

Kronik Yara Patogenezi ve İmmünolojisi

Dr. İlhan ÖZGÜNEŞ
ESOGÜ Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

28 Eylül 2017, Eskişehir



Plan

- Yara tanımı
- Sınıflandırma
- Kronik yara etyolojisi
- Yara iyileşmesi
- Kronik yara patogenezi
- Diyabetik ayak

Yara



Deri ve derialtı dokusunun normal yapı ve fonksiyonunun bozulması

Oluşumu

- Sıyrılma
- Delinme
- Ezilme
- Yanma
- Isırılma
- Cerrahi

Uzun süreli kan akımı bozukluğu

- Periferik arter hastalığı
- Vasküler kompresyon
 - Hematom
 - İmmobiliteye bağlı bası
- Mikrovasküler oklüzyon, tromboz
 - Vaskülit
 - Kolestrol kristalleri

Akut & Kronik Yara

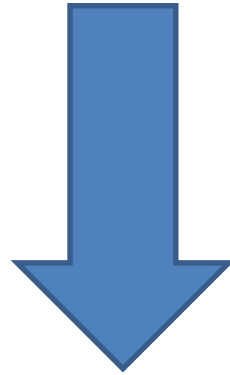
AKUT YARA

- Oluş mekanizması kolayca tanımlanabilir
- Genellikle travmaya ikincil
- Künt / Penetran
- Basit / Komplike
- Cerrahi / Travmatik

Kronik yara

- Yara iyileşmesinde yetersizlik / gecikme

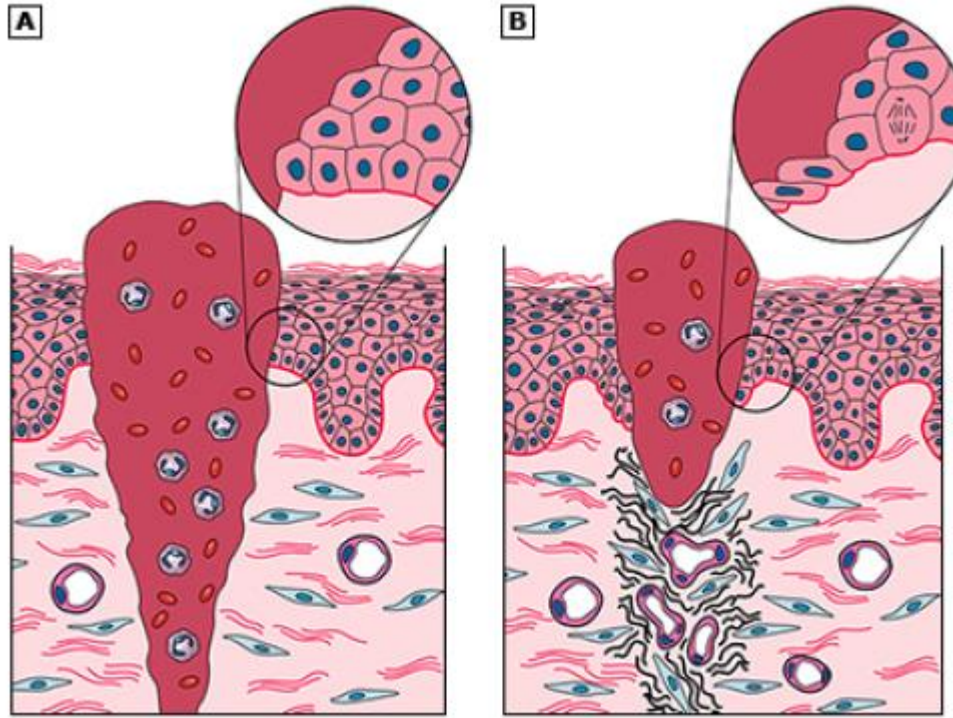
- Anjiyogenezis
- İnnervasyon
- Kemotaksis



- Tekrarlayan travmalar

Kronik yara etyolojisi

- Venöz
 - Arteriyel
 - Nöropatik
- Fizik; Termal yanık, soğuk, radyasyon, travma
 - Isırılma
 - Enfeksiyon
 - Vaskülopatiler; Burger hast.
 - Hiperkoagülopati
 - Vazooklusiv hastalıklar
 - Vaskülit
 - Pyoderma gangrenosum
 - Neoplasmlar
 - Sistemik sklerozis
 - Hematolojik; hemoglobinopatiler, trombositoz
 - İlaçlar; Hidroksiürea, warfarin, heparin
 - Metabolik; Gut, Lökosit adhezyon eksikliği



Homeostaz; Pıhtılaşma

Epidermal hücre bağlantılarında kopma

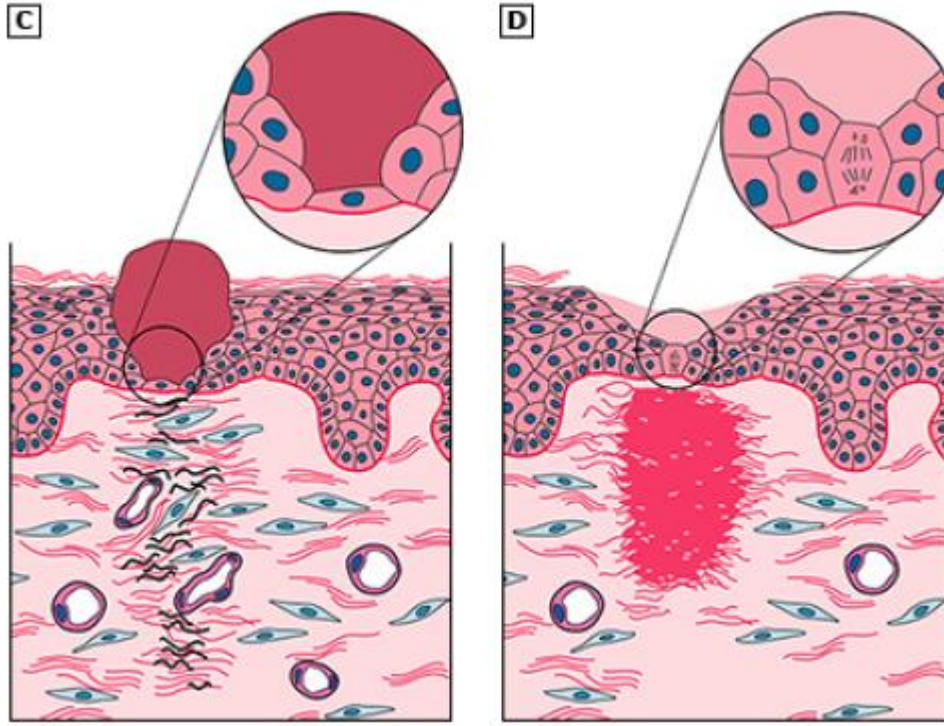
Uyaran; kemotaksis

Bazal epidermal hücrelerde bölünme/çoğalma

Makrofaj, miyofibroblast ve fibroblast birikimi

Yara boşluğunun kapatılması

Endotelial hücre proliferasyonu ve yeni vaskülarizasyon



Epidermal hücre migrasyonu

Mitotik aktivite artışı

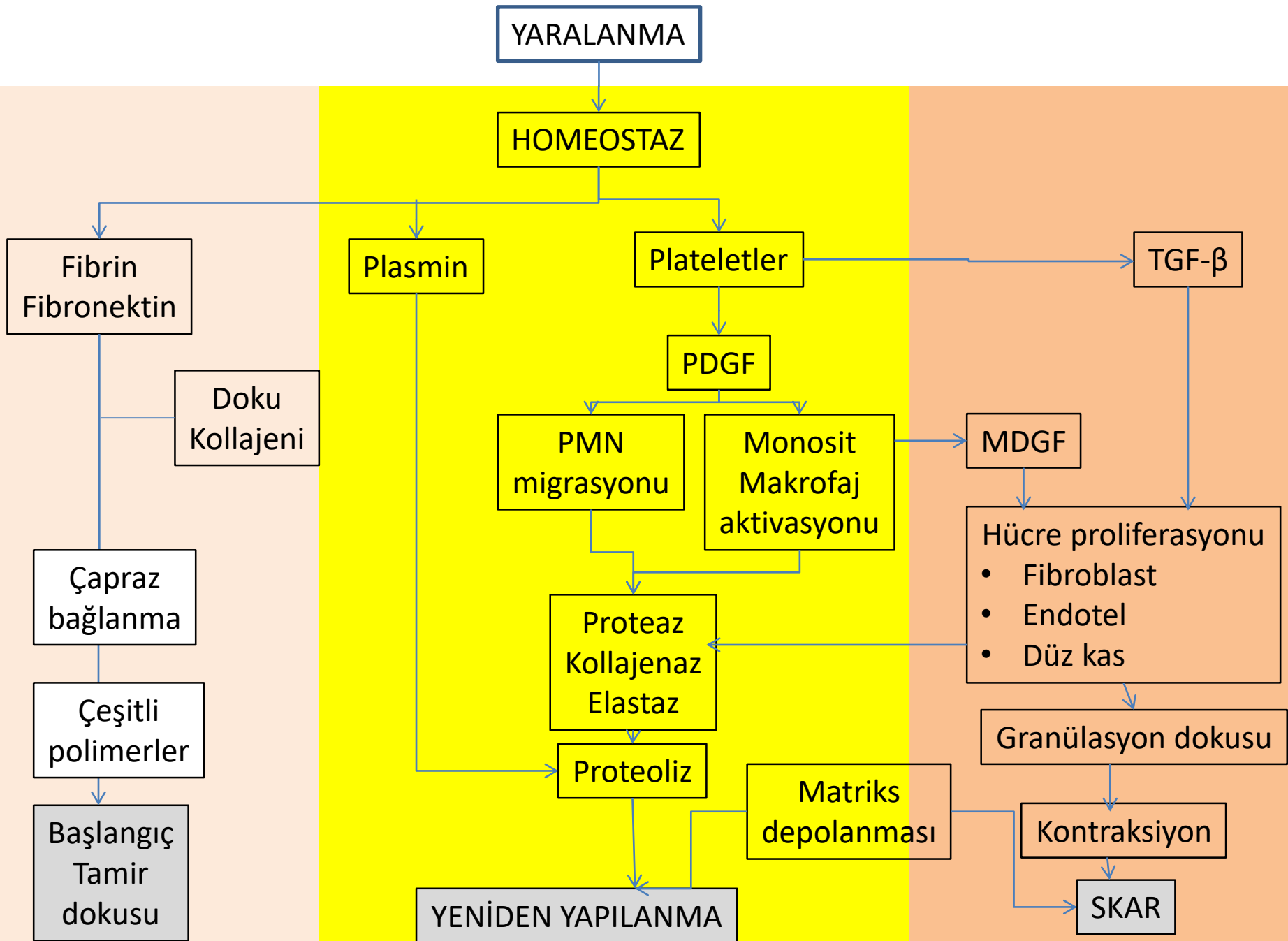
Epidermal hücrelerin birleşmesi

Migrasyonun durması

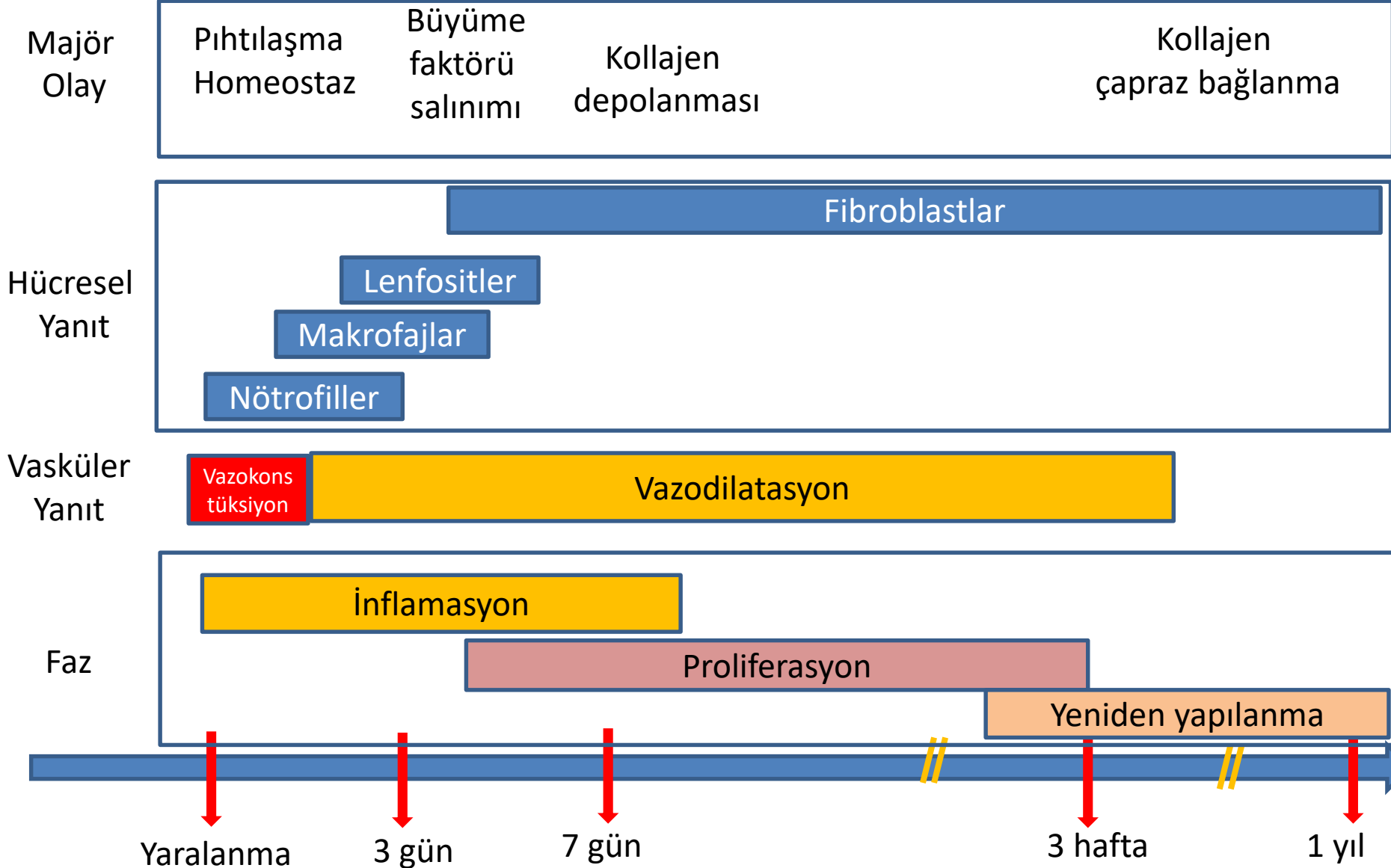
Basal membran içeriklerinin sentezi

Fibroblast, myofibroblast, makrofaj ve endotelyal hücrelerle yara boşluğunun doldurulması

Epidermal hücre çoğalması ve epidermal tabakanın oluşturulması



Yara İyileşmesi



Natural wound healing process

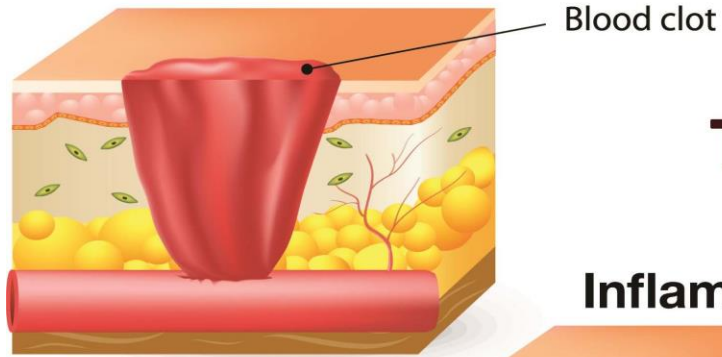


Inflamed Phase
Days 1-5

Collagen-Building Phase
Days 6-20

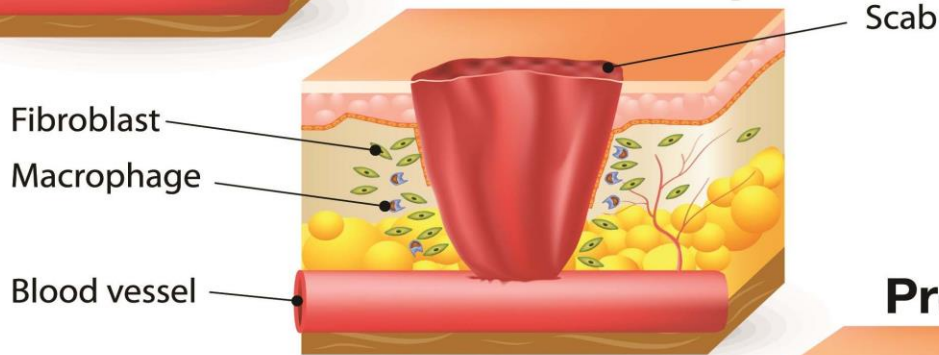
Remodeled Skin Phase
3-24 Months

Hemostasis



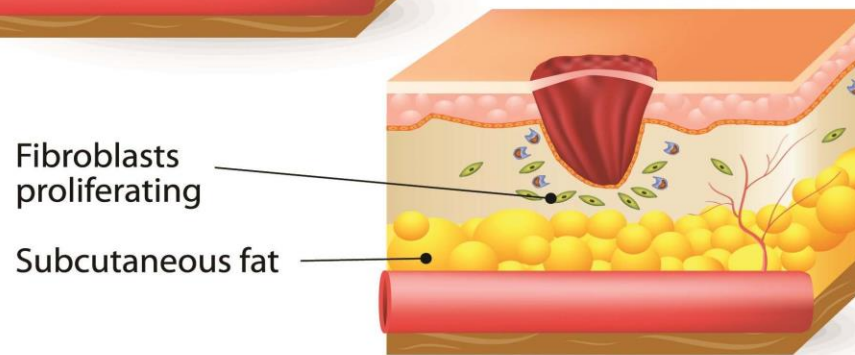
The 4 Phases of Wound Healing

Inflammatory

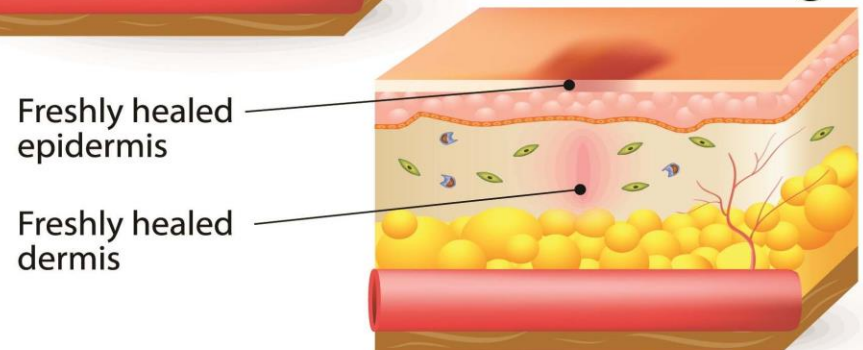


Chronic wounds stall in the inflammatory phase

Proliferative

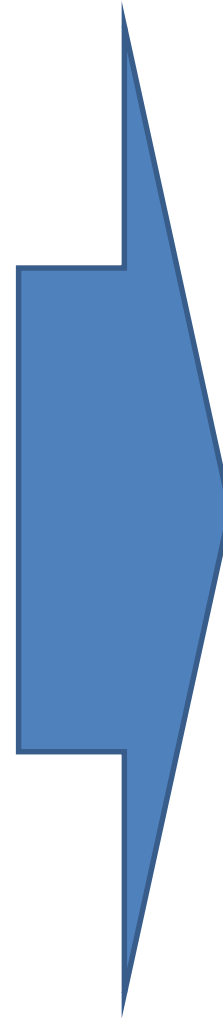


Remodeling

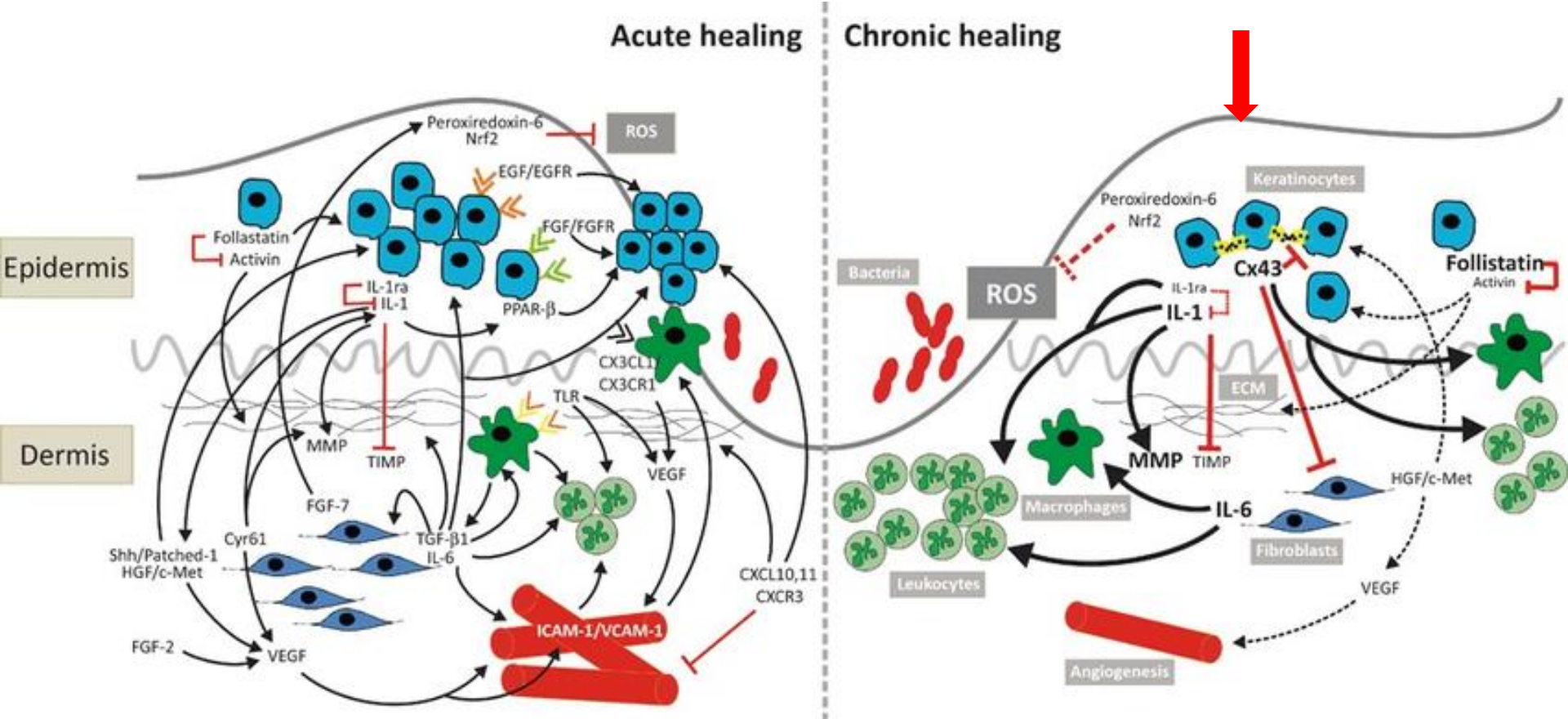


Yara iyileşmesinin gecikmesine neden olan faktörler

- Enfeksiyon
- Sigara
- Yaş
- Malnütrisyon
- İmmobilizasyon
- Diabetes mellitus
- Vasküler hastalık
- İmmünsüpresif tedavi



3 aydan uzun
süren yara



Reaktif oksijen molekülleri (ROS)

Hipoksi

ROS

FGF-7
Aktive peroksiredoksin-6
NF-E2 related faktör 2

Dokuların oksidatif
stresden korunması

Diyabet ve Diyabetik Ayak

Diyabetik Hasta
%7-15

Diyabetik Ayak Gelişimi
%15-25

DA İnfeksiyonu Gelişimi
%40-80

DA İnfeksiyonu

- Ağır infeksiyon: Cerrahi; Amputasyon
- Amputasyon sıklığı 15-40 kat yüksek
- Tüm amputasyonları %50'si
- %30'unda 3 yıl içinde tekrar amputasyon



Diyabetik Ayak İnfeksiyonu

PATOGENEZ

- Nöropati
- Vaskülopati / Anjiopati
- İmmünopati

Diyabetik nöropati

- Diyabetik ayak yaralarının en önemli nedeni
- Çoğunlukla metabolik polinöropati şeklinde
- Kronik ve distal yerleşimli sıklıkla simetrik
- Özellikle alt ekstremitede
- Çorap biçimi tutulum



Nöropati

- Patogenezin en önemli ayağı
- DM hastalarının >%80'inde periferik nöropati
 - Terleme azalması
 - Kan akımında bozukluk
 - Hareket kısıtlılığı
 - Ayak deformiteleri
 - Duyu kaybı

OTONOM

MOTOR

SENSORİYEL

Nöropati

- Ağrı ve ısı algısında bozulma
- Ayağın travmalara açık hale gelmesi
- Doku bütünlüğünün
- Ağrı duyusunun kaybı : kronik yara
- Ağrı yokluğu ülserin geç farkına varılması;
gecikmiş tıbbi yaklaşım

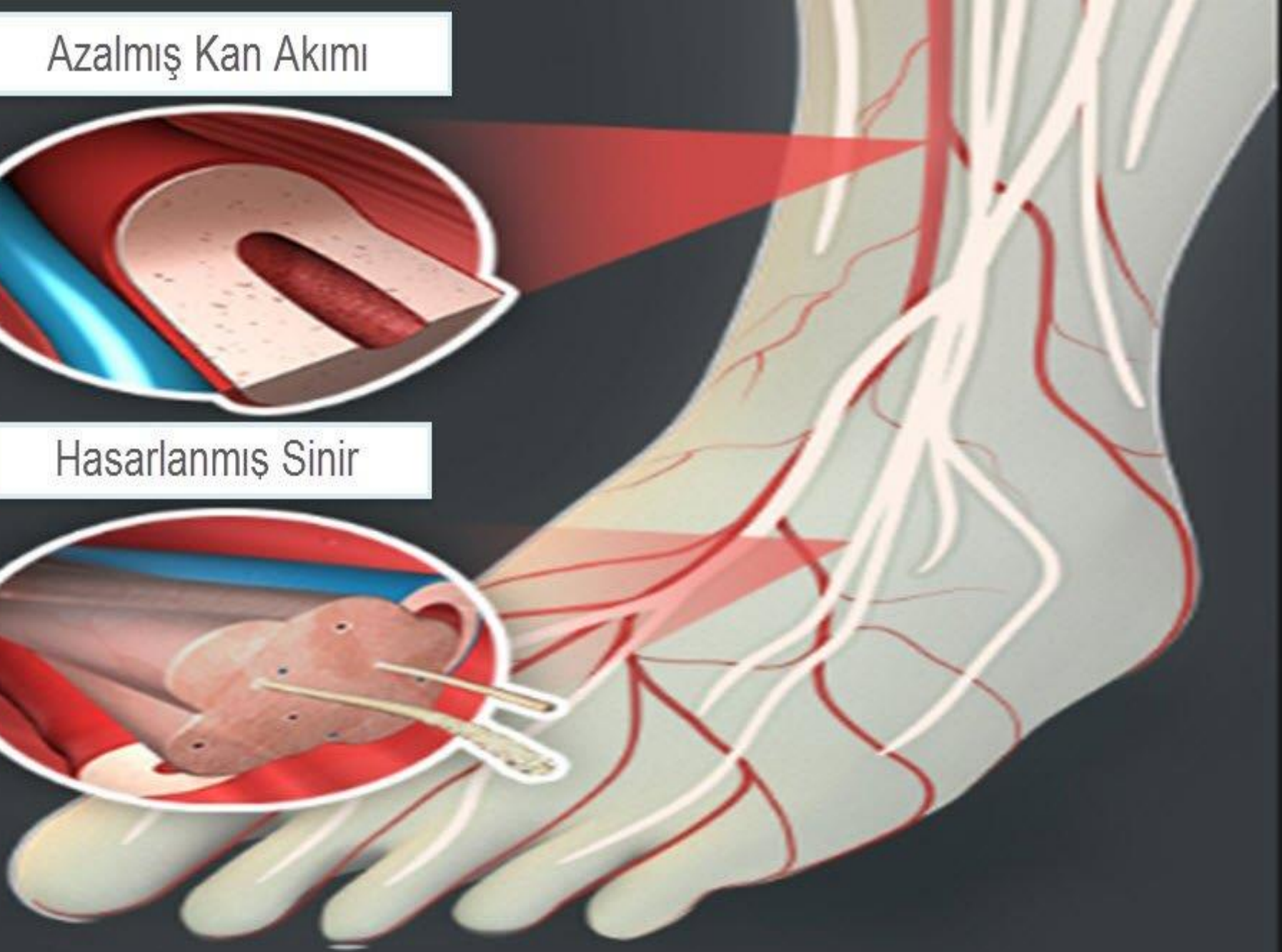
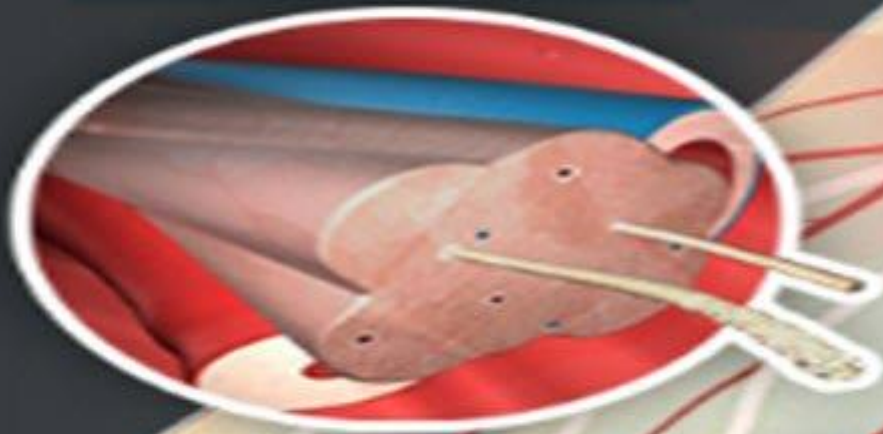
Anjiyopati (Vaskülopati)

- DM'un önemli komplikasyonlarından
 - Mikroanjiyopati
 - Makroanjiyopati
-
- DM hastalarının %80'inde

Azalmış Kan Akımı



Hasarlanmış Sinir



DA Yarası

- Makronjiyopati; Periferik arteriyel okluzyon
- Mikroanjiyopati; Bazal membran kalınlaşması
- Diyabetik polinöropati
- Diyabetik osteoartropati; ayak mekaniğinde bozulma
- Enfeksiyona direncin azalması
- Yara iyileşmesinde gecikme
- Azalmış kollateral damar gelişimi

Hiperglisemi ve DA

- Glukozun proteinlere bağlanması
- AGEs (Advanced glycation end products) açığa çıkması
- AGEs – Makrofajlara bağlanma
- Sitokin salınımı (TNF- α , TGF- β , IL-6)
- Ortamda ROS artışı
- Endotel işlevlerinde bozulma

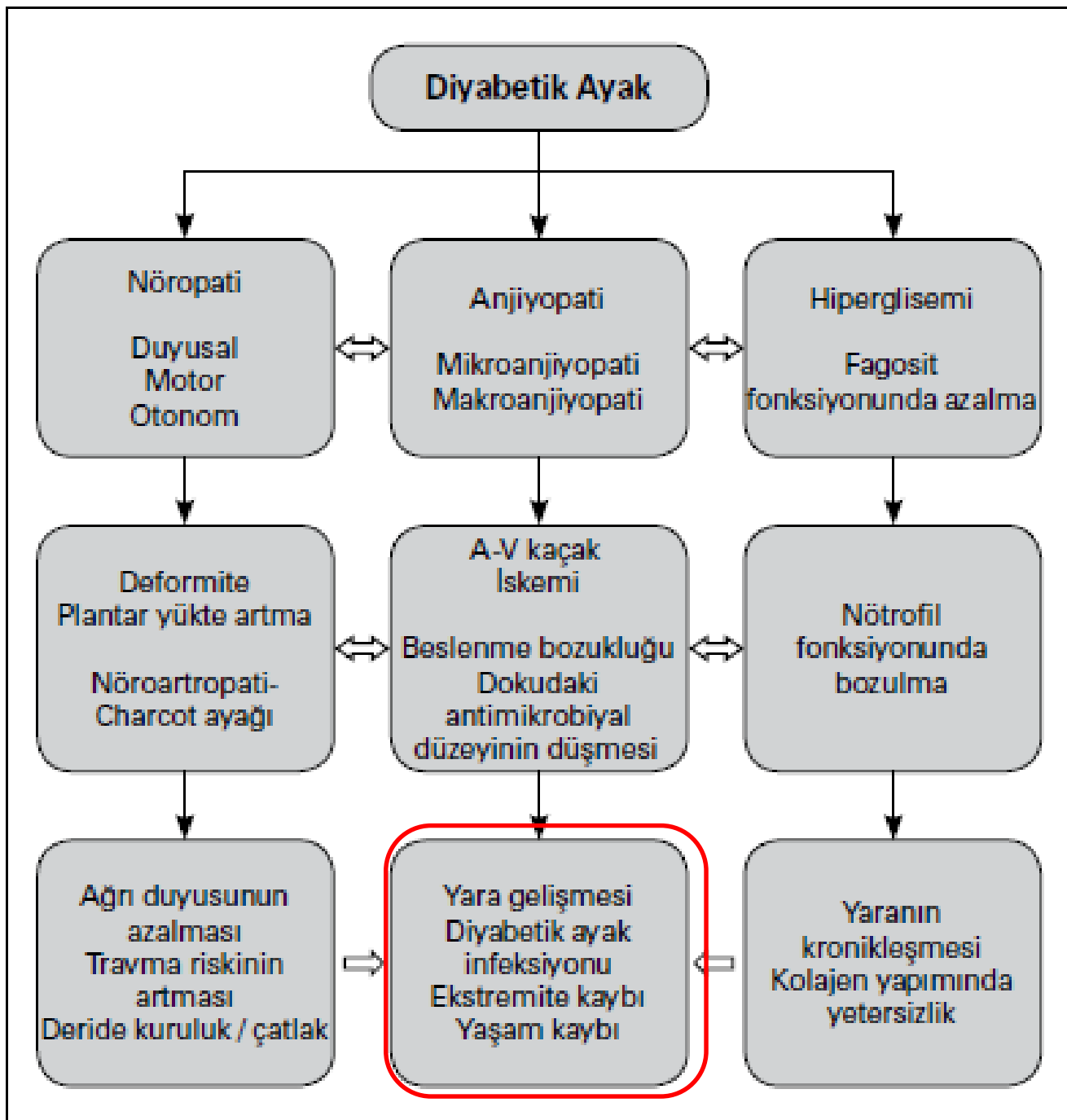
Hiperglisemi ve DA

- Nötrofillerin fagositer ve bakterisidal etkinliğinde azalma
- Oksidatif stres ve inflamatuvar sitokin salınımında artış
- Nötrofil kemotaksisinde azalma

inflamasyon ve bakteriyel eradikasyonda azalma

DM ve Kronik yara

- Yüksek riskli hastalarda ülser riski **X83**
- Artış nedenleri:
 - Sensoriyel nöropati ve travma
 - Ayak deformiteleri
 - Ayak yarası öyküsü
 - Uygunsuz ayakkabı
 - Periferik vasküler hastalık



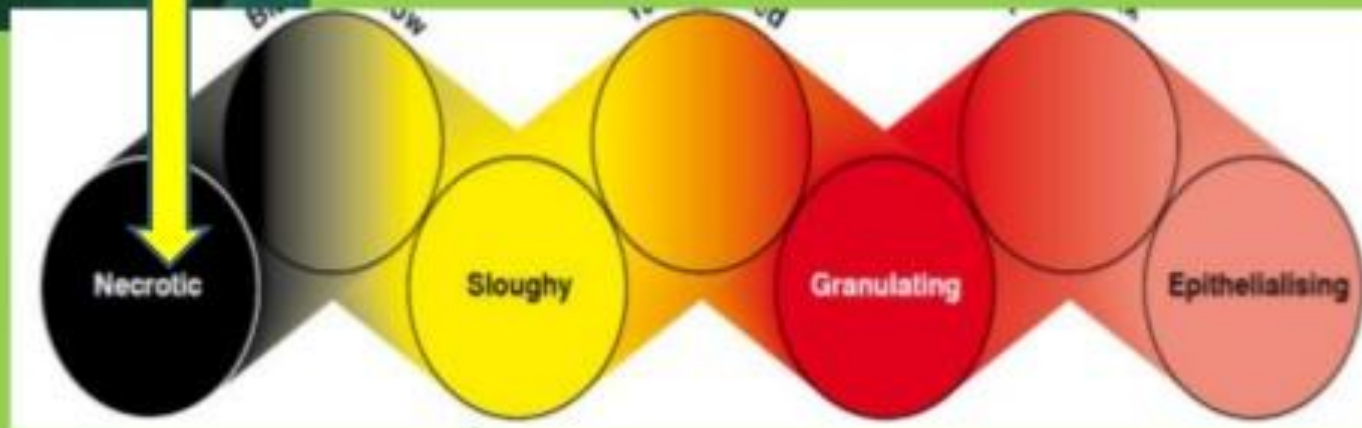
Kronik yarada renkler

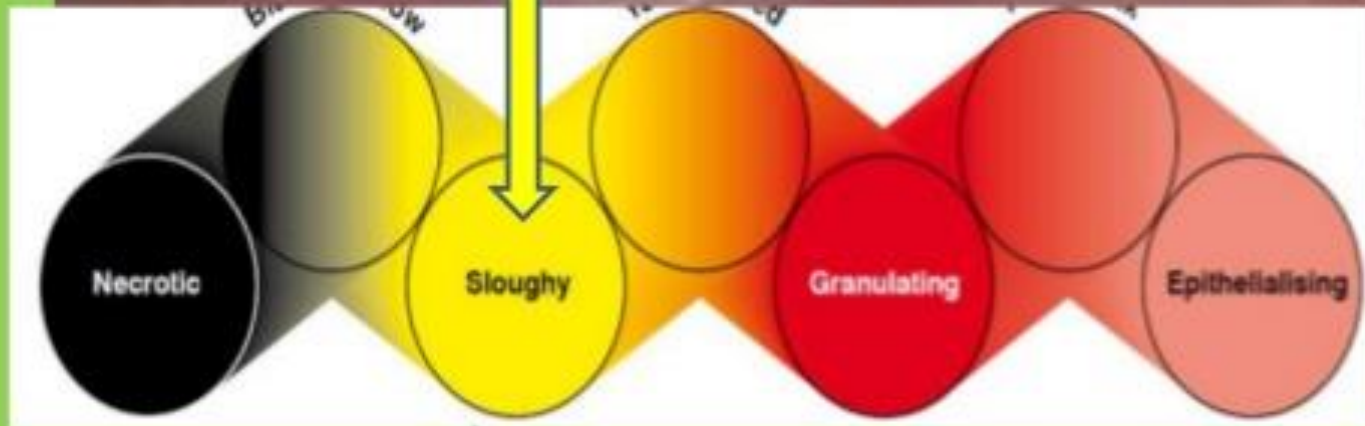
Nekrotik Doku

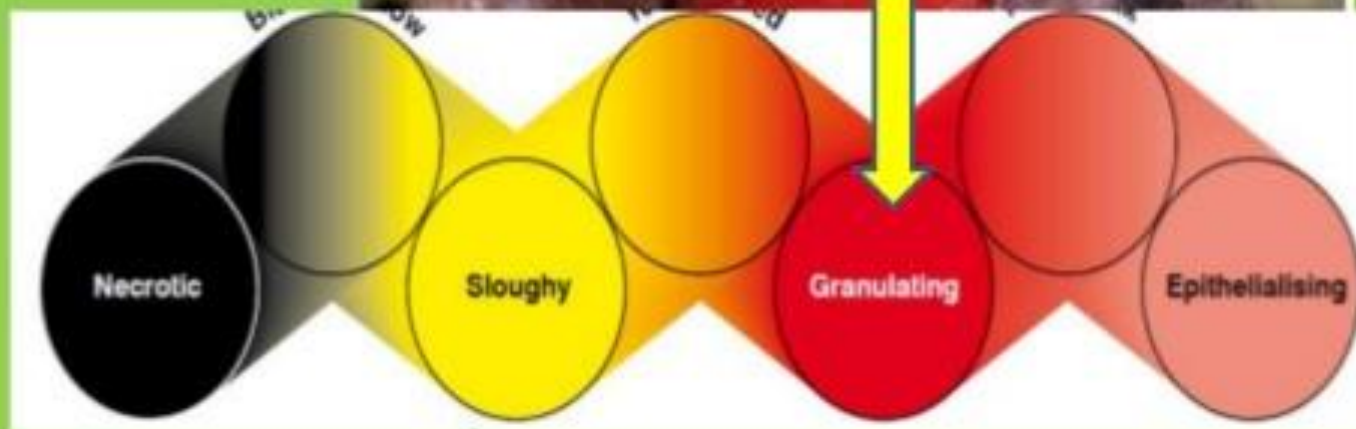
Kabuklanma

Granülasyon Dokusu

Epitel Dokusu









Sonuç

- Kronik yara eşlik eden patolojilerle ilişkilidir
 - Venöz bacak yaraları
 - Diyabetik Ayak
 - Bası yaraları
- Kronik yara önemli bir sağlık sorunu
- 800 bin DA yarası
- Tüm amputasyonların %50'si
- 3 yılda yeni amputasyon riski %30

Sonuç

- Kronik yara için hastaların izlenmesi
- Akut yaraların tedavisi
 - İyileşmede gecikmenin değerlendirilmesi
- Primer hastalıkların bütüncül yönetimi
- Hasta eğitimi



Teşekkürler