



Tedavide yeni başka seçenekler var mı?

Doç. Dr. Özge Turhan
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

❖ Özellikle yara bakımıyla ilgili pek çok yeni yöntem, uygulama, malzeme vb. kullanıma sunulmuştur.

❖ Kanıta dayalı yüksek kalitede yayın???

- Örnek sayısı yetersiz, izlem süresi kısa, kontrol grupları iyi tanımlanmamış...

Yine yeni yeniden

- ❖ Larva uygulaması,
- ❖ Hiperbarik oksijen tedavisi,
- ❖ VAC uygulaması,
- ❖ Ozon uygulaması,
- ❖ Büyüme faktörleri,
- ❖ Elektromagnetik tedavi,
- ❖ Fototerapi,
- ❖ Kök hücre tedavisi...

Larva uygulaması

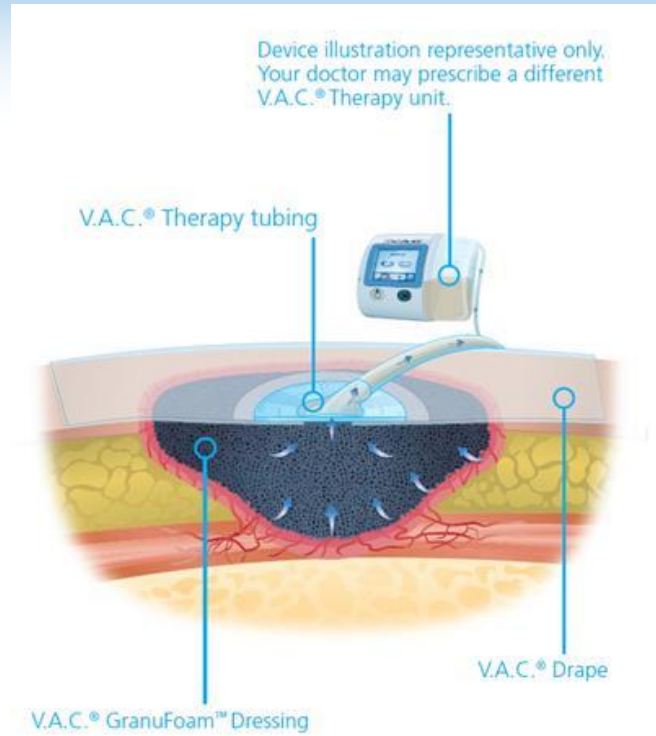
- ❖ Debridman amaçlı yeşil şişe sineğinin (*Lucilia sericata*) sterilize edilmiş kurtçukları kullanılır.
- ❖ Çalışmalarda
 - Doku debridmanını hızlandırdığı, iyileşme hızını artırdığı, amputasyon oranını azalttığı...
- ❖ Metaanaliz
 - Rutin uygulama için güçlü kanıtlar yok,
 - Etkinliği ve güvenilirliği için daha fazla çalışma gerekli

Hiperbarik oksijen tedavisi

- ❖ DAI' da iyileşme oranlarını artırmakta, iyileşme süresini kısaltmakta, amputasyon oranlarını düşürmektedir.
 - Az sayıda çalışma var
 - Çalışma tasarımlarında sorunlar var
 - Maliyetli*,
 - Olanaklar kısıtlı...
- ❖ Tek başına uygulanacak bir alternatif tedavi yöntemi değildir.

Vacuum-assisted closure

- ❖ Aralıklı ya da sürekli negatif basınç;
 - Lokal kan akımını artırır,
 - Ödemi azaltır,
 - Eksüdayı uzaklaştırır,
 - Bakteri yükünü azaltır,
 - Anjiogenezi ve granülasyon dokusunu artırır,
 - Yara kontraksiyonunu ve epitelizeasyonu artırır.



VAC

- ❖ Kanıta dayalı tıp yönünden eksikleri bulunmakla birlikte, seçilmiş olgularda yararlı bir yardımcı tedavi yöntemidir.
- ❖ Özellikle hızlı granülasyon dokusu gelişimi istenen olgularda, yara boyutunun küçülmesi istenen durumlarda, cerrahi kapamadan önce uygulanabilir.

Ozon uygulaması

- ❖ Etkinliğini ortaya koyacak yeterli kanıt yok
- ❖ Ozon uygulamasına bağı ciddi komplikasyonlar gelişebileceğı belirtilmiştir
- ❖ Günümüzde önerilmemektedir.



Büyüme faktörleri

❖ Intralezyonel EGF;

- Özellikle iskemik yaralarda iyileşme oranlarını artırdığını, iyileşme süresini kısalttığını, amputasyon riskini azalttığını gösteren çalışmalar var
- Seçilmiş olgularda önerilir;
 - Yan etkileri hakkında çalışmalar yetersiz,
 - Maliyetli...

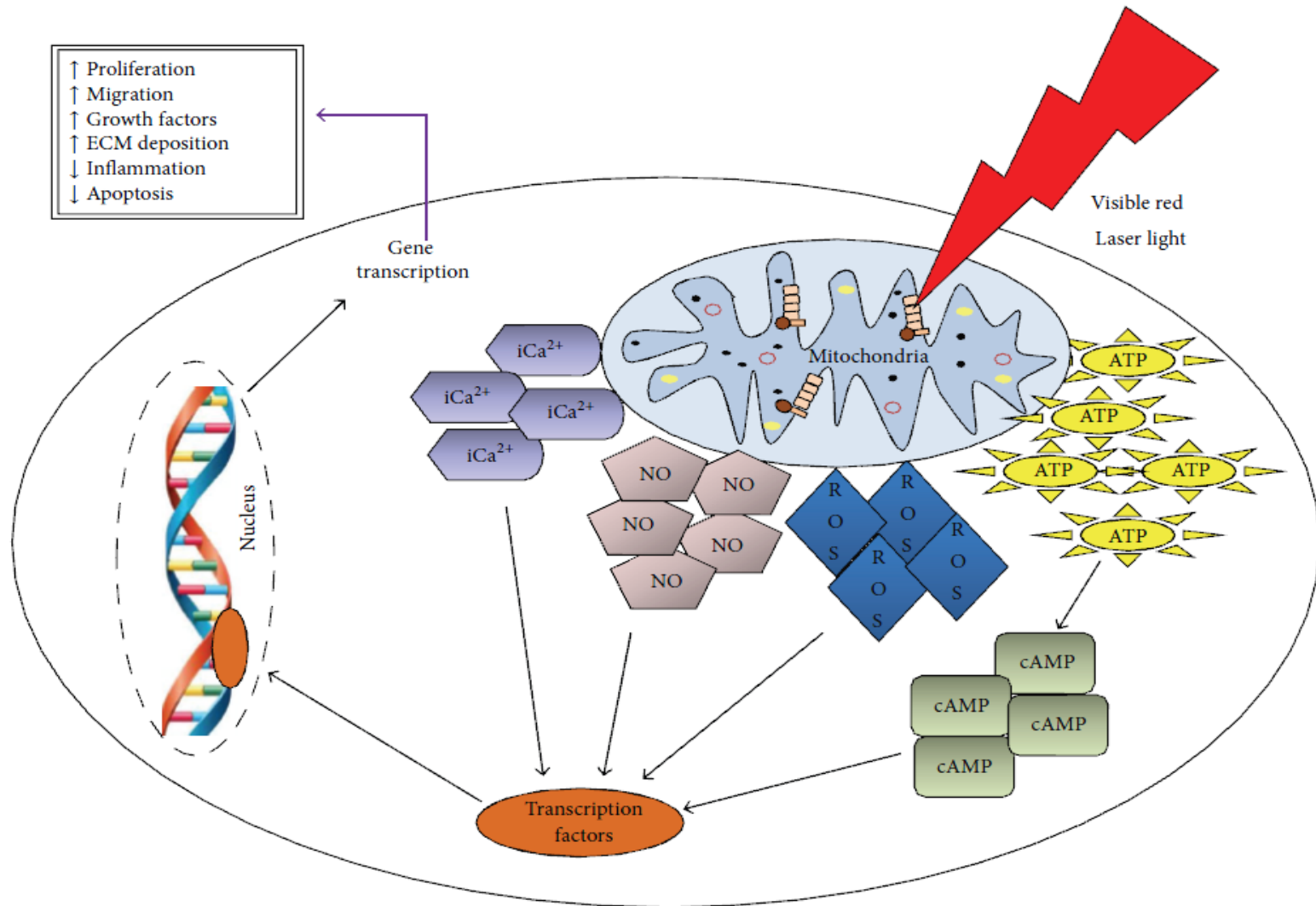
Elektromagnetik tedavi

- ❖ Yara bölgesine/çevresine elektrik akımı vererek ya da manyetik alan yaratarak uygulanan tedavi
 - Granülasyon dokusunun gelişimini,
 - Kollajen matriks oluşumunu,
 - Neovaskülarizasyon gelişimini,
 - Epitelizasyonu sağlar...

Fototerapi

- ❖ Low-intensity laser irradiation -LILI-
- ❖ In vitro çalışmalar
 - Desteleyen ve desteklemeyen çalışmalar var
- ❖ In vivo çalışmalar
 - Sınırlı sayıda klinik çalışma
 - Etik kaygı
 - Hayvan çalışmaları
- ❖ Etkisi kimyasal, termal değil.

Fototerapi



Fototerapi

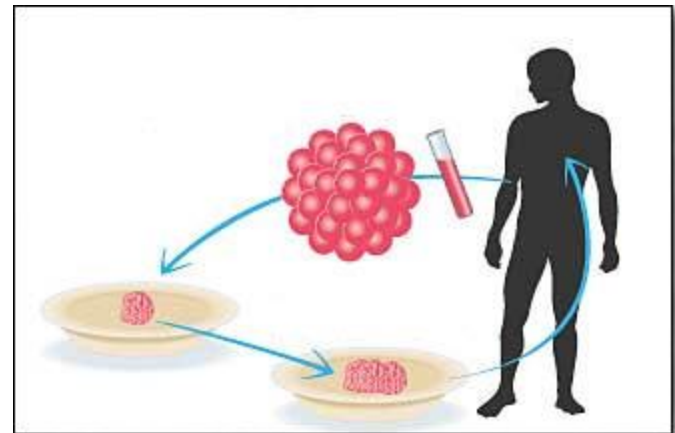
- ❖ Ağrı ve inflamasyonu hafifletmenin yanı sıra iyileşme sürecini hızlandırmada aracı olabilir.
- ❖ Konvansiyonel tedavilere yanıtızsız hastaların tedavisinde yararlı olabilir?
 - İyi planlanmış, kontrollü, randomize ve çift kör çalışmalara ihtiyaç var

Kök hücre tedavisi

❖ "Umut verici tedavi yaklaşımı"

❖ Kök hücrenin 2 temel özelliği

- "Self-renewal"
- "Multi-differentiation"



❖ İskemi !!!

- Zayıf arteriyel akım sonucu ülsere bölgede oksijenasyon, beslenme ve iyileşme azalıyor

❖ Otolog kök hücre tedavisinde temel amaç; hasırlı dokuda anjiogenezis indüksiyonu ve epidermis rejenerasyonu

- DA' da iyileşme hızlanabilir, doku iskemisine bağlı ağrı azalabilir.

Kök hücre tedavisi

❖ Kısa dönem sonuçları

- Amputasyondan kurtarma ya da daha büyük amputasyondan kaçınma

❖ Uzun dönem sonuçları

- Ülserasyon tekrarlarında azalma ve yaşam kalitesinde iyileşme



Kök hücre tedavisi

1. Embriyonik

- ❖ Totipotent
- ❖ Güçlü proliferasyon ve düşük diferansiyasyon kapasitesi
 - ❖ Tümör hücre oluşumu!
- ❖ İmmun rejeksiyon
- ❖ Etik sorunlar

2. Post-natal (yetişkin)

- ❖ Pekçok kaynaktan uygun sayıda hücre elde edilebilir.

❖ Kök hücre tx farklı hücre tiplerini kapsayabilir;

- Otolog periferel kan*
- Kemik iliği mezenkimal
- Otolog kemik iliği
- Umblikal kord

❖ Deneysel ve hayvan çalışmaları (+)

- Az sayıda klinik çalışma var

Table 1 – Selected clinical studies using stem cells in the treatment of diabetic foot disease.

Reference	Condition	Cell type	Approach administration	Dosage	Outcome
Gabr [44]	CLI	BM-MNCs	Intramuscular injection	1.11×10^9	Limb perfusion↑ ABI↑
Kawamura [46]	CLI and DFUs	PB-MNCs	Intramuscular injection	$3.6 \pm 2.9 \times 10^7$ or $4.8 \pm 4.2 \times 10^7$	Blood flow↑ Ischemic limb rescue↑
Huang [47]	CLI	PB-MNCs	Intramuscular injection	3×10^9	Blood flow recovery↑ New vessels formation↑
Bartsch [45]	DFUs	BM-MNCs	Intraarterial and intramuscular combined injection	157×10^6	Ulcer healing Walking distance↑ Blood circulation↑
Vojtassak [60]	DFUs	BMSCs	Topical application	3×10^6	Ulcer healing

CLI, critical limb ischemia; BM-MNCs, bone marrow mononuclear cells; ABI, ankle brachial index; DFUs, diabetic foot ulcers; PB-MNCs, peripheral blood mononuclear cells; DF, diabetic foot; BMSCs, bone marrow-derived mesenchymal stem cells.

Clinical observation of the application of autologous peripheral blood stem cell transplantation for the treatment of diabetic foot gangrene

SHI-MIN XU¹ and TING LIANG²

¹Department of Orthopedics, Weifang People's Hospital, Weifang, Shandong 261041;

²Department of Administration, People's Hospital of Langfang, Langfang, Hebei 065000, P.R. China

❖ Otolog periferel kök hücre tx

- 127 hasta (grade 3-4)
- Intermittent kladikasyo mesafesi, cilt sıcaklığı, ABI, ağrı skoru
- Mobilizasyon zamanı, G-CSF dozu, perifer CD34 düzeyleri arasında ilişki

Mobilizasyon

❖ G-CSF

- Grup A (n=63) 5 $\mu\text{g/kg/gün}$, sc
 - 4 gün (n=16)
 - 5 gün (n=17)
 - 6 gün (n=16)
 - 7 gün (n=14)
- Grup B (n=64) 10 $\mu\text{g/kg/gün}$, sc
 - 4 gün (n=16)
 - 5 gün (n=17)
 - 6 gün (n=16)
 - 7 gün (n=15)
- Günlük MNC ve CD34 hücre sayımı
 - Pik seviyede periferel kök hücre toplanmış

❖ İskemik alt ekstremitelerde embolize kan damarlarının etrafına çok sayıda uygulama

Table I. Comparisons of the evaluation indicators of the patients with diabetes prior to and following stem cell transplantation.

Parameter	Pre-transplantation	Post-transplantation ^a	<i>t</i> value	P-value
Intermittent claudication score	3.31±0.62	1.17±0.66	7.630	<0.01
Skin temperature (°C)	31.45±1.36	32.11±1.23	7.625	<0.01
Ankle brachial index	0.28±0.98	0.50±0.12	-9.427	<0.01
Pain score	2.30±0.89	1.79±0.38	-3.539	<0.01
CTA score	1.22±0.15	2.35±0.784	6.348	<0.01

^aValues from 4 weeks post-transplantation. Data are presented as the mean ± standard deviation. CTA, computed tomography angiography.

❖ *G-CSF*; 5-10 µg/kg/gün, 4-5 gün

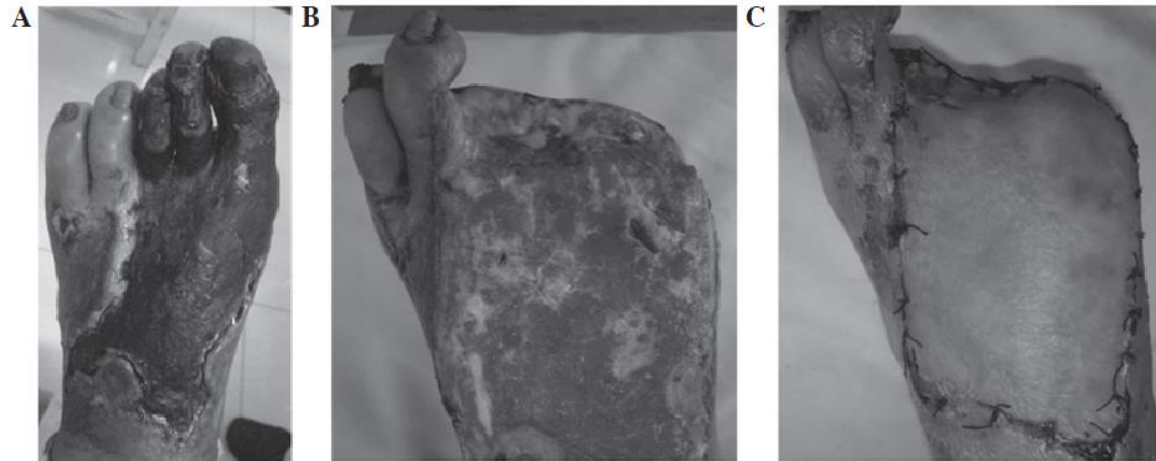


Figure 1. Gangrenous wound of a single diabetic foot patient successfully healed following the autologous peripheral blood stem cell transplantation. (A) Preoperative diabetic foot of patient A, showing extensive necrosis and co-infection at left foot. (B) Diabetic foot of patient A at 3 weeks after stem cell transplantation; fresh granulation growth was evident in the wound. (C) Foot of patient A at 4 weeks after transplantation following an *in situ* dermatoplasty, with the wound healing well.

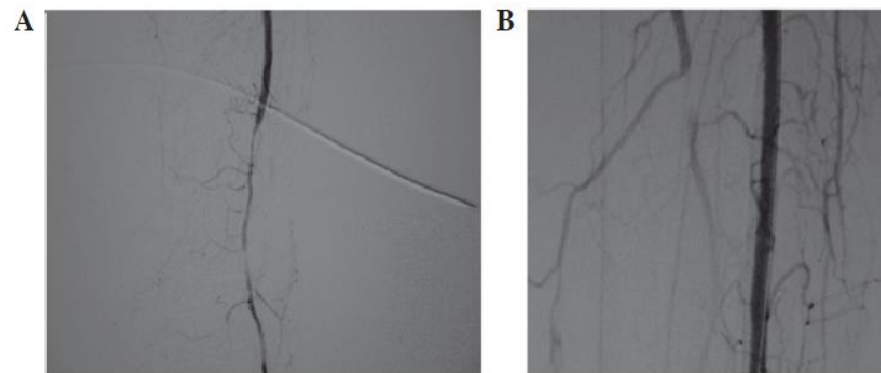


Figure 2. Digital subtraction angiography (DSA) images showing changes in the patient's vessels prior to and following stem cell transplantation. (A) Preoperative DSA of patient A showing that the main vessels were occluded and few collateral vessels remained. (B) At 6 weeks after the transplantation, DSA re-examination showed that abundant collateral circulation had been established around the blood vessels in the lesion area.



Diabetic foot infections: recent literature and cornerstones of management

Ilker Uçkay^{a,b}, Karim Gariani^c, Victor Dubois-Ferrière^a, Domizio Suvà^a, and Benjamin A. Lipsky^{a,d}

Purpose of review

Diabetes mellitus has reached pandemic levels and will continue to increase worldwide. Physicians and surgeons should know to manage one of its most prevalent complications, the diabetic foot infection (DFI), in a scientifically based and resource-sparing way. We performed a nonsystematic review of recent scientific literature to provide guidance on management of DFIs.

Recent findings

Studies in the past couple of years provide data on which recommendations for diagnosing and treating DFI are based, especially with validated guidelines and reviews of the microbiology and selected aspects of the complex DFI problem. Recent literature provides approaches to prevention and studies support more conservative surgical treatment. Unfortunately, there have been virtually no new therapeutic molecules, antibiotic regimens, randomized trials, or surgical techniques introduced in the recent past; we briefly discuss how this may change in the future.

Summary

Recent scientific evidence on DFI strongly supports the value of multidisciplinary and some new care models, guideline-based management, more preventive approaches, and confirms several established therapeutic concepts. In contrast, there has been almost no new substantial information regarding the optimal antibiotic or surgical management in recent literature.

Keywords

antibiotic, diabetic foot infection, pathogens, surgery, treatment

TEŞEKKÜRLER