

Diyabetik Ayak Yarasının Tedavisinde Yardımcı Yöntemler

Dr. M. Bülent Ertuğrul

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.



Fiziksel, kimyasal, termal, radyasyon,
cerrahi nedenlere baęlı olarak ya da
kendiliğinden gelişen doku bütünlüğünün
bozulması durumuna **YARA** denir.



Sınıflama

- ❖ Tutulan dokunun derinliğine (yüzeyel-tam kat)
- ❖ Gelişim sürecine (akut-kronik)
- ❖ Nedenine (diyabetik, venöz, basınç, cerrahi vs)
- ❖ Enfeksiyon durumuna (temiz-infekte)
- ❖ Yaranın durumuna (eskar, nekrotik, granüle, epitelize vs)



❖ Akut yara:

Travmatik veya cerrahi olarak oluşan, genellikle beklenen iyileşme sürecine uygun yanıt veren, temiz yaralardır

❖ Kronik yara:

Geç veya güç iyileşen veya iyileşmeyen yaralardır. (6-8 haftada iyileşmeyen veya 4 haftada hiçbir iyileşme belirtisi göstermeyen)

✓ Genellikle iyileşmeyi geciktiren altta yatan bir neden bulunur (damar problemi, diyabet, infeksiyon, radyasyon hasarı, bası, malnutrisyon vs)



Kronik yara çeşitleri

- ❖ Basing yarası
- ❖ Diyabetik ayak
- ❖ Arteriyel yetmezlik yarası
- ❖ Venöz ülser
- ❖ Radyasyon hasarı
- ❖ Ameliyat sonrası yaralar



Yara görünümü

- ❖ Eskar
- ❖ Nekrotik-fibrotik
- ❖ Granüle
- ❖ Epitelize
- ❖ Masere

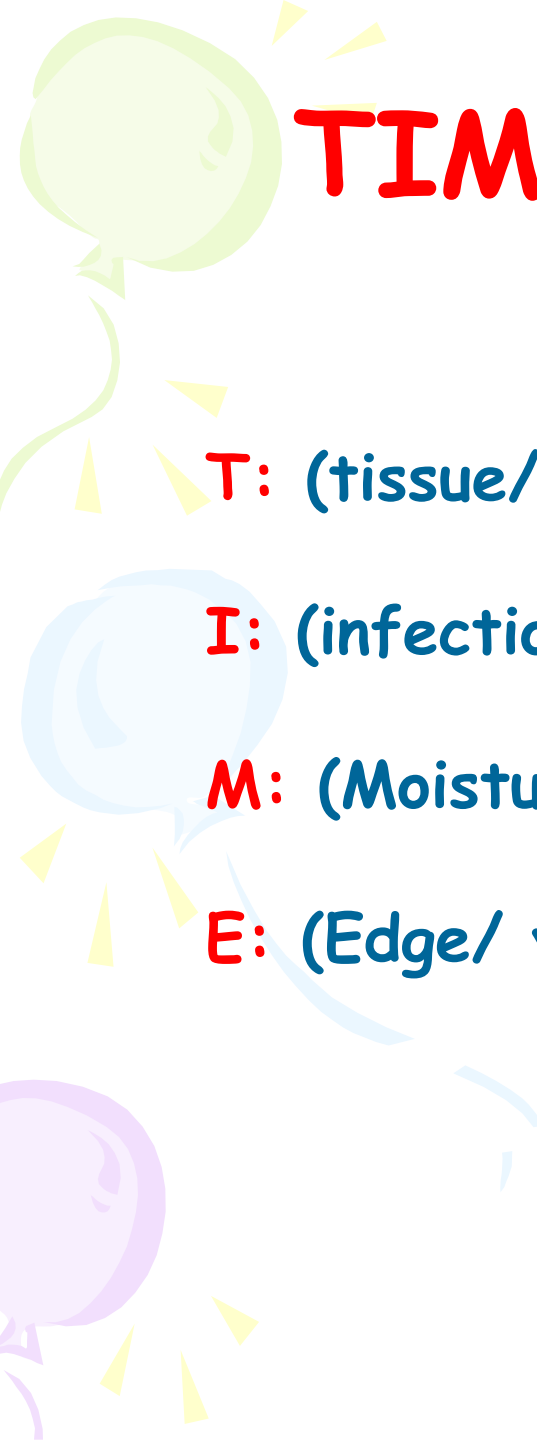


Yara tedavisinde temel kural

❖ Yara yatağı hazırlama kavramı

- Hedef yarayı kapatmak değil, yarayı cerrahi olarak kapatılmaya ya da spontan iyileşmeye hazır hale getirmektir.





TIME yaklaşımı

T: (tissue/ doku)

I: (infection, inflamation)

M: (Moisture/ nem)

E: (Edge/ yara kenarı, epitelizasyon durumu)

T; doku deęerlendirme ve düzenleme

❖Nekrotik;

- l hücre ve dokulardan oluřmuř koyu gri tabakadır, pis kokuludur,
- Yara iyileşmesini engeller, infeksiyon yükünü ağırlaştırır.

❖Eskar;

- Koyu gri-siyah, meşin gibi tam kat kuru bir yapıdır. l deri ve granülasyon dokusundan oluşur.
- Granlasyonu, epitelizasyonu, yara nem dengesini bozar, infeksiyona ve inflamasyona yol açar.
- Yara ortamından uzaklaştırılması gerekir (iskemik yaralarda dikkat)

❖Fibrotik;

- Kirli sarı renkte, yara tabanına yapışık tabakadır.Yarada bulunan fibrin ve proteinlerin birikimi ile oluşur.
- Kuru yaralarda sertleşir, ayrılması güçleşir, ıslak yaralarda yumuşar ve cıvıklaşır.
- Yara iyileşmesini durdurur, infeksiyon yükünü arttırır.



T; doku deęerlendirme ve düzenleme

❖ AMAÇ

- Eskar, Fibrotik, Nekrotik dokulardan kurtul!
- nce Granüle, sonra Epitelize hale getir!
- Masere etme!



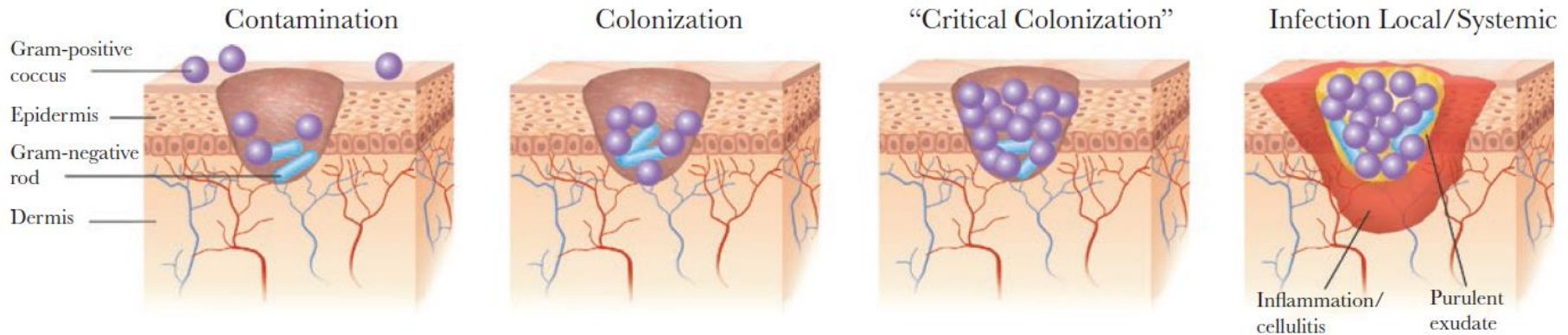
❖ YÖNTEM

➤ Debridman

- ✓ Cerrahi debridman (Ameliyatla, kretle, ıslak-kuru vs.)
- ✓ Otolitik debridman (nemli yara bakımı)
- ✓ Enzimatik debridman (kollajenaz, papain-re)
- ✓ Biyolojik debridman (larva, kurtçuk)

I; infeksiyon-inflamasyon

Pathogenesis of Open Wound Infections





I; infeksiyon-inflamasyon

❖ AMAÇ

- Kontaminasyonu engellemek!
- Kolonizasyonu kritikleştirmeden durdurmak!
- İnfeksiyonu ortadan kaldırmak!

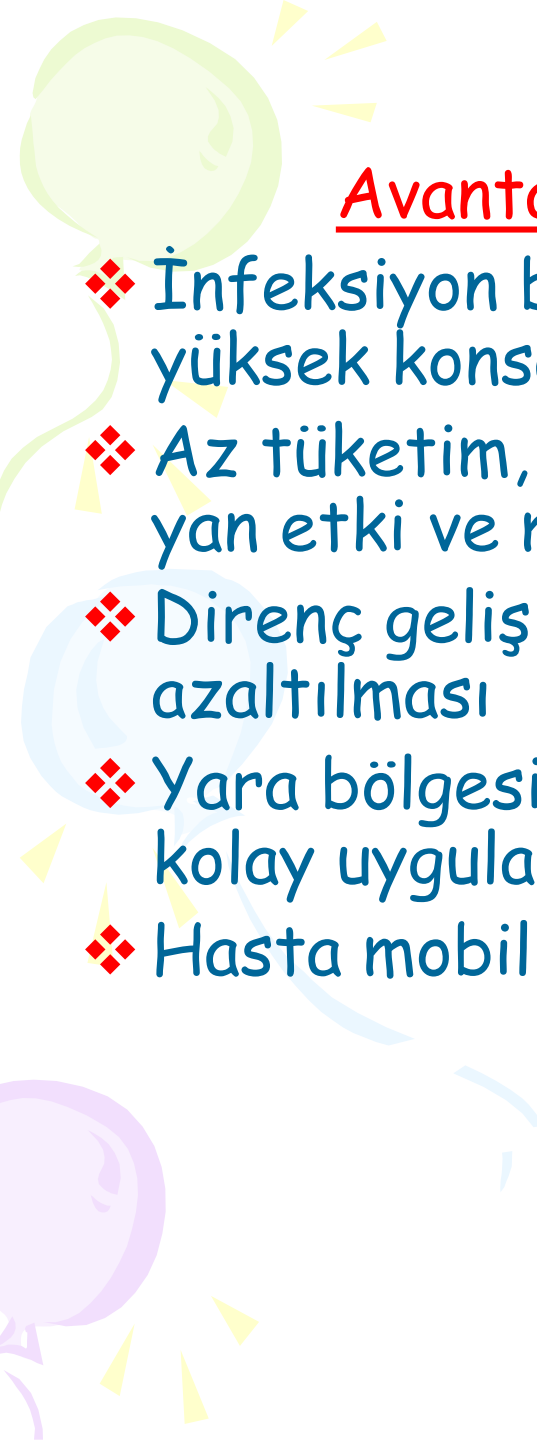
❖ YÖNTEM:

- Cerrahi yöntemler (amputasyon, debridman, drenaj)
- Lokal antiseptikler
- Lokal antibakteriyaller
- Sistemik antibiyotikler

Neden topikal tedavi?

❖ Mikroorganizma varlığının kesin tanımlanma sorunu

- Enfeksiyon ↔ Kolonizasyon
- Sistemik kullanım sonrası kronik yara bölgesinde etkin antimikrobiyal varlığı
 - ✓ Vasküler problemler
 - ✓ Enfekte dokuya antimikrobiyal penetrasyonu
- Toksisite
- Etkinlik süresi
- Direnç gelişimi
- Biyofilm üzerine etkinlik



Avantajları

- ❖ Enfeksiyon bölgesinde yüksek konsantrasyon
- ❖ Az tüketim, toksisite, yan etki ve maliyet
- ❖ Direnç gelişiminin azaltılması
- ❖ Yara bölgesine direkt ve kolay uygulama
- ❖ Hasta mobilizasyonu

Dezavantajları

- ❖ Zayıf doku penetrasyonu
- ❖ Lokal hipersensitivite
- ❖ Lokal cilt florasında değişim
- ❖ Doz ayarlamada güçlük
- ❖ Sık uygulama gereksinimi
- ❖ Kontaminasyon riski
- ❖ Geniş yaralarda sistemik etki.

Formları

❖ Merhem

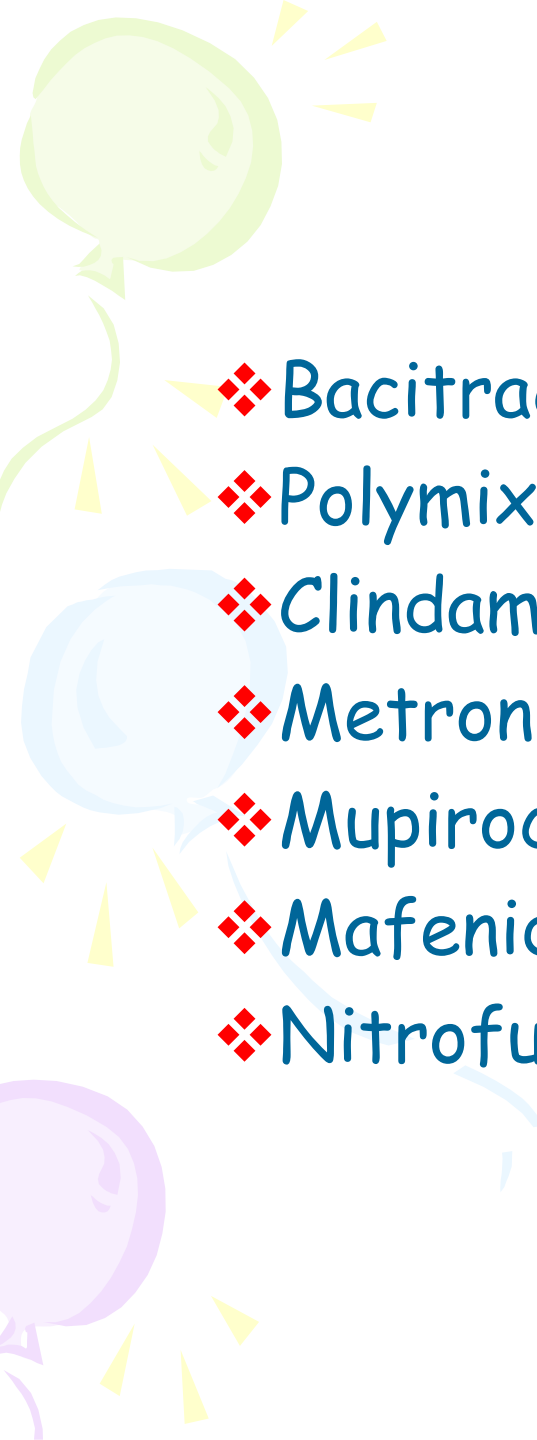
- Kalıcıdır
- Kolay kapatır %5-%10 genişlik)
- Kuru lezyonlar için uygundur

❖ Krem

- Az kalıcıdır
- Kolay uygulanır
- Nemli yaralarda kullanılabilir
- Suyla yıkanabilir

❖ Solusyon

- Her noktaya kolayca ulaşabilir



Antibiyotikler

❖ Bacitracin

❖ Polymixin B

❖ Clindamycin

❖ Metronidazole

❖ Mupirocin

❖ Mafenide acetate

❖ Nitrofurazone

❖ Neomycin

❖ Gentamicin

❖ Retapamulin

❖ Fucidic acid

❖ Sulfacetamide

Yaranın durumu	Açıklama	Sonuç	Öneri
İnfekte değil	İnfeksiyon bulgusu yok	Sorun olmaz	Antimikrobiyal kullanımı gereksiz
Şüpheli infekte	•Pürülan olmayan akıntı •Kültürde $\geq 10^5$ cfu/g üreme	•Yaranın iyileşmesinde yavaşlama veya duraklama •Kötü koku •Rahatsızlık hissi •İnfektif granülasyon	Kısa süreli topikal antimikrobiyal
İnfekte	İnflamasyonun klasik bulguları	•İnfeksiyonun ilerlemesi •Granülasyonun oluşmaması	Sistemik ve/veya Topikal antimiktobiyal tedavi

Antiseptikler

❖ Asetik asid

❖ Klorheksidin gluconate

❖ Octenidine HCl

❖ Cetrимide

❖ Iyodoforlar

➤ Povidone iodine

➤ Cadexomer iodine (iodosorb)

❖ Triclosan

❖ Klor bileşikleri

➤ Sodyum hipoklorid

➤ Hipokloröz asid

❖ Hexachlorophen

❖ Hidrojen peroksit

❖ Gümüş

❖ Peptidler

❖ Pexiganan

❖ Bal (medical grade)

Bal (Medical grade) = manuka

- ❖ Sporlu bakteri içerebilir
- ❖ Geniş spektrumlu (ozmotik etki)
 - MRSA ve VRE
- ❖ Cilt kolonizasyonunu azaltır
- ❖ Yara iyileşmesini hızlandırır
- ❖ Çok düşük yan etki



✓ Manuka balı *P.aeruginosa* 'da bakterinin hareket ve yara dokusuna penetrasyonunu sağlayan virulans genini (*fliC*) baskılar

Journal:	<i>Infectious Diseases</i>
Manuscript ID	SINF-2017-0102
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	01-Mar-2017
Complete List of Authors:	Ertugrul, Bulent; Adnan Menderes University Medical Faculty, Infectious Diseases and Clinical Microbiology Oryasin, Erman; University of Adnan Menderes , REDPROM Research Center Lipsky, Benjamin; University of Oxford; University of Washington Willke, Ayse; Kocaeli University, Infectious Diseases Bozdogan, Bulent; University of Adnan Menderes , REDPROM Research Center
Keywords:	Diabetic foot infection, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , virulence genes

Virulence genes	Diabetic foot infection (N=29) (%)	Other infections (N=34) (%)	p	Total (N=63) (%)
<i>fliC</i> (flagellar filament structural protein; flagellin)	23 (80)	15 (44)	0,01*	38 (60)
<i>toxA</i> (Exotoxin A)	29(100)	27 (79)	0,041*	56 (89)
<i>phzS</i> (flavin dependent hydroxylase)	18 (62)	3 (8)	<0,001*	21 (33)
Biofilm positive	10 (34)	13 (38)	0,963	23 (37)

Among clinical isolates of *P. aeruginosa* from patients with diabetic foot infections, we found that three virulence genes that play important roles in tissue penetration (*fliC*), tissue damage and survival under anaerobic condition (*phzS*) and cell death (*toxA*) were significantly more often isolated than in other infections. Methods to inhibit the synthesis of these genes may improve outcomes in diabetic foot infections.



M; nemli yara ortamı

❖ AMAÇ

- Yarayı kurutmaktan kaçın!
- Aşırı eksüdayı uzaklaştır!

❖ YÖNTEM

- Islak (nemli pansuman)
- Çağdaş yara kapama malzemeleri
- Negatif Basıncılı Yara Tedavisi

Negatif Basıncılı Yara Tedavisi (NBYT);

- ❖ Antik Roma ve Mısır'da yara emici şifacılar
- ❖ Dr.Anel, Dr.Fox, Dr.Gustav (19.yy):Şırınga, bardak tüp ve pompa sistemleri
- ❖ **Dr.Winter (1962):Yaranın nemi!**
- ❖ Dr. Bagaoutdinov (1986): Köpük örtüler ile negatif basınç sistemi



Ann Plast Surg. 1997 Jun;38(6):563-76; discussion 577.

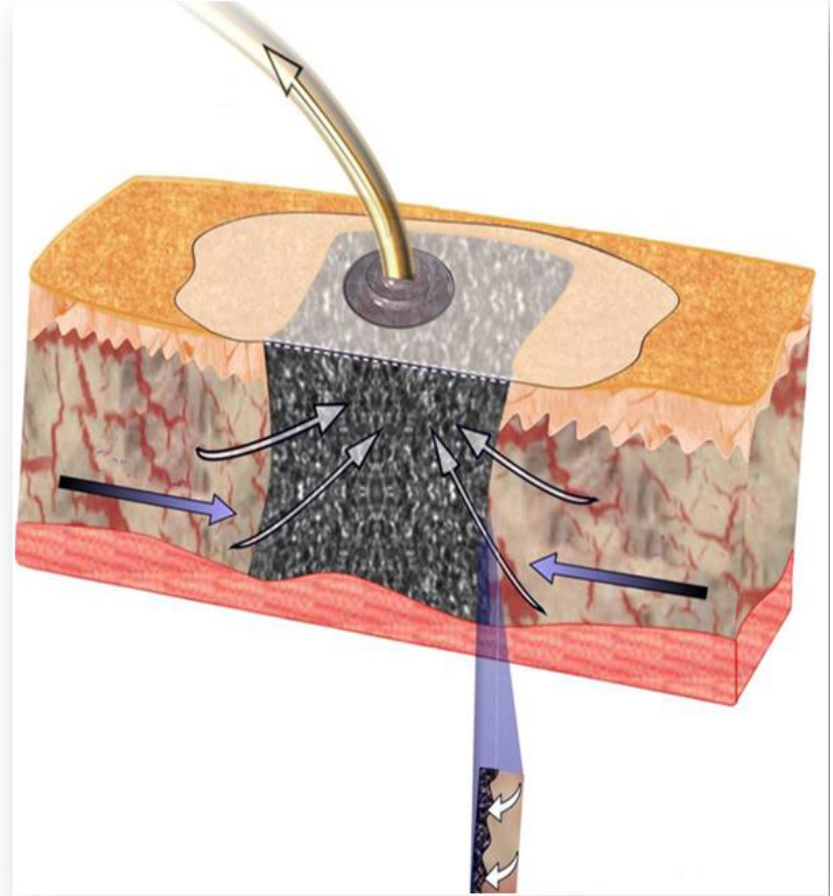
Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience.

Argenta LC, Morykwas MJ.

- ❖ **Dr.Argenta, Dr.Morykwas (1997): Poliüretan köpük ve mekanik vakumlama**

Negatif Basıncılı Yara Tedavisi (NBYT);

- ❖ Yaranın steril bir sünger veya bez ile kapatılıp negatif basınçla emilmesine dayanan bir tedavidir.
- ❖ Son 20 yılda yara tedavisinde giderek artan bir kullanım alanı bulmaktadır
- ❖ Yalnızca yara tedavisi için geliştirilmiştir.



30'un üzerinde cihaz Birçok farklı pansuman piyasada



Negatif Basıncılı Yara Tedavisi (NBYT);

- ❖ Sürekli veya aralıklı
- ❖ Kontrollü sub-atmosferik basınç
- ❖ Sıvı içerikli materyalin uzaklaştırılması

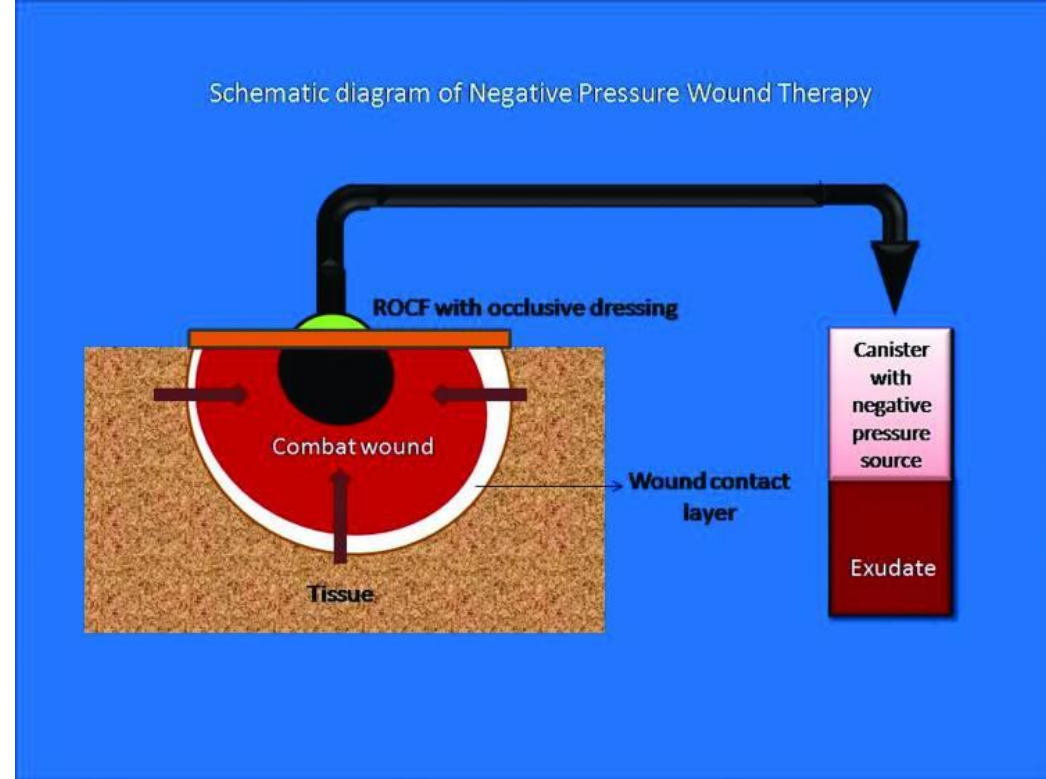
Adlandırma

Vacuum assisted closure	VAC
Topical negative pressure	TNP
Vacuum sealing technique	VST
Sealed surface suction	SSS
Negative pressure therapy	NPT
Negative pressure wound therapy	NPWT

ETKİ MEKANİZMASI

Temel etkiler

- Makrodeformasyon
- Mikrodeformasyon
- Yaranın drenajı (metallo proteinaz içeren yara sıvısının uzaklaştırılması)
- Yara çevresinin kontrolü



Maurya S, Bhandari PS. Adv Wound Care 2016;5: 379 -389

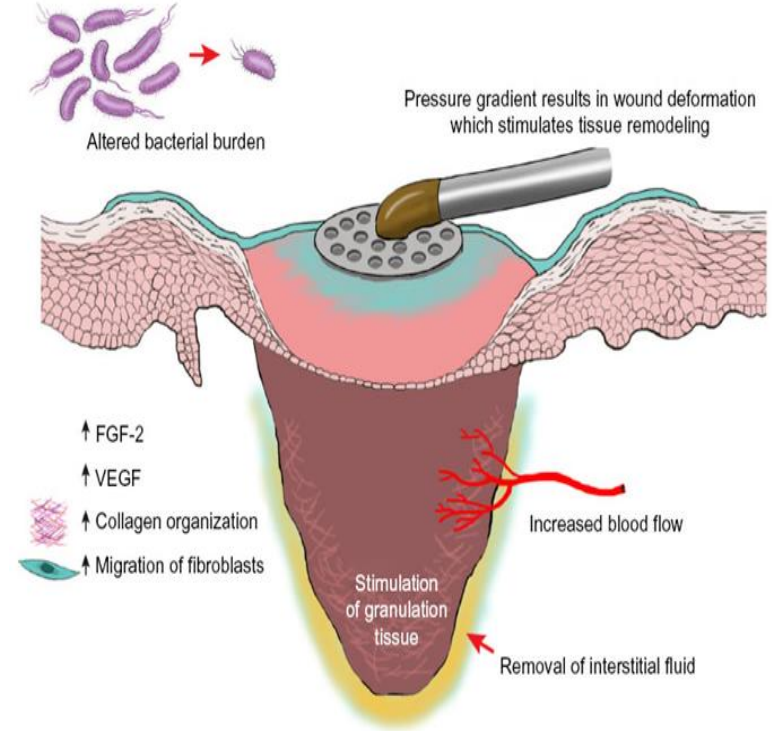
ETKİ MEKANİZMASI

Diğer etkiler

- İnflamasyonun düzenlenmesi (ödemin azaltılması)
- Hücre proliferasyonu
- Granülasyonun gelişmesi
- Bakteriyel yükün azaltılması

❖ ToxA genini baskılar

- ✓ ToxA; Eksotoksin A yapımından sorumludur ve bu eksotoksin Elangolasyon faktörü 2'yi baskılar ve hücre ölümüne yol açar. Ayrıca bu gen çoğul direnç ile de ilişkilidir

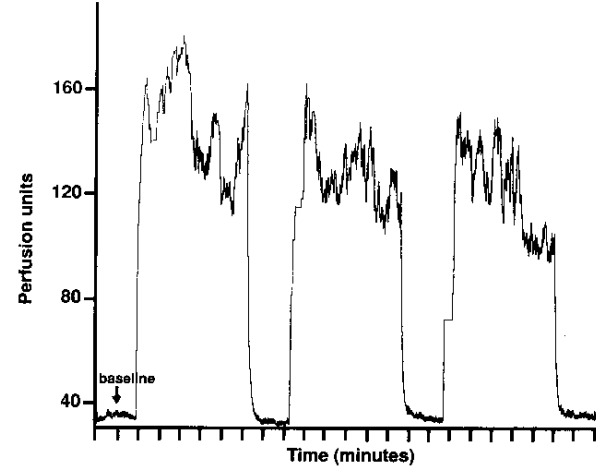


Wang GQ, et al. BioMed Res Int 2016;7986234

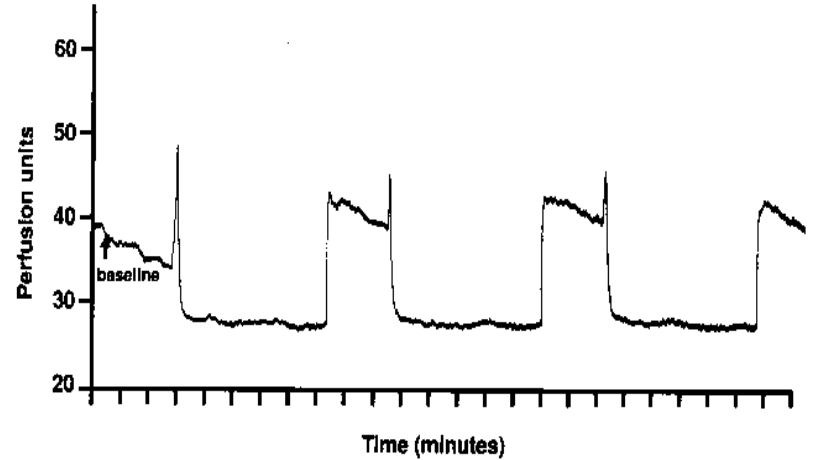
Amirmozafari N, et al. Arc Iran Med 2016;19:353-8
Khosravi AD, et al. Burns 2016;42:1116-20

Lokal kan akımı artışı

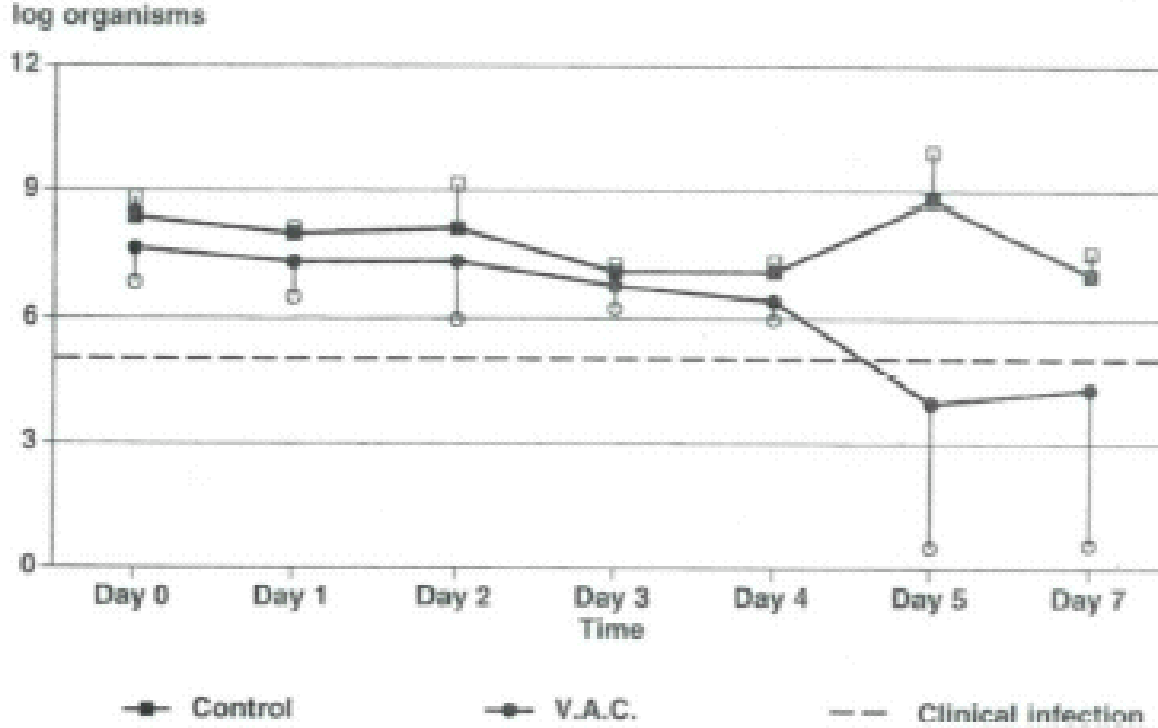
❖ 125 mmHg basınçta 5/2 dakikalık aralıklı uygulama ile



❖ 400 mmHg basınçta 5/2 dakikalık aralıklı uygulama ile

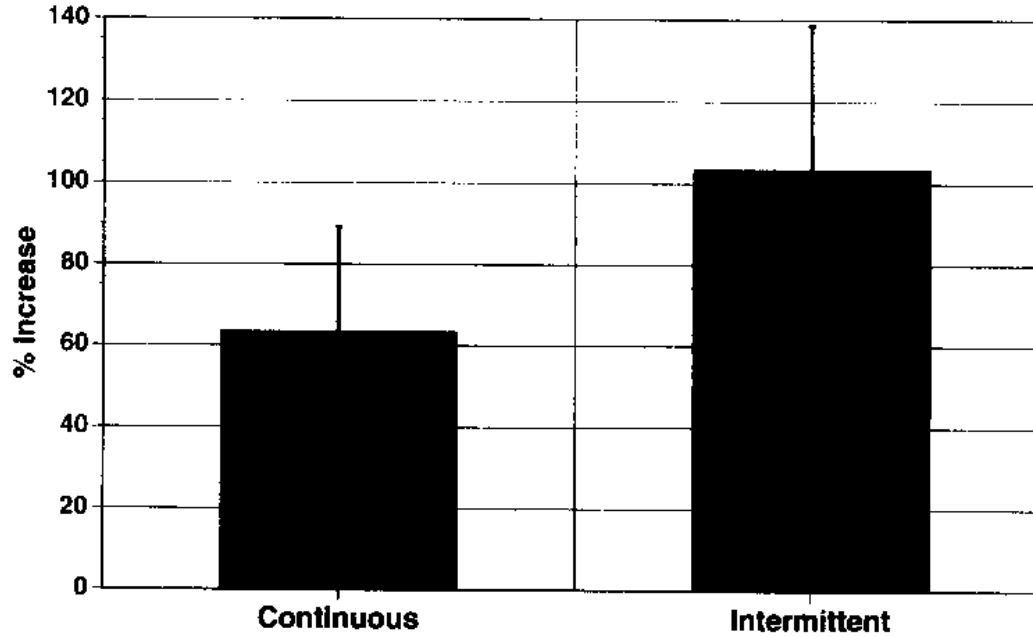


Bakteri yükünün azalması



- ✓ Hayvan çalışmaları; bakteri sayısı 4. günden sonra anlamlı olarak azalıyor
- ✓ Klinik çalışmalar negatif basınç ile tedavi edilen yaralarda infeksiyon gelişmiyor

Granulasyon dokusu gelişimi



❖ Standart yara bakımına göre anlamlı derecede granulasyon dokusu artışı:

- >%63 sürekli emme ile
- >%103,4 aralıklı emme ile

İnstitasyonlu Negatif Basıncılı Yara Tedavisi (iNBYT);

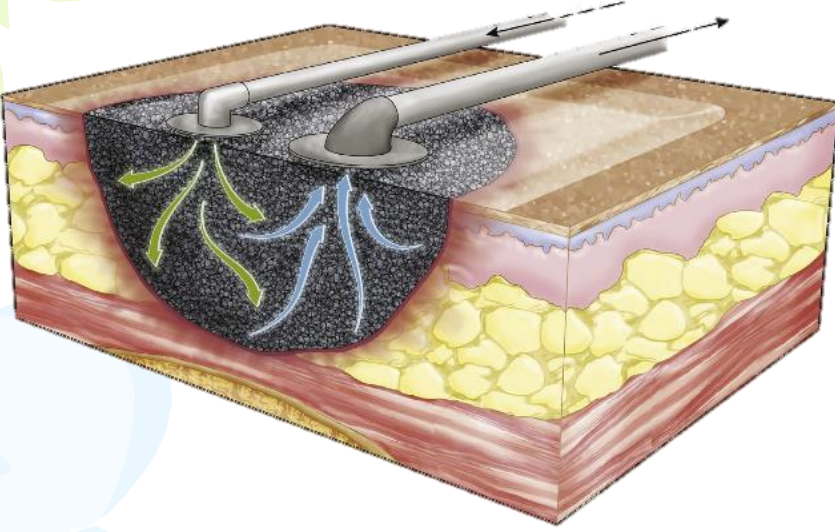
- ❖ Tüm yaralar mikroorganizmalarla kolonize olur
 - Yerleşik flora (Koagülaz negatif stafilokoklar, *corynebacteria*)
 - Geçici flora (*S. aureus*, Gram negatif çomaklar, enterokoklar)
- ❖ Organizmalar yara üzerinde yüksek sayılara ulaşabilir ve
 - Yara iyileşmesini geciktirirler
 - Yara enfeksiyonuna yol açarlar
- ❖ Topikal tedavi ile sistemik antibiyotiklerin yan etkisinden etkilenmez ve bakteriyel bioburden azaltılabilir
- ❖ Yara irrigasyonu geniş bir kullanım alanına sahiptir

Irrigasyon



Sıvının yaranın üzerinde kalmasına izin vermez;
Sadece yüzeysel bölgelere ulaşır

İnstilasyon

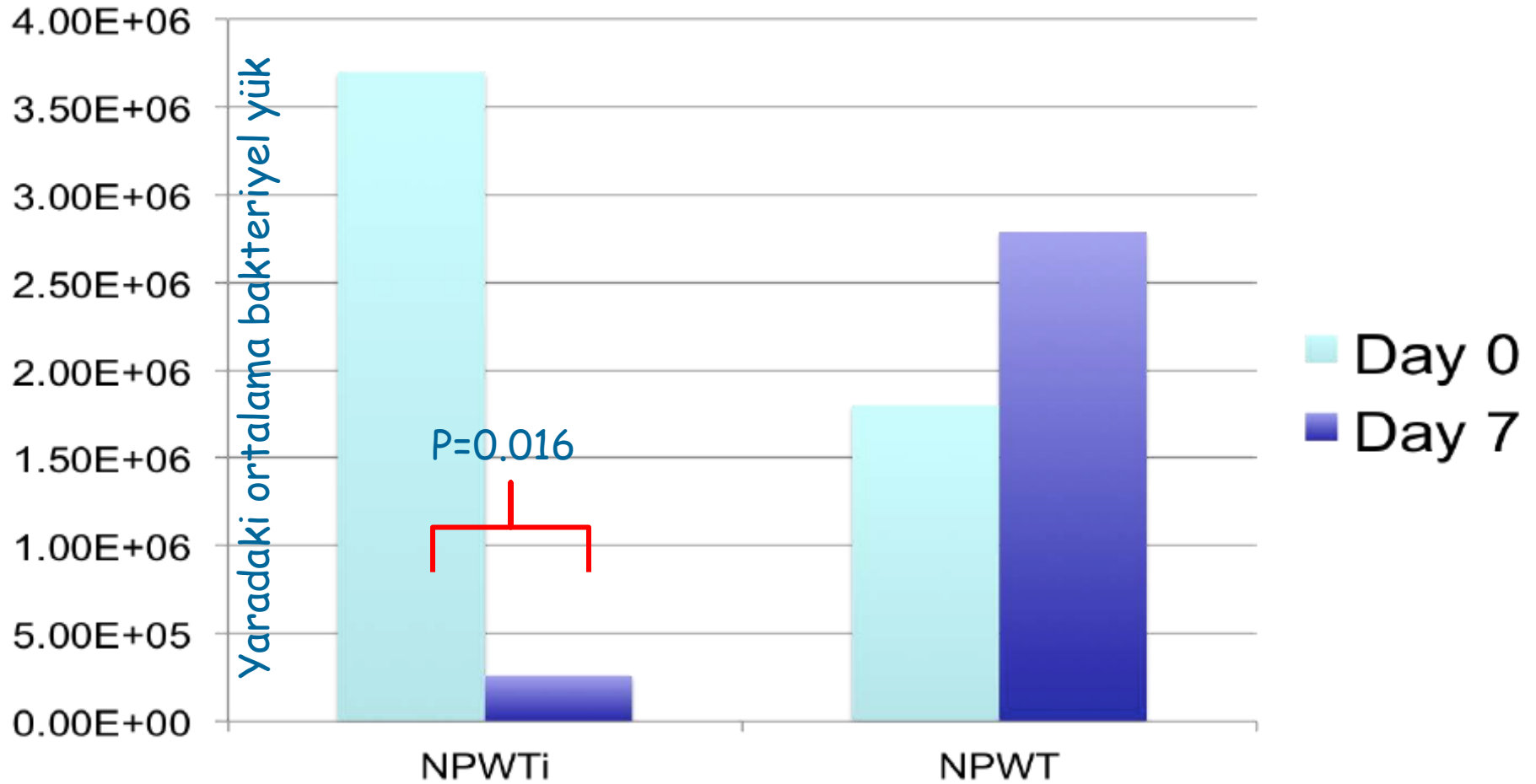


Drenaj yapılmadan önce
sıvının yara üzerinde
kalmasını sağlar, daha
derin yaralara ulaşır



Huang et al, *Curr Prob in Surg* 2014; 51:301

Bakteriyel yükte azalma NBYT - iNBYT



iNBYT - İnstilasyon için neler kullanılır?

Antiseptikler

- ✓ Polihekzidin ± betadin
- ✓ Povidon iyot
- ✓ Klorhekzidin
- ✓ Polihekzametilen biguanid
- ✓ Sodyum hipoklorid
- ✓ %5'lik gümüş nitrat
- ✓ Benzalkolyum klorür
- ✓ Asetik asit

Antibiyotikler

- ✓ Neomisin
- ✓ Basitrasin
- ✓ Sülfonamidler

Antibakteriyel olmayan ajanlar

- ✓ Dilüe lidokain
- ✓ Steril salin

iNBYT Uluslar arası uzlaşI rehberi

Negative-Pressure Wound Therapy with Instillation: International Consensus Guidelines

Paul J. Kim, D.P.M., M.S.
Christopher E. Attinger, M.D.
John S. Steinberg, D.P.M.
Karen K. Evans, M.D.
Burkhard Lehner, M.D.
Christian Willy, M.D., Ph.D.
Larry Lavery, D.P.M., M.P.H.
Tom Wolvos, M.D., M.S.
Dennis Orgill, M.D., Ph.D.
William Ennis, D.O., M.B.A.
John Lantis, M.D.
Allen Gabriel, M.D.
Gregory Schultz, Ph.D.

Washington, D.C.; Heidelberg
and Berlin, Germany; Dallas, Texas;
Scottsdale, Ariz.; Boston, Mass.;
Chicago, Ill.; New York, N.Y.;
Vancouver, Wash.; Gainesville, Fla.

Background: Negative-pressure wound therapy with instillation is increasingly utilized as an adjunct therapy for a wide variety of wounds. Despite its growing popularity, there is a paucity of evidence and lack of guidance to provide effective use of this therapy.

Methods: A panel of experts was convened to provide guidance regarding the appropriate use of negative-pressure wound therapy with instillation. A face-to-face meeting was held where the available evidence was discussed and individual clinical experience with this therapy was shared. Follow-up communication among the panelists continued until consensus was achieved. The final consensus recommendations were derived through more than 80 percent agreement among the panelists.

Results: Nine consensus statements were generated that address the appropriate use of negative-pressure wound therapy with instillation. The question of clinical effectiveness of this therapy was not directly addressed by the consensus panel.

Conclusion: This document serves as preliminary guidelines until more robust evidence emerges that will support or modify these consensus recommendations. (*Plast. Reconstr. Surg.* 132: 1569, 2013.)

iNBYT Uluslar arası uzlaş ı rehberi

- ❖ Klinik etkinli ğin kanıt ı için yeterli veri yok
- ❖ De ğişik yara tiplerinde kullanımı için onayı var;
 - ASA skoru > 2 olan hastalar
 - Ciddi travmatik yaralar
 - Diyabetik ayak infeksiyonları
 - İnvazif infeksiyonu (nekrotizan fasiit gibi) olan ya da biyofilm düşünölen komplike yaralar
- ❖ İnfekte veya kolonize yaralarda debridmanın yerine geçemez
- ❖ İnstilasyon solösyonları olarak polihekzidin±betadin, micro/dermacyn (hipoklöröz), salin solösyonu, sodyum hipoklöröd, gümüş nitrat kullanılabilir
- ❖ Uygun instilasyon: *10 - 20 dakika, süngerin satüre olacağı kadar volüm, -125 - 150 mmHg negatif basınç*
- ❖ Süre de ğişken, yara yata ğı bir sonraki tedaviye hazırlanana kadar

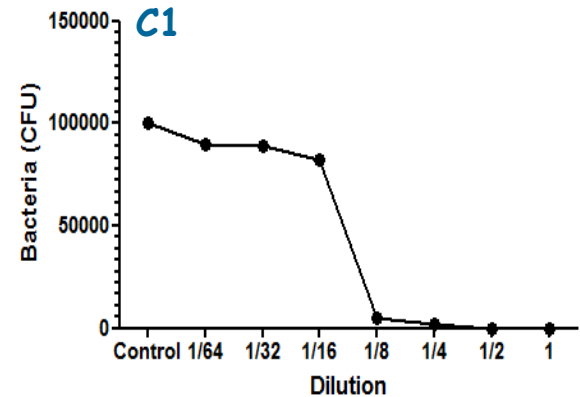
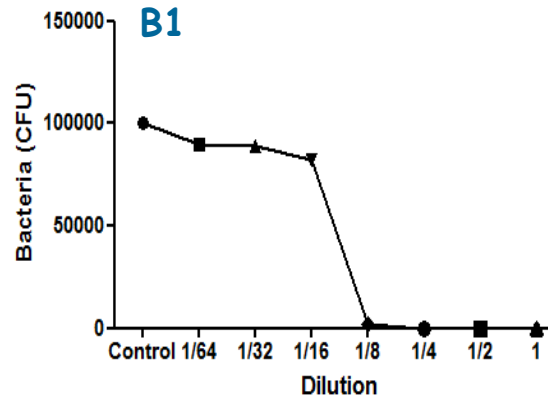
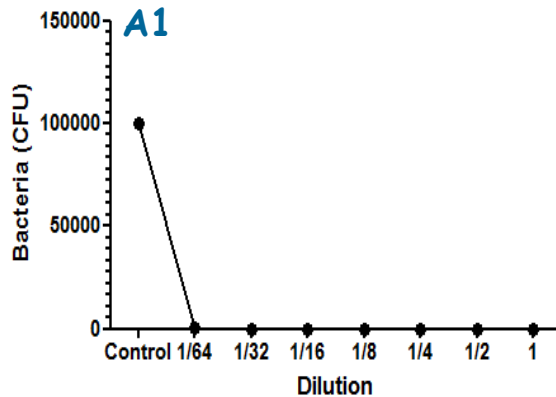
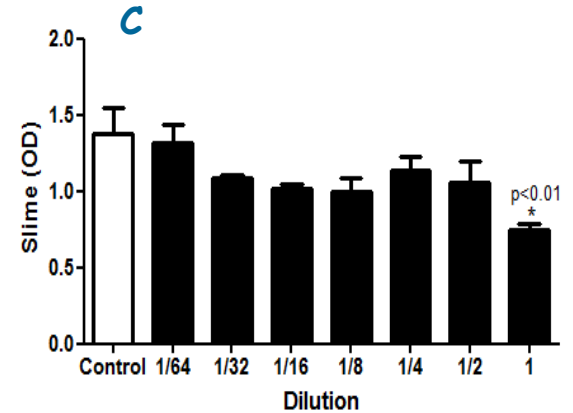
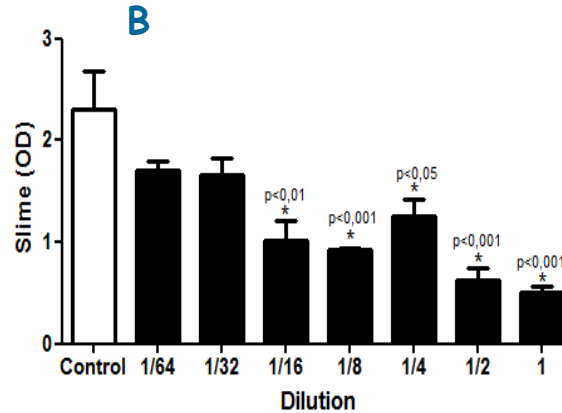
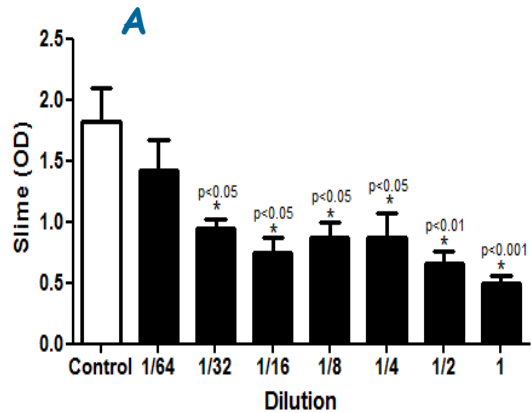
Hypochlorous Acid: An Ideal Wound Care Agent With Powerful Microbicidal, Antibiofilm, and Wound Healing Potency

Serhan Sakarya, MD¹; Necati Gunay, MS²; Meltem Karakulak, MS³; Barcin Ozturk, MD¹; Bulent Ertugrul, MD¹

WOUNDS 2014;26(12):342-350

tions. *Results.* All microorganisms were killed within 0 minutes and accurate killing time was 12 seconds. The effective dose for biofilm impairment for standard microorganisms and clinical isolates ranged from 1/32 to 1/16. Microbicidal effects within the biofilm and antibiofilm concentration was the same for each microorganism. *Conclusion.* The stabilized HOCl solution had dose-dependent favorable effects on fibroblast and keratinocyte migration compared to povidone iodine and media alone. These features lead to a stabilized HOCl solution as an ideal wound care agent.

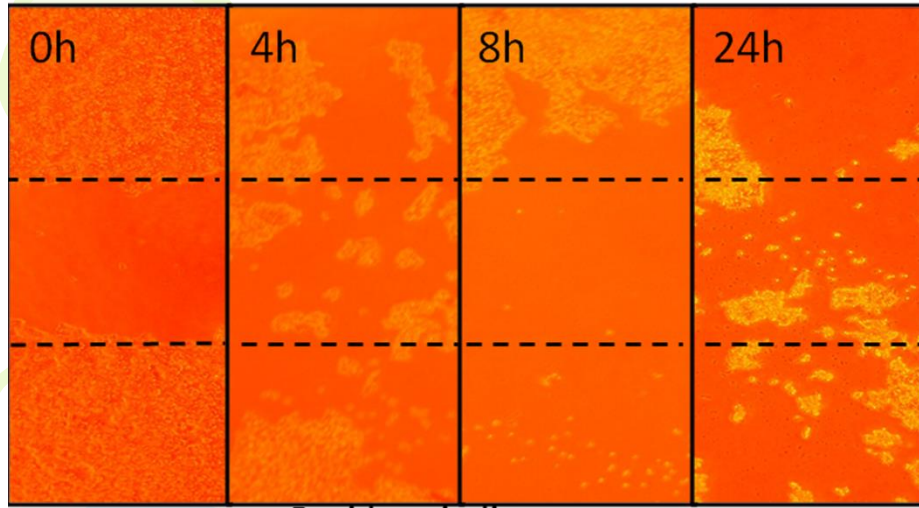
Biyofilim eradikasyonu ve biyofilim içindeki mikroorganizmayı öldürme



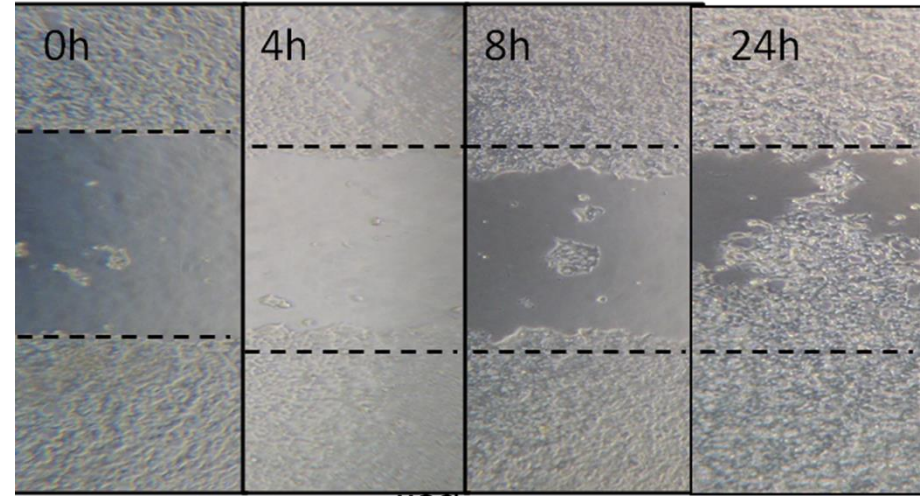
A = *S. aureus*

B = *P. aeruginosa*

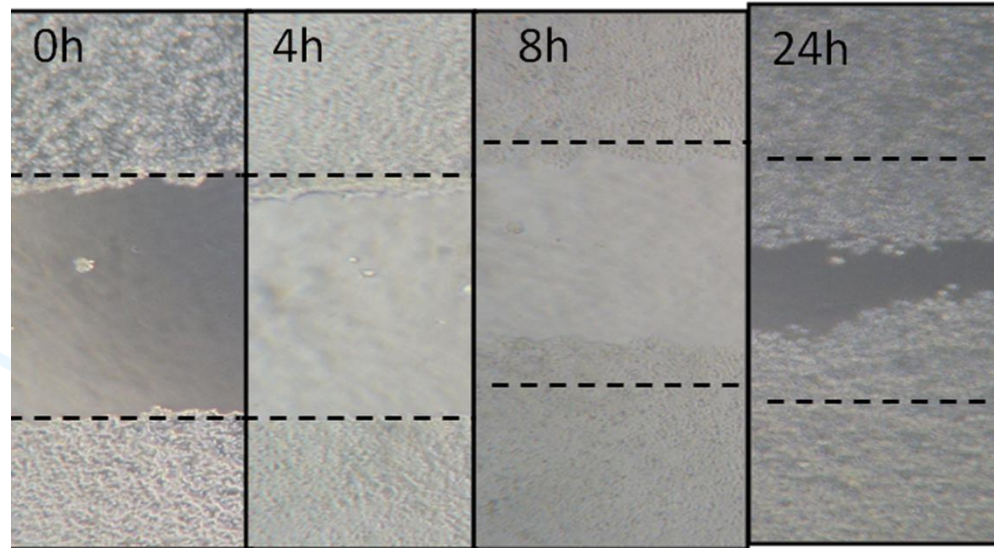
C = *C. albicans*



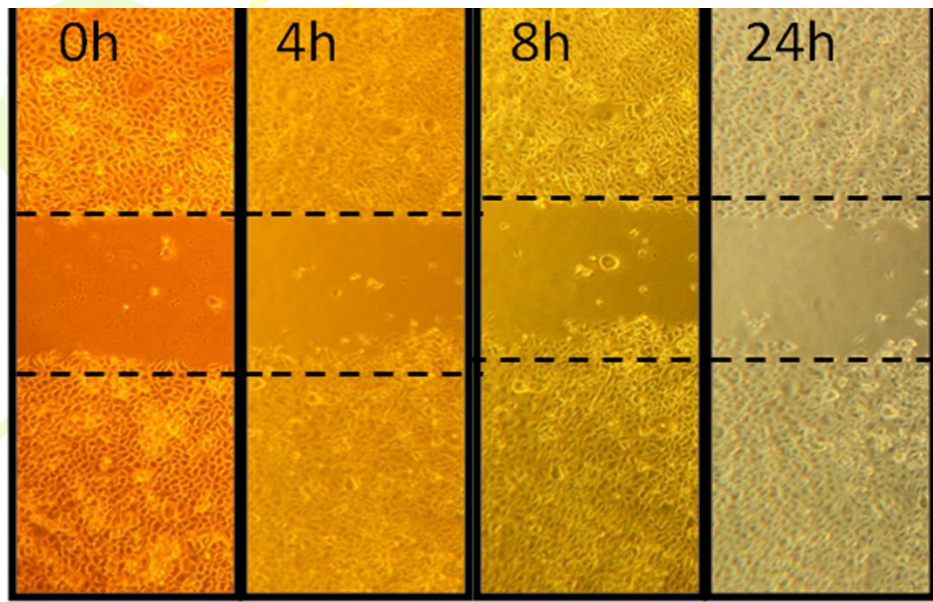
Povidon İodine



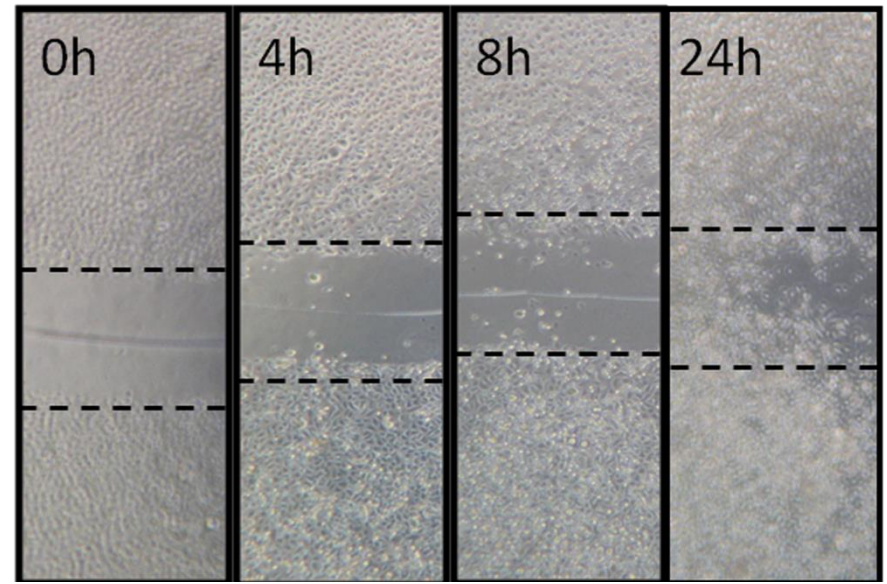
Hipokloröz asit



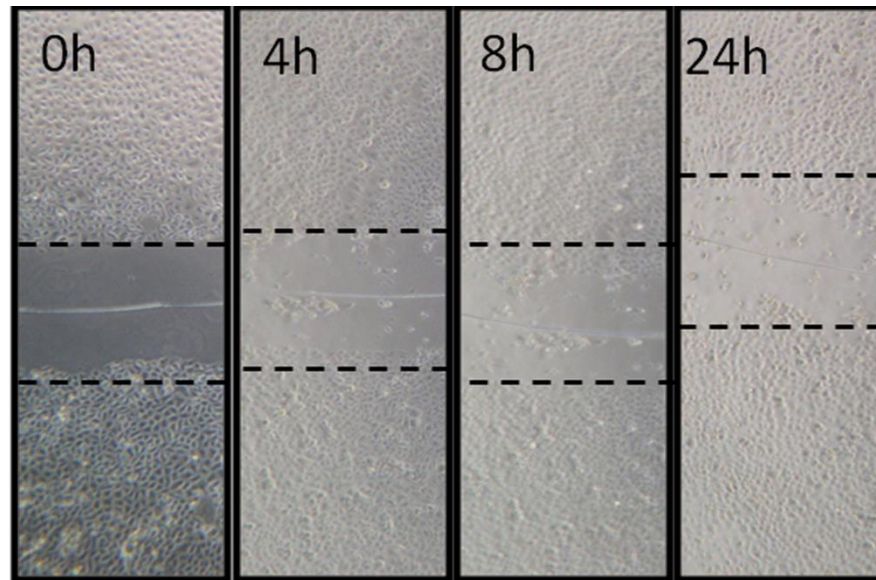
Kontrol



Povidon İodine



Hipokloröz asit



Kontrol



- ✓ Küçük ve güçlü pompa
- ✓ Taşınabilir, kişisel
- ✓ -80 mmHg'da sürekli negatif basınç sağlar
- ✓ Tam hasta mobilitesini sağlar
- ✓ Kullanıma hazır paket
- ✓ Tek kullanımlık, 7 gün taşıma süresi.

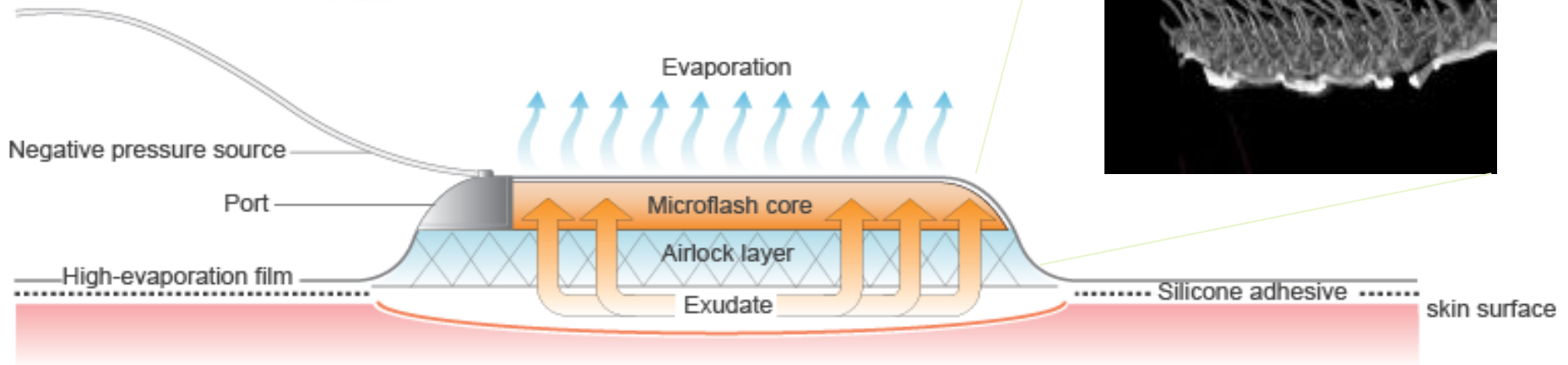
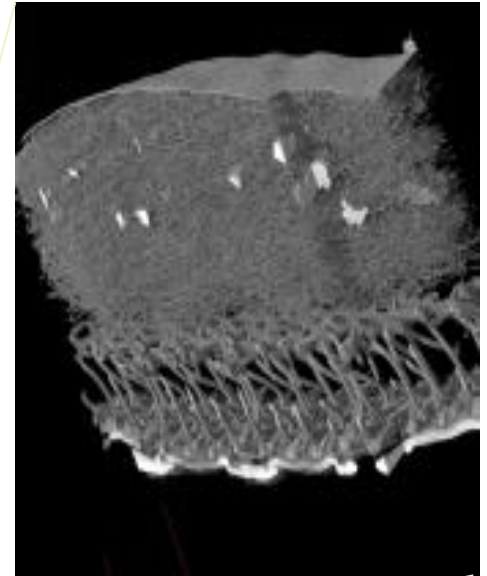
Pico "Basit, kutudan çıkar-kullan teknolojik yenilik"

Toplama kabı yok

Basit uygulama (5 dak.)
Bakım yok / Servis yok

350ml eksuda/hafta idaresi
(sıradan toplama kabı hacmi)

İnsizyon idaresi /kronik/akut
tek cihazla



Kapalı İnsizyon Hattı Uygulamaları Vaka Örnekleri



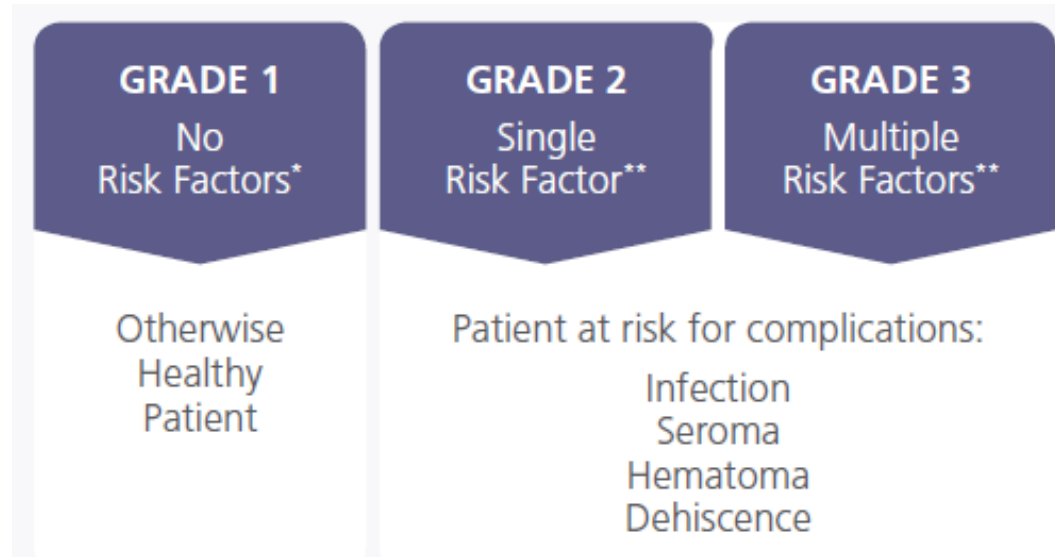
Kalça revizyon
cerrahisi sonrası
insizyon hattı

PICO
10x30 cm
Uygulanışı

3. günde 1.yara
ara yüzü değişimi

2. yara ara yüzü
değişimi sonrası son
görüntüsü

İnsizyonel Negatif Basıncı Yara Tedavisi



Does the Application of Incisional Negative Pressure Therapy to High-Risk Wounds Prevent Surgical Site Complications? A Systematic Review

Michael J. Ingargiola, BS, Lily N. Daniali, MD, and Edward S. Lee, MD

Infection

The incidence of surgical site infection was the most commonly reported complication, reported by 9 studies. Four of the 5 observational studies included in the review documented a 0% incidence of infection in their study population using INPWT.^{16,18-20} None of these studies had control groups for comparison. Condé-Green et al¹⁷ demonstrated no significant difference in the rate of infection between the INPWT (1 infection, 4.3%) and the SDD (2 infections, 6%) groups. Of the 5 RCTs, 4 reported rates of infection.^{17-19,21} Of note, the largest study by Stannard et al¹⁵ showed a significant decrease in infection rate between SDD and INPWT, 18.9% and 9.9%, respectively ($P = .049$).

Does the Application of Incisional Negative Pressure Therapy to High-Risk Wounds Prevent Surgical Site Complications? A Systematic Review

Michael J. Ingargiola, BS, Lily N. Daniali, MD, and Edward S. Lee, MD

Dehiscence

Dehiscence of the surgical incision was the second most commonly reported complication (70% of studies). The rate of dehiscence ranged from 8.6% to 36.4% in the INPWT groups versus 16% to 39% in the SDD groups. Among the 4 studies with treatment and control groups that reported the incidence of dehiscence, 2 studies found a statistically significant difference.^{16,19} Condé-Green et al demonstrated an 8.7% dehiscence rate with INPWT compared to 39% with SDD (OR = 6.83, 95% confidence interval: 1.3-34.1, $P = .014$),¹⁷ and Stannard et al¹⁵ demonstrated an 8.6% percent dehiscence rate with INPWT versus 16.5% with SDD (RR = 1, 95% confidence interval: 1.03-3.55, $P = .044$).

Does the Application of Incisional Negative Pressure Therapy to High-Risk Wounds Prevent Surgical Site Complications? A Systematic Review

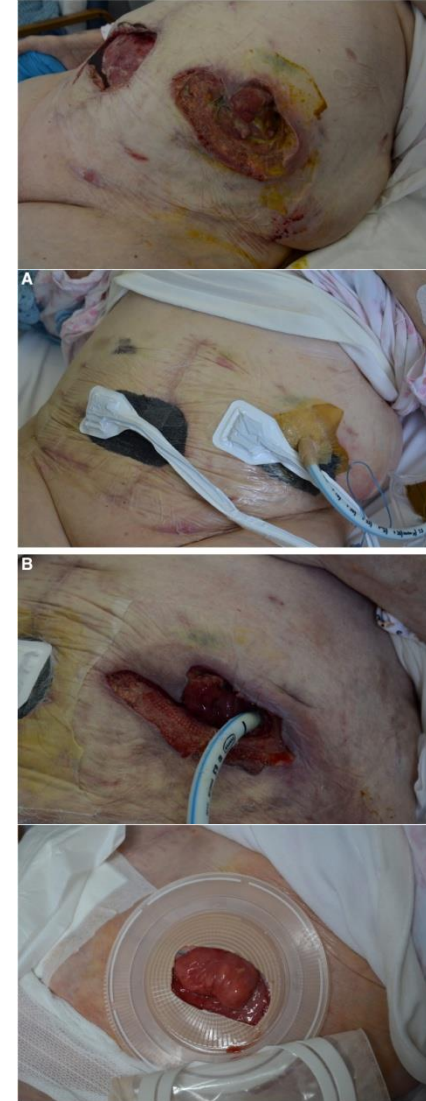
Michael J. Ingargiola, BS, Lily N. Daniali, MD, and Edward S. Lee, MD

Seroma and hematoma

Two studies reported data regarding the incidence of seroma.^{16,21} Pachowsky et al¹³ found a significant reduction in the incidence and mean size of seroma with INPWT (44%, 1.97 mL) versus SDD (90%, 5.08 mL) to total hip arthroplasty incisions on obese patients ($P = .02$). Stannard et al reported the incidence of mild to marked drainage from the surgical incision. While it was not specified whether this drainage represented seroma or hematoma fluid, they found a significant reduction in the number of days with greater than mild drainage from incisions with INPWT versus SDD (1.8 vs 4.8 days, respectively; $P = .02$).¹⁴ Condé-Green et al¹⁷ were the sole authors to report the incidence of hematoma. They reported a zero occurrence of hematoma in each group.

Kullanılabilir

- ❖ Kronik yaralarda
 - Diyabetik ayak
 - Bası yaraları
 - Venöz ülserler
 - Arteriyel yetmezlik yaraları
- ❖ Akut ve travmatik yaralarda
- ❖ Karın yaraları
- ❖ İnsizyon hatları üzerinde
- ❖ Mesh Graft ve fleplerde



Dikkat

- ❖ Malign yaralarda;
- ❖ Organ veya vücut boşluklarına açık durumlarda;
- ❖ Nekrotik doku ve eskar varlığında;
- ❖ Tedavi edilmemiş osteomyelit durumunda;
- ❖ Arter veya ven komşuluğunda ancak özel durumlarda kullanılmalıdır.
- ❖ Aktif kanamalı hastada, antikoagulan kullananlarda, kanama problemlili yaralarda ve zayıf, radyasyon alanına girmiş veya suture damar alanlarında özel dikkat gösterilmelidir.



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers (Review)
Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers (Review)

Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F

- ❖ Ayak ülserlerinin tedavisinde sınırlı veri var
- ❖ Otolog deri grefti uygulanması sonrası yararlı olduğunu gösteren çalışmalar var
- ❖ Ayak ülserlerinin primer tedavisinde yararlı olduğunu gösteren yeterli kanıt yok

E; yara kenarı

❖ AMAÇ

- Kontraksiyon-Epitelizasyon
- Yaranın kapanmasını kolaylaştırır!
- Yaranın kapanmasını engelleyen faktörlerden kurtul!

❖ YÖNTEM

- Cerrahi yöntemler (greftleme, yakınlaştırma)
- Deri eşdeğerleri
- Çağdaş yara bakım malzemeleri
- Yara enfeksiyonu ile mücadele





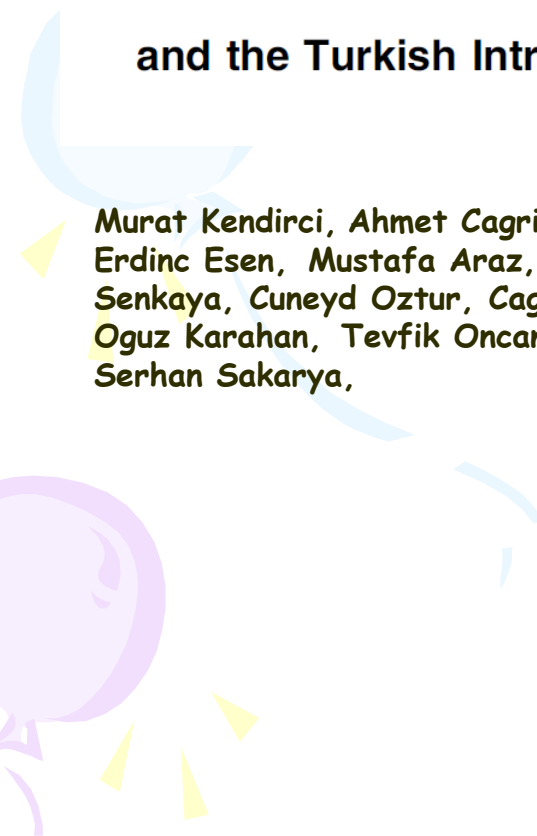
ORIGINAL ARTICLES

An Assessment of Intralesional Epidermal Growth Factor for Treating Diabetic Foot Wounds

The First Experiences in Turkey

(J Am Podiatr Med Assoc 107(1): 17-29, 2017)

Bulent M. Ertugrul, MD*
Benjamin A. Lipsky, MD†
Ulas Guvenc, MD‡
and the Turkish Intralesional Epidermal Growth Factor Study Group for Diabetic Foot Wounds§



Murat Kendirci, Ahmet Cagri Uysal, Mustafa Ozbek, Mustafa Hakan Zor, Mahmut Mutlu, Ercan Cihandide, Erdinc Esen, Mustafa Araz, Murat Ilkar Gelisen, Fahri Ozcan Cagri Buke, Mustafa Edis, Emre Ozker, Isik Senkaya, Cuneyd Oztur, Cagri Turgut, Fatma Yilmaz, Imam Cafer Arslan, Hakan Ay, Dilek Senen Demirez, Oguz Karahan, Tefvik Oncan Ibrahim Tabakan, Mubin Hosnuter, Huseyin Kapu, Murat Keret, Mevlut Ture, Serhan Sakarya,

IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes

Prepared by the IWGDF Working Group on Foot Infections

Recommendations

Introduction

Pathophysiology

Diagnosis and Classification

Soft tissue infection

outcome of infection (6,13). Foot wounds in diabetic patients often become chronic, related to hyperglycemia-induced advanced glycation end-products, persistent inflammation and apoptosis (14,15). Factors that

Pathophysiology

Diabetic foot infections

In persons with diabetes, foot infection is an increasingly common problem that is related to the duration of the disease, and therefore the likelihood of diabetic complications. Infection is best defined as an invasion and multiplication of microorganisms in host tissues that induces a host inflammatory response, usually followed by tissue destruction. DFI is defined clinically as manifestations of this process in soft tissue or bone anywhere below the malleoli in a person with diabetes. These infections usually begin with a break in the protective cutaneous envelope, typically in a site of trauma or ulceration (10). Peripheral neuropathy (mostly sensory, but also motor and autonomic) is the main factor leading to skin breaks; these open wounds then become colonised (usually with skin flora) and, in many cases, ultimately infected. Foot ischemia, related to peripheral arterial disease, is also common in patients with a DFI. While rarely the primary cause of foot wounds, the presence of limb ischemia increases the risk of a wound becoming infected (11,12) and adversely affects the

Assessing severity

Microbiological considerations

Treatment

Key Controversies

References

Systematic review

aetiology; iii-defined diabetes-related immunological perturbations related to neutrophil function; and, chronic renal failure (11,16-19).

Spread of infection

While most DFIs are relatively superficial at presentation, microorganisms can spread contiguously to subcutaneous tissues, including fascia, tendons, muscle, joints and bone. The anatomy of the foot, which is divided into several rigid but intercommunicating compartments, fosters proximal spread of infection (20). The inflammatory response induced by infection may cause compartmental pressure to exceed capillary pressure, leading to ischaemic tissue necrosis (21,22). The tendons within the compartments facilitate proximal spread of infection, which usually moves from higher to lower pressure areas. Bacterial virulence factors may also play a role in these complex infections. Strains of *Staphylococcus aureus* isolated from clinically non-infected ulcers have been shown to have a lower virulence potential than from those that are infected (23). Similarly, a clonal complex 398 methicillin-susceptible *S. aureus* with a tropism for bone has emerged as the main staphylococcal pathogen in one outbreak of diabetic foot osteomyelitis (DFO) (24).



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

Outcome following intralesional epidermal growth factor administration

	No response	Minimal response	Partial response	Complete response	TOTAL, N (%)
Wound closure only with EGF administration	0	1	10	70	81 (46,6)
Wound closure by simple surgical suture with EGF administration	0	2	9	10	21 (12,1)
Wound closure by skin graft with EGF administration	1	1	8	32	42 (24,1)
Wound closure by reconstruction processes with EGF administration	0	0	1	1	2 (1,1)
Wound size decreased but without closure only with EGF administration	3	5	3	0	11 (6,3)
Recurrent infection	3	3	2	0	8 (4,6)
Major amputation	2	1	0	2	5 (2,9)
Deaths (not related to treatment)	2	0	1	1	4 (2,3)
TOTAL, N (%)	11 (6,3)	13 (7,5)	34 (19,5)	116 (66,7)	174 (100)

Outcome following intralesional epidermal growth factor administration in patients with renal failure and receiving renal dialysis

	Renal failure N (%)	Receiving renal dialysis N (%)
Wound closure only with EGF administration	15 (34)	12 (36)
Wound closure by simple surgical suture with EGF administration	6 (14)	5 (15)
Wound closure by skin graft with EGF administration	13 (29)	10 (30)
Wound size decreased but without closure only with EGF administration	4 (9)	4 (12)
Recurrent infection	3 (7)	2 (7)
Major amputation	2 (5)	-
Deaths	1 (2)	-
TOTAL, N (%)	44 (100)	33 (100)

Total outcome in patients with renal failure: 77%

Total outcome in patients with receiving renal dialysis: 81%

Results

- ✓ At the end of treatment, 5 patients (2,9%) required major amputation
- ✓ A total of 148 patients were followed up during the study period and the median follow-up duration was 6 months.
- ✓ Recurrence of the ulcer on treatment site was observed in 12 patients (8,1%) during follow-up.



Side effects associated with intralesional epidermal growth factor administration

Side effect	N (%)
Chills and/or shivering	66 (37,9)
Nausea	40 (22,9)
Pain at application site	37 (21,3)
Vomiting	12 (6,9)
Hypotension	8 (4,6)
Infection at the treated site	8 (4,6)
Burning sensation	6 (3,4)
Fever	4 (2,3)
Hypertension	4 (2,3)
Erythema	4 (2,3)
Chest pain	3 (1,7)
Palpitation	3 (1,7)
Syncope	3 (1,7)
Respiratory distress	1 (0,6)
Dizziness	1 (0,6)
Necrosis	1 (0,6)

Adverse effects following EGF applications were reported in 97 patients (55.7%)

Split Thickness Skin Graft and Intralesional Epidermal Growth Factor for Patient with Diabetic Foot Wound

Journal:	<i>Growth Factors</i>
Manuscript ID	GGRF-2017-0007
Manuscript Type:	Original Papers
Date Submitted by the Author:	25-Jan-2017
Complete List of Authors:	Ozkan, Selman; University of Adnan Menderes School of Medicine, Plastic and Reconstructive Surgery Ertugrul, Bulent; Adnan Menderes Universitesi Tip Fakultesi, Infectious Diseases and Clinical Microbiology Irkoren, Saime; University of Adnan Menderes School of Medicine, Plastic and Reconstructive Surgery Savk, Oner; University of Adnan Menderes School of Medicine, Orthopedy and Traumatology Lipsky, Benjamin; University of Geneva, Department of Medicine; University of Oxford Green Templeton College, Division of Medical Sciences
Keywords:	Diabetic foot, Skin graft, Epidermal growth factor, Wound treatment

Table 1. Demographical and clinical characteristics of the enrolled patients

Characteristic	Group A (N=12)	Group B (N=16)	P value
Age (years) mean $\pm$ SD	59.1 ($\pm$ 6.9)	54.6 ($\pm$ 9.5)	0.347
Sex(male/female)	10/2	12/4	0.732
Duration of foot wound (months), median (25% – 75%)	3 (3 – 6)	2 (1 – 5)	0.457
Diabetes mellitus	12 (100%)	8 (50%)	0.008*
Previous hospitalization	12 (100%)	11 (69%)	0.065
Renal failure	1 (8%)	0 (0%)	0.426
Peripheral vascular disease	9 (75%)	4 (25%)	0.020*
Peripheral neuropathy	12 (100%)	10 (63%)	0.024*
Osteomyelitis of the foot	8 (67%)	4 (25%)	0.080
Wound size(cm ²), median (25% – 75%)	20 (15 – 30)	18 (14 – 28)	0.678

Group A: received intralesional epidermal growth factor

Group B: did not receive intralesional epidermal growth factor

Table 2. Outcomes of enrolled patients

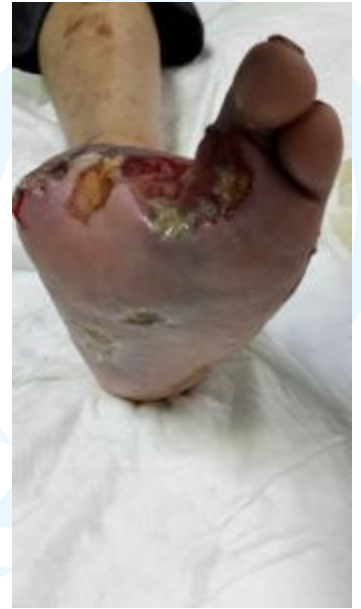
Characteristic	Group A (N=12)	Group B (N=16)	P value
Postoperative complication	2 (17%)	12 (75%)	0.008*
Duration of hospitalization (days), mean $\pm$ SD	5.8 ($\pm$ 1.9)	10.8 ($\pm$ 3.2)	<0.001*
Graft viability*			
Grade 0	0	1 (6%)	0.04*
Grade 1	3 (25%)	4 (25%)	
Grade 2	3 (25%)	7(44%)	
Grade 3	6(50%)	4 (25%)	



First Case in Turkey









TYBÜKS (Türk Yara Bakım Ürünleri Kodlama Sistemi)

www.yarabakimidernegi.org



[Giriş Yap](#)

[Ana sayfa](#) [Dernek](#) [Etkinlikler](#) [Yayınlar](#) [Yara Bakımı Ürünleri](#) [Hastalarımız için](#)

[»](#)

[Türk](#) [İngilizce](#)

Yara Bakimi Derneği

[Duyurular](#)

[Arşiv](#)

[Bağlantılar](#)

[Dernek Hakkında](#)

[Dernek Tüzüğü](#)

[Yönetim Kurulu](#)

[Sponsorlarımız](#)

[Hastalarımız için](#)

[İletişim](#)

[Venöz Ülser](#)

A. PASİF KAPAMALAR

1-KOMPOZİT ÖRTÜLER (A01)

Kompozit ürünler birkaç işlevi olan, tek bir örtü üzerine fiziksel ilavelerle yapılmış ürünlerdir.

a) Bariyer

b) Alginat, sünger, hidrokolloid veya hidrojelenden tabakaları olması

c) Yapışmaz olması

S&N Opsite Plus, Post-Op

3M Tegaderm Pad

Tyco Healthcare Telfa Plus, Island, Max, Clear

Tyco Healthcare Viasorb

DeRoyal Covaderm Plus Adhesive

Mölnlycke Alldress Sterile

Mölnlycke MeporeUltra

ConvaTec Combiderm

2-TRANSPERAN FİLM ÖRTÜLER (A02)

Semipermeablardır, bakteriyel kontaminasyona engel olur, yaranın nemli ortamını korurlar. Nekrotik doku otolizine yardımcı

Yazdır e-Posta

index.php?option=com_content&view=article&id=58&Itemid=494&lang=tr



İdeal yara örtüsü ?

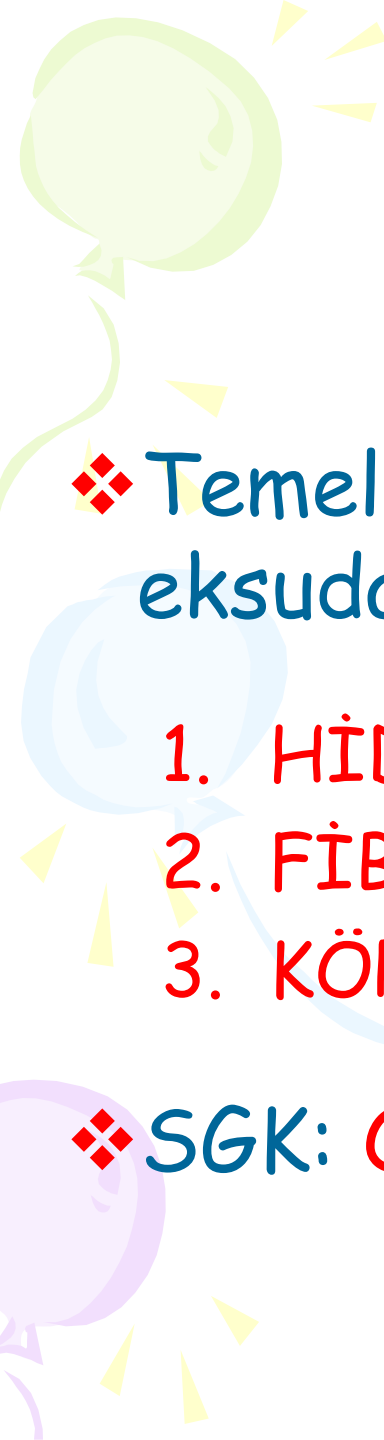
- ❖ Bakteri ve yabancı maddelerden korumalı
- ❖ Sıcak ve nemli bir ortam oluşturmali
- ❖ Eksudayı absorbe etmeli
- ❖ Toksik ve allerjik olmamalı
- ❖ Isı ve sıvı kaybını önlemeli
- ❖ Çevre sağlıklı dokulara zarar vermemeli
- ❖ Kompresyon sağlamalı
- ❖ Kendi yapısı bozulmamalı (tiftiklenme vb.)
- ❖ Yapışmaz olmalı
- ❖ Estetik olmalı

1. FİLM ÖRTÜ, TRANSPARAN FİLM

❖ En basit kapama, poliüretan yapıda, yarı geçirgen, nem dengesi için, koruyucu.

1. Temiz, eksudasız, epitelizasyon bekleyen yaralarda
2. Cerrahi kesi üzerinde
3. Diğer ürünlerin üzerine

❖ SGK: ÖDEMEZ !



2. EMİCİ ÖRTÜLER

❖ Temel örtüler, orta ve çok miktardaki eksudayı emmek için kullanılırlar

1. HİDROKOLLOİDLER
2. FİBER/ALGİNATLAR
3. KÖPÜKLER

❖ SGK: ÖDER !



3. JELLER, HİDROJELLER

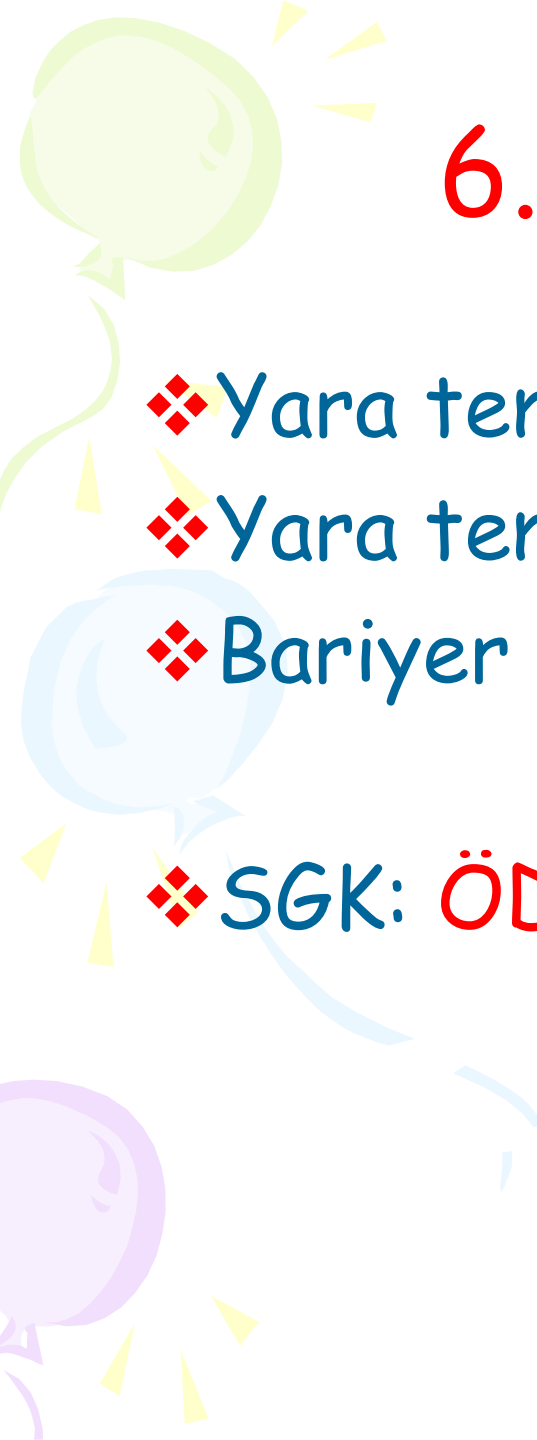
- ❖ Yarada nem dengesini sağlar, otolitik debridmana yardımcı olur.
- ❖ SGK: ÖDEMEZ !

4. ANTİBAKTERİYEL, ANTİMİKROBİYAL ÖRTÜLER

- ❖ Gümüş
- ❖ Klorheksidin
- ❖ Gümüş Sulfadiyazin
- ❖ İyod
- ❖ Bizmut
- ❖ vs
- ❖ SGK: ÖDER !

5. İÇİNDE BİRŞEY OLAN ÖRTÜLER

- ❖ Kollajen
- ❖ Büyüme faktörü
- ❖ Ağrı kesici
- ❖ Hyaluronik asit
- ❖ Enzimatik debridman içerikliler
- ❖ Polisakkarid
- ❖ Bal
- ❖ vs.
- ❖ SGK: ÖDEMEZ !



6. KORUYUCULAR

- ❖ Yara temizlik ürünleri
- ❖ Yara temas tabakaları
- ❖ Bariyer kremler
- ❖ SGK: ÖDEMEZ !

Diyabetik ayak infeksiyonunda yardımcı tedaviler

- ❖ Negatif basınçlı yara kapama
 - ✓ İnfeksiyon kontrolü için düşük kalitede yayın var
- ❖ Hiperbarik oksijen tedavisi
 - ✓ Osteomiyelit ya da yumuşak doku infeksiyonunun tedavisinde yarar sağlayabilir, çalışmalara gereksinim var
- ❖ Büyüme faktörleri
 - ✓ Cerrahi gereksinimi ve hastane yatışını azaltabilir ancak yeterli kanıt yok
 - ✓ İnfeksiyon tedavisi için yarar sağlamaz
- ❖ Yara örtüleri
 - ✓ Gelişmiş yara örtüleri (gümüş içerikli vb); uygun hasta seçimi gerekli
- ❖ Larval (maggot) biyoterapi yararlı olabilir
- ❖ Erken cerrahi (yeterli çalışma yok, iki düşük kalitede yayın var)





Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Nazlı - Selim Eren Kronik Yara ve İnfeksiyonları Bakım Ünitesi

ADÜ

Kronik Yara ve İnfeksiyonları Bakım Ünitesi

Kronik Yara Konseyi

- Doç. Dr. M. Bülent Ertuğrul
- Prof. Dr. Öner Şavk
- Prof. Dr. Kutsi Köseoğlu
- Prof. Dr. Okay Başak
- Prof. Dr. Yasemin Turan
- Doç. Dr. Tünay Kurtoğlu
- Yrd. Doç. Dr. Heval Selman Özkan
- Yrd. Doç. Dr. Mustafa Ünübol
- Yrd. Doç. Dr. Barçın Öztürk
- Yrd. Doç. Dr. Serap Gökçe
- Yara Bakım Hem. Fűrüzan Bozkurt
- Diyetisyen Didem Güneş



Teşekkür Ederim



KLİMİK DERNEĞİ DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI
ÇALIŞMA GRUBU

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



INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT

<http://www.iwgdf.org>