

Diyabetik Ayak Hastasında Metabolik Kontrolün Sağlanması

Uzm Dr. Sibel Serin

Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

07.05.2016

Ülkemizde diyabet sıklığı %90 arttı.

Eur J Epidemiol (2013) 28:169–180
DOI 10.1007/s10654-013-9771-5

DIABETES MELLITUS

Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults

Ilhan Satman · Beyhan Omer · Yildiz Tutuncu · Sibel Kalaca · Selda Gedik ·
Nevin Dinccag · Kubilay Karsidag · Sema Genc · Aysegul Telci · Bulent Canbaz ·
Fulya Turker · Temel Yilmaz · Bekir Cakir · Jaakko Tuomilehto

Tüm dünyada DM komplikasyonlarına bağlı morbidite ve mortalite arttı.

2013 yılında 5.1 milyon insanın diyabet ve komplikasyonları nedeniyle hayatını kaybettiği rapor edilmiştir.

International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 6th edition, 2013.
<http://www.idf.org/diabetesatlas>



**International
Diabetes
Federation**

İnfeksiyon gelişme riski,
Kardiyovasküler hastalıkların
prevalansı, insidansı ve
mortalitesi

Gelişmiş ülkelerde DM en sık
görme kaybı ve körlük nedeni

Tüm dünyada böbrek
yetersizliğinin en sık nedeni

Travma-dışı amputasyon
olgularının en yaygın nedeni



World Health Organization. The top ten causes of death
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/#>



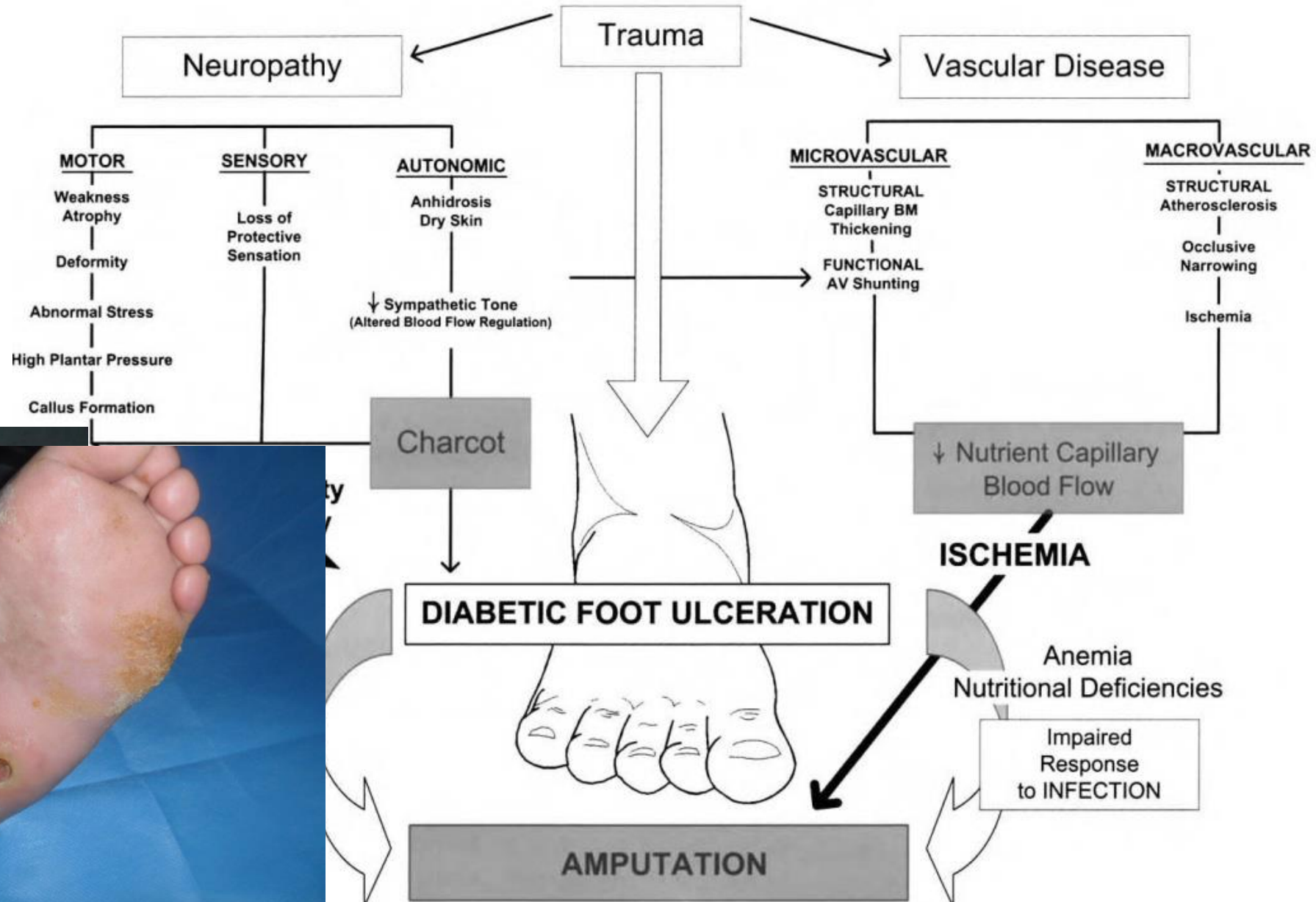
World Health Organization

Diyabetik Ayak Ülserleri

- DAÜ periferik nöropati, vaskülopati, enfeksiyon ve immün sistem bozukluklarının izole veya kombine etkileri ile oluşmaktadır.



DIABETES MELLITUS

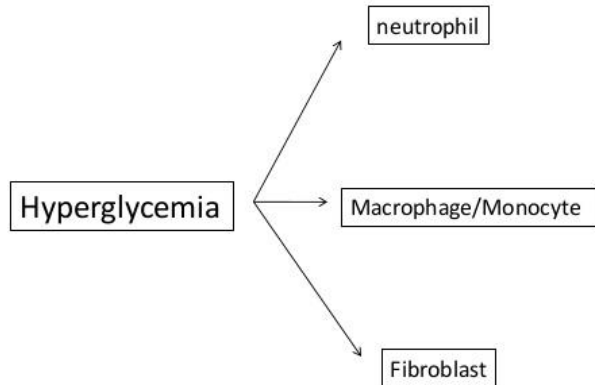


DAÜ İmmünitenin Rolü

- Kronik hiperglisemik ortam, nötrofillerde fagositoz, kemotaksis, bakterisid aktivitesinde bozulma

- Sinir hipoksisi, oto oksidatif stres, sitokin disfonksiyonu, kollajen moleküllerinde bozulmalar, endotelial disfonksiyon, mitokondriyal disfonksiyon ve büyüme faktör eksiklikleri

Cell Function



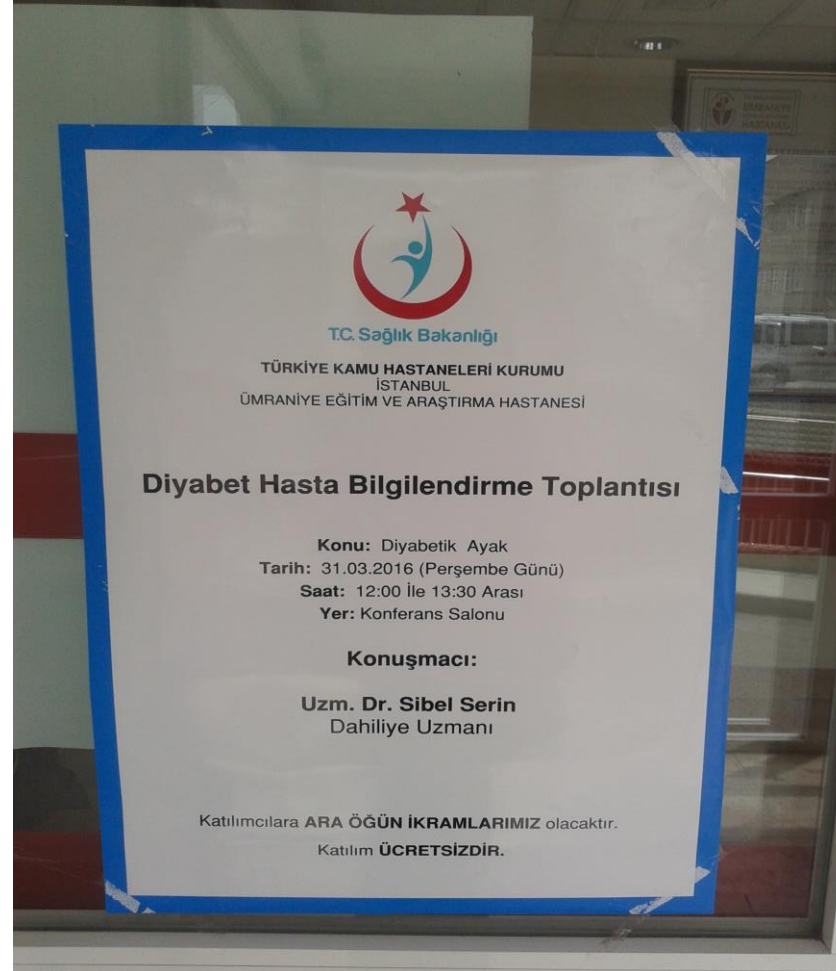
Hücrel ve humoral immün mekanizmalarda değişiklikler anti bakteriyel defansda yetersizlik ve bakteriyel klirenste bozulma

DM, sekonder bir immün yetersizlik olarak değerlendirilebilir.

- Diyabetlilerin %15-20'si hayatlarının bir döneminde DAÜ komplikasyonu yaşamaktadır.
- Bir kez DAÜ gelişen hastalarda bu sorunun tekrarlama olasılığı yüksektir.

Eldor R, Raz I, Ben Yehuda A, Boulton AJ. New and experimental approaches to treatment of diabetic foot ulcers: a comprehensive review of emerging treatment strategies. Diabet Med. 2004;21(11):1161-1173.

DAÜ-Temel yaklaşım



DAÜ-Temel yaklaşım

GLİSEMİK KONTROL

- HbA1c
- Yoğun glukoz takibi

RENAL KONTROL

Proteinüri

DİĞER

- Anemi
- Nutrisyonel Destek
- Sigaranın bırakılması

HİPERTANSİYONUN KONTROLÜ

- Hedef TA değerleri

HİPERLİPİDEMİNİN KONTROLÜ

- DM hasta yüksek risk!

Glisemik kontrol

- DAÜ olan vakalarda infeksiyon kontrolü için öncelikle iyi glisemik kontrol gerekir.



DAÜ olan hastalarda glisemik hedefler belirlenirken;

- Ülserin/enfeksiyonun derecesi,
- Yaşı
- DM süresi
- Diyabet tedavisi
- Mevcut diyabet komplikasyonları
- Eşlik eden diğer hastalıkları
- Kullanılan diğer ilaçlar
- Yaşam beklentisi

DAÜ olan bir hastada hedef kan glukoz değerleri

Ülseri yüzeyel; EVRE 1, ayaktan tedavi edilen, ko-morbid hastalığı olmayan, hipoglisemi eğilimi olmayan, yaşam beklentisi uzun hastalarda;

- $HbA1c \leq \% 6.5$
- Açlık ve öğün öncesi kan glukoz düzeyi <120 mg/dl
- 2. saat postprandiyal kan glukoz düzeyi <140 mg/dl

EVRE 2- 3 ülseri olan, hastanede yatmayan, ko-morbid hastalığı olmayan hastalarda;

- $HbA1c \leq \% 7-7,5$
- Açlık ve öğün öncesi kan glukoz düzeyi <130 mg/dl
- 2. saat postprandiyal kan glukoz düzeyi <160 mg/dl

DAÜ olan bir hastada hedef kan glukoz değerleri

Yoğun bakım dışında serviste izlenen, insülin tedavisi altındaki hastalarda;

- Açlık ve öğün öncesi kan glukoz düzeyi <140 mg/dl
- Herhangi bir zamanda ölçülen kan glukoz düzeyi <180 mg/dl

Yoğun bakımda;

- 140-180 mg/dl

DAÜ olan bir hastada hedef kan glukoz değerleri

- Yoğun bakımda izlenen, kan glukoz seviyesinin 81-108 mg/dl arasında tutulduğu sıkı glisemik kontrol uygulanan hastalarda;
- Mortalite,
- Kardiyovasküler ölüm,
- Hipogliseminin daha sık;
- Kan glukoz hedefi 140-180 mg/dl
- Ancak seçilmiş hastalarda, hipoglisemi riskini artırmayacaksa 110-140 mg/dl gibi daha sıkı bir hedef

N Engl J Med. 2009 Mar 26;360(13):1283-97.

Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients.

NICE-SUGAR Study Investigators

DAÜ olan bir hastada hedef kan glukoz değerleri

- Ko-morbid hastalıkları olan, terminal dönem hastalığı olan veya kan glikoz takibinin çok sıkı yapılamayacağı durumlarda glisemik hedeflerin biraz daha esnek olması hedeflenmektedir.
- $\text{HbA1c} \leq \% 7.5-8$

Glisemik kontrol

- Tip 1 DM mutlak insülin ile mümkündür.
- Tip 2 DM eğer enfekte olmayan bir ülsere sahipse;

Almakta olduğu OAD ile iyi glisemik kontrol sağlanmışsa ve kontrolde almakta olduğu ilaçlarla ilgili herhangi bir yan etki veya kontrendikasyon yoksa tedavi değiştirilmez.

Table 1 : Showing indications for insulin therapy in relation to Wagner's Classification of diabetic foot.

Grade	Insulin Therapy
0 No ulceration in a high-risk foot	Optional
1 Superficial ulceration	Optional
2 Deep ulceration that penetrates to the tendon, bone or joint	Mandatory
3 Osteomyelitis or a deep abscess	Mandatory
4 Localized gangrene	Mandatory
5 Extensive gangrene requiring a major amputation	Mandatory

Note: "Optional" where OHAs alone are ineffective

Glisemik kontrol

ÖRNEK OLGU; 60 yaşında E hasta

- Kullandığı ilaçlar
 - Sülfanilüre
 - Metformin

Evre 1 ülseri mevcut. Hba1c: 6,5

Evre 1 ülseri mevcut. Kre: 2.1

Evre 2-3 ülseri mevcut.
Sepsis
Kontrastlı tetkik yapılacak hasta

Glisemik kontrol

- Evre 4-5 hastada bazal bolus
- Evre 5 hasta/acil operasyon: bazal bolus yapacak zaman olmayabilir.
İnsülin infüzyonu

Glisemik kontrolü kötü hastada

- OAD;
- Hızlı titre edilememesi
- Glukoz düşürücü etkilerinin sınırlı olması
- Yarı ömürlerinin uzun olması
- Bazı konrendikasyonları nedeniyle insüline geçilir.

- İnsülin;
- Konvansiyonel ve bazal bolus şeklinde, - insülin tedavisi altında iyi glisemik kontrolü olan hastada tedaviyi bozma-genellikle bazal bolus insüline geçilmesi önerilmektedir.

Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jan 13;1:CD010764.

Intensive versus conventional glycaemic control for treating diabetic foot ulcers.
Fernando ME, Seneviratne RM, Tan YM, et al.

Glisemik kontrolde İnsülin

İnsülin , diyabet tedavisinde en etkin ve hastayı iyi eğitmek koşulu ile en güvenli araç

İnsülin tedavisi, bazal-bolus insülin şeklinde planlanmalı

Toplam günlük dozun yarısı bazal 1-2 doz halinde, diğer yarısı ise bolus insülin olarak 3 doz şeklinde

Bazal insülin – orta etkili NPH insülin veya uzun etkili glargin, detemir

Bolüs insülin – kısa etkili regüler insülin veya hızlı etkili lispro, aspart, glulisine

Toplam insülin dozu 0.4-0.7 IU/kg olarak başlanmalı ve kan glukoz değerlerine göre dozlar ayarlanmalıdır.

Glisemik kontrol

İnsülin infüzyonu

- 500 ml %5 dekstroz + 10 IU kısa etkili insülin + 10 mmol K (%7.5'lik KCl 1 ampul) ile hazırlanır.
- İnfüzyona 100 ml/st hızında başlanır.
- 5 saatte bir solüsyon yenilenir.
- Kan glukoz düzeyi 1-2 saatte bir ölçülür, 100-125 mg/dl civarında olacak şekilde infüzyon hızı ayarlanır.
- Hastada ağızdan beslenmeye geçilinceye kadar GIK infüzyonuna devam edilir, sonra rutin tedavisine geçilir.

Glisemik kontrol

- Sıvı yüklenmesi açısından riskli hastalarda %10 dekstroz 500 ml içine 20 IU kısa etkili insülin ve 10 mmol KCl konularak da infüzyon hazırlanabilir. Bu durumda infüzyon hızı orijinal protokolün %50'si oranında azaltılarak verilmeye başlanır.

TABLO 15.2: GİK infüzyon protokolü

Kan glukozu (mg/dl)	İnfüzyon hızı (ml/st)
≥280	140
279-220	120
219-180	100
179-120	80
119-80	60
<80	İnfüzyona 2 saat ara verilir.

GİK: Glukoz-insülin-potasyum solüsyonu

Table 2 : Shows the guidelines of i/v insulin regimen⁵

Plasma glucose (mg%)	Insulin infusion (Units/h)
> 360	5 + Bolus 10 units i/v
280 – 360	4
180 – 280	2
120 – 180	1.5
70 – 120	1
50 – 70	0.5
< 50	Turn off infusion for 15min, administer 25ml 25% glucose

(100 units of regular human insulin in 100 ml bottle of normal saline or using syringe-pump. Plasma glucose should be estimated every 2 hours)

Hipertansiyonun kontrolü

- DAÜ olan hastaların yarısından fazlasında eşlik eden hipertansiyon vardır.
- KB hedefi <140/90 mmHg
- Ciddi hipotansiyon riski bulunmayan, uygun vakalarda kişinin tolere edebileceği daha düşük KB hedefleri ($\leq 130/80$ mmHg)
- **Yaşam tarzı değişikliği:** Tuzun azaltılması, kilo verme, egzersiz, alkolün kısıtlanması,

Hipertansiyonun kontrolü

- Hipertansiyonun etkin tedavisi, diyabet komplikasyonlarını önleyebilir.
- UKPDS, sKB'de 10 mmHg azalma ile diyabete bağlı tüm sorunlarda %24, mikrovasküler komplikasyonlarda %37 ve inme riskinde ise %44 oranında azalma sağlanabildiğini ortaya koymuştur.

UK Prospective Diabetes Study Group.
Tight blood pressure control and risk of macrovascular
and microvascular complications in type 2 diabetes:
UKPDS 38. BMJ 1998;317:703-13.

Hipertansiyonun kontrolü

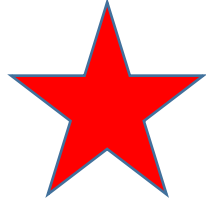
- **Antihipertansif ajan secimi:**
 - Kardiyovasküler olayları önleme kabiliyetleri
 - Eğer varsa böbrek hastalığının progresyonunu azaltıcı etkisine göre seçilir.
- Genellikle ilk tercih edilecek grup: ACE/ARB. Kalsiyum kanal blokerleri, B blokerler, diüretikler...
- Kombine anti hipertansif kullanımı gerekebilir. Bir DM hastasında ortalama 3 antihipertansif ilaç grubunun kullanılabildiği gösterilmiştir.

Hipertansiyonun kontrolü

- Albüminürisi bulunmayanlarda seçeneklerden herhangi biri uygun
- Tip 1 DM yetişkinlerde mikroalbüminüri varsa, HT var/yok, ACEi
- Tip 2 DM ise HT varlığında, ACEi /ARB ile mikroalbüminürinin ilerlemesinin geciktirir.
- Tip 2 DM, makroalbüminürisi veya klinik böbrek yetersizliği (serum kreatinin >1.5 mg/dl) olan HT hastalarında ise ARB'ler, son dönem böbrek yetersizliğine ilerlemeyi geciktirir.
- ACEi /ARB den birisi tolere edilemezse diğeri ile değiştirilmelidir.

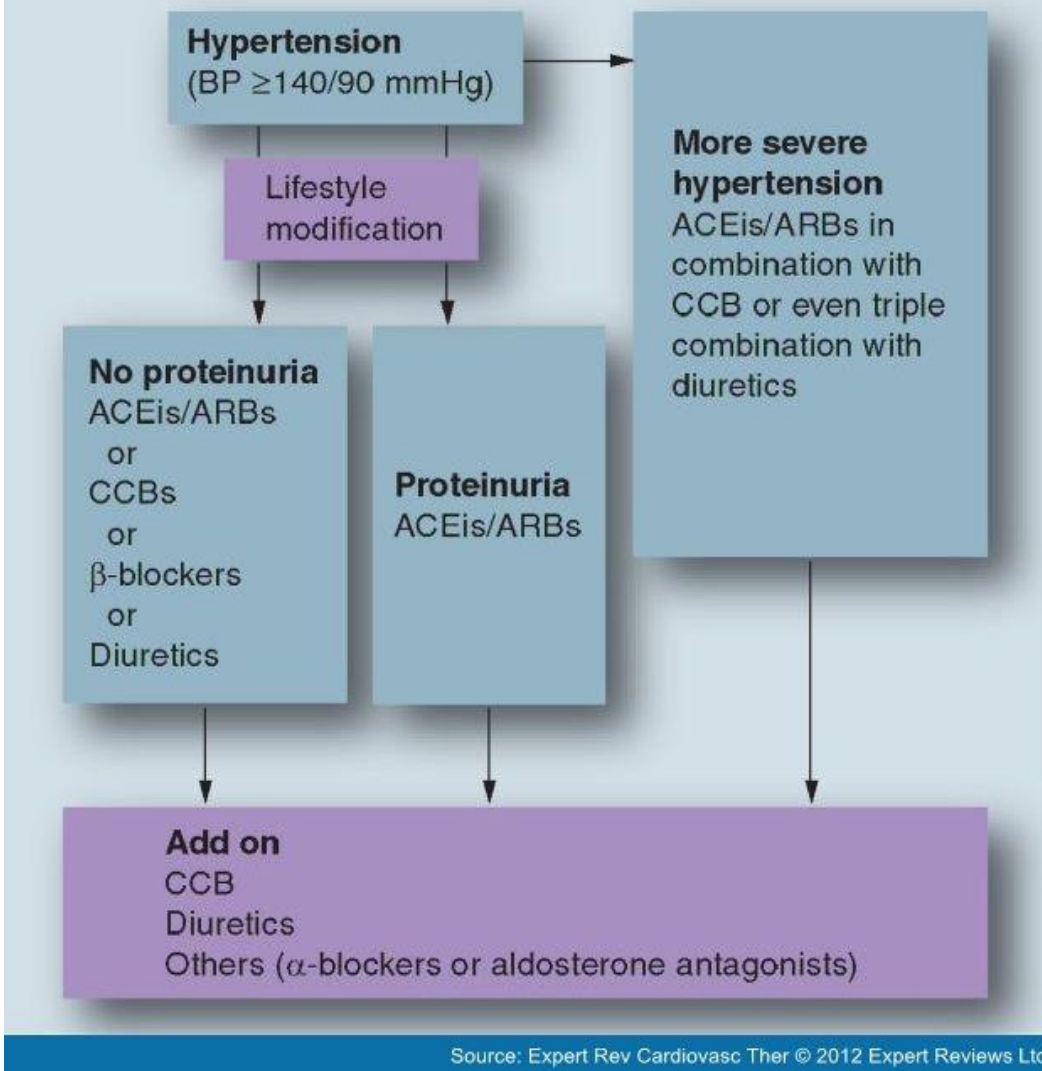
Hipertansiyonun kontrolü

- Glisemik kontrol



- Diyabet varlığı kontrolsüz hipertansiyonun prediktörü

Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, et al; ALLHAT Collaborative Research Group. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Arch Intern Med 2005;165:1401-9.



TABLO 16.2: Diyabetik hipertansiyonda ilaç tedavisi

İlaç sınıfı	Avantaj	Dezavantaj
Diüretik	Ucuz	Hiperglisemi, dislipidemi, seksüel disfonksiyon
β-bloker	Ucuz, Mİ sonrası yararı gösterilmiş	Hipoglisemi semptomlarını baskılayabilir, seksüel disfonksiyon
ACE-İ	Nefropatide spesifik etkili	Öksürük, hiperkalemi
ARB	Nefropatide spesifik etkili	Pahalı
KKB	Etkili	Ödem

Mİ: Miyokard infarktüsü, ACE-İ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, KKB: Kalsiyum-kanal blokerleri.

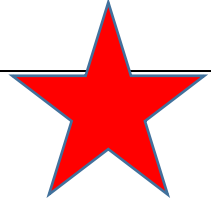
Hiperlipidemi Kontrolü

- Bir koroner arter hastalık eşdeğeri kabul edilen DM varlığında küçük yoğun aterojenik LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) parçacıklarında belirgin bir artış gözlenir.
- Ayrıca kan glukoz seviyeleri kontrolsüz olan diyabetiklerde eşlik eden trigliserid (TG) yüksekliği ve HDL düşüklüğünün hakim olduğu bir dislipidemi tablosu ile karşılaşılabilir.

Hiperlipidemi Kontrolü

- DM'lu hastalar doğrudan yüksek risk grubunda kabul edildiklerinden
 - LDL'nin 70 mg/dl altına çekilmesi,
 - HDL'nin kadınlarda 50 mg/dl, erkeklerde 40 mg/dl üstünde olması ve
 - TG'in 150 mg/dl' altına indirilmesi hedeflenmiştir.

Hiperlipidemi Kontrolü



- Glisemik kontrol
- Yapılan birçok çalışmada statin tedavisi sonrası kardiyovasküler olaylarda belirgin düşüşler saptanmıştır.
- ACC/AHA, ATP-IV2014, ESC/EAS gibi pek çok kılavuz 40 yaş üstü tip 1 ve ya tip 2 DM hastasına LDL'ye bakmaksızın statin önermektedir.

Hiperlipidemi Kontrolü

- LDL kolesterol için statin türevleri, TG yüksekliği için fibrat türevleri
- Fibratlar serum TG azaltıp, HDL'yi yükselterek kardiyovasküler risk faktörlerini kontrol ederler.
- Ayrıca HDL düşüklüğünü kontrol etmede sigara kesilmesi ve düzenli egzersiz en etkili yöntemdir.



Renal Kontrol

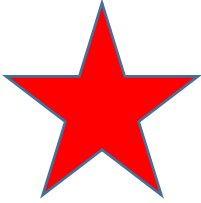
- Diyabetik nefropati, erişkin yaştaki diyabetli hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir.
- Erişkinlerde erken dönem nefropatiyi araştırmak için mikroalbuminüri ölçümü ile birlikte eGFR'nin hesaplanması gerekir.
- Mikroalbuminüri taraması için sabah ilk idrarda albumin/kreatinin oranı bakılmalıdır.



Renal Kontrol

- Diabetik nefropati; **persistan albuminüri** (en az iki defa 3-6 ay ara ile bakılan 24 saatlik idrarda mikroalbumin düzeyinin 300 mg'ın üzerinde olması-spotta albumin/ kreatinin >30 mg/gr ise), **hipertansiyon**, **progressif proteinüri ve renal fonksiyonda progressif azalma** ile kendini göstermektedir.
- Artan proteinüri ile hem proliferatif retinopati, hem de DAÜ ve nöropati arasında ilişki gösterilmiştir.

Renal Kontrol

- Bu nedenle mikroalbuminüri saptandığında hemen üriner albumin atılımını ve kardiyovasküler riskleri azaltacak tedavi yaklaşımları düzenlenmelidir.
- Bunlardan glisemik kontrol, 
- Erken ACEi'/ARB'nin kullanımı ve
- Optimum KB kontrolü en önemli basamaklardır.
- KB normal olan ve mikroalbuminürisi bulunan olgularda ACEi yaygın olarak kullanılmakta ve progresyon üzerine önleyici etkileri bilinmektedir.

Renal Kontrol

-Ayrıca;

- Renal kontrol amaçlı günlük protein alımının diabetik nefropatisi bulunan olgularda 0.8 g/kg/gün şeklinde kısıtlanması
- Özellikle nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, kontrast madde gibi nefrotoksik ajanlar konusunda dikkatli davranılması,
- Kullanılan ilaç dozlarının renal fonksiyonlara göre ayarı
- Sıvı alımı
- Nefrolog takibi

Aneminin Kontrolü

- Anemi ve kötü beslenme diğer sistemik risk faktörleri olarak DAÜ gelişiminde rol almaktadır.
- WHO kriterlerine göre hemoglobin konsantrasyonunun erkekler için 13 g / dl ve kadınlar için 12 g / dl altına gerilemesi anemi olarak tanımlanmaktadır.
- Anemi, diyabetli hastalarda diyabeti olmayanlara göre daha sıktır. Anemi, kronik böbrek hastalığının (KBH) önemli bir göstergesidir, diyabetik böbrek hastalığı seyrinde daha erken ortaya çıkar.

Aneminin Kontrolü

- Diyabette aneminin etyolojisi multifaktoriyel olup
 - Böbrek hastalıklarına ek olarak;
 - İnflamasyonu,
 - Besinsel yetersizlikleri,
 - Eşlik eden otoimmün hastalıkları,
 - İlaçları ve
 - Hormonal değişiklikleri kapsar.



Aneminin Kontrolü

- Anemisi olan diyabetli hastalarda, diyabetik retinopati, nefropati ve kardiyovasküler hastalığın olumsuz sonuçlarına yönelik risk artmıştır.
- Hb düşüklüğü DAÜ hastasında kötü prognostik faktör olarak tanımlanmıştır.
- Anemisi olan DAÜ hastalarında dokulara oksijen sunumunun ve kullanımının azalması, immünitinin bozulması, kardiyak rezervde azalma gibi pek çok nedenden dolayı iyileşme süreci olumsuz etkilenir.

Aneminin Kontrolü

- Anemi tedavisinin, otonom nöropatiye bağlı postural hipotansiyon, retinopati ve diyabetik nefropatiye bağlı renal işlev kaybı dahil, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların progresyonunu yavaşlatır.
- Diyabetik hastalarda aneminin erken teşhis ve tedavisi, yaşam kalitesinin düzelmesini, morbidite ve mortalitenin azaltılmasını sağlayabilir.

Nutrisyonel kontrol

- DM'de malnutrisyon sıklığı %20-30
- Yaşlandıkça DM ve malnutrisyon sıklığı artmaktadır.
- Hospitalize geriatric DM malnutrisyon sıklığı %21
- DM'de malnütrisyonun en önemli nedenleri yaşa bağlı gelişen fizyolojik ve fiziksel değişikliklerle birlikte, psikososyal ve ekonomik faktörlerdeki olumsuzluklardır.



Nutrisyonel Kontrol

- Malnütrisyonlu hastalarda
 - Hastanede yatış süresi,
 - Hastane ilişkili komplikasyon sıklığı,
 - Tekrar yatış oranı,
 - Hastane mortalitesi ve
 - Maliyet artmaktadır.

Nutrisyonel Kontrol

- Klinik Enteral Parenteral Nütrisyon Derneğine (ESPEN) göre;
- BKM $<18.5 \text{ kg/m}^2$
- Son 3-6 ay içinde ağırlığının %10-15 fazlasında kaybı olanlar,
- Subjektif Global Değerlendirmede (SGA): Grade C,
- Nütrisyonel Risk Skoru $\geq$ (NRS) 3,
- Albümin seviyesi 3 mg/L altında tespit edilen hastalarda malnütrisyon düşünülmelidir.
 - Özellikle YB'da en az 5 gün, YB dışında 7-14 gün kalıp yeterli besin gereksinimini karşılayamayacağı düşünülen hastalara beslenme desteği sağlanmalıdır.

Nutrisyonel kontrol

- Tedavinin bireyselleştirilmesi önerilmekte;
- Öğün sayısı
- Günlük kalori ihtiyacının belirlenmesi
- Diyetin KH, yağ,protein ve lif içeriğinin ayarlanması,
- TPN/enteral beslenme solüsyonlarının içeriği

Nutrisyonel kontrol

- Diyabetli hastada enteral vs parenteral beslenme
- Enteral beslenme hiperglisemi ve infeksiyon riski daha düşük olduğundan parenteral beslenmeye tercih edilir

Nutrisyonel Kontrol

- Beslenme desteği alan hastalarda en sık görülen komplikasyon hiperglisemidir.
- Hiperglisemiye enteral beslenenlerin %30'unda, parenteral beslenenlerin %50'sinde karşılaşılır.

Nutrisyonel kontrol

- Kritik olmayan hastalarda glisemik kontrol önerisi;
- Öğün öncesi <140 mg/dL,
- Herhangi bir anda ölçülen kan glukoz seviyesinin < 180 mg/dL'nin altında tutulması şeklindedir.
- Kritik hastalarda ise kan glukoz seviyesinin 140-180 mg/dL arasında tutulması önerilir.

Nutrisyonel kontrol

- Enteral beslenen diyabetik hastada insülin tedavisi olarak subkutan insülin (bazal-bolus) önerilmekte iken,

- Parenteral beslenen diyabetik hastada insülin tedavisi, ayrı yoldan i.v insülin infüzyonu şeklindedir.

Nutrisyonel kontrol

- Diyabete özgü formüllerin metabolik parametreler, kilo ve tedavi özellikleri üzerine olumlu etkili olduğu görülmüştür.



Teşekkürler.....

