❖ Nöropati tedavisi;

- ✓ Temel yol kan glikoz düzeyi kontrolü (HbA1c düzeyi < %7)
- ✓ Alfa lipoik asid (Tioctacid®)
- ✓ Gama linoleik asit

Özkul A, Akyol A. *Klinik Derg* 2009;22(Ek sayı):Basımda

- 
- ❖ Peksiganan asetat (bakteri hücre membranı üzerine etkili topikal antibiyotik),
 - ❖ Büyüme faktörü,
 - ❖ Granülosit koloni stimüle edici faktör
 - ❖ *Maggot debridman tedavisi*

Albrant DH. *J Am Pharm Assoc* 2000; 40:467-74

American Diabetes Association. *Diabet Care*. 1999;22:1354-60

Falanga V. *The Foot in Diabetes Third edition*. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 2000:169-78

Edmond ME. *The Foot in Diabetes Third edition*. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 2000:179-84

Mumcuoğlu KY, Taylan Özkan A. *Türkiye Parazitol Derg* 2009;33:307 - 15

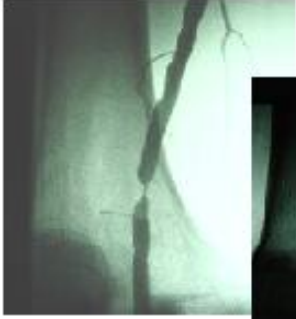
Maggot Debridman Tedavisi

❖ Süpüratif deri enfeksiyonlarının *Lucilia sericata* sineğinin larvalarıyla tedavi edilmesi

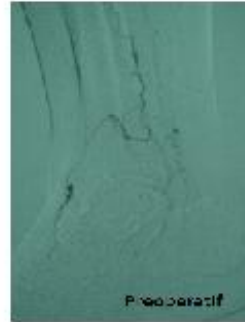


REVASKÜLARİZASYON

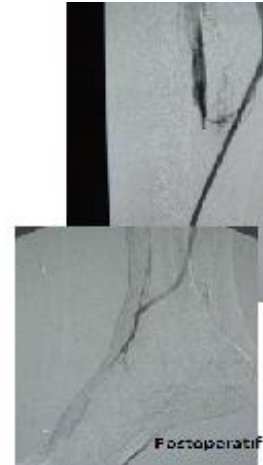
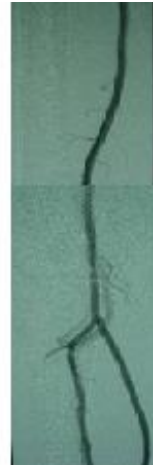
- ❖ Anjiyografik girişimler: PTA, stent
- ❖ Cerrahi girişimler: By-pass, endarterektomi



İki taraflı iliyak stentleme



Preoperatif



Postoperatif

Rekombinat İnsan Epidermal Büyüme Faktörü

POZOLOJİ :

75 μ g (5 mL enjeksiyonluk su içinde seyreltilmiş halde)

UYGULAMA SIKLIĞI :

Haftada 3 kere, perilezyonal ve intralezyonal enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır.

UYGULAMA SÜRESİ :

- tam lezyon granülasyonu elde edilinceye kadar, ya da
- graft ile lezyon kapanana, ya da
- lezyon tamamen kapanınca veya lezyonel alan 1 cm²'nin altına indiğinde, ya da
- maksimum 8 haftalık tedavi



Uygulama Öncesi



2. uygulama



18. uygulama



Deri grefti sonrası



Tedavi sonucu



Uygulama Öncesi



5. uygulama



9. uygulama



19. uygulama



Tedavi sonrası



Uygulama Öncesi



Uygulama sonu



Uygulama Öncesi



3. uygulama



9. uygulama



Tedavi sonrası izlem



Başvuru sırasında



Uygulama öncesi



Uygulama sırasında

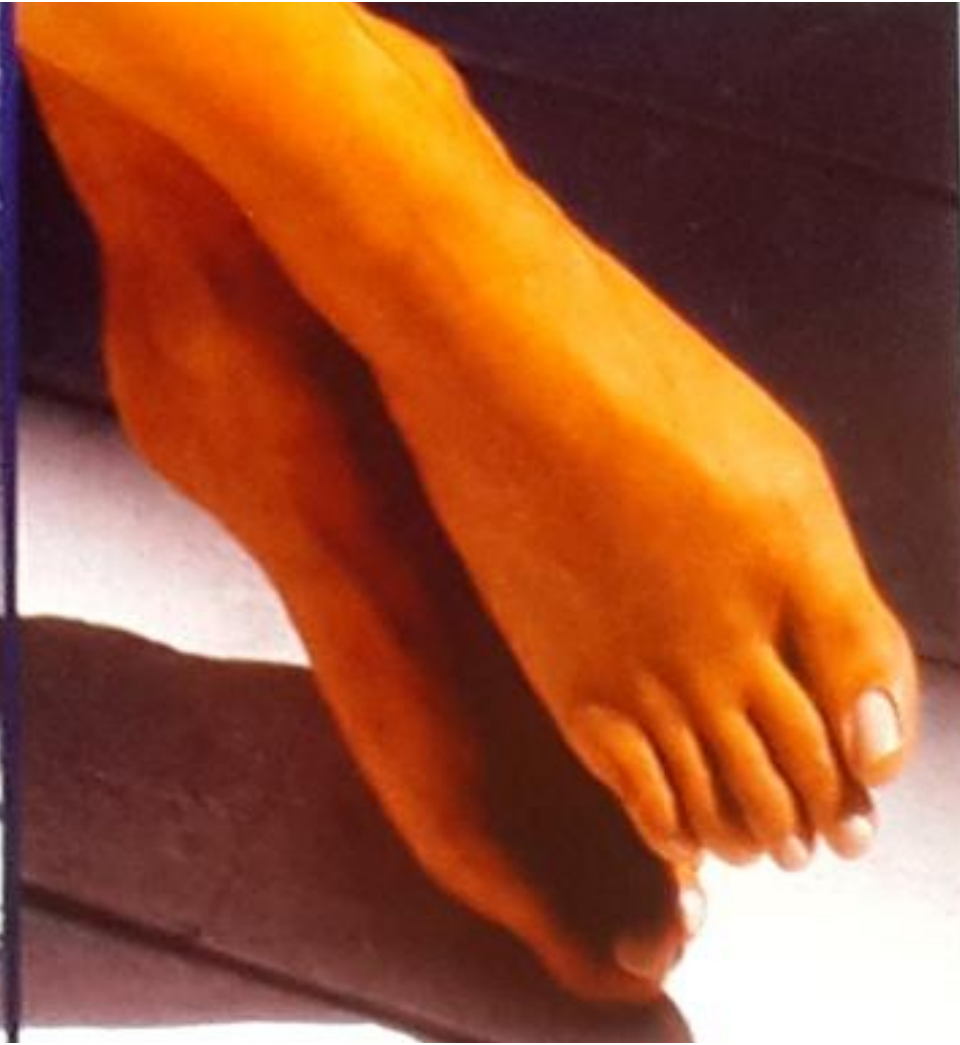


Uygulama sonrası izlemde





Önce



Sonra

SONUÇ

- ❖ Tüm diyabetik hastaların osteomyelit açısından değerlendirilmeli
- ❖ Gelişen diyabetik ayak hastalarında osteomyelit gelişmeden önlenmelidir
- ❖ Osteomyelit tanısı konulan hastalarda cerrahi girişim sonrası tedavi edilmeli
- ❖ Cerrahi ve antibiyotik tedavisi sonrası uzun süreli izlem gereklidir
- ❖ Ampütasyonun başarılı sonuçları uzun dönemde daha rahat yaşamı sağlayacaktır.



infeksiyonu ve

ile, infeksiyon
esi durumunda ise
edilmeli

da hasta, minör
antibiyoterapi ile

ontrol altına
düşünülmelidir

tedavide daha
tedavi sonrası uzun
sağlayacaktır.

Emek, Sabır, İnat





Ameliyat sonrası



Tedavinin 3. ayı

Poliklinik kontrolü





Teşekkür Ederim



III. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

08-09 MAYIS 2014
HİLTON KOZYATAĞI, İSTANBUL



ULUSAL DİYABETİK AYAK
İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU
www.klimik.org.tr/udas2014



TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ
www.klimik.org.tr, klimik@klimik.org.tr

ULUSAL DİYABETİK AYAK
İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU
08-09 MAYIS 2014
HİLTON KOZYATAĞI, İSTANBUL

ULUSAL DİYABETİK AYAK
İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU
08-09 MAYIS 2014
HİLTON KOZYATAĞI, İSTANBUL



ULUSAL DİYABETİK AYAK
İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU
08-09 MAYIS 2014
HİLTON KOZYATAĞI, İSTANBUL



INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT

<http://www.iwgdf.org>



KLİMİK DERNEĞİ DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI
ÇALIŞMA GRUBU

<http://www.klimik.org.tr>



UDAİS ULUSAL DİYABETİK AYAK
İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU
8 - 10 Mayıs 2014 İstanbul