DAİÇG
KLİMİK DERNEĞİ
DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU

Diyabetik Ayak Yaralarında Güncel Tedavi Yaklaşımları

PROF. DR. NEŞE SALTOĞLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ABD

22 EKİM , ERZURUM DAİÇG KURSU

Çıkar İlişkisi Beyanı

Bu sunumda tanıtacağım ya da görselleri yer alan ürün ve ürün gruplarıyla herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Sunum Planı

- Yara iyileşmesinin fazları, yara yatağı hazırlığı ve debridman yöntemleri
- Yara örtülerinin sınıflandırılması; pasif, interaktif ve biyoaktif kapamalar
- Kolonizasyon–enfeksiyon ayrımı ve topikal antiseptiklerin yeri
- Topikal antiseptiklerde terapötik indeks: etkinlik–sitotoksisite dengesi
- İleri tedaviler: büyüme faktörleri, biyokompozitler, hücresel ürünler
- Yara yatağı doku tipine göre örtü seçimi ve klinik algoritma

BÖLÜM I

Yara İyileşmesi ve Yara Yatağı Hazırlığı

Fizyoloji • TIME(RS) kavramı • Debridman yöntemleri

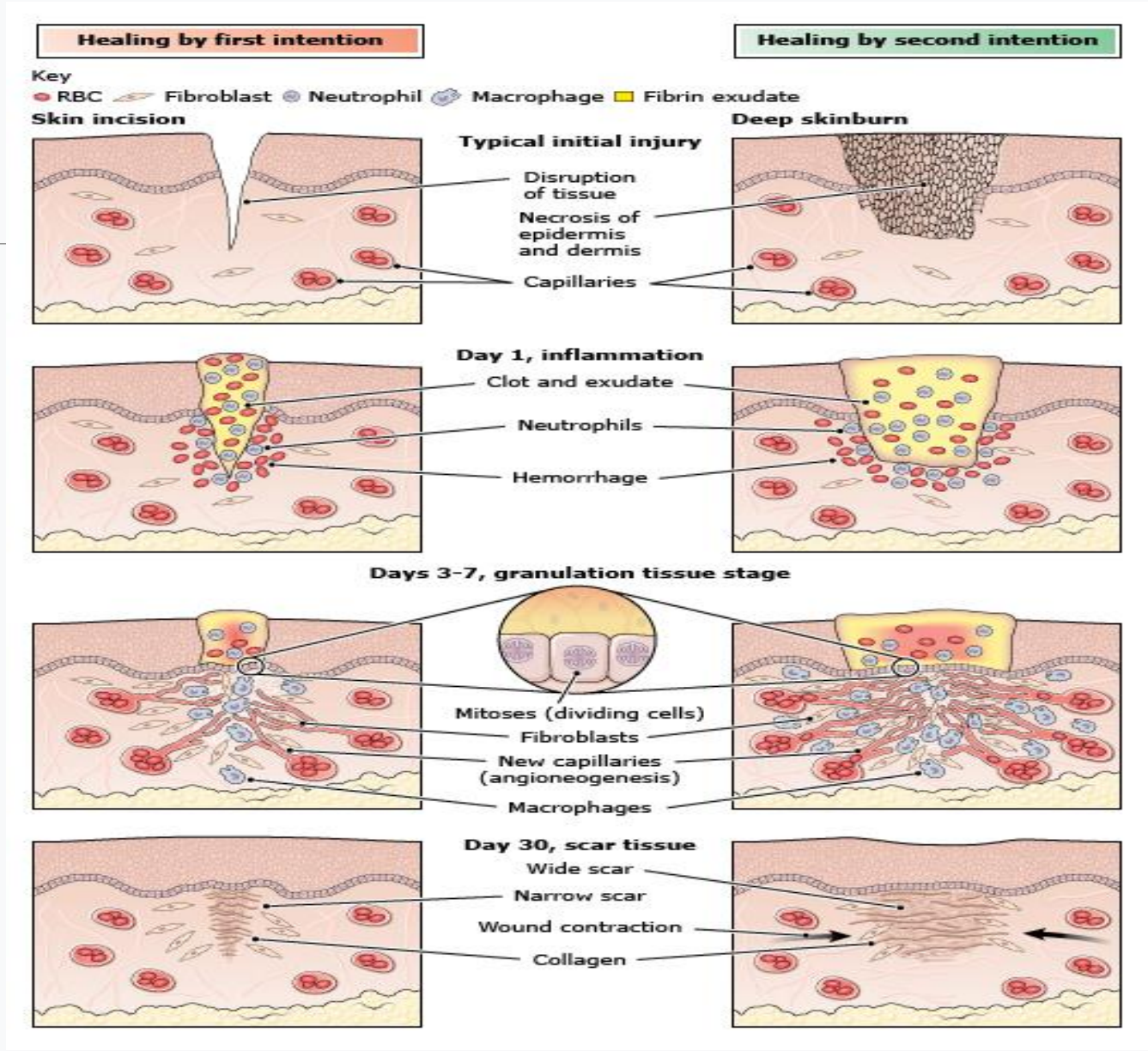
Yara iyileşme fazları



Orderly phases of wound healing

- Akut yara, normal fizyolojiyi gösterir ve iyileşmenin, yara iyileşmesinin beklenen aşamaları boyunca ilerlemesi beklenir.

- Kronik bir yara, fizyolojik olarak bozulmuş bir yaradır.
  - *4 hafta içerisinde hiç iyileşme belirtisi göstermeyen veya 6-8 hafta içerisinde tamamen iyileşmeyen yaralardır.*



Copyrights apply

TIMERs KAVRAMI

T = Tissue non viable or deficient –**Dokunun canlılığı-Nekrotik doku ve çevre deriyi değerlendirme** **Gerekirse debritman** (mekanik-kimyasal-enzimatik-biyolojik)

I = Infection and/or inflammation, incorporating the infection continuum- **Enfeksiyonu değerlendirme:** **Varsa gider yoksa koru**

M = Moisture imbalance- **Nem dengesi:** **Aşırı eksuda ve maserasyonu önle**

E = Edge of wound, non-advancing or undermined –**Yara çevresi, sınırları:** **Epitelizasyonu engelleyen faktörleri gider**

R: Repair

S: Social F/ sosyal faktörler

Yara yatağı hazırlığı

Yara iyileşmesi uyaranlarına yeterli hücresel yanıtı engelleyen kronik yaralar

- cansız doku birikimi, azalmış anjiyogenez, hiperkeratotik doku, eksüda ve biyofilm oluşumunu içerir.

Yaraların çoğu, optimal bir yara iyileşme ortamını eski haline getirmek için genellikle **planlı seri debridman gerektirir** .

✓Cerrahi Debridman

✓Mekanik Debritman

✓Enzimatik Debritman

✓Otolitik Debritman

✓Biyolojik Debritman

Enzimatik debridman

Yaraya enzimatik ajanların topikal uygulanmasını içerir.

Kollajenaz, endotel hücre ve keratinosit göçünü destekleyebilir, anjiyogenez ve epitelizasyonu uyarabilir.

<u>Debridman gerektiren ancak cerrahi adayı olmayan hastalarda</u> da iyi bir seçenektir.

Enzymatic debriding agents

Agent	Enzyme source	Advantages	Disadvantages	Precautions
Collagenase	Strain of *Clostridium histolyticum*	▪ Approved by the US FDA for the debridement of chronic wounds and burns ▪ Selective for collagen ▪ Generally pain-free delivery ▪ May be combined with a variety of other topical dressings	▪ Effectiveness compared with other forms of debridement may be questionable ▪ Prescription based on wound area ▪ High cost ▪ Relatively slow acting	▪ Moist wound environment required for activation ▪ Topical silver dressings significantly inhibit collagenase activity
Papain	Papaya	▪ Provides relatively "aggressive" enzymatic debridement ▪ Generally pain-free delivery ▪ May be combined with a variety of other topical dressings	▪ Not readily available in the United States ▪ Nonselective (ie, will cleave any protein containing cysteine) ▪ Relatively slow acting	▪ Agent is often combined with a chlorophyll complex that causes green wound discoloration following application ▪ Need to avoid adjacent healthy tissues
Bromelain	Pineapple	▪ Relatively rapid acting ▪ Selective for nonviable tissue	▪ Removal from base of wound required after several hours ▪ Inhibits platelet function but is reversible	▪ Evidence of efficacy is based on acute wounds or burns, not chronic wounds

FDA: Food and Drug Administration.

Data from:

1. *Ramundo J, Gray M. Collagenase for enzymatic debridement: a systematic review. J Wound Ostomy Continence Nurs 2009; 36:S4.*
2. *Kravitz SR, McGuire J, Zinszer K. Management of skin ulcers: understanding the mechanism and selection of enzymatic debriding agents. Adv Skin Wound Care 2008; 21:72.*

UpToDate®





Otolitik debritman

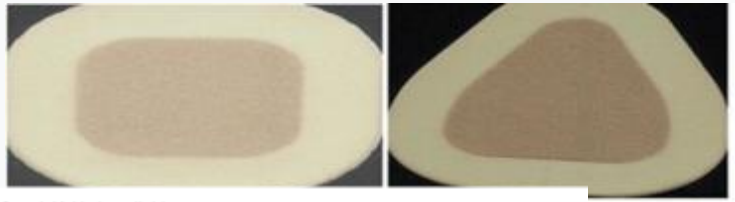
- Hidrojeller
- Hidrokolloidler

- **Hidrokolloidlerin avantajı,**
- **Yaraları kapatmak için kullanılabilme (post-op yara, yüzeyel basınç ülseri, yanıklar, greft doku)**
- **Ağrıyı azaltma özelliği**
- **otolitik debridmana yardımcı olurlar.**
- **Granülasyon ya da epitelizasyon evresindeki yaralarda uygun**

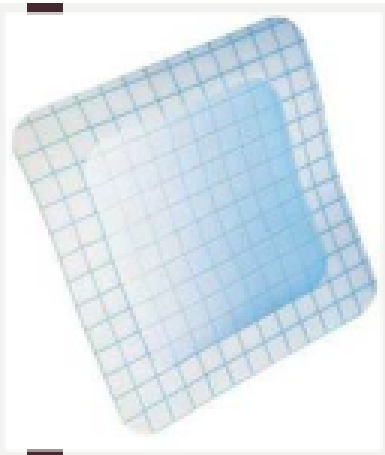
Dezavantajları; kötü kokulu sarı jel tabaka oluşturur ve alerjik kontakt dermatit

Yaraya direkt yapışırlar, çıkarırken dikkat edilmeli ?

[Hidrokolloid ürünler arasında DuoDERM, Tegasorb, J ve J Ülser Örtüsü ve Comfeel



Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2013; 8:CD009099. CrossRef



HİDROJEL ÖRTÜLER (A11)

- Hidrojeller, genellikle iki tabaka çıkarılabilir film arasına sıkıştırılan tabakalar, jeller veya köpükler halinde oluşturulmuş yüzde 95'ten fazla su içeren çeşitli tipte sentetik polimerlerden oluşur.
- Hidrojeller en çok kuru yaralar için faydalıdır. Başlangıçta kapladıkları yara ortamının sıcaklığını düşürürler, bu da bazı hastalarda serinletici ağrı kesici sağlar .
- Kuru, eksudasız ve nekrotik yaralarda kullanılır.
- Yaprak şeklinde ve kenarı adezivli olanları vardır
- Asıl kullanım amacı otolitik debridman
- Yarada nemli ortam oluşmasını sağlar
- Günlük pansuman önerilir.





BÖLÜM II

Yara Örtüleri: Sınıflandırma ve Pasif Kapamalar

Ruhsatlandırma listeleri • Nem dengesi • Ürün grupları

Pasif Kapamalar: Ürün Grupları

- **A. Pasif Kapamalar**

Kompozit örtüler
Transparan film örtüler
Hidrokolloid örtüler
Hidrofiber Örtüler
Hidrokapiller Örtüler
Köpük(Foam) Örtüler
Alginat örtüler
Yara doldurucuları
Silikon jel tabakalar
Antibakteriyel örtüler
Hidrojel Örtüler
Kompresyon Bandajları
Özel emici ve yapışmaz yara
Koku Absorbe Ediciler
Yara Temas tabakaları
Yara Temizlik Ürünleri
Deri Greftleri ve Greft Eşdeğerleri



Diğer Pasif Ürünler ve Aktif Kapamalar

Diğerleri

a-POLİSAKKARİTLİ ÖRTÜLER

b-PASTE BANDAJLAR

c-BALLI ÖRTÜLER

d-PARAFİN GAZ YARA ÖRTÜLERİ

e-BARİYER KREM ve ÖRTÜLER

f-KOLLAJENLİ ÖRTÜLER

g-BÜYÜME FAKTÖRLÜ ÖRTÜLER

h-HYALURONİK ASİTLİ ÖRTÜLER

ı-ENZİMATİK DEBRİDMAN ÜRÜNLERİ

Aktif Kapamalar

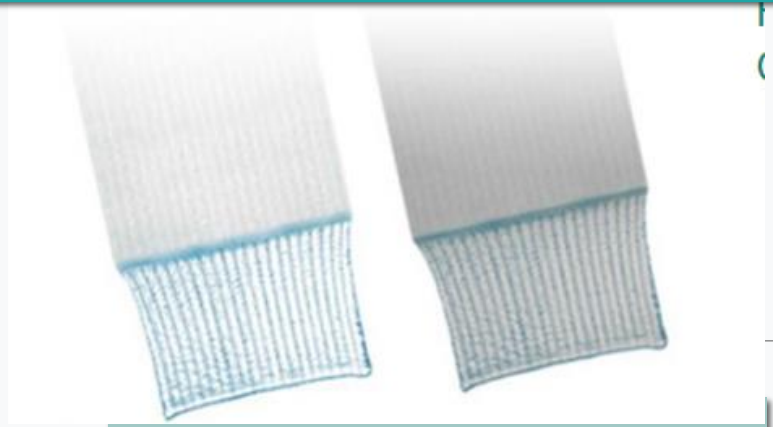
1. Topikal negatif basınç
2. Elektrik stimülasyonu
3. Işın tedavisi
4. Hiperbarik oksijen
5. Topikal oksijen tedavisi
6. Ozon tedavisi
7. Larva debritmanı (Maggot terapi)
8. Jet lavaj irrigasyon sistemi
9. Kök hücre teknolojileri
10. Lazer tedavi
11. Ultrasoun tedavisi

Yara Örtüleri

Belirli bir yara için ideal pansuman, uygun bir nem seviyesini korurken fazla drenajı uzaklaştırır.

Akut ve kronik yara örtüsü seçiminde drenaj/nem derecesi klinisyene örtü seçimi konusunda rehberlik etmeli!

- Nispeten nemli bir yara yatağı iyileşme için açıkça faydalı,
- Çünkü aşırı nem zararlıdır ve maserasyona yol açar.



HİDROFİBER ÖRTÜLER

Hidrofiber örtüler, %100 sodyum karboksimetil selülozdan oluşur ve dokunmamış lif yapısındadır.

Şerit ya da pedler halinde bulunabilir ve yumuşak yapısı sayesinde kaviteli yaralara da uygulanabilir.

En önemli özelliği, **absorpsiyon kapasitesi** ve absorbe ettiği sıvıyı geri bırakmamasıdır.

Orta eksüdalı yaralar için kullanılır.

Maserasyon riskini azaltır. Yara yüzeyinden kaldırılması kolaydır.

Debridman özelliği yok ve antibakteriyel özelliği azdır.

Köpük Örtüler

Köpük örtüler, emiciliğin eklendiği film örtüleri olarak düşünülebilir.

Köpükler, poliüretan, hidrosellüler, yumuşak silikon ve hidropolimer yapıda olabilirler.

Yara yüzeyine dayanan hidrofilik silikon veya poliüretan bazlı köpük, sızıntıyı ve bakteri kontaminasyonunu önlemek için hidrofobik, gaz geçirgen bir destek olmak üzere iki katmandan oluşurlar.

Bazı köpükler, ikincil bir yapışkan pansuman gerektirir.

Debritman özelliği var, antibakteriyel özelliği yoktur.

Köpükler, **Allevyn, Adhesive, Lyofoam ve Spyrosorb** gibi ….





Köpüklerin avantajları,
absorbsiyon kapasiteleri
yaranın şekline uymaları
boşlukları kapatmak için kullanılabilmeleri

Köpüklerin dezavantajları
Minimal eksüdalı yaralarda kurumaya neden olabileceğinden köpük pansumanlar uygun değil

Aljinatlar



Alginatlar, deniz yosunların bir komponenti olan kalsiyum alginat'tan elde edilir.

Orta ve ağır eksüdalı yaralarda uygundur. Kuru yaralarda kullanılması önerilmez,

Enfekte yaralarda gümüş gibi maddelerle kombine kullanımı önerilir.

Az pansuman değişimi avantaj

Aljinatların dezavantajları

Yarayı izlemek için çıkarılması gereken ikincil bir pansuman gerektirmeleri,

Hoş olmayan bir kokuya sahip olmaları

Çevre deride maserasyon ve yarada kurumaya dikkat etmeli

İnovatif Yara Örtüleri

- Kollajen Bazlı Örtüler: Doğal iyileşme sürecini destekleyen en yaygın türdür.
- Hidrojel Temelli Örtüler: Metabolitlere karşı geçirgen olup, cilde oksijen giriş çıkışını sağlayan ve nemli ortam sunan örtülerdir.
- Gümüş İçerikli (Antimikrobiyal) Örtüler: Gümüş iyonları sayesinde enfeksiyon riskini azaltan ve bakterileri öldüren örtülerdir.
- Kompozit Örtüler: Çok katmanlı, bakteri bariyeri ve emilim sağlayan ürünlerdir.

Kollajenli Yara Örtüleri ve Yara Doldurucular

Kollajenli Yara Örtüleri

- Hücre migrasyonunu ve fibroblast aktivitesini arttırır
- Granülasyon dokusu oluşumunu destekler.
- Nemli yara ortamı sağlar.
- Doku rejenerasyonunu hızlandırır.
- Eksudayı absorbe edebilir
- proteaz aktivitesini azaltarak yara yatağını stabilize eder.

En önemli avantajları; iyileşme süresini kısaltması, enfeksiyon riskini azaltması ve skar oluşumunu azaltabilmesidir.

YARA DOLDURUCULAR

SİLİKON JEL TABAKALAR

- a) Silikon Jel Tabakalar
- b) Topikal Silikon Krem ve jeller

Hidrokapiller ve Kompozit Örtüler

Hidrokapiller Örtüler

Yarı geçirgen bir örtü altına fikse edilmiş hidrokapiller ped ve altında bir yara temas tabakası yapısındadır.

KOMPOZİT ÖRTÜLER

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

a) Bariyer

b) Alginat, sünger, hidrokolloid veya hidrojelden tabakaları olması

c) Yapışmaz olması

Biyoaktif, mikrofiber,anti-biofilm
ANTİMİKROBİYAL, ANTİNFLAMATUVAR, HEMOSTAZ

Özel Emici Örtüler ve Yara Temizlik Ürünleri

Özel Emici ve Yapışmaz Örtüler

Yara Temas Tabakaları

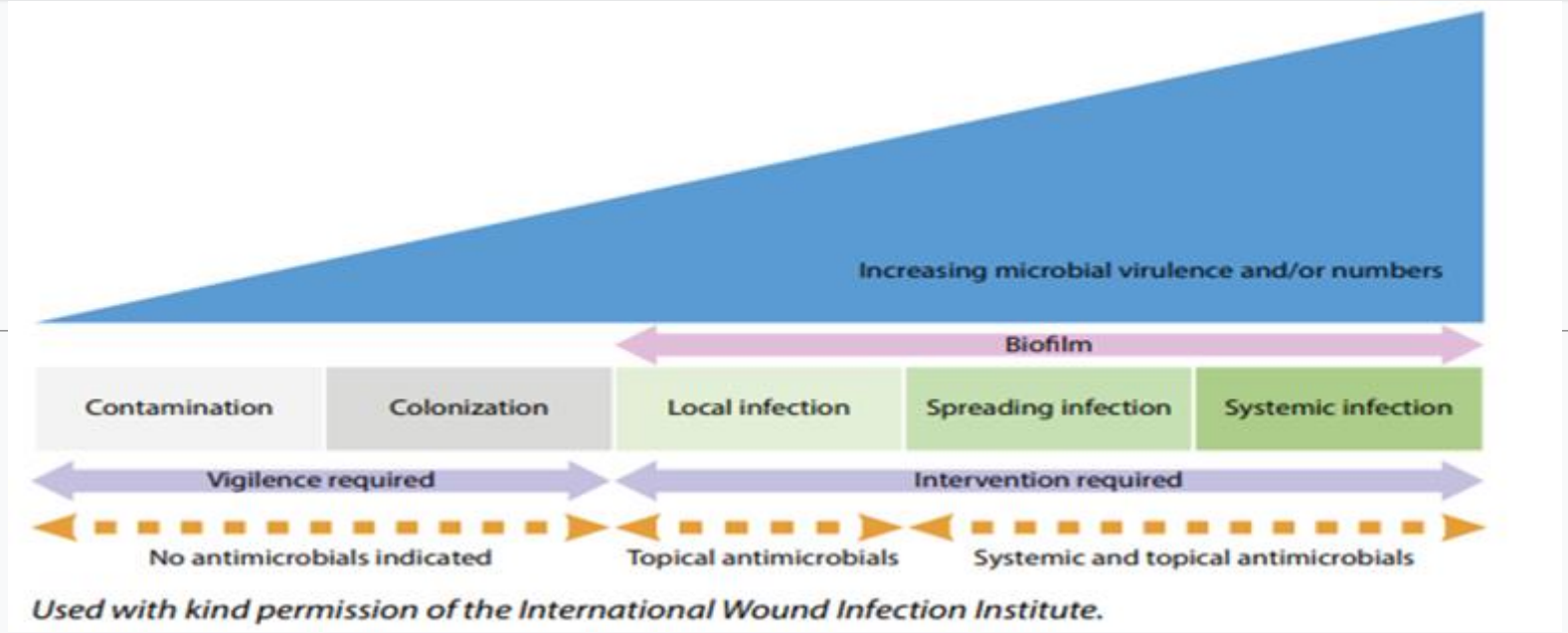
- Yapışmaz membran yara örtüleri (az eksüdalı yaralarda uygundur).
  - Bir absorban tabaka ile kombine edilmiş olanları orta – yüksek eksüdalı yaralarda kullanılabilir.

Yara Temizlik Ürünleri
Bariyer Krem ve Örtüler

BÖLÜM III

Yara Enfeksiyonu ve Topikal Antiseptikler

Kolonizasyon–enfeksiyon ayrımı • Terapötik indeks • Uzlaşı önerileri



Used with kind permission of the International Wound Infection Institute.

Tüm yaralar mikroorganizmalarla kolonizedir, ancak tüm yaralar enfekte değildir

Enfekte olmayan kronik yaralarda "profilaksi" olarak antibiyotik tedavisini destekleyen veya klinik enfeksiyon kanıtı olmadan yaraların iyileşme potansiyelini artıran yayınlanmış bir kanıt yok .

Antibiyotik tedavisini gerektirebilecek yara enfeksiyonunun klinik belirtileri arasında

- lokal semptomlar(selülit, lenfanjitik çizgilenme, pürülan, kötü koku, ıslak kangren, osteomiyelit)
- sistemik semptomlar (ateş, titreme, bulantı, hipotansiyon, hiperglisemi, lökositoz, mental durumda değişiklik)

Topikal Antiseptikler

Uygun endikasyonlarda kısa süreli kullanım yara yönetimine katkı sağlar❗

🔥 Kullanım: yanıklar, kötü kokulu nekrotik yaralar, greft öncesi biyoyük azaltma

⚠️ Özel durumlar: revaskülarize edilemeyen iskemik yaralar

💊 Gerektiğinde sistemik antibiyotiklere eklenebilir

🧪 Subklinik enfeksiyon: iyileşmeyen yara + hafif bulgular

⏳ Kısa süreli topikal antiseptik denenebilir

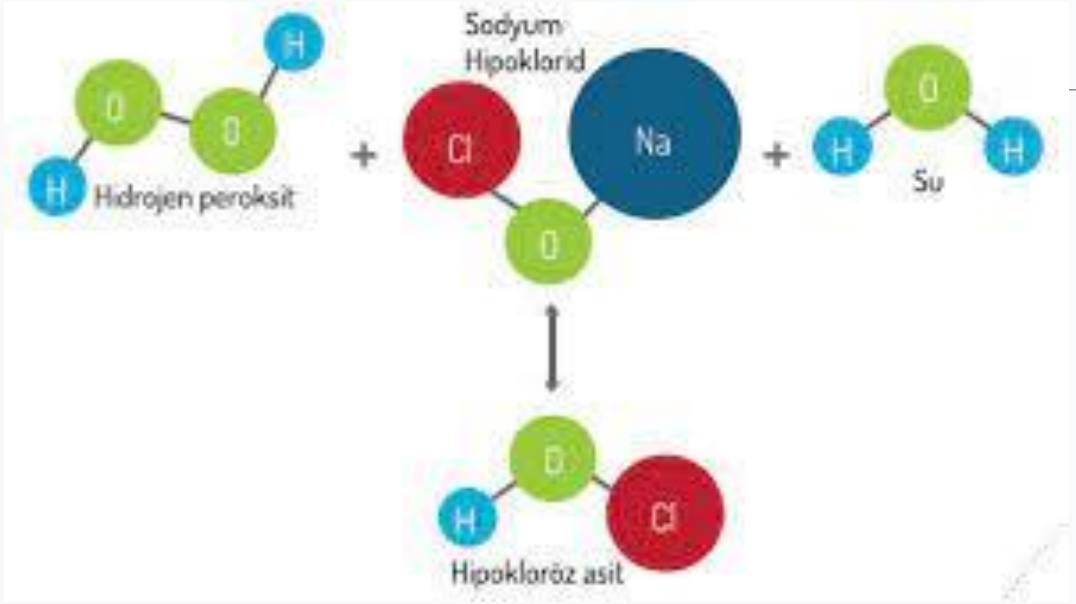
Topikal Antiseptikler: Karşılaştırmalı Özellikler

(1/3) Kadeksomer iyot, klorheksidin, Gümüş

Ajan ve Formu	Etki Spektrumu	Avantajlar	Dezavantajlar	Klinik Not
Kadeksomer iyot **Jel, merhem, pansuman**	Geniş spektrum	Yavaş iyot salınımı, daha az toksik	**Yanma hissi; etkinlik azalabilir**	Eksudalı yaralarda tercih edilir
Klorheksidin **%0.5–4 çeşitli formlar**	Gram (+) ve Gram (–)	Uzun etki (≈6 saat), güvenli	**Alerji; göz/kulak toksisitesi**	Cilt temizliği, cerrahi hazırlık
Gümüş içerikli pansumanlar **Çeşitli formlar**	**Çok geniş (MRSA, VRE dahil)**	**Sürekli etki, az yan etki**	**Pahalı; epitelizasyonu geciktirebilir**	**Güncel modern tercih**

Klinik not: Gümüş içerikli örtüler geniş spektrumlu ve sürekli etkilidir; 2 hafta içinde klinik düzelme yoksa tedavi yeniden değerlendirilmelidir.

Hipokloröz asit





(HOCl), klorun suda çözünmesiyle oluşur.

Zayıf asidik yapıda

Değişen konsantrasyonlarda ve pH değerlerinde hem antiseptik hem de dezenfektan olarak kullanılabilmekte

HOCl hızlı ve etkili bakterisid etkiye sahiptir (Psödomonas dahil)

- HOCl in etkinliği organik madde varlığında azalmakta ve Uygun şartlarda saklanmazsa bakterisid özelliği kaybolmakta

Hipokloröz Asit

Yüksek terapötik indeks ile güçlü ve güvenli antiseptiklerden biridir❗

🧪 Etki mekanizması: bakteriyel hücresel bileşenleri okside eder

📚 Çalışmalar: E. coli, P. aeruginosa, S. aureus için MBC değerleri bildirilmiştir

🧬 Sitotoksisite: fibroblastlarda değerlendirilmiştir

📊 Terapötik indeks: P. aeruginosa (8.81), S. aureus (6.31), E. coli (5.49)
🛡️ Klinik avantaj: yüksek etkinlik + düşük toksisite dengesi

Guo S, DiPietro LA. J Dent Res 2010;89(3):219-29.
Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound Repair Regen 2003;11(Suppl 1):S1-28.
Swanson T, Ousey K, Haesler E, et al. J Wound Care 2022;31(Sup12):S10-S21.

PoliHeksametilen Biguanid

PoliHeksametilen Biguanid (PHMB) dezenfektan ve antiseptik olarak kullanılan bir polimerdir.

Poliheksanit, kolonize ve infekte olmuş kronik yaralar ve yanıkların temizlenmesi, nemlendirilmesi ve dekontaminasyonu





Polihekzametilen Biguanid (PHMB)

MRSA için yüksek terapötik indeks; diğer bakterilerde değişken etkinlik!

- Katyonik polimer; hücre membranını penetre eder ve DNA'yı yoğunlaştırır
- Çalışmalar: E. coli, MRSA, P. aeruginosa, S. aureus için MBC verileri mevcut
- Sitotoksisite: fibroblast ve keratinositlerde değerlendirilmiştir
- Terapötik indeks: MRSA (~12) > P. aeruginosa (~1) > E. coli (~0.66) ≈ S. aureus (~0.60)
- **Klinik yorum: seçici yüksek etkinlik, bakteriye bağlı değişkenlik**

Percival SL, McCarty SM, Lipsky B. Biofilms and wounds: an overview of the evidence. Adv Wound Care (New Rochelle) 2015;4(7):373-81.
Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clin Microbiol Rev 2001;14(2):244-69.
Newbern S. Identifying pain and effects on quality of life from chronic wounds secondary to lowerextremity vascular disease: an integrative review. Adv Skin Wound Care 2018;31(3):102-8.

Oktenidin

Orta düzey terapötik indeks; MRSA'ya karşı görece daha etkili❗

- Avrupa'da, Kanada'da onaylı, ABD'de henüz onaylı değil
- Çalışmalar: E. coli, MRSA, P. aeruginosa, S. aureus için MBC verileri mevcut
- Sitotoksisite: fibroblast ve keratinositlerde değerlendirilmiştir
- Terapötik indeks: MRSA (3.33) > E. coli (1.33) > S. aureus (1.15) > P. aeruginosa (0.95)
- Klinik yorum: dengeli etkinlik, bakteriye bağlı değişkenlik

Kramer, A et al. Skin Pharmacol. Physiol. 2018, 31, 28–58

Advances in Skin & Wound Care

Issues Online Exclusives Collections Videos Podcast CE/CME For Authors Journal Info

Outline
Images
Download

CLINICAL MANAGEMENT EXTRA

Therapeutic Indices of Topical Antiseptics in Wound Care: A Systematic Review

Geng, Ryan S. Q. MSc; Sibbald, R. Gary MD, MEd, FRCPC (Med, Derm), FAAD, MAPWCA, JM; Slomovic, Jacqueline MD; Toksarka, Olivia; Schultz, Gregory PhD*

Author Information

Advances in Skin & Wound Care 38(1):p 10-18. 1/2 2025. | *DOI:* 10.1097/ASW.0000000000000233

Topikal Antiseptiklerde Terapötik İndeks

Terapötik indeksler genellikle düşüktür; etkinlik ve güvenlik arasında denge önemlidir!

Topikal Antiseptiklerde Terapötik İndeks, MBC ve Sitotoksisite

(1/4) Benzalkonyum klorür ve klorheksidin

Antiseptik	Bakteri	Terapötik indeks (ortalama, aralık)	MBC, mg/L (ortalama, aralık)	Sitotoksik kons., mg/L (ortalama, aralık)
Benzalkonyum klorür	Escherichia coli	0.32 (0.012–6.49)	40.4 (9.7–100)	12.9 (1.2–63)
	MRSA	0.54 (0.019–7.88)	24 (8–64)	—
	Pseudomonas aeruginosa	0.084 (0.002–3.94)	154 (16–625)	—
	Staphylococcus aureus	0.42 (0.015–15.75)	31 (4–80)	—
Klorheksidin	Escherichia coli	1.15 (0.034–33.88)	26.5 (2.5–100)	30.5 (3.4–83)
	MRSA	2.55 (0.045–41.5)	12 (2–76)	—
	Pseudomonas aeruginosa	0.70 (0.022–33.88)	44 (2.45–156)	—
	Staphylococcus aureus	0.068 (0.0007–21.2)	452 (3.9–5000)	—

Topikal Antiseptiklerde Terapötik İndeks, MBC ve Sitotoksisite

(2/4) Hidrojen peroksit, hipokloröz asit ve oktenidin

Antiseptik	Bakteri	Terapötik indeks (ortalama, aralık)	MBC, mg/L (ortalama, aralık)	Sitotoksik kons., mg/L (ortalama, aralık)
Hidrojen peroksit	Escherichia coli	1.19 (0.07–1.97)	253 (250–255)	300 (18–493)
Hipokloröz asit	Escherichia coli	5.49 (1.47–833)	3.64 (0.03–10.18)	20 (15–25)
	Pseudomonas aeruginosa	8.81 (5.45–71.4)	2.27 (0.35–2.75)	—
	Staphylococcus aureus	6.31 (2.73–147)	3.17 (0.17–5.5)	—
Oktenidin	Escherichia coli	1.33 (0.022–19.5)	7.62 (1.95–22.5)	10.2 (0.5–38)
	MRSA	3.33 (0.064–25.3)	3.1 (1.5–7.8)	—
	Pseudomonas aeruginosa	0.95 (0.0185–9.74)	10.7 (3.9–27)	—
	Staphylococcus aureus	1.15 (0.029–50.7)	8.9 (0.75–17.5)	—

Klinik not: Hipokloröz asit üç patojende de en yüksek terapötik indekse sahiptir (P. aeruginosa 8.81; S. aureus 6.31; E. coli 5.49).

Topikal Antiseptiklerde Terapötik İndeks, MBC ve Sitotoksisite

(3/4) PHMB ve PVP-iyot

Antiseptik	Bakteri	Terapötik indeks (ortalama, aralık)	MBC, mg/L (ortalama, aralık)	Sitotoksik kons., mg/L (ortalama, aralık)
PHMB (polihekzametilen biguanid)	Escherichia coli	0.66 (0.04–136)	55 (1–100)	36.4 (4–136)
	MRSA	12.1 (1–136)	3 (1–4)	—
	Pseudomonas aeruginosa	1.14 (0.08–68)	31.8 (2–50)	—
	Staphylococcus aureus	0.60 (0.04–136)	60 (1–100)	—
PVP-iyot	Escherichia coli	0.40 (0.0078–19)	2850 (250–7000)	1137 (54.5–4750)
	MRSA	0.35 (0.013–24.4)	3243 (195–4096)	—
	Staphylococcus aureus	0.69 (0.0078–594)	1642 (8–7000)	—

Klinik not: PVP-iyotun MBC değerleri belirgin yüksektir; etkin konsantrasyon sitotoksik eşiğe yakındır.

Topikal Antiseptiklerde Terapötik İndeks, MBC ve Sitotoksisite

(4/4) Sodyum hipoklorit

Antiseptik	Bakteri	Terapötik indeks (ortalama, aralık)	MBC, mg/L (ortalama, aralık)	Sitotoksik kons., mg/L (ortalama, aralık)
Sodyum hipoklorit	Escherichia coli	0.004 (0.0003–1267)	8081 (0.03–31857)	18.2 (9.3–38)
	MRSA	0.0008 (0.0003–0.0024)	23921 (15984–31857)	—
	Pseudomonas aeruginosa	0.002 (0.0003–51)	9735 (0.74–31857)	—
	Staphylococcus aureus	0.003 (0.0003–10)	5473 (3.72–31857)	—

Klinik not: Sodyum hipoklorit en düşük terapötik indekse sahiptir; yüksek MBC nedeniyle güvenlik aralığı dardır.

Topikal Antiseptiklerin Karşılaştırılması

Terapötik indeks ve MBC değerleri antiseptiklerin etkinlik ve güvenliğini belirler!

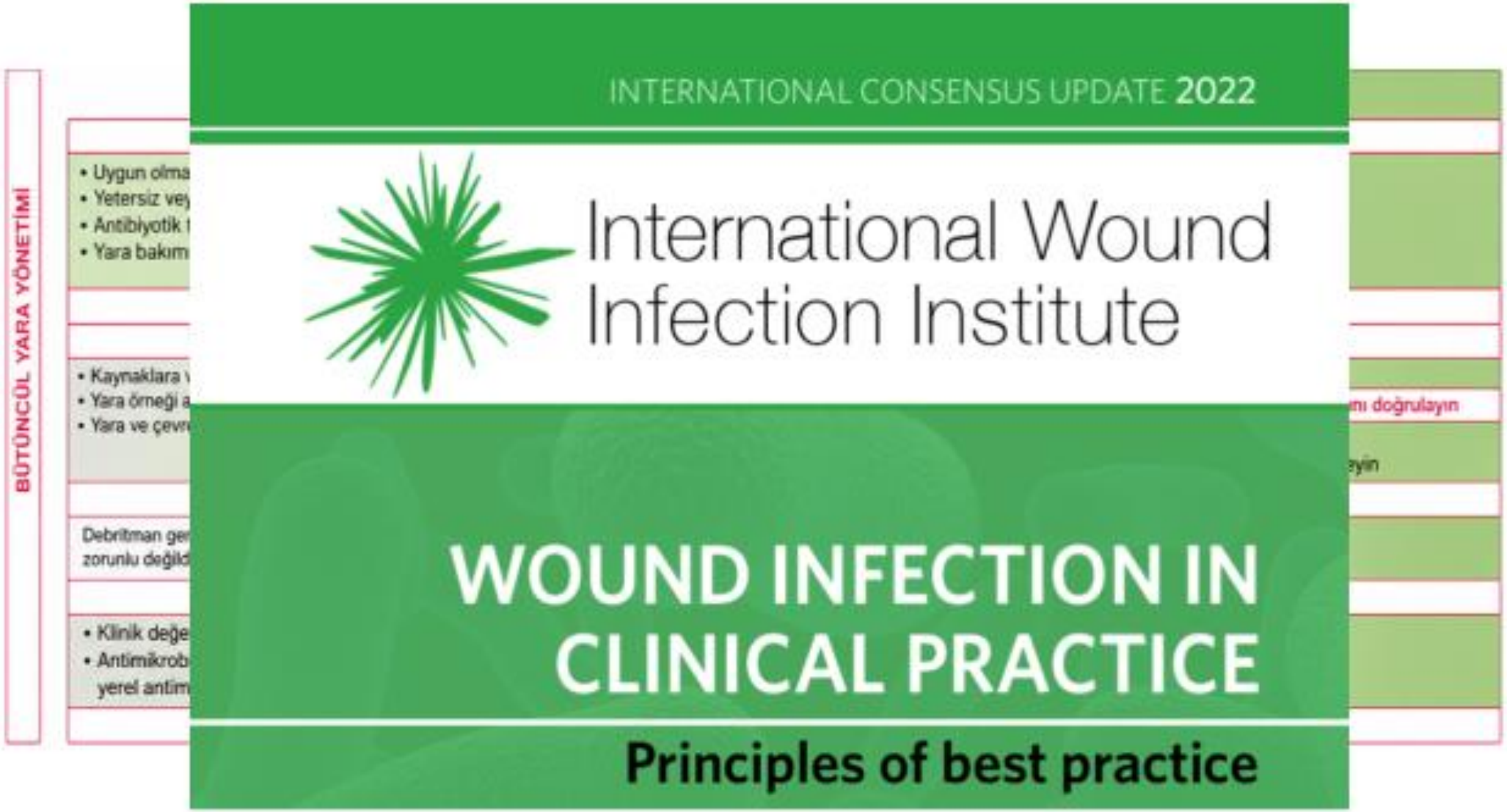
 Hipokloröz asit: yüksek terapötik indeks → güçlü ve güvenli

 PHMB ve oktenidin: dengeli etkinlik ve düşük sitotoksisite

 Klorheksidin: geniş spektrum ancak değişken etkinlik

 PVP-iyot ve sodyum hipoklorit: yüksek MBC → daha yüksek toksisite riski

 Etkinlik bakteriye göre değişir (E. coli, MRSA, P. aeruginosa, S. aureus)


BÜTÜNCÜL YARA YÖNETİMİ
INTERNATIONAL CONSENSUS UPDATE 2022
International Wound Infection Institute
WOUND INFECTION IN CLINICAL PRACTICE
Principles of best practice

BÜTÜNCÜL YARA YÖNETİMİ

	Biyofilm belirtileri (lenfödemde şişme)
Yaraya özgü klinik belirtiler veya potansiyel biyofilm varlığında uyarıl	
• Uygun olmayan antibiyotik tedavisi • Yetersiz veya uygun olmayan antimikrobiyal tedaviye yanıt • Antibiyotik tedavisinin kesilmesi sonrasında gecikmiş iyileşme nüksü • Yara bakımında gecikme veya yetersizlik	• Artmış eksüda/nem • Düşük düzeyli kronik inflamasyon • Düşük düzeyli eritem • Kötü granülasyon/kırılgan hipergranülasyon • Enfeksiyonun ikincil bulguları
Biyofilm temelli yara bakımına adım adım yaklaşım başlatın (aşağıya bakınız)	
Terapötik temizlik yapın*	
• Kaynaklara ve yerel uygulamalara uyg • Yara örneği almadan önce gerektiğinc • Yara ve çevresini temizleyin	izmaları ve duyarlılıklarını doğrulayın uyarlılık testleri yapın ndirme tarihlerini belirleyin
Debritman yapın ve debridman sonrası bakım uygulayın	
Debritman genellikle zorunlu değildir	• Topikal antiseptik temizleyici veya yüzey aktif madde ıslatma uygulayın • Klinik gereksinim, hedef, kaynaklar ve yerel uygulamalara göre başlatma ve yöntem seçin
Yara örtüsü uygulayın	
• Klinik değerlendirmeye, bakım hedeflerine, doku tipine, eksüda düzeyine, kaynaklara ve yerel uygulamalara göre yara örtüsü seçin • Antimikrobiyal etkisi olan aktif yara örtüllerini veya antimikrobiyal etkili olmayan yara örtülerini düşünün; yerel antimikrobiyal uygulamalarla tutarlı olacak şekilde seçin	
Her değerlendirme sonrasında, dokümantasyon, tedavi ve yönetimi gözden geçirin, ilerlemeyi izleyin ve yönetimi değerlendirin	

"Lokal enfeksiyon bulguları gösteren veya biyofilm varlığı şüpheli/doğrulanmış yaralarda topikal antimikrobiyal tedavi önerilmektedir."

"Yayılım gösteren veya sistemik enfeksiyon bulguları bulunan yaralarda, topikal antimikrobiyal tedavi sistemik antibiyotiklerle kombine edilerek uygulanmalıdır."

Topikal Antimikrobiyal ajanlar

Topikal Antimikrobiyal Ajanlar

- Cadexomer iodine
- Povidone iodine
- Chlorhexidine
- Gümüş sulphadiazine (Flamazine)
- Gümüş içerikli pansuman malzemeleri

a) Gümüşlü Örtüler (A10a)

1- Üzerine emici tabaka gerekenler (A10a1)

2-Kendisi emici olanlar (A10a2)

b) İyot bileşiği içeren örtüler (A10b)

Cadexomer

Cadexomer İyodin

Yarada bakteriyel yükü azaltarak ve nemli bir ortam sağlar

Yara iyileşmesini stimüle eder

Gram (+) ve gram (-) bakteriler üzerinde bakterisidal etkiye sahiptir.

Topikal Cadexomer iyodin kullanımının standart yara bakımına göre iyileşmeyi hızlandırdığını destekleyen bulgular mevcuttur.



GÜMÜŞ BAZLI ÜRÜNLER



KULLANIM

Diyabetik ayak ülserlerinde yaygın olarak kullanılan yara pansumanlarıdır.



ETKİ MEKANİZMASI

- Pozitif yüklü iyonlar (Ag^+) DNA'ya bağlanır, hücre duvarını etkiler ve enzimleri inhibe eder.
- Böylece hücre çoğalması sınırlandırılır.



ANTİMİKROBİYAL ETKİ

- Hücresel solunumu inhibe eder.
- Nükleik asitleri denatüre eder.
- Hücre membran geçirgenliğini değiştirerek temas halinde mikropları öldürür.



EK ETKİ

- Antimikrobiyal özelliklerine ek olarak,
- Gümüşün yara iltihabını azaltarak yara iyileşmesine yardımcı olduğu gösterilmiştir.



Gümüş ürünler güçlü antimikrobiyal etkiye sahiptir;
ancak klinik fayda, doğru endikasyon ve uygun hasta seçimine bağlıdır.

BALIN ETKİ MEKANİZMALARI

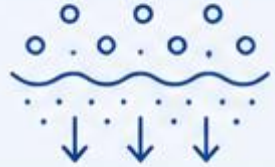
1. ANTİBAKTERİYEL ETKİ

Balın antibakteriyel etkisinin ozmotik etkisi, hidrojen peroksit aktivitesi ve asitliğinin bir kombinasyonundan kaynaklandığına inanılmaktadır.



2. OZMOTİK ETKİ

Bal, yüksek şeker içeriği nedeniyle hiperozmolardır; bu da bakterilerin ve diğer organizmaların çevresel suya erişimini kısıtlayarak hücre bozulmasına ve ölümüne yol açar.



3. HİDROJEN PEROKSİT ETKİSİ

Baldaki hidrojen peroksit, yaraları temizlemeye ve enfeksiyona karşı korumaya yarar.



4. BAKTERİSİDAL ETKİ

Özellikle Leptospermum veya manuka çeşitleri, hidrojen peroksit bulunmasa bile bakterisidal özelliklerini korur.



5. DÜŞÜK pH

Balın ortalama pH değeri 4,4'tür ve çoğu yaranın pH değeri 7,3'ten yüksektir.



Bal, çok yönlü antimikrobiyal özellikleri sayesinde yaraların temizlenmesine, enfeksiyonun önlenmesine ve iyileşme sürecinin desteklenmesine yardımcı olur.

BÖLÜM IV

İleri ve Biyolojik Tedaviler

Büyüme faktörleri • Biyokompozitler • Hücresel tedaviler

Güncel modern yara ürünleri

YARA ÜRÜNLERİNDE YENİLİKLER

*Biyoaktif Yara Örtüleri

- “Biyoaktif yara örtüleri, yara iyileşmesini yalnızca koruyarak değil, biyolojik olarak aktive ederek hızlandıran gelişmiş yara bakım materyalleridir.”
- Nanopartikül teknolojileri,akıllı sensörlü yara örtüleri, ilaç salınımlı sistemler, kök hücre taşıyan biyomateryaller

*Doku Mühendisliği Ürünleri

- Amniyotik membranlar
- Hücresel deri eşdeğerleri
- Kollajen matrixler
- *ECM (Extracellular Matrix) ürünleri
- *Soğuk Plasma

Büyüme faktörleri



Kronik yaralarda büyüme faktörleri azalır, proteazlar ise artar

Proteazlar protein yapıda olan kolajeni ve diğer ekstrasellüler matriks yapılarını bozarken yine protein yapısındaki büyüme faktörlerini de yıkar ve inaktive eder.

Büyüme faktörleri yara iyileştirici özelliklerini, anjiyogenezi ve hücresel üremeyi uyarmak yoluyla gösterirler.

Epidermal growth factor (EGF), epitelizasyonun düzenlenmesinden sorumludur.

- Heberprot (İntrepidermal)
- **Regen- D (Topikal)**





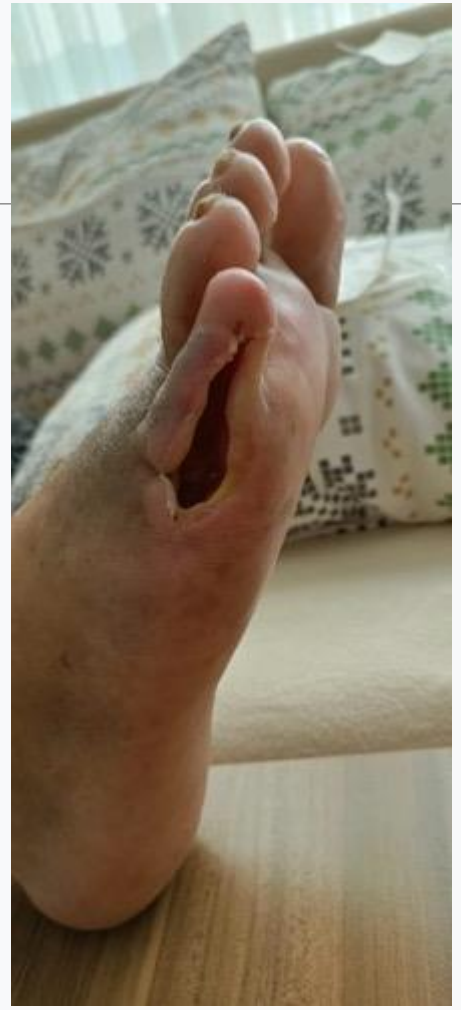


CTF İNTRADERMAL EGF Uygulama













CTF Topikal EGF Uygulamaları

BİYOKOMPOZİTLER

ANTİBİYOTİK KAPLI BONCUK UYGULAMALARI

Enfekte olmuş kemik ve yumuşak dokulardaki "ölü boşlukları" doldurarak antibiyotiklerin doğrudan bölgeye salınmasını sağlayan, tamamen emilebilir, kalsiyum sülfat bazlı bir taşıyıcıdır





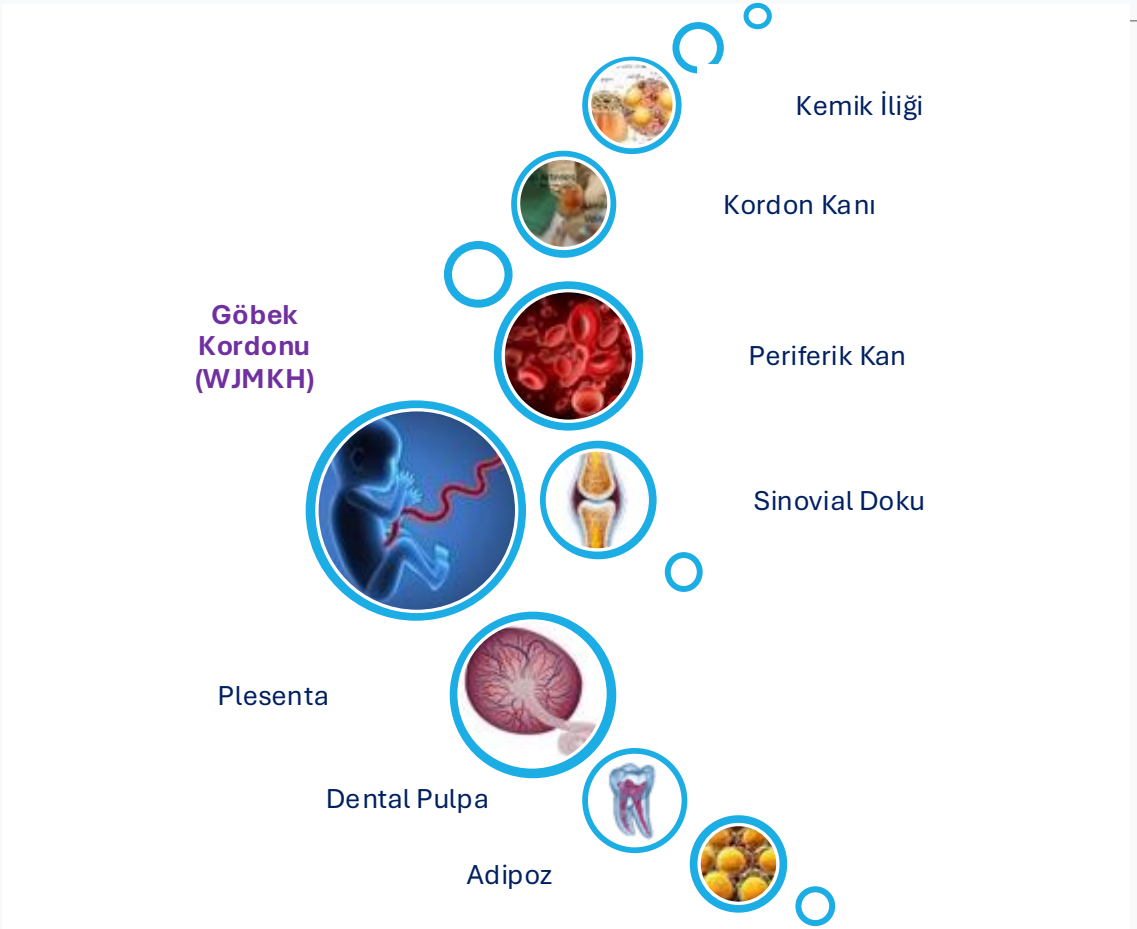


The use of Stimulan in bone and joint infections
Bone Jt Open 2023;4-7:516–522.

Copyrights apply

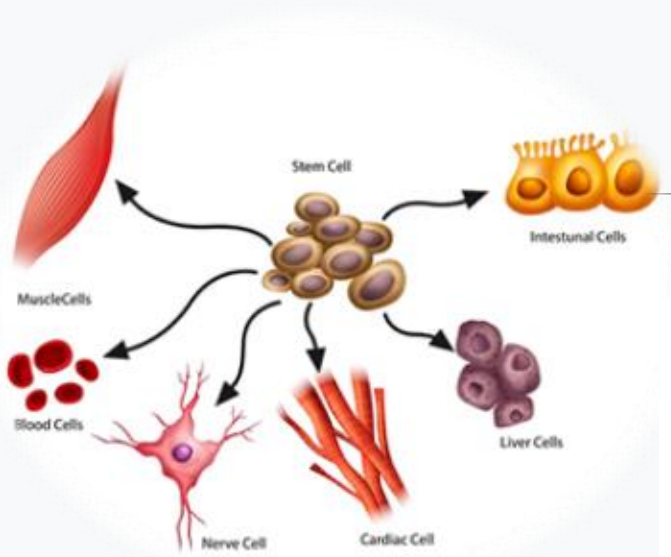
Kök hücre tedavisi

Mezenkimal Kök Hücre;
hücrelerin bağ dokusunda bulunan **Erişkin Tip Kök Hücredir**.



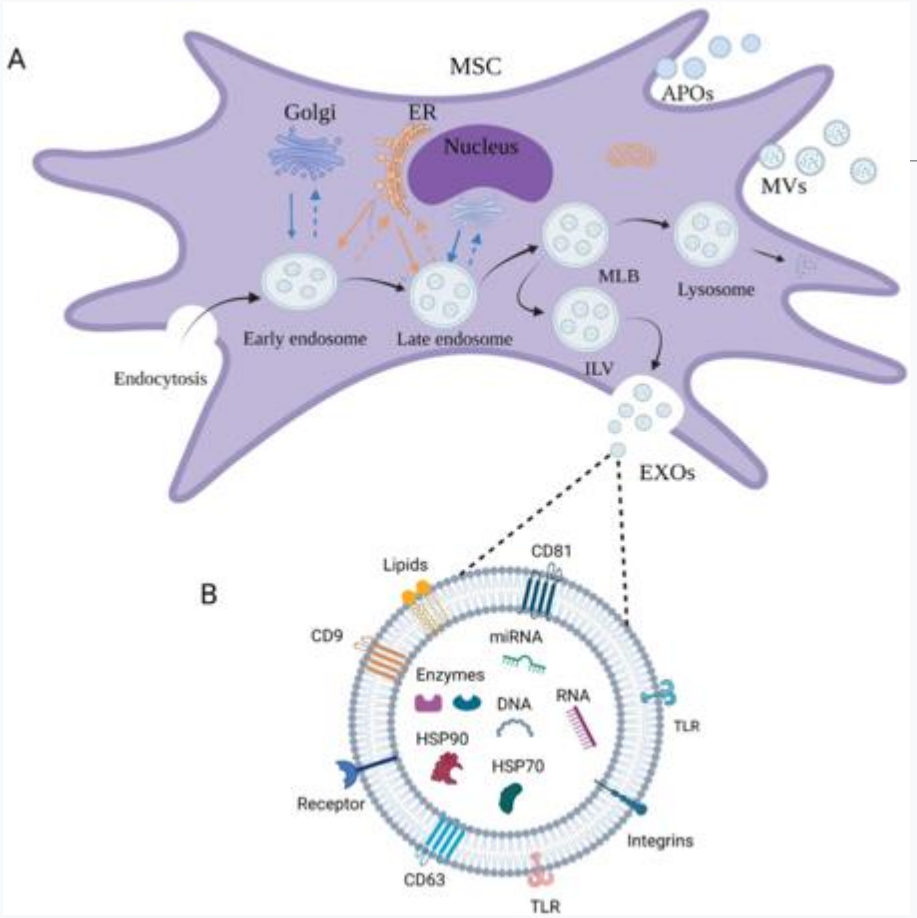
- **Yüksek hücresel içerik**
- **Kolay çoğaltılabilme**
- **İnvaziv olmayan toplama prosedürleri**
- **Düşük Patojenik Enfeksiyon Riski**
- **Daha Yüksek proliferasyon faktörü**
- **Daha düşük immünojenite**
- **Düşük Maliyet**
- ***Dış etmenlerden en az etkilenen ve genetik yapısı en stabil olduğu düşünülen mezenkimal kök hücrelerdir.***

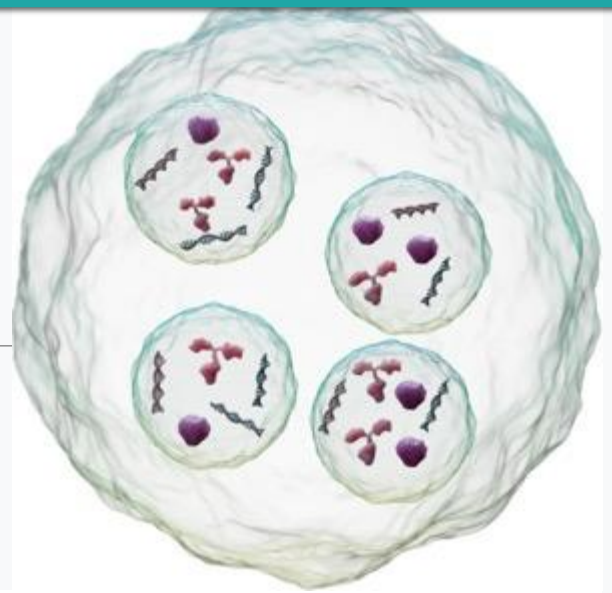
Prof. Dr. Alper Şener'in slaytlarından alınmıştır



Mezenkimal Kök Hücrelerin Özellikleri

- Kendiliğinden bir büyüme ortamına yerleşebilir
- Başka tip hücrelere dönüşebilir
- Hasarlı dokuları yenileyebilir
- Zedelenmiş bir dokuyu onarabilir
- Çoğalma yeteneğine sahiptir





Eksozomlar; tüm hücrelerden salınan lipid yapıda zara sahip, genetik bilgiler, büyüme faktörleri ve proteinleri taşıyan, **40-150** nanometre çapında çok küçük keseciklerdir,

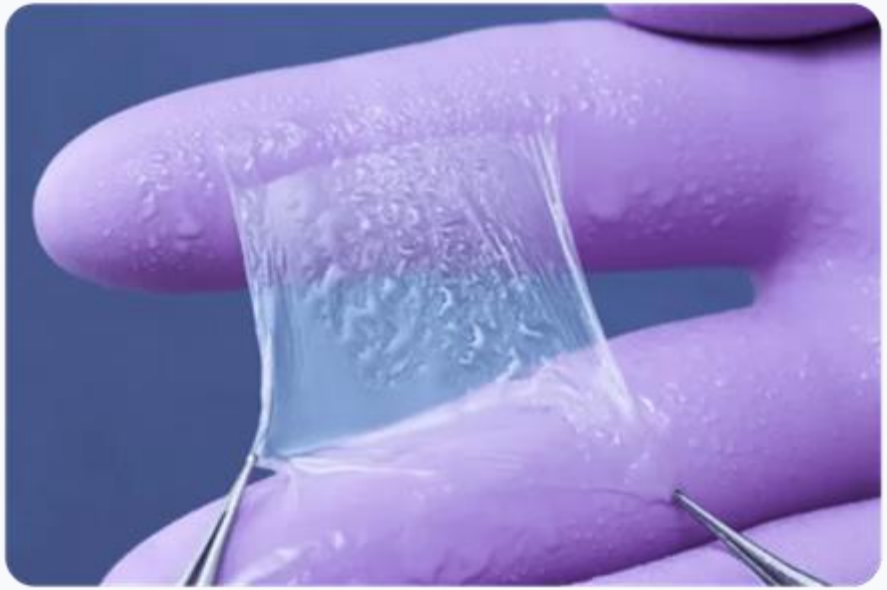
Hücreler arası iletişimi sağlar, yakın ve uzak hücreler arasında hücre içi bilgilerin önemli düzenleyicileri olan molekülleri taşırlar.

Cell Death and Disease (2022) 13:580 ; https://doi.org/10.1038/s41419-022-05034-x

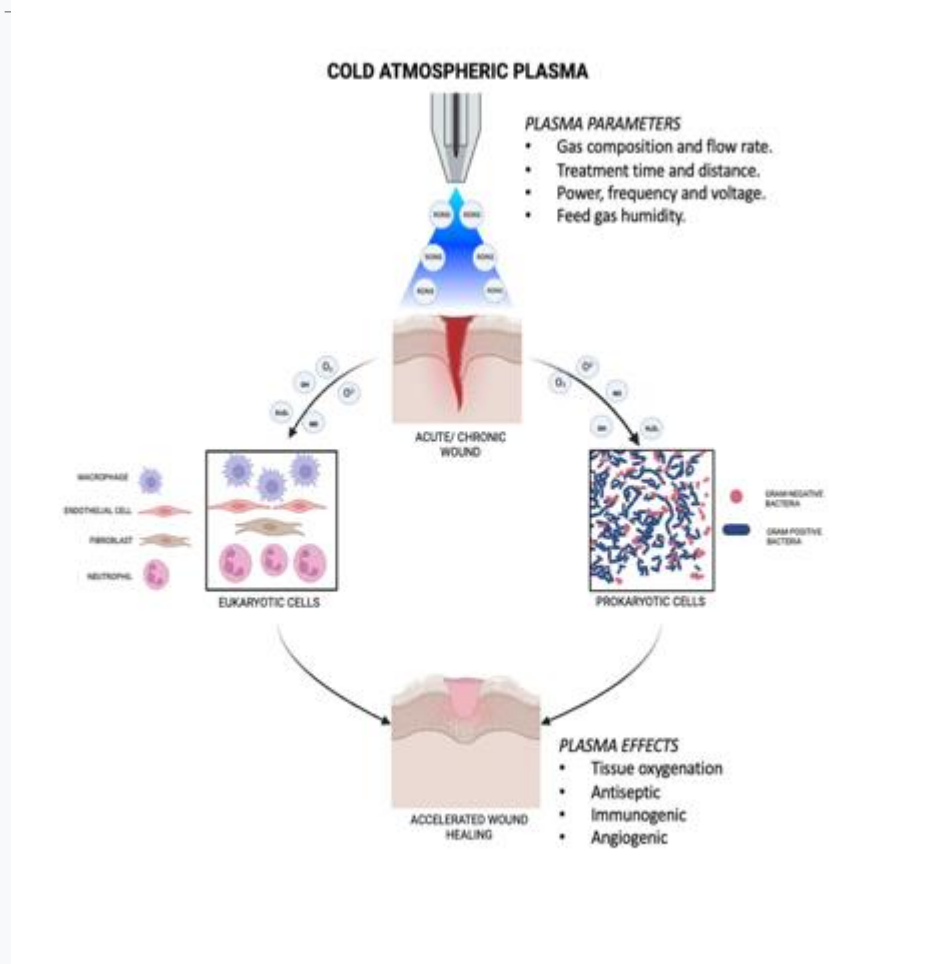
AmnionGraft



- Amniyotik membran, fetal membranlardan köken alan plasentanın en iç katmanıdır.
- Yarı saydam ve esnek yapıdadır.
- Histolojik olarak 0,02mm X 0,5mm kalınlığında
- Membranın en dış yüzeyinde kök hücreler bulunur.



Soğuk Atmosferik Plasma



- Anti bakteriyel etki
- Biyofilm parçalayıcı etki
- ROS=reaktif oksijen radikalleri
- RNS=reaktif azot radikalleri
- Anjiyogenesis
- Keratinosit göçü artışı
- Büyüme faktörü artışı
- Sitokin dengesi- M2 makrofaj aktivitesi artışı

- Enfekte yarada
- Biyofilm olan yarada
- Granülasyonu başlamış
- Epitelizasyonu kısmi olmuş, durmuş yarada

BÖLÜM V

Klinik Uygulama: Örtü Seçim Rehberi

Ürün bazlı tablolar • Doku tipine göre seçim • Algoritma

Eksüda Yönetimi Sağlayan Örtüler

(1/7) Aljinatlar / CMC ve köpük örtüler

Ürün / Ajan	Etkileri	Endikasyon / Kullanım	Dikkat / Kontrendikasyon
Aljinatlar / CMC	• Eksüdayı absorbe eder • Otolitik debridmanı destekler • Nem kontrolü sağlar • Yara yatağına uyum sağlar	• Orta–yüksek eksüdalı yaralar • Kaviter yaralarda şerit (ribbon) formu • Gümüş ile kombine antimikrobiyal kullanım	• **Kuru/nekrotik yarada kullanılmamalı** • **Frajil dokuda dikkat (kanama riski)** • **Kavite sıkı doldurulmamalı**
Köpük örtüler	• Eksüdayı absorbe eder • Nem kontrolü sağlar • Yara yatağına uyum sağlar	• Orta–yüksek eksüdalı yaralar • Kaviter yarada şerit formu • Hassas deride düşük adezivli tipler • Gümüş veya PHMB ile kombine	• **Kuru/nekrotik yarada veya minimal eksüdada kullanılmamalı**

Nem Dengesini Düzenleyen Örtüler

(2/7) Bal ve hidrokolloidler

Ürün / Ajan	Etkileri	Endikasyon / Kullanım	Dikkat / Kontrendikasyon
Medikal Bal	• Yara yatağını rehidrate eder • Otolitik debridmanı destekler • Antimikrobiyal etki sağlar	• Sloughlu, düşük–orta eksüdalı yaralar • Kritik kolonizasyon veya enfeksiyon bulgusu olan yaralar	• **Osmotik etkiye bağlı ağrı yapabilir** • **Bilinen duyarlılıkta kullanılmamalı**
Hidrokolloidler	• Eksüdayı absorbe eder • Otolitik debridmanı destekler	• Temiz, düşük–orta eksüdalı yaralar • Gümüş ile kombine kullanım	• **Kuru/nekrotik veya yoğun eksüdalı yarada kullanılmamalı** • **Aşırı granülasyona yol açabilir** • **Maserasyon gelişebilir**

Nem Dengesini Düzenleyen Örtüler

(3/7) Hidrojeller

Ürün / Ajan	Etkileri	Endikasyon / Kullanım	Dikkat / Kontrendikasyon
Hidrojeller	• Yara yatağını rehidrate eder • Nem kontrolü sağlar • Otolitik debridmanı destekler • Soğutucu etki sağlar	• Kuru veya düşük–orta eksüdalı yaralar • Gümüş ile kombine kullanım	• **Yüksek eksüdalı yarada kullanılmamalı** • **Anaerob enfeksiyon şüphesinde dikkat** • **Maserasyon gelişebilir**

Klinik not: Kuru yara yatağını rehidrate etmek otolitik debridmanın ön koşuludur; yüksek eksüdalı yarada bu grup kontrendikedir.

Antimikrobiyal Ürünler

(4/7) Cadexomer iyodin ve hipokloröz asit

Ürün / Ajan	Etkileri	Endikasyon / Kullanım	Dikkat / Kontrendikasyon
Cadexomer iyodin	• Gram (+) ve Gram (–) bakterisidal etki • Eksüdayı absorbe eder • Yavaş iyot salınımı sağlar	• Kritik kolonize yaralar • Klinik enfeksiyon bulgusu olan yaralar • Orta–yüksek eksüdalı, sloughlu yaralar	• **İyot duyarlılığında kullanılmamalı** • **Tiroid hastalığı, gebelik ve laktasyonda dikkat** • **Uzun süreli kullanımda sistemik emilim riski**
Hipokloröz asit (HOCl)	• Hızlı bakterisidal etki (Pseudomonas dahil) • Biyofilm üzerine etkili • Yüksek terapötik indeks, düşük sitotoksisite	• Kritik kolonize yaralar • Klinik enfeksiyon bulgusu olan yaralar • Biyofilm şüphesi olan yaralar • Yara temizliği ve irrigasyon	• **Organik madde varlığında etkinlik azalır** • **Uygun saklanmazsa bakterisidal özelliği kaybolur** • **Temas süresi kısadır, tekrarlı uygulama gerekir**

Antimikrobiyal Ürünler

(5/7) PHMB ve gümüş

Ürün / Ajan	Etkileri	Endikasyon / Kullanım	Dikkat / Kontrendikasyon
PHMB	• Antimikrobiyal etki	• Düşük–yüksek eksüdalı yaralar • Kritik kolonizasyon • Klinik enfeksiyon bulgusu olan yaralar • İkincil örtü gerektirebilir	• **Kuru/nekrotik yarada kullanılmamalı** • **Duyarlılık durumunda kullanılmamalı**
Gümüş	• Antimikrobiyal etki	• Kritik kolonize yaralar • Klinik enfeksiyon bulgusu olan yaralar • Düşük–yüksek eksüdalı yaralar • Köpük veya hidrofiber/CMC ile kombine	• **Bazıları renk değişikliği yapabilir** • **Duyarlılık gelişebilir** • **2 haftada düzelme yoksa yeniden değerlendirilmeli**

Antimikrobiyal ve Özel Amaçlı Ürünler

(6/7) Kitosan ve koku kontrol ürünleri

Ürün / Ajan	Etkileri	Endikasyon / Kullanım	Dikkat / Kontrendikasyon
Kitosan	• Antimikrobiyal etki • Hemostatik etki • Granülasyonu destekler	• Kritik kolonize yaralar • Kanamalı veya frajil yaralar • Düşük–orta eksüdalı yaralar • Aljinat ile kombine kullanılabilir	• **Alkali eksüdada etkinliği azalır** • **Kabuklu deniz ürünü alerjisinde dikkat** • **Ürünler arası standardizasyon sınırlı**
Koku kontrol ürünleri (örn. aktif kömür)	• Koku absorbsiyonu	• Malodorlu yaralar • Aşırı eksüdalı yaralar	• **Kuru yaralarda kullanılmamalı**

Temas, Bariyer ve Modülatör Ürünler

(7/7) Proteaz modülatörleri, silikon temas tabakası ve poliüretan film

Ürün / Ajan	Etkileri	Endikasyon / Kullanım	Dikkat / Kontrendikasyon
Proteaz modülatörleri	• Yara yatağında proteaz düzeylerini düzenler	• Standart bakıma rağmen iyileşmeyen temiz yaralar • Altta yatan neden düzeltilmiş olmalı	• **Kuru yarada veya sert eskar dokusunda kullanılmamalı**
Düşük adezivli yara temas tabakası (silikon)	• Yeni doku gelişimini korur • Çevre dokuya atravmatiktir • Vücut konturlarına uyumludur	• Düşük–yüksek eksüdalı yaralar • Yüzeyel yaralarda temas tabakası olarak	• **Uzun süre bırakılırsa kuruyabilir** • **Silikon duyarlılığında kullanılmamalı**
Poliüretan film	• Nem kontrolü • Bakteri bariyeri • Şeffaf yapı sayesinde yara gözlenebilir	• Yüzeyel, düşük eksüdalı yaralarda primer örtü • Aljinat/hidrojel üzerinde sekonder örtü	• **Frajil/immünsüprese hastada dikkatli kullanılmalı** • **Orta–yüksek eksüdalı yarada uygun değil**

Doku Tipine Göre Yara Örtüsü Seçimi

(1/4) Nekrotik ve kabuklu (düşük eksüdalı) yara yatağı

Yara Yatağındaki Doku Tipi	Tedavi Hedefi	Örtünün Rolü	Tedavi Seçenekleri	Primer Örtü	Sekonder Örtü
Nekrotik, siyah, kuru	• Nekrotik dokunun uzaklaştırılması • Otolitik debridmanın desteklenmesi • Nem dengesi sağlanması	• Nemlendirme • Yara yatağının yumuşatılması • Otolitik debridman	• Cerrahi debridman	• Hidrojel • Bal	• Poliüretan film örtü
Kabuklu; sarı-kahverengi, siyah veya gri	• Yara yatağının hazırlanması • Granülasyon dokusunun desteklenmesi	• Nemli yara ortamı • Eskar kontrolü • Otolitik debridman desteği	• Cerrahi debridman • Debridman ürünleri • Yara temizliği	• Hidrojel • Bal	• Poliüretan film örtü • Düşük adezivli örtü

Doku Tipine Göre Yara Örtüsü Seçimi

(2/4) Kabuklu yüksek eksüdalı ve temiz granülasyon dokusu

Yara Yatağındaki Doku Tipi	Tedavi Hedefi	Örtünün Rolü	Tedavi Seçenekleri	Primer Örtü	Sekonder Örtü
Kabuklu; orta–yüksek eksüdalı	• Kabuğun uzaklaştırılması • Nekrotik dokunun temizlenmesi • Eksüda kontrolü	• Eksüda absorbsiyonu • Nem dengesinin korunması • Otolitik debridman	• Cerrahi debridman • Debridman ürünleri • Negatif basınç tedavisi • Bariyer koruması	• Aljinat • Hidrofiber/CMC • Köpük örtü	• Retansiyon bandajı • Poliüretan film örtü
Granülasyon dokusu; temiz, düşük–orta eksüdalı	• Granülasyonun korunması • Sağlıklı doku büyümesinin desteklenmesi	• Nemli ortamı sürdürme • Yeni dokuyu koruma	• Yara temizliği	• Hidrojel • Düşük adezivli örtü • Köpük örtü	• Ped ve bandaj • Retansiyon bandajı • Hafif kompresyon

Doku Tipine Göre Yara Örtüsü Seçimi

(3/4) Yüksek eksüdalı granülasyon ve epitelizasyon dönemi

Yara Yatağındaki Doku Tipi	Tedavi Hedefi	Örtünün Rolü	Tedavi Seçenekleri	Primer Örtü	Sekonder Örtü
Granülasyon dokusu; temiz, orta–yüksek eksüdalı	• Eksüda yönetimi • Granülasyon dokusunun korunması	• Nemli ortamı sürdürme • Yeni dokuyu koruma	• Yara temizliği • Bariyer koruyucu ürünler	• Aljinat • Hidrofiber/CMC • Köpük örtü	• Yüksek absorbsiyonlu sekonder örtüler • Kompresyon tedavisi
Epitelizasyon; kırmızı-pembe, düşük veya eksüdasız	• Epitelizasyonun desteklenmesi • Travmadan korunma	• Yeni dokunun korunması	• —	• Hidrokolloid film • Poliüretan film • Düşük adezivli örtü	• Düşük adezivli sekonder örtü

Doku Tipine Göre Yara Örtüsü Seçimi

(4/4) Enfekte yara yatağı

Yara Yatağındaki Doku Tipi	Tedavi Hedefi	Örtünün Rolü	Tedavi Seçenekleri	Primer Örtü	Sekonder Örtü
Enfekte; düşük–yüksek eksüdalı	• Bakteriyel yükün azaltılması • Koku kontrolü	• Antimikrobiyal etki • Eksüda absorbsiyonu • Koku kontrolü	• Yara temizliği • Debridman ürünleri • Bariyer koruması	• Antimikrobiyal örtüler • Gümüş içerikli ürünler	• Sekonder örtü / kompresyon

Klinik not: Antimikrobiyal örtü 2 hafta ile sınırlandırılmalı; klinik yanıt yoksa tanı, perfüzyon ve osteomiyelit yeniden değerlendirilmelidir.

SONUÇ & KLİNİK MESAJ

Diyabetik ayak ülserlerinde doğru pansuman seçimi, hasta sonuçlarını belirleyen KRİTİK faktördür.

- ✓ Diyabetik ayak ülserleri global ölçekte önemli bir sağlık sorunudur
- ✓ Topikal tedaviler yaygın ancak doğru rolü halen net değildir
- ✓ Mevcut kanıtlar: Topikal antimikrobiyaller için sınırlı endikasyon
- ✓ Klinik karar: Bireyselleştirilmiş ve kanıta dayalı yaklaşım
- ✓ Daha fazla randomize kontrollü çalışma gereklidir

Kaynaklar

(1/2)

1. Guo S, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. J Dent Res 2010;89(3):219-29.
2. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. Wound Repair Regen 2003;11(Suppl 1):S1-28.
3. Swanson T, Ousey K, Haesler E, et al. IWII Wound Infection in Clinical Practice consensus document: 2022 update. J Wound Care 2022;31(Sup12):S10-S21.
4. Kramer A, Dissemond J, Kim S, et al. Consensus on wound antisepsis: update 2018. Skin Pharmacol Physiol 2018;31:28-58.

Kaynaklar

(2/2)

5. Therapeutic indices of topical antiseptics in wound care: a systematic review. Adv Skin Wound Care (sistematik derleme).

6. The use of Stimulan in bone and joint infections. Bone Jt Open 2023;4(7):516-22.

7. Bioactive wound dressing: a new algorithm in wound healing. J Clin Med 2024;13(9):2488.

8. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) Consensus Document. Wound exudate: effective assessment and management.









CERRAHPAŞA DİYABETİK AYAK KURULU
EKİBİMİZE Teşekkürler



Copyrights apply