

IV. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

5-7 MAYIS 2016
HİLTON İSTANBUL KOZYATAĞI



ULUSAL DİYABETİK AYAK
İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU



TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



Yara tedavisinde yenilikler

Uzm Dr Bengüsu Mirasoğlu
İTF Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp AD

Maggot Tedavisi

- ▶ Larva debridman tedavisi
- ▶ Mayalar ve Aborjinler'de ilk kayıtlar
- ▶ Esas olarak savaşlarda
- ▶ Antibiyotikler ve diğer yöntemler ile gerileme
- ▶ 1990'lardan sonra tekrar gündeme geliyor
- ▶ 2004'te FDA onayı



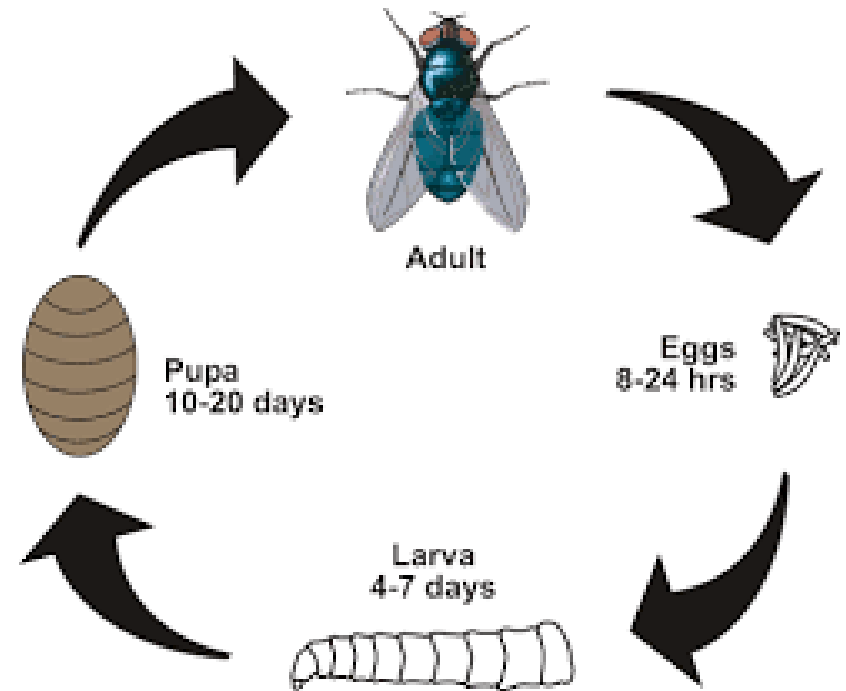
Maggot Tedavisi

- ▶ Miyaz sinekleri
- ▶ En önemli özellik canlı doku/nekroz ayrımı



Maggot Tedavisi

- ▶ *Lucilia sericata*
- ▶ Steril şekilde üretilmiş larvaları



Maggot Tedavisi

Etki

- ▶ Debridman
 - biyodebridman
- ▶ Antimikrobiale etki
- ▶ Granülasyon artışı



Maggot Tedavisi

Debridman

- ▶ Küçük dikencikler
- ▶ Dolaştıkça kazıma
 - Ağız askıları ile
- ▶ Sindirim salgıları
 - Nekrotik dokuları eritir
 - Emer/soğurur
 - Proteolitik aktivite



Her maggot 24 saatte 25 mg
nekrotik materyal
uzaklaştırabilir.

Maggot Tedavisi

Antimikrobial etki

Doğrudan ajana yönelik

- Bakterileri yemek
 - Salgılar ile vücut dışında yıkım
 - Lavaj etkisi?
 - Sindirim ile oluşan ammonia içeren yan ürünler ve yara yatağının alkali olması
- MRSA, Staf, Strep, Pseudomonas

Biyofilme yönelik

- Mekanik etki—fırçalama gibi
- Salgılar biyofilmi çözer ve yenisinin oluşması engellenir

S. aureus, P. aeruginosa

Maggot Tedavisi

Granülasyon artışı

- ▶ Halen üzerinde çalışılıyor
- ▶ Debridman ve antimikrobiyal etkinin sonucu
- ▶ Larvaların hareketi
 - Fiziksel stimülasyon---GF salınımı
- ▶ Salgılar
 - Fibroblast proliferasyonu
 - Anjiogenez artışı

Salgı içeren hazır ürünler??

Maggot Tedavisi Kimlere?

- ▶ Literatüre göre
 - Diabetik yaralar
 - Venöz ülserler
 - Basınç yaraları
 - Akut yaralar
- ▶ Cerrahi debridman uygulanamayan yaralar
- ▶ Sherman: “Maggots are often succesful where conventional remedies have failed”

Maggot Tedavisi Nasıl?

- ▶ Cerrahpaşıa Tıp Fakóltesi
Temel Tıp
- ▶ 2007'den itibaren
- ▶ Artık GATA Haydarpaşıa
- ▶ Maliyet : 75-110 TL



Maggot Tedavisi



- ▶ Cm^2 'ye 5-8 larva olacak şekilde öneriliyor
- ▶ 2-3 gün yarada kalabilir
- ▶ Nemli pansuman
- ▶ Çevresine koruyucu bariyer

Maggot Tedavisi



Maggot Tedavisi



Maggot Tedavisi

Yan etki

- Sadece gıdıklanma ve kaşıntı
- Hasta
- Dermatit!!



Maggot Tedavisi Yan etki

- Dikkat!!!



Epidermal Büyüme Faktörü

► Büyüme faktörleri

- Yara iyileşmesinin her aşamasında görev
- Süreci yönetirler

PDGF*	Trombosit, Makrofaj Endotel hc	Makrofaj ve fibroblastların yaraya çekilmesi Kollajen ve proteoglikan sentezi
TGF	Trombosit, Makrofaj Lenfosit, Hepatosit	TGF-a: keratinosit ve fibroblastlarda mitojenik TGF-b: anjiogenez ve kollajen üretimi, inflamasyon hücrelerinin göçü
EGF*	Trombosit Makrofaj Fibroblast	Fibroblastlardan kollegenaz salınımını uyarma (remodeling fazında matriks yıkımı) Keratinosit ve fibroblast proliferasyonu
FGF	Makrofaj, Mast hc T-lenfosit	Keratinosit ve fibroblast göçü Anjiogenez, granülasyon, epitelizasyon uyarma
VEGF*	Endotel hc	Anjiogenez
KGF*	Fibroblast	Keratinosit göçü, diferansiasyon ve proliferasyonu

Büyüme faktörleri

- ▶ PDGF
- ▶ 5 cm²' ye kadar
- ▶ Non infekte
- ▶ Nöropatik
- ▶ Diyabetik yara
- ▶ Çalışmalar çelişkili

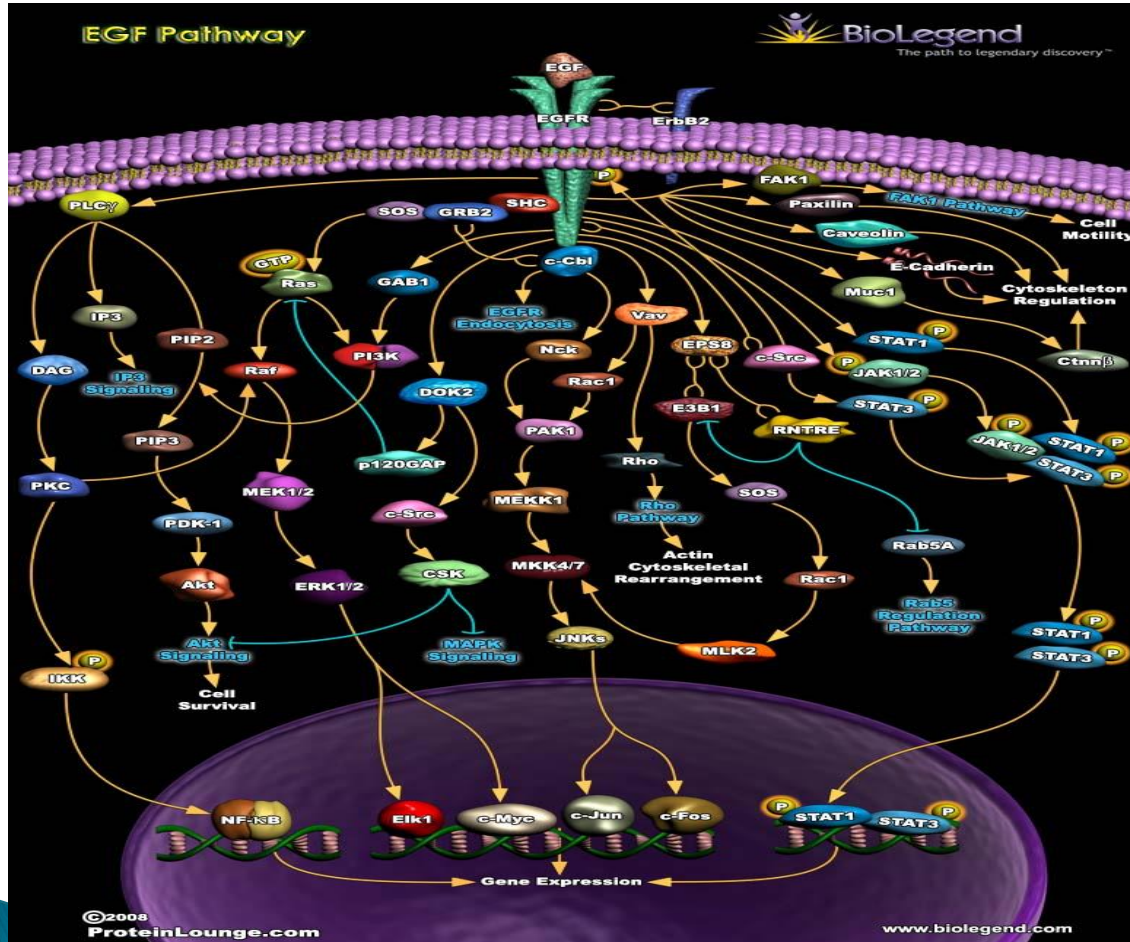


Epidermal Büyüme Faktörü

EGF*	Trombosit Makrofaj Fibroblast	Fibroblastlardan kollegenaz salınımını uyarma (remodeling fazında matriks yıkımı) Keratinosit ve fibroblast proliferasyonu
------	-------------------------------------	--

- ▶ Üzerinde en fazla çalışılan
- ▶ Stanley Cohen tarafından farelerin tükrük bezlerinden izole edilmiş
- ▶ 53 aminoasitten oluşan yapı

Epidermal Büyüme Faktörü



- ▶ Epidermis ve bazal membrandaki reseptörü (EGFR) ile birleşir
- ▶ Birçok reaksiyon
- ▶ Mitojenik etki oluşur
 - DNA sentezi
 - Hücre bölünmesi
 - Hücre proliferasyonu

Epidermal Büyüme Faktörü

- ▶ Akut yaralar
 - Deneysel olarak etkili
 - Kornea epiteli, tavşan kulağı gibi alanlarda topikal
- ▶ Kronik yaralar
 - Tüm büyüme faktörleri az--- Proteazlarca yıkılıyor
 - Topikal verilen de yıkılıyor
- ▶ Diyabetik yaralar
 - Fibroblastların EGF'e verdiği yanıt azalmıştır
 - Keratinositler ve endotel hücrelerinde EGF reseptörü az

Epidermal Büyüme Faktörü

Intralezyonel uygulama

- ▶ Küba'da konu ile ilgili çalışmalar
 - Acosta ve ark. 25 µgr EGF uygulaması
 - Fernandez-Montequin ve ark. 25 ve 75 µgr EGF karşılaştırdı
 - 75 µgr EGF tam kapanma açısından değerlendirildi
 - Çok merkezli, randomize, kontrollü, çift kör

Epidermal Büyüme Faktörü Kimlere?

- ▶ İnfekte olmayan diyabetik yaralara
- ▶ Ülkemizde iskemik diyabetik ülserler
- ▶ Küba'dan getirilmekte
- ▶ Maliyet çok yüksek
 - 1 flakon 1100 dolar
- ▶ Kötüye kullanım



Epidermal Büyüme Faktörü Kimlere?

- ▶ Kronik Yara Konseyi uygulaması
 - İskemik komponenti olan yaralarda
 - Diyabet regulasyonu, infeksiyon kontrolü, revaskülarizasyon, yükten kurtarma ve uygun yara bakımı
 - Ya da revaskülarizasyon şansı olmayan
 - Diğer tedavi yöntemleri etkisiz kaldığında

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

Abstract

Send to:

Acta Orthop Traumatol Turc. 2016;50(3):277-83. doi: 10.3944/AOTT.2015.14.0434.

Intralesional application of epidermal growth factor in limb-threatening ischemic diabetic foot ulcers.

Aktaş Ş¹, Baktıroğlu S², Demir L³, Kılıçoğlu Ö⁴, Topalan M⁵, Güven E⁵, Mirasoğlu B⁶, Yanar F².

Epidermal Büyüme Faktörü Nasıl?



2-3 günde bir
Yaraya göre kürler
halinde



Epidermal Büyüme Faktörü

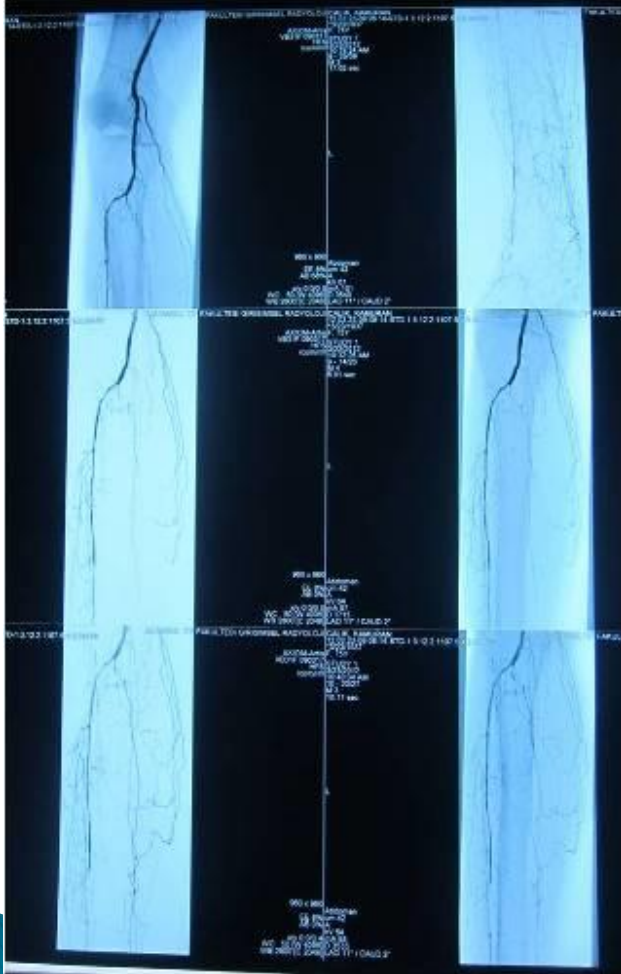
Hasta-1

- KÇ, 74 y, K, Tip 2 DM 25 yıl
- R anjiograf: Popliteal arter %70, Tib ant. Darlık--
- R balon anjioplasti



Epidermal Büyüme Faktörü

Hasta-1



**1 ve 2 parmak da
ampute**

**Heberprot
uygulama öncesi**



Epidermal Büyüme Faktörü

Hasta-1



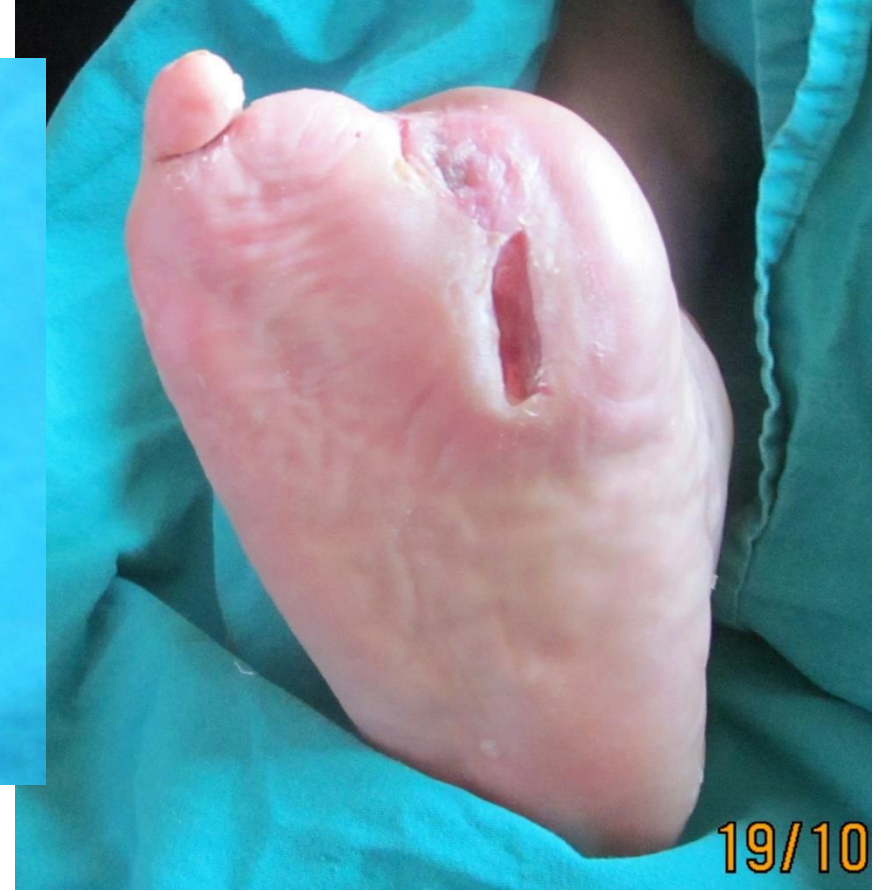
12. Heberprot uygulaması



Greft sonrası

Epidermal Büyüme Faktörü

Hasta-1



Takiple küçüldü

Epidermal Büyüme Faktörü

Hasta-2



- MSE, 79 y, E, Tip 2 DM, PAH
- Koroner bypass—9 yıl
- Koroner stent-- 6 ve 1,5 ay
- 2,5 ay önce L 4.parmakta yara-gangren,
- 1 hafta önce İTF-KDC'de 4. parmak amp.
- Yatış sonrası negatif basınçlı pansuman

Epidermal Büyüme Faktörü

Hasta-2



**L alt ekstremitte PTA
(başarısız)**

Epidermal Büyüme Faktörü

Hasta-2



2,3 ve 5. parmak
amputasyonları



Epidermal Büyüme Faktörü

Hasta-2



1. uygulama



3. uygulama

Epidermal Büyüme Faktörü

Hasta-2



8. uygulama (son)



Epidermal Büyüme Faktörü Kontrendike!

- ▶ Son iki ay içinde akut kalp krizi, şiddetli göğüs ağrısı, akut inme ya da geçici iskemik atak ya da tromboembolik olaylar gibi akut kardiyovasküler rahatsızlığı olan hastalarda
- ▶ Ciddi konjestif kalp yetmezliği (NYHA III ve IV), ciddi atriyoventriküler blok (evre III) ve ritmin kontrol altına alınamadığı atriyal fibrilasyonlu hastalarda
- ▶ Malign hastalık şüphesi ya da malign hastalık öyküsü olan hastalarda
- ▶ Diyabetik koma halindeki ya da diyabetik ketoasidozlu hastalarda

Epidermal Büyüme Faktörü

Yan etki?

- ▶ Titreme, ateş
- ▶ Enjeksiyon yerinde ağrı
- ▶ Uzun dönem etkisi??

[Int Wound J. 2014 Apr 10. doi: 10.1111/iwj.12264. \[Epub ahead of print\]](#)

Unexpected complication of intralesional injection of recombinant human epidermal growth factor: diabetic foot osteomyelitis.

[Ersen O¹](#), [Kara K](#), [Memis A](#), [Mutluoglu M](#), [Ay H](#).

PRP

Platelet Zengin Plazma



Büyüme faktörü kokteyli

Platelet Büyüme faktörleri

BF	Görev
PDGF	Fibroblast ve düz kas hücresi kemotaksisi ve mitogenezi Kollajen sentezi ve kollejenaz salgısı düzeni, proteoglikan sentezi Makrofaj ve nötrofil kemotaksisi
TGF	TGF-a: keratinosit ve fibroblastlarda mitojenik TGF-b: anjiogenez ve kollajen üretimi, inflamasyon hücrelerinin göçü Mezenkimal hücre proliferasyonu
EGF*	Fibroblastlardan kollegenaz salınımını uyarma (remodeling fazında matriks yıkımı) Keratinosit ve fibroblast proliferasyonu Endotelial kemotaksis,
FGF	Keratinosit ve fibroblast göçü Anjiogenez, granülasyon, epitelizasyon uyarma
VEGF*	Anjiogenez Endotelial hücre mitogenezi,
CTGF	Kıkırdak proliferasyonu, anjiogeneze etki, platelet adhezyonu
IGF-1	Fibroblast kemotaksisi, protein sentezi stimülasyonu Osteoblastlar üzerine etki

Platelet yapısı

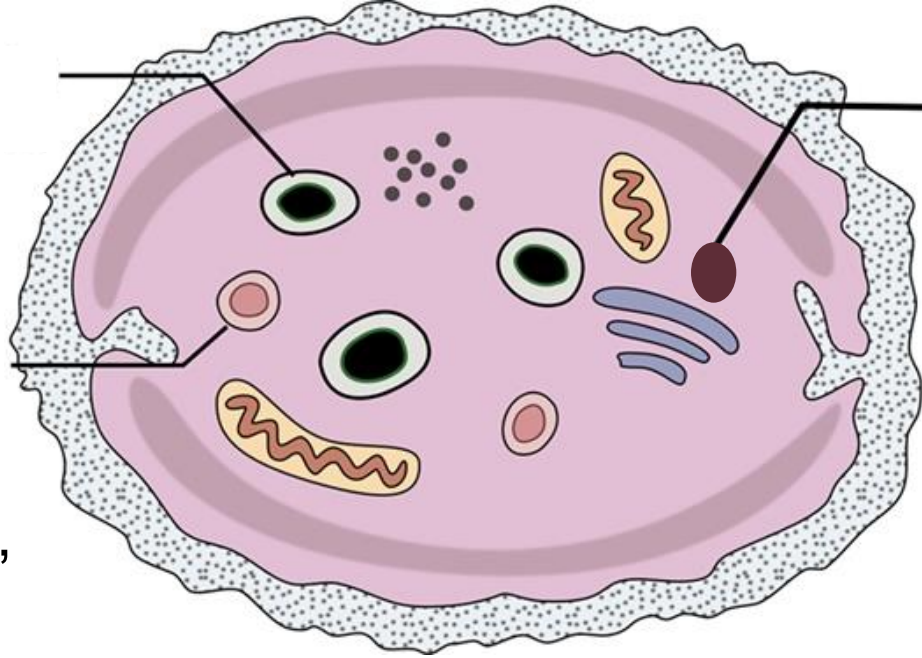
Delta/yoğun granüller:

ADP/ATP

Ca, histamin,
serotonin, dopamin

Alfa granüller:

koagulasyon,
büyüme faktörleri,
sitokinler



Lizozomal
granüller:

Proteolitik
enzimler

Aktivasyon sonrası granüllerden salgılanma

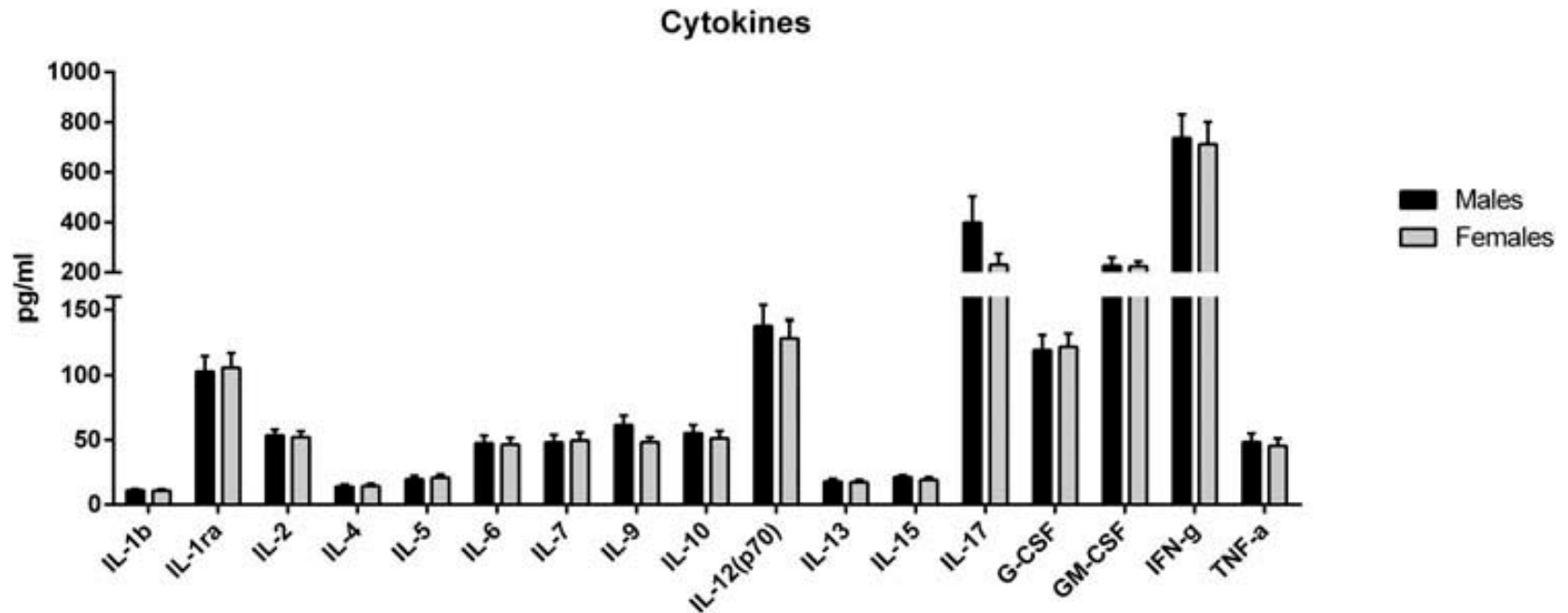
Yedi önemli büyüme faktörü

10 dakika sonra başlar

%95'i bir saatte salgılanır

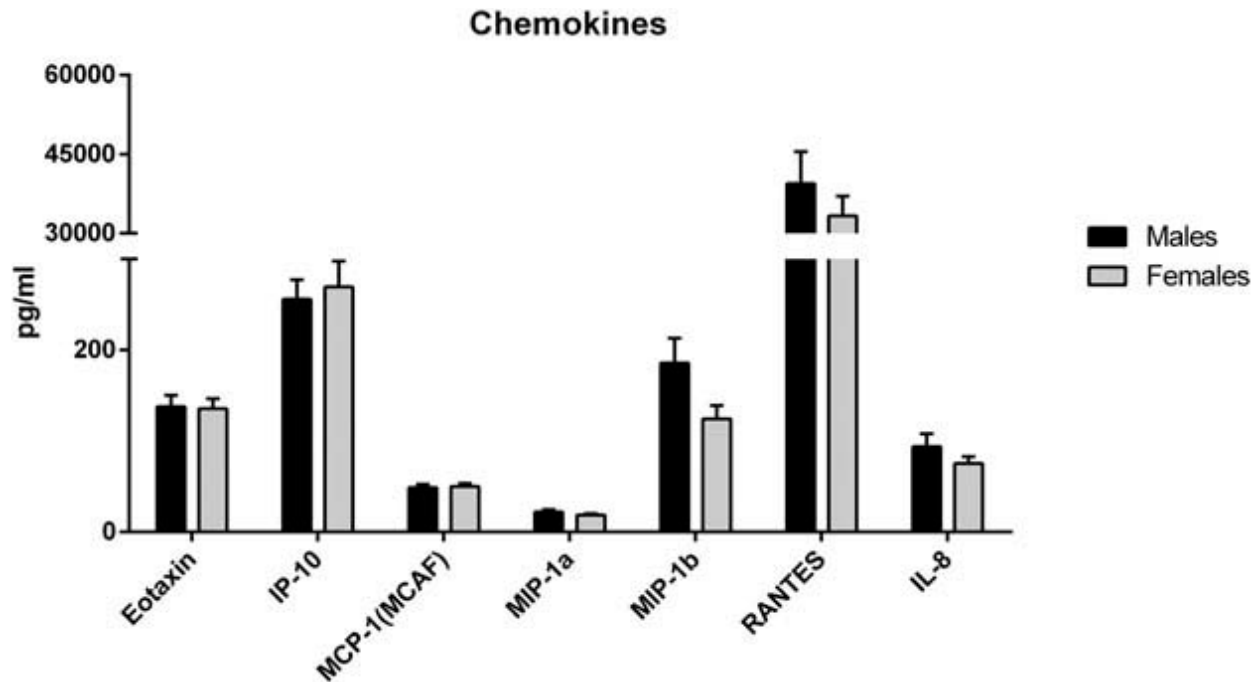
Platelet

Diğer Bioaktif Moleküller

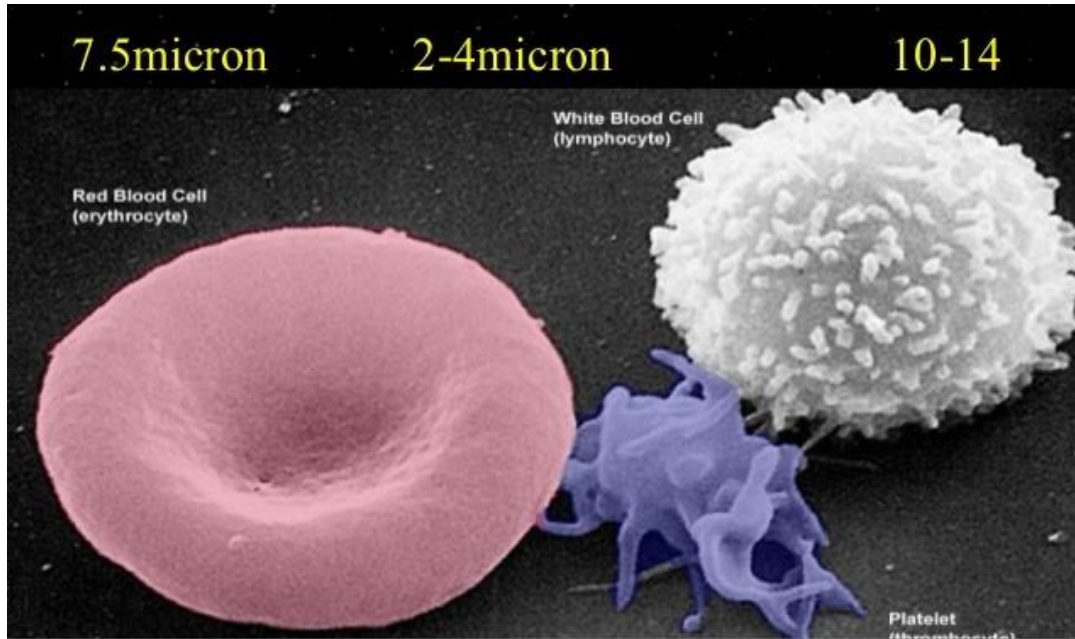


Platelet

Diğer Bioaktif Moleküller



PRP



- ▶ Referans değer üzerinde platelet içeren otolog kandan elde edilmiş plazma fraksiyonu
- ▶ Etkin olması için 1 milyon platelet

PRP hazırlanması

- ▶ 30-60 cc kan alınması
- ▶ Antikoagulan
 - Sitrat dextroz A

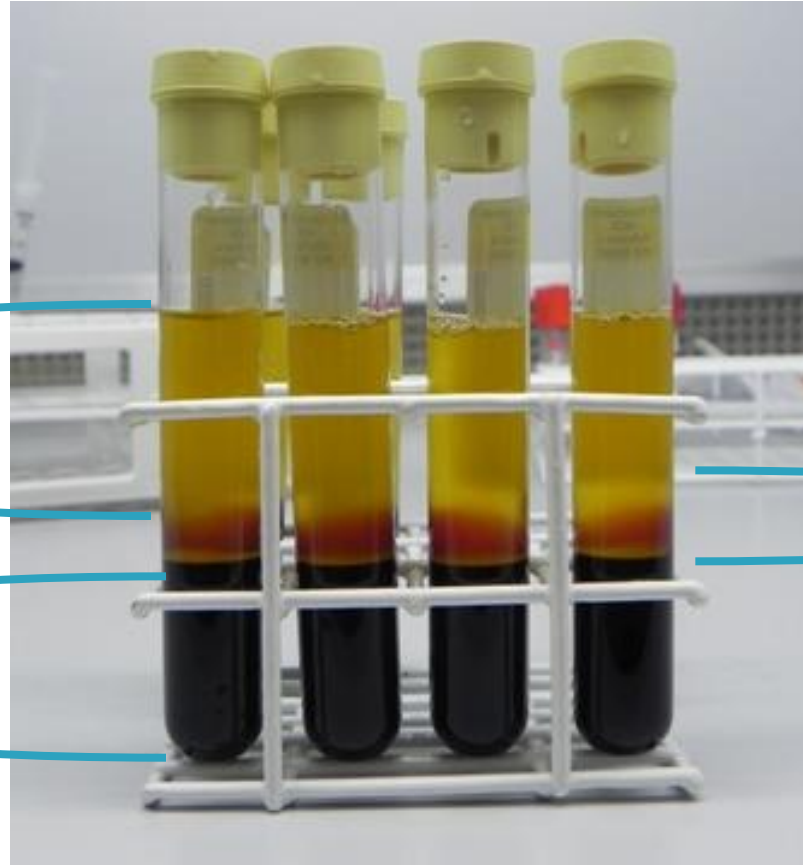


Soft spin/düşük devir

PRP hazırlanması

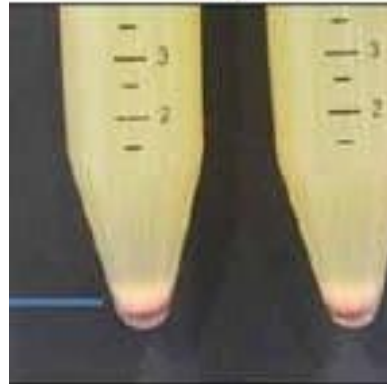
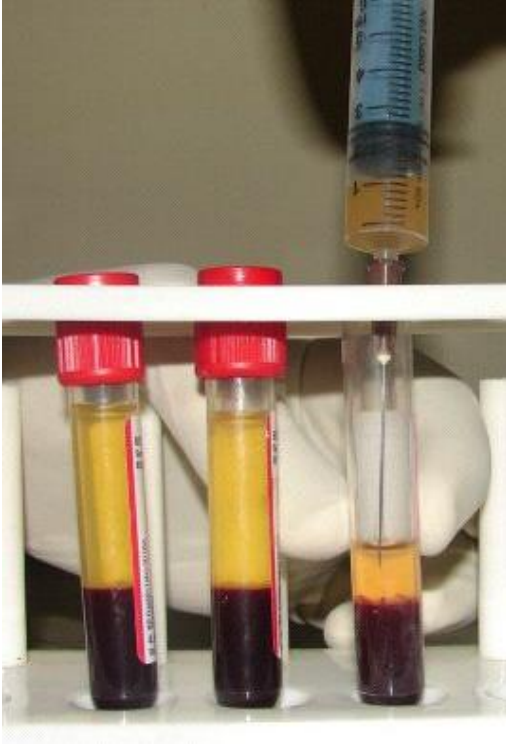
Plazma

Eritrosit



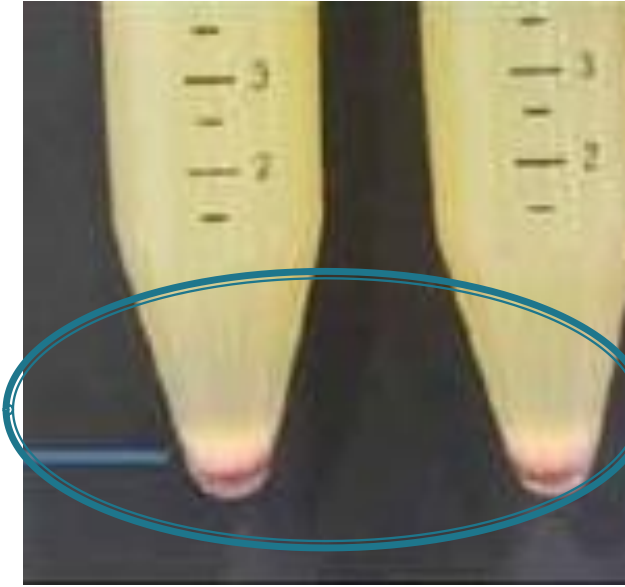
Buffy coat
Platelet ve
lökosit

PRP hazırlanması



Hard spin/yüksek devir

PRP hazırlanması



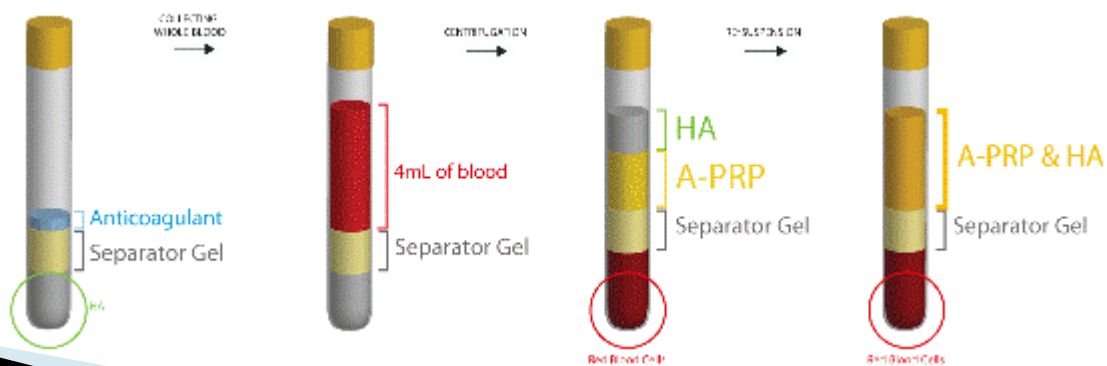
Aktivasyon

- Trombin
- CaCl
- Ca-glukonat
- Kollajen!!



İnjesiyon
Jel

PRP cihazları



PRP sınıflama

- ▶ P-PRP: saf plateletten zengin plazma
- ▶ L-PRP: lökosit ve PRP
 - Düşük yoğunluklu fibrin
 - Ticari olarak en çok kullanılan
- ▶ P-PRF: saf plateletten zengin fibrin
 - Yüksek yoğunluklu fibrin
 - Jel formunda, enjeksiyonu mümkün değil
- ▶ L-PRF: lökosit ve PRF

Kullanım

- ▶ Ortopedik
- ▶ Diş hekimliği
- ▶ Dermatalojik/kozmetik
- ▶ Yara iyileşmesi



PRP-Yara iyileşmesi

- ▶ Genellikle olgu serisi
 - Jel/injeksiyon
- ▶ Hayvan çalışması
 - Akut yara
- ▶ Değerlendirme
 - 6 RCT
 - Hepsinde jel olarak uygulama
 - Protokoller farklı: 2/hafta, 1/hafta
 - Tedavi süreleri farklı

Çok fazla değişken...

- ▶ Santrifüj gücü
- ▶ Sıcaklık
- ▶ Hatta kanın alınma süresi



Bir çok çalışma var
Platelet sayısı
üzerine

- ▶ Platelet GF korelasyonu??
- ▶ Kalitatif??
- ▶ Aktivasyon?

TEŞEKKÜRLER...

