

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Medikal Tedavi

Dr. M. Bülent Ertuğrul

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.





20 Kas

26 Kemik

**128
Ligament**

32 Eklem

**7200
Sinir ucu**





❖ 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

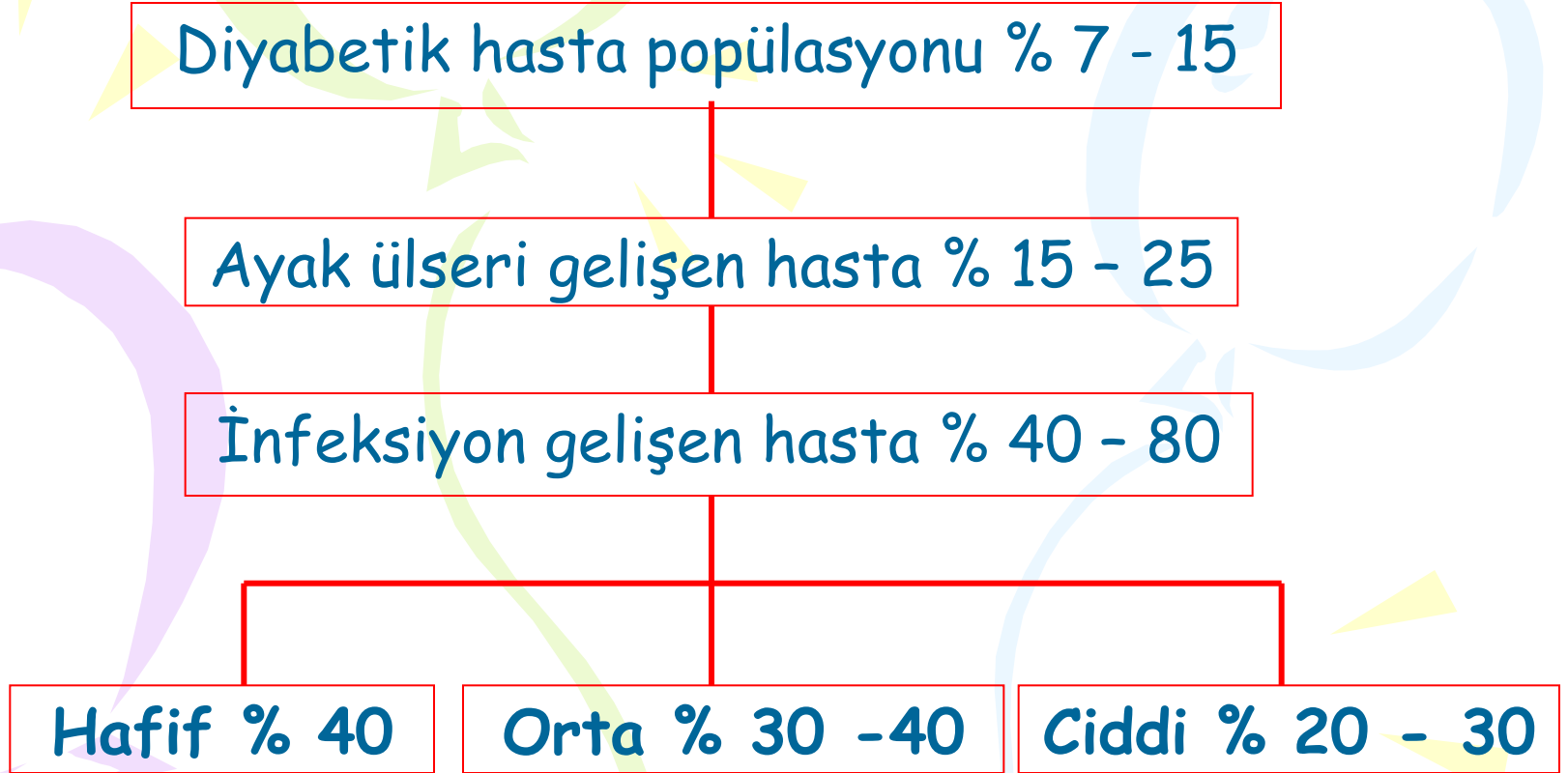


Lipsky BA. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26

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



Ülkemizde diyabetli hastaların nüfusa oranı %13,7

Satman I, ve ark. TURDEP Çalışma Grubu 2011

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

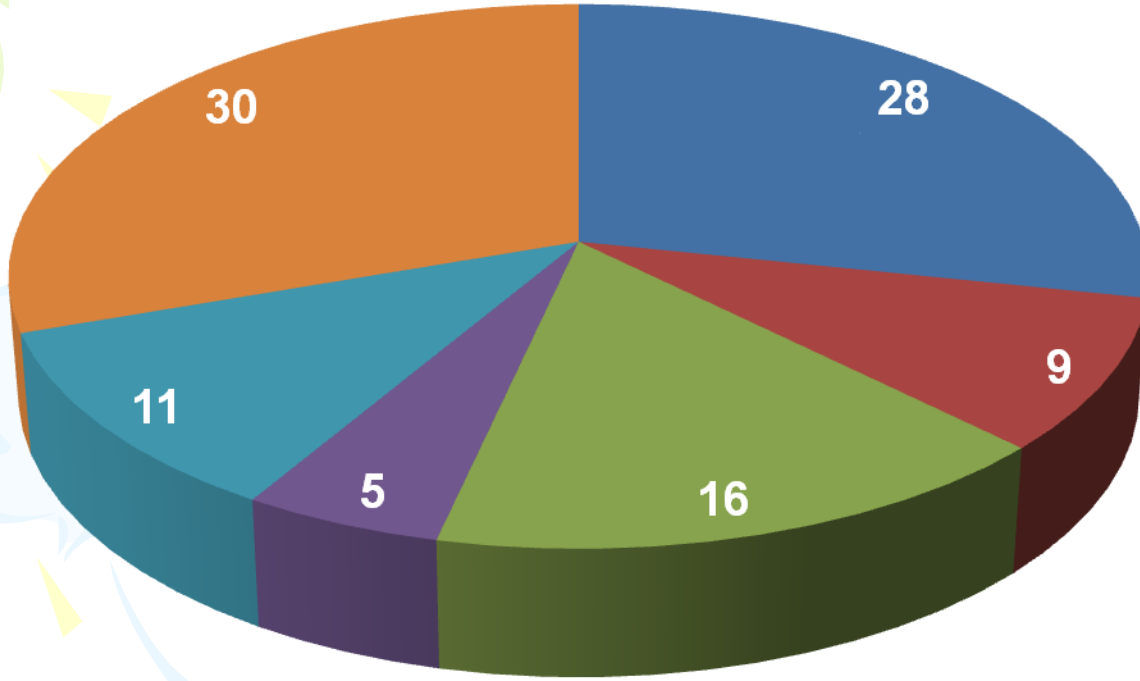
Rakamlarla Diyabet

YILLARA GÖRE CİNSİYET BAZINDA DİYABETLİ KİŞİ SAYILARI			
YILLAR	ERKEK	KADIN	TOPLAM
2008	940.573	1.574.269	2.514.842
2009	1.329.685	2.198.393	3.528.078
2010	1.611.435	2.678.065	4.289.500
2011	1.795.871	2.991.159	4.787.030
2012	1.947.991	3.269.718	5.217.709

Rakamlarla Diyabet

Milyon lira

DİYABET HASTALIĞININ SGK'YA MALİYETİ					
YILLAR	2008	2009	2010	2011	2012
Direkt Maliyetler	598,3	907,1	1.129,0	1.310,8	1.557,8
Komplikasyon Maliyetleri	1.430,3	2.128,0	2.764,5	3.557,1	4.308,2
İlaç Maliyetleri	2.502,39	3.915,38	4.143,46	4.293,31	4.126,90
Toplam Maliyet	4.530,99	6.950,48	8.036,96	9.161,21	9.992,9



- Kardiyovasküler Hastalıklar
- Nöropati
- **Diyabetik ayak**
- Retinopati
- Nefropati
- Diğer

Kaynak: SGK MEDULA Verileri

Diyabetik Ayak Yaraları Neden Kronikleřir?



Yara iyileşmesi

❖ İnflamasyon fazı

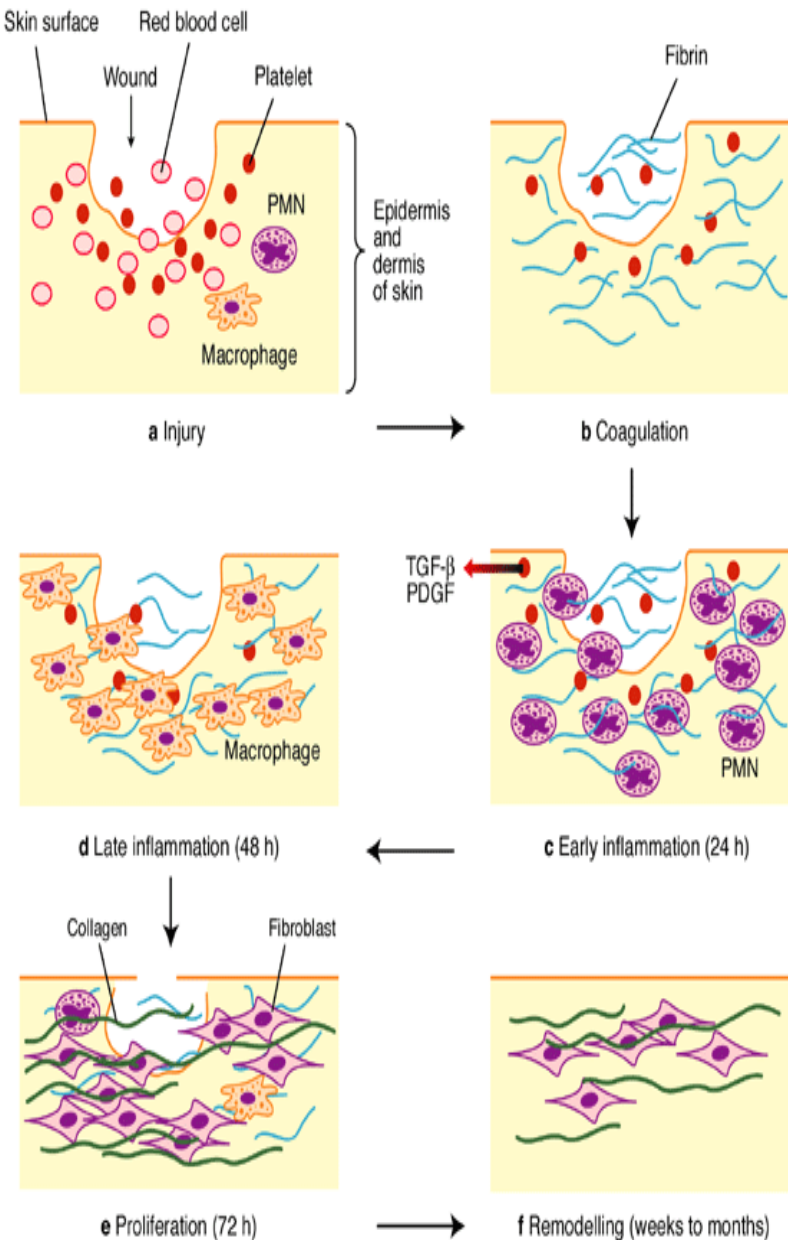
✓ 4-6 gün

❖ 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)

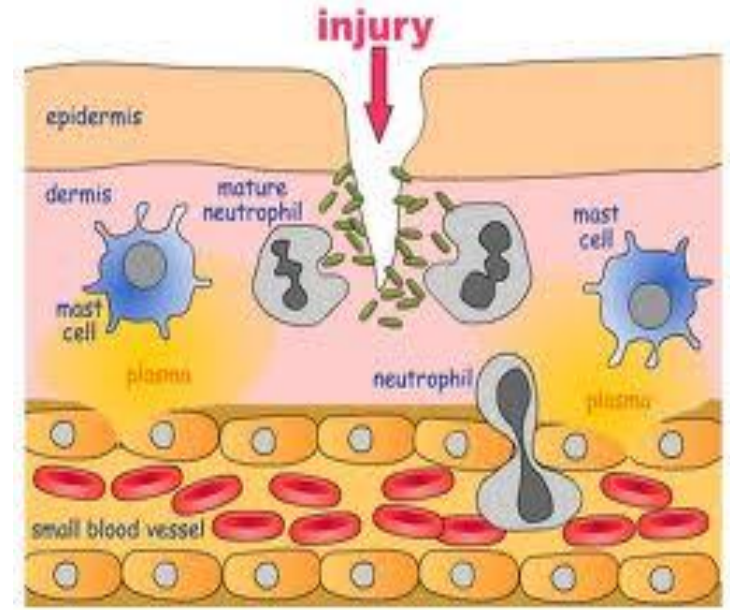
Erken dönem (hemostaz)

Trombosit

Geç dönem (fagositoz)

Makrofaj

Yaralanma anında başlar



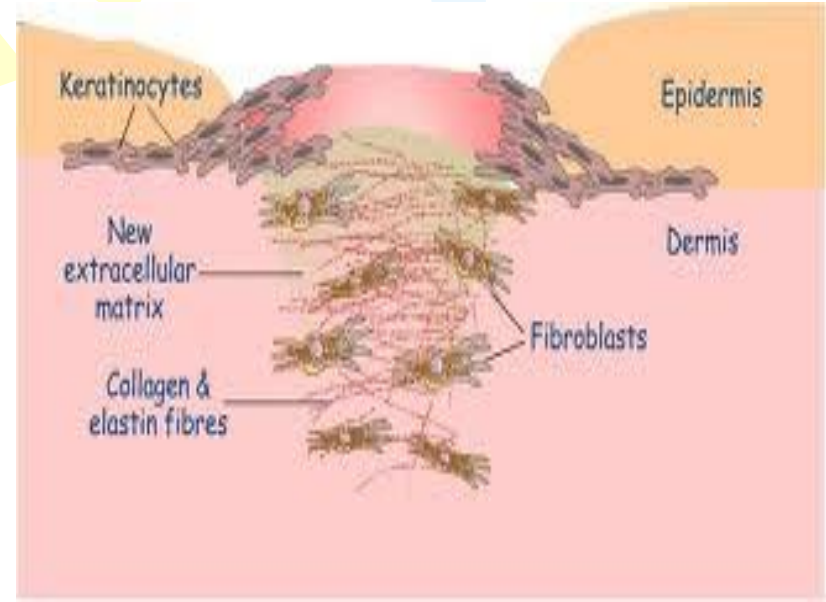
Kızarıklık, şişlik, sıcaklık,
ağrı, fonksiyon kaybı

Proliferasyon fazı

(Angioplazi & Fibroplazi, 6-14 gün)

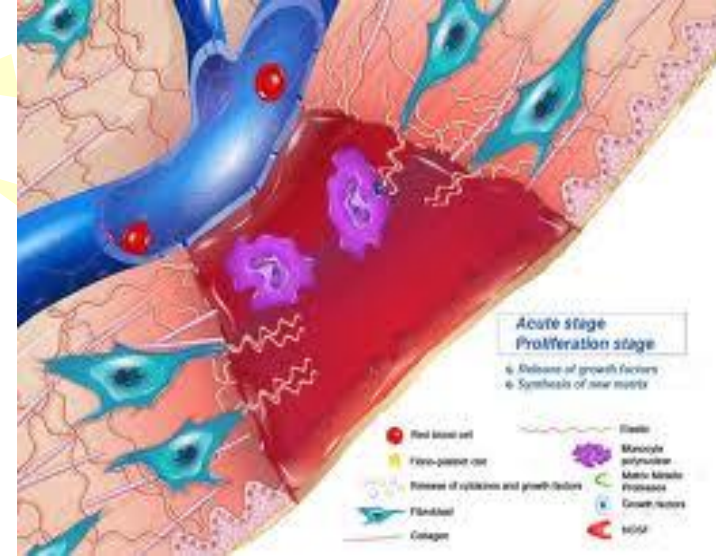
Fibroblast

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



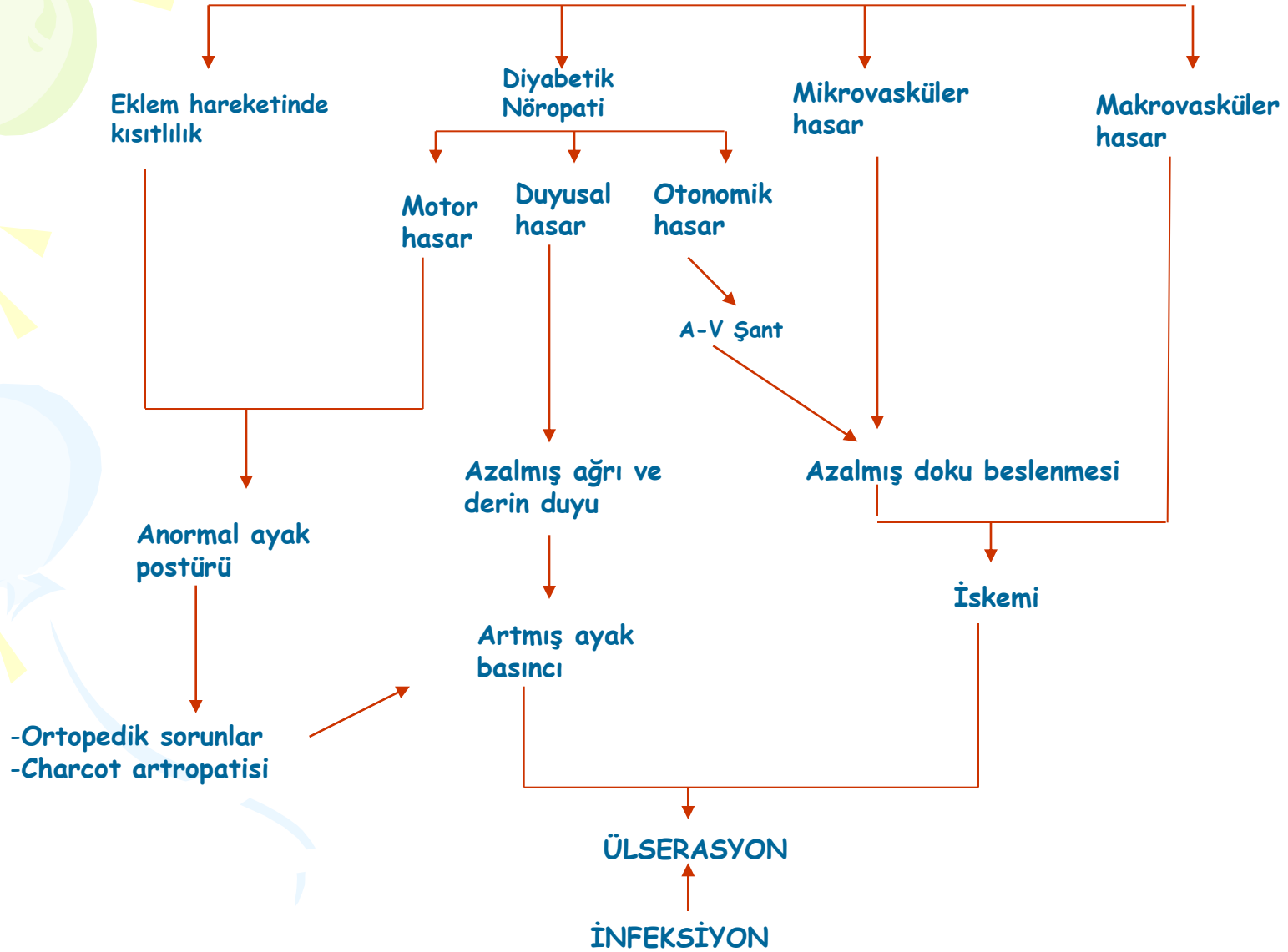
Maturasyon fazı

(Remodelling, 14-21 gün)



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

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

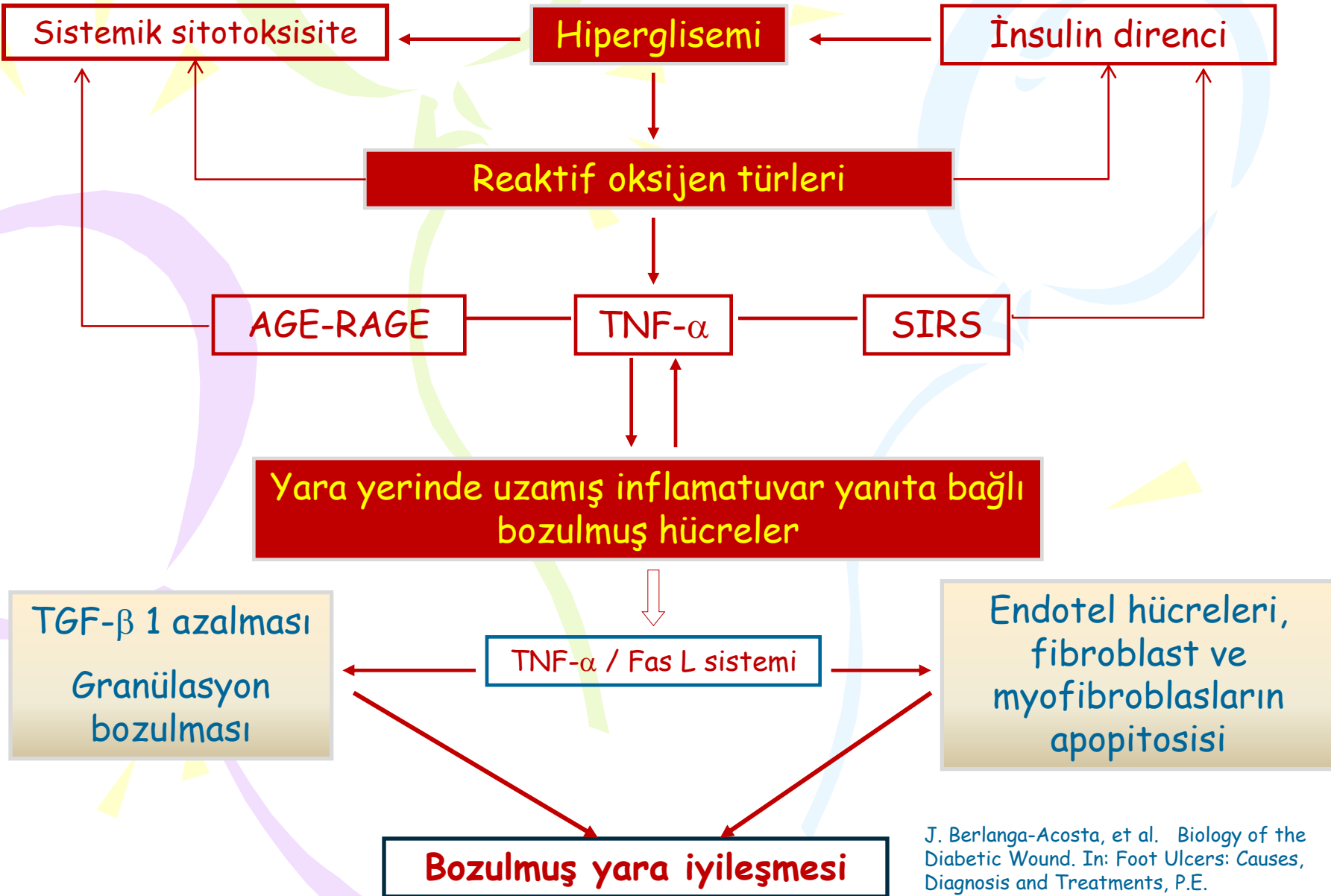
Maternal Epidermal Growth Factor Deficiency Causes Fetal Hypoglycemia and Intrauterine Growth Retardation in Mice: Possible Involvement of Placental Glucose Transporter GLUT3 Expression

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

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

Kontraktilite Mekanizmasının Baskılanması

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

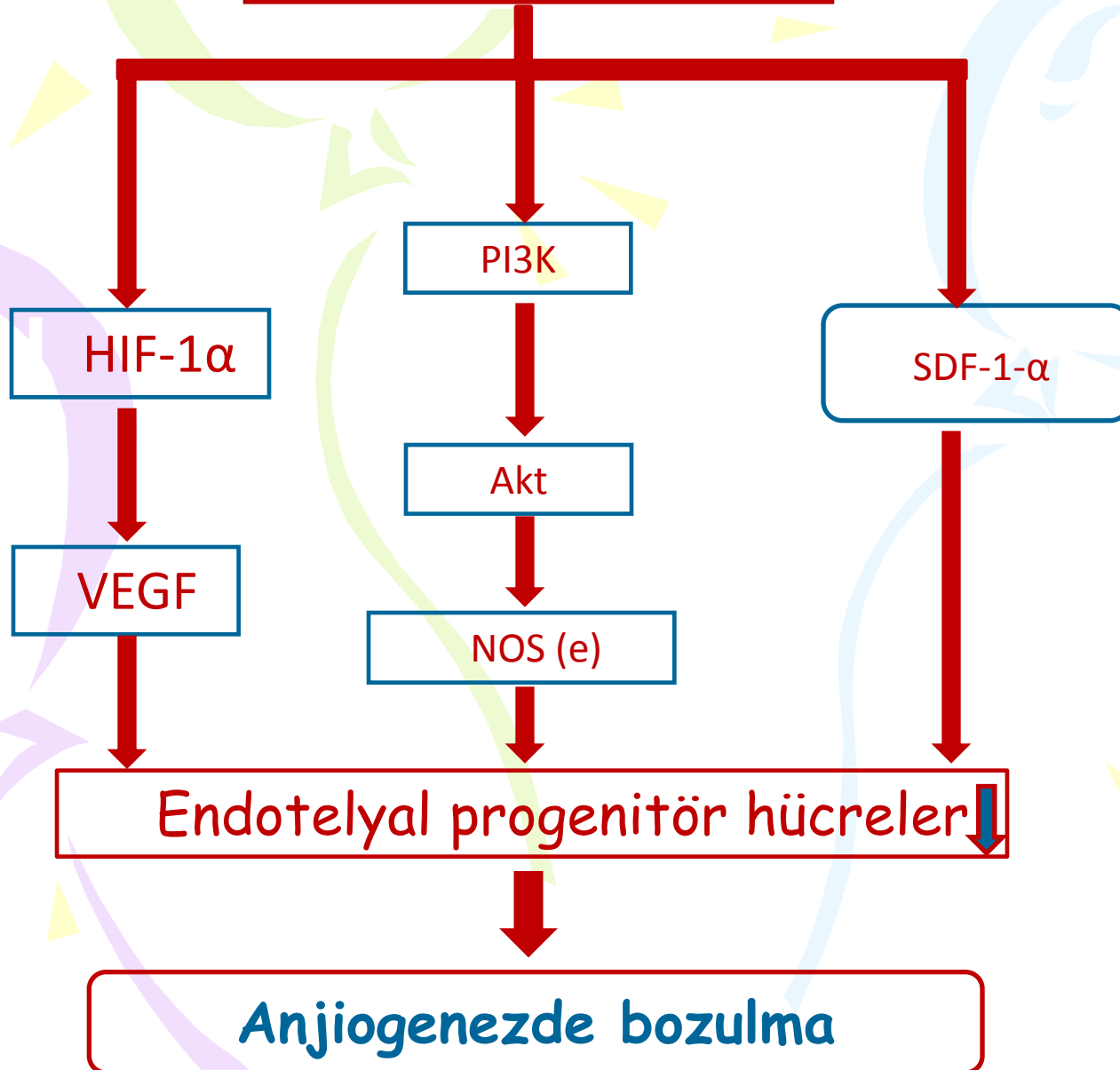
TGF- β 1
PDGF



Apoptosis

Hiperglisemi

Anjiogenez yetmezliği



Büyüme
faktörü
eksikliği

Uzamış
inflamasyon

AGE / ROS

Hücre sel yaşlanma ve apopitosis

Diyabetik doku onarımı yavaşdır
kronikleşmeye eğilimlidir

OLGU

- ❖ S.E. 65 yaşında, erkek hasta,
- ❖ 96 kg ağırlığında, 1.72 m boyunda,
- ❖ 15 yıldır şeker hastası,
- ❖ 3 yıldır kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giriyor, 5 ay önce ritm bozukluğu nedeniyle kalp pili takılmış
- ❖ 5 yıldır insülin tedavisinde,
- ❖ 3 yıl önce sağ ayağında yara nedeniyle tedavi edilmiş ve sağ ayak metatars düzeyinde ampute edilmiş
- ❖ 4 ay önce MI nedeniyle kardiyoloji servisinde yatarken sol ayak 3. ve 4. parmakta infekte yaraları fark edilmiş.
- ❖ Ortopedi tarafından metatars düzeyinde ampute edilmiş. Ancak infeksiyonu kontrol altına alınamamış ve suture yerleri açılmış
- ❖ Hasta infeksiyon hastalıklarına danışıldı.

Fizik muayene

- ❖ Ateş 38.5°C
- ❖ Solunum sayısı 30 / dak.
- ❖ Kalp taşikardik, ek ses üfürüm yok.
- ❖ Nabız sayısı 92 / dak.
- ❖ Sol ayakta kötü kokulu nekroze yara



Laboratuvar

- ❖ Lökosit: $14300/\text{mm}^3$ (parçalı %83,8)
- ❖ Hb: 8,4 gr/dL (normal değer; 13,6 - 17,2 gr/dL)
- ❖ Hematokrit %27,9 (normal değer; %40 - 53)
- ❖ CRP: 321 mg/dL (normal değer; <6 mg/dL)
- ❖ ESH: 72 mm/saat
- ❖ Kreatinin: 5,69 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

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	

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

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. Kemiğin patolojik incelemesi

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 osteomyelit (%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

Kaynak	Hasta sayısı (Ülser tipi)	Duyarlı- lık (%)	Özgül- lük (%)	PPV (%)	NPV (%)	Preva- lans (%)
Grayson et al	76 (I)	66	85	89	56	66
Shone et al	81 (A)	38	91	53	85	24
Lavery et al	247 (A)	87	91	57	98	12
Morales Lozano et al	132 (I)	94	98	95	91	80
Aragon-Sanchez et al	327 (I)	95	93	97	83	74
Mutluoglu et al	65 (I)	66	84	87	62	60

A= Tüm diyabetik ayak ülserler; I= İnfekte ülser ; PPV= pozitif prediktif değer; NPV= negatif prediktif değer; prevalans= Osteomiyelit yüzdesi

Biyokimyasal İnceleme

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

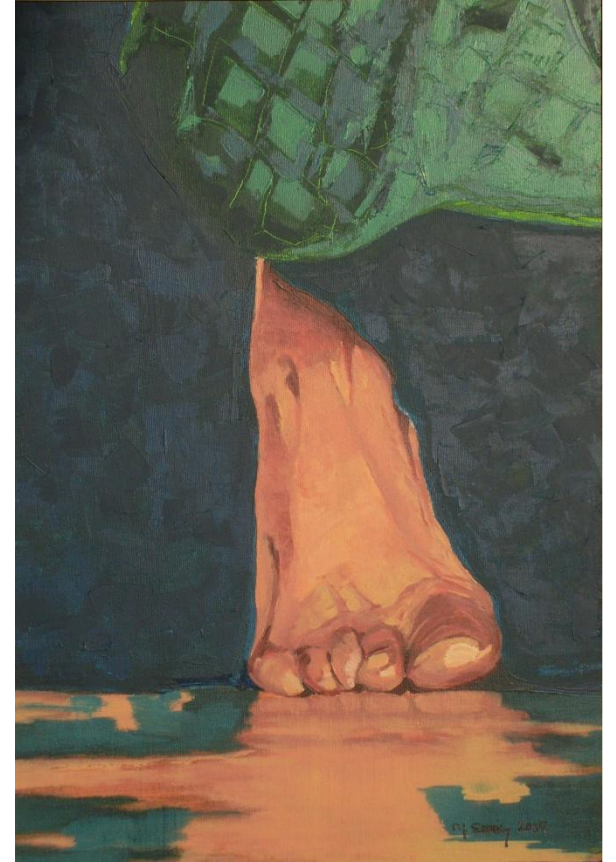
Kaletta JL *et al. J Am Podiatr Med Assoc* 2001;91:445-50

- ❖ 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

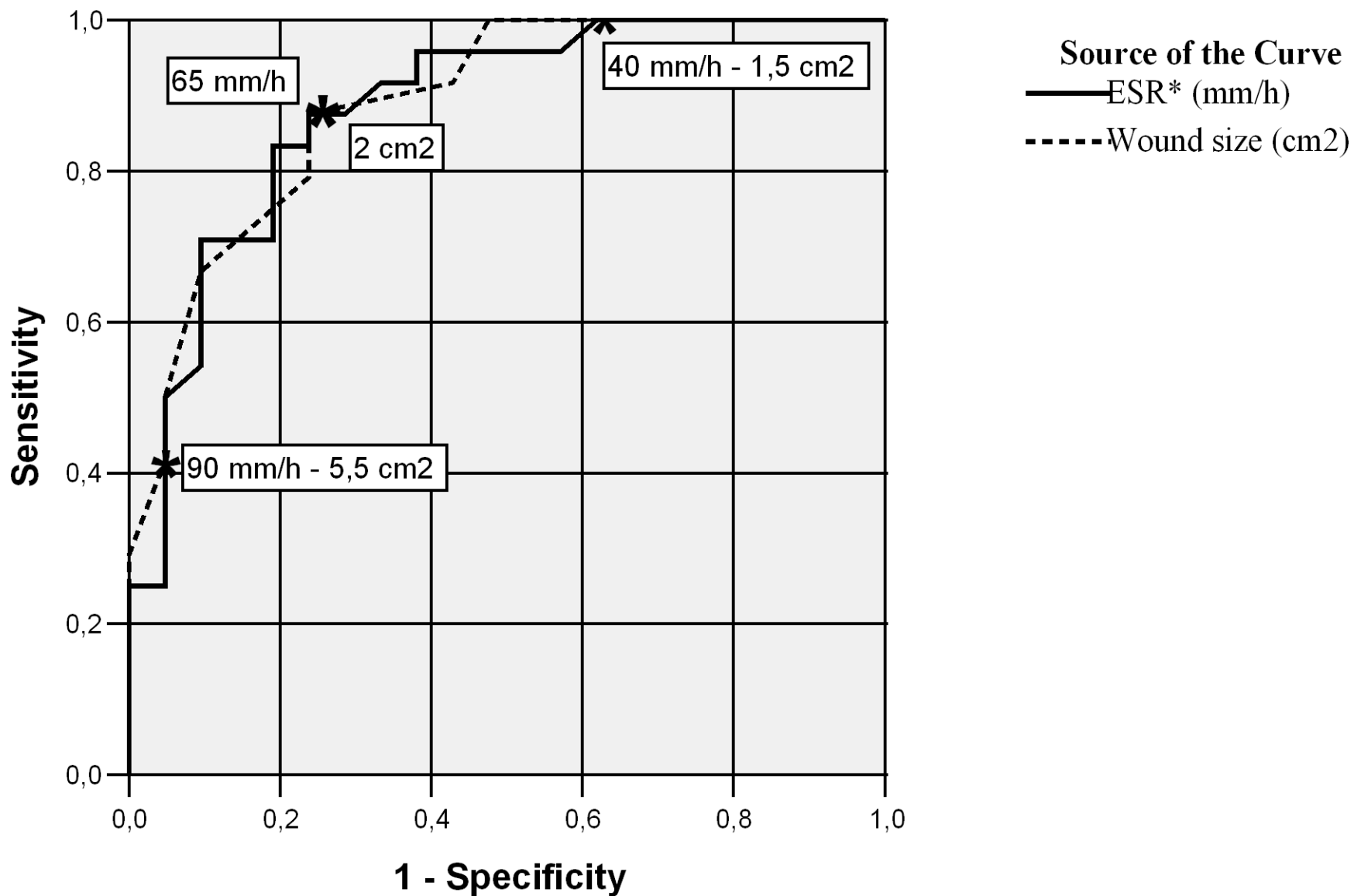
Malabu UH *et al. West Afr J Med* 2007, 26:113-116



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

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 görüntülemesinde kemik içi apse

Yüksek Olasılıklı

- ✓ Ülerde kalkaneusun görülmesi
- ✓ MR görüntülemesinde 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 dekstrüksiyon
- ✓ MR görüntülemesinde 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 2

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

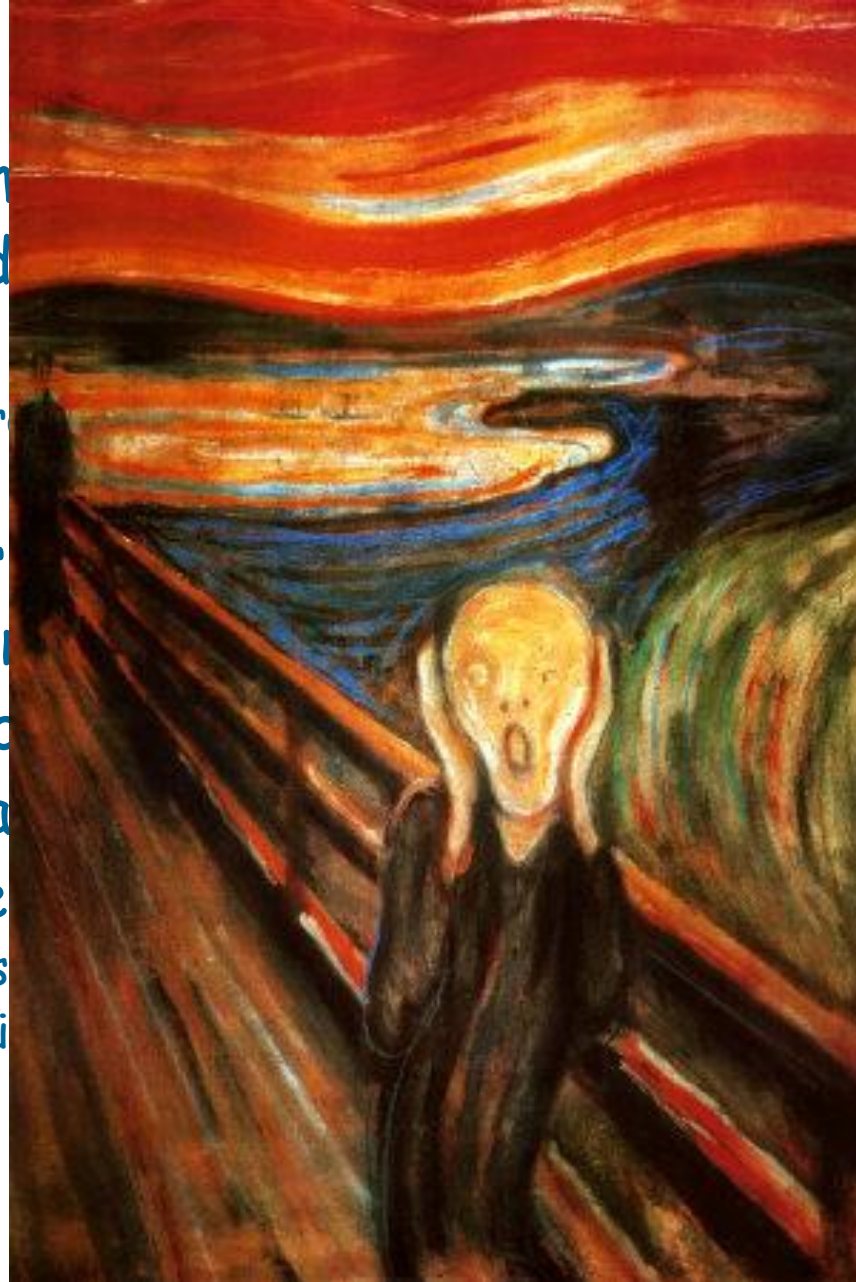
Soru 3

Hastanın tedavisini nasıl planlarsınız?

- a. Empirik antibiyotik başlanmasına gerek yok, örnek alıp kültür sonucunu bekliyelim
- b. Empirik antibiyotik başlayıp hastayı cerrahiye gönderirim
- c. Örnek alıp empirik antibiyotik başlarım, hasta stabil olunca cerrahiye gönderirim
- d. Örnek alıp empirik antibiyotik başlarım, cerrahiye gerek yok

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

Cerrahi veya medikal tedavinin avantajları

Cerrahi Tedavi

- Nekrotik kemiği uzaklaştırır
- Bakteri ve biyofimi uzaklaştırır
- Kemik çıkıntılarını düzetir
- Stabil ayak için fırsat sağlar

Medikal Tedavi

- Cerrahi prosedürü önler
- Potansiyel hastaneye yatışı önler
- Ayağı daha fazla korur
- Hastanede yatışı kısaltabilir

Cerrahi veya medikal tedavinin dezavantajları

Cerrahi Tedavi

- Yeni ülser oluşumunu arttırabilir
- Pahalıdır
- Morbidite veya mortalite riski vardır
- Ayağın destabil olmasına neden olabilir
- Başka bölgede ülserasyon riski artabilir

Medikal Tedavi

- Enfeksiyon tekrar edebilir
- Eğer düzeltilmemiş ayak deformitesi varsa yeni ülserasyon için risk oluşturabilir
- Antibiyotiğe bağlı yan etki gelişimi
- Antibiyotik direnci oluşabilir
- *Clostridium difficile* için risk

Medikal tedavi

- Cerrahi için stabil olmayan hasta
- Postoperatif kötü ayak mekaniği olacak hasta
- Ayağa ek cerrahi uygulanması gerekmiyecekse
- Enfeksiyon küçük bir lezyon ile sınırlı ise
- Yeterli donanıma sahip cerrahi ekip bulunmuyorsa
- Cerrahi maliyeti yüksekse
- Hasta cerrahi girişimi istemiyorsa

Cerrahi tedavi

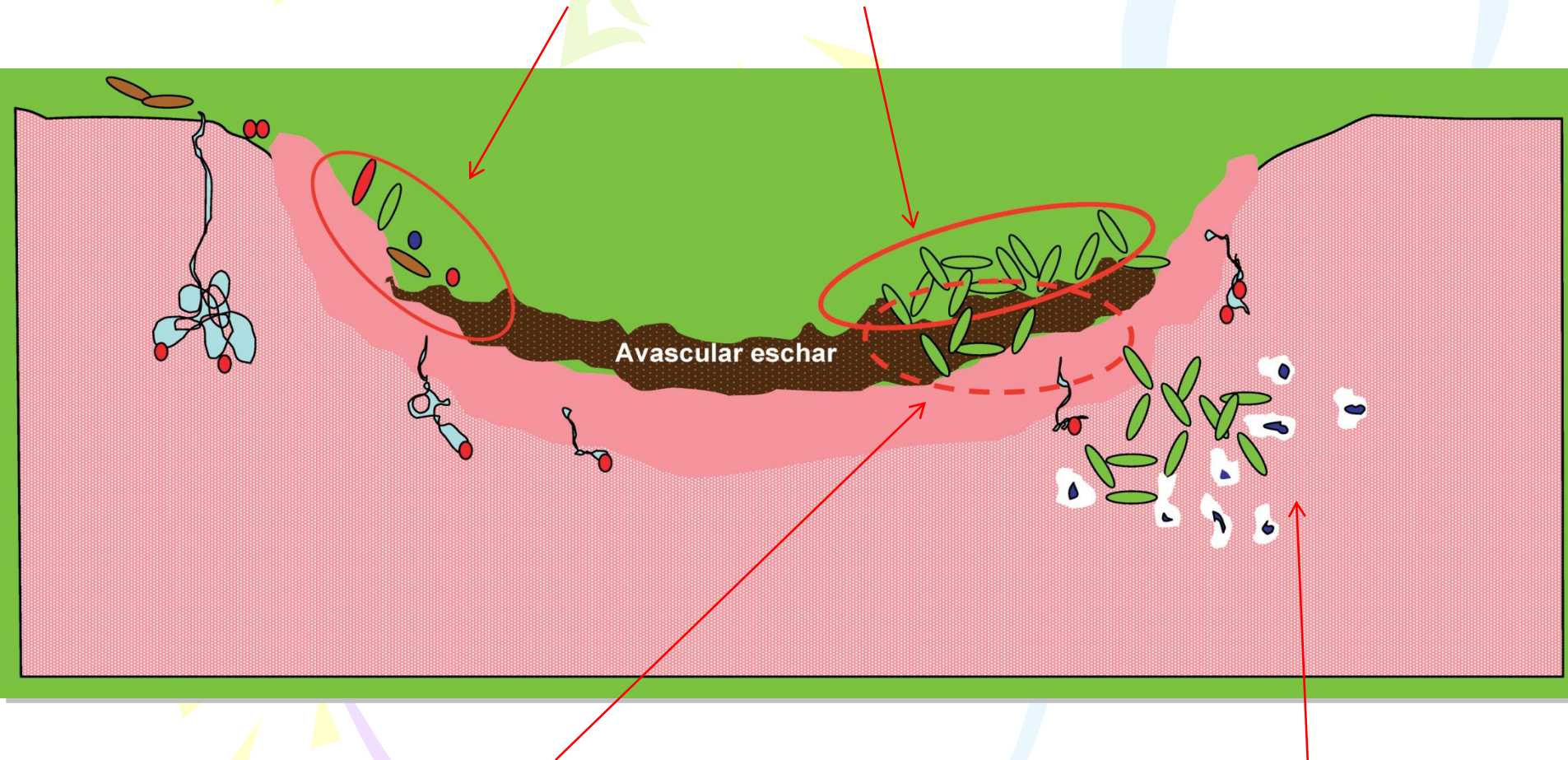
- Kemik nekrozu ile birlikte ayak infeksiyonu
- Kurtarılamayacak görünümde ayak varsa
- Hastanın ayaktan tedavisi olanaklı değilse
- Antibiyotiğe bağlı yan etki riski varsa
- Dirençli etken nedeniyle kullanılabilecek antibiyotik bulunmuyorsa
- Düzeltilemeyecek düzeyde ayak iskemisi varsa
- Hasta cerrahi girişimi ısrarla istiyorsa

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Mikrobiyoloji



Yarada Bakteriyel Durum

Kontaminasyon Kolonizasyon



Kritik kolonizasyon

İnfeksiyon

Kültürü Nasıl Alalım?

Sürüntü

Doku Örneği

Aspirasyon

Önemli olan suçsuz bir izleyiciyi değil suçluyu yakalamaktır!

Kültür Örneği



Dr. Önder Kılıçoğlu'nun izniyle

		TOPLAM 2000-2004	TOPLAM 2005-2009	TOPLAM 2010-2014	TOPLAM 2000-2014
		(n=207)	(n=275)	(n=544)	(n=1026)
Gram pozitif		139	134	252	525
<i>S.aureus</i>		101	85	103	289
	MRSA	43	46	28	117
	MSSA	58	39	75	172
Koagulaz negatif stafilokok		6	9	45	60
enterokok		5	16	48	69
streptokok		15	19	42	76
diğer		12	5	4	21
Gram negatif		204	146	257	607
<i>P.aeruginosa</i>		67	47	75	189
<i>E.coli</i>		59	32	60	151
<i>Proteus</i> spp.		15	17	31	63
<i>Klebsiella</i> spp.		19	13	37	69
<i>Acinetobacter</i> spp.		10	15	8	33
<i>Enterobacter</i> spp.		14	9	22	45
<i>Citrobacter</i>			1	2	3
<i>Morganella</i> spp			3	12	15
<i>S. maltophilia</i>		2	2		4
diğer (anaerob dahil)		18	7	10	35
<i>Candida</i> spp.			4	3	7
Toplam suş		343	284	724	1139

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



Mustafa Sevinç, Yaralı ayak, 2008



Direnç !

Direnç !





Direnç !

Direnç !



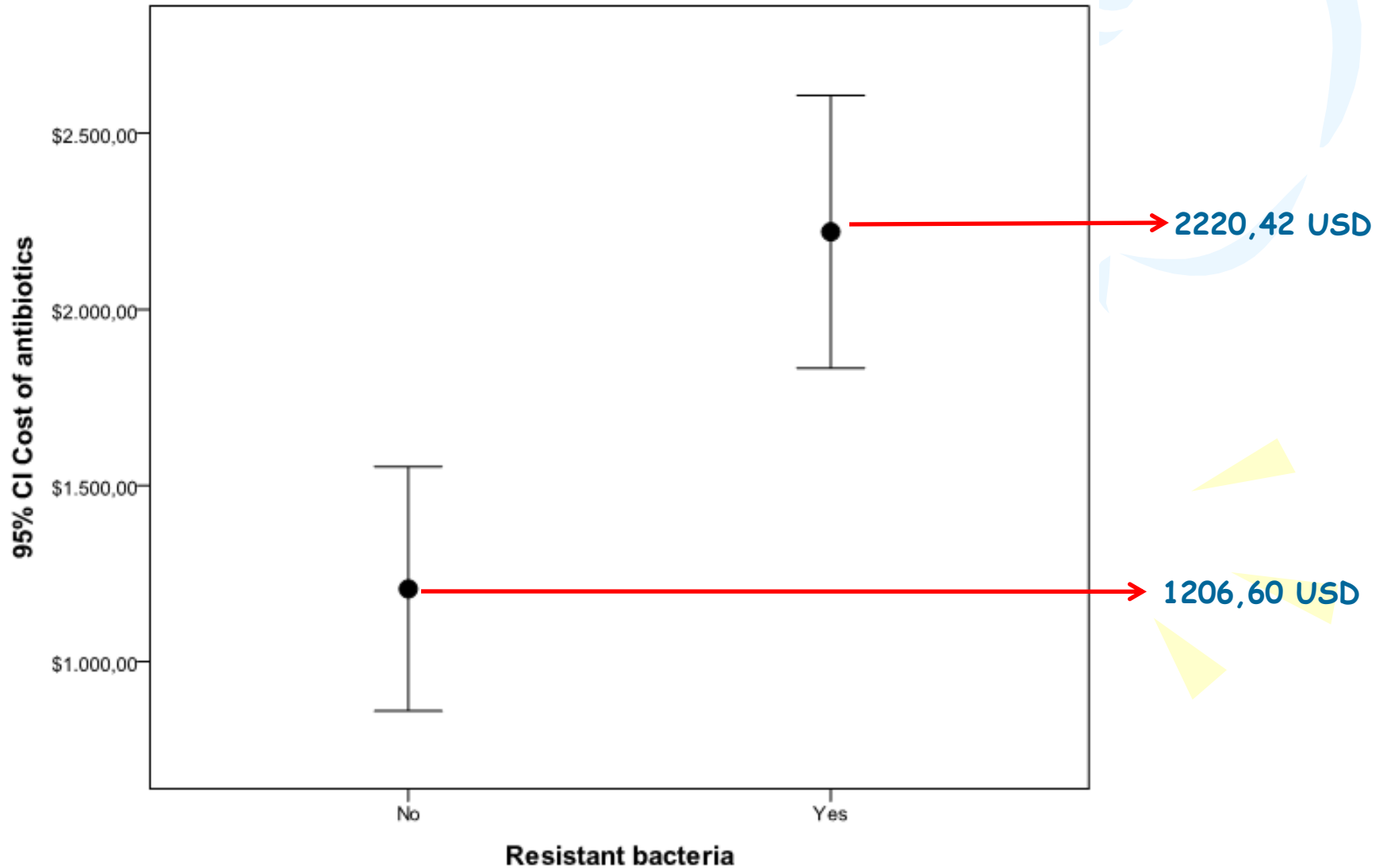
Direnç !



Direnç !



DIYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARINDA MALİYET



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

- ❖ 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

OLGU

- ❖ S.E. 65 yaşında, erkek hasta,
- ❖ 96 kg ağırlığında, 1.72 m boyunda,
- ❖ 15 yıldır şeker hastası,
- ❖ 3 yıldır kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giriyor, 5 ay önce ritm bozukluğu nedeniyle kalp pili takılmış
- ❖ 5 yıldır insülin tedavisinde,
- ❖ 3 yıl önce sağ ayağında yara nedeniyle tedavi edilmiş ve sağ ayak metatars düzeyinde ampute edilmiş
- ❖ 4 ay önce MI nedeniyle kardiyoloji servisinde yatarken sol ayak 3. ve 4. parmakta infekte yaraları fark edilmiş.
- ❖ Ortopedi tarafından metatars düzeyinde ampute edilmiş. Ancak infeksiyonu kontrol altına alınamamış ve sütür yerleri açılmış
- ❖ Hasta infeksiyon hastalıklarına danışıldı.

Fizik muayene

- ❖ Ateş 38.5°C
- ❖ Solunum sayısı 30 / dak.
- ❖ Kalp taşikardik, ek ses üfürüm yok.
- ❖ Nabız sayısı 92 / dak.
- ❖ Sol ayakta kötü kokulu nekroze yara



Laboratuvar

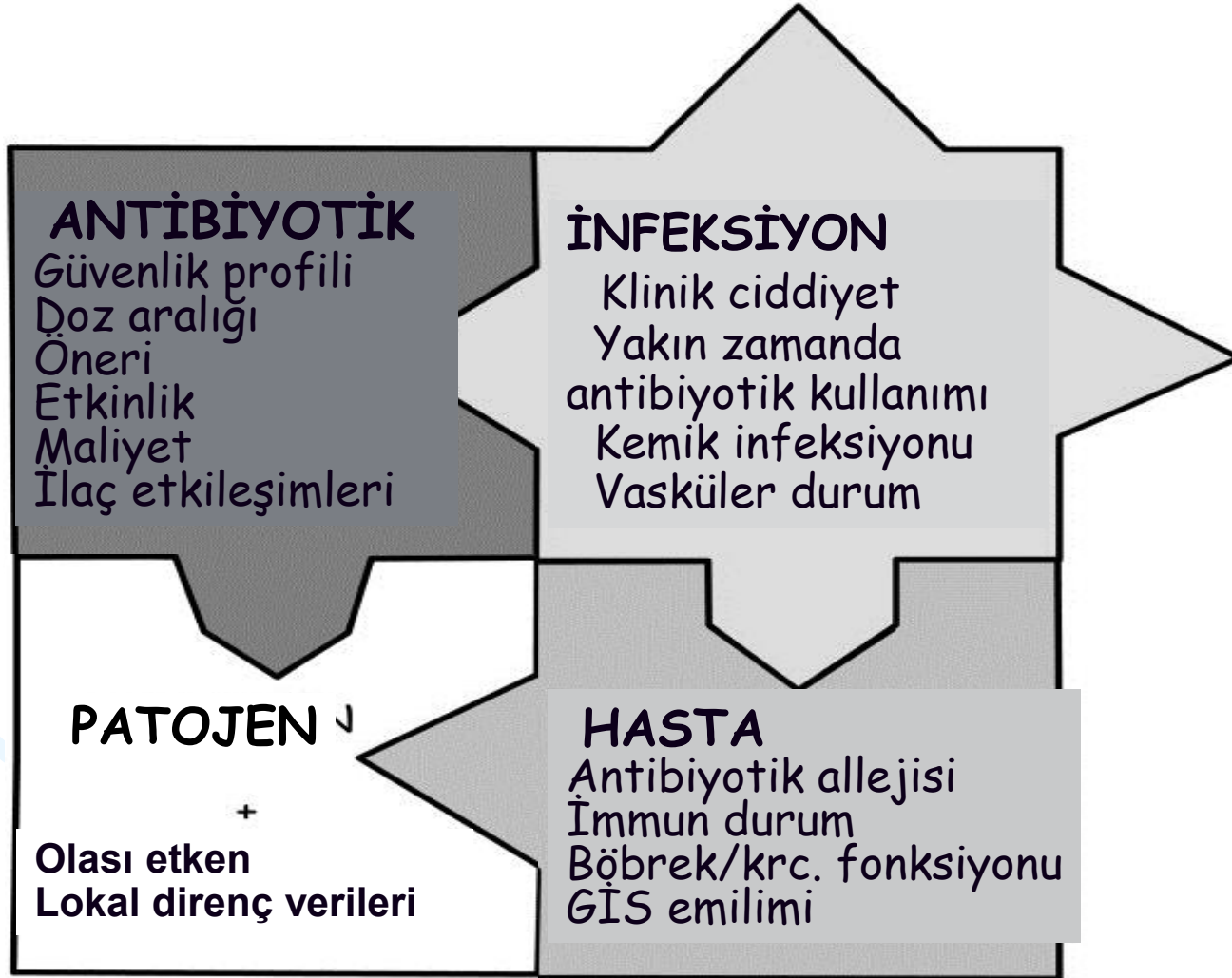
- ❖ Lökosit: $14300/\text{mm}^3$ (parçalı %83,8)
- ❖ Hb: 8,4 gr/dL (normal değer; 13,6 - 17,2 gr/dL)
- ❖ Hematokrit %27,9 (normal değer; %40 - 53)
- ❖ CRP: 321 mg/dL (normal değer; <6 mg/dL)
- ❖ ESH: 72 mm/saat
- ❖ Kreatinin: 5,69 mg/dL (normal değer; 0,7 - 1,3 mg/dL)

Soru 3

Hastanın tedavisini nasıl planlarsınız?

- a. Empirik antibiyotik başlanmasına gerek yok, örnek alıp kültür sonucunu bekliyelim
- b. Empirik antibiyotik başlayıp hastayı cerrahiye gönderirim
- c. Örnek alıp empirik antibiyotik başlarım, hasta stabil olunca cerrahiye gönderirim
- d. Örnek alıp empirik antibiyotik başlarım, cerrahiye gerek yok

Antibiyotik Seçimi



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, doksisiklin, 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

Klinik İzlem

- ❖ Yara yerinden örnek alınarak empirik olarak piperasilin/tazobaktam başlandı
- ❖ Alınan doku örneğinde *Acinetobacter* spp. ve metisiline dirençli koagulaz negatif stafilokok üredi.
- ❖ Antibiyotik duyarlılığı dikkate alınarak tigesiklin ve sefoperazon/sulbaktam başlandı
- ❖ Genel durumu düzelen hasta ortopedi bölümü tarafından devralınarak debridmanı yapıldı.



Klinik İzlem

- ❖ Antibiyotik tedavisi ile hastanın sistemik infeksiyon bulguları geriledi
- ❖ Her gün düzenli pansuman (hipokloröz asit ile) yapıldı.

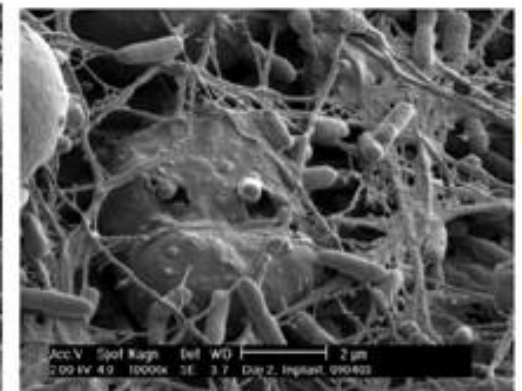
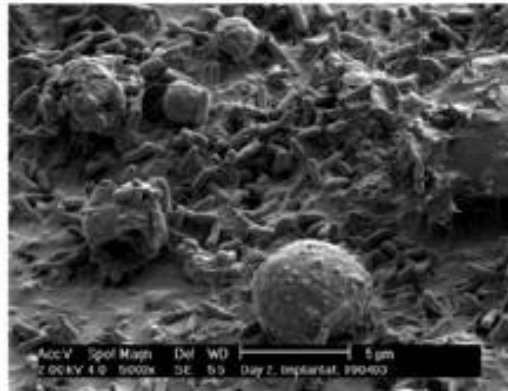
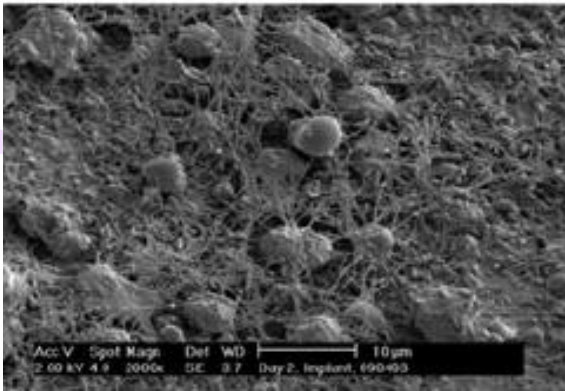
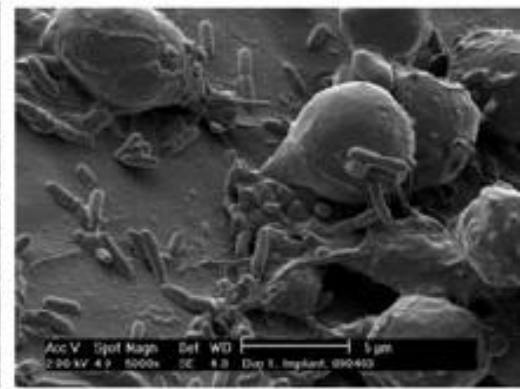
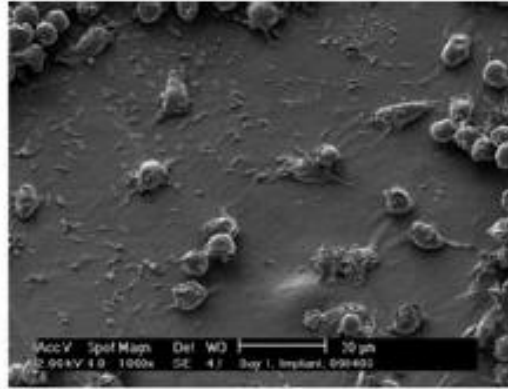
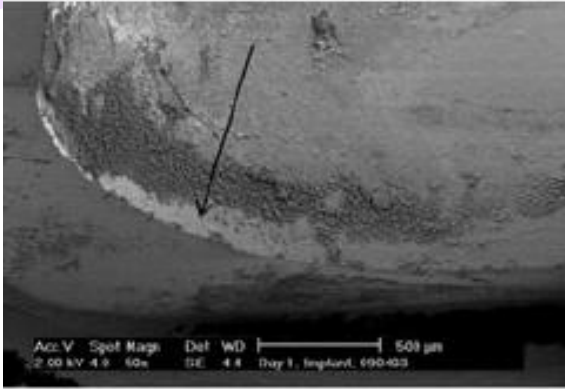


Laboratuvar

- ❖ Lökosit: $6630/\text{mm}^3$ (parçalı %62,7)
- ❖ Hb: 9,7 gr/dL (normal değer; 13,6 - 17,2 gr/dL)
- ❖ Hematokrit %30,2 (normal değer; %40 - 53)
- ❖ CRP: 41 mg/dL (normal değer; <6 mg/dL)
- ❖ ESH: 79 mm/saat
- ❖ Kreatinin: 3,75 mg/dL (normal değer; 0,7 - 1,3 mg/dL)

Neden yarada iyileşme olmuyor?

BIYOFİLM



Biyofilm tanımı

- ✓ Cansız ya da canlı yüzeylere
- ✓ Geri dönüşümsüz olarak tutunup çoğalan mikroorganizmaların
- ✓ Ekstrasellüler polimerik yapıdaki matriks içinde
- ✓ Birbirleriyle haberleşme, gen transkripsiyonu gibi özellikleri ile
- ✓ Planktonik mikroorganizmalara göre daha farklı bir fenotip kazanarak oluşturduğu mikroorganizma topluluğu

Microreview

Evolving concepts in biofilm infections

Luanne Hall-Stoodley^{1,2*} and Paul Stoodley^{1,2}

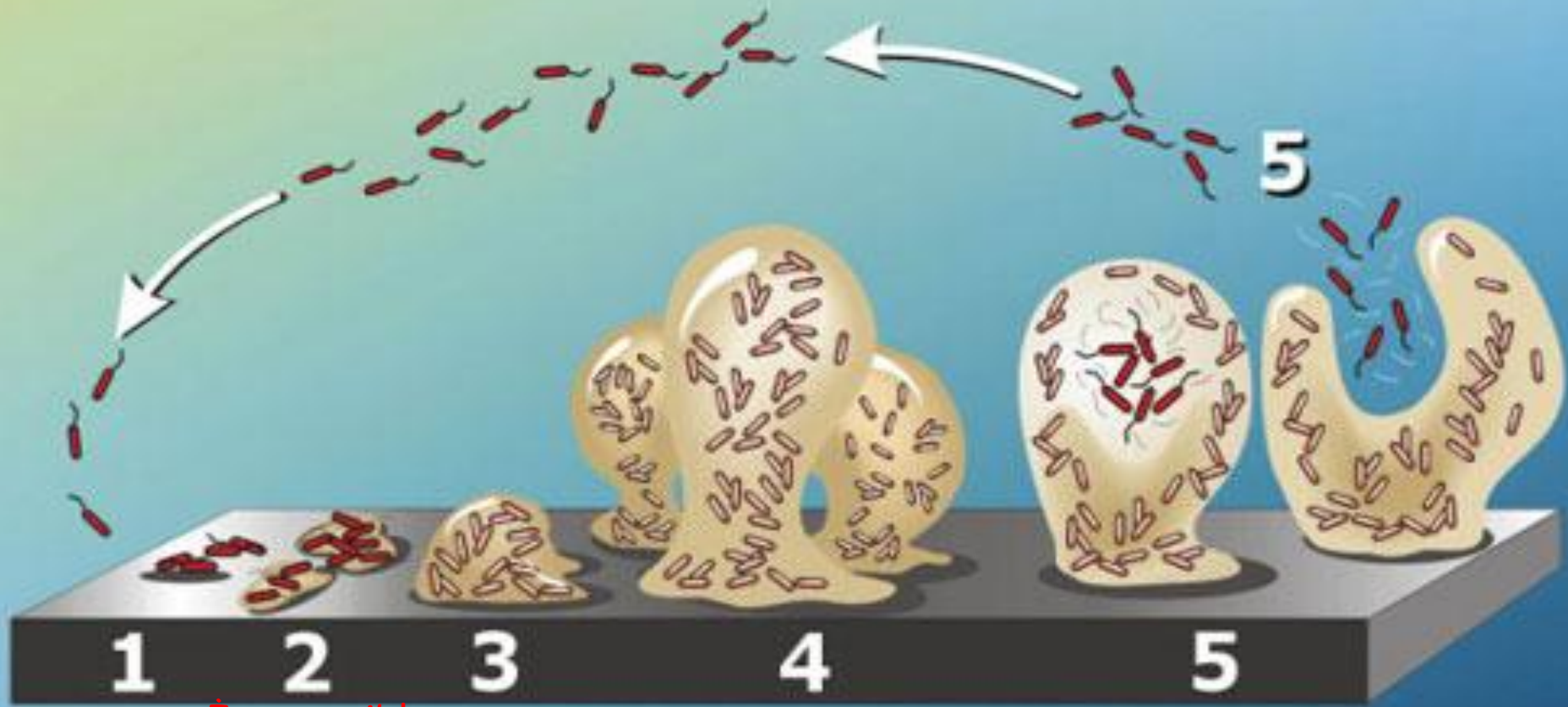
¹Center for Genomic Sciences, Allegheny-Singer Research Institute, Pittsburgh, PA 15212, USA.

²Department of Microbiology and Immunology, Drexel University College of Medicine, Allegheny Campus, Pittsburgh, PA 15212, USA.

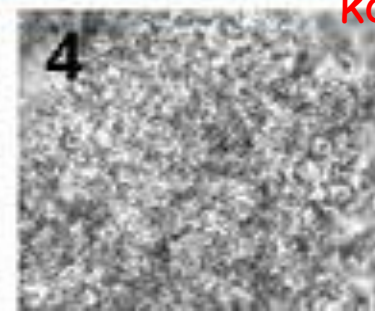
growth that allows bacteria to survive in hostile environments and to colonize new niches by various dispersal mechanisms (Hall-Stoodley and Stoodley, 2005; Purevdorj-Gage *et al.*, 2005; Mai-Prochnow *et al.*, 2008). Biofilm bacteria demonstrate coordinated behaviour with the formation of complex three-dimensional structures (Fig. 1) and functionally heterogeneous bacterial commu-

- Eski bir prokaryotik adaptasyon
 - ✓ Bakterinin olumsuz ortamlarda hayatta kalması
 - ✓ Çeşitli dağılma mekanizmaları ile yeni odakların kolonize olması
- Koordineli davranış gösterirler
- Fenotipik heterojenite

Biyofilm oluřma basamakları: Birbirini izleyen 5 evre

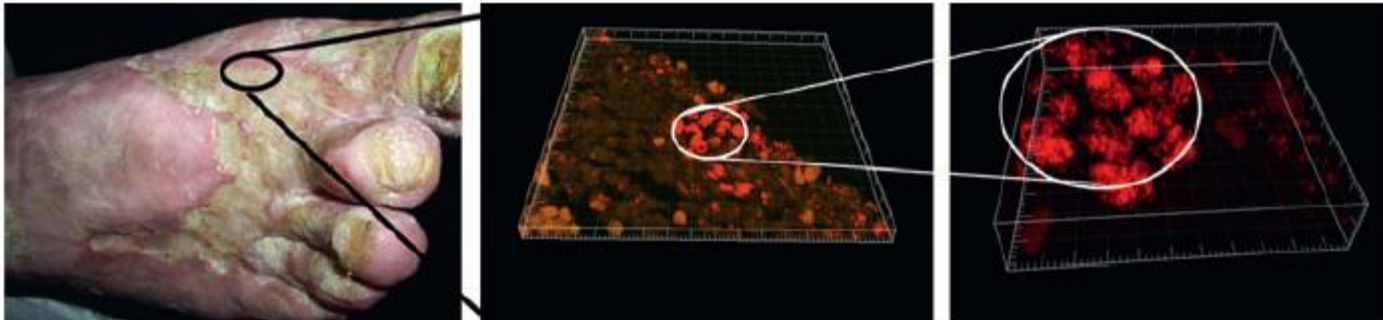


Tutunma İrreversibl bağlanma Tabaka oluşumu Tabakaların kalınlaşması Planktonik formda kopmalar



Biyofilm - Yara İlişkisi

- İnflamasyon
 - ✓ Serbest radikaller
 - ✓ Litik enzimler
 - ✓ Proteazlar
- Artmış mikrobik yük
 - ✓ Artmış eksudat
 - ✓ Azalan büyüme faktörleri
 - ✓ Matriks metalloproteinazlarında artma



Klinik İzlem

- ❖ Hastaya instilasyonlu negatif basınçlı yara kapama ile beraber intralezyonel epidermal büyüme faktörü tedavisine başlandı
- ❖ Yıkama solüsyonu olarak hipokloröz asit kullanıldı



Klinik İzlem

❖ Uygulama sonrası yeterli granülasyon gelişti ve plastik cerrahi bölümü tarafından deri grefti uygulandı



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, Jardine KG. *Lancet* 2003;361:1545-51

Kanser; 5 yıllık sağkalım

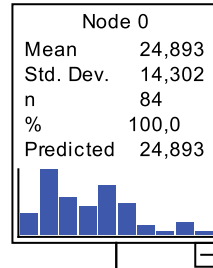
- ✓ Meme % 55 - 84
- ✓ Kolon % 30 - 61
- ✓ Prostat % 45 - 80
- ✓ Epitelyal kanserler % 44 - 66
- ✓ Kolorektal % 58
- ✓ KLL %70
- ✓ Tiroid %74 - 82
- ✓ Tüm kanserler ortalaması % 40 - 50

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

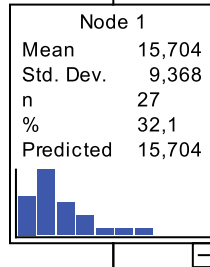
Duration of hospitalization



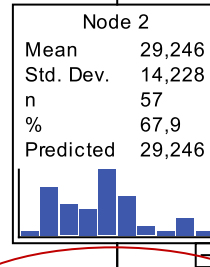
Osteomyelitis
Adj. P-value=0,000, F=20,231,
df1=1, df2=82

No

Yes; <missing>



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



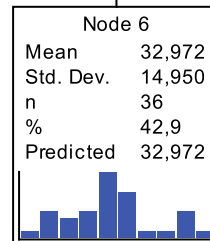
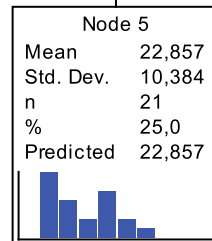
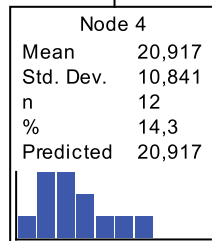
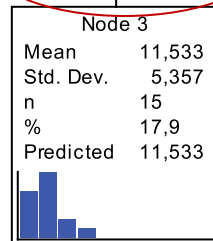
Resistant bacteria
Adj. P-value=0,025, F=7,479,
df1=1, df2=55

Amputation; No surgical
procedure

Soft-tissue debridement

No

Yes; <missing>



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

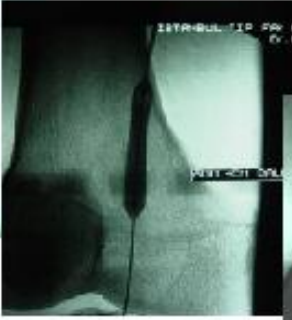
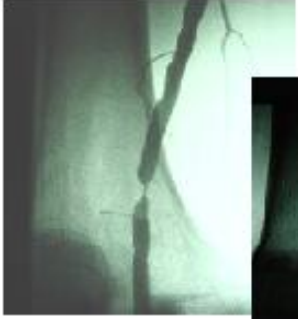
Yara üzerindeki basının kaldırılması (off-loading)



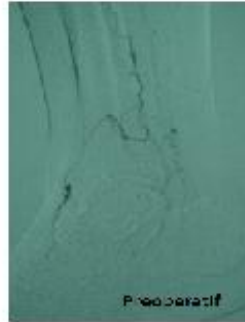
*Dr. Selçuk Baktıroğlu'nun arşivinden

REVASKÜLARİZASYON

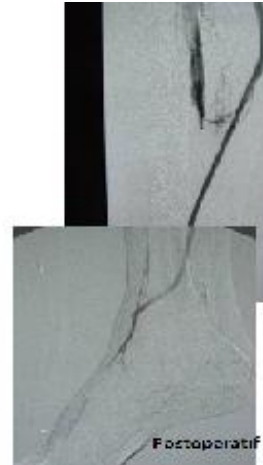
- ❖ Anjiyografik girişimler: PTA, stent
- ❖ Cerrahi girişimler: By-pass, endarterektomi



İki taraflı iliyak stentleme



Preoperatif



Postoperatif

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. *Klimik 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
- ❖ Negatif basınçlı yara kapama

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

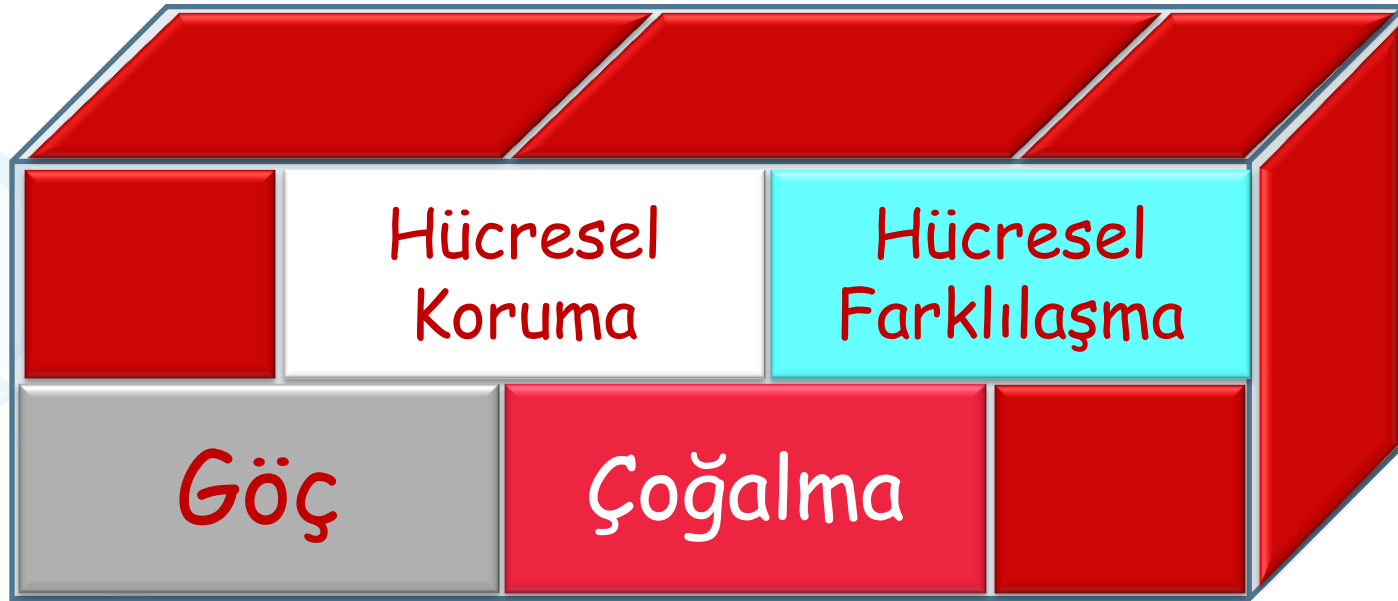
American Diabetes Association. *Diabet Care*. 1999;22:1354-60

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

Epidermal Büyüme Faktörü Temel Biyolojik Aktivitesi



Epidermal Büyüme Faktörü (EBF) ve Yara İyileşmesi

- ❖ EBF'nin yara iyileşmesindeki mitojenik, motojenik ve hücre koruyucu etkileri;
 - ✓ Yara bölgesine giden üretken hücreleri
 - ✓ Anjiogenez, ekstrasellüler matriks'in birikmesi ve olgunlaşması benzeri granülasyon dokusunu
 - ✓ Miyofibroblast aktivasyonu, çoğalması ve gelişmesi ile yara kontraksiyonunu
 - ✓ Epitel hücrelerinin göçü, çoğalması ve gelişmesi ile yara alanının yüzeyinin yeniden kaplanması

Ülkemizdeki intralezyonel epidermal büyüme faktörünün ilk uygulamaları olan ve kliniğimizde izlediğimiz diyabetik ayak infeksiyonu olan 23 hastanın verileri

Hasta özellikleri		
Yaş ortalama ($\pm$ SD) (yıl)		61 $\pm$ 8,8
Cinsiyet (erkek) (%)		15 (65)
Diyabet süresi (yıl) ortanca (25% - 75%)		14 (10 - 15)
Diyabetik ayak infeksiyonu süresi (ay) ortanca (25% - 75%)		3 (2 - 5)
İnfeksiyon	Evre 1 Evre 2 Evre 3 Evre 4	0 (4 (17,4) 15 (65,2) 4 (17,4)
Yara genişliği (cm ²) ortanca (25% - 75%)		16 (10 - 32)
Yara bölgesi	Başparmak Diğer parmaklar Metatarsal Ayak tabanı İki veya daha fazla bölge	4 (17) 4 (17) 4 (17) 8 (35) 3 (14)
Osteomyelit		11 (48)
İntralezyonel EGF uygulama sayısı ortalama ($\pm$ SD)		15,3 (6,73)
İzlem süresi (ay) ortanca (25% - 75%)		4 (2 - 10)
Tedavi Sonucu	Kısmi yanıt (granülasyon oluşumu 51 - 75%) Tam yanıt (granülasyon oluşumu >75%) Tam yara kapanması	2 (9) 12 (52) 9 (39)

Tedaviye bağı yan etkiler

Yan etki	N (%)
Titreme	10 (43)
Bulantı	9 (39)
Kusma	5 (22)
Hipotansiyon	6 (26)
Uygulama sırasında ağrı	4 (17)
Premedikasyon uygulanması*	21 (91)

* Parasetamol ve antiemetik



Uygulama Öncesi



2. uygulama



18. uygulama



Deri grefti sonrası



Tedavi sonucu



Uygulama Öncesi



5. uygulama



9. uygulama



19. uygulama



Tedavi sonrası



Uygulama Öncesi



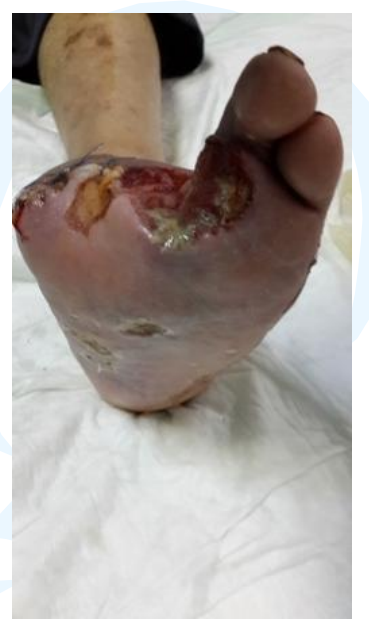
Uygulama sonu



Başvuru sırasında



Uygulama öncesi



Uygulama sırasında

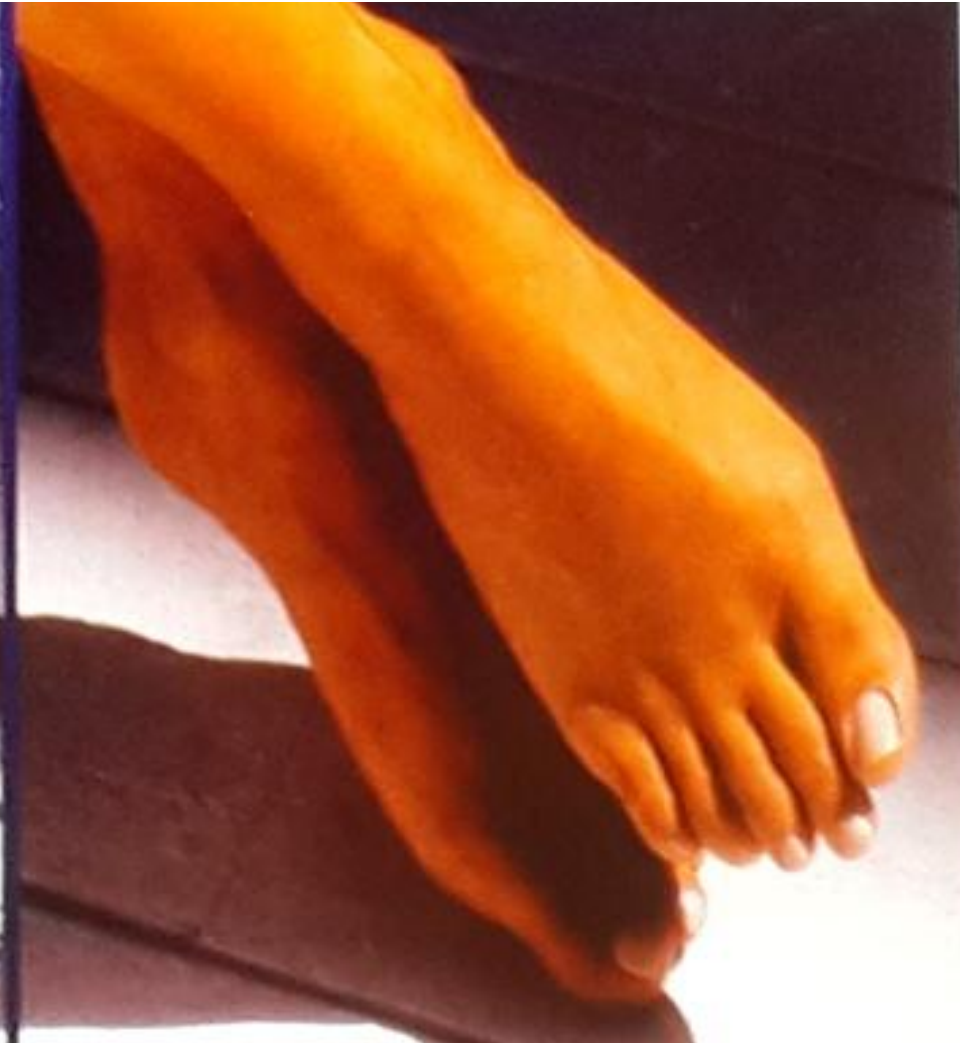


Uygulama sonrası izlemde



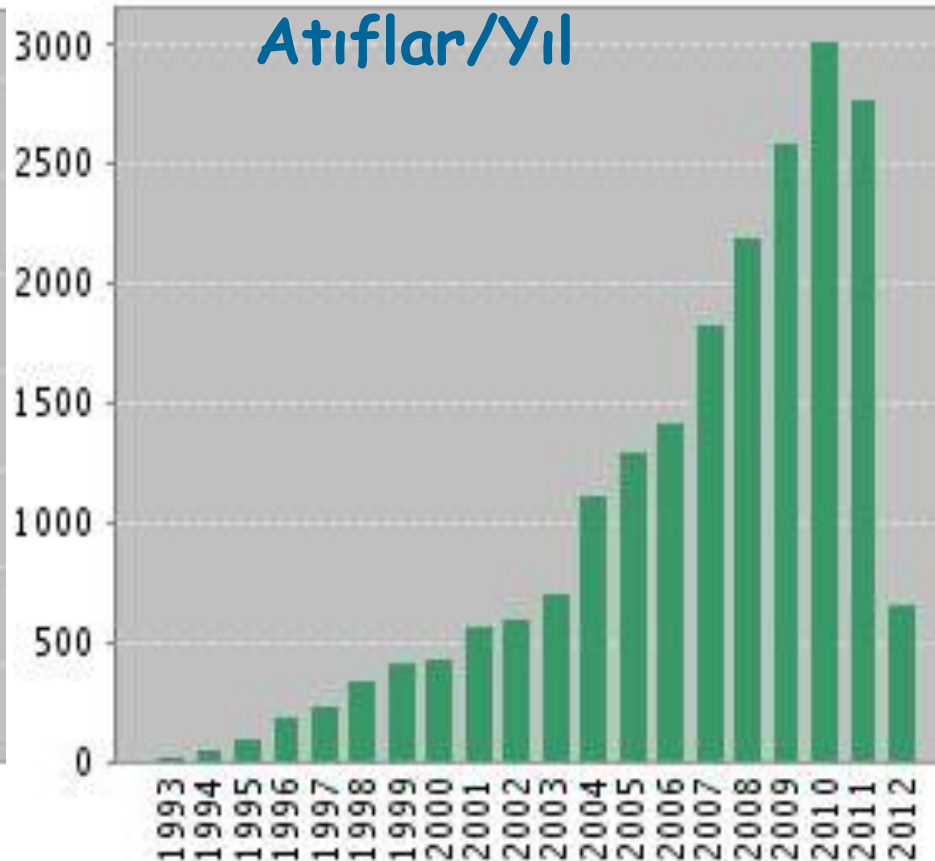
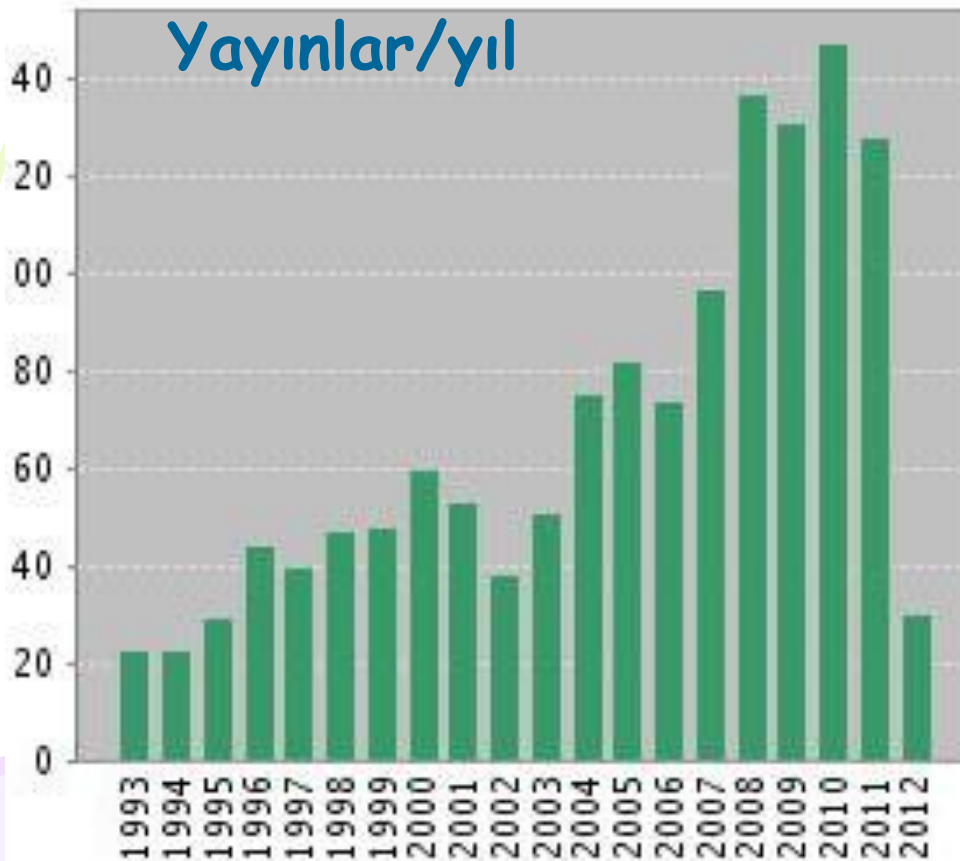


Önce



Sonra

Son 20 yıllık Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Yayınları ve Atıfları



Diyabetik Ayak Rehberleri, Sıkıntımız yok! 2000 - 2010 arası PubMed taraması

- Apelqvist et al. Practical guidelines on the management...[PMID: 11637896]
Hinchliffe RJ et al. Specific guidelines on wound care ...[PMID: 18442188]
Bus SA et al. Specific guidelines on footwear for diabetic...[MID: 18442186]
Apelqvist J et al. The development of global consensus...[PMID: 18442162]
Steed DL et al. Guidelines for the prevention and treatment...[PMID: 18318802]
Orsted HL et al. Best practice recommendations for manage...[PMID: 18091117]
Société de... Infectieuse de Langue Française. [Management of diabetic foot..
Ollenschläger G et al. [The German Program for Diseases...[PMID: 17345021]
Frykberg RG et al. Diabetic foot disorders. A clinical...[PMID: 17280936]
Steed DL et al. Guidelines for the treatment of diabetic ...[PMID: 17199833]
Frykberg RG. A summary of guidelines for managing...[PMID: 15920373]
Lipsky BA et al. A report from the international consensus ...[PMID: 15150818]
Pinzur MS et al. Guidelines for diabetic foot disorders...[PMID: 15680122]
Wraight PR et al. Creation of a multidisciplinary diabetic ...[PMID: 15660728]
Fabregas B. [Care of the diabetic foot. A multidisciplin...[PMID: 15551638]
Matwa P et al. Experiences and guidelines for diabetic...[PMID: 14509114]
Schaper NC et al. The international consensus a...[PMID: 14611743]
Association of Physicians of India. Indian diabetes guidelines...[PMID: 12038678]
Inlow S et al. Best practices for the prevention of...[PMID: 11889737]
Rollins G. Guidelines on diabetic foot diseases...[PMID: 11902248]
Frykberg RG et al. Diabetic foot disorders: a cinicall...[PMID: 11280471]
Lipsky BA et al. Diagnosis and treatment diabetic foot infections [PMID: 15472838]



Son Rehberler

NICE: Diabetic Foot Inpatient Management of People with Diabetic Foot Ulcers and Infection. Clinical Guidelines 119, March 2011;
<http://publications.nice.org.uk/diabetic-foot-problems-cg119>

International Working Group on the Diabetic Foot: Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot (revised). Lipsky et al, *Diab Met Res Rev* 2012; Feb;28 Suppl 1:163-78; www.idf.org

Infectious Diseases Society of America: Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis & Treatment of Diabetic Foot Infections (revised). Lipsky et al, *Clin Infect Dis* 2012;54[June 15]:e132-73; www.idsociety.org



Diabetes mellitus tedavisi

- ✓ Diyabetik ayak ülserlerinin çoğu infekteydi
- ✓ Infekte olan ülserlerin çoğu hastaneye yatırılıyordu
- ✓ Enfeksiyonların bir çoğu polimikrobikti
- ✓ Başkangıç antibiyotikleri parenteraldı
- ✓ Geniş spektrumlu antibiyotikler seçiliyordu
- ✓ Yara iyileşene kadar antibiyotik verilirdi
- ✓ Infekte kemik tedavisinde amputasyon önerilirdi



Diyabetik Ayak İnfeksiyonları

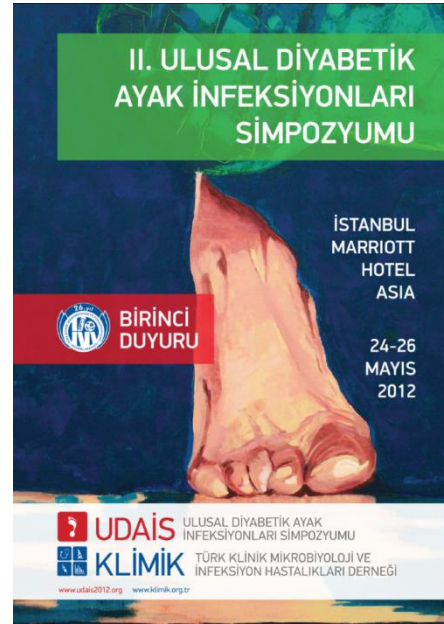
- ✓ Diyabetik ayak ülserlerinin sadece yarısı infeksiyonlu
- ✓ Sadece klinik olarak infeksiyonu olanlara antibiyotik veriyoruz
- ✓ Kültürleri daha düzgün ve düzenli alıyoruz
- ✓ Daha farklı mikroorganizmaların da etken olduğunu biliyoruz
- ✓ Daha dar spektrumlu ve genellikle oral antibiyotiklerle tedaviye başlayabiliyoruz
- ✓ Kısa süreli tedavilerin yeterli olabileceğini biliyoruz
- ✓ Tüm osteomyelitler için amputasyon önermiyoruz
- ✓ Antibiyotiklerin gerekli ancak yeterli olmadığını biliyoruz (yara bakım tedavilerimiz gelişti)







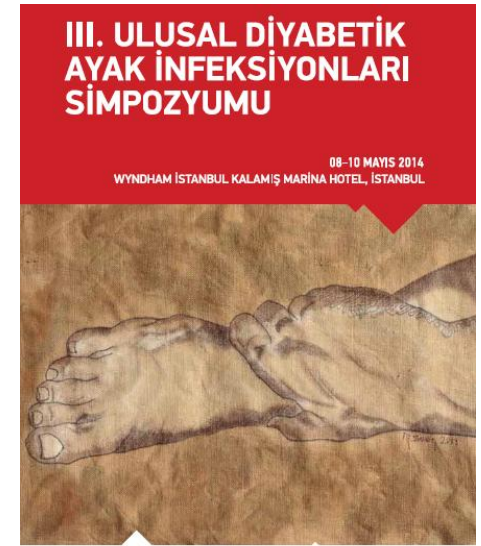
11 uzmanlık alanından
150 katılımcı



12 uzmanlık alanı ve diyabet
hemşireleri ile 360 katılımcı

DESTEK VEREN DERNEKLER

Ayak ve Ayak Bileği Cerrahisi Derneği
Diyabet Hemşireliği Derneği
İstanbul Diyabetik Ayak Derneği
Metabolik Sendrom Derneği
Sualtı ve Hiperbarik Tıp Derneği
Türk Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği
Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği
Yara Bakım ve Doku Onarımı Derneği



14 uzmanlık alanı ve diyabet
hemşireleri ile 320 katılımcı

DESTEK VEREN DERNEKLER

Ayak ve Ayak Bileği Cerrahisi Derneği
Diyabet Hemşireliği Derneği
İstanbul Diyabetik Ayak Derneği
Kritik Bakım Derneği – Kronik Yara Çalışma Grubu
Metabolik Sendrom Derneği
Sualtı ve Hiperbarik Tıp Derneği
Türk Diyabet Cemiyeti
Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği
Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği
Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği
Türkiye Diyabet Vakfı
Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
Yara Bakım ve Doku Onarımı Derneği

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 sağlar



infeksiyonu ve

ile, infeksiyon gelişmesi durumunda ise tedavi edilmeli

da hasta, minör antibiyoterapi ile

kontrol altına alınmalıdır

tedavide daha başarılı tedavi sonrası uzun süreli sağlayacaktır.

Emek, Sabır, İnat





Ameliyat sonrası





Teşekkür Ederim



INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT

<http://www.iwgdf.org>



KLİMİK DERNEĞİ DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI
ÇALIŞMA GRUBU

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