

UDAİS 2022

VII. ULUŞAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

12-15 EKİM 2022

Mirage Park Resort Hotel Kemer-Antalya

DAİÇG KLİNİK DERNEĞİ DİYABETİK
AYAK İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU



DAİÇG AYAK İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU
KLİNİK DERNEĞİ DİYABETİK

KRONİK YARA KAVRAMI ve ÇEŞİTLERİ

Prof. Dr. Özge Turhan

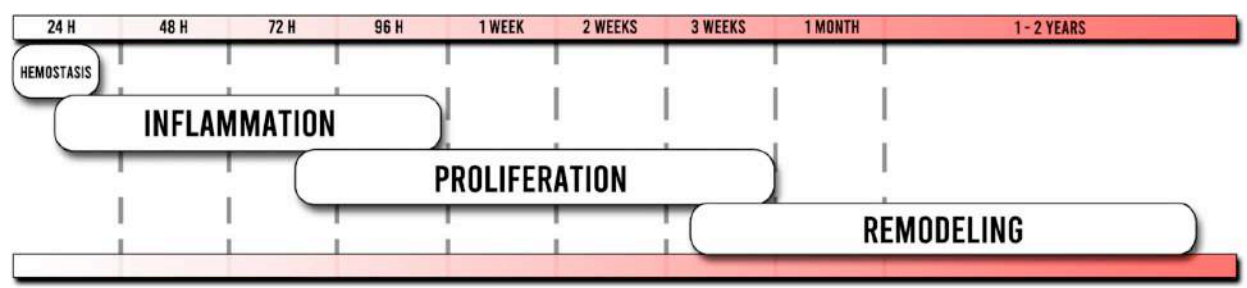
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

Yara

- Yaraların iyileştirilmesi yıllar boyu hekimliğin en önemli uğraş alanlarından biri olmuştur.
- **Yara:** Dokuların bütünlüğünün ve işleyişinin bozulması.
- Bu işleyişin yeniden sağlanmasına ve doku bütünlüğünün yeniden kazanılmasına ise **yara iyileşmesi** adı verilir.
- Sağlıklı bireylerde yara kapanması oldukça iyi planlanmış bir süreçtir.

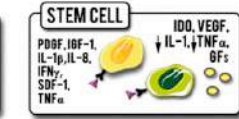
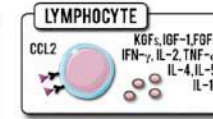
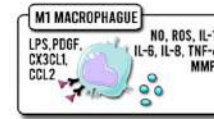
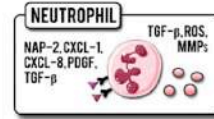
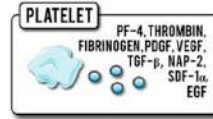
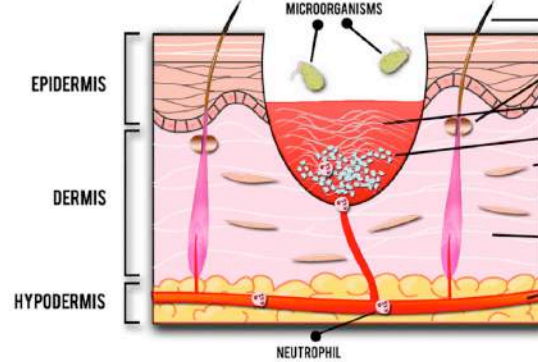
Yara iyileşmesi

- Dört evresi (fazı) vardır:
 - Hemostaz/koagulasyon
 - İnflamasyon
 - Proliferasyon
 - Maturasyon/remodeling
- Bu evreleri birbirinden net sınırlarla ayırmak zordur, sıralı ama iç içe geçmiş şekildedir.

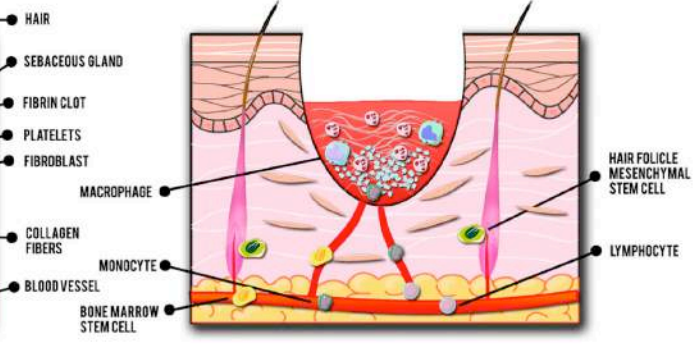


- Yaralanmayla birlikte hızla birçok farklı hücrenin, sitokinlerin, büyüme faktörlerinin dâhil olduğu, çok sayıda biyokimyasal olayın gerçekleştiği çok kompleks tamir süreci başlar.

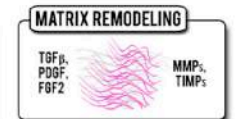
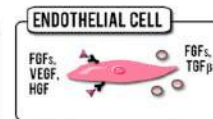
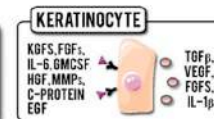
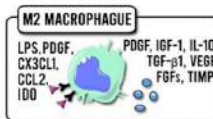
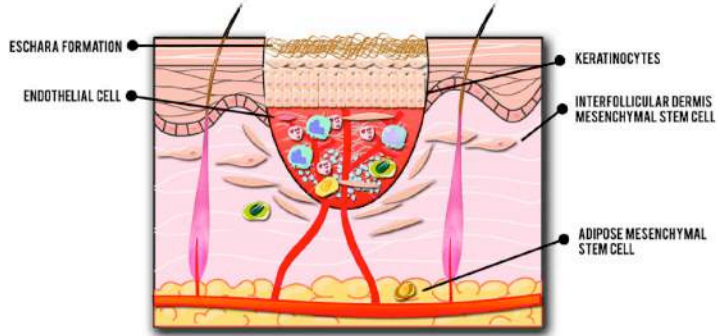
1. HEMOSTASIS



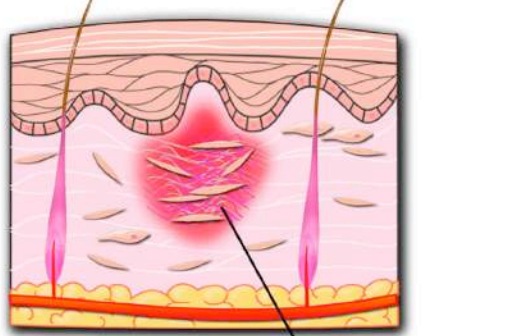
2. INFLAMMATION



3. PROLIFERATION



4. REMODELING



Yara iyileşmesi-Hemostaz fazı

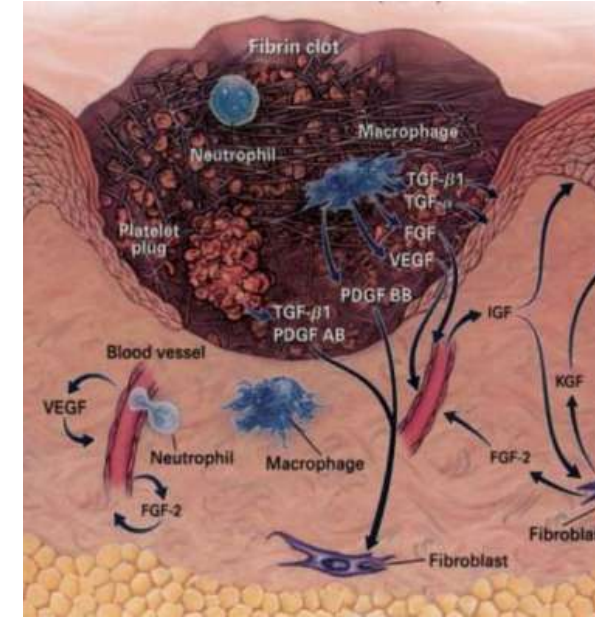
- İyileşmenin başlaması için hemostaz şarttır
 - Kanamadan, dehidratasyondan, kontaminasyondan ve infeksiyondan korur.
- Yara oluşunca vazokonstriksiyon ve takiben trombositlerde agregasyonla ekstrensek koagülasyon mekanizması başlatılır.
 - Oluşan pıhtı kollajen, trombosit, trombin ve fibronektin içerir.
- Bu doku hücre migrasyonu ve tutunması için temel bir matriks oluşturur.
- Agregre olmuş trombositler PDGF, TGF- β , EGF ve IGF salgılayarak yara bölgesine nötrofilleri ve sonrasında makrofaj, endotel hücreleri ve fibroblastları çeker.

Yara iyileşmesi-Hemostaz fazı

- Bu sitokin ve büyüme faktörleri hemostaz ve normal yara iyileşmesi için gerekli işlevleri üstlenirler:
 - Platelet derive büyüme faktörü (PDGF) kemotaksiste,
 - Transforming büyüme faktörü β (TGF- β) ekstraselüler matriks depozisyonunda,
 - Fibroblast büyüme faktörü (FGF) ile epidermal büyüme faktörü (EGF) epitelizasyonda,
 - Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) anjiyogeneizde görev yapar
- Kanamanın kontrol altına alınmasıyla vazodilatasyon olur.
 - Vasküler geçirgenlikte artış inflamatuvar hücrelerin migrasyonu için gereklidir.

Yara iyileşmesi-İnflamasyon fazı

- Bu faz 1-6 gün sürer.
- Temel amaç, yaralanma bölgesindeki yaşamsallığını yitirmiş dokuların debridmanı ve mikroorganizmaların uzaklaştırılmasıdır.
- Bu fazın klasik fiziksel bulguları eritem, ısı artışı, ödem ve ağrıdır.



Yara iyileşmesi-İnflamasyon fazı

- **Erken inflamatuvar faz:**

- Nötrofil işlevlerinin baskın (Hücrelerin %50' den fazlası nötrofil)
- Ölü dokunun ve yaradaki bakterinin parçalanması, nötrofillerin salgıladığı proteolitik enzimlerle gerçekleşir
 - IL-1 alfa, IL-1 beta, TNF alfa
- Zamanla yarada nötrofil sayıları apoptoz ve fagositozla azalır

- **Geç inflamatuvar faz:**

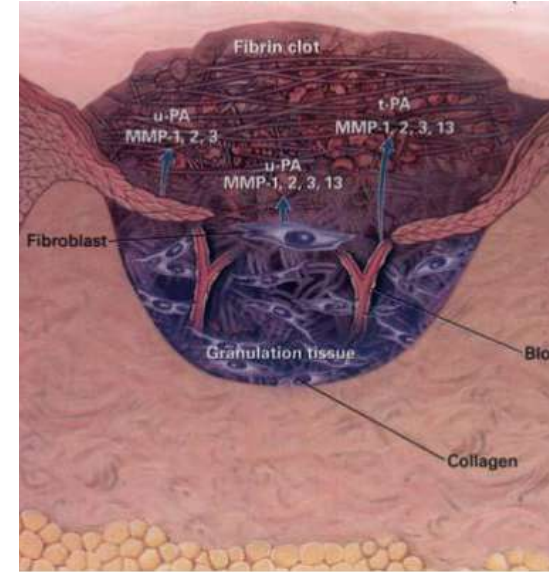
- Özellikle PDGF, TGF- β , LT-B4 ve PF4 sayesinde monositler dokuda aktive makrofajlara dönüşür.
- Makrofajlar antijen sunan hücre özelliğinin yanı sıra, fagositozda, keratinosit göçü ve çoğalmasında da önemli görevler üstlenir.
 - Yara iyileşmesinin vazgeçilmez hücreleri
- IL 1, kompleman ve immünoglobülin G yıkım ürünleri ile lenfositler yara bölgesine çekilir.

Yara iyileşmesi-Proliferasyon fazı

- Bu evrenin temel hedefleri yara yüzeyinin örtülmesi ve vasküler ağın yeniden oluşturulmasıdır.
- Fibroblastlar toplanmaya başlar:
 - Trombositlerden salınan PDGF, TGF- β ve IGF-1'in tetiklemesiyle
- Fibroblastlar kollajen salgılar:
 - Yara bağdokusunun temel yapı taşıdır.
- Bu arada makrofajlar ve fibroblastlar; fibroblast aktivasyon, migrasyon ve proliferasyonunu stimüle eden **PDGF**, FGF, VEGF-1, IGF-1, IL-1, IL-2, IL-8, TGF- α , TGF- β , TNF- α gibi çok sayıda sitokin ve büyüme faktörü salgılar.

Yara iyileşmesi-Proliferasyon fazı

- Anjiogenez sürer:
 - Yara yatağında yeni kapiller damarların oluşumu yara iyileşme sürecinin normal seyri için gereklidir;
 - Kapillerler yara yatağına, yapı maddesi sağlar ve granülasyon dokusunu desteklerler.
- Granulasyon dokusu oluşur.



Yara iyileşmesi-Remodeling fazı

- Bu faz bir yıldan fazla sürebilir,
- Hücrelerde ve vaskülaritede azalmayla karakterizedir.
- İnflamatuar süreç azalarak kollajen sentezi, çapraz bağ oluşumu ile mevcut dokunun kalınlaşması ortaya çıkar
- Fibroblastlar, tip I kollajen ve diğer ECM bileşenlerinin miktarını artırarak hareket ederken, MMP'ler daha önce bir şablon olarak hizmet eden düzensiz kollajeni parçalayarak hareket eder.
- MMP ve inhibitörlerin dengesinin bozulması hipertrofik skar, keloid ve kronik yara oluşumuna neden olur.

UDAİS 2022

VII. ULUSAL DİYABETİK AYAK
İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU



Kronik Yara

- Kronik yara; normal, düzenli ve zamanında bir onarım dizisinden geçemeyen veya onarım sürecinin üç ay sonra anatomik ve fonksiyonel bütünlüğü geri kazanamadığı bir yaradır.
- Akut yaralarda yara iyileşme basamakları birbirini takip ederken kronik yaralarda bu akış bozulur.
 - Çoğu zaman inflamatuvar fazı geçmez.
- Yaranın bazı alanları bir fazdayken bazı alanları farklı fazda olabilir. Senkronizasyonun bozulması doğal iyileşmeyi bozar.
- Tüm yaralar kronik yara olma potansiyeline sahiptir.

- Dünyada yaklaşık 40 milyon kronik yara hastası bulunmaktadır.
 - Maliyet,
 - Uzun kayıpları,
 - Depresyon,
 - İş gücü kaybı,
 - Toplumdan izolasyon,
 - Ölüm...
- ‘Global Wound Care Market’ 2016 raporunda dünya çapında sektörün yaklaşık 18 milyar dolarlık değere ulaştığı bildirildi.
 - 2023 sonu için tahmin edilen 26 milyar dolar



Kronik yara

- Persistan inflamasyon, bozulmuş anjiyogenez, zor reepitelizasyon, düzensiz sitokin seviyeleri/büyüme faktörleri ve/veya artan proteaz aktivitesi ile karakterizedir.
- Hücresel düzeyde bir çok bozulma görülür:
 - Nötrofiller fenotipik değişiklikler, infiltrasyonda azalma, transendotelyal hücre migrasyonu...
 - Azaltılmış M2 makrofaj profili indüksiyonu ve daha düşük antibakteriyel aktivite...
 - Makrofaj fonksiyonunda bozulmayla anormal onarım...
 - Makrofajlarda M1/M2 profil oranında dengesizlik ile birlikte kontrolsüz bir inflamatuvar mediyatör ve büyüme faktörü üretimi...

- Makrofajlar ve endotel hücreleri, epitelyal hücreler, fibroblastlar ve stem/doku progenitor hücreleri arasındaki iletişim bozulur.
- Fibroblastlar inflamatuvar mediatörlere ve büyüme faktörlerine yanıt veremezler
 - Bu da proliferatif kapasitenin azalmasına neden olur.
- Tüm bu moleküler ve hücreSEL anormallikler, ECM'nin birikmesini ve granülasyon dokusunun oluşumunu engelleyerek kronik yaraların oluşumuna yol açar.

- Kronik yara etyolojiye göre dört kategoriye ayrılır:
 - Arteriyel ülser
 - Diyabetik ülser
 - Bası ülseri
 - Venöz ülser
- Etyolojideki farklılıklara rağmen ortak noktaları:
 - Aşırı proinflatuar sitokin seviyeleri,
 - Uzun süreli infeksiyonlar,
 - İlaça dirençli mikrobiyal biyofilm oluşumu,
 - Onarıcı uyarılara yanıt vermeyen yaşlanmış hücreler...



UDAİS 2022

VII. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

Arteriyel Ülserler

Arteriyel ülserler

- İskemik ülser
- Yetersiz arteriyel kan akışı veya azalmış perfüzyon basıncı nedeniyle özellikle alt ekstremitede gelişen ve tedavisi oldukça güç olan yaralardır.
 - En sık nedeni büyük ve orta boy arterlerdeki arterioskleroz
 - Özellikle ayak parmaklarında, topukta, ayak dış malleolünde, kemik yapıların yüzeyelleştiği ve arteriyel perfüzyonun düşük olduğu bölgelerde
- Arteriyel ülserlerin %50' si diyabetik ülserlerle birliktelik gösterir.

Arteriyel ülserler-etyoloji

1. Tıkayıcı sebepler

- Arteriosklerozis obliterans
 - Diabetes mellitus
 - Kronik böbrek hastalığı
 - Hiperlipidemi
 - Sigara kullanımı
 - Obezite
 - İleri yaş
 - Arteriyel tromboembolizm
- Tromboanjitit obliterans (Buerger hastalığı)
- Arteriovenöz fistüller (Konjenital veya travmatik)
- Travma, rüptürasyon, enfeksiyon
- Fibromusküler displazi
- Kan viskozitesinin artışı

2. Fonksiyonel hastalıklar

- Raynaud fenomeni, skleroderma
- Kan viskozitesinin artışı
 - Fibrinojen düzeyi artışı
 - Paraneoplastik sendrom
 - Paraproteinemi
- Kan transfüzyonu reaksiyonları

3. Vaskülitler

- Lökositoklastik vaskülit
- Mikroskopik polianjiit
- Mikroskopik polianjiit
- Wegener granülomatozisi
- Churg-Strauss sendromu
- Henoch-Schönlein purpurası
- Kawasaki hastalığı
- Poliarteritis nodosa
- Takayasu arteriti

Arteriyel ülserler

- Yuvarlak şekilli ve keskin yara sınırıyla karakterizedir.
- Yara tabanı ve çevresi sarı, kahverengi, gri veya siyah renkte olabilir ve tipik olarak kanamaz.
- Altta yatan DM ve duyusal nöropati yoksa ağrı ve kramp ön plandadır.
 - Gece ve eforla şiddetlenir.
- İntermitant kladikasyo (+)



- Tendon ya da kemik açığa çıkacak kadar derin olabilir.
- ABI değerlendirmesi ve nabızların palpasyonu!
 - <0.8 ise arteriyel hastalığın işareti olabilir,
 - <0.4 ise ciddi iskemiden söz edilebilir.





Periferik arter hastalıklarının tanımlanması ve klinik sınıflandırılması

Fontaine		Rutherford		
Evre	Semptom	Evre	Kategori	Klinik Tanım
I	Asemptomatik	0	0	Asemptomatik
IIa	Hafif kladikasyo	I	1	Hafif kladikasyo
IIb	Orta-ciddi kladikasyo	I	2	Orta derecede kladikasyo
		I	3	Ciddi kladikasyo
III	İstirahat ağrısı	II	4	İstirahat ağrısı
		III	5	Minör doku kaybı
IV	Ülserasyon veya gangren	III	6	Major doku kaybı

2014 yılından itibaren mevcut sınıflandırmaların iskeminin doğal seyrini ve uzuv kaybı risk faktörlerini yeterince değerlendirmedeği düşünülerek **WIFI** (Wound, Ischemia, and foot Infection) sınıflandırması önerilmekte



UDAİS 2022

VII. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

Venöz Ülserler

Venöz ülserler

- Staz ülseri ya da varis ülseri
- En sık görülen kronik yara tipi
- Yaş ve kilo arttıkça venöz ülser oluşma riski de artar.
- Venöz ülserlerin nedeni venöz hipertansiyondur:
 - Derin, yüzeysel ya da perforatör venlerde bulunan kapakçıkların işlevinde bozulma,
 - Derin ven trombozu,
 - Baldır kas pompa işlevinde bozulma.



- Geniş tabanlı, kenarları düzensiz ve yüzeyeldir.
- Sıklıkla alt ekstremitenin medial supramalleolar yüzünde bulunurlar.
- Genelde ağrısız ve kaşıntılı; ülserle dokununca hassas ve ağrılı



- Arteriyel ve venöz ülserler birlikte görülebilir.
- Değerlendirir!
 - ABI ile arteriyel durum
 - Diğer vasküler değerlendirmeler
 - Mikst arteriyel-venöz hastalığı dışlanması ve kompresyon öncesi yeterli perfüzyon sağlandığından emin olunması



Venöz yetmezlik evrelendirmesi için CEAP sınıflaması

KLİNİK SINIFLAMA (C)

- C0 Venöz bulgu yok
 - C1 Telenjektazi ve retiküler venler
 - C2 Variköz venler
 - C3 Ödem
 - C4a Pigmentasyon, egzema
 - C4b Lipodermatoskleroz, beyaz atrofi
 - C5 İyileşmiş venöz ülser
 - C6 Aktif venöz ülser
- S Semptomatik*
A Asemptomatik

ETYOLOJİK SINIFLAMA (E)

- Ec Konjenital
- Ep Primer
- Es Sekonder
- En Etiyoloji belirlenmemiş

ANATOMİK SINIFLAMA (A)

- As Yüzeysel venler
- Ap Perforan venler
- Ad Derin venler
- An Anatomi belirlenmemiş

FİZYOPATOLOJİK SINIFLAMA (P)

- Pr Reflü
- Po Tıkanıklık
- Pr,o Reflü ve tıkanıklık
- Pn Belirlenebilen bir patoloji yok



UDAİS 2022

VII. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

Diyabetik Ülserler

Diyabetik ülserler

- Alt ekstremitte amputasyonlarının en sık nedeni
- Çoklu organ sistemlerinin etkilenmesiyle:
 - Periferik arter hastalığı,
 - Periferik nöropatiler,
 - Postural instabilite,
 - Osteopeni, osteoporoz,
 - Kırıklar,
 - Charcot nöroartropatisi...

- Ülserler en sık ayak parmaklarında ve metatars başlarının plantar yüzünde görülür.
 - Krater benzeri görünüm,
 - Yara yatağında skar veya nekrotik doku,
 - Kalın bir kallus halkası ile çevrili,
 - Yüzeysel ya da derin,
 - Tendon ve/veya kemik yapıların açığa çıkabilir.
- Sınıflandırma
 - Wagner, Texas, SINBAD, PEDİS, IDSA...
- Kan şekeri regülasyonu, komplikasyonları önleme, infeksiyon kontrolü...
 - Yara oluşumunu önleme ve hasta eğitimi











UDAİS 2022

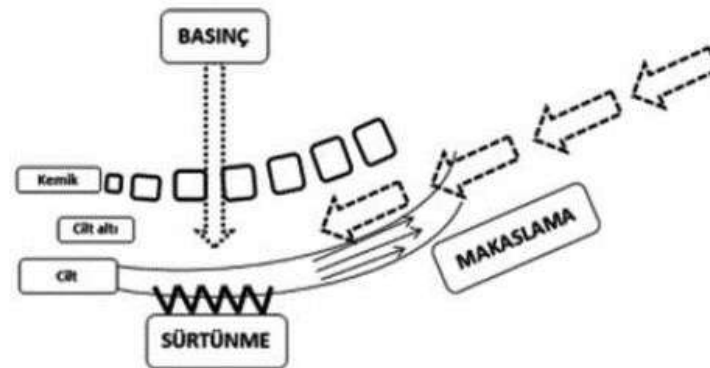
VII. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

Bası Ülserleri

Bası ülserleri

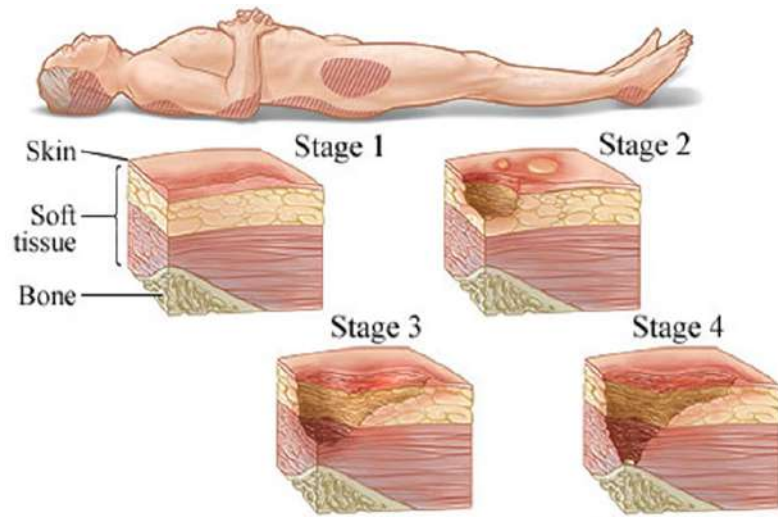
- Basınç ülseri, dekübit ülseri ya da yatak yarası
- Sürekli veya uzun süreli basınç sonucu oluşan cilt ve yumuşak doku yaralanmaları.
- Sıklıkla sakrum, koksiks, kalça ve topukta yerleşir.
- Nazal kanüller, nazogastrik tüpler ve alçılar/ateller de bası ülserlerine neden olabilir.
 - Mukozal membran basınç yaralanması ve tıbbi araçlara bağlı basınç yaralanması

- Bası ülser oluşumu kompleks ve multifaktöriyel
- Duyu kaybı ve azalmış hareket bu ülserlerin oluşumuna yardımcı olan en önemli nedenlerdir.
 - Hastalar rahatsızlığın farkında değildir ve bu nedenle baskıyı hafifletmez.
- Predispozan faktörler
 - Nörolojik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, uzamış anestezi, dehidratasyon, malnütrisyon, hipotansiyon, cerrahi...



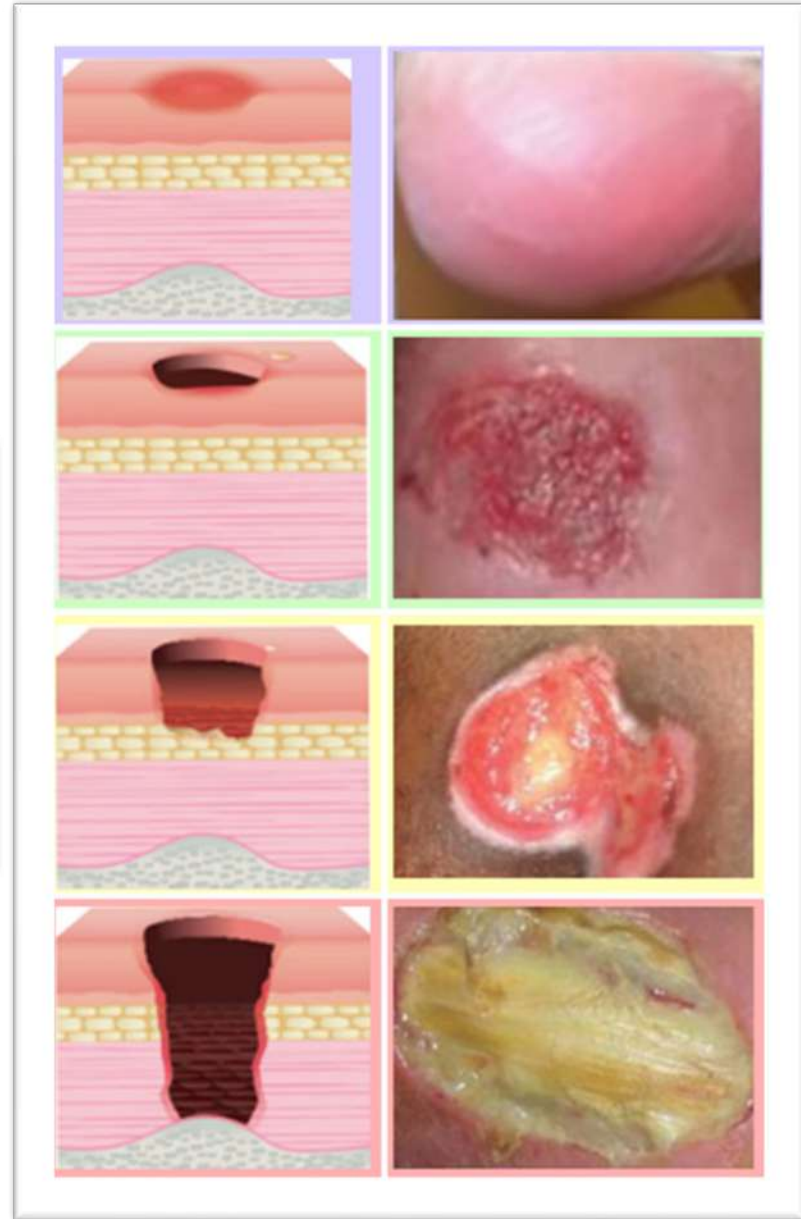
- Günümüzde farklı hasta popülasyonları için geliştirilmiş, farklı risk faktörlerinin değerlendirildiği çok sayıda risk değerlendirme ölçeği bulunmaktadır:
 - Norton, Waterlow, Braden ölçeği...
- Ancak çalışmalarda bu ölçeklerin bası ülserleri insidansını azalttığına dair güvenilir kanıtlar elde edilemediği bildirilmektedir.
- Hasta özelinde klinik deneyim ve uzmanlık bası ülserlerini önlemede ön plana çıkmaktadır.



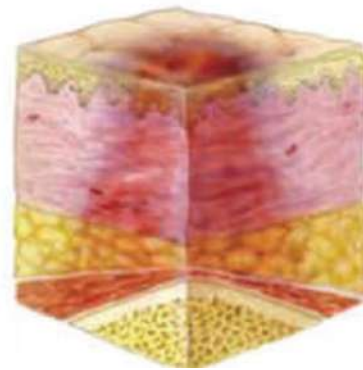


- **NPUAP** (National Pressure Ulcer Advisory Panel) evreleme

- Evre I: Eritemli bütünlüğü bozulmamış cilt
- Evre II: Epidermis ve dermisi içeren kısmi cilt kaybı
- Evre III: Deri altı dokuya uzanan ancak altındaki fasiyayı geçmeyen tam kalınlıkta bir deri kaybı
- Evre IV: Önemli doku kaybıyla birlikte fasiya boyunca uzanan tam kalınlıkta deri kaybı. Kas, kemik, tendon veya eklem tutulumu olabilir.



- Sınıflandırılmayan tam kat bası ülseri
 - Yaranın derinliği yüzeyde yer alan nekrotik doku nedeniyle belirlenemez.
 - Bu nekrotik doku kaldırıldığında evre 3 ya da 4 yara olması beklenir.
- Derin doku basınç hasarı
 - Rengi hiçbir şekilde açılmayan kırmızı, mor renk değişikliği



Değerlendirir !

- Kronik yaralı hastada mutlaka sorgulanmalı:
 - Lezyonun süresi
 - İlk oluşan lezyonun özellikleri
 - Lezyonun büyüme hızı
 - Subjektif yakınmalar
 - Kullanılan tedaviler ve tedavilere yanıt
 - Yeni kullanılmaya başlayan sistemik tedaviler
 - Sistemik hastalık öyküsü
 - Bağ dokusu hastalıkları; inflamatuvar barsak hastalıkları; kalp, böbrek, karaciğer hastalıkları; koagülopatiler; hematolojik hastalıklar; maligniteler...
- Mukoza ve deri ekleri dâhil kapsamlı deri muayenesi yapılmalı.

İnfeksiyon

- Kronik bir yarayı infeksiyon açısından değerlendirirken, akut enfekte yaralardan farklı belirti ve semptomlara sahip olduğu bilinmelidir.
 - Eritem, ödem, ağrı ve ateş gibi tipik infeksiyon belirtileri her zaman mevcut değildir.
- Kronik yarada infeksiyonu değerlendirmede en uygun yöntem biyopsiyle kantitatif kültür



- İnfekte kronik yaralar için:
 - **NERDS**: nonhealing, exudative, red and bleeds easily, debris, and smell.
 - Biyofilm veya kritik kolonizasyonlu yaralar için
 - Üç kriter varsa sensitivite %73, spesifite %80.5
 - **STONEES** : size increasing, temperature increased, os (probes to or exposed bone), new areas of breakdown, exudative, erythema/edema, and smell.
 - İnfeksiyon için
 - Üç kriter varsa sensitivite %90, spesifite %69.4
- Üç-altı aylık uygun yara bakıma yanıt vermeyen kronik bir yara atipik yara olabilir.
 - Normal olmayan yerlerde ve normal olmayan görünümüne sahip
 - İnflamatuar, vaskülopatik, metabolik, genetik, infeksiyon, ilaç ilişkili, malignite...
 - Biyopsi!



UDAİS 2022

VII. ULUSAL DİYABETİK AYAK
İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

Atipik yaralar



Vaskülitler



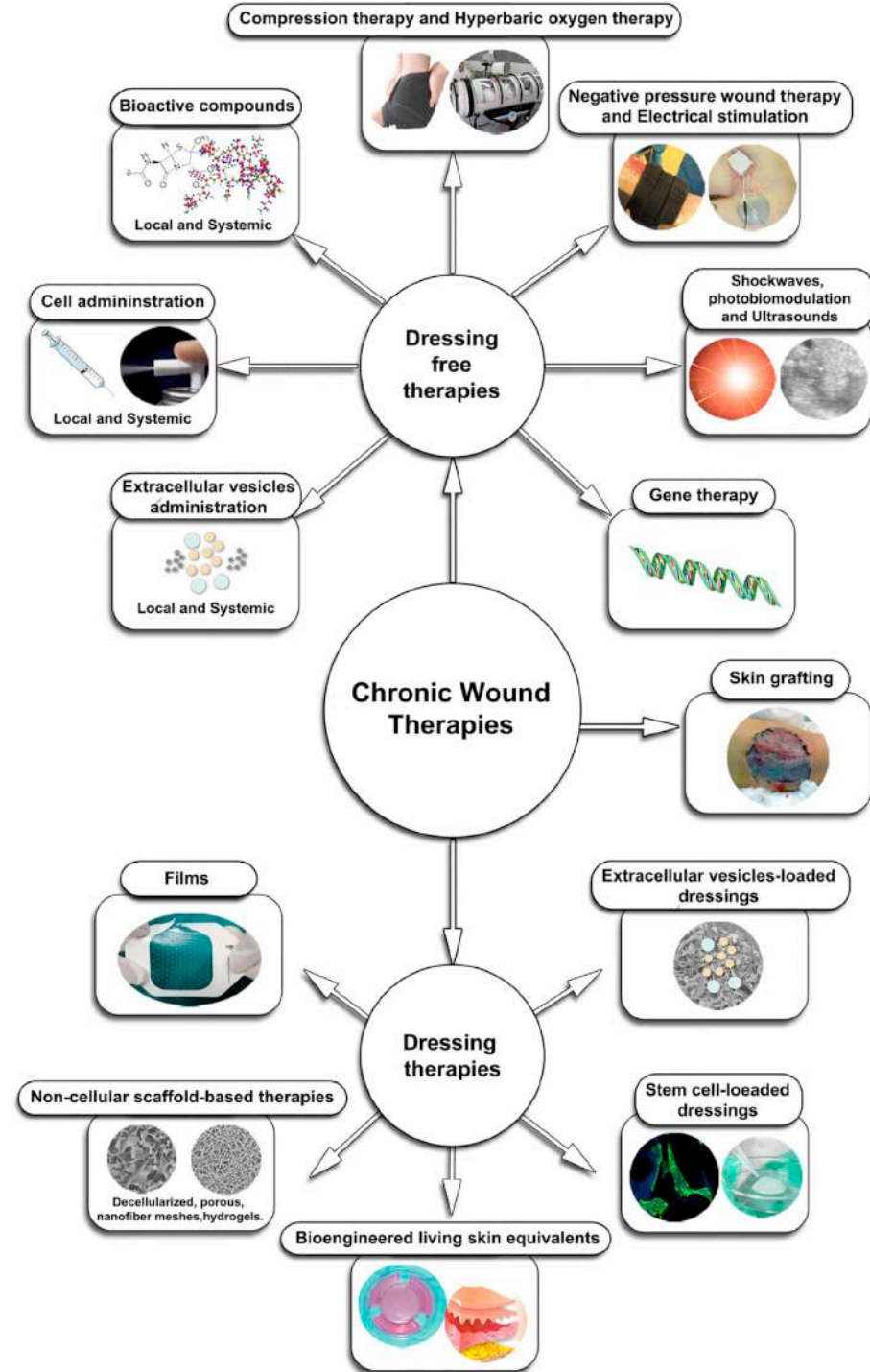
Kriyofibrinojenemi



Kalsifilaksi



Kumadin nekrozu



UDAİS 2022

VII. ULUSAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

📅 12-15 EKİM 2022

📍 Mirage Park Resort Hotel Kemer-Antalya

DAİÇG KLİMİK DERNEĞİ DİYABETİK
AYAK İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU



DAİÇE AYAK İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU
KLİMİK DERNEĞİ DİYABETİK

TEŞEKKÜRLER