



### III. Ulusal Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Simpozyumu

08-10 Mayıs 2014, Wyndham İstanbul Kalamış Marina Hotel

**PANEL: Diyabetik Ayakta İyileşmeyi Etkileyen Faktörler**

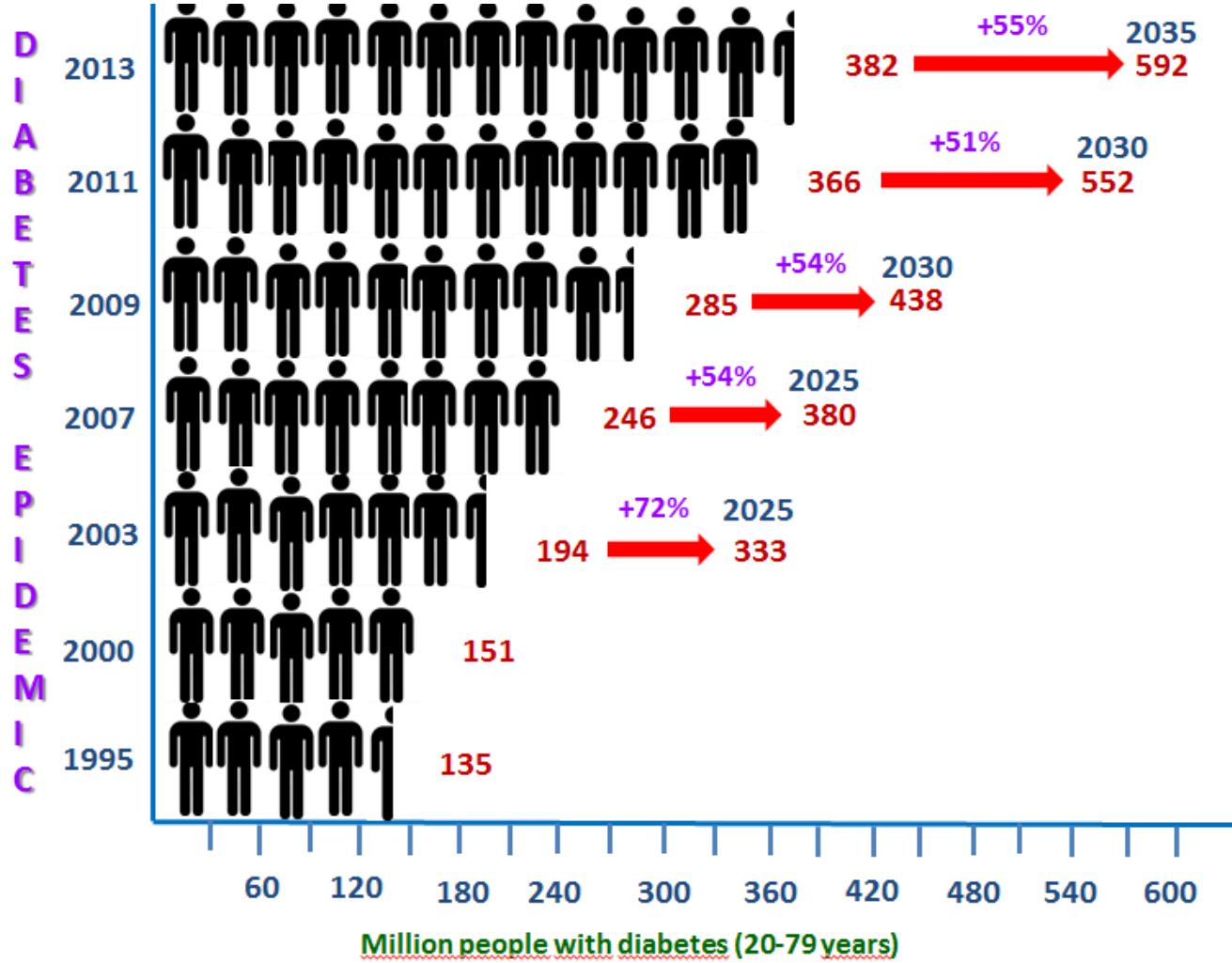
# DİYABETİK AYAK ÜLSERİ OLAN HASTALARDA METABOLİK SORUNU NASIL TEDAVİ EDELİM?

Prof. Dr. İlhan SATMAN

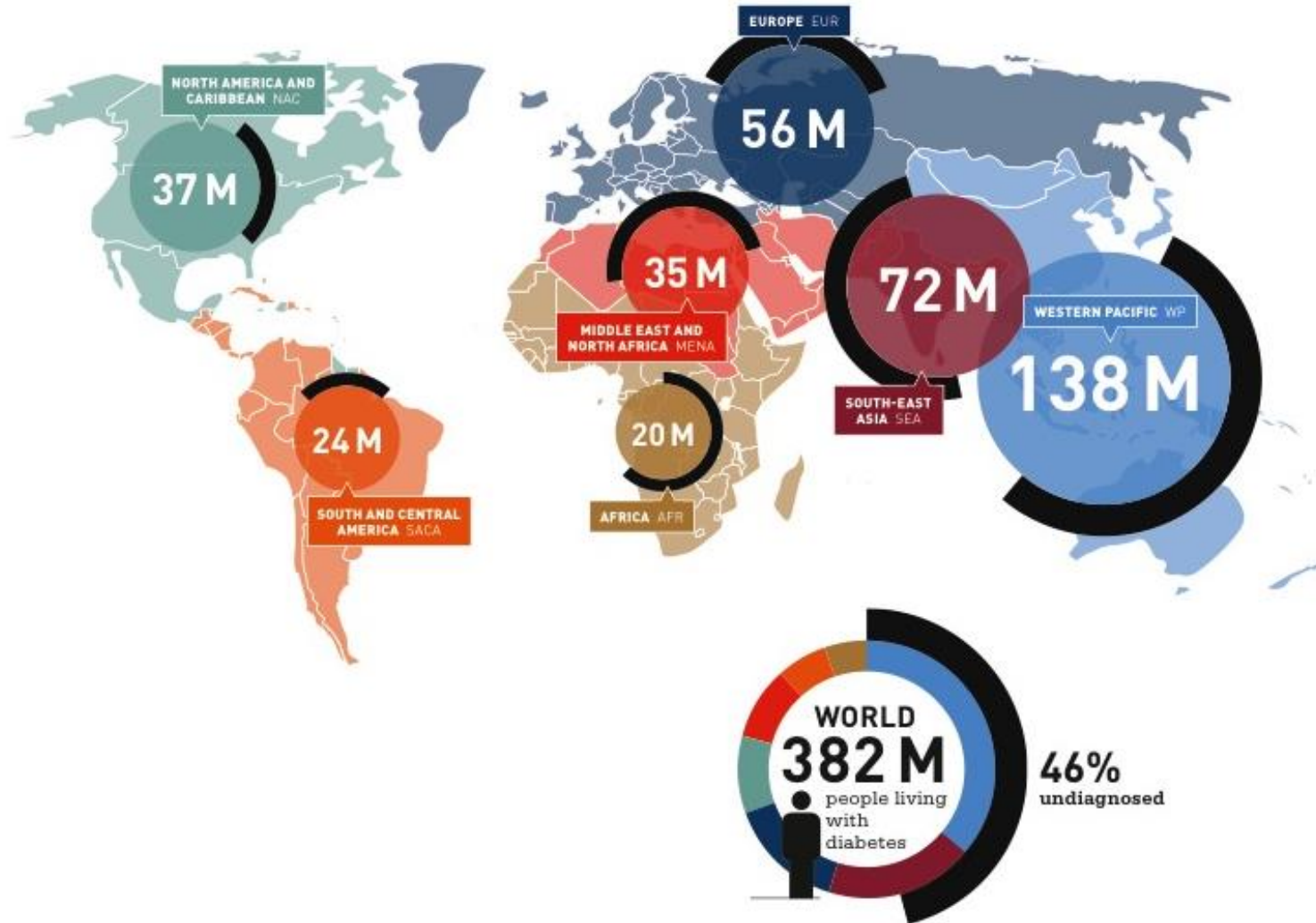
İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hast. AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. BD

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diyabet Eğitim ve Çalışma Grubu

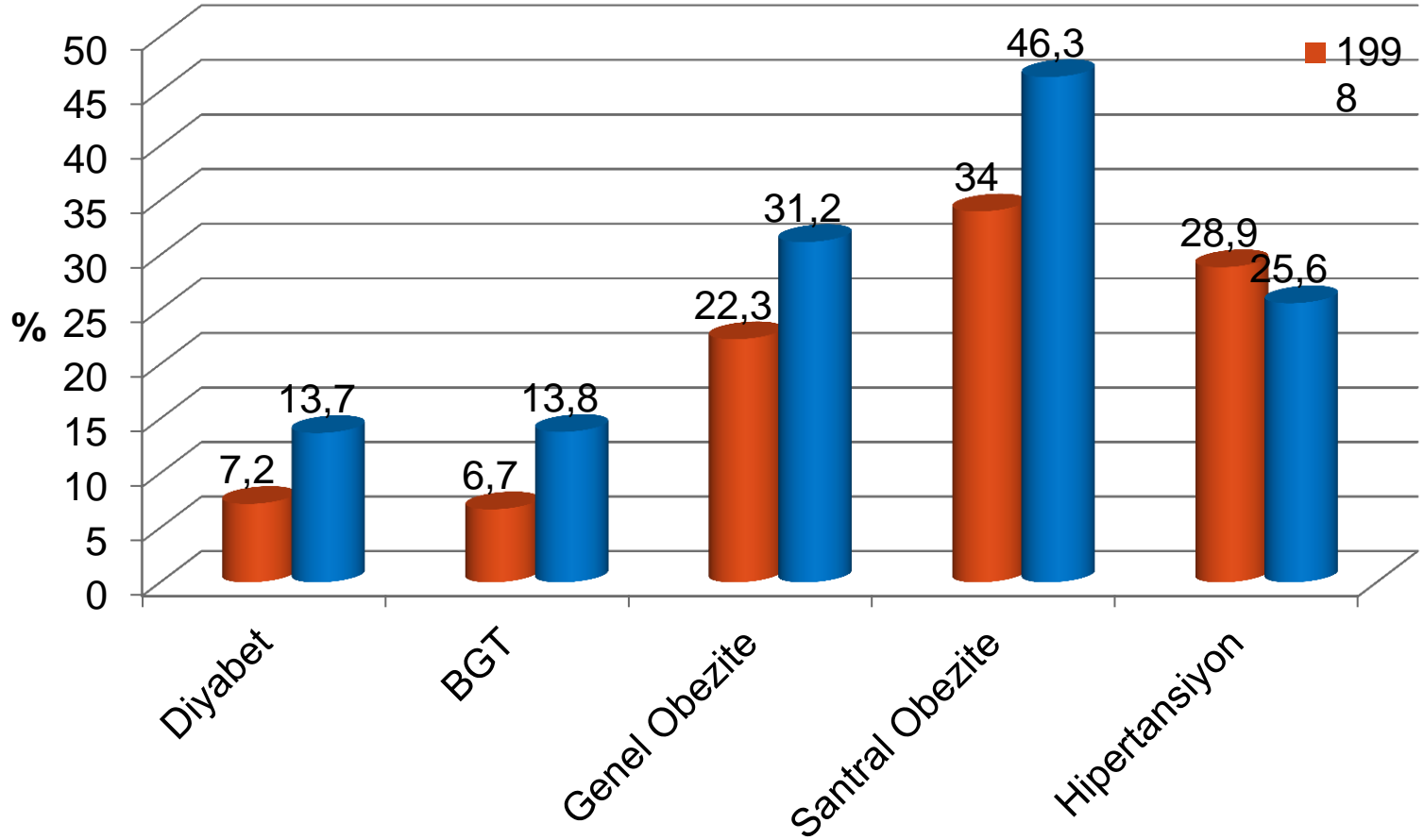
# Dünyada Diyabet Epidemisi



## Number of people with diabetes by IDF Region, 2013



# Türkiye'de 1998'den 2010'a Kronik Hastalıklar<sup>1,2</sup>



**Değişim oranı +%90**

**+%108**

**+%44**

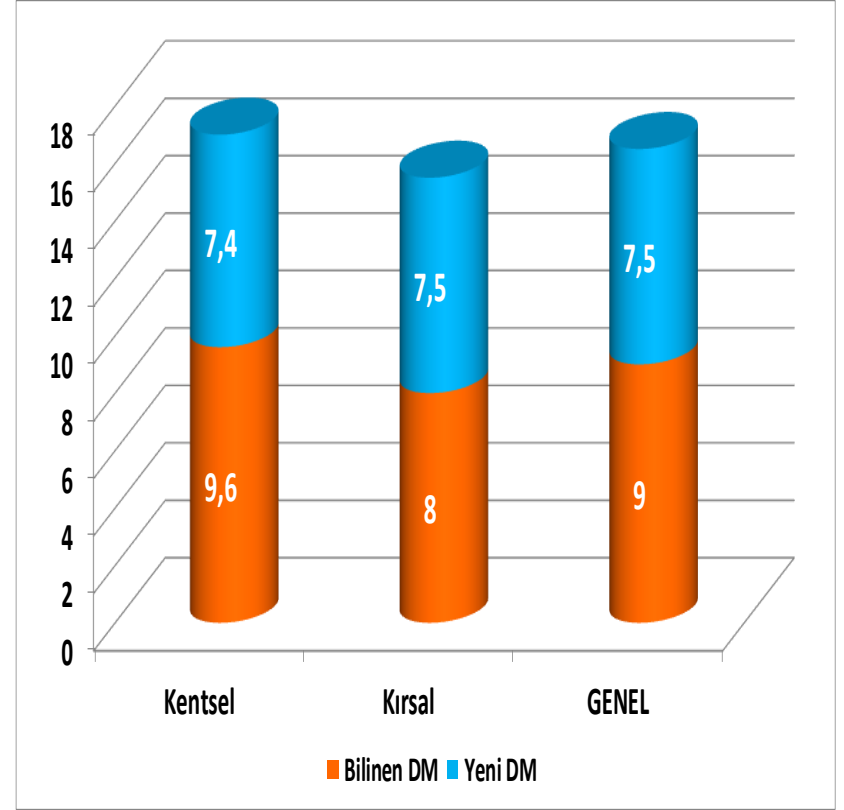
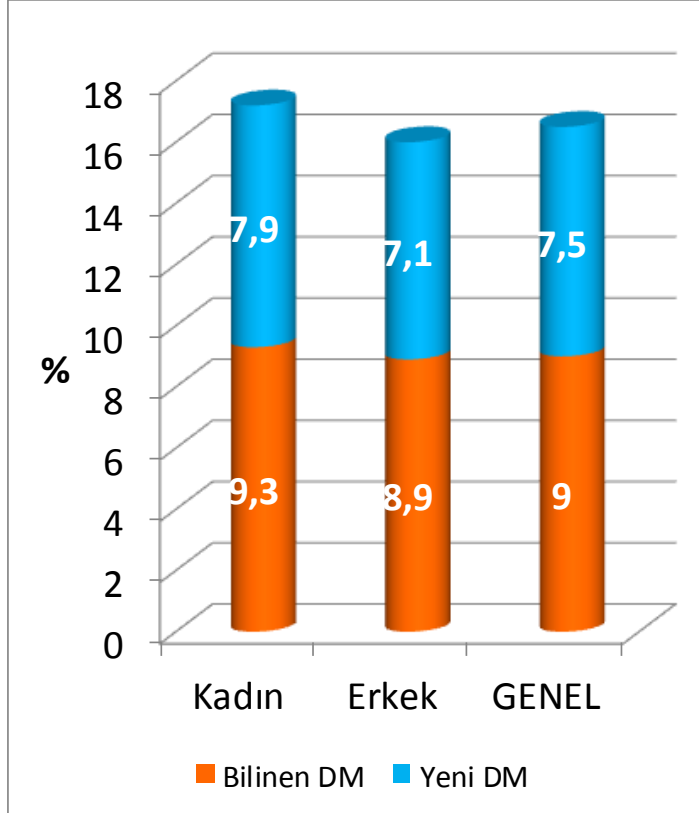
**+%32**

**-%11**

<sup>1</sup>Satman İ, TURDEP Study Group. Diabetes Care 2002;25:1651-56;

<sup>2</sup>Satman I, TURDEP-II Study Group. Eur J Epidemiol 2013;28:169-80

# TURDEP-II: Bilinen ve Yeni diyabet



	Kadın	Erkek	Kentse I	Kırsal	Genel
DM farkındalığı	%54.1	%55.6	%56.5	%51.6	%54.5

# Avrupa'da Diyabetin En Yüksek Oranda Görüldüğü İlk Beş Ülke (20-79 yaş)

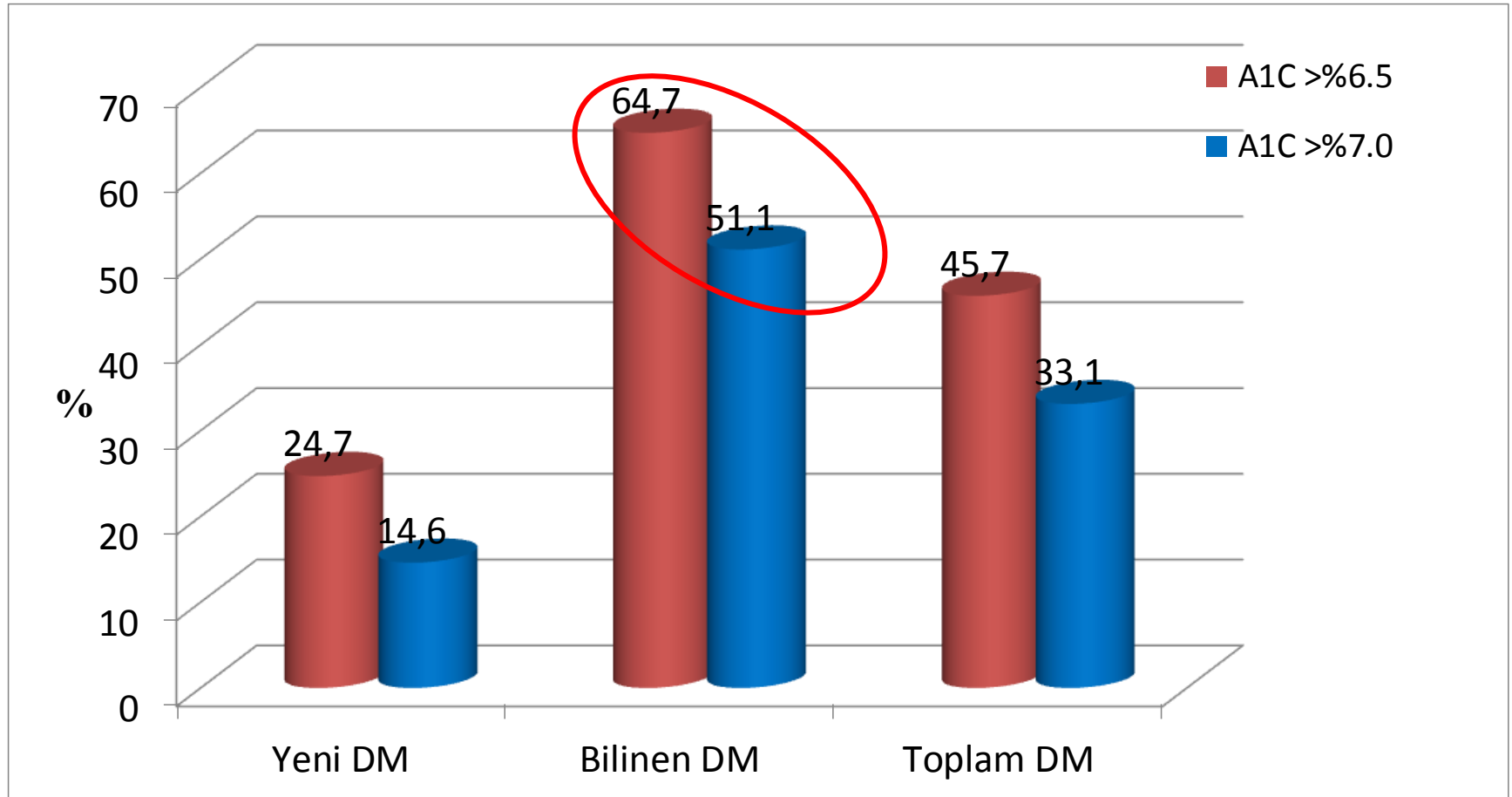
## 2013 YILI DİYABETLİ NÜFUS

Sıra	Ülke	Milyon kişi
1	Rusya Federasyonu	10.9
2	Almanya	7.6
3	Türkiye	7.0
4	İspanya	3.8
5	İtalya	3.6

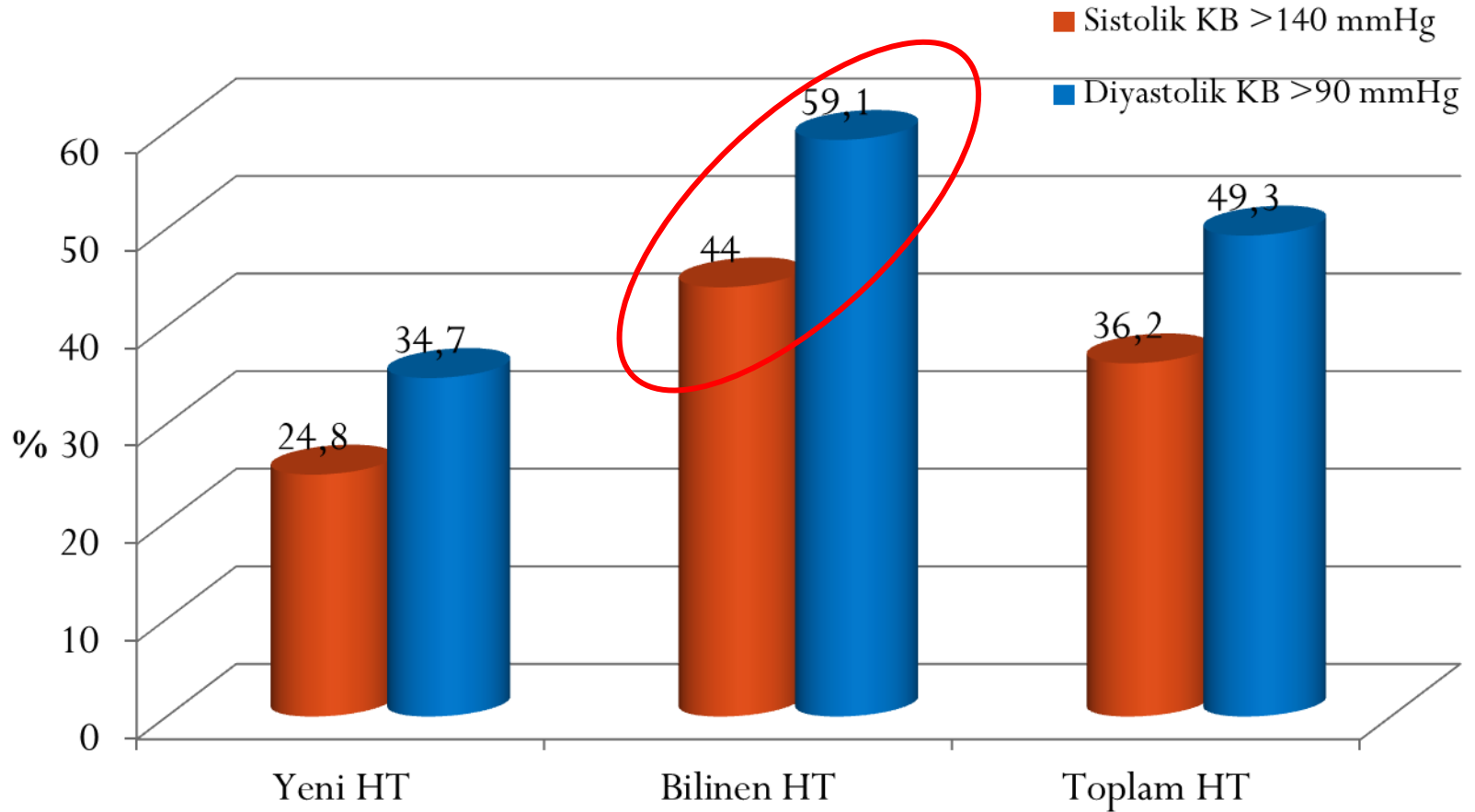
## 2013 YILI DİYABET PREVALANSI

Sıra	Ülke	%
1	Türkiye	14.85
2	Montenegro	10.11
3	Makedonya, TFYR	9.98
4	Sırbistan	9.92
5	Bosna Hersek	9.70

# TURDEP-II (2010): Diyabetli hastalarda glisemik kontrol yetersizdir

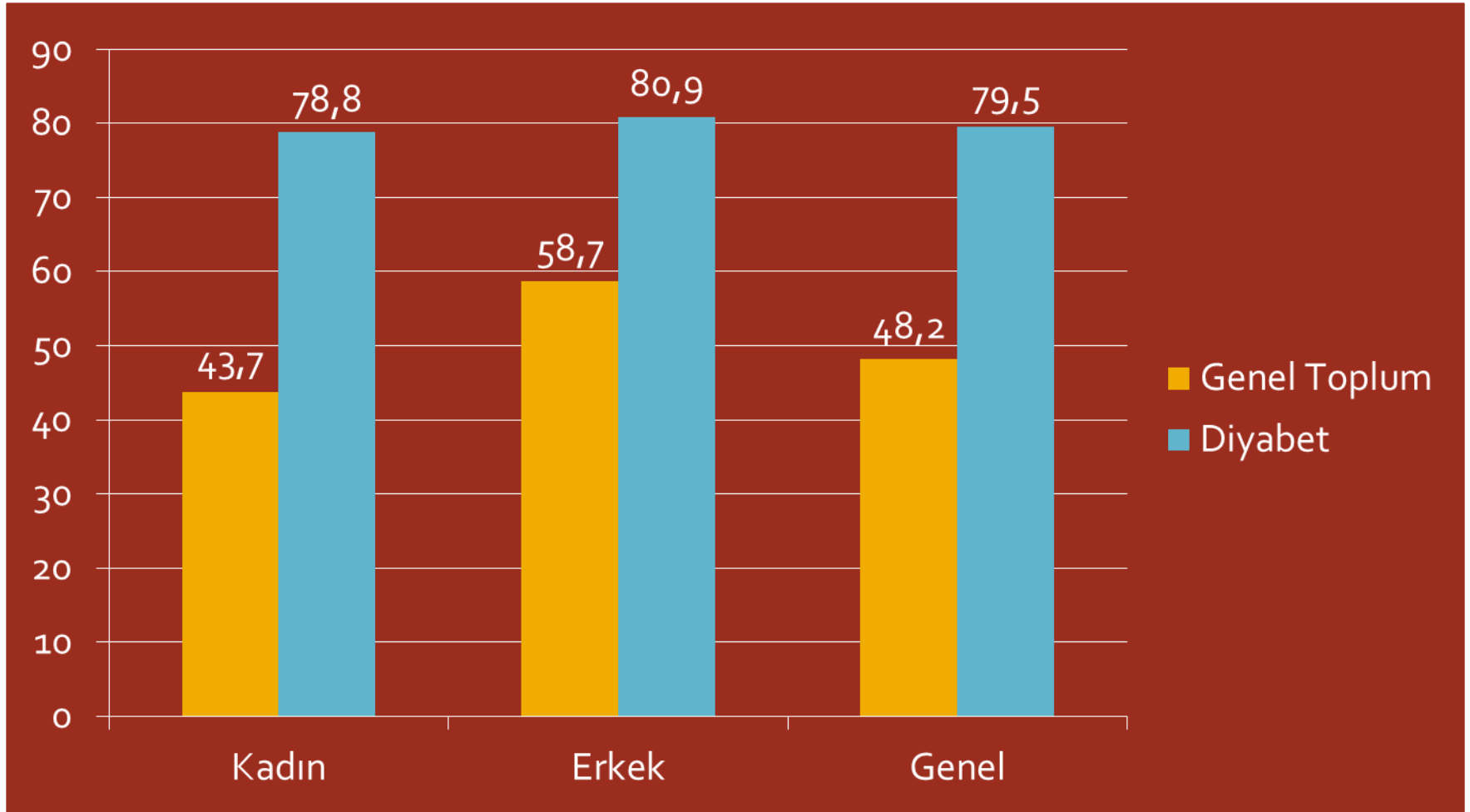


# TURDEP-II (2010): Diyabetli hastalarda kan basıncı kontrolü yetersizdir

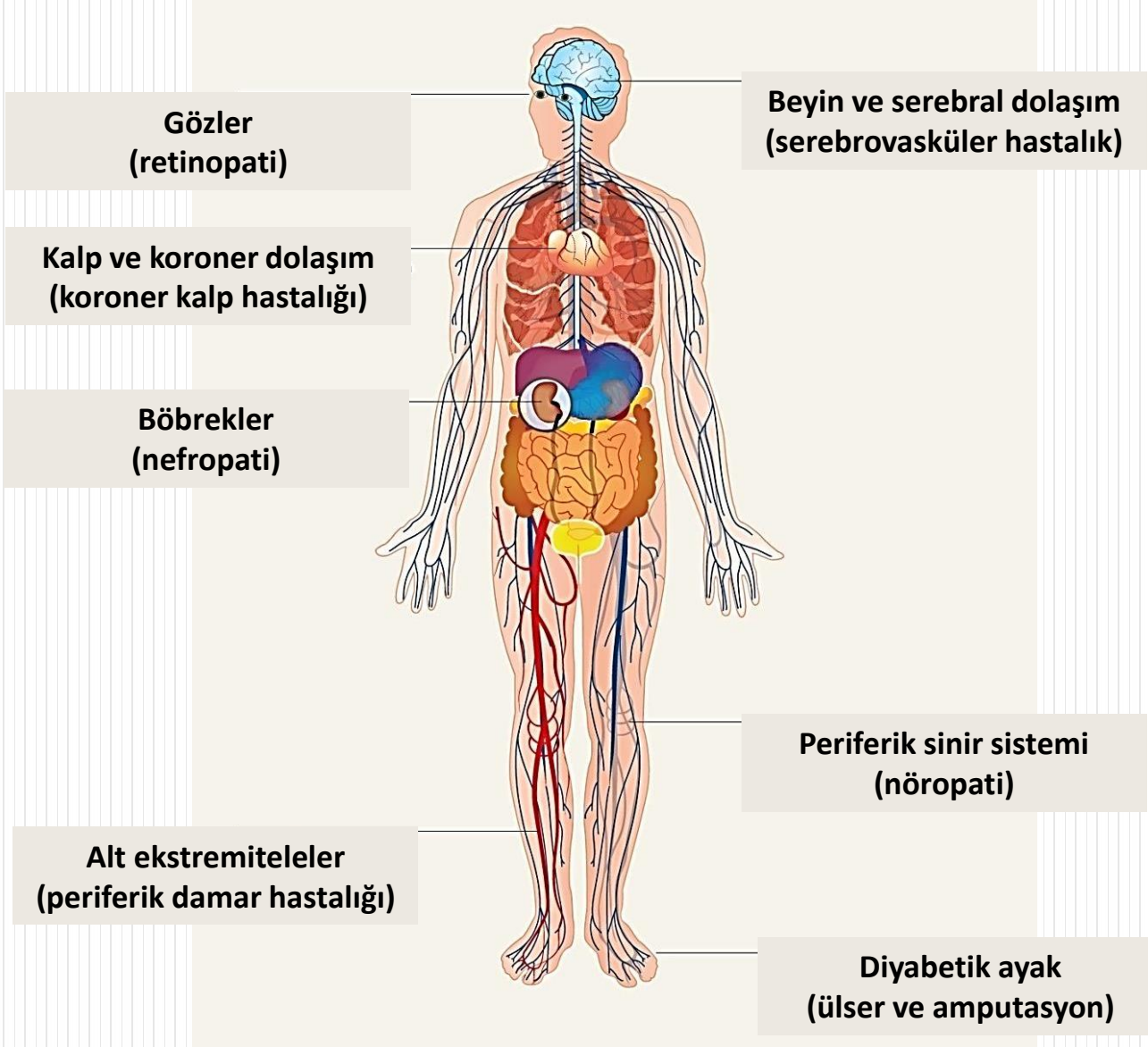




# TURDEP-II: Hiperlipidemi prevalansı

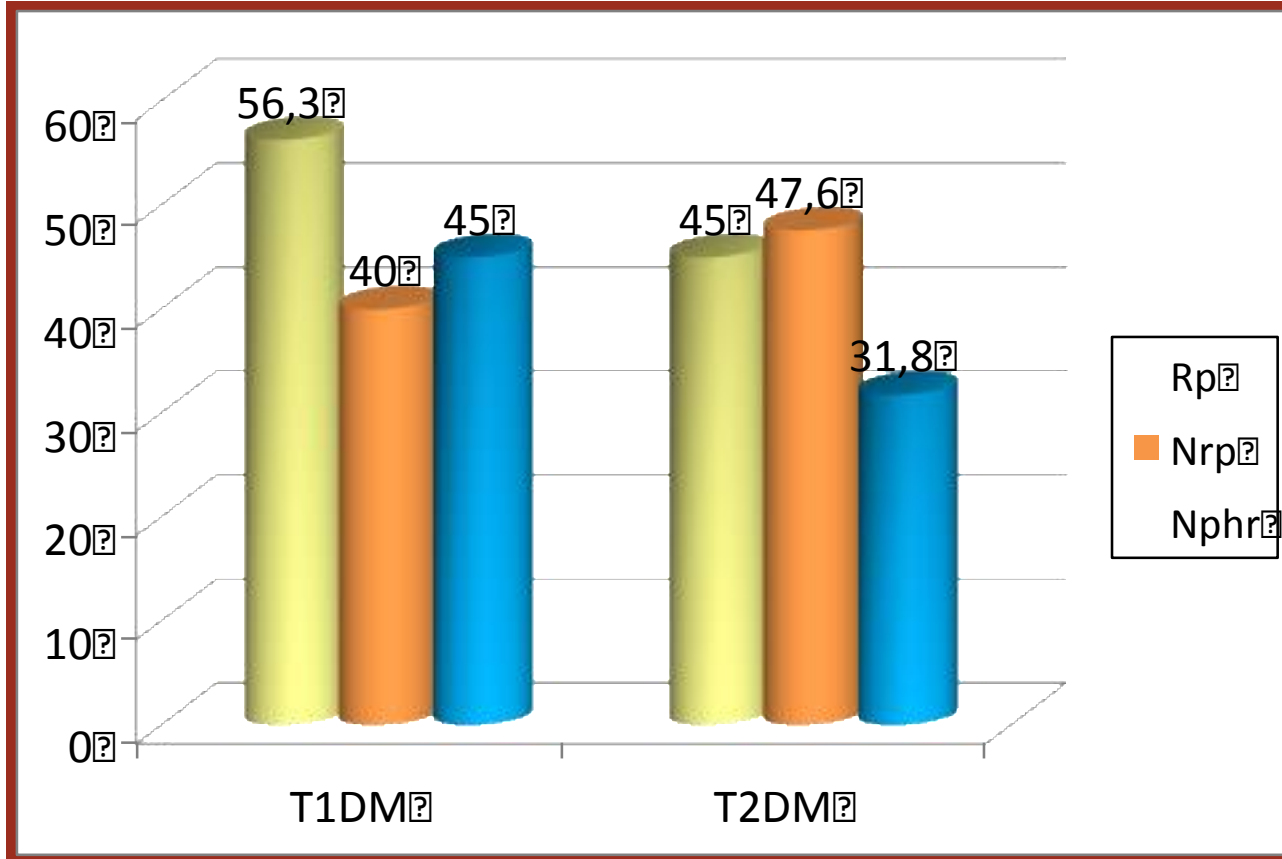


# Diyabet komplikasyonları



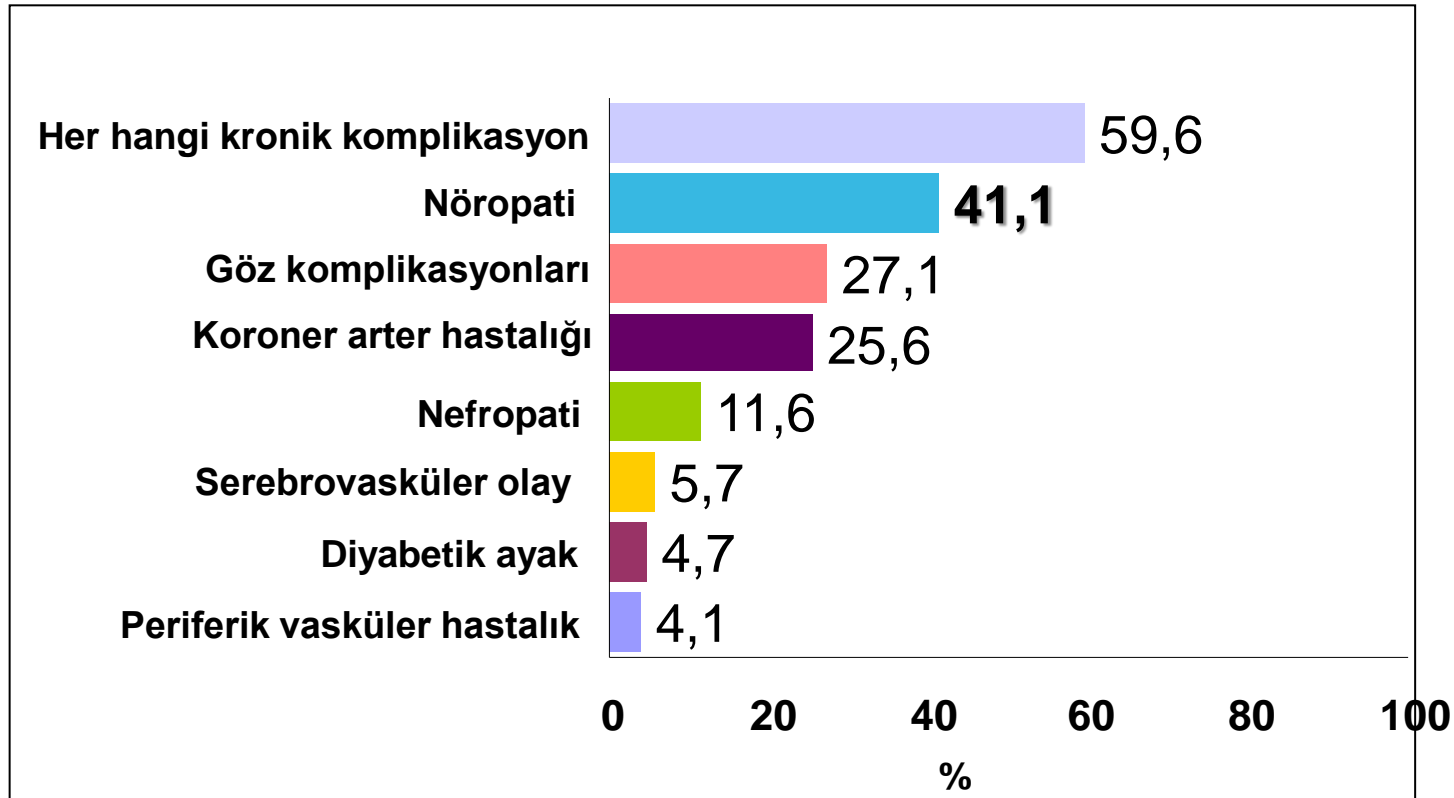
# IDMPS Çalışması: Mikrovasküler Komplikasyonlar

TÜRKİYE

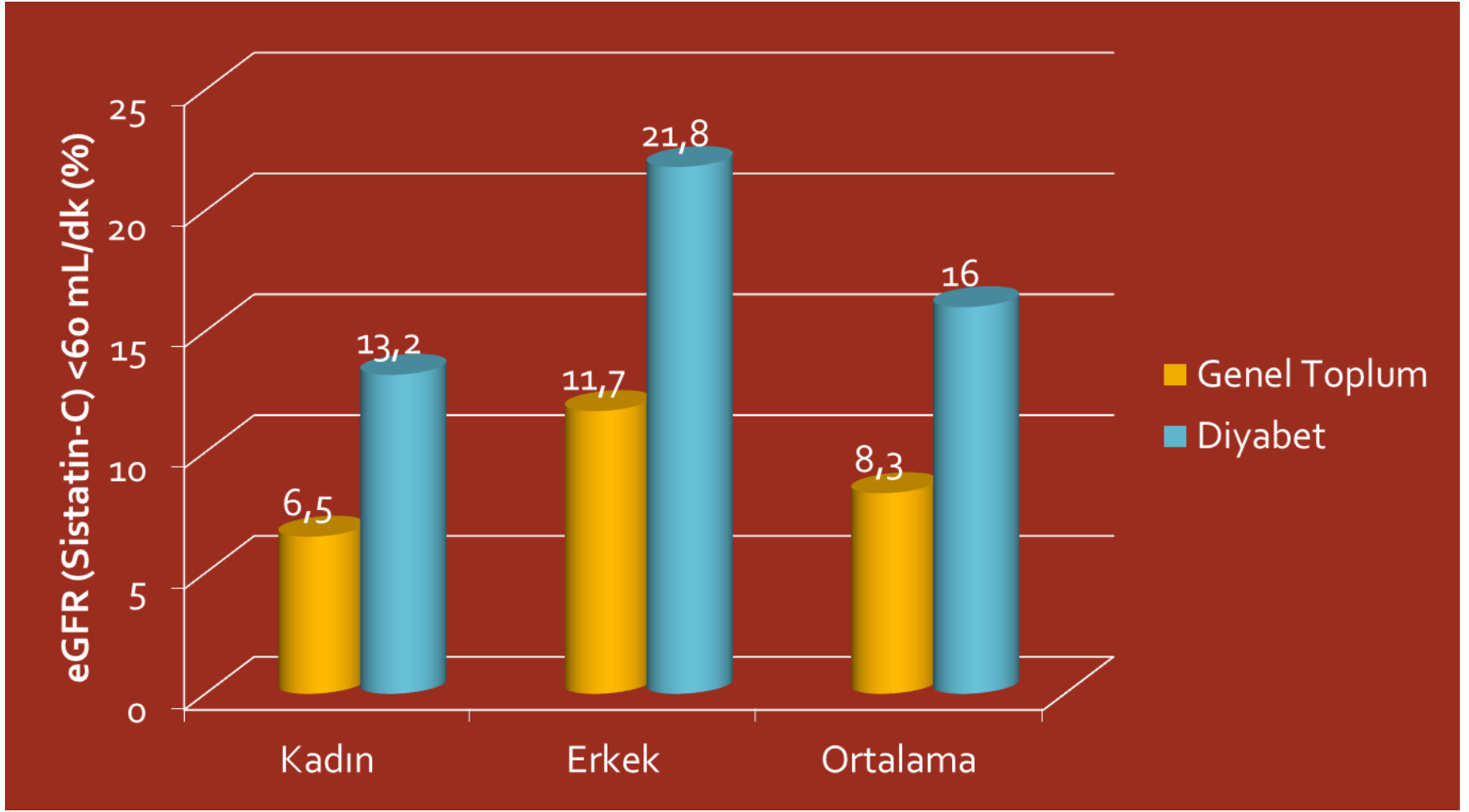


# ADMIRE Çalışması: Kronik Komplikasyonlar

- Kronik komplikasyon varlığı, hastaların % 88.2'sinde anamnez ile değerlendirilmiştir.
- Hastaların %60'ında kronik komplikasyon vardır.
- En sık kronik komplikasyon nöropatidir



# TURDEP-II: Türk toplumunda KBH\*



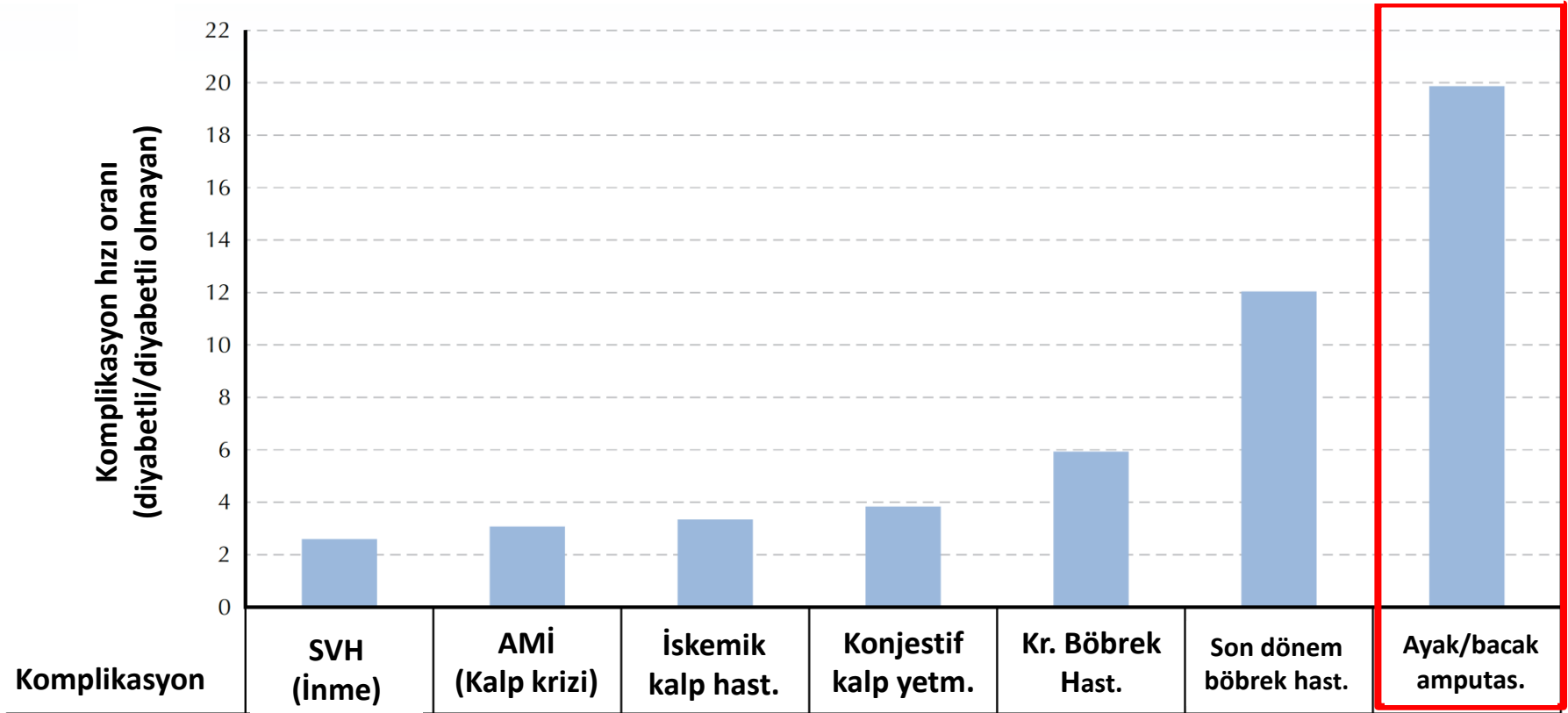
\*KBH = eGFR  $\geq$ 60 mL/dk

# Diyabetik Ayak

- Tüm diyabetiklerin hayatlarının bir döneminde D. ayak gelişme riski %15'tir.
- Diyabette hospitalizasyon gerektiren sebeplerin birincisi ve her 5 diyabetliden 1'inin hospitalizasyon nedenidir.
- Nontravmatik amputasyonların %50'sinin sebebi diyabettir.
- Diyabette amputasyon oranı nondiyabetik popülasyona göre 15 kat daha fazladır.
- D. ayak oluşumunu izleyen 3 yıl içinde nüks riski %50'dir.

# Diyabetli hastalarda travma-dışı nedenlere bağlı ayak amputasyonu riski 20 kat daha yüksektir

Kanada'da 2008-2009 arasında hastanede yatan yetişkin ( $\geq 20$  yaş) diyabetlilerde komplikasyon prevalans hızı oranları



† Rate ratios based on rates age-standardized to the 1991 Canadian population.

‡ A person with diabetes hospitalized with more than one complication was counted once in each category, except for cases of acute myocardial infarction, where regardless of multiple counts in the acute myocardial infarction category, the individual was counted only once under the broader ischemic heart disease category.

# Diyabetik ayak lezyonları

- Ayak ülserleri
- Gangren ve amputasyonlar
- Diyabetik nöro-osteopati (Charcot ayağı)
- Claudicatio intermittens
- Minör nöropatik lezyonlar
- Cilt lezyonları



# Diyabetik ayak: Predispozan faktörler

## İntrensek faktörler

- Periferik nöropati
- Periferik vasküler hastalık
- Eklem kısıtlılığı (LJM)
- Deformiteler
- Obezite
- Nefropati ve retinopati

## Ekstresek faktörler

Stres, sigara, travma, sosyoekonomik sorunlar (hijyen)

# Diyabetik ayak ülserlerinde Wagner Sınıflaması

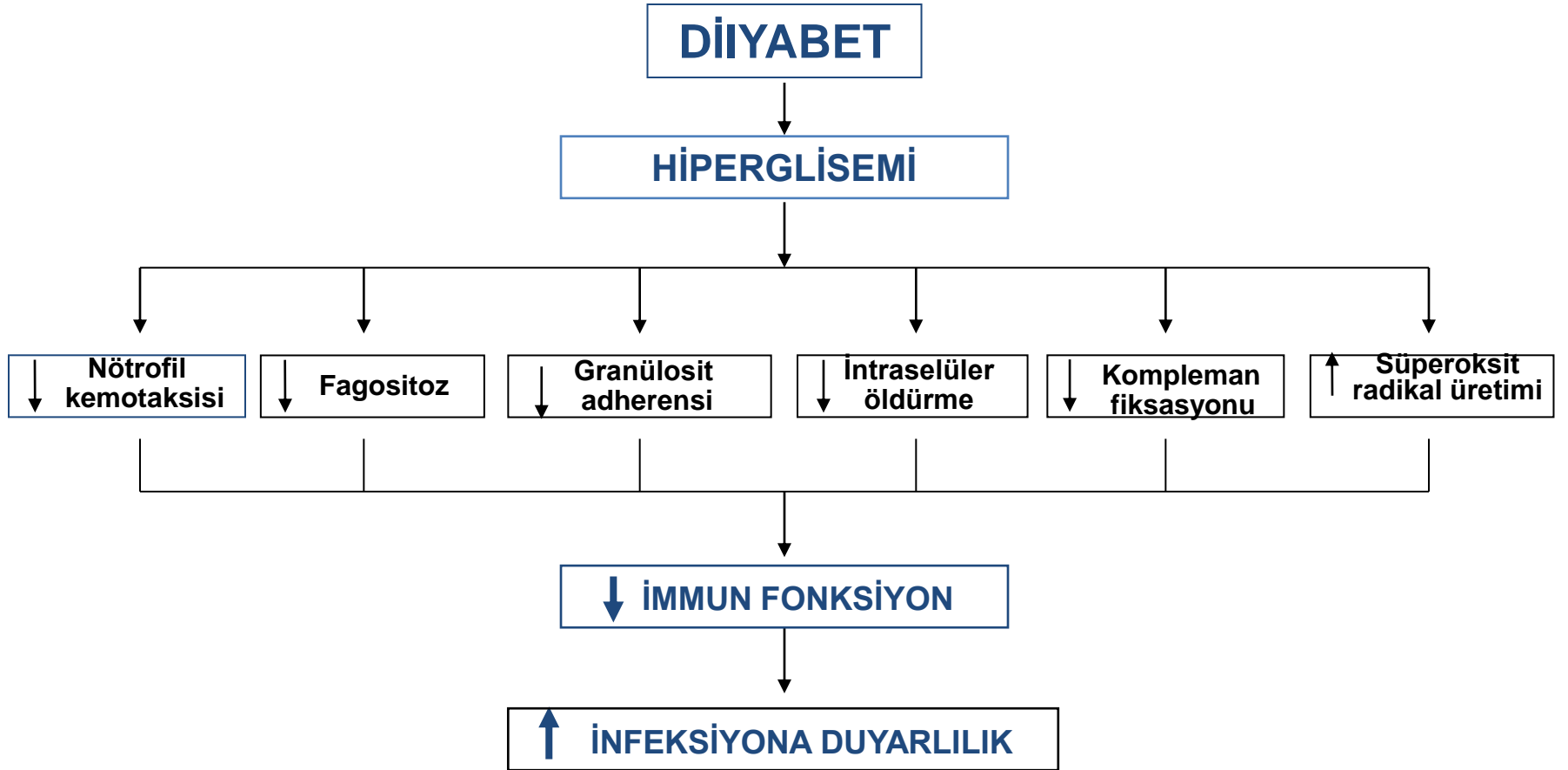
Evre 0	Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı veya kallus oluşumu (ülserasyon için risk)
Evre 1	Derin dokulara yayılımın olmadığı yüzeysel ülser
Evre 2	Tendon, kemik, ligament veya eklemi içeren derin ülser
Evre 3	Apse veya osteomyeliti içeren derin ülser
Evre 4	Parmakları veya metatarsı kapsayan gangren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

# Teksaş Üniwersitesi Diyabetik Ayak Ülseri Sınıflaması

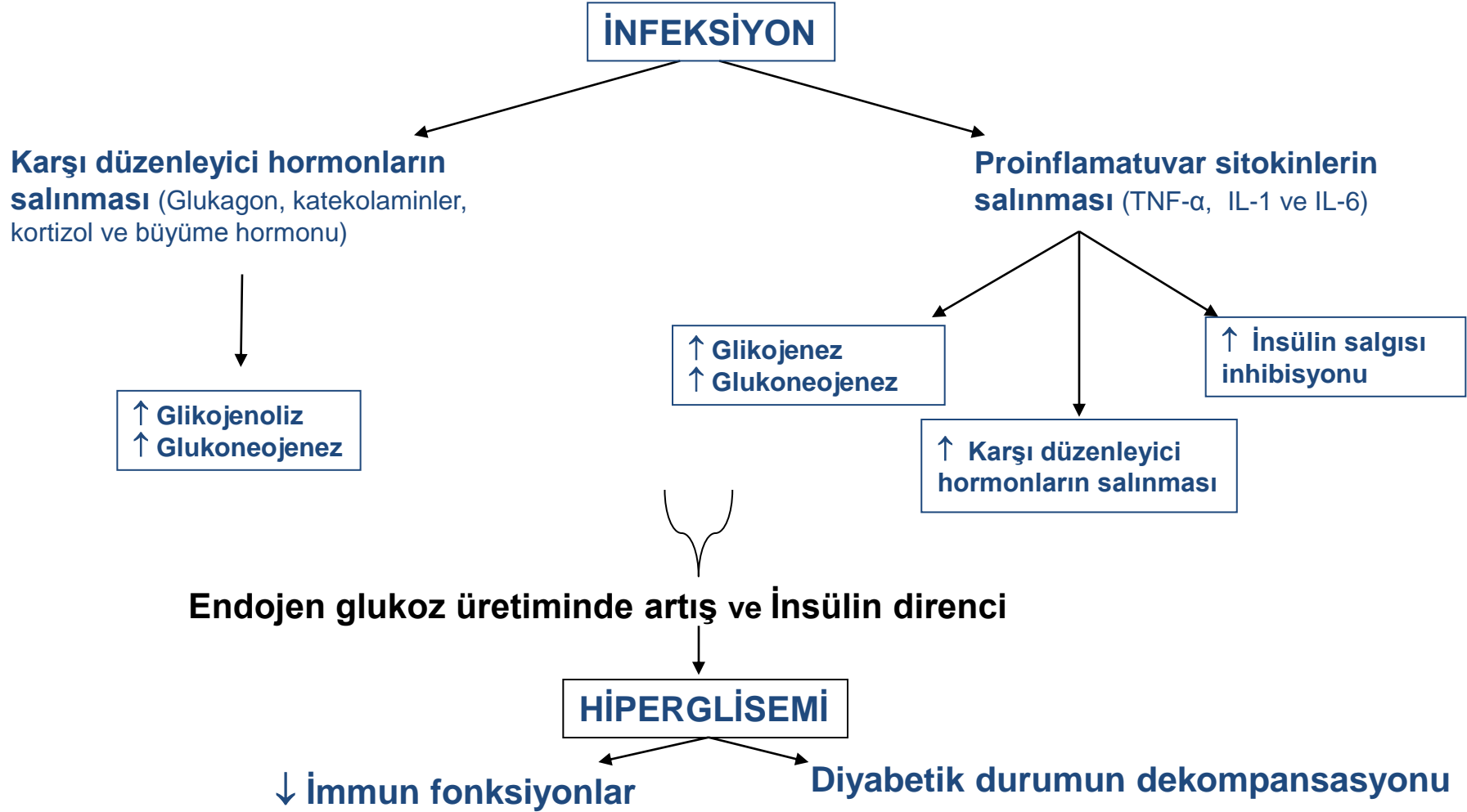
Evre	Derece			
	0	1	2	3
	Pre- veya postülseratif lezyon (tamamen epiteliyalize)	Yüzeyel ülser (tendon, kapsül veya kemiđi tutmamıř)	Derin ülser (tendon veya kapsüle penetre olmuř, ancak kemik/eklem tutulumu yok)	Kemik ve eklemleri tutmuř ülser
A	İnfeksiyon yok, iskemi yok	İnfeksiyon yok, iskemi yok	İnfeksiyon yok, iskemi yok	İnfeksiyon yok, iskemi yok
B	İnfeksiyon var	İnfeksiyon var	İnfeksiyon var	İnfeksiyon var
C	İskemi var	İskemi var	İskemi var	İskemi var
D	İnfeksiyon var, iskemi var	İnfeksiyon var, iskemi var	İnfeksiyon var, iskemi var	İnfeksiyon var, iskemi var

Boulton AJM, Cavanagh PR, Rayman G. The Foot in Diabetes. 2006

# Diyabet hastaları infeksiyonlara yatkındır



# İnfeksiyon, diyabeti daha kötüleştirebilir



# Diyabet hastaları kontrolsüz hiperglisemi nedeniyle bir kısır döngüye girer.

DIABETES MELLİTUS



HİPERGLİSEMİ



İMMUN FONKSİYONLARDA  
AZALMA

İNFEKSİYON



İNFEKSİYONLARA  
YATKINLIKTA ARTIŞ



İnfeksiyon, kontrolsüz hiperglisemiye yol açar ve infeksiyonların daha da ağırlaşmasına neden olur.

# A1C'yi %1 düşürmenin etkileri

## Tip 1 diyabet (DCCT)<sup>1</sup>

- Retinopati riski %35
- Nefropati riski %24-44
- Nöropati riski %30

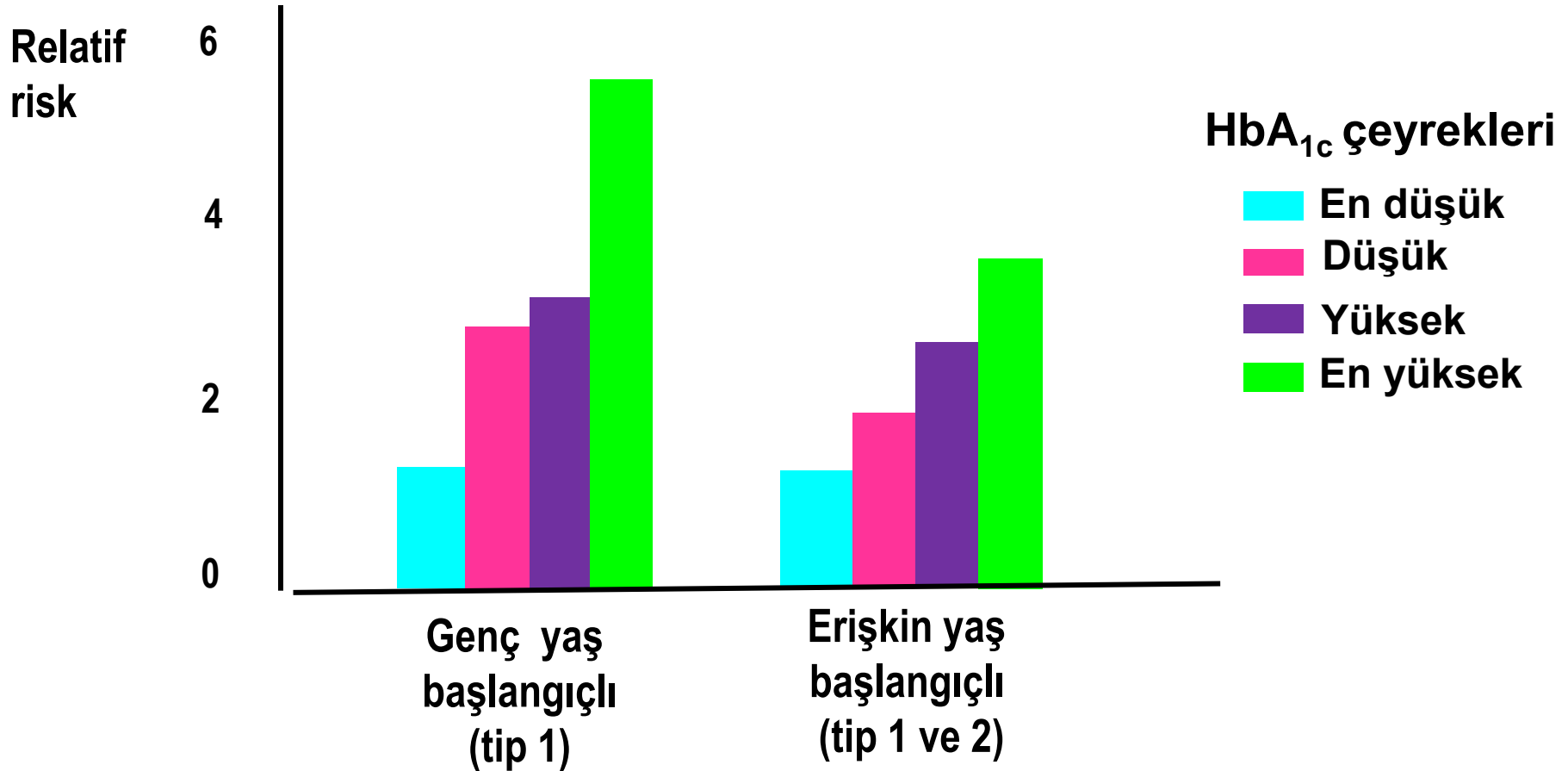
## Tip 2 Diyabet (UKPDS)<sup>2</sup>

- Diyabete bağlı ölüm %25
- Tüm nedenlere bağlı mortalite %7
- MI riski %18
- Mikrovasküler komplikasyon riski %35

# Amputasyon riski

Başlangıçtaki HbA<sub>1c</sub> 14 yıl sonraki sonucu öngördürür

## Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy



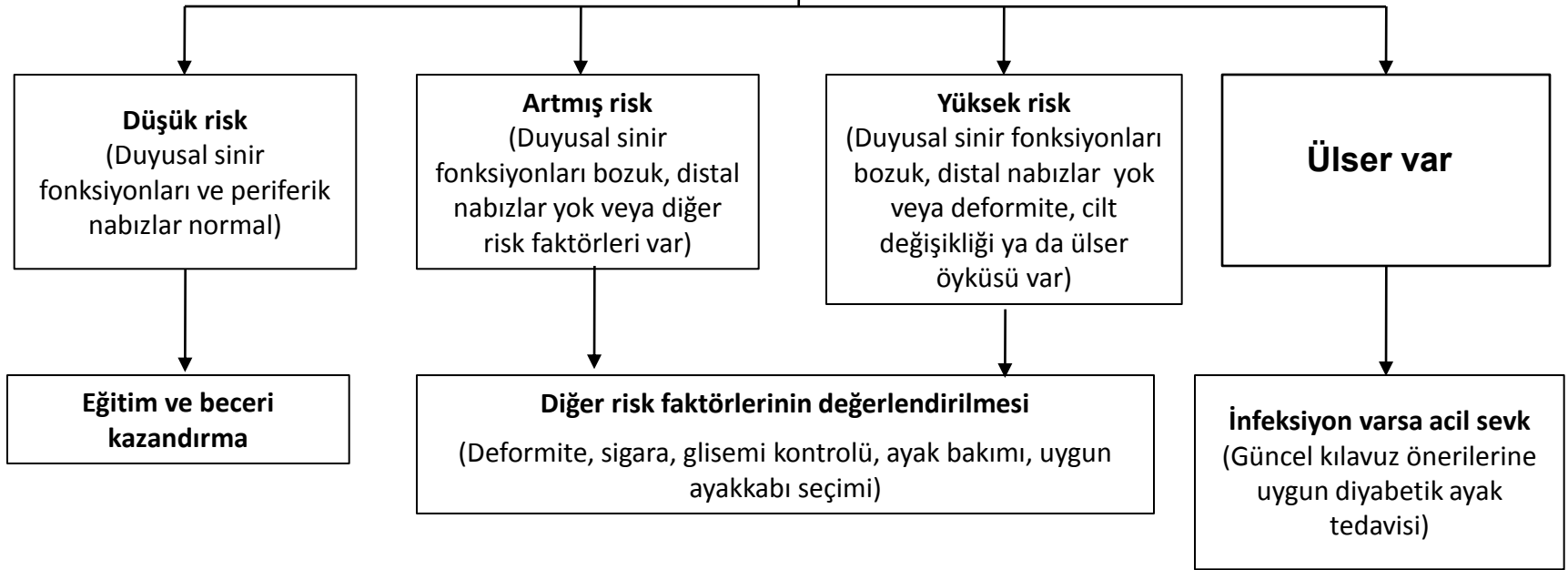


# Diyabetli hastalarda ayak sorunlarına yaklaşım

## Ayak sorunları açısından yıllık değerlendirme

- Eğitim
- Risk değerlendirmesi
- Ayak bakımının koruyucu önemi

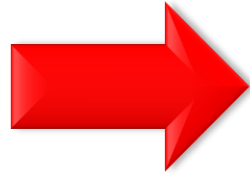
- Muayene:
- Cilt görünümü
  - Deformiteler
  - Ayakkabı uygunluğu
  - 10 g monofilament ve non-travmatik iğne ile duyuşal sinir fonksiyonlarının muayenesi
  - Periferik dolaşım durumu ve distal nabızlar



Bilinen Charcot nöro-osteartropatisi veya şüphesi olan olgular hemen mültidisipliner ayak bakım ekibine gönderilmeli!

# Ayak ülseri: Mültidisipliner ekip yaklaşımı

Lokal faktörler

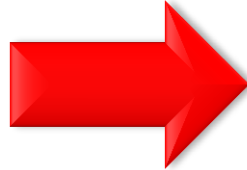


Yara bakımı

Yükten kurtarma

Debridman (iskemik olmayan yaralarda)

Sistemik faktörler



Glisemik kontrol

İnfeksiyon tedavisi

Alt ekstremitenin vasküler durumunu değerlendirin.



Kuruluş – Mart 2005

## **DİSİPLİNLER**

**İç Hast./Endokrin/Diyabet**  
**Genel/Damar Cerrahi**  
**İnfeksiyon Hast./**  
**Klin Mikrobiyoloji**  
**Ortopedi**  
**Plastik Cerrahi**  
**Dermatoloji**  
**Hiperbarik Tıp**

## **ÜYELER**

**Dr. Maide Çimşit (Başkan)**

**Dr. Şamil Aktaş**

**Dr. Selçuk Baktıroğlu**

**Dr. Rifkiye Küçükoğlu**

**Dr. Halit Özsüt**

**Dr. Haluk Eraksoy**

**Dr. İlhan Satman**

**Dr. Ufuk Talu**

**Dr. Önder Kılıçoğlu**

**Dr. Akın S. Toklu**

**Dr. Murat Topalan**

**Dr. Fatih Yanar**

**Dr. Bengisu Mirasoğlu**



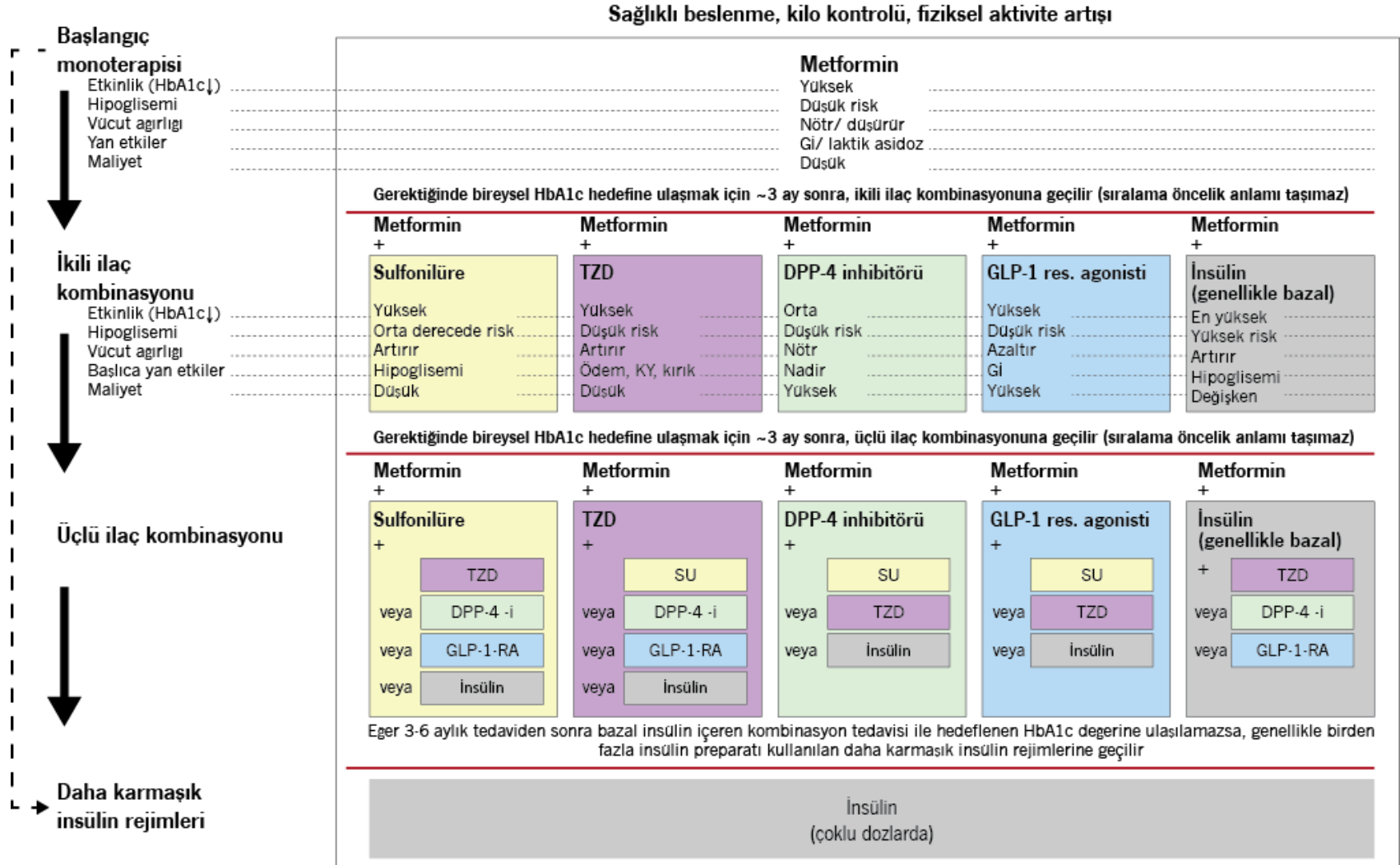
# Diyabetik ayak ülserlerinde medikal tedavi

- Hiperglisemi tedavisi
- Hipertansiyon tedavisi
- Dislipidemi tedavisi
- Nöropati tedavisi

# Diyabetik ayak ülseri olan hastalarda glisemik kontrol hedefleri

Parametre	Evre 1 (Düşük riskli)	Evre 2-3 ülser (Orta riskli)	Evre 4-5 ülser (Yüksek riskli)
Açlık/preprandiyal glukoz	70-120 mg/dL	70-130 mg/dL	<140 mg/dL
2.st post-prandiyal glukoz	80-140 mg/dL	<160 mg/dL	<180 mg/dL
HbA1c	%6.5-7.0	%7.0-7.5	%7.5-8.0

# ADA/EASD-2012 T2DM tedavi algoritması<sup>1</sup>



# Tedavi kılavuzları ne diyor?

## ADA/EASD 2012

Sağlıklı beslenme, kilo kontrolü, fiziksel aktivite artışı

Başlangıç monoterapisi  
**Metformin**

Gerektiğinde bireysel HbA1c hedefine ulaşmak için ~3 ay sonra,  
ikili ilaç kombinasyonuna geçilir (sıralama öncelik anlamı taşımaz)

İkili ilaç kombinasyonu

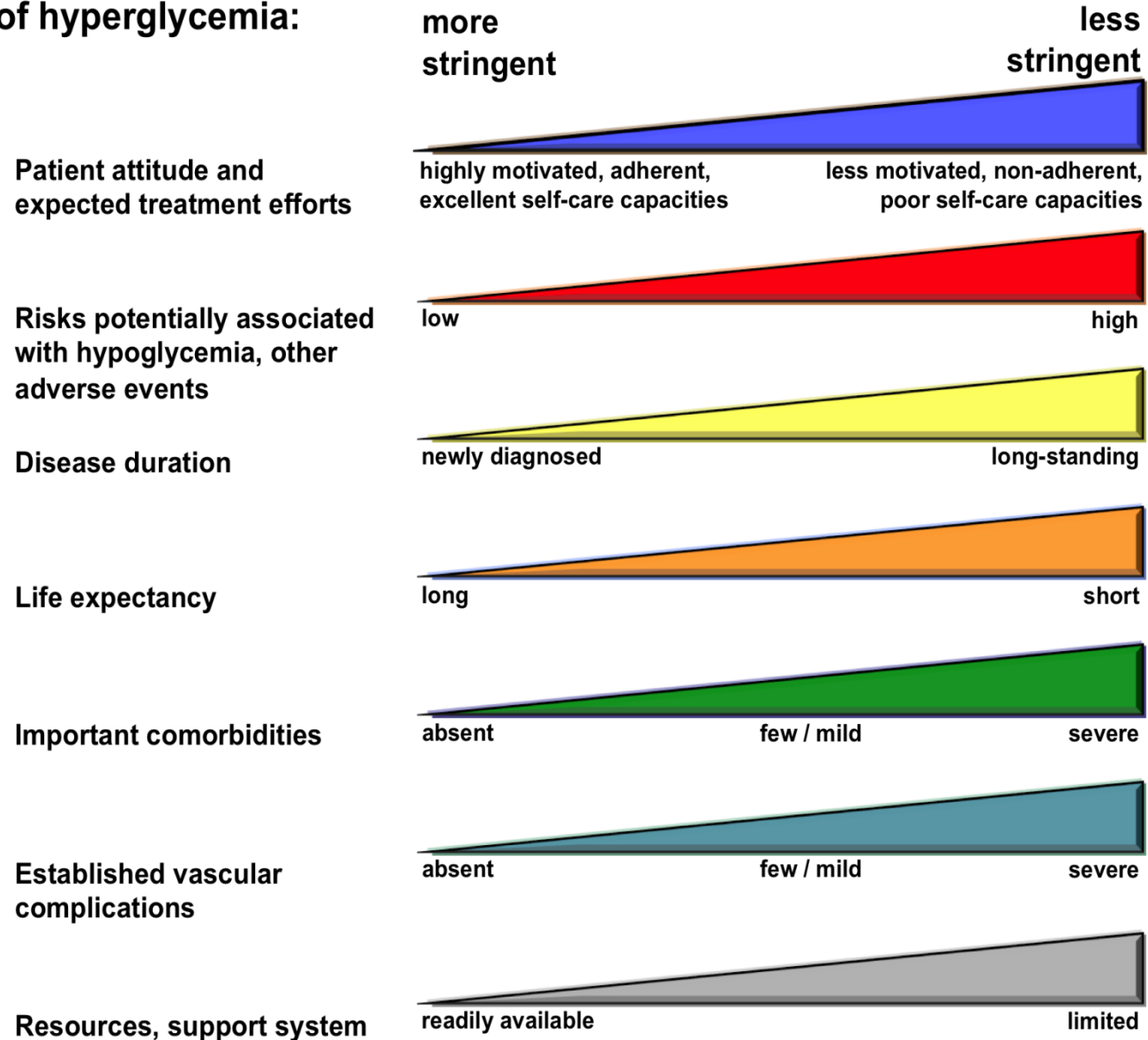
	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
	DPP-4 inhibitörü	Sulfonylüre	TZD	GLP-1 res. agonisti	İnsülin (genellikle bazal)
Güvenlilik ve tolerabilite					
Hipoglisemi	Düşük risk	Orta derecede risk	Düşük risk	Düşük risk	Yüksek risk
Vücut ağırlığı	Nötr	Artırır	Artırır	Azaltır	Artırır
Başlıca yan etkiler (Dezavantajları)	Nadir	Hipoglisemi	Ödem, KY, kırık	Gİ	Hipoglisemi

Tablo 1. no'lu referanstan uyarlanmıştır.

1.Inzuchhi SE et al. Diabetologia 2012;55(6):1577-96



# Approach to management of hyperglycemia:



# TEMED-2013 Kılavuzu



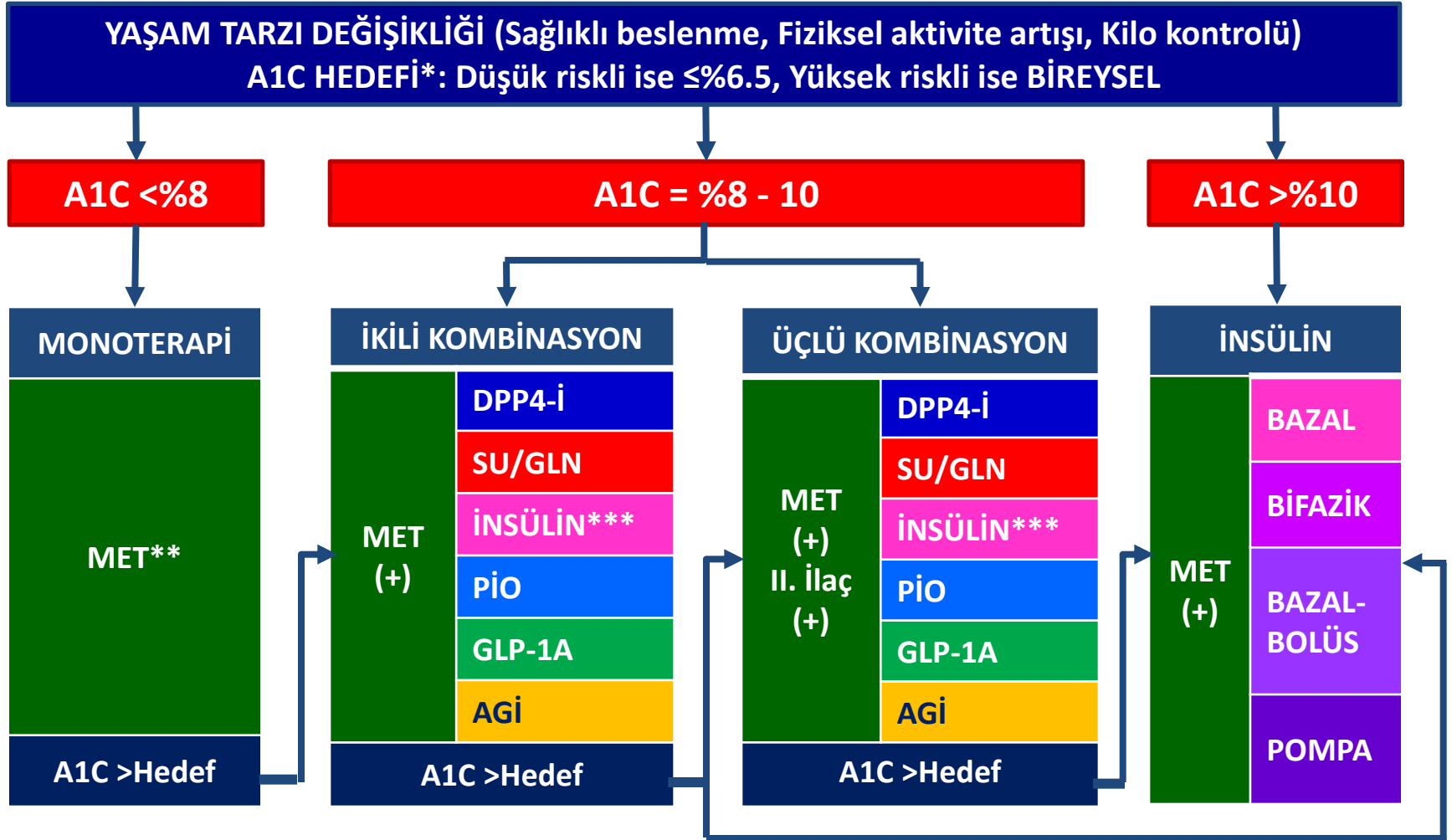
# Diyabet İlaçlarının metabolik ve diğer eşlik eden sorunlara etkileri

	MET	DPP4-İ	GLP-1A	SU	GLN	PİO	AGİ	İNS
PPG	-	--	--/---	--	--	-	--	--/---
APG	--	-	-	--	-	--	N	--/---
KB	N / -	N	-	N	N	-	N	N
HL/DL	- / --	N	N	- / N	- / N	N / -	N / -	- / --
NAYKH	-	N	-	N	N	--	N	N
HİPOG	N	N	N	++	+	N	N	+++ / ++++
GİS YE	++	N	++	N	N	N	++	N
KBY	Orta !!	Doz düşür	Orta !!	Orta !!	N	Hafif !	N	Doz uyarı
KCY/LA	Ağır KE	N	N	Orta !!	Orta !!	Orta !!	N	N
KKY/KVH	Ağır KE	N	N	Orta !!	N	Ağır KE	N	N (+ PİO)
KİLO	N / -	N	--	+ / +++	+	++	N	+ / +++
KIRIK	N	N	N	N	N	++	N	N
İLAÇ ETK	N	N	N	++	++	N	N	N
MALİYET	---	++	+++	---	+	++	+	-

MET: Metformin, DPP4-İ: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörleri, GLP-1A: Glukagona benzer peptid-1 agonistleri, SU: Sulfonilüreler, GLN: Glinidler, PİO: Pioglitazon, AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörleri, İNS: İnsülinler, PPG: Postprandiyal plazma glukoz, APG: Açlık plazma glukoz, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, DL: Dislipidemi, NAYKH: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, HİPOG: Hipoglisemi, GİS YE: Gastrointestinal sistem yan etkileri, KB: Kan basıncı, KBY: Kronik böbrek yetersizliği, KCY: Karaciğer yetersizliği, LA: Laktik asidoz, KKY: Konjestif kalp yetersizliği, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KİLO: Kiloya etkisi, KIRIK: Kırık riski, İLAÇ ETK: İlaç etkileşimi.

-: Hafif, -: Orta, ---: Ciddi derecede azaltır/maliyet düşük; +: Hafif, ++: Orta, +++: Ciddi derecede artırır/maliyet yüksek; N: Nötr, !: Dikkat, !!: Çok dikkat, KE: Kontrendike.

# TEMĐ TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ ALGORİTMASI-2013



\*Tedavi değişikliği için A1C >%7 veya bireysel hedefin üstünde olmalı. \*\*Monoterapide MET tercih edilir, ancak MET kontrendike veya intolerans varsa diğer oral anti-diyabetiklerden biri başlanabilir. \*\*\*Bazal insülin tercih edilmeli, gerekirse bifazik insülin de başlanabilir. (MET: Metformin, DPP4-İ: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, SU: Sulfonilüre, GLN: Glinid, PİO: Pioglitazon, GLP-1A: Glukagon benzeri peptid 1 analogu, AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörü).

# Hiperglisemi tedavisi

- Komplikeasyonlu diğer diyabet hastalarında olduğu gibi diyabetik ayak ülseri olan hastalarda da insülin tedavisi uygulanmalıdır.
- 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 insulin olarak 1-2 doz halinde, diğer yarısı ise bolüs insülin olarak 3 doz halinde verilir.
- Bazal insülin olarak human NPH (orta etkili) insülin veya uzun etkili analog insülinler (glargin, detemir, degludec); bolüs insülin olarak ise human regüler (kısa etkili) insülin veya hızlı etkili analog insülinler (lispro, aspart, glulisin) kullanılır.
- Toplam insülin dozu 0.4-0.7 IU/kg/gün olarak başlanmalı ve günlük kan glukoz ölçümlerine göre dozlar ayarlanmalıdır.

# Hiperglisemi tedavisi

- Eğer bir kontrendikasyon yok ise (özellikle serum kreatinin düzeyi  $<1.3$  mg/dl ise) insülin ile birlikte insülin duyarlılığını artıran metformin de tedaviye eklenmelidir.
- Laktik asidoz ve nefropatiden kaçınmak için özellikle
  - kontrast madde verilerek görüntüleme (anjyografi) yapılacak veya
  - cerrahi girişim uygulanacak kişilerde

metformin girişimden 48 saat önce kesilmeli ve hasta düzelineye kadar verilmemelidir.

- Ayrıca yeterli hidrasyon sağlanmalıdır.

# Glukoz-insulin-potasyum (GİK) uygulamasında glisemi düzeyine göre infüzyon hızı algoritması

Kan glukoz düzeyi (mg/dL)	İnfüzyon hızı (mL/saat)
≥280	140
279-220	120
219-180	100
179-120	80
119-80	60
<80	İnfüzyon kesilir, 2 saat sonra tekrar ölçülür

# Hipertansiyon tedavisi

- Bu hastaların yarısından fazlasında eşlik eden hipertansiyon vardır. Diyabetik hastalarda kan basıncı hedefi 140/80 mmHg olmalıdır.
- Hipertansiyon tedavisinde ilk tercih edilecek ilaç grupları anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-i) veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) olmalıdır.
- Bu ilaçlar aynı zamanda mikroalbuminüriyi de azaltma yönünde olumlu etkilidir.
- Özellikle ACE-I grubu kullanılırken kan kreatinin ve potasyum düzeylerinde yükselme olabileceğinden bu parametrelerin kontrolü gerekir.
- Hipertansiyon tedavisinde zamanla kombine ilaç kullanımı gerekir. Yapılan çalışmalar, bir diyabet hastasında ortalama 3 antihipertansif ilaç grubu kullanmak gerektiğini göstermektedir.
- Tiyazid grubu diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri ve beta blokerler kombinasyon tedavisinde seçilecek diğer ilaç gruplarıdır.



# Hiperlipidemi tedavisi

- Kötü glisemik kontrollü diyabetik hastalarda trigliserid yüksekliği ve HDL-kolesterol düşüklüğü ile seyreden bir dislipidemi vardır.
- Glisemik kontrol sağlandığı zaman diyabetik dislipidemi de düzelir. Diyabetik hastalarda hiperkolesterolemi prevalansı normal toplumdaki gibidir.
- Diyabet bir kardiyovasküler hastalık eşdeğeri olarak kabul edildiği için lipid hedefleri normal topluma göre daha düşük olarak belirlenmiştir.
  - Serumda LDL-kolesterol düzeyi <100 mg/dL (kardiyovasküler olay geçirmiş olanlarda <70 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 düzeyi yüksek ise fibratlar tercih edilmelidir.
  - Ezetimib, omega-3 gibi ajanlar yardımcı tedavi olarak düşünülebilir .



*Teşekkürler...*