

UDAİS 2022

VII. ULUŞAL DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI SİMPOZYUMU

 12-15 EKİM 2022

 Mirage Park Resort Hotel Kemer-Antalya

 **DAİÇG** KLİMİK DERNEĞİ DİYABETİK
AYAK İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU



Diyabetik Ayakta EGF Kullanımı Yeni Yara Bakım Ürünleri

Alper ŞENER

Yara tedavisinde TIME konsepti

- T: (Tissue/ doku)
- I: (Infection, inflamation)
- M: (Moisture/ nem)
- E:(Edge/ yara kenarı, epitelizasyon durumu)

Yara iyileşmesini olumsuz etkileyenler ?

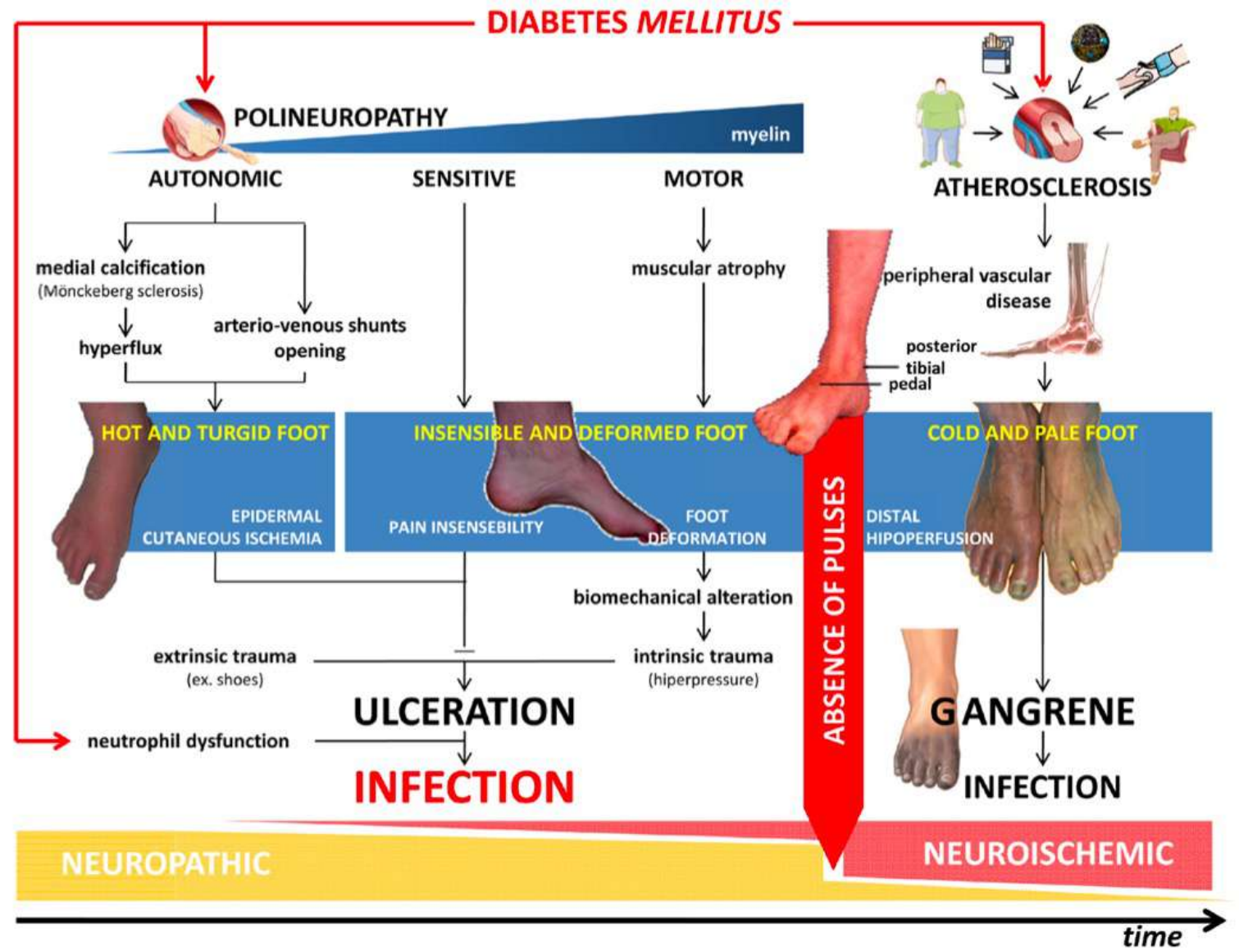
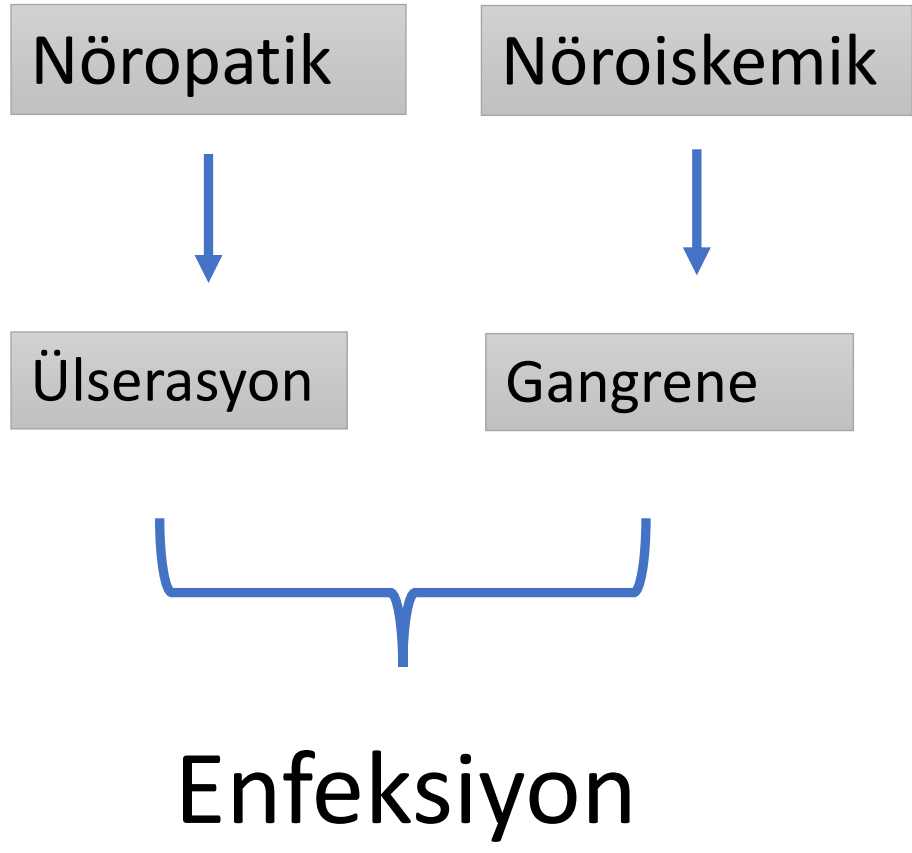
- İskemi-hipoksi –Nekroz-Gangren-Eskar
- Fibrozis
- Maserasyon
- Akıntı
- Her türlü yabancı cisim
- İnfeksiyon
- Bası



Yara iyileşmesini olumlu etkileyenler?

- Vaskülerizasyonun iyi olması,
- Ciltte maserasyon olmaması,
- Cilt nemlenmesinin iyi olması,
- Büyüme faktörleri,
- Yükten kurtarma-basıyı önleme,
- İnfeksiyon olmaması-bakteri yükünün az olması,
- Keratinosit göçü, fibrozis kontrolü...
- Yara çapının ve derinliğinin az olması,

Patogenez



JJ Mendes, J Neves. Diabetic Foot Infections: Current Diagnosis and Treatment.

The Journal of Diabetic Foot Complications, 2012; Volume 4, Issue 2, No. 1, Pages 26-45

Patogenez

Makrofaj, nötrofil göçü



- Enfeksiyon
- Enflamasyon
- Sitokin/kemokin aktivasyonu

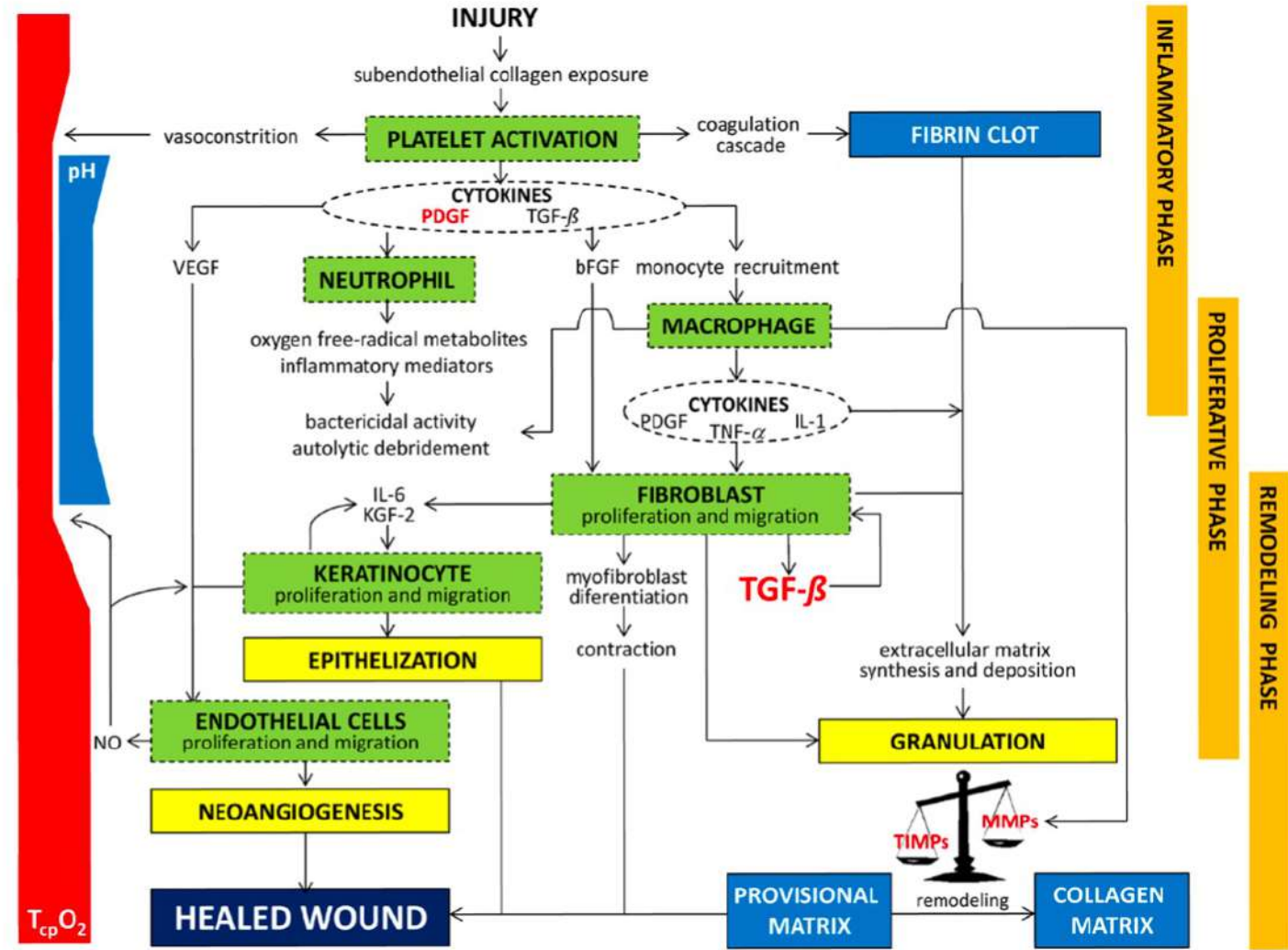


Otolitik ve bakteriyel enzimlerin aktivasyonu



- Fibrin tıkaç
- pH azalması, oksijenizasyonun bozulması,
- Nekroz
- Matrix metallo proteinaz
- Doku proteinaz

X Büyüme faktörlerini parçalıyor



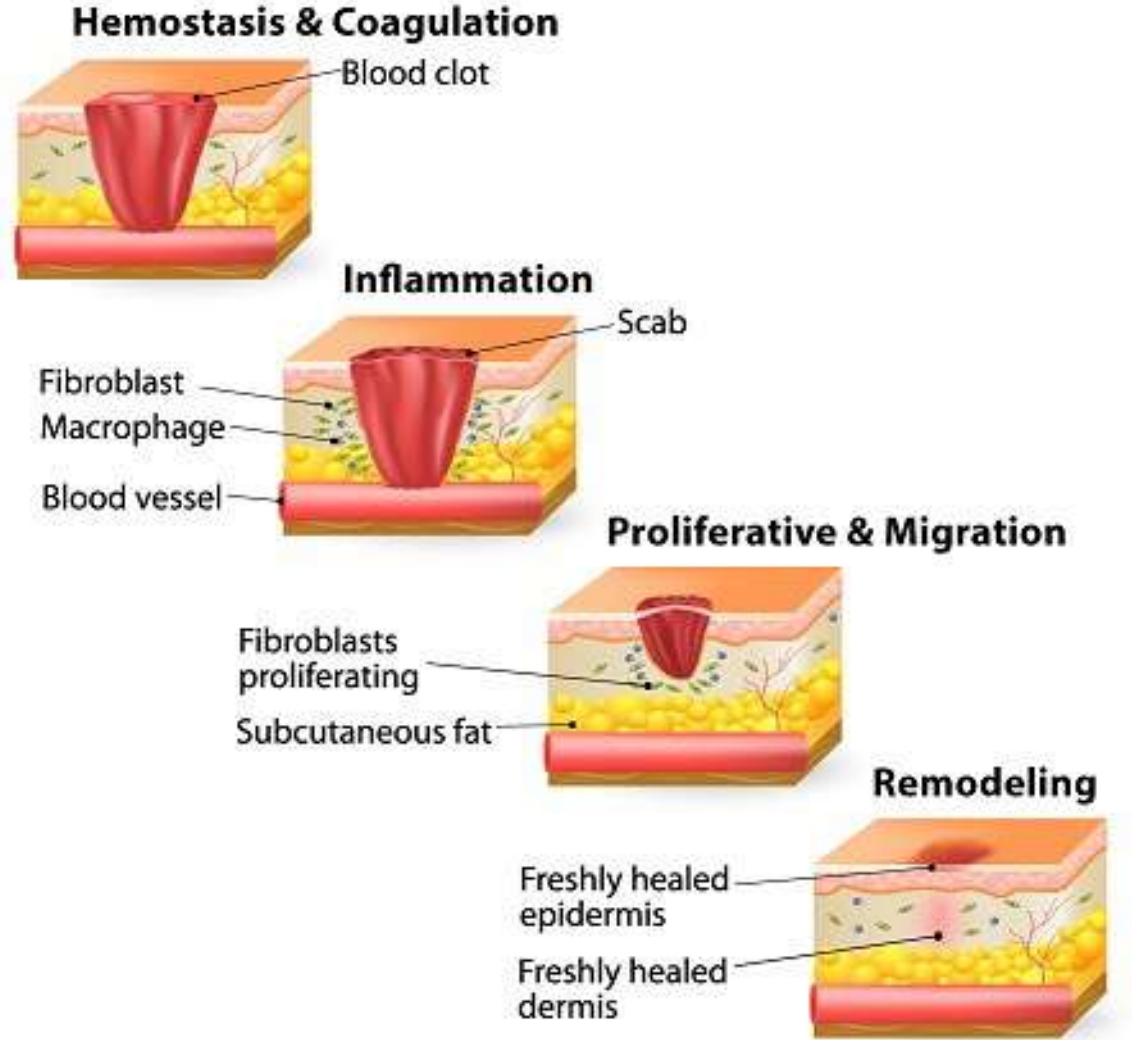
Enfeksiyon varlığı, yara iyileşmesinin her aşamasını olumsuz etkiler...

Yara İyileşmesi Safhaları?

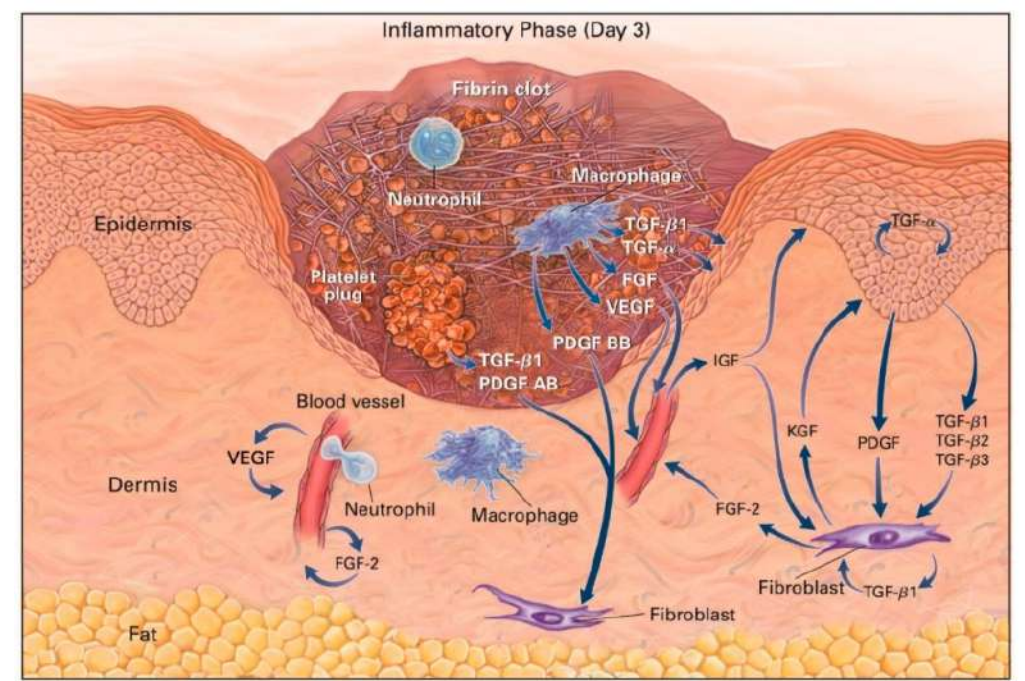
- İnflamatuvar Faz (0-5 gün)
 - a.Hemostaz
 - b.İnflamasyon
- Proliferatif Faz (5 gün-3 hafta)
 - a.Granülasyon
 - b.Kontraksiyon
 - c.Epitelizasyon
- Matürasyon ve Remodelling Fazı (3 hafta-yıllar)

Kronik yara

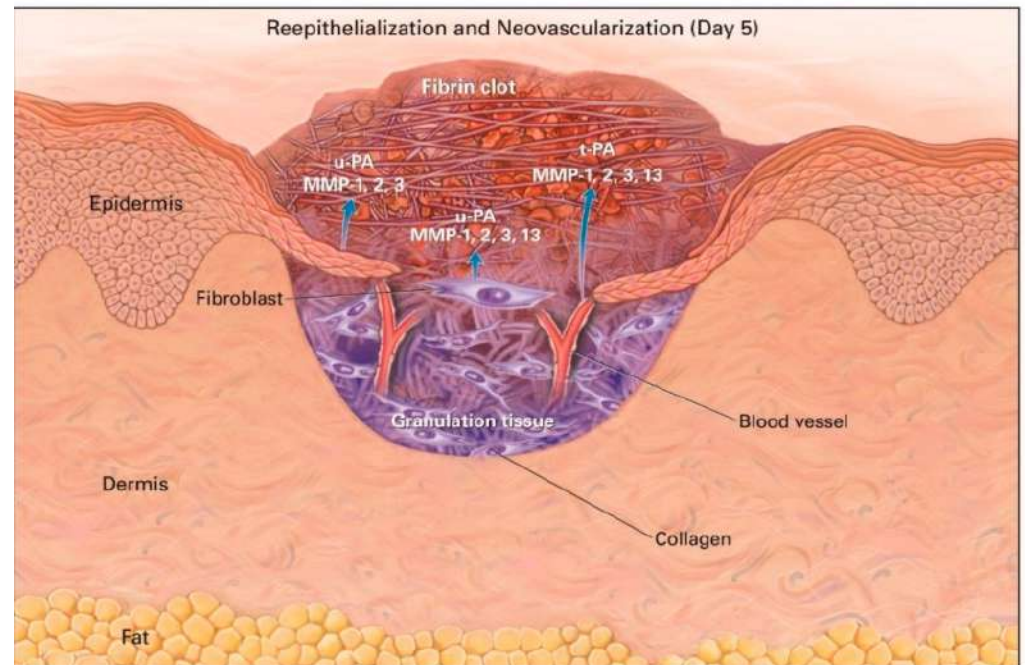
WOUND HEALING



Growth Factor	Cell Source	Primary Action in Wound Healing
PDGF family		
PDGF	Platelets Fibroblasts Macrophages Vascular endothelial cells Vascular smooth muscle cells	<ul style="list-style-type: none"> Chemotactically attracts fibroblasts, neutrophils, monocytes, and smooth muscle cells to the wound Activates macrophages to release growth factors Promotes fibroblast proliferation and production of extracellular matrix
VEGF	Platelets Fibroblasts Macrophages Keratinocytes	<ul style="list-style-type: none"> Stimulates (lymph)angiogenesis Enhances endothelial cell migration and proliferation
EGF family		
EGF	Platelets Fibroblasts Macrophages	<ul style="list-style-type: none"> Stimulates the proliferation of keratinocytes, fibroblasts, vascular endothelial cells Enhances the production of fibronectin
TGF- α	Platelets Macrophages Keratinocytes	<ul style="list-style-type: none"> Similar to EGF Induces angiogenesis
IGF family		
IGF	Fibroblasts Macrophages Neutrophils Hepatocytes	<ul style="list-style-type: none"> Promotes re-epithelialization Stimulates fibroblast proliferation
FGF family		
bFGF	Fibroblasts Macrophages Endothelial cells	<ul style="list-style-type: none"> Acts as a mitogen for fibroblasts Induces angiogenesis Stimulates granulation tissue formation, matrix remodeling, and re-epithelialization
KGF	Fibroblasts	<ul style="list-style-type: none"> Acts as a mitogen for epithelial cells
TGF- β family		
TGF- β 1-3	Platelets Fibroblasts Macrophages Keratinocytes	<ul style="list-style-type: none"> Acts as a potent chemoattractant for macrophages Acts as a mitogen for fibroblasts Stimulates or inhibits proliferation of various cells Promotes granulation tissue formation and its tensile strength



A



B

Sonuçta...

- Kronik yarada dokuda granülasyon –epitelizasyon-neovaskülerizasyon kaskadı bozuluyor...
- Aslında bir çeşit '*büyüme faktörleri yoksunluğu*' ...



EGF

Replasman tedavisi uyguluyoruz....

Hedef...'*kronik yara iyileşmez...remisyona girer!*' şehir efsanesine son vermek

İnsan Kaynaklı Rekombinant Epidermal Büyüme Faktörü

Epidermal büyüme faktörü (epidermal growth factor) ilk kez 1922 doğumlu, 1986 yılında Nobel fizyoloji veya tıp ödülünü almış olan Stanley Cohen tarafından bulunmuştur.



EGF evrim sırasında korunmuş eski bir polipeptid olup birçok hayvan türünde bulunur ve türler arasında benzerliği yüksek bir yapıya sahiptir. 53 amino asitten oluşan bir polipeptittir.

Vücutta hasar durumunda trombositlerden bol miktarda üretilir (diyabetik ayak ülserinde PRP uygulamasını hatırlayınız). Acil durumda hücre çoğalmasını sağlamak için vücut sıvılarında hazır halde de bulunur.

Raporlama Kriterleri

- 2. ve 3. basamak sağlık kurumlarında
- Genel cerrahi, kalp ve damar cerrahi, plastik rekonstrüktif estetik cerrahi, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, ortopedi ve travmatoloji, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanlarından **herhangi biri tarafından düzenlenen rapora istinaden**
- Etken Madde : SGKGFCE
Teşhis Kodu : Diabetes Mellitus (E10-E14)
Tanı Kodu : Aşağıdaki kodlardan uygun olanı yazılmalıdır
E10.5 / E11.5 / E12.5 / E13.5 / E14.5
- Kullanım dozu 2X1 (Günde 2 defa)
- Rapor süresi 1 Ay (Ayda 4 kutu)
- HgA1C değeri eklenir
Hastanın kilosu eklenir
Açlık kan şekeri eklenir
- Açıklama kısmında:
 - Enfeksiyon kontrol altındadır
 - Hastada osteomyelit yoktur
 - Konvansiyonel yara tedavi prensiplerinin uygulanmasına rağmen yarada iyileşme izlenmemiştir
 - Kuru veya yaş gangrensiz
 - Diyabetik nöropatik ayak ülseri
 - Haftada 1 kutu olacak şekilde ayda 4 kutu kullanılacaktır



REGEN-D® 150
Rekombinant İnsan Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)

GERİ ÖDEME KAPSAMINA ALINDI
11 Ağustos 2021

DIYABETİK AYAK ÜLSERLERİNDE HIZLI YARA İYİLEŞMESİ

REGEN-D 150 mcg jel, etkin madde: Her 15 gramlık tüp içerisinde etkin madde olarak 150 mcg/g konsantrasyonda, rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen, rekombinant insan Epidermal Büyüme Faktörü (EBF) içerir ve bu şekilde bulunur. Endikasyonları: Nöropatik diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde kullanılır. Kullanım şekli ve dozu: Jel olarak tedavi edilen REGEN-D 150, steril pamuklu çubuk ile hasarlı kuru ve ıslak bölgede günde 2 defa sürülmelidir (topikal uygulama). Tedavi süresi en fazla 8-12 hafta olmalıdır. Üzer alınması direkt laetaman kaçınmak için gerekli önlemler alınmalıdır. Hasta ilaç uygulamadan önce, ülser alanının temiz olduğundan emin olmalıdır. Bunun için, her gün deterjanlı hafif bir sabun veya salin solüsyonuyla yıkamalıdır ve ülser alanı temiz, kuru sarı ile sarılaşabilir. REGEN-D 150'nin biberak ve karaciğer yetmezliği olan kişilerde, çocuklarda ve yaşlılarda kullanımına ilişkin veri mevcut değildir. İstisnai etkiler: Faz III çalışmada 29 hastada sadece 1 hastada deri irritasyonu gözlemlenmiştir. Faz IV çalışmada ise 135 hastada herhangi bir istisnai etkisi gözlemlenmemiştir. İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimleri: Genel olarak diğer eş zamanlı kullanılan ilaçlar ile birliktedir. Diğer büyüme faktörü (genel olarak) birliktedir kullanılmamıştır. Kontraindikasyonları: Rekombinant insan epidermal büyüme faktörü içerir. Bu nedenle, bu ilacın kullanılmaması için herhangi birine karşı aşırı hassasiyeti olan kişilerde kontraindikasyon vardır. İmmüno-supresif veya immüno-destabil tedavi alan kişilerde kullanılmamıştır. Gebelerde ve emziren kadınların baskılarına ilişkin kontraindikasyonlar: Malaren ve non-malaren deri kanser şüphesi ya da öyküsü olan hastalarda kullanılması kontraindikasyonlardır. Radyoterapi veya kemoterapi uygulanan hastalarda, karaciğer ve biberak yetmezliği olan (kratinin > 3 mg/dl) hastalarda, akut tuberküloz olan hastalarda, gebelik ve emzirme dönemlerinde olan hastalarda, yara bölgesinde diğer tedavi edilmemiş gangren, nekroz, püritan doku ve sinüz oluşumu, tedavi edilmemiş osteomyelit bulunan hastalarda kontraindikasyon vardır. Uyarılar/Notlar: REGEN-D 150, kanser öyküsü olan hastalarda kullanılmamıştır. REGEN-D 150, enfekte bölgelele uygulanmamıştır. Tedaviye başlamadan önce enfeksiyonun uygun bir biçimde tedavi edilmiş olduğundan emin olunmalıdır. REGEN-D 150, arkan önem deri kanserinin hızla büyümesine neden olabilir ve bu tür kanserlerin kontrolünü zorlaştırabilir. Bu nedenle, uygulama öncesi deri kanserinin olmadığından emin olunmalıdır. REGEN-D 150, kronik ülserler üzerinde uygulanmaz. REGEN-D 150, enfekte bölgelele uygulanmamıştır. Uygulanması gereken sağlık personeli tarafından hastanın hijyeni ve ağız hijyeni de dikkate alınmalıdır. REGEN-D 150'nin tedavisi en fazla 8-12 hafta sürdürülmelidir. Tedavinin devamı doktorun talimatına bağlıdır. REGEN-D 150'de sodyum, mangan ve gliserol ihtiva eder. Ancak kullanım yolu nedeniyle uyarı gerekmemektedir. REGEN-D 150'nin içeriğinde bulunan sodyum metil paraben ve sodyum propil paraben, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen geçici) sebebiyet verebilir. Gebelik ve laktasyonda kullanımı: REGEN-D 150 gebelerde kontraindikasyon değildir. REGEN-D 150'nin gebelerde kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, neo-natal embriyonik gelişim ve yavru gelişim ve yavru gelişim sonrası gelişim dönemleri etkiler bakımından yararlıdır. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. REGEN-D 150 gebelik döneminde kullanılmamıştır. REGEN-D 150'nin anne sütü ile atıldığı bildirilmemiştir. REGEN-D 150, emziren annelerde kontraindikasyon değildir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da REGEN-D 150 tedavisinin emzirmeye ne kadar fayda sağladığına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve REGEN-D 150 tedavisinin emzirmeye ne kadar fayda sağladığına dikkate alınmalıdır. Bileşim ve tedavisi: Doz ayarlaması yoktur. Saklama koşulları: REGEN-D 150'yi orijinal ambalajı içinde 25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız. Sıcak ve kuru yerde saklayınız. Raf ömrü: 24 aydır. Ambalajın bütünlüğü ve içeriği: REGEN-D 150, beyaz kapaklı, 15 gramlık baskılı lami tüpler içerir. Her kutuda 1 veya 2 adet tüp bulunur. KDV dahil parakonda satış fiyatı: 270,78 TL (2020.2021) Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından geri ödemesi yapılmaktadır. Ruhsat sahibi: GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TİC. A.Ş. Mustafa Kemal Mah. 2110. Sok. No:3, D:2-J, 06520 Çankaya/ Ankara/ Türkiye Tel: 0 312 219 62 19 Faks: 0 312 219 60 10 Üretici firma: Bharat Biotech International Limited Genome Valley, Sharnapur, Haveli, Medhatli Distrikt - 500 078, Tehanpura, Hindistan. Ruhsat tarihi: 12.04.2016 Ruhsat no: 2016/268 , Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. www.genilac.com.tr , e-mail: info@genilac.com.tr

Kaynak-Regen D ürün tanıtımından alınmıştır

REGEN-D 150

Kullanım Adımları



Yaranın debridmanı yapılmalı.



Yara salin solüsyon ile temizlenmeli



Yara üzerine REGEN-D ince bir film tabaka olarak sürülmeli



Önce nemli bir sargı bezi ve üzerine kuru bir sargı beziyle kapatılmalı



10-12 saatte bir yara salin solüsyon ile temizlenerek REGEN-D uygulanması sürdürülmeli



Türkiye'deki tek topikal rhEGF 150



- Topikal jel
- Yüzeysel uygulama
- Günde iki kez

- Toz
- Jel
- Krem

- bFGF-basic fibroblast growth factor
- aFGF- acidic fibroblast growth factor
- GM-CSF
- PDGF- platelet derived growth factor

Table 6. Application parameters of topical growth factors for skin wounds

Growth factor	Dosage form	Concentration	Common dose	Frequency	References
bFGF	Powder	Adjustable preparing solution	150 IU/cm ² or 1 µg/cm ²	Once or twice per day	4-6,8,9,13,14,16,24,27
	Gel	2100 IU/g	150 IU/cm ²	Once per day	96-99
aFGF	Powder	Adjustable preparing solution, e.g. 1000 IU/mL	100 IU/cm ²	Once per day	42-43,45
EGF	Powder or solution	Adjustable preparing solution, e.g. 2000 IU/mL or 2.5 to 5.0 µg/mL or 10.0 µg/g	400 IU/cm ² or 80 mg/cm ²	Once per day	21,100-103
	Gel or cream	10 µg/g or 20 to 40 µg/g	1 µg/cm ² or 50 000 IU/cm ² or 80 mg/cm ²	Once every 1-4 days	60,67,104-107
GM-CSF	Powder	Adjustable preparing solution	5 µg/cm ²	Once per day	108
	Gel	10 µg/g	1 µg/cm ² or 10 µg/cm ²	Once per day	80-83,89
PDGF	Powder	Adjustable preparing solution, e.g. 100 µg/mL	10 µg/cm ²	Once per day	93
	Gel	10 µg/g	10 µg/cm ²	Once per day	90-92,94-95

bFGF basic fibroblast growth factor, aFGF acidic fibroblast growth factor, EGF epidermal growth factor, GM-CSF granulocyte macrophage colony stimulating growth factor, PDGF platelet-derived growth factor

Türkiye'deki tek intralezyonel rhEGF-75

Terapötik endikasyonlar:

- HEBERPROT-P gangrensiz, osteomyeliti ve enfeksiyonu tedavi olmuş açık diyabetik ayak ülserleri bulunan hastalarının tedavisinde endikedir.

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

- HEBERPROT-P 5 mL enjeksiyonluk su içinde seyreltilmiş halde 75 µg olarak haftada 3 kere, perilezyonal ve intralezyonal enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır.

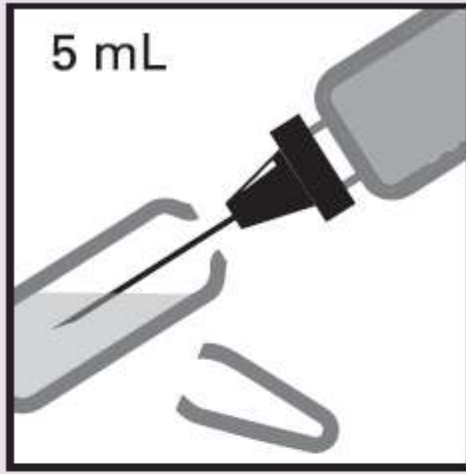
- * • Uygulamalar tam lezyon granülasyonu elde edilene veya greft ile lezyon kapanana veya lezyonel alan 1 cm²'nin altına inene kadar devam eder.

*

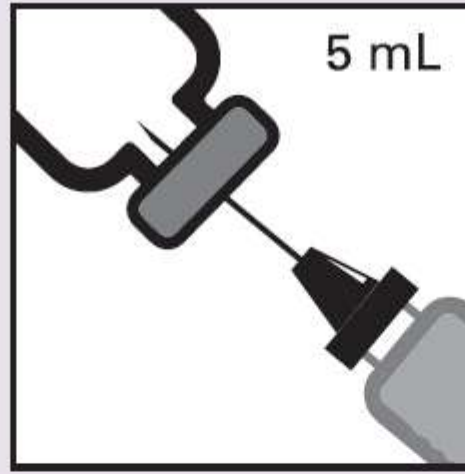
- 3. hf ara değerlendirme- yeterli yara iyileşmesi delili yok ise; klinisyenin tercihi
- Maksimum 12 hf.
- KÜB'de <1 cm² veya 8 hafta



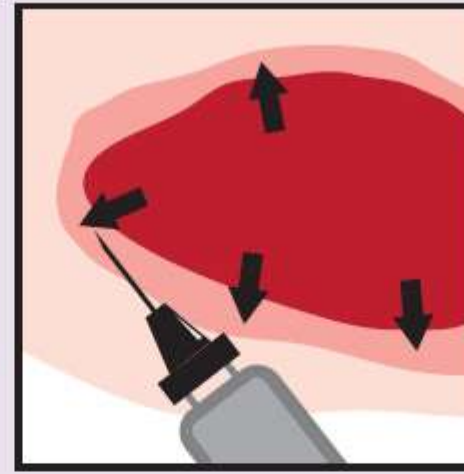
Kaynak- Heberprot-P tanıtım özetinden alınmıştır



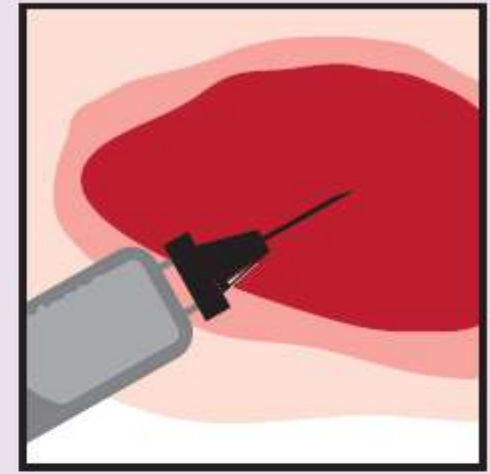
İğne 23Gx1/2"



İğne 23Gx1/2"



İğne 26Gx1/2"



İğne 24Gx1/2"

1. adım hazırlık: İlaç hazırlanırken serum fizyolojik ve liyofilize toz karıştırılır. Bu sırada 23 gauge'luk daha geniş çaplı bir iğne (yeşil uç) tercih edilebilir. Liyofilize toz yavaş sulandırılır, çok fazla çalkalanmadan enjektör hazır hale getirilir.

2. adım yara kenarı: 26 gauge'luk insülin iğnesi ile yüzeysel yara kenarı (perilezyonel) uygulaması yapılır.

3. adım yara içi: 24 gauge'luk siyah uçlu iğne ile daha derin uygulama (intralezyonel) yapılır.

Uygulama haftada 3 gün yapılır. Pazartesi, Çarşamba, Cuma seçilebilir. Sulandırılan HEBERPROT-P çözeltileri hazırlandıktan hemen sonra uygulanmalıdır.

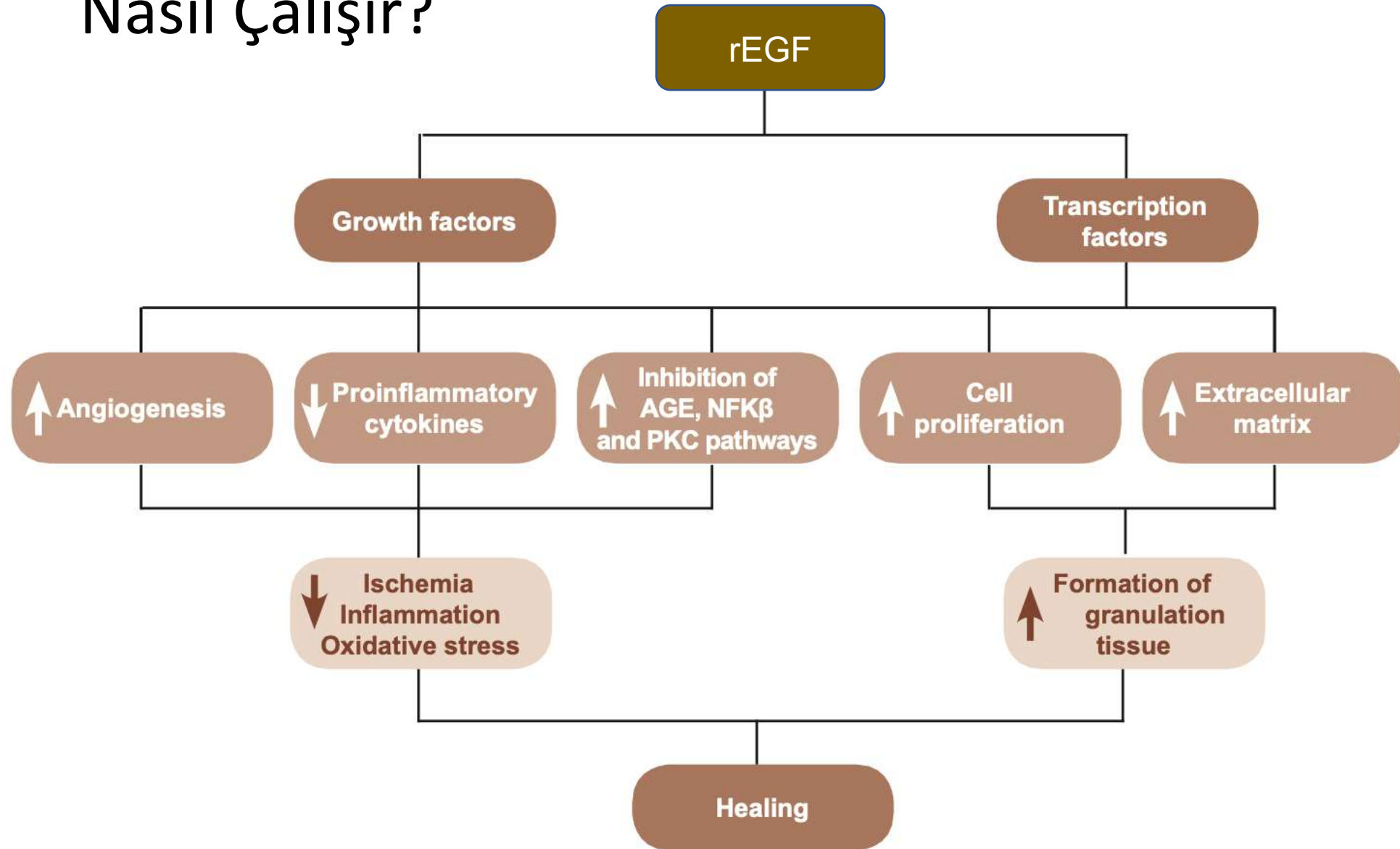
Her uygulamada tek flakon, yüzeysel geniş ile sulandırılabilir



Yeni SUT'da...Heberprot öncesinde Regen D kullanım sonrasında yanıtızsız hastalarda reçete şartı getirildi



Nasıl Çalışır?



Sonuçta...

Anjiyogenesis ↑

ANGPT1

(Angiopoietin 1)

Kollajen sentezi ↑
Extra sellüler matrix ↑

COL1A1

(collagen type I alpha 1 chain)

Myelofibroblast ↑

MMP2

(matrix metalloproteinase 2)

TIMP2

(Tissue inhibitor of metalloproteinases 2)

Epitelizasyon ↑

PDGFB

(Platelet Derived Growth Factor Subunit B)

Enflamasyon ↓

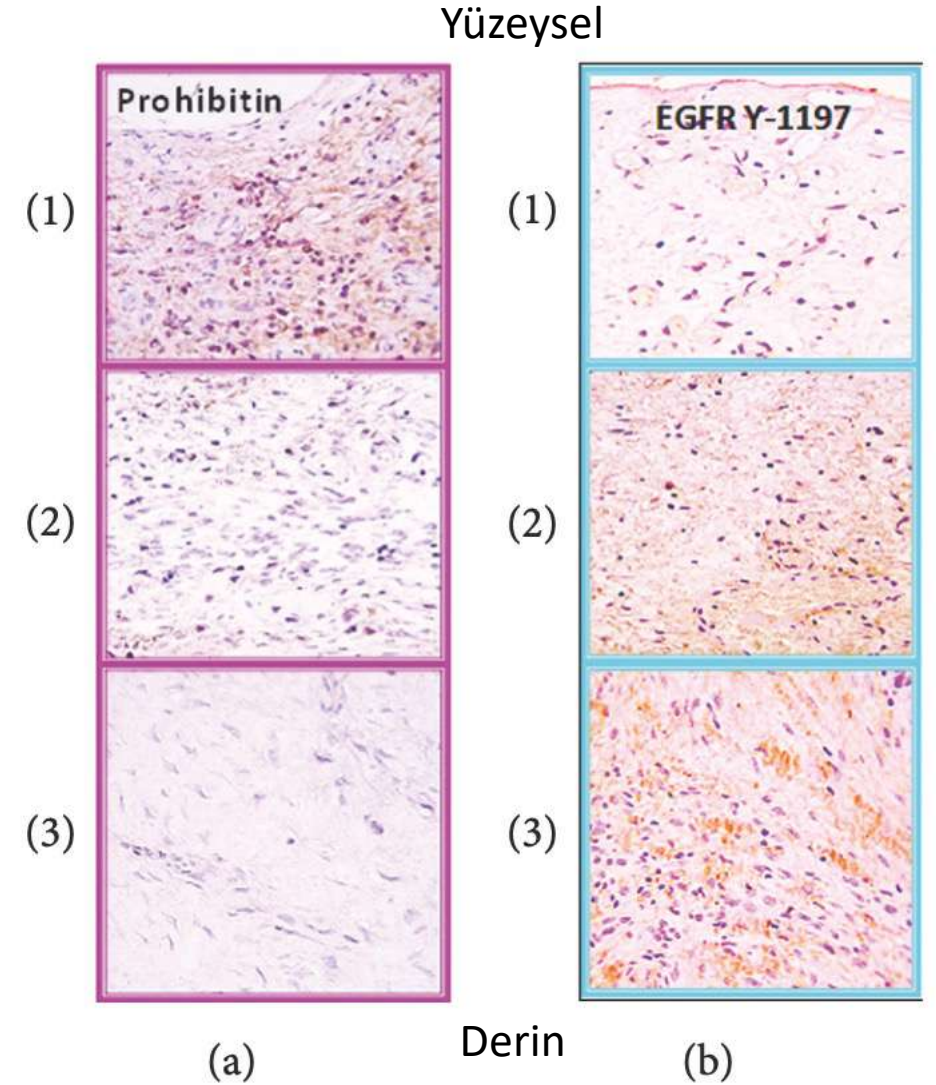
IL-1A

TNF alfa

No.	Gene	Fold change	P-value	Direction of change*
1	AGER	-1.20	0.190	
2	ANGPT1	1.45	0.001	↑
3	CDK4	1.48	0.009	↑
4	CDKN1B	1.04	0.568	
5	COL1A1	1.67	0.005	↑
6	CTGF	-1.28	0.302	
7	FOS	1.10	0.740	
8	HIF1A	-1.25	0.088	
9	IGFBP3	1.28	0.220	
10	IL17A	-2.17	0.079	
11	IL-1A	-13.70	0.000	↓
12	IL-6	-1.78	0.207	
13	MMP2	2.21	0.000	↑
14	MMP7	1.07	0.886	
15	MMP9	1.69	0.090	
16	NFKB1	-1.37	0.002	↓
17	P21	1.54	0.009	↑
18	PDGFB	1.68	0.002	↑
19	PHB	-1.20	0.073	
20	PLCG1	-1.08	0.325	
21	TGFB1	-1.08	0.540	
22	TIMP1	1.08	0.652	
23	TIMP2	1.43	0.007	↑
24	TNFA	-1.96	0.001	↓
25	TP53	1.99	0.000	↑
26	VEGFA	1.38	0.227	

Prohibitin

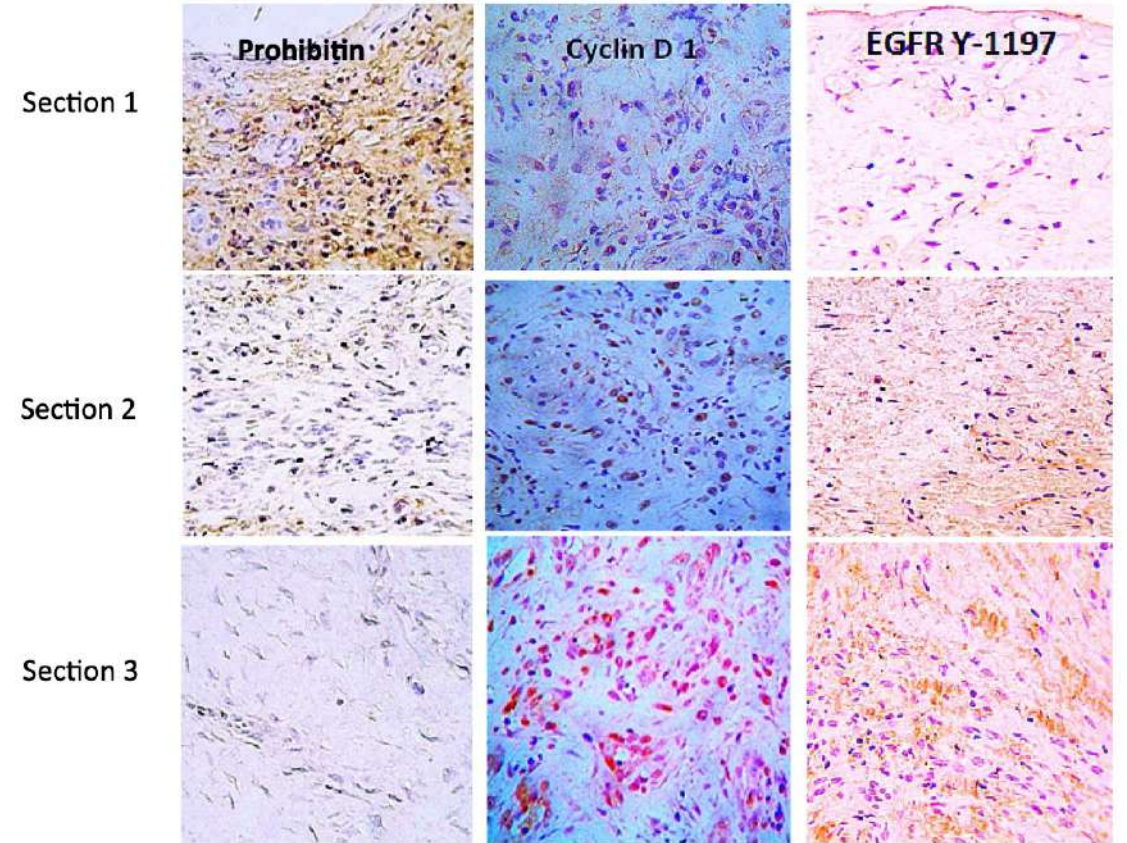
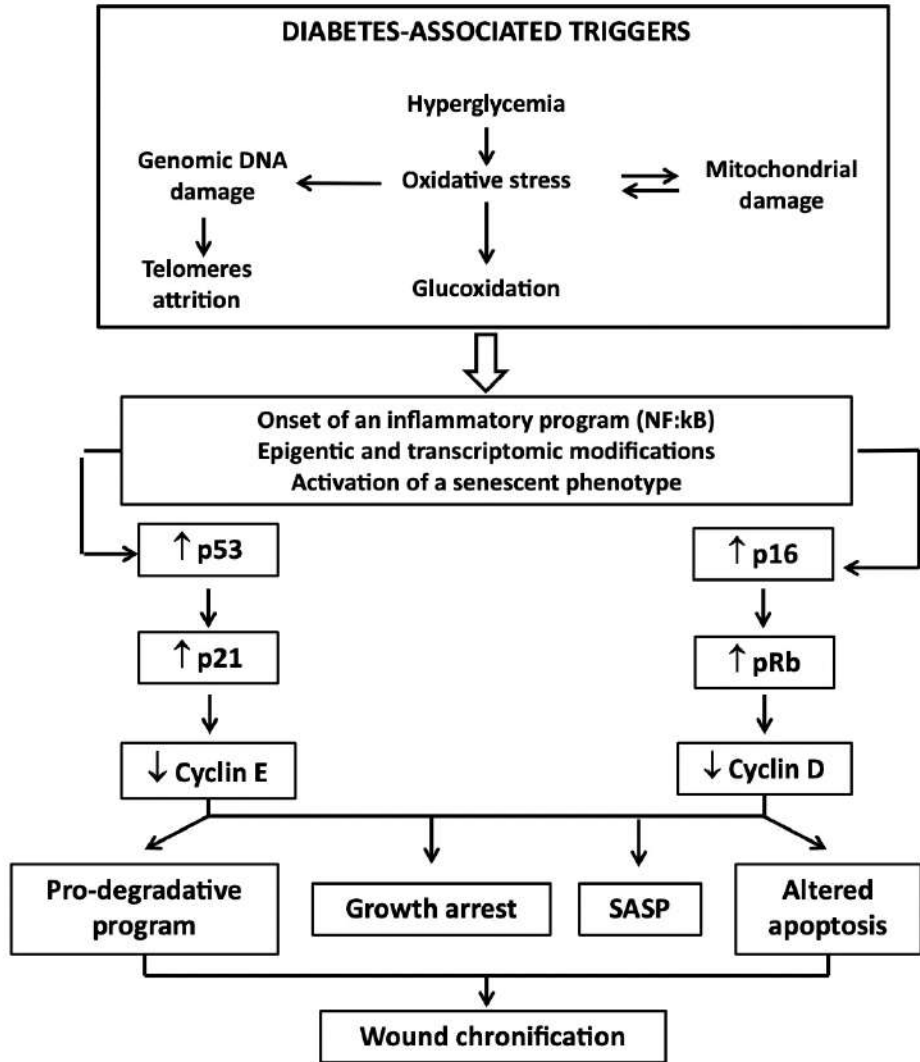
- Aslında lipid dokuda yüksek oranda bulunur,
- Kronik ülserde; yüzeysel dokuda daha çok, derin dokuda daha az,
- Hücre siklusu bloklajı; antimitojenik faktör
- EGF uygulandığında prohibitin doku dağılımı derine iniyor...
- Hücre siklusunun başladığının indirekt göstergesi...



Peroksidaz boyası- prohibitin EGF sonrası her tabakaya yayılmış

2-6 mm cilt biyopsileri

Cyclin D-azalması



rhEGF uygulaması sonrası Cyclin D artışı ile hücre proliferasyonu artar

Uygulama sonrası moleküler düzeyde ne oluyor?

- İlk 15 dk'da: EGFR'ü membran ekspresyonu artıyor,
- rhEGF endositoz ile hücre içine giriyor,
- 15 dk-24 saat: stoplazmik translokasyon ve endoplazmik organellerin dağılımı,
- 45dk-24 saat: nükleer translokasyon ve DNA'ya bağlanma,
- 24.saatten sonra:
 - Hücre proliferasyonu,
 - EGFR mitokondriyal birikmesi,
 - rhEGF kollajene bağlanması ve ekstrasellüler matriks sentezi

Sıfır noktası- rhEGF ilk dakikası

- Fibroblast benzeri hücre membranı stabil
- ER'da değişim yok...

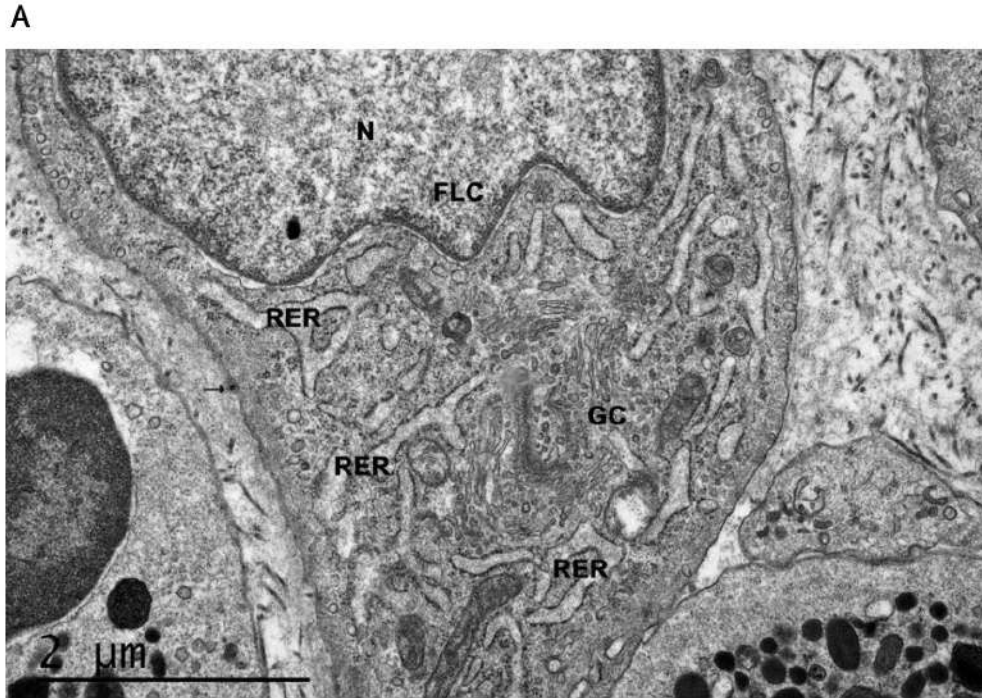


Figure 1A: Time Zero (T0) harvesting corresponds to the sample obtained minutes prior to the initial EGF infiltration. The image shows a negligible immunostaining on the plasma membrane of a Fibroblast-like cell (arrow). Rough endoplasmic reticulum (RER); Nucleus (N); Golgi complex (GC); fibroblast-like cell (FLC) (Bar=2 μm).

45 dk sonrası-

- ER'da şişme,
- EGFR ekspresyonu (Vesikül)
- Fibroblast benzeri hücre membranında genişleme
- Kollajen matrix ve kollajen fiberde toplanma

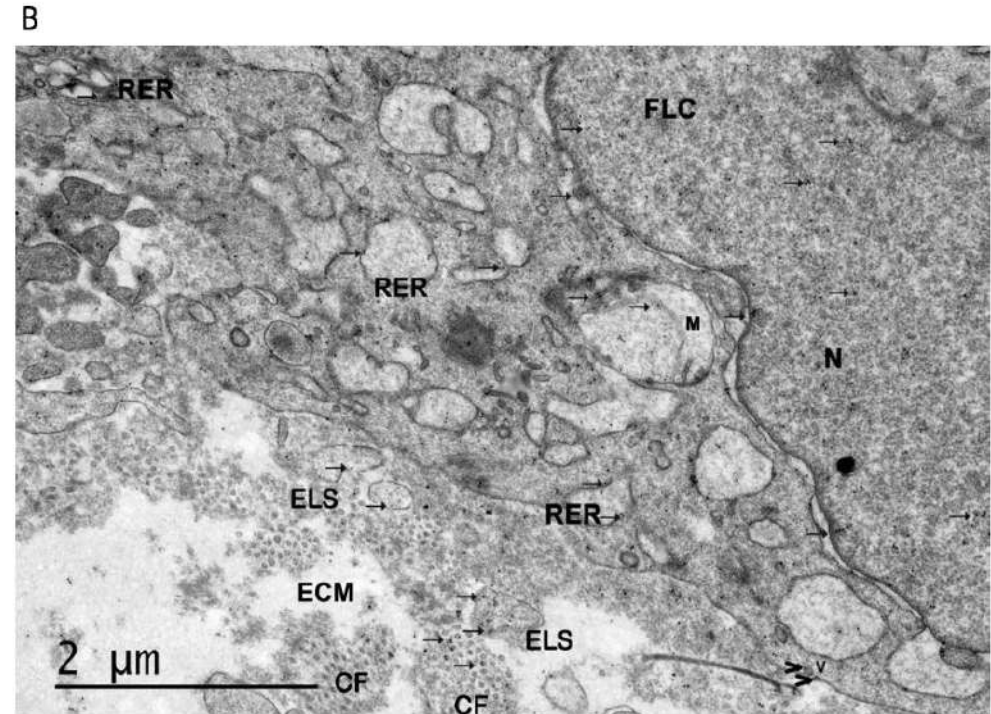
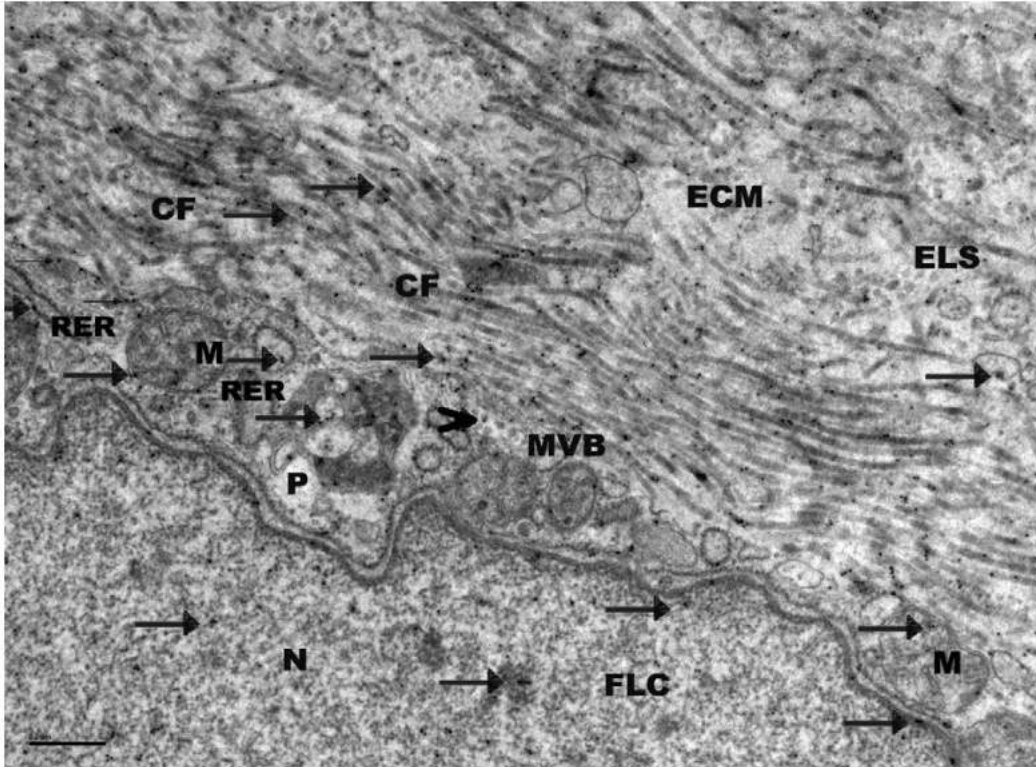


Figure 1B: Immunolabeling of EGFR (arrows) in part of a Fibroblast-like cell (FLC) from a biopsy sample obtained 45 minutes after EGF infiltration. Immunostaining appeared in mitochondria, RER and nucleus. Also note that EGFR was immunolabeled in vesicles (V) (arrowhead), on plasma membrane (arrowhead), the extracellular matrix (ECM), on collagen-like fibers (CF) and exosome-like structures (ELS) (Bar=2 μm).

6 saat sonra-

- EGRF (oklar ile işaretli) yaygınlaşma ve hücre yüzeyine yayılma
- Kollajen fibrillerde çaprazlaşma ve yaygınlaşma
- MVB- multivesicular body; stoplazma içinde artar (sayıca + ebat)



24 saat sonra-

- Nükleus entegrasyonu
- rhEGF mitokondriyal birikme,
- rhEGF kollajene bağlanma, ekstrasellüler matriks sentezi

D

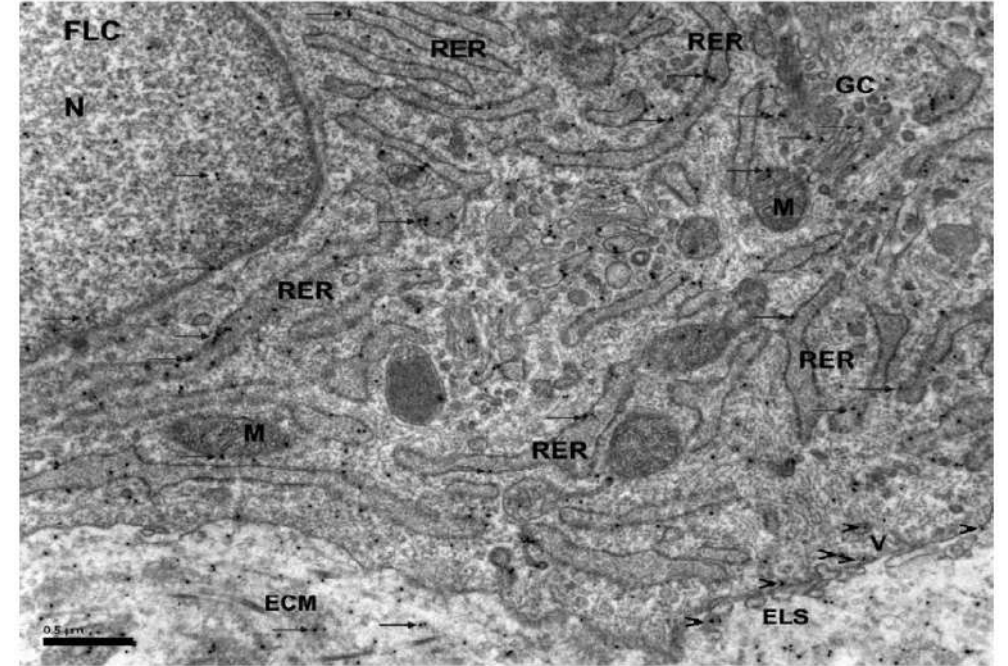


Figure 2D: Immunolabeling of PCNA in part of a fibroblast-like cell (FLC) from a biopsy of samples infiltrated with EGF at T24. Large labeling of RER, Golgi complex (GC) and mitochondria (M) were observed. Immunostaining of PCNA was also detected in nucleus (N), and extracellular matrix (ECM) (arrows). Also note immunostaining in plasma membrane, vesicles and exosome-like structures (ELS) (arrowheads) (Bar=0.5um).

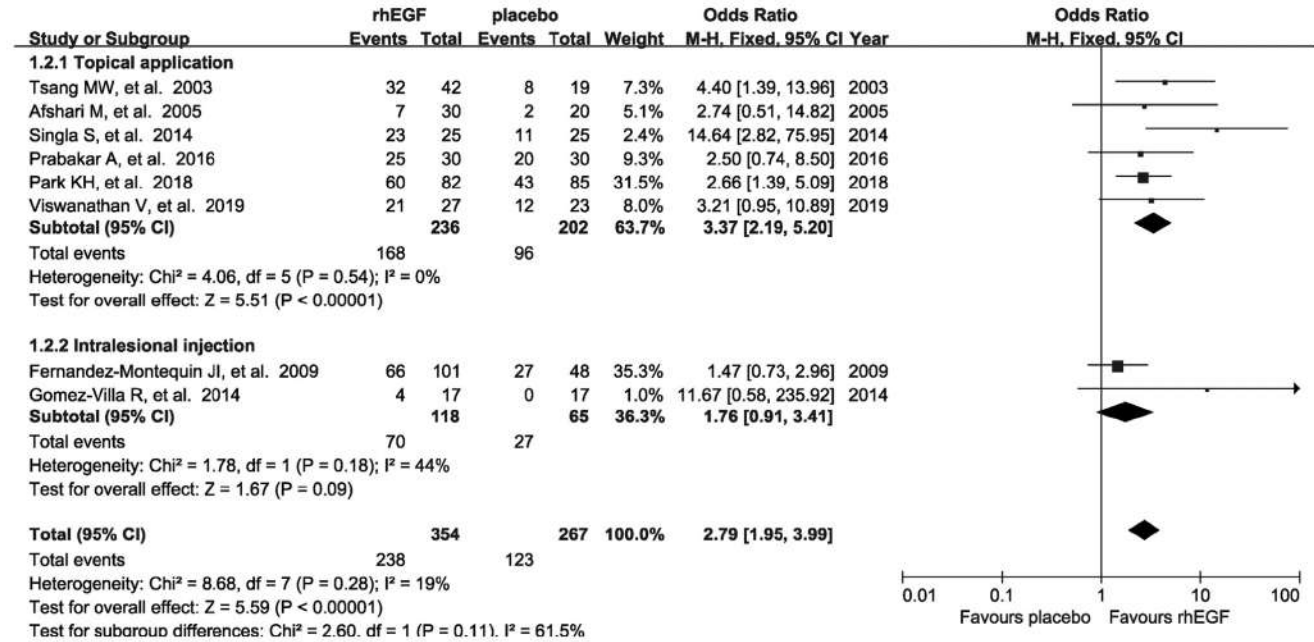
Table 3. Quality of evidence and Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) recommendations for topical application of epidermal growth factor in different types of wounds

Wound type	Quality of evidence	GRADE recommendation	References
Superficial partial-thickness burns	Moderate	Weak	47–59
Deep partial-thickness burns	Moderate	Weak	47–62
Donor sites	Moderate	Weak	47–51
Redisual granulation wounds after burns	Moderate	Weak	48,50,51,53
Diabetic foot ulcers	High	Strong	47,63–70
Venous ulcers	Moderate	Weak	71–73
CO ₂ laser treated wounds	Moderate	Weak	74–76
Grafted wounds	Low	Weak	48
Chronic ulcers after burns	Low	Weak	48,53
Radiative dermatitis wounds	Low	Weak	77
Leg ulcers	Low	Weak	78

Aslında sadece diyabetik ayak ülserlerinde kanıt düzeyi yüksek bulunmuş ve kuvvetle kullanımı önerilmiş

Gerçek yaşam verisi?

- Sistematik derleme...RCT...
- rhEGF vs placebo...
- PRISMA sensitivite analizini geçen 9 çalışma,
- 720 katılımcı (404 çalışma, 316 placebo)
- 6 tane topikal uygulama
- 2 tane intralezyoner uygulama
- 1 bias nedeniyle değerlendirme dışı



rhEGF'ün gerek topikal, gerekse intralezyoner uygulaması iyileşmeyi olumlu etkiliyor...

Topikal vs İntralezyoner?

Topical Recombinant Human Epidermal Growth Factor for Diabetic Foot Ulcers: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials

Qi Yang ¹, Yonghong Zhang ², Haiyang Yin ¹, Yanjun Lu ¹

- Derleme, RCT
- 7 adet...610 katılımcı...
- Kıyaslama çalışması yok,
- Enfeksiyon kontrol altında,
- Osteomyelit olmamalı,
- Topikal Wagner G1,2 (RR, 1.61; 95% CI, 1.32 to 1.97; I² = 0%)
- İntralezyonel daha derin ülserde etkili (RR, 2.06, 95%, CI 0.35 to 12.22; I² = 50%).

Topikal = G1,2
İntralezyoner >2

Evaluation of the efficacy and safety of topical epidermal growth factor Regen-D® in diabetic foot wounds: a randomised, parallel group phase III study

Bulent M Ertugrul, Nur Yapar, Meltem Taşbakan, Arife Polat Duzgun, Emre Ozker, Şamil Aktaş, Başar Kaya, Murat Ilkar Gelisen, Volkan Öztuna, Işık Şenkaya Sıgnaç and Mevlüt Türe

- Çalışma grubu 76 vs kontrol 66 (standart tedavi)...G1, 2...
- 1. Ay'dan itibaren etki başlamış...
- İlk ayda; kapanma 2 kat yüksek, granülasyon aynı...
- İkinci ayda; istatistiksel anlamlı fark yok,
- Dördüncü ayda- çalışma sonunda; kapanma 2 kat yüksek...
- Çalışma sonunda; yanıtız çalışmada grubunda 9 kat daha az....
- Rekürrens çalışmada grubunda hiç yok- 10 ay izlem...

Table 2. Results of patient evaluations.

Month 1 evaluation	Control group (n=66)	Study group (n=76)	P-value
No granulation	5 (7.6)	1 (1.3)	0.152
Existence of granulation	55 (83.3)	60 (80.0)	0.774
Wound closure	6 (9.1)	14 (18.7)	0.165
Month 2 evaluation	Control group (n=50)	Study group (n=63)	P-value
No granulation	4 (8.0)	4 (6.3)	0.984
Existence of granulation	28 (56.0)	30 (47.6)	0.485
Wound closure	18 (36.0)	29 (46.0)	0.379
Month 4 evaluation	Control group (n=56)	Study group (n=60)	P-value
No granulation	7 (12.5)	2 (3.3)	0.064
Existence of granulation	32 (57.1)	19 (31.7)	<0.001
Wound closure	17 (30.4)	39 (65.0)	0.006
End of study evaluation	Control group (n=69)	Study group (n=76)	P-value
Wound	31 (44.9)	20 (26.3)	0.019
Wound closure	27 (39.1)	55 (72.4)	<0.001
No response	9 (13.0)	1 (1.3)	0.005
Recurrence	2 (2.9)	0 (0.0)	0.136

1. Güvenlik verisi yetersizliği nedeniyle çocuk, hamile, emzirenler, >65 yaş uygulanması önerilmez,
2. Debridman sonrası ve enfekte olmayan yaraya uygulanması önerilir,
3. Ciddi periferik enflamasyon durumunda uygulanması önerilmez,
4. Şimdiki verilere göre en iyi etkiyi 100-1000IU/cm²'de görülür,
5. Doz sıklığı; günde birden fazla olmalıdır,
6. Toplam süre yara yatağı graftlemeye hazır oluncaya kadar kullanılabilir,
7. Farklı EGF'lerin bir arada kullanımı ile ilgili iyi sonuçlar olsa da ileri çalışmalara ihtiyaç vardır,
8. EGF ile vakum kapama ve aljinat kombinasyonu iyi sonuçlar verdiği için çalışmalara olsa da yeni verilere ihtiyaç vardır,
9. EGF etkisini azaltan; etanol, hidrojen peroksit, gümüş ile kombinasyon yapılmamalıdır,
10. Uygulama bölgesinde ciltte kanser şüphesi durumunda uygulanmamalıdır,

Guideline

Clinical guideline on topical growth factors for skin wounds

Chun-mao Han^{1,*}, Biao Cheng², Pan Wu¹ and writing group of growth factor guideline on behalf of Chinese Burn Association

¹Department of Burns & Wound Care Center, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, No. 88 Jiefang Road, Hangzhou 310009, China and ²Department of Burns & Plastic Surgery, General Hospital of Southern Theater Command, PLA, No. 111 Lihua Road, Guangzhou 510000, China



*Correspondence. Email: hanchunmao1@126.com, zrsk@zju.edu.cn

Received 20 May 2020; Revised 03 July 2020; Editorial decision 16 July 2020

Genel sonuç...G3,4 maliyet etkin

SHORT REPORT

Human recombinant epidermal growth factor in skin lesions: 77 cases in EPItelizando project

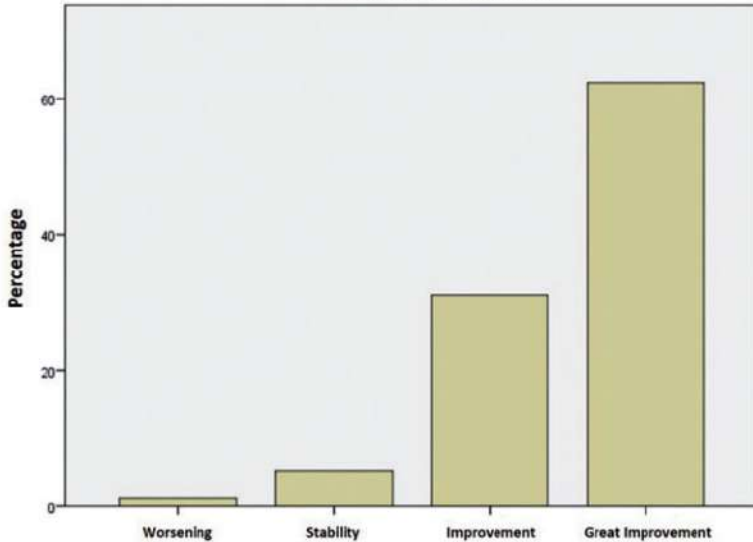
Jordi Esquirol-Causa^{a,b}  and Elisabeth Herrero-Vila^{a,c} 

^aCentro Médico Teknon, Barcelona, Spain; ^bServei Universitari de Recerca en Fisioteràpia (SURF), Escoles Universitàries Gimbernat (adscrites a la Universitat Autònoma de Barcelona), Barcelona, Spain; ^cServei de Medicina Preventiva, Àptima, Terrassa, Barcelona, Spain

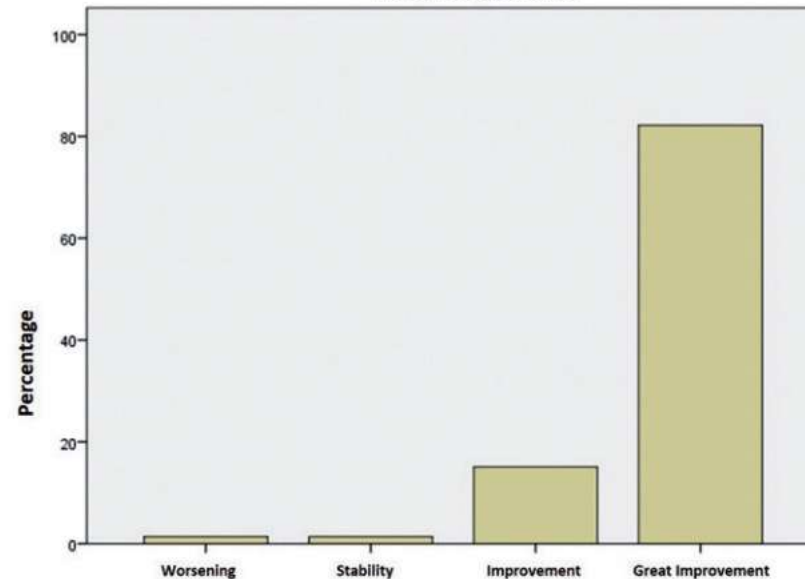
Epitelizasyon ve iyileşme

- Yara etrafında %60
- Yara sınırlarında %80
- Yara yatağında %80

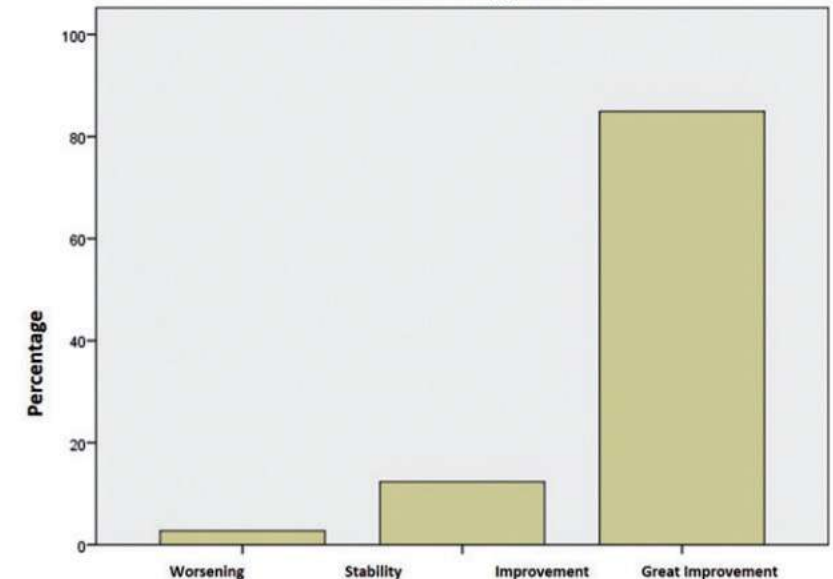
Perilesional skin appearance



Margins appearance



Bed lesion appearance



Sadece DM ayak pratiğinde mi? Etkin....

Table 3. Percentage of ulcers with higher and lower than 40% healing rate in 4 weeks.

	% of healing in 4 weeks	
	<40% healing in 4 weeks N (%)	>40% healing in 4 weeks N (%)
Venous ulcer	17 (56.66)	13 (43.33)
Pressure ulcer	6 (75)	2 (25)
Diabetic foot	2 (28.57)	5 (71.43)
Posttraumatic ulcer	2 (33.33)	4 (66.66)
Vasculitis	2 (100)	–
Arterial ulcer	–	1 (100)
Hypertensive ulcer	1 (100)	–
Postgraft ulcer	1 (100)	–
Total	31 (55.36)	25 (44.64)

rhEGF-Loaded Hydrogel in the Treatment of Chronic Wounds in Patients with Diabetes: Clinical Cases

Beatriz Guitton Renaud Baptista de Oliveira¹, Bianca Campos Oliveira^{1,*}, Gabriela Deutsch²,
Fernanda Soares Pessanha³, Rossana Mara da Silva Moreira Thiré⁴ and Selma Rodrigues de Castilho²

- Eksüdasyona etkisi?
- İyileşmeye etkisi?

- Toplam 10 hasta
- 12 hafta takip
- En hızlı düzelme venöz ülserlerde
- Eksüdasyonda ciddi azalma %20...Azalma olmayan yok

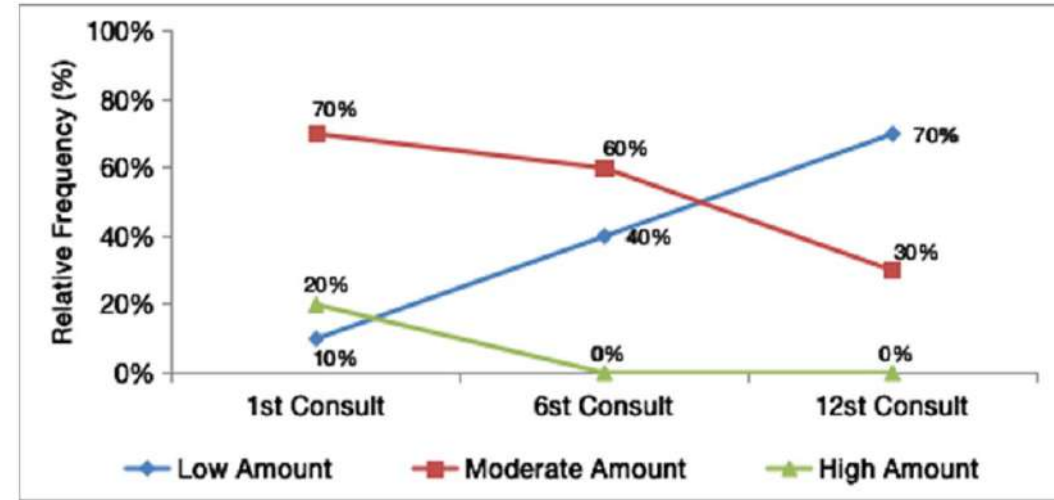
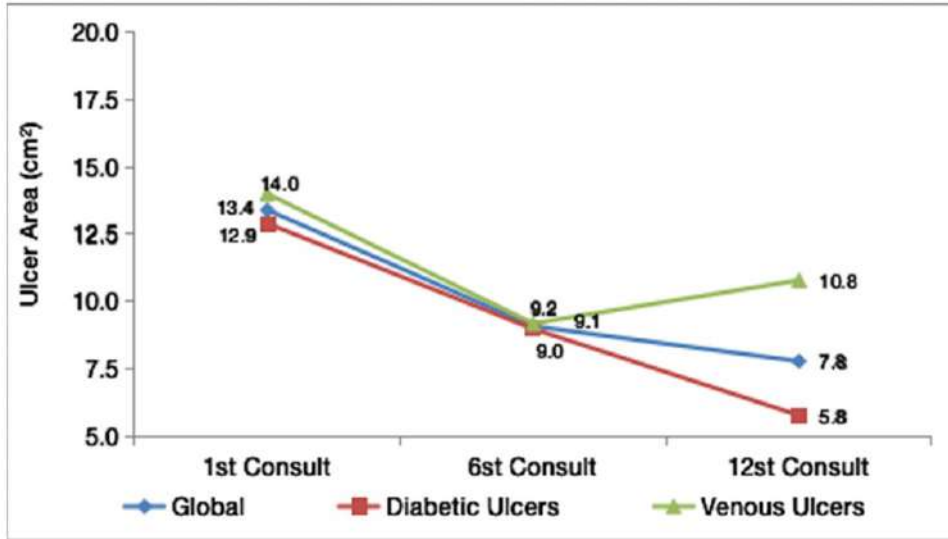


Figure 1. The evolution of the mean area of the lesion in the three evaluations.

Hasta deneyimleri-1

- 32 yaşında erkek hasta, DM, OAD, 112 kg
- Nöropatisi var...sensoriyel
- Sıcak asfalta basma sonrası ayak tabanında yanık,
- DAI- grade 2
- Sağ ayak plantar kısmında hassasiyet, YDE?
- Ateş –üşüme –titreme
- Takip ve tedavi amaçlı yatış...
- PE abterapi- SCF

**Enzimatik debridman-W-cura D
2 hafta**



	BK (%PNL)	ESH	CRP	BUN	Kreatinin	eGFR	AST	ALT
1. gün	16,700 (%85)	18	25	18	0.5	98	21	26
3. gün	11.200 (%68)	-	-	21	0.6	91	34	39
5. gün	7.200 (%62)	-	10	17	0.7	90	27	36
7. gün	4.500 (%65)	-	-	21	0.5	99	21	45

Yüzeyel doku USG- abse, koleksiyon yok... minimal cilt altı ödem

4. Hafta

- Granülasyon kısmen var,
- Epitelizasyon nazlı...

- Yara kenarları kaba-keskin debridman
- Yara yatağına Regen D



5. Hafta



6. Hafta



Toplam tedavi-takip süresi 8. hafta
4 hafta Regen D sonrası



Hasta deneyimleri -2

Çanakkale

- 42 y, erkek hasta, DM, aynı ayakta 2. yara, bir yıl içinde... aynı bölgede...
- DM ayak- OM yok
- Yara kültürü- *P.mirabilis*...
- Başlangıç tedavisi VAC (3 hf) + AB (SCF)
- Sonrasında intralezyoner rhEGF
- 8 hf .



Hasta deneyimleri-3

Çanakkale

- DM ayak- OM yok
- Kültür üreme yok...
- Önce VAC (3 hf) + AB (SCF)- arada VAC sonrası...
- Sonrasında intralezyoner rhEGF
- 6 hf



Hasta deneyimleri-4

- 69 yaşında erkek hasta, DM, OAD, 74 kg
- Nöropatisi var, nefropatisi var ...
- Ayakkabı vurması sonrası...
- Sağ ayak II. Parmakta DIP'da...DM enfeksiyonu...6. haftada...
- DAI-grade 3
- PO almış...Enfeksiyon +enflamasyon kontrol altına alınmış,
- ESH, CRP (N)
- Ayak grafisinde 2. parmak distal falanks erimiş...

7. hafta

- Lokal pansuman – debridman
- Tırnak + distal falanks kendiliğinden ayrıldı



- Debridman – HOCL
- Regen D-4 hafta



Hasta deneyimleri-5

- 59 yaşında erkek hasta, DM, insülin kullanıyor, 74 kg
- Nöropati-retinopati- nefropati (HD) var ...
- Sağ bacak diz altı ampütasyon...DM enfeksiyonu nedeniyle...
- Post op. 6. ayda düşme sonrası güdükte travma...açılma...
- Sonrasında YDE bulgusu- PO antibiyotik... 4 hafta...
- Ödem artmış...
- Güdükte enfeksiyon bulgusu yok,
- ESH, CRP (N)

AMPUTASYON SONRASI DİYABETİK HASTADA GÜDÜKTE YARA

KABUKLU BÖLÜME HİDROJEL,YARA İÇ KISMINA İSE YOĞUN AKINTIDAN DOLAYI GÜMÜŞ İÇERİKLİ FİBER ÖRTÜ VE BARIYER KREM İLE YARA BAKIMINA BAŞLANILDI.

AMK 1 gr tab 2x1

4 hafta sonra ...YARADAKİ AKINTI DURDUĞU İÇİN FİBRİNLERİ ÇÖZMEYE YÖNELİK HİDROJEL UYGULAMASINA GEÇİLDİ





Tedavi 8. haftası...
YARA GRANÜLE VE TEMİZ
OLDUĞUNDAN topikal rhEGF- 4 hf

YARANIN SON DURUMU



Hasta deneyimleri-6

- 67 yaşında erkek hasta 12 yıldır DM,
- Sağ ayakta düşük ayak, 4/5 – LDH operasyonuna sekonder (10 yıl önce)
- Periferik sensoriyel nöropati, retinopati, mikroalbüminüri..
- HbA1c ;=9.8
- Sağ ayakta 4 bölgede yara...
- 1. yara ayak tabanında 3x5 cm -Grade 2-3
- 2. yara topuk -lat malleol arasında 3x3cm-grade 2-3
- 3. yara ayak tabanı ile dış ark arasında kısmen kurutlu, 2x2 cm grade 2
- 4. yara ayak medial malleol 2 cm altında 2x2 cm grade 2
- Nekroz yok,
- Bilateral nabızlar palpable

- MRG görüntüleme yapılamıyor- implant + civa kaçağı (LDH op 10 yıl önce)
- X-ray'de akut/kronik OM bulgusu yok ?
- Yüzeysel USG –plantar fasyada kısmen ödem, hafif sıvı
- Ateş yok
- Yara 6 aylık, aralıklı çeşitli AB kullanımı var PE + PO
- Kültür sonucu yok?
- En son TMP-SXT + fusidik asit (4. hf)
- VAC takılı geldi



	BK (%PNL)	ESH	CRP
1. hafta	17,700 (%85)	57	157
2. Hafta	15.200 (%68)	52	125
3. Hafta	11.300 (%62)	44	56
4. hafta	12.300 (%65)	45	25

	BK (%PNL)	ESH	CRP
5. hafta	11,700 (%55)	32	22
6. Hafta	9.200 (%45)	22	<5
7. Hafta	7.120 (%40)	20	<5
8. hafta	6.110 (%43)	18	<5

Hafta	BUN	Kreat	eGFR	AST	ALT	GGT	T.Bil
1.Hafta	44	1.1	51	22	26	65	0.9
2. Hafta	47	1.07	56	22	29	44	0.8
3. Hafta	39	1.02	39	32	31	47	1.0
4. Hafta	22	0.9	60	22	23	56	0.9
5.Hafta	20	0.6	78	23	23	59	0.6
6. Hafta	21	0.7	79	26	27	55	1.1
7. Hafta	20	0.7	76	23	21	50	0.9
8. Hafta	20	0.8	78	21	21	34	0.9

İlk 4 hafta tedavi

- VAC'ı söktük...OM'den emin değiliz?
- Yara kültürü alındı – derin doku aspirasyon
- *K.pneumonia* (ESBL) 1. yara
- Ox R KNS 2. yara
- PE ab- Meropenem + Teikoplanin
- Yara debridmanı- spanç ile –HOCl ile günlük pansuman (2 defa)
- Bariyer krem –çinko

İkinci 4 hafta tedavi

- PE-PO geçiş...
- PO...Klindamisin + Cipro ...toplam tedavi 6 hf...supresyon fusidik asit
- Crystalin +W cura G+ D (6 hafta)
- PRP (3 seans-aralarda)
- Regen D jel (4 hafta)-
- Tam kapanma 16. haftada
- Takip 20. hafta

6 aylık, DAI



Tedavi 4. Hafta



6 aylık DAI



Tedavi 4. Hf



Regen D öncesi



Wcura -D ve G dönüşümlü öncesi



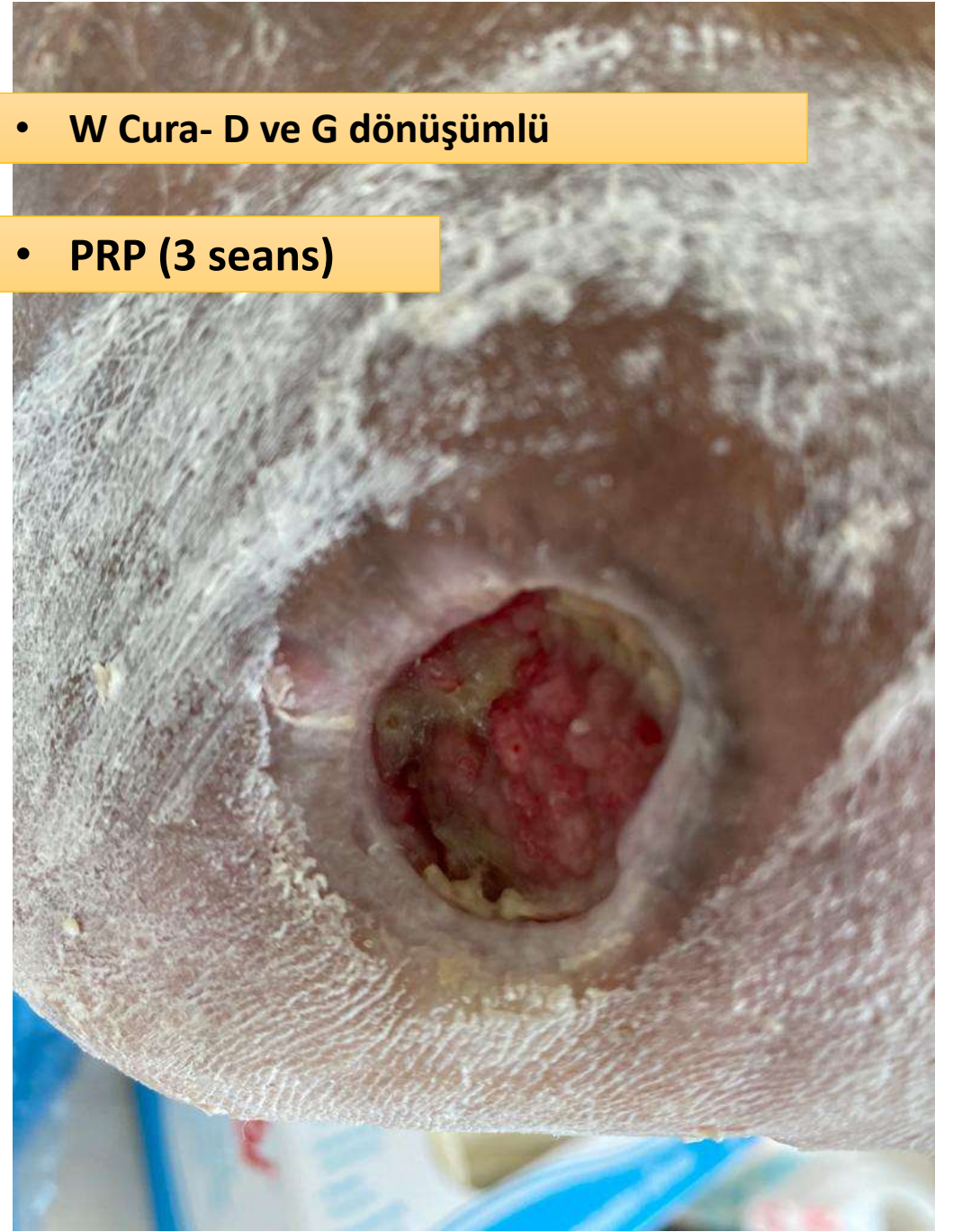
6. Hafta

Regen D



• W Cura- D ve G dönüşümlü

• PRP (3 seans)



8 hafta



8 hafta



Diğer iki bölge...

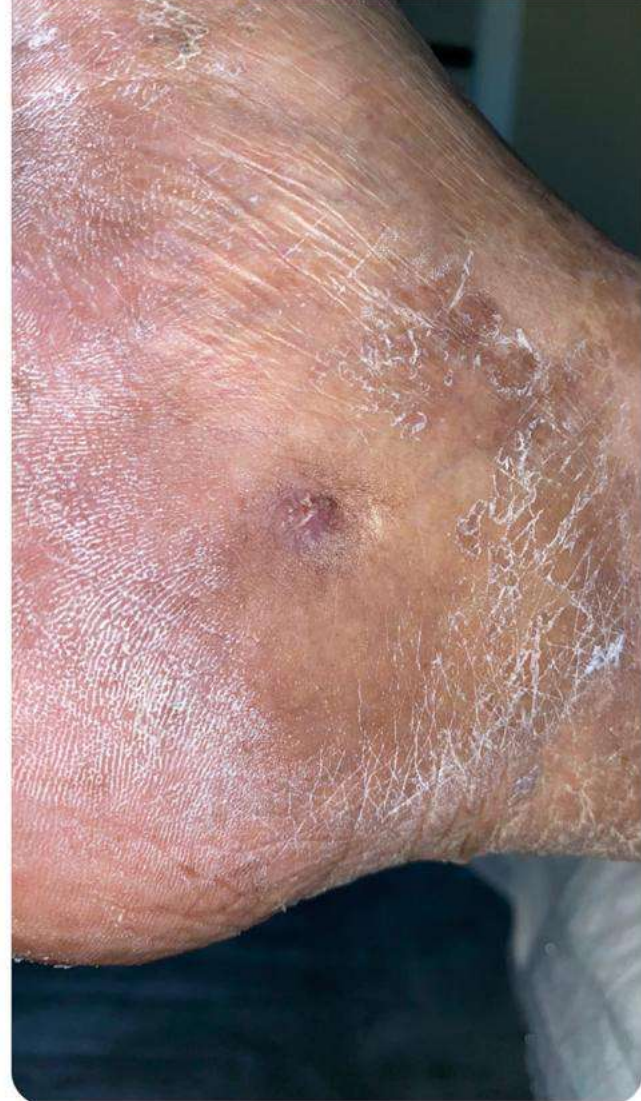
W Cura- D ve G dönüşümlü

8 hafta



W Cura- D ve G dönüşümlü

8 hafta



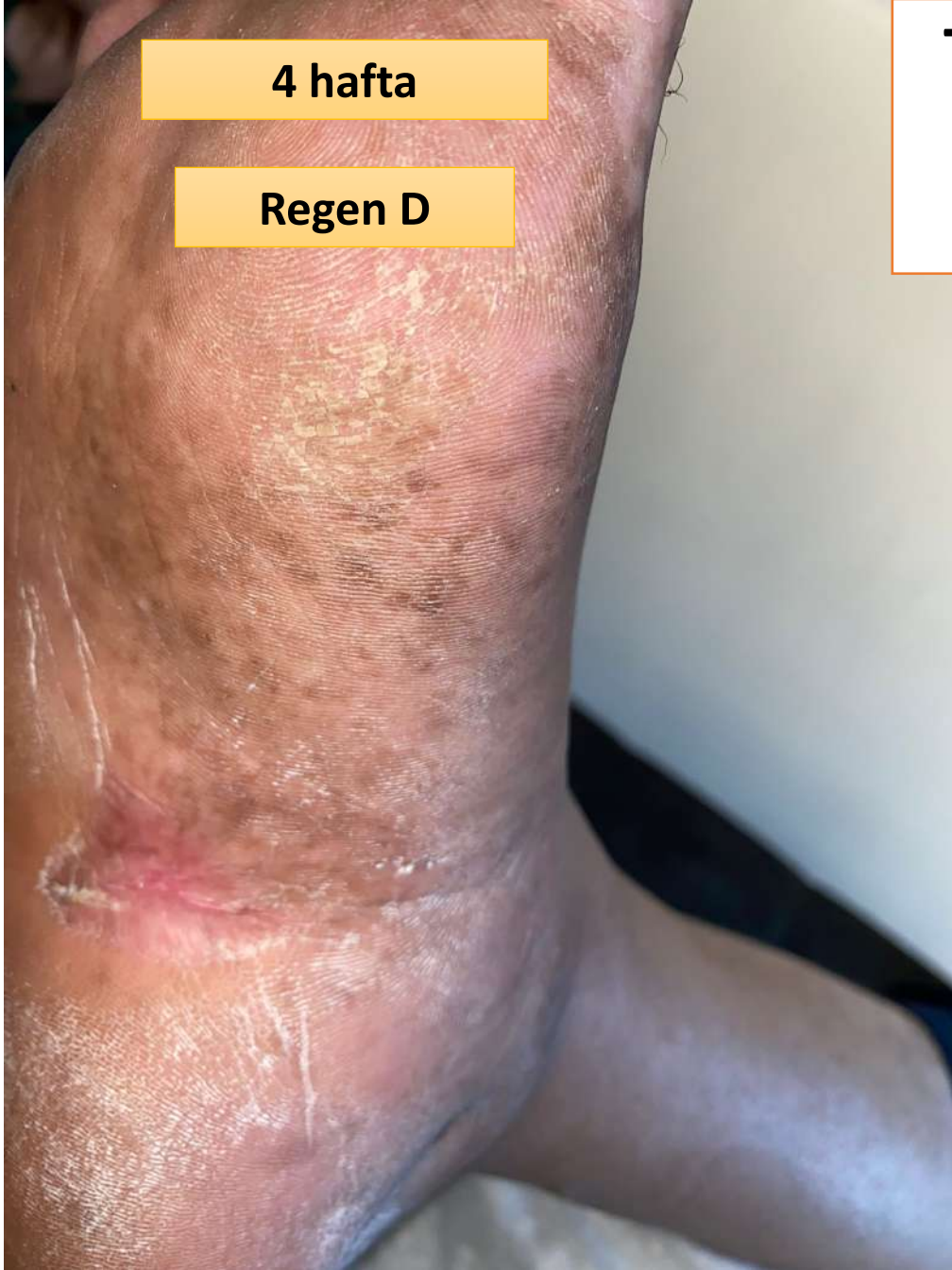
4 hafta

Regen D

Toplam tedavi
süresi
16. Hafta

6 hafta

W Cura- D ve G dönüşümlü



Yeni tedavi metodları

Kök Hücre (Stem Cell)-Diyabetik Ayak

Hücre Kökeni	Avantaj	Dezavantaj	Klinik /Klinik öncesi çalışma sayısı
Otolog (hastanın kendi hücresi)	<ul style="list-style-type: none">• Doku uyumlu• Etik fikir ayrılığı yok• Enfeksiyon nakil riski en düşük	<ul style="list-style-type: none">• Hücre miktarı düşük, kısıtlı iyileşme oranı• Hücre toplama yönteminin kendi riskleri	32/4
Allojenik (bağışçı hücresi)	<ul style="list-style-type: none">• Sağlıklı kök hücre kökeni• Hücre toplama yönteminin kendi riski yok• Bağışçı bankası oluşumu	<ul style="list-style-type: none">• Kısmen doku uyumlu• Hastalık taraması gerekli• Etik fikir ayrılığı var	4/29
Ksenotransplantasyon (başka türeden hücre)	<ul style="list-style-type: none">• Etik fikir ayrılığı yok• Sağlıklı kök hücre seçimi• Hücre toplama yönteminin kendi riski yok• Bağışçı bankası oluşumu	<ul style="list-style-type: none">• Yüksek immünojenik• Hastalık taramasına gerek yok	0/22

Lopes L, Setia O, Aurshina A, Liu S, Stem cell therapy for diabetic foot ulcers: a review of preclinical and clinical research.

Stem Cell Research & Therapy (2018) 9:188 <https://doi.org/10.1186/s13287-018-0938-6>

Table 2 Stem cell types advantages, disadvantages and use in clinical and preclinical studies

Stem cell type	Advantages	Disadvantages	Clinical studies		Preclinical studies		
Adult stem cells	BM-MSC	<ul style="list-style-type: none"> • Donor-specific therapy • Lower malignancy risk • Cell-lineage committed (targeting differentiation) • No ethical conflict 	<ul style="list-style-type: none"> • Cell lineage committed (limited differentiation potential) • Biopsy high surgical risk • Nondisposable tissue • Low stem cell concentration • Cell concentration and performance influenced by comorbidities 	19	(52.8%)	27	(50.0%)
	PB-MSC	<ul style="list-style-type: none"> • Donor-specific therapy • Lower malignancy risk • Cell-lineage committed (targeting differentiation) • No ethical conflict • Relatively disposable tissue • Vein puncture has low surgical risk • Simple cell harvesting protocol 	<ul style="list-style-type: none"> • Cell lineage committed (limited differentiation potential) • Cell concentration and performance influenced by comorbidities • G-CSF administration needed 	11	(30.5%)	2	(3.7%)
	hUC-MSC	<ul style="list-style-type: none"> • Future donor-specific therapy • Lower malignancy risk • Cell-lineage committed (targeting differentiation) • Disposable tissue • UC tissue harvesting has low surgical risk • Donor UCB banking storage 	<ul style="list-style-type: none"> • Cell lineage committed (limited differentiation potential) • Immunoincompatibility • Ethical conflict • Low stem cell concentration • Need for UCB banking 	4	(11.1%)	12	(22.2%)
	ADSC	<ul style="list-style-type: none"> • Donor-specific therapy • Lower malignancy risk • Cell-lineage committed (targeting differentiation) • No ethical conflict • Disposable tissue • Liposuction has low surgical risk 	<ul style="list-style-type: none"> • Cell lineage committed (limited differentiation potential) • Cell concentration and performance influenced by comorbidities 	3	(8.3%)	11	(20.4%)
Embryonic stem cells		<ul style="list-style-type: none"> • High differentiation potential (pluripotent) 	<ul style="list-style-type: none"> • Increased malignancy risk • Ethical conflicts 	0	(0.0%)	1	(1.9%)
Induced pluripotent stem cells		<ul style="list-style-type: none"> • High differentiation potential (pluripotent) • Somatic-cell memory (targeting differentiation) • Donor-specific therapy • No ethical conflict • Disposable tissue • Low cell harvesting procedure risk 	<ul style="list-style-type: none"> • Increased malignancy risk • Complex induction protocol • Somatic-cell memory (biased differentiation) 	0	(0.0%)	0	(0.0%)

En yaygın

En kolay

En popüler

ADSC: adipose tissue derived mesenchymal stem cells

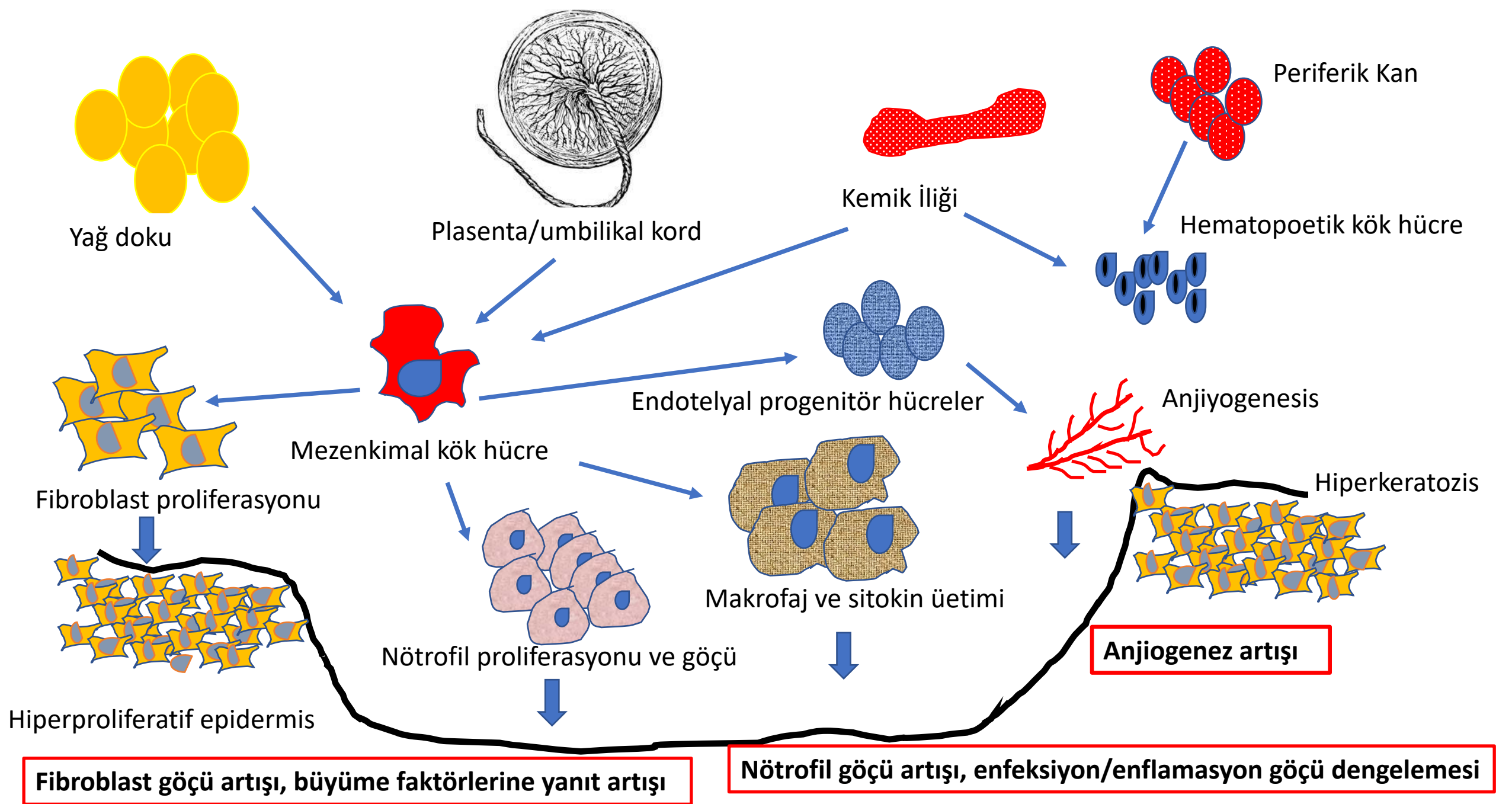
BM-MSC: Bone marrow-derived mesenchymal stem cells

PB- MSC: peripheral blood derived mesenchymal stem cells

hUC- MSC: human umbilical cord mesenchymal stem cells

Randomize kontrollü çalışmalardan örnekler

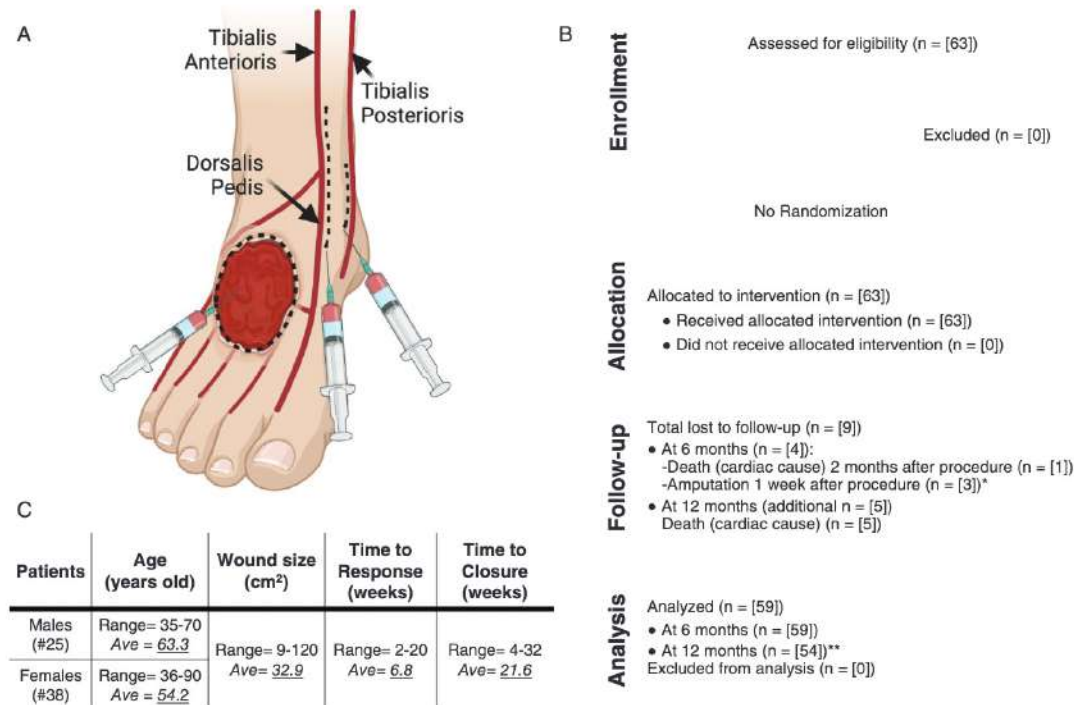
Araştırmacı	Çalışma grubu	Çalışma Dizaynı	Hücre tipi / Uygulama yolu	Sonuçlar	Toplam takip süresi
Debin et al. 2008	50	İki grup -BM-MSK -Klasik tedavi	Otolog / IM+SK	İstirahat ağrısı ▼ İyileşmede ▲ Anjyogenez ▲ Amputasyon ▼	3 ay
Chen et al. 2009	40	İki grup -BM-MSK -Klasik tedavi	Otolog / IM	İyileşmede ▲	3 ay
Lu et al. 2011	41	İki grup -BM-MSK -BM-MNC	Otolog/IM	BM-MSK daha iyi iyileşmede ▲ Perfüzyonda ▲ TcPO2 ▲ MR anjiyografi ▲	6 ay
Jain et al. 2011	48	İki grup -BM-MSK -Periferik kan	Otolog/ Enjeksiyon+sprey	BM-MSK daha iyi iyileşmede ▲	3 ay
Xu et al. 2016	127	Gruplar halinde 5 ve 10mcg/kg/g G-CSF-4,5,6,7 gün ile birlikte	Otolog/ Enjeksiyon+sprey	G-CSF 5mcg/kg/g 5 gün grubu en iyi iyileşme	1-15 ay



Treatment of chronic diabetic foot ulcers with adipose-derived stromal vascular fraction cell injections: Safety and evidence of efficacy at 1 year

Michael H. Carstens^{1,2} | Francisco J. Quintana³ | Santos T. Calderwood⁴ | Juan P. Sevilla⁴ | Arlen B. Ríos⁴ | Carlos M. Rivera⁵ | Dorian W. Calero⁶ | María L. Zelaya⁶ | Nelson García⁷ | Kenneth A. Bertram¹ | Joseph Rigdon⁸ | Severiano Dos-Anjos⁹ | Diego Correa^{10,11}

- Stromal Vascular Fraction (SVF) enjeksiyonu
- Distal terminal arterlere; yağ dokusundan elde edilen stromal hücre ile...
- Hücre viabilitesi >%85
- Total 30×10^6 hücre enjeksiyonu
- Yara yatağına-0,5 cc SK enjeksiyonlar,
- Damar traselerine paralel 10cc (toplam 20 cc)
- 63 hasta; 6 ila 12 ay takip... ortalama 6,8 hf'da yanıt... toplam kapanma süresi ort 21,6 hf...
- Takipte...6. -12. ayda 59/59 kapanma...ilk altı ayda 5...
- 1 hastada işlemden 2 ay sonra AMI-ex
- 3 hastada işlemden 1 hafta sonra ampütasyon...
- 12. ayda takipte ek olarak 5 hastada AMI-ex



Examples of incomplete closure (85%-95%)



Review

Mesenchymal Stem Cell Secretome as an Emerging Cell-Free Alternative for Improving Wound Repair

Parinaz Ahangar^{1,2}, Stuart J. Mills¹ and Allison J. Cowin^{1,*}

- Hücresiz sekretom tedavileri...
- Kök hücre pahalı,
- Otolog dışındakilerde prosedüral kanser riski halen sorgulanıyor...
- Otologda da kişinin hücresel yaşı nedeniyle yanıt istenildiği gibi değil?
- Sekretomları ayrı ayrı veya kokteyl verelim?
- Hala deneysel...

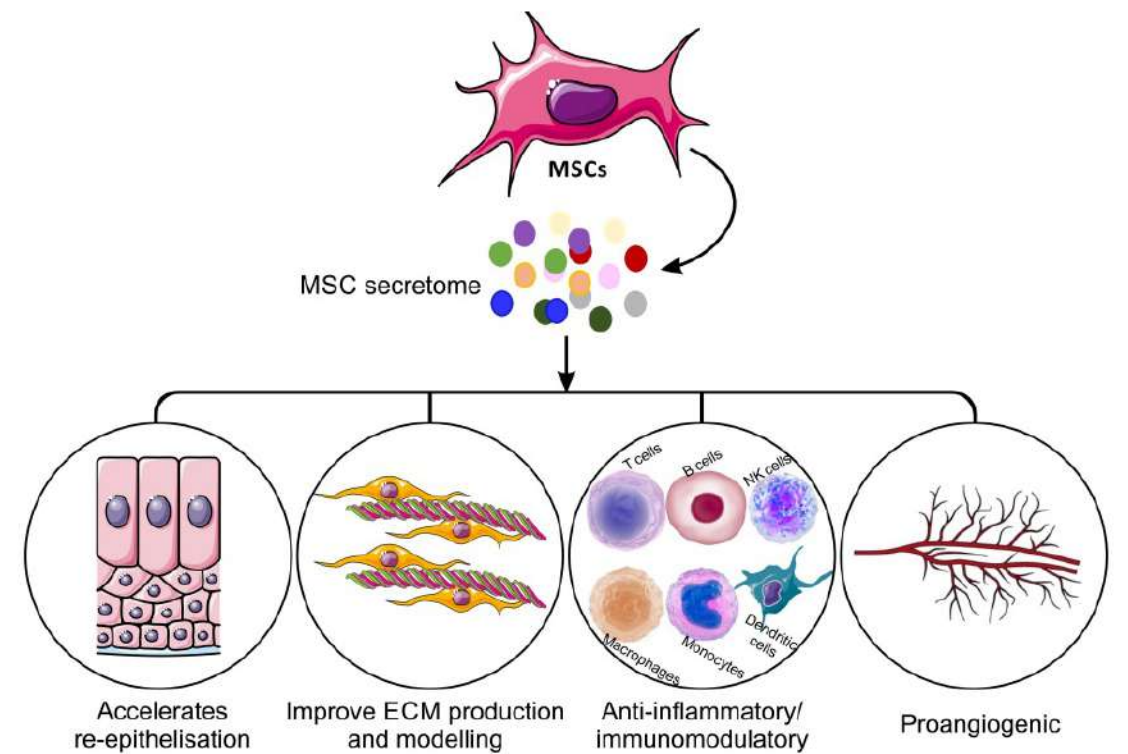


Figure 1. Mechanisms of mesenchymal stem cells secretome on the wound healing process.

Table 2. Soluble factors in MSC-S related to wound healing [36,40,61,62].

Growth Factors	Inflammatory Proteins	ECM Proteins	Angiogenic Factors
PDGF	IL-1	MMP-1	VEGF
IGF-1	IL-8	MMP-2	ANG-1
EGF	IL-10	MMP-3	ANG-2
FGF	IL-6	MMP-7	PDGF
Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)	Tumour necrosis factor alpha (TNF)	TIMP-1	MCP-1
GM-CSF	Leukemia inhibitory factor (LIF)	TIMP-2	TGF- β 1
HGF	IL-11	ICAM	FGF
PGE2	MCP-1	Elastin	EGF
TGF- β s	PGE2	Collagens	CXCL5
VEGF	IL-9	Decorin	MMPs
KGF	IL-13	Laminin	TGF- α

Yeni deneyimler-1

- 35 y, erkek hasta, buerger, garson...
- Ayak baş parmağında ağrılı ülser...
- Yaklaşık 9 haftadır çok farklı ürünler kullanmış...
- İlk başta enzimatik debridman için ve granülasyon için...denemeler
- 4. hf... hızla granülasyon...
- Retraksiyonlar...

4 hf. W-cura d ve G dönüşümlü



6. hf ...Ağrı ve yeniden açılma...



ABDİBRAHİM

DERMALIX®

YARA ÖRTÜSÜ
5x5 CM YARA ÖRTÜSÜ

Ürün Tanımı

Dermalix® Yara Örtüsü deriye uygulanarak cilt yüzeyindeki iyileşme sürecini kolaylaştırır. Dermalix® Yara Örtüsü, yara iyileşmesini kolaylaştırmak ve lokal derinin hassas dengesini korumak için cildin doğal bileşenlerinden oluşur.

Bileşenler

Dermalix® Yara Örtüsü; kollajen (sığır derisinden elde edilen), jelatin (sığır kemiğinden elde edilen), laminin ve yüzeyde hiyalüronik asit, dipalmitoil fosfatidilkolin ve resveratrol'den oluşan mikropartiküller içerir. Kollajen ve jelatin dışında hayvansal kaynak içeren bileşen bulunmamaktadır.

Özellikler ve mekanizma

Dermalix® Yara Örtüsü, yara iyileşmesini kolaylaştırmak ve yara bölgesindeki derinin hassas dengesini korumak için doğal bileşenlerden oluşur.

Dermalix® Yara Örtüsü gözenekli üç boyutlu yapıya sahip olup, yara bölgesine uygulanmasını takiben içeriğindeki besin içeren mikropartiküllerin hücrelere doğru geçişine imkan verir. Bu hem mevcut hücrelerin daha iyi beslenmesini ve büyümesini hem de yeni hücrelerin oluşumunu sağlar. İçeriğinde bulunan resveratrol sayesinde yara bölgesindeki serbest oksijen radikallerini azaltarak yara bölgesinin iyileşmesi için doğal dengeyi oluşturur.

Dermalix® Yara Örtüsü, derinin yapısal bütünlüğünü ve elastikiyetini sağlar, iyileşme süresini kısaltır. 48 hastanın dahil edildiği, standart yara bakımına eklenen Dermalix® Yara Örtüsünün standart yara bakımı ile karşılaştırıldığı çalışmada 4 hafta boyunca kullanılan Dermalix®, standart yara bakımına göre 2. haftadan itibaren yara iyileşmesinde 2 katı daha fazla düzelme sağlamıştır.

Dermalix® Yara Örtüsünde kullanılmış tüm malzemeler, vücut derisinin yüzeyiyle fiziksel olarak etkileşir.

Paketlenmiş Dermalix® Yara Örtüsü gama sterilizasyon (arındırma) işlemine tabi tutulmuştur. Ürün sterilidir.

Endikasyonlar

Dermalix® Yara Örtüsü özellikle diyabetik ayak yaraları olmak üzere yara iyileşmesini hızlandırmada kullanılır.

Uygulama

Yaranın hazırlanması

Dermalix® Yara Örtüsü, enfekte olmayan diyabetik ayak yaraları başta olmak üzere yara bakımında birincil yara pansumanı olarak kullanılabilir.

Ürün nekrotik (ölü) dokuda uygulanamaz. Yarada nekrotik doku varsa, debridman (temizlik) yapılır.

Uygulama yeri enfeksiyon mevcut ise önce uygun bir antibiyotikle tedavi edilmiş ve iyileşmiş olmalıdır.

Uygulamadan önce yara steril serum fizyolojik solüsyonu ile temizlenir ve hafif nemli hale getirilir.

Dermalix®'in yüzeyinin uygulamadan önce kesinlikle ıslatılmaması gerekir, ıslanmış takdirde kullanılmamalıdır.

Dermalix® Yara Örtüsü uygulaması

1. Dermalix® Yara Örtüsü steril bir üründür,
2. Ambalajı açarken minimum temas ile açınız.
3. Ürünü zedelenmeden dışarı çıkartmak için paketin altından parmak yardımıyla hafifçe yukarı doğru itiniz.
4. Ürünü temiz, kuru ve steril şartlarda çıkarınız.
5. Ambalaj açıldığında bir miktar mikropartikülün uçtuğu görülebilir. Bu normal bir durumdur, ürünün etkililiği ve kalitesini etkilememektedir.
6. Ürünü açtıktan sonra size bakan yüzü (toz içeren yüzey) yaraya temas edecek şekilde uygulama yapınız.
7. Dermalix® Yara Örtüsü'nü direk yaranın üzerine dikkatli bir şekilde uygulayınız.
8. Dermalix® Yara Örtüsü yara yüzeyine uyguladıktan sonra şeffaflaşacaktır.

Resveratrol... endotelial NO aracılı vasodilatasyon ROS...doku hipoksisinde azalma

Dipalmitoil fosfatidil kolin...yüzey gerilimi azalması...

Laminin...kollajen bağlanması...iskelet

Hyalüronik asit...

Kollajen...

3 günde 1 Dermalix

1.hf



2.hf



3.hf



4.hf



5.hf



6.hf



-13 aylık kronik yara

-İş kazası; crash

-Enfekte- nekrotik



Yeni deneyimler-2

- 53 yaşında çapa makinası zinciri...
- OM yok
- Vasküler yapı normal
- ESH, CRP normal
- Diyabetik değil...
- Kronik yara...

- Mekanik debridman
- Crystalin
- W cura D ve G dönüşümlü... 2 hafta
- Sonrasında W cura G...

4. Hafta

- Debridman
- Crystalin
- Wcura G



- Debridman
- Crystalin
- Wcura G



- Debridman
- Crystalin
- Wcura G

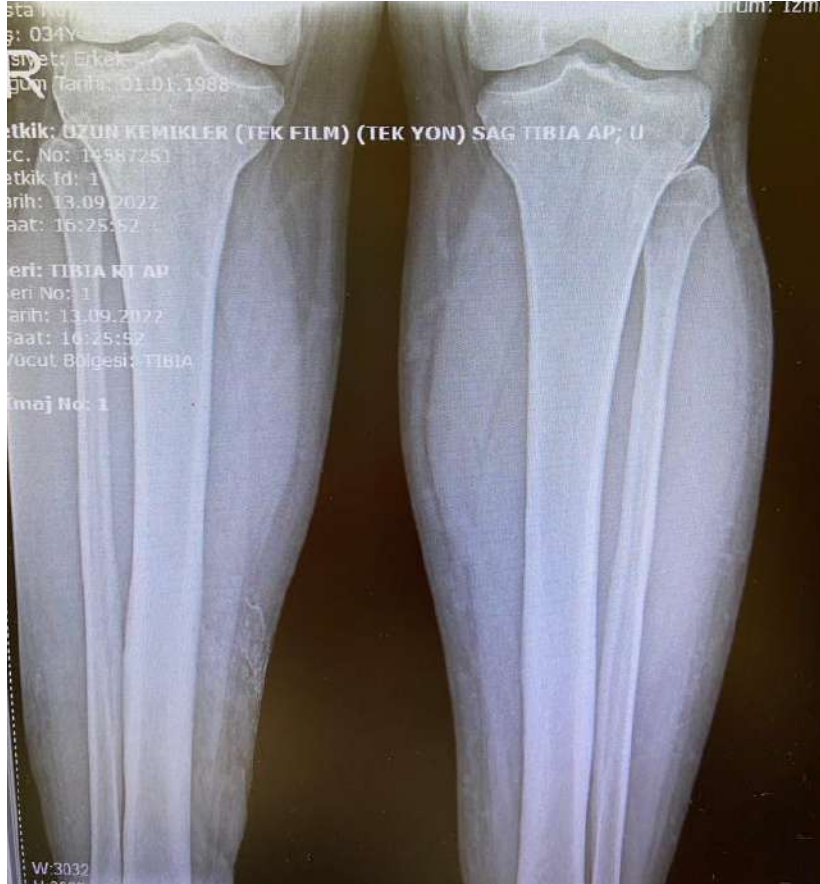


Yeni deneyimler-3

- 44 yaşında erkek, güvenlik görevlisi
- DM yok, atrial flutter, kronik venöz yetmezlik
- 3 yıldır
 - Sağ tibia ön yüzünde 5x8 cm enfekte (?) ülser
 - Sol iç malleol üzerinde 3x2 cm çapında ülser
- Ciddi ağrı-günde 8 adet analjezik ihtiyacı
- Aralıklarla hospitalizasyon
- Parenteral ve peroral antibiyoterapi kullanımı
(karbapenem, teikoplanin, klindamisin, kinolon)
- Derin doku kültürü üreme yok
- Doku biyopsisi patolojik bulgu yok

Görüntüleme

Direk grafi



Görüntüleme

- MR da ödem dışında bulgu yok
- Alt ekstremitte venöz sistem RDUS, tek taraflı

Sağ alt ekstremitte derin venöz sisteminde yüzeysel femoral ven ve popliteal ven lümenlerinde **kronik dönem DVT lehine** ekojenik ince lineer yapılar mevcuttur. Valsalva manevrası ile bu venlerde yaklaşık 2.5sn süreli **reflü akım** izlenmiştir. Sağ VSM çapı safenofemoral bileşke düzeyinde 6.5mm ve diz düzeyinde 6mm ölçülmüş olup lümeni patenttir. Valsalva manevrası ile reflü akım saptanmamıştır. Diz altı düzeyde ise çapı yaklaşık 6mm olarak devam etmektedir. **Diz seviyesinin yaklaşık 10cm distalinde medialde dilate perforal ven dikkati çekmiş olup çapı 4.8mm ölçülmüştür.** Akım yönü derin sistemden yüzeyele doğrudur. **Sağ VSP dilate olup lümeninde valsalva ile reflü akım izlendi. Sağ kruris medialinde distalde daha belirgin cilt altı variköz venler mevcuttur.**

Tedavi geçmiři...

- Fito krem...
- Yara debridmanı bistüri + sanch ile
 - Hipokloröz asit ile günlük pansuman
 - Wcura D, G
 - Flaminal ...
- Bariyer krem –inko
- 2 kez Dermalix yara örtüsü epitel adaları oluřmuř ama birleřme yok
- Ağrılı dönemde L prolin
- HBO 6 hafta
- Otolog deri grefti 2 kez başarısız (PRC)

Kliniđimize bařvuru Ağustos 2022



- 3 yıldır
- Sağ tibia ön yzünde 5x8 cm enfekte uler
- İç malleol üzerinde 3x2 cm çapında uler
- Çok ağrılı...
- Bariyer kremi dahi temizlemek mümkün değil...ađrıdan...

Son geliřinde

- Ülserler devam
- Ciddi ağrı
- Anestezi eşliğinde debridman yapıldı
- Granülasyon var epitelizasyon yok
- Peroral antibiyoterapi devamı
- WBC:10.810 (PNL:%57)
ESR:43mm/hr
CRP:11.5mg/L
AST, ALT olađan GFR: 90mL/dk

Suni greftleme işlemi



0. gün





5. gün

- Ağrı nerdeyse kayboldu
- CRP<5





7.gün





8. gün



2. Graft çıktı yenilendi



10. gün

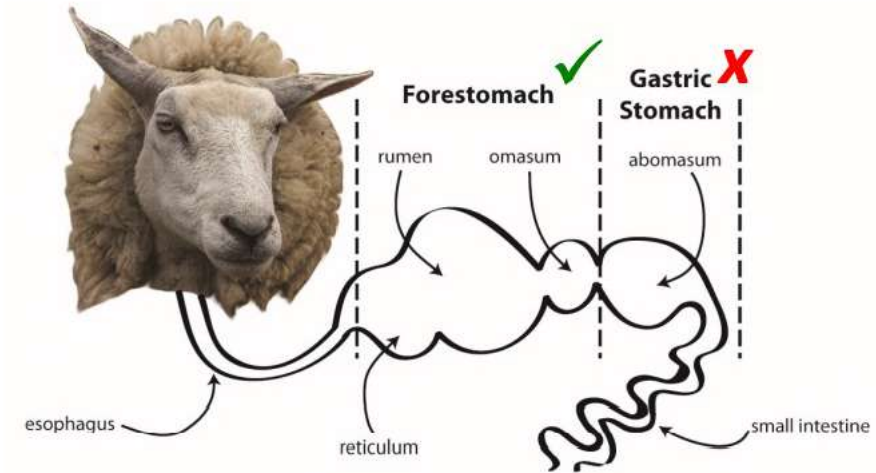
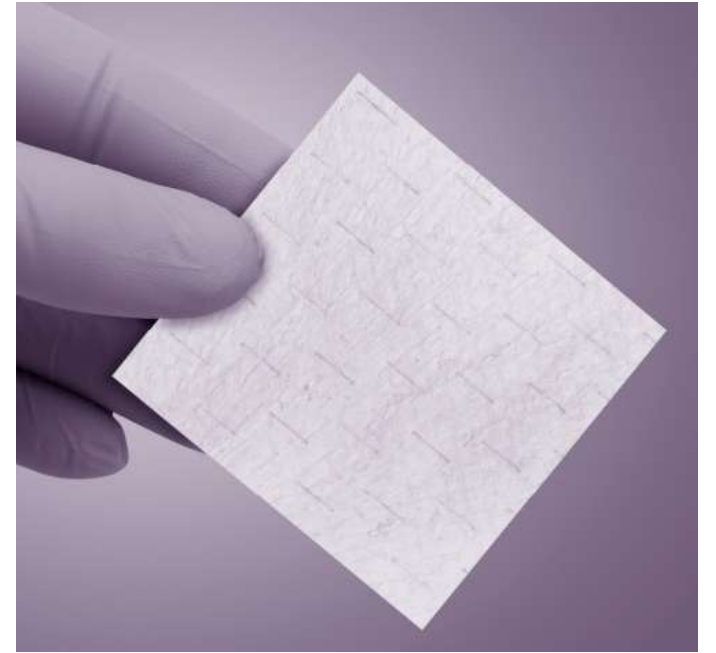
- Ağrı yok
- CRP<5
- ESH 17



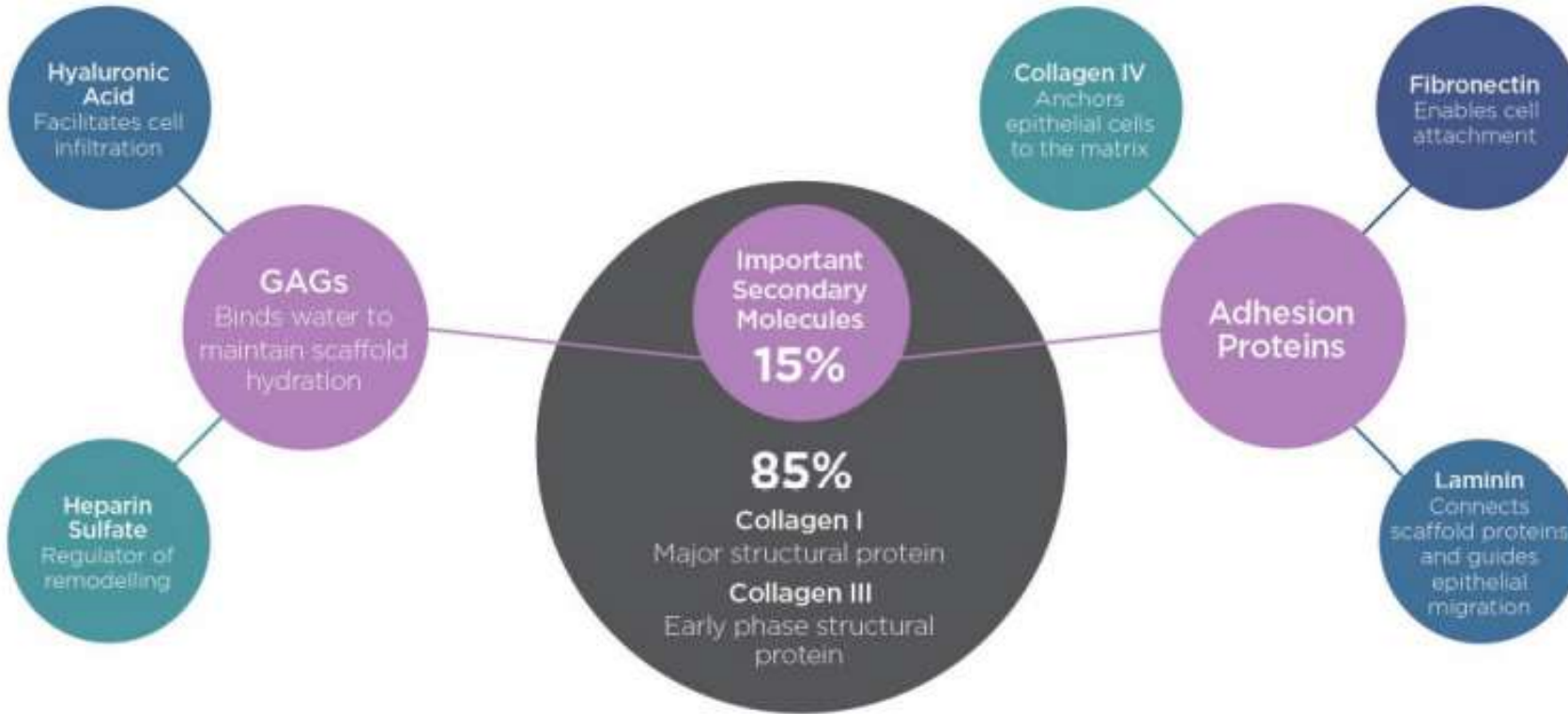
2. Greft 3. gün

Suni deri grefti? (Aroa ECM)

- Koyun ön mide matriksinden elde edilmiş greft
- Ekstraselüler matriks
- Vaskularitesi yüksek (yüksek besin absorpsyonu)
- Remodelling kapasitesi yüksek
- Geniş alanda uygulama avantajı
- Hasta başı hızlı uygulama...



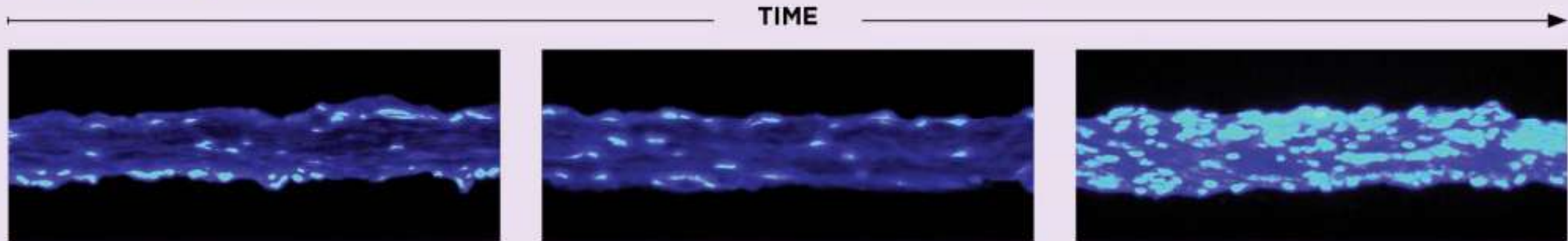
İçerik



- Kollajen I,III, IV
- Hyalüronik asit
- Heparin sülfat
- Fibronektin
- Laminin
- Glukoz aminoglikanlar
- DOKU İSKELESİ

- Hücre infiltrasyonu, migrasyonu ve proliferasyonu için skafold (iskele) görevi
- Yara iyileşmesinin her fazında kullanılabilir
- Hızlı epitel ve fibroblast infiltrasyonunu doku ekstraselüler matriksi gibi destekler
- Zaman içinde rejenerere doku içine absorbe olur

Wound model demonstrating cell infiltration and adhesion (light blue) onto the Endoform® scaffold (dark blue) during healing



Images show DAPI (a florescent stain, diamidino phenylindole) stained Endoform® infiltrated with human fibroblasts cells after 0.5, 5 and 10 days. Images at 20x magnification.

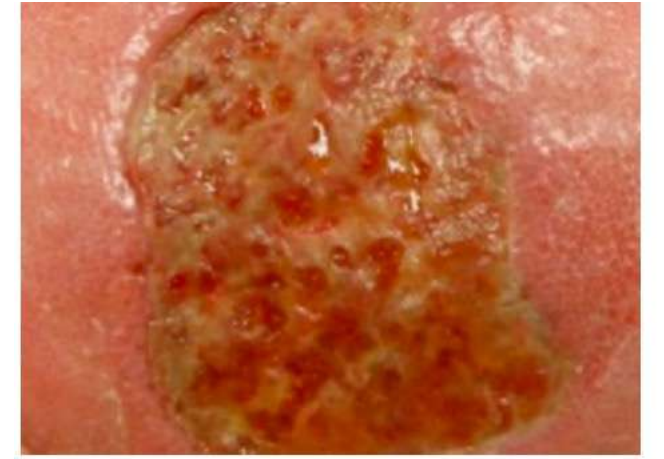
Hangi yarada? Akut ve Kronik

- Parsiyel/tam kat yara
- Bası ülseri
- Venöz ülser
- Diyabetik ülser
- Kronik vasküler ülser
- Tünelli ülser
- Cerrahi ülser(donör bölgesi, greft, laser cerrahisi sonrası, çocuk olgular, yara ayrılması)
- Travmatik ülser(abrazyon, laserasyon, 1-2 derece yanık)
- Akıntılı yara

Uygulama

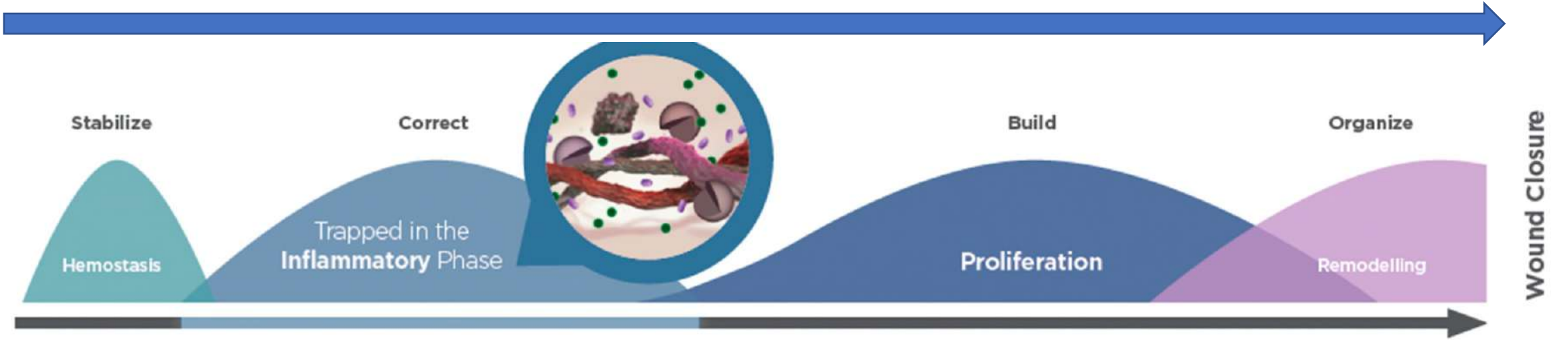
- Yara temiz, nekrotik doku olmamalı
- Grefti nemlendirmeli (eksuda olsa dahi)
- Greft kurursa steril SF ile nemlendirilmeli
- Nemli kapama örtüsü eklenmeli
- Günlük kontrol,
- Yatan hastada
- SUT kodu OR4591
- 3 hekim (1'i cerrah)
- Hasta başı alım
- 3. basamak EAH/yanık ünitesi
- 48.80 TL/cm²





Proteaz aktivitesi yüksek

Proteaz aktivitesi düşük



- Her fazda uygulanabilir
- Dokuda kalanı debride etmeye gerek yok zamanla çözünüyor...

Yakın gelecekte...
Deneyimleyeceklerniz...

Elektrospining teknoloji...



Kronik yara bakımı ekip işidir...
Ekip saęlam ise, liderlik kolay...



Sabrınız için teşekkür ederim.