

DİİYABETİK AYAK FİZYOPATOGENEZİ



Dr. Şükran KÖSE

İzmir Tepecik Eğitim Arş Hast

Enfeksiyon Hast ve Klinik Mikrobiyoloji

İmmünoloji ve Allerji

IV. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

5-7 MAYIS 2016
HİLTON İSTANBUL KOZYATAĞI



HILTON İSTANBUL KOZYATAĞI







UDAIS KLİMİK

IV. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

5-7 MAYIS 2016
HILTON İSTANBUL KOZYTAYI

NÖROPATİ

Bilimsel çalışmalar



Neuropathy of the Diabetic Foot: A Clinical Complication

Dr. Ali Rıza Özgür, MD
Dr. Ali Rıza Özgür, MD
Dr. Ali Rıza Özgür, MD

UDAIS KLİMİK

IV. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

5-7 MAYIS 2016
HILTON İSTANBUL KOZYTAYI

IV. ULUSAL DİYABETİ AYAK İNFEKSİYONLA SİMPOZYUMU

5-7 MAYIS 2016
HİLTON İSTANBUL







❖ 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



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 Ayak Enfeksiyonu

Diyabetin ayak sağlığı üzerinde oluşturduğu komplikasyonlardan en önemlisi, diyabetik ayak enfeksiyonu.

www.podolojiturkiye.org

Diyabetik hasta popölasyonu % 7 - 15

Ayak ülseri gelişen hasta % 15 - 25

İnfeksiyon gelişen hasta % 40 - 80

Hafif % 40

Orta % 30 -40

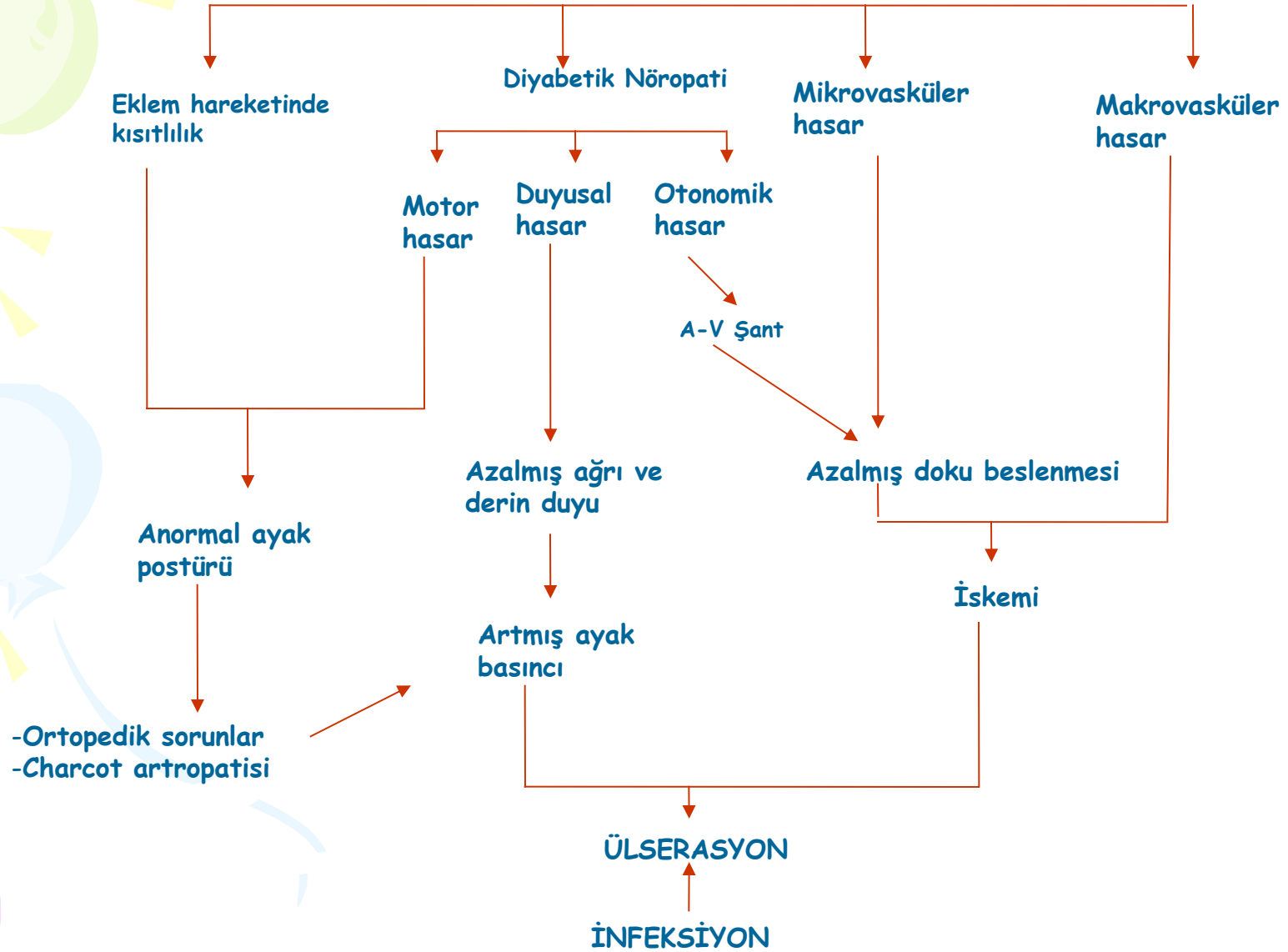
Ciddi % 20 - 30

Ülkemizde diyabetli hastaların nüfusa oranı %13,7

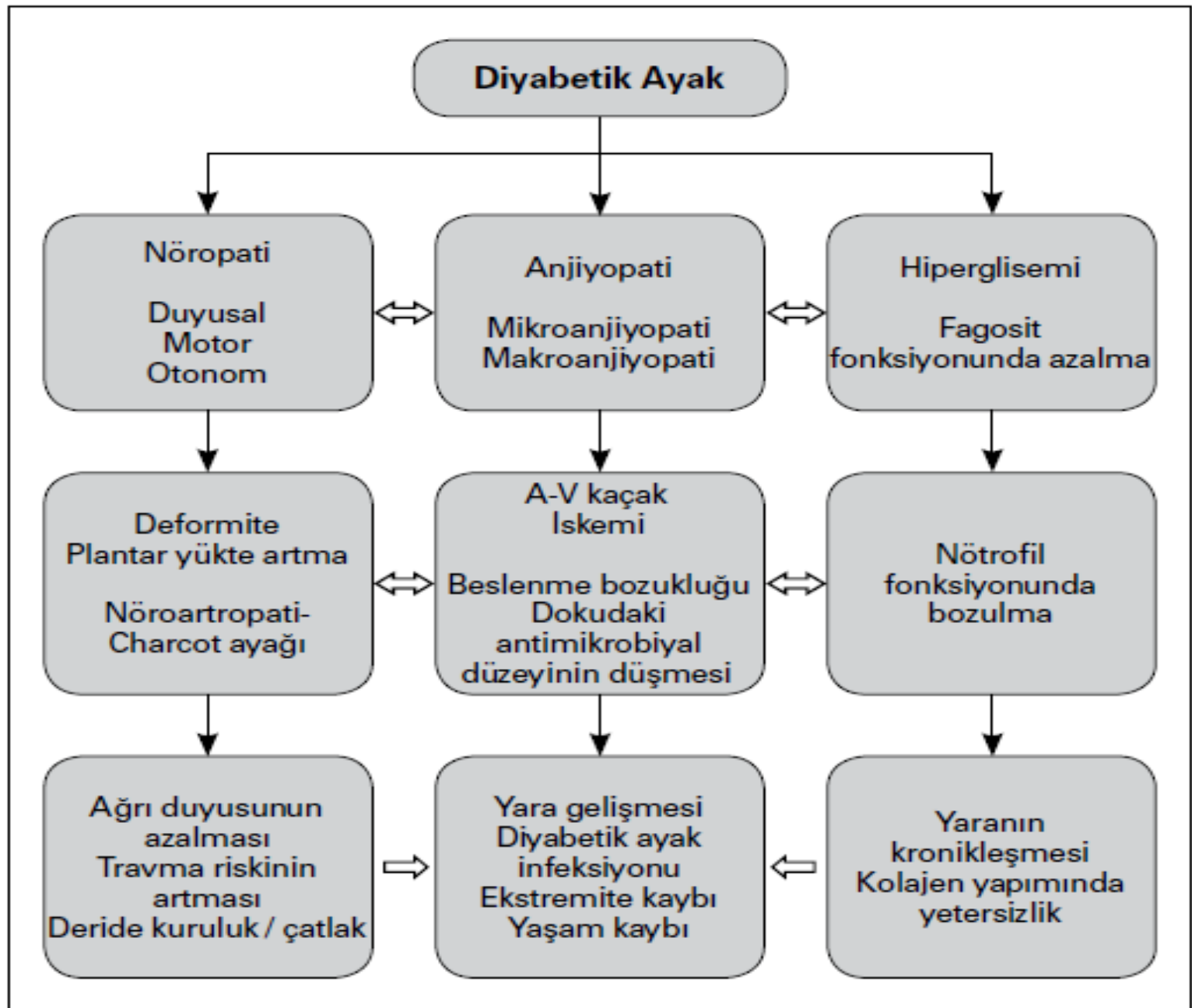
Satman I, ve ark. TURDEP Çalışma Grubu 2011

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

DİİYABET

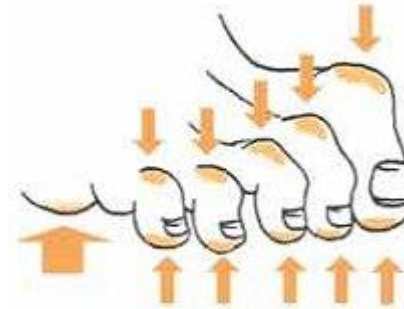
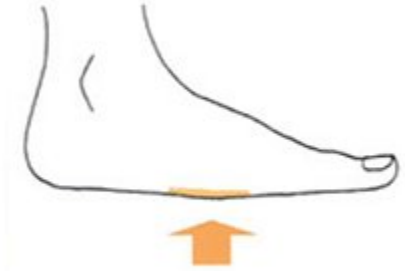
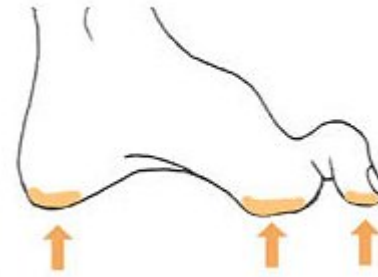


*The International Working Group on the Diabetic Foot. *International consensus on the diabetic foot*. Amsterdam. 1999



Diyabetik Ayak Yarası ve Enfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Onlenmesi: Ulusal Uzlaş Raporu. Klimik Dergisi 2015; 28(Ozel Sayı 1): 2-34

Ayakta Ülser İçin Riskli Bölgeler



Diyabetik Ayak Yaraları Neden Kronikleřir?



Yara iyileşmesi

❖ İnflamasyon fazı

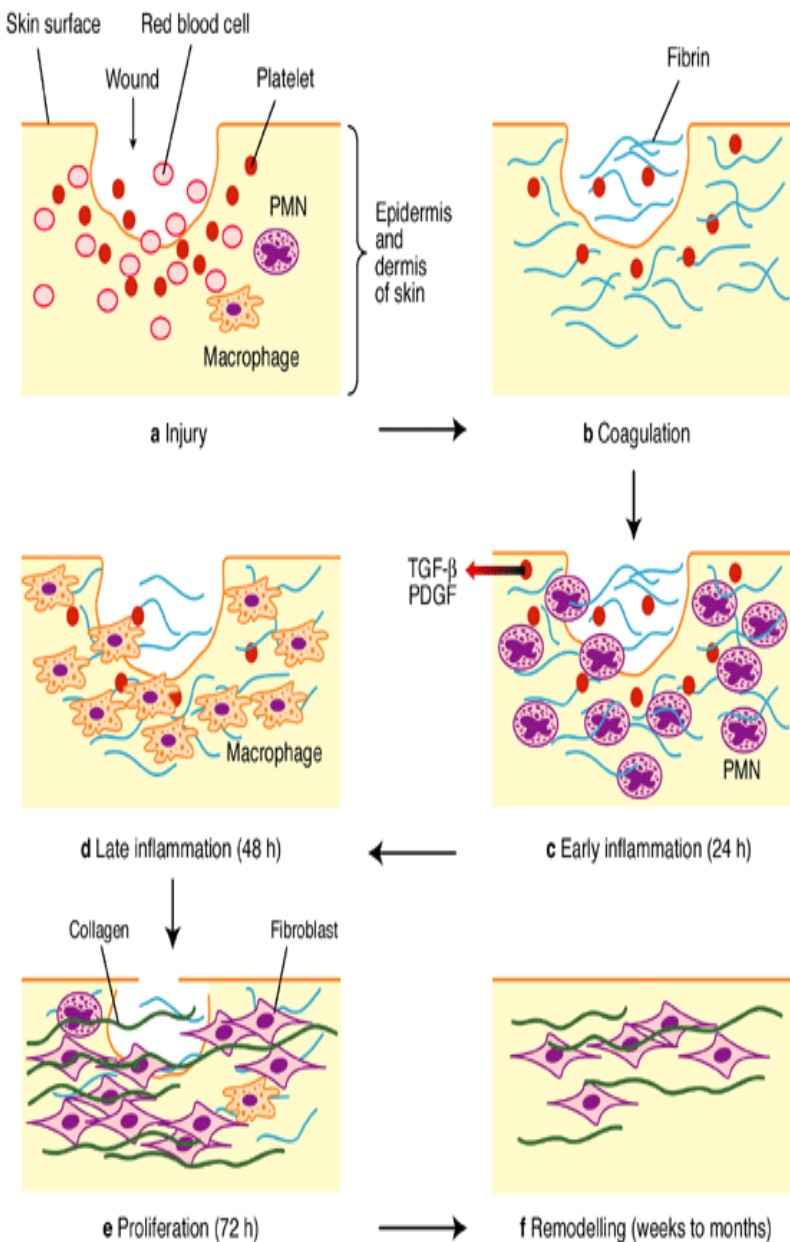
✓ 4-6 gün

❖ 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)

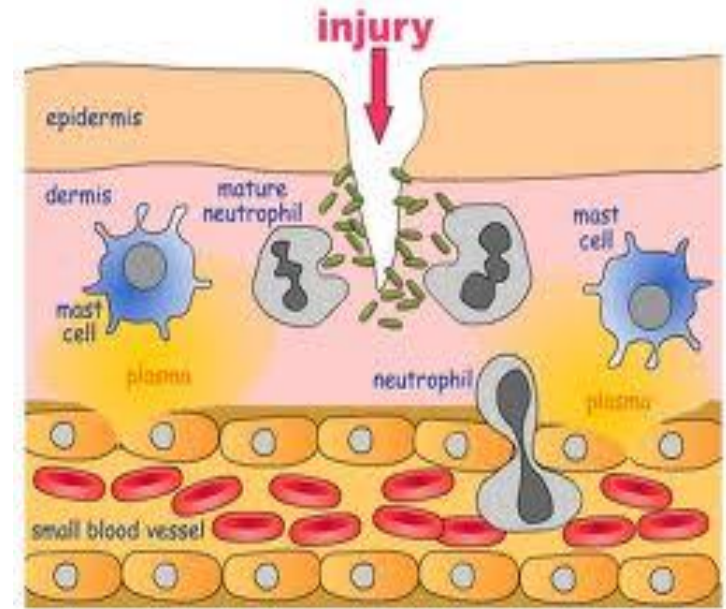
Erken dönem (hemostaz)

Trombosit

Geç dönem (fagositoz)

Makrofaj

Yaralanma anında başlar



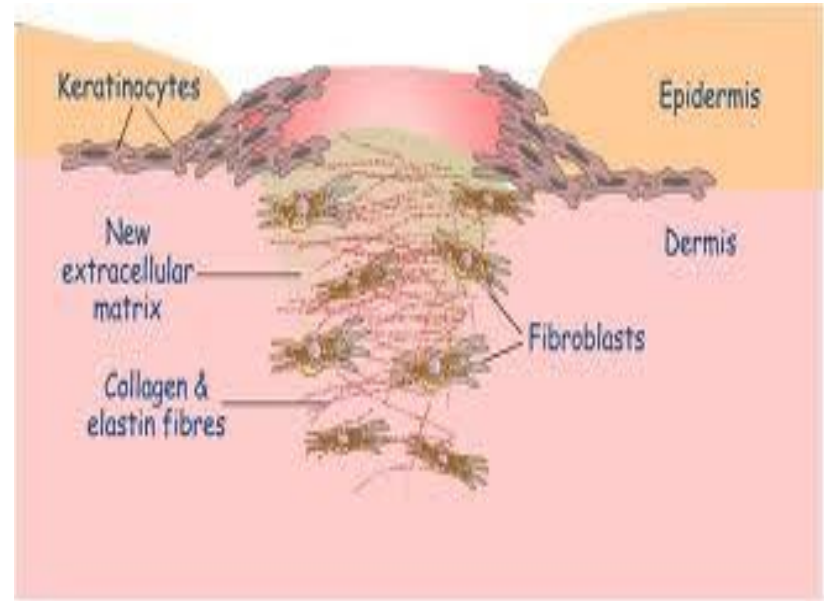
Kızarıklık, şişlik, sıcaklık,
ağrı, fonksiyon kaybı

Proliferasyon fazı

(Angioplazi & Fibroplazi, 6-14 gün)

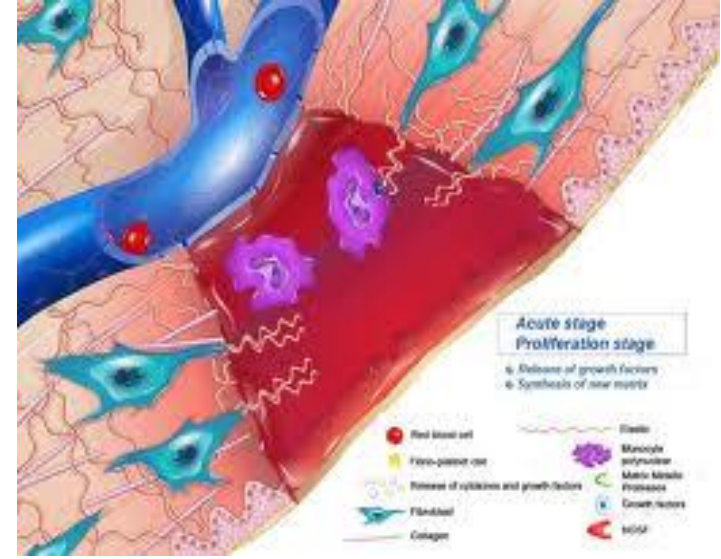
Fibroblast

- ❖ 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

Patogenez

- Diyabetik ayak yarası gelişmesinin pek çok nedeni var
- En önemli neden diyabetle ilişkili vasküler hastalığın ve nöropatinin kombine etkisi

Patogenez

- Büyük ve orta boy arter tutulumu:
 - kapillerlerin bazal membranında kalınlaşma
 - arteriyoler hyalinoz ve endotel proliferasyonu
- Periferik arter tutulumu
- Kapiler beslenme, kutanöz arteriyovenöz kaçak



Hızla gangrene dönüşür

Patogeneze

- Nöropatik ödem ve sıcaklık artışı
- İnterlökinlerin de salınmasıyla inflamatuvar yanıt
- Osteoklastik etkinlik de artar
- Bu olaylar dizisi, **Charcot ayağı** olarak bilinen nöroartropatiyle sonlanır

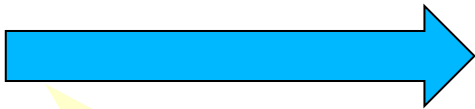


Patogeneze

- Diyabetik makroanjiyopati: nöropatiyi tetikleyebilir
- Diyabetik mikroanjiyopati: kapiller düzeyde mikrosirkülasyon işlevleri bozar

Patogenez

- Nöropati ve hiperglisemi:
 - lökosit diyapedezini
 - Kemotaksisi
 - Fagositozu
 - intraselüler lizisi bozar
- Kollajen metabolizması bozulur



İnfeksiyonun ve yaranın
iyileşmesi iyice güçleşir

Patogeneze

- Uzun süreli hiperglisemide glukoz, proteinlere nonenzimatik olarak yapışır
- Bir dizi reaksiyona uğrayarak ileri glikozilasyon son ürünleri ("advanced glycation end products", AGEs) denen ürünler ortaya çıkar

Patogenez

- Oluşan ürünler makrofajlara bağlanır
- TNF- α başta olmak üzere birçok sitokinin salınır
- Reaktif oksijen türleri ("reactive oxygen species", ROS) artar



düşük düzeyli inflamasyon

Patogenez

- TNF- α
- TGF- β
- İnterlokın (IL)-6 ve diğer inflamatuvar faktörlerin üretimi artar
- Hiperglisemi endotel disfonksiyonunu artırır



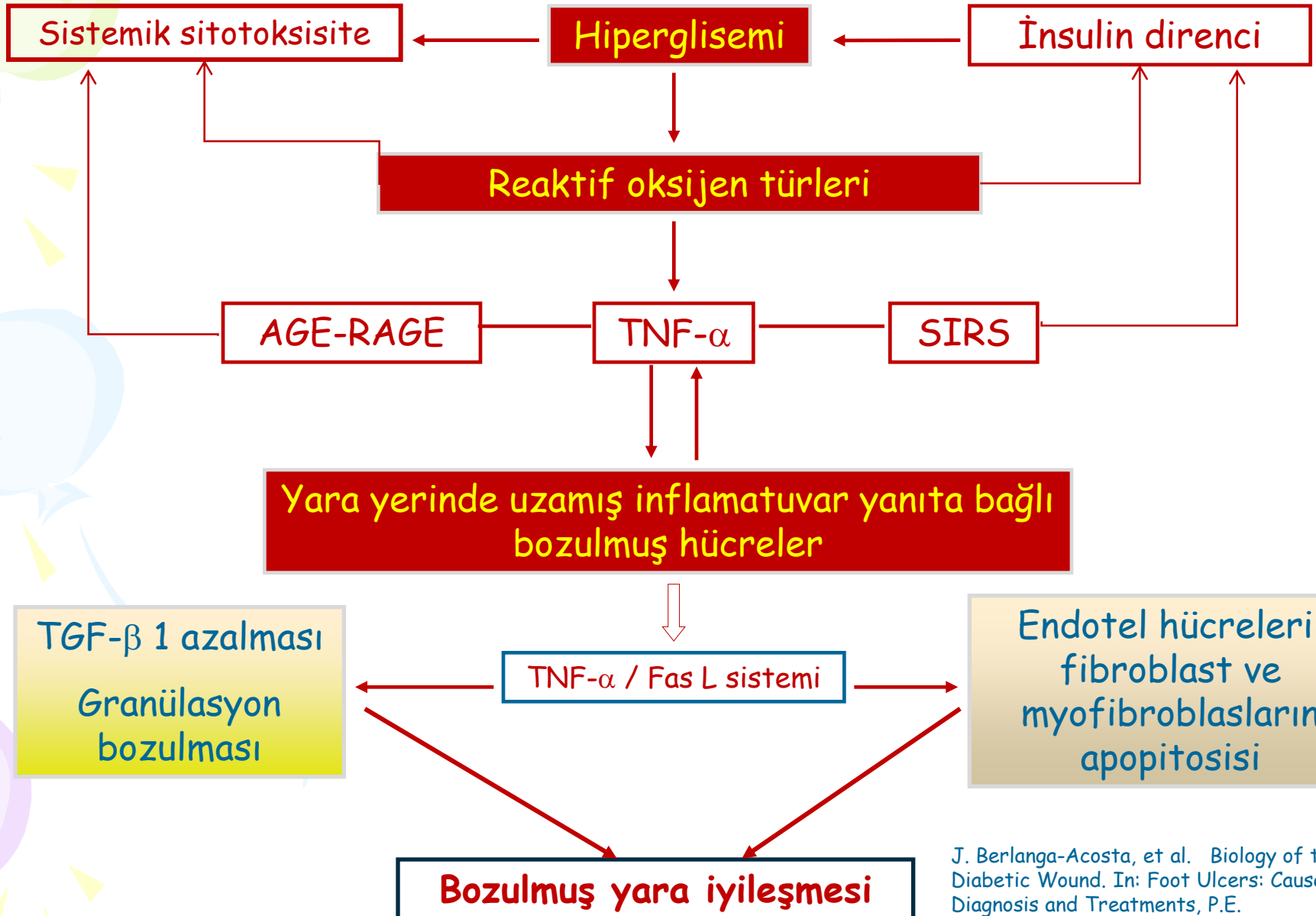
Antibakteriyel savunma
yetersiz kalır ve bakteriyel
temizlenme bozulur



Patogenez

- Mitokondriyal hasar nedeniyle fibroblast ve endotel hücrelerinin apoptozuna yol açar
- Ekstraselüler matriks, büyüme faktörleri ve bu faktörlerin reseptörleri azalır

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 ekstraselüler matriks (ECM)
- ✓ Sıkılma yoksunluğu
- ✓ Fibronektin A eksikliği
- ✓ ECM ürünlerinin glikolizasyonu
- ✓ İntegrin reseptörlerinin glikolizasyonu

TGF- β 1
PDGF



Apoptosis



Büyüme
faktörü
eksikliği

Uzamış
inflamasyon

AGE / ROS

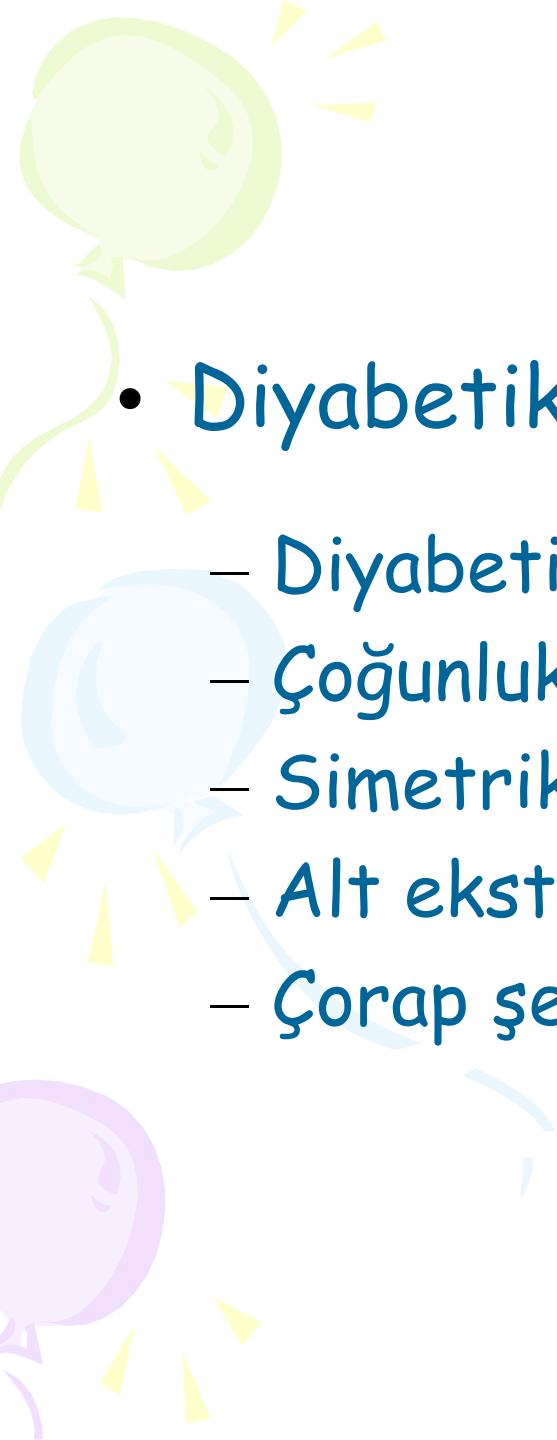
Hücre sel yaşlanma ve apoptosis

Diyabetik doku onarımı yavaşdır
kronikleşmeye eğilimlidir



Patogeneze

- Diyabeti olan hastaların %60'ında periferik nöropati vardır
- Nedenleri:
 - Vasa nervorum'ların vasküler hastalığı
 - Endotel disfonksiyonu
 - Myoinozitol değiştirici myelin sentezi eksikliği
 - Sodyum-potasyum adenin trifosfataz aktivitesinin azalması
 - Kronik hiperozmolarite
 - Sorbitol ve fruktoz artışı



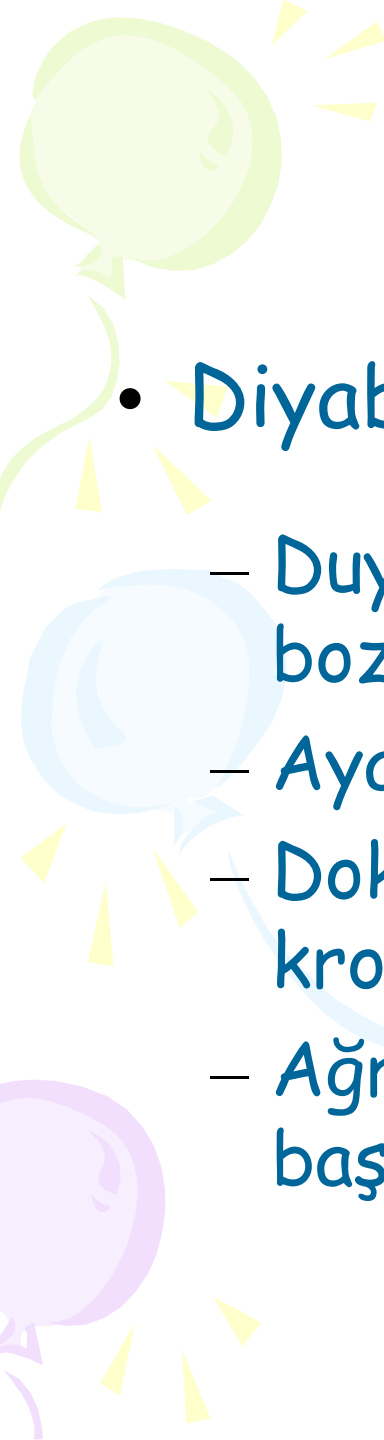
Patogenez

- Diyabetik sensorimotor nöropati:
 - Diyabetik ayak yaralarının en sık nedeni
 - Çoğunlukla metabolik polinöropati şeklinde
 - Simetrik, kronik ve distal yerleşimli
 - Alt ekstremitede daha belirgin
 - Çorap şeklinde tutulum



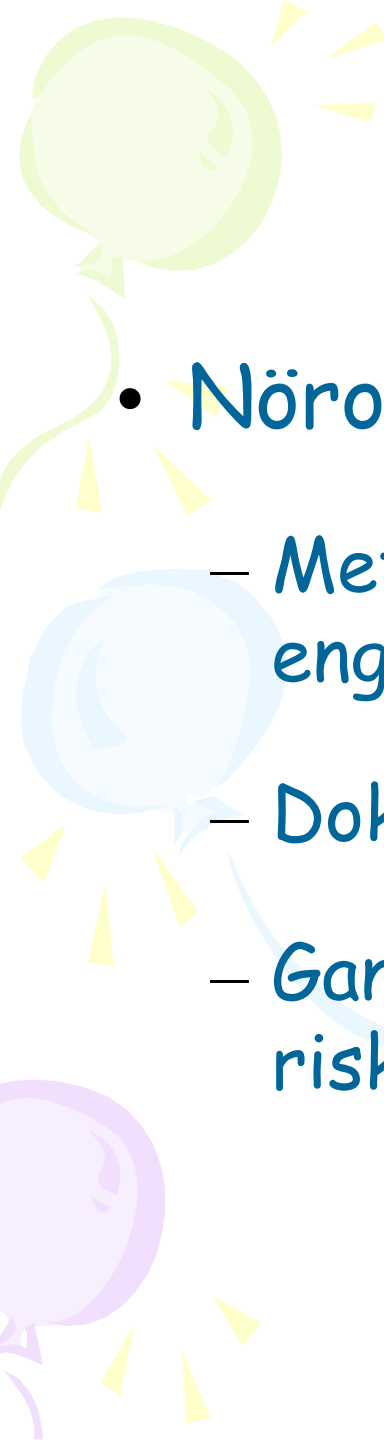
Patogeneze

- Diyabetik sensorimotor nöropati:
 - Yürüme biyomekanikliğini deęiřtirdięinden hiperkeratoza yol açar
 - Plantar basınc kallusta yoğunlaşır
 - Ağrı duyusunun olmaması doğal korunmayı engeller
 - Otonom noropati ise anhidroz sonucunda deride kuruluęa neden olur



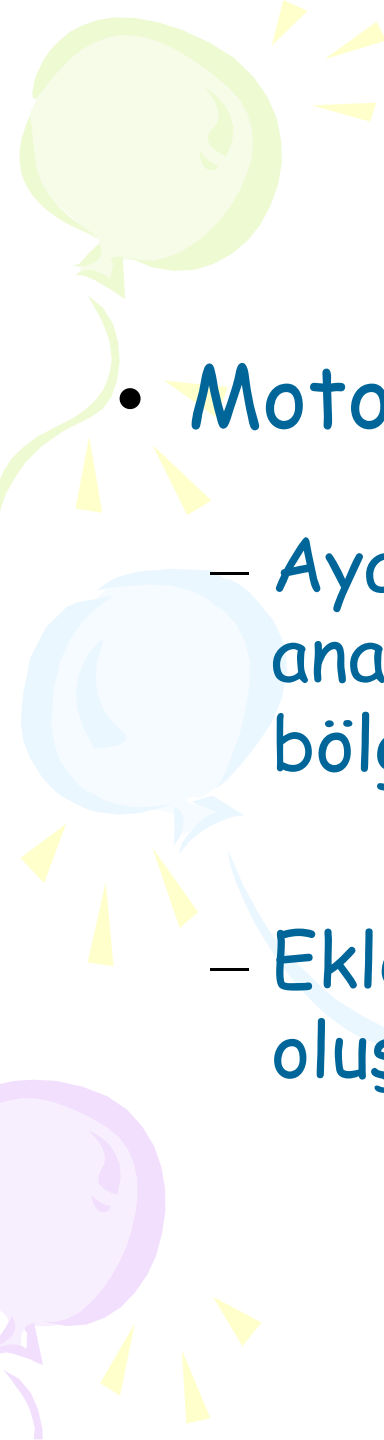
Patogenez

- Diyabetik sensorimotor nöropati:
 - Duyusal tutulum ağrı ve sıcaklık algısının bozulmasına yol açar
 - Ayağı travmalara açık hale getirir
 - Doku bütünlüğünü bozan bir minör travma kronik yara gelişimini tetikler
 - Ağrı duyusunun kaybı, hastanın hekime geç başvurmasına neden olarak tanıyı geciktirir



Patogeneze

- Nöropatiye eşlik eden iskeminin varlığı:
 - Metabolik artıkların uzaklaştırılmasına engel olur
 - Doku iyileşmesini engeller
 - Gangren ve amputasyon açısından ciddi bir risk oluşturur



Patogenez

- Motor tutulum:

- Ayak içindeki kaslarda ortaya çıkan atrofi, anatomik deformitelere ve yük taşıyan bölgelerin değişmesine neden olur
- Eklem hareketlerinde kısıtlılık, deformite oluşumuna katkıda bulunur

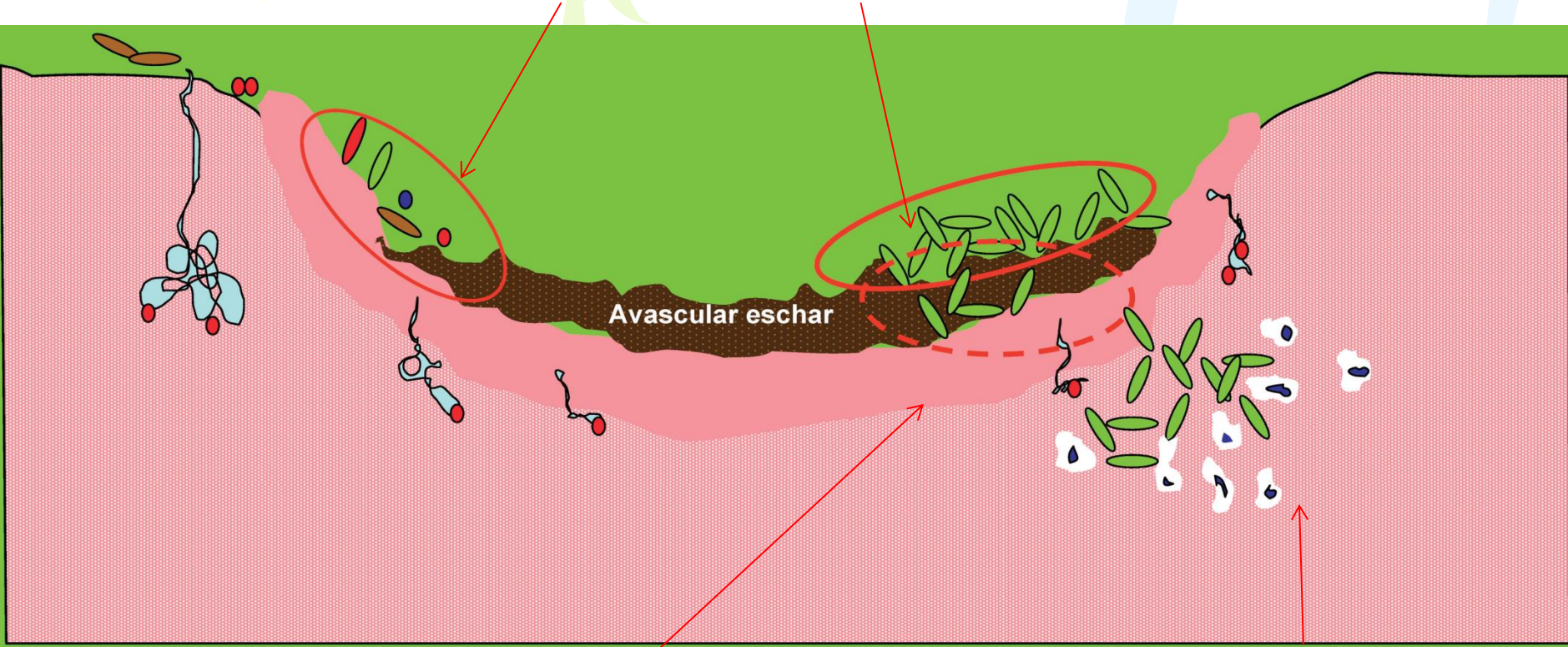
Patogenez

- İskemi
- Kontrolsüz hiperglisemi
- Yineleyen biyomekanik travmalar

Yüzeysel yara ve infeksiyonlar kısa zamanda *derin yerleşimli apse ve osteomyelite* ilerler

Yarada Bakteriyel Durum

Kontaminasyon Kolonizasyon



Kritik kolonizasyon

İnfeksiyon

Kontaminasyon ve kolonizasyon, kısa sürede
infeksiyona ilerler!!



SONUÇ

- Diyabetik ayak enfeksiyonları önemli bir morbidite ve mortaliteye sahiptir
- Patogeneizde en önemli etkenler, nöropati, periferik vasküler hastalık ve zayıf glisemik kontroldür
- Hiperglisemi nötrofil fonksiyonlarını azaltmada önemli bir etkindir

SONUÇ

- Diğer metabolik dengesizlikler, görme kaybı, hareket kısıtlılığı ve geçirilmiş amputasyonlar da travmaya yatkınlığı artırır
- Temizlik kurallarına ve ayak bakımına uymama ya da aşırı kilo gibi uyumsuz hasta davranışları iyileşme daha da zorlaşır
- Ayak yarası olan olgularda infeksiyon kontrolü için öncelikle iyi bir glisemik kontrol gereklidir



HILTON İSTANBUL KOZYATAĞI

ŞÜKRAN
KÖSE

IV. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

5-7 MAYIS 2016
HILTON İSTANBUL KOZYATAĞI



TEŞEKKÜRLER...