



DİYABETİK AYAK

Editör:

Prof. Dr. Murat KENDİRCİ

Yardımcı Editörler:

Prof. Dr. Kerim Bora YILMAZ

Doç. Dr. Perçin Caşkan KARAKOL

İÇİNDEKİLER

İ: İçindekiler

İi: Önsöz

İii: Editörün Sözü

1. Diyabetik ayak yaraları ve epidemiyoloji	Ahmet Deniz Uçar	7
2. Ayak anatomisi	Zeliha Türkyılmaz	13
3. Diyabetik ayak ülserinde Etyoloji ve patofizyoloji	Serdar Gökay Terzioğlu	31
4. Ayak bakımı ve korunma yöntemleri	Serap Ulusoy	47
5. Diyabetik ayakta Görüntüleme yöntemleri	Ali Emre Akgün	57
6. Diyabetik ayakta Sınıflama ve evrelendirmeler	İsmail Sezikli	67
7. Diyabetik ayak enfeksiyonu ve antimikrobiyal tedavi	Bülent Ertuğrul	81
8. Biyofilm ve tedavisi	Burcu Açıkalm Arıkan, Alper Şener	95
9. Osteomyelit ve Charcot artropatisi	Taner Alıç Soner Gürel Sinan Zehir	103
10. Diyabet ve arteryel hastalık	Emre Özker	117
11. Diyabetik ayak yarasına yaklaşım, TIME, MOİST, TIMERS	Merve Akın	129
12. Debridman	Murat Kendirci	143
13. Diyabetik ayak tedavisinde Antiseptiklerin yeri	Serhan Sakarya	151
14. Yara bakımı -temel ilkeler	H. Erhan Güven	167
15. Yara örtüleri	Turgut Karaca	183
16. Negatif basınçlı yara tedavisi	Bayram Çolak	189
17. Diyabetik ayakta dermal iskeletlerinin yeri	Perçin Caşkan Karakol	217
18. Hiperbarik oksijen tedavisi ve diğer destek tedavi yöntemleri	Bengisu Mirasoğlu	227
19. Diyabetik Ayak Ülseri Tedavisinde Devrim: Kök Hücre Tedavisi ve Mezenkimal Kök Hücrelerin Sinyal Yolları ve Anjiyogenez Üzerindeki Etkileri	Ahmet Serdar Karaca	241
20. Büyüme faktörleri	Çağrı Uysal	251
21. Cerrahi tedavi – amputasyonlar	Kerim Bora Yılmaz	263
22. Diyabetik ayakta hemşirelik bakımı	Özgür Özaçık Merve Çelikleş	281
23. Podolog gözüyle diyabetik ayak	Derya Çoban	291
24. Diyabetik ayak ülseri ve beslenme	Erdinç Çetinkaya	301
25. Diyabetik ayak hastalarının ve bakım verenlerin psikolojik uyum süreci	Zehra Doruk Al	307

Değerli Meslektaşlarım,

Tıp camiası, bilgiye dayalı gelişimini sürdüren ve bu bilgiyi aktarmayı kutsal bir görev sayan bir topluluktur. Elinizde tuttuğunuz bu eser, işte bu sorumluluğun bir yansıması olarak, diyabetik ayak gibi multidisipliner bir yaklaşım gerektiren önemli bir sağlık sorununun yönetimine dair güncel bilgileri sunmaktadır.

Kitap, yakın zamanda kaybettiğimiz, ülkemizin yara ve yanık yönetimi konusunda en önemli akademisyenlerinden biri olan değerli hocamız Prof. Dr. Ahmet Çınar Yastı'nın anısına ithaf edilmiştir. Hocamız, akademik birikimi, özverili çalışmaları ve yetiştirdiği öğrencilerle Türk tıbbına büyük katkılar sunmuş, özellikle kronik yara yönetimi alanında çığır açan bilimsel çalışmalarıyla hepimize yol göstermiştir. Kendisini bir kez daha saygı ve minnetle anıyorum.

Diyabetik ayak, sadece bireysel değil, aynı zamanda toplumsal ve ekonomik yönleriyle de ele alınması gereken bir sağlık problemidir. Bu kitap, hastalığın tıbbi yönetiminin yanı sıra, multidisipliner iş birliğinin önemine de vurgu yaparak, konuyu geniş bir perspektiften ele almaktadır. Hastaların bütüncül yaklaşım içinde değerlendirilmesi, uygun tedavi modalitelerinin belirlenmesi ve sağlık profesyonellerinin sürece dair bilinçlendirilmesi, ancak bilimsel rehberlerle mümkün olabilir. İşte bu eser, tam da bu ihtiyaca cevap vermektedir.

Bu kıymetli çalışmada emeği geçen tüm yazar ve editörlere, böylesine değerli bir eseri tıp camiasına kazandırdıkları için teşekkürlerimi sunuyorum. Sağlık emekçilerine rehberlik edecek bu kitabın, hastalarımıza daha etkin ve bilinçli yaklaşımlar sunmamıza vesile olmasını diliyorum.

Prof. Dr. Ahmet Serdar KARACA
Türk Cerrahi Derneği Başkanı

Değerli Sağlık Emekçileri,

Geçtiğimiz kısa süre zarfında (Aralık 2023) kaybettiğimiz değerli hocamız Sayın Prof. Dr. Ahmet Çınar YASTI anısına ithafen, alanında uzman, sahada bizzat hastalara ve tüm sorunlarına temas eden birbirinden kıymetli akademisyenlerce hazırlanmış olan bu kitap gerek ülkemizin gerekse dünya sağlık sisteminin kanayan bir yarası olan “DİYABETİK AYAK” konusuna güncel tıbbi bilgiler yardımıyla ışık tutacaktır. Yazarların son literatür bilgilerine dayanarak hazırladıkları çalışmalarında kendi deneyimlerinin de yer bulması okuyucu için yol gösterici ve ufuk açıcı olacağı kanaatindeyim.

Kitabımızı ithaf ettiğimiz sayın hocamız Prof. Dr. Ahmet Çınar YASTI ülkemiz tıp camiası tarafından saygıyla hatırlanan, bir çok ulusal ve uluslararası bilimsel çalışma ve toplantıya dahil oluş, Türkiye’imizin “yanık yönetimi” konusunda çağdaş seviyeye ulaşmasına önemli katkılar sunmuş ve aynı katkıyı “Kronik yara” konusunda da gerek bilimsel çalışmalar gerekse sağlık profesyoneli eğitimi vasıtasıyla yerine getirmiş önemli bir akademisyendi. Prof. Yastı ülkemizin kronik yara yönetimi hususunda katettiği yolda her daim saygı ve minnetle hatırlanacaktır.

Diyabetik ayak konusu hastanın bir bütün olarak değerlendirilmesi, mevcut yandaş hastalıklarının yönetimi, yaranın etkin değerlendirilmesi, doğru tıbbi ürünlerle doğru tedavi modalitelerinin geliştirilmesi, bununla birlikte hastanın beslenmesinin ve fizyoterapistinin eksiksiz yerine getirilmesi ve gerek hasta gerek hasta yakını ve gerekse böylesine zorlu bir süreci yöneten sağlık personelinin psikolojisi açısından detaylı ve geniş kapsamlı olarak ele alınmalıdır. Bu kitabın kronik yara geniş perspektifinden ziyade “diyabetik ayak” özelinde ele alınması konuya verilen önemin bir gereğidir. Bir bütün olarak çözülmeyen “diyabetik ayak yarası” sorununun sadece hastanın bir yarası olmadığı, aynı zamanda sosyoekonomik bir sorunlar yumağına gebe olduğu, bu nedenle bir çok disiplinin dahil olduğu bir yönetime ve kararlı bir sağlık politikasına ihtiyaç duyduğu aşikardır.

Yönetimi böylesine zorlu bir tedavi sürecinin her bir aşamasında özverili hizmetler sunan sağlık emekçilerine ve bu alanda sayısız çalışma ve yol göstericilikle ülkemize çok önemli hizmetler sunmuş, yeni hekimler hemşireler yetiştirmiş olan sayın hocam, ağabeyim Prof. Dr. Ahmet Çınar YASTI’ya şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Prof. Dr. Murat KENDİRCİ
Editör

DİYABETİK AYAK YARALARI VE EPİDEMİYOLOJİ

Ahmet Deniz UÇAR

Giriş:

Diyabet, tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Diyabete bağlı komplikasyonlar arasında yer alan diyabetik ayak yaraları, morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarının en önemli nedenlerinden biridir.

Tüm dünyada 2000 yılından itibaren %70 artışla 2019 yılında en çok ölüme neden olan hastalıklarda 10. sıraya yerleşen Diyabet, Türkiye gibi orta-yüksek gelirli ülkelerde 6. ölüm nedeni olarak önemli bir ekonomik sorun haline de gelmiştir. Diyabete bağlı ölümlerin 3'te 1'inin 60 yaş altı yani hayatının üretken çağındaki kişilerde gerçekleşmesi sorunun önemini göstermektedir.

Ayağında bir kez ülser gelişen diyabetli hastalarda yüksek emek ve maliyetli tedaviler ile iyileşme sağlansa bile hastalığın tekrarlama riski yüksektir. Bu yüzden uygun tarama programları ve eğitim gibi kolay ve ekonomik yöntemlerle sorunun oluşmasından kaçınmak kıt kamu kaynaklarının akılcı kullanımı açısından önemlidir. Bunun için Diyabetik ayak poliklinik ve konseylerinin olduğu merkezlerde içinde ayak bakım teknikeri (podolog) ya da bu konuda eğitilmiş-deneyimli hemşirelerin de bulunduğu bir ekipçe hasta ve hasta yakınlarına ayak bakım eğitimi verilmesi, önleme yöntemleri ve risk faktörlerinin öğretilmesi elzemdir.

Diyabetik ayak yaraları, diyabetli bireylerin %15-25'inde yaşam boyu en az bir kez görülebilir. Gelişmiş ülkelerde diyabetik ayak yarası prevalansı %4-10 arasında değişirken, bu oran gelişmekte olan ülkelere daha yüksektir. Diyabetik ayak yaralarının temel risk faktörleri nöropati, periferik arter hastalığı ve enfeksiyonlardır. Ayrıca, ayakkabı seçimi, hijyen eksikliği ve düşük sosyoekonomik durum gibi çevresel faktörler de önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, diyabet nedeniyle yapılan amputasyonların %70'i diyabetik ayak yaraları ile ilişkilidir. Diyabetik ayak yaralarıyla ilişkili mortalite oranı ise, diğer diyabet komplikasyonlarına göre oldukça yüksektir.

Diyabetik Ayak Yarası İçin Demografik Risk Faktörleri

Demografik Risk Faktörleri	Risk Artış Oranı (%)
Uzun Süreli Diyabet (>10 yıl)	65
Kötü Kan Şekeri Kontrolü (HbA1c> 8%)	75
Sigara Kullanımı	40
Obezite (BMI \geq 30)	50
Periferik Nöropati	80
Periferik Arter Hastalığı (PAH)	85

Uluslararası Diyabet Federasyonunun 10. Diyabet Atlasına göre nüfus artışı, yaşlanma, kentleşme, yaşam tarzı değişimi sonucu obezite ve fiziksel hareketsizlik nedeni ile dünyadaki Diyabetli birey sayısı 2021 yılında 537 milyon iken 2030 yılında yaklaşık %20 artışla 643 milyona ve 2045 yılında %46 oranında artışla 783 milyona ulaşacağı öngörülmektedir

Türkiye’de de durum çok farklı değildir. 1997-98 yılında yapılan TURDEP-1 çalışmasında 20 yaş üzeri toplumda tip 2 Diyabet prevalansı %7,2 iken 12 yıl sonra aynı grupta yapılan çalışmada bu oranın %13,7’ye ulaştığı görülmüştür. TURDEP-2 çalışması ile 2021 yılı adrese dayalı nüfus kayıt sistemi verileri birleştirildiğinde 20-84 yaş arası Diyabet prevalansı %15,9 olarak beklenirken 2010 yılından itibaren sürdürülen obezite ve diyabetle mücadele çalışmaları sonrası 2017 yılında tip 2 Diyabet prevalansının %13,6 olduğu bulunmuştur.

TURDEP-2 çalışması, TURDEP-1 çalışmasına göre diyabet prevalansında yaklaşık %90’lık bir artışa işaret etmektedir. Ayrıca, obezite ve insülin direncindeki artış, diyabetik komplikasyonların daha sık görülmesine neden olmuştur. Aynı çalışmada diyabetik ayak prevalansı %4,5-6 iken buna bağlı amputasyon oranı ise %7-20 arasında bulunmuştur.

Diyabetik ayak yaralarıyla ilgili spesifik verilere odaklanıldığında, Türkiye’de periferik nöropati ve periferik arter hastalığı prevalansının yüksek olduğu, buna bağlı olarak diyabetik ayak yarası riskinin arttığı gözlemlenmektedir. TURDEP-2’ye göre, özellikle kırsal bölgelerde düzenli ayak muayenesi ve sağlık hizmetlerine erişim kısıtlıdır. Bu durum, geç tanı ve tedaviye neden olarak komplikasyonları ağırlaştırmaktadır. Kırsal bölgelerde diyabetik ayak yaraları farkındalığı, coğrafi ve ekonomik ulaşım engelleri, geleneksel tedavi yöntemlerine bel bağlama, zor yaşam koşulları ve düşük hijyen nedeni ile diyabetik ayak görülme sıklığı daha yüksektir.

TURDEP-2 çalışması ve diğer araştırmalar, kentsel ve kırsal bölgelerde diyabetik ayak yaralarıyla ilgili şu temel istatistiksel farkları ortaya koymaktadır:

Parametre	Kentsel Bölgeler (%)	Kırsal Bölgeler (%)
Diyabetik Ayak Görülme Oranı	4 - 5	6 - 8
Düzenli Ayak Muayenesi Oranı	45	25

Parametre	Kentsel Bölgeler (%)	Kırsal Bölgeler (%)
Amputasyon Oranı	10 - 12	15 - 20

DIYABETİK AYAKTA AMPUTASYON: RİSK FAKTÖRLERİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Diyabetik ayak, tedavi edilmediğinde veya uygun şekilde yönetilmediğinde alt ekstremitte amputasyonu ile sonuçlanabilen ciddi bir komplikasyondur. Amputasyon hem bireylerin yaşam kalitesini düşürmekte hem de sağlık sistemine büyük bir ekonomik yük getirmektedir.

Amputasyonla ilgili temel risk faktörlerini

Risk Faktörleri	Dünya Geneli Amputasyon Oranı (%)	Türkiye Amputasyon Oranı (%)
Uzun Süreli Diyabet	15-20	10-15
Periferik Nöropati	15-25	12-18
Periferik Arter Hastalığı	20-30	15-25
Enfekte Yaralar ve Osteomyelit	10-20	10-15
Kötü Kan Şekeri Kontrolü (HbA1c > 8%)	12-25	10-20

Çalışmalar, travmatik nedenler dışında, ayak amputasyonuna yol açan sebeplerin %60'ının diyabetten kaynaklandığını göstermektedir. Diyabete bağlı amputasyon oranları dünya genelinde farklılık göstermektedir.

Dünya Geneli

- Alt Ekstremitte Amputasyon Prevalansı: Diyabetik bireylerde, amputasyon riski genel popülasyona göre 15-40 kat daha yüksektir.
- Major Amputasyon Oranı: %8-12.
- Minör Amputasyon Oranı: %6-8.
- Tekrarlayan Amputasyon (Reamputasyon): İlk amputasyon sonrası 5 yıl içinde reamputasyon oranı %30-50'dir.
- Mortalite: Alt ekstremitte amputasyonu sonrası 1 yıllık mortalite oranı %15-25, 5 yıllık mortalite oranı %50-60'tır.

Türkiye Verileri

- Alt Ekstremitte Amputasyon Prevalansı: %10-15.
- Major Amputasyon Oranı: %7-10.
- Minör Amputasyon Oranı: %5-7.
- Cinsiyet Farklılıkları: Erkeklerde amputasyon riski kadınlara göre daha yüksektir.

Diyabetik Ayakta Dünya ve Türkiye'de Amputasyon Oranları

Bölge	Alt Ekstremitte Amputasyon Oranı (%)	Major Amputasyon Oranı (%)	Minör Amputasyon Oranı (%)
Dünya Geneli	15-20	8-12	6-8
Türkiye	10-15	7-10	5-7

Reamputasyon Oranları

Diyabetik ayak yaralarına bağlı olarak yapılan amputasyonlar sonrası, yeniden amputasyon (reamputasyon) oranları oldukça yüksektir. Bunun nedenleri arasında, yara iyileşmesinde zorluklar, enfeksiyonlar, periferik arter hastalığının devam etmesi ve diyabetin kontrol altına alınmaması yer alır.

Ortalama Reamputasyon Oranları:

- İlk amputasyondan sonra reamputasyon oranı: %30-50 (ilk 5 yıl içinde).
- Major amputasyonlar (diz üstü) sonrası reamputasyon oranı: Daha yüksek.
- Minör amputasyonlar (ayak parmakları): %20-30 oranında yeniden müdahale gerektirebilir.

Öne Çıkan Faktörler:

- Kan şekeri kontrolünün kötü olması.
- Uygun yara bakımı ve rehabilitasyon eksikliği.
- Periferik dolaşımın düzeltilmemesi (örneğin, anjiyoplasti yapılmaması).

DİYABETİK EL SENDROMU

Diyabetik el sendromu (diabetic hand syndrome), diyabetin daha az bilinen, ancak ciddi komplikasyonlarından biridir. Genellikle kronik hiperglisemi ve diyabetin uzun süreli etkileri ile ilişkilidir. Bu durum, el fonksiyonlarını kısıtlayan bir dizi sorunla kendini gösterir ve başlıca iskelet-kas sistemi etkilenir. Diyabetik el sendromu, diyabetik hastalarda görülen el ile ilişkili problemleri tanımlayan bir çatı terimdir.

Diyabetik El Sendromu Risk Faktörleri ve Epidemiyolojisi

Parametre	Prevalans (%)	Risk Faktörleri
Diyabetik Cheiroartropati	8-58	Uzun süreli diyabet, yüksek HbA1c, yaş
Dupuytren Kontraktürü	20-42	Yaş, erkek cinsiyet, uzun süreli diyabet
Trigger Finger (Tetik Parmak)	10-20	Obezite, diyabet süresi, mekanik stres
Karpal Tünel Sendromu	14-30	Periferik nöropati, kadın cinsiyet, hiperglisemi

DİYABETİK AYAKTA MORTALİTE

Diyabetik ayak yaralarına bağlı mortalite oranları, diğer diyabet komplikasyonlarına göre oldukça yüksektir. Amputasyon sonrası mortalite oranları özellikle dikkat çekicidir.

Ortalama Mortalite Oranları:

- Major amputasyon sonrası:
 - 1 yıl içinde mortalite oranı: %15-25.
 - 5 yıl içinde mortalite oranı: %50-60.
- Minör amputasyon sonrası:
 - 1 yıl içinde mortalite oranı: %10-20.

Reamputasyon ve Mortalitenin Azaltılması için Öneriler

1. Erken Tanı ve Tedavi: Diyabetik ayak yaralarının erken evrede tespiti ve etkili tedavi yaklaşımları, komplikasyonları azaltabilir.
2. Periferik Dolaşımın İyileştirilmesi: Anjiyoplasti gibi yöntemlerle dolaşımın artırılması, reamputasyon riskini düşürür.
3. Multidisipliner Ekip Yaklaşımı: Endokrinolog, podolog, cerrah, enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve hemşirelerden oluşan ekipler, sonuçları iyileştirir.
4. Hasta Eğitimi ve Takibi: Ayak hijyeni, düzenli kontrol ve yara bakımı konularında hastaların eğitilmesi gereklidir.

Kaynakça

1. Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması (TURDEP-2).
2. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Diyabet Raporları.
3. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) Global Diyabet Atlası, 2023.

AYAK ANATOMİSİ

Zeliha TÜRKYILMAZ

Ayak alt ekstremitenin uç segmenti olup, yatay doğrultuda konumlanan sert ancak esnek bir yapıya sahiptir. Ayakta durma, yürüme, koşma eylemleri sırasında vücudun ağırlığını taşımak ve bastığı yüzeye ağırlığı uygun şekilde dağıtmakla görevlidir. İnsan vücudunun tüm ağırlığını taşıyabilmek için ayak bileğinin distali, ayakta durma sırasında denge ve destek sağlayan bir platform niteliğindedir (1,2). Yürüme ve koşma eylemlerinde vücudun öne itilebilmesi için kaldıraç görevi görmesi, bu eylemlerin gerçekleştirilmesini sağlayan önemli bir roldür. Çok sayıda kemik yapıdan oluşması, bu kemik yapıları birbirine bağlayan farklı özelliklerde bağlar içermesi ve kemersel yapısı ayağa hareket esnekliği ve engebeli yüzeyler de dahil olmak üzere farklı zeminlere uyum sağlama kabiliyeti kazandırmaktadır. Zıplama hareketinde ise esnek bir yay gibi görev yapar (1-5).

Ayağın Kemik Yapısı

Ayak 26 kemikle vücudun tüm sahip olduğu kemik sayısının neredeyse dörtte biri kemiği barındıran kompleks bir mekanik yapıya sahiptir. Ayak kemik yapısı 7 adet bilek kemiği (tarsal), 5 adet tarak kemiği (metatarsal) dışında 14 adet parmak kemiğinden (phalanges) oluşur. Bunların dışında ayakta I. metatarsal kemik başının plantar tarafında sesamoid kemikler yer alır (2,6,7).

Tarsal kemikler, calcaneus (topuk kemiği), talus (aşık kemiği), sandal kemiği (os naviculare pedis), ayak lateral tarafında yer alan bir adet küpsü ya da diğer adıyla zar kemik (os cuboideum) ve 3 adet konik yapılu kemik (ossa cuneiformia) adlarıyla anılmaktadır. Ayak en proksimalinde yer alan kemik yapılar talus ve calcaneustur (1,6,7). Talus ve os cuboideum ile eklem yapan calcaneus, ayaktaki en büyük, en kalın kemik ve olup yere tek değen tarsal kemiktir. Vücut ağırlığının yaklaşık %50-60'ını taşır. Vücudun en büyük ve güçlü tendonu olan tendo m. tricipitis (Achilles tendonu) calcaneus posterior yüzünde yer alan tuber calcanei'ye yapışır (1,2,6,8-10). Vücut postürünü korumakta ciddi bir rol oynayan talusa ise herhangi bir kas yapışmaz ve bu kemik, tibia, fibula, calcaneus ve os naviculare ile eklem yapar. Talusun üst yüzünde yer alan trochlea tali tibia ve fibulanın kemik çıkıntıları arasında doğru uzanır ve tibia alt yüzeyi ile eklem yapar. Talusun yüzeyi büyük oranda eklem kıkırdağı ile kaplıdır ve buna bağlı düşük vaskularizasyon da onu nispeten zayıf kılar. Bu durum talusun diğer kemiklere göre daha zor iyileşmesine neden olur (6,9-11). Tarsal kemiklerin orta sırasında naviculer kemik ve cuboid kemik yer alır. Kuboid kemik lateral tarafta metatars kemiklere kadar uzanır ve 4. ve 5. metatars kemikle eklem yüzeyi mevcuttur. Naviculer kemik medial tarafta yer alan daha kısa bir kemik olup, metatars kemikler ile arasında üç cuneiform kemik yer alır. Bunların üçü ile de eklem yapan

yüzeyleri mevcuttur. Naviculer kemik bunlar dışında talus, calcaneus ve cuboid kemik ile eklem yapar. Yerleşim yerine göre adlandırılan üç cuneiform kemik mevcuttur. Medial, intermedium ve lateral cuneiform kemiklerdir. Bunlardan en büyüğü medial yerleşimlidir. Bunlar sırasıyla 1, 2 ve 3. metatarsal kemikler ile eklem yaparlar (1,6,7,9,10).

Metatarsal kemikler tarsal kemikler ile phalanx kemikleri arasındaki bağlantıyı sağlayan uzun kemik yapılarıdır. I. metatarsal kemik öbürlerinden kısa ve kalındır. II. metatarsal kemik ise genellikle en uzun metatarsaldır. Parmak kemikleri ayak başparmağında 2 adet olup, diğer 4 parmakta 3'er adet bulunmaktadır (1,6,7,10).

Hallux sesamoid kemikleri genellikle iki adet olacak şekilde, I. metatarsal kemiğin plantar tarafında, M. fleksor hallucis tendonunda yer alırlar. Sesamoid kemikler halluxda olduğu gibi 2., 3. ve 4. metatarsal kemik kaputlarında da bulunabilir. Sesamoid kemikler, intrauterin 10. haftada prekartilogenöz yapıda olup 8-14 yaşta kemik yapıya dönerler (1,9,12).

Ayak Eklem Yapısı

Ayak kemiklerinin bacak kemikleri ile olan bağlantılarını sağlayan ligamentler ayak bileği eklemine oluştururlar. Art. talocruralis ön ve arkada ince olmakla birlikte lateral ve medial yönlerde oldukça güçlü bir yapıdır. Bu eklem ginglymus tipinde olup ayak bileği fleksiyon ve ekstensiyon hareketlerinde görevlidir. Basit bir menteşe gibi görünse de, dönme eksenidir ve dorsofleksiyon ve plantar fleksiyon sırasında kayar. Diz düz pozisyondayken dorsofleksiyon aralığı 10° , diz fleksiyondayken 30° olur. Talusun eklem yüzeyi önde daha geniştir bu nedenle bu eklem dorsofleksiyonda daha stabildir. Eklem abduksiyon ve adduksiyonu hareketleri oldukça sınırlıdır (2,6,13). Lateral yüzde ligamentum collaterale laterale üç ligamentin birleşimi ile oluşur. Bunlar lig. talofibulare posterius, lig. talofibulare anterius ve lig. calcaneofibulare'dir. Lig. talofibulare anterius zayıf bir bant şeklinde, ön yüzde lateralden mediale seyrederek. Bunun tersi olarak lig. talofibulare posterius ise güçlü ve kalın bir banttır. Lig. calcaneofibulare, fibulanın malleolus lateralisinden calcaneus lateral yüzüne uzanır. Ayak inversiyonu sırasında gelişen yaralanmalarda ilk yaralanan bağdır (6,7,10). Ayak bileği medial yüzdeki eklem olan ligamentum collaterale mediale ise tibia malleolus medialisinden başlayarak bir yelpaze gibi uzanıp calcaneus, talus ve naviculer kemiklere tutunan güçlü ve kalın bir yapı sergiler. Dört kısımdan oluşan bu ligament klinikte daha çok lig. deltoideum olarak anılır. Pars tibiotalaris posterior ve anterior, pars tibioalcalanea, pars tibionaviculare adlı bölümlerden oluşan bu eklem ayak bileğinin eversiyonunu sınırlar (1-3,6,13).

İntertarsal eklemler (art. intertarseae) art. talocalcanea ve art. tarsi transversa adlı iki büyük eklemi tanımlar. Art. talocalcanea genellikle art. subtalaris olarak anılır. Art. subtalarisin eklem kapsülünü lig. talocalcanea mediale, laterale, posterior ve interosseum adlı bağlar güçlendirmektedir. Bunun dışında tarsal sinüsün lateralinde bulunan ve ayağın inversiyonunda gergin olan cervical ligaman eklemi destekleyen bir diğer bağdır (1,2,6). Aslında Art. subtalaris anatomik olarak talusun ve calcaneusun posterior tarafları arasındaki sinovial eklem olarak tanımlansa da klinik uygulamada, anatomik subtalar eklem ile Art. talocalcaneonavicularisin pars talocalcanea kısmı bir bütün olarak değerlendirilir. Bu iki eklem birbirinden bağımsız hareket edemez. Bu eklem temel fonksiyonu inversiyon ve eversiyon hareketleridir. Eklem inversiyonun daha fazla oranda yapılabilmesine imkan tanır (1,6,7,13).

Art. tarsi transversa, art. talocalcaneonavicularinin pars talonavicularisi ve art. calcaneocuboidea adlı transvers düzlemde aynı hizadaki iki eklem birliktedir.

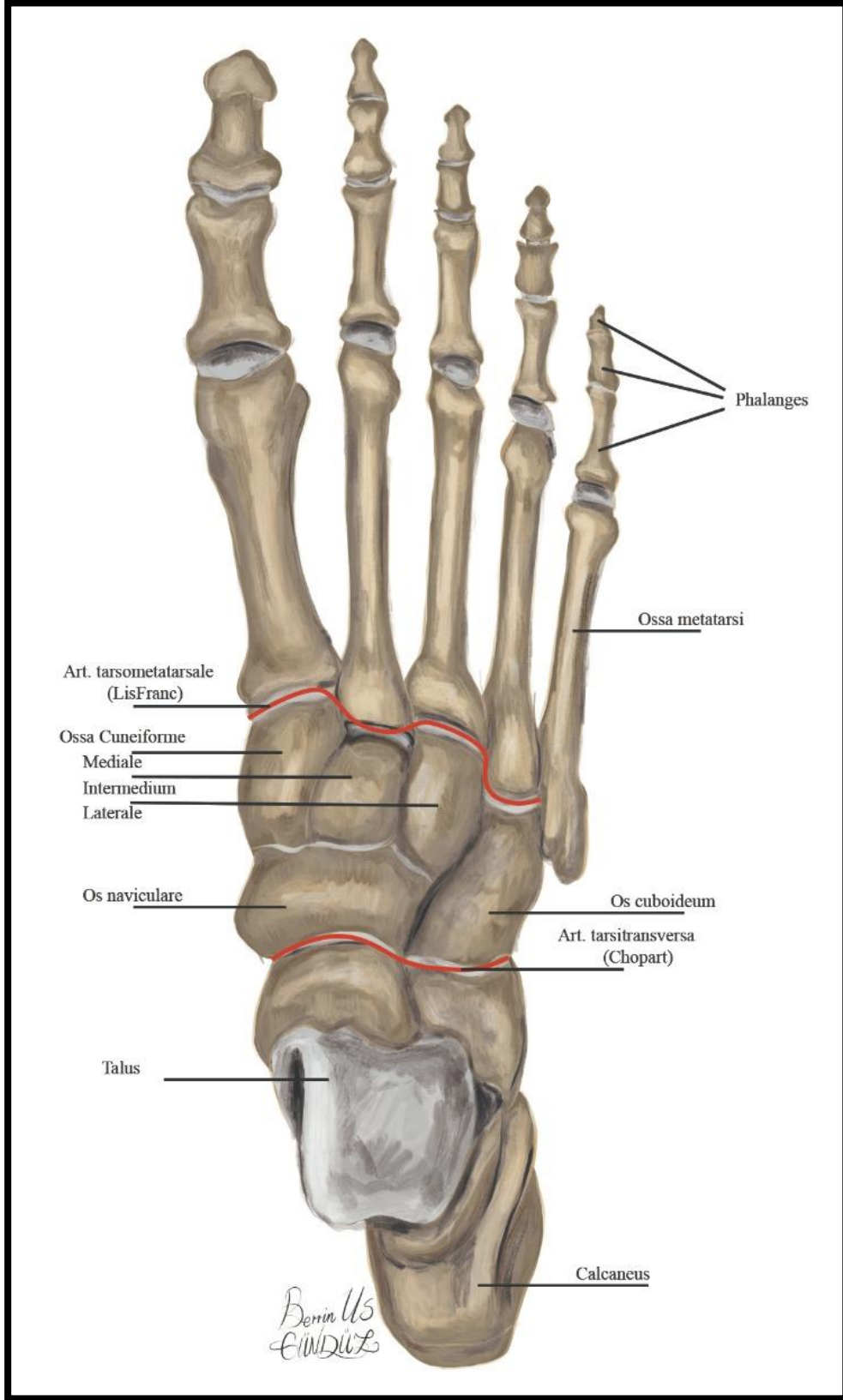
nedeniyle bir bütünü ifade eder. İki eksenli bu eklem midtarsal eklem olarak da bilinir. Klinikte Art. tarsi transversa genellikle Chopart ligamanı olarak adlandırılır. Yatay bir “S” harfi şeklinde medial tarafta öne konveks, lateralde arkaya konvekstir. Bu eklem subtalar eklem hareketini güçlendirir. Art. tarsi transversa cerrahide büyük öneme sahiptir, ayak ampütasyonlarında kullanılan eklemidir (1-3,6,10,14).

Art. cuneonavicularis, navikuler kemik ile üç konik kemik (os cuneiforme mediale, intermediale ve laterale) arasındaki plana tipi eklemidir. Art. intercuneiformes daha az hareketli diğer intertarsal eklemidir (6,7,10).

Daha distalde az hareketli olan art. tarsometatarsales ve art. intermetatarsales eklemleri mevcuttur. Art. tarsometatarsalesin yapısına üç cuneiform kemik, os cuboideum ve tüm metatars kemikler katılır. LisFranc eklemi olarak da bilinen bu eklem lig tarsometatarsalis dorsale, plantare ve interosseum adlı ligamenteler ile güçlenir. LisFranc eklemi ikinci metatars kemik hizasında arkaya dar bir alanda konveks olmasına rağmen kalan tüm kısmı konkavlığı arkaya bakan bir yaya benzetilebilir. Ayak distal ampütasyonları buradan gerçekleştirilir (1,2,6,7,14). Şekil 1 de dorsal yüzden ayak kemik ve eklem elemanları gösterilmiştir.

Art. intermetatarsalis, plana tipi eklemidir ve lig metatarsalis dorsale, plantare ve komşu metarslar arasında yer alan lig metatarsalis interossea ile desteklenir. Bu ligamentler 2. den 5.ye dört metatarsal kemiği birbirine bağlamaktadır (1,2). Ayağın distal ucunda metatarsophalangeal eklem büyük oranda fleksiyon ve ekstensiyon, kısıtlı miktarda abduksiyon-adduksiyon yapar. Metatarsal kemiklerin baş kısmı ile phalanx kemiklerin taban kısmı arasında olan art. metatarsophalangea her iki yan taraftan ligg. collateraleler ile desteklenir. Eklem plantar yüzeyi ise lig. plantaria ile kaplıdır. Interphalangeal eklemler ginglymus tarzı eklemler olup lig plantaria ve lateral kısımlarda ise ligg. collateralia ile güçlenmiştir. Parmak fleksiyon ve ekstensiyonunda görevlidirler (1,6,7).

Ayak eklemlerini plantar yüzde lig. calcaneonavicular plantare, lig. plantare longum ve lig. calcaneocuboideum plantare adlı üç ana ligament güçlendirir. Lig. calcaneonavicular plantare, sustentaculum tali ve navikuler kemik plantar tarafları arasında uzanan spring ligament olarak da bilinen fibrokartilogenöz yapılı bu bağ ayağın longitudinal kavsinin korumada görev alır. Talusa yüklenen ağırlığı dağıtır. Benzer görevi olan bir diğer ligament de lig. plantare longumdur. Calcaneus plantar yüzden başlayarak kuboid kemik ve oradan sonra azalan liflerle metatarsal kemiklere dek uzanan güçlü bir ligamandır. Lig. calcaneocuboideum plantare, kısa plantar ligament olarak da bilinen bu ligament, plantar yüzdeki spring ligament ve lig. plantare longum arasında yer alır (1-3,6,14).



Şekil 1. Dorsal yüzden ayak kemik ve eklem elemanları

Ayak Kasları

Ayağın ekstrinsik kasları: Orijini bacak kemikleri, sonlanım yerleri ayak kemikleri olan kaslardır. Bu kasların tendonları ayak bileğinden distale doğru geçer ve ayak bileğini sabitleyebilir ve hareket ettirir. Tendonların bir kısmı da ayağın eklemlerini sabitlemeye destek olur.

M. gastrocnemius, M. soleus ve M. Plantaris bacak arka yüz yüzeysel kasları olup, tendo calcaneus (Achilles tendonu) ile calcaneusa tutunur ve ayağın plantar fleksiyonunda görev alırlar. M. gastrocnemius yürüme eyleminde topuğu yerden yukarı kaldırır, plantar fleksiyonda görevli temel kastır. M. soleus ve M. plantaris kasları da plantar fleksiyonu destekler. Bacağın arka yüz derin kaslarından olan M. tibialis posteriorun tendonu ayakta sustentaculum tali, navicular, cuneiform, cuboid kemikler ve en distalde 2-4. metatarsal kemiklere tutunur. Ayağın plantar fleksiyon ve inversiyonunda görevlidir. M. fleksor digitorum longus tibia arka yüzünden başlar, tendonu 2-5. parmak distal falanklarına tutunur ve bu parmakların fleksiyonunu yapar ve aynı zamanda ayağın plantar fleksiyona katkı sağlar. M. fleksor hallucis longus, tendonu başparmak distal falanksında sonlanan derin katman posterior bacak kaslarından. Başparmak fleksiyonu ve ayak plantar fleksiyonunda görevlidir (1,2,7)

Bacağın ön kısım kasları olan M. tibialis anterior, M. extensor hallucis longus, M. extensor digitorum longus ve M. fibularis (peroneus) tertius kaslarının tendonları ayağın kemik yapılarında sonlanır ve ortak özellikleri ayak bileğinin dorsal fleksiyonuna değişik oranlarda katkı sağlamalarıdır. M. tibialis anterior medial cuneiform kemik ve 1. metatarsal kemiğe tutunup ayak bileğine dorsal fleksiyon yaptırmasının yanı sıra ayağa inversiyon yaptırır. M. extensor digitorum longus 2-5. parmakların orta ve distal falanklarına uzanan tendonları ile başparmak dışındaki parmaklara ekstensiyon yaptırır. M. extensor hallucis longus, fibula ön yüzden başlar ayak bileği yakınında kirışleşir retinakulum ekstensorum superior ve inferiorun altından geçip başparmak distal falanksına tutunarak başparmağa ekstensiyon yaptırır. M. fibularis tertius tendonu 5. metatarsın dorsal yüzüne tutunarak ayağa eversiyon yaptırırken, ayak bileğinin dorsal fleksiyonunu destekler(1-3,6,7,14-17)

Bacağın iki lateral kası olan M. fibularis longus ve fibularis brevis kaslarının tendonları 1. metatarsal kemiğin tabanına (longus) ve 5. metatarsal kemiğin tabanına (brevis) tutunarak ayağa eversiyon yaptırırlar. Ayrıca bu iki kas ayak bileğine zayıf plantar fleksiyon desteği sağlar. Ayrıca M. fibularis longus ayak tabanında transvers olarak uzanır, ayağın lateral ve medial sınırlarını birbirine çekerek ayağın transvers kemerini korumaya destek olur ve. (3,6,7,10,13-17).

Ayağın intrinsik kasları: Hem başlangıç, hem sonlanım yerleri ayak kemikleri olan kaslardır.

Ayak kasları el kaslarından farklı olarak, her birinin tek tek hareketi anlam taşımaz. Ayak kasları ayağın kavisinin korunmasında ve ayakta durmanın desteklenmesinde bir grup halinde görev yaparlar.

Ayak plantar taraf kasları:

Ayak tabanında kaslar 4 katmanda sıralanır.

I. katman: M. abductor hallucis, M. fleksor digitorum brevis, M. abductor digiti minimi bulunur. M. abductor hallucis başparmağa abduksiyon ve fleksiyon yaptırır. M. fleksor digitorum brevis başparmak hariç diğer parmakların medial falanklarının her iki yan yüzlerine tutunur. Ayak bileği ekleminin pozisyonu ne olursa olsun başparmak hariç diğer parmakların proksimal inter-falangeal ve metatarsofalangeal eklemlerdeki

fleksiyonunda görevlidir. Ayağın longitudinal kemerlerini güçlendirir. Felci ayağın kemerlerinin bozulmasına sebep olur. M abductor digiti minimi ise 5. parmağın fleksiyon ve abduksiyonunda görev alır. (1-3,10,14-17)

II. katman: M. quadratus plantae (M. flexorius accessorius) ve Mm. lumbricales yer alır. M. quadratus plantae calcaneustan başlayan bu yassı kas, M. fleksor digitorum longus tendonun arkasına tutunarak sonlanır, bu tendonu arkaya ve dışa doğru çekerek M. fleksor digitorum longusun başparmak dışındaki diğer dört parmağa fleksiyon yaptırmasına destek olur. Mm. lumbricales, dört adet ince, solucan şeklinde olan bu kaslar M. fleksor digitorum longusun tendonlarından köken alır ve 2-5. parmak proksimal falanxlarında sonlanırlar. Mm. lumbricales metatarsophalangeal ekleme fleksiyon yaptırırken, interphalangeal eklemlere ekstensiyon yaptırır.(1-3,10,15-17)

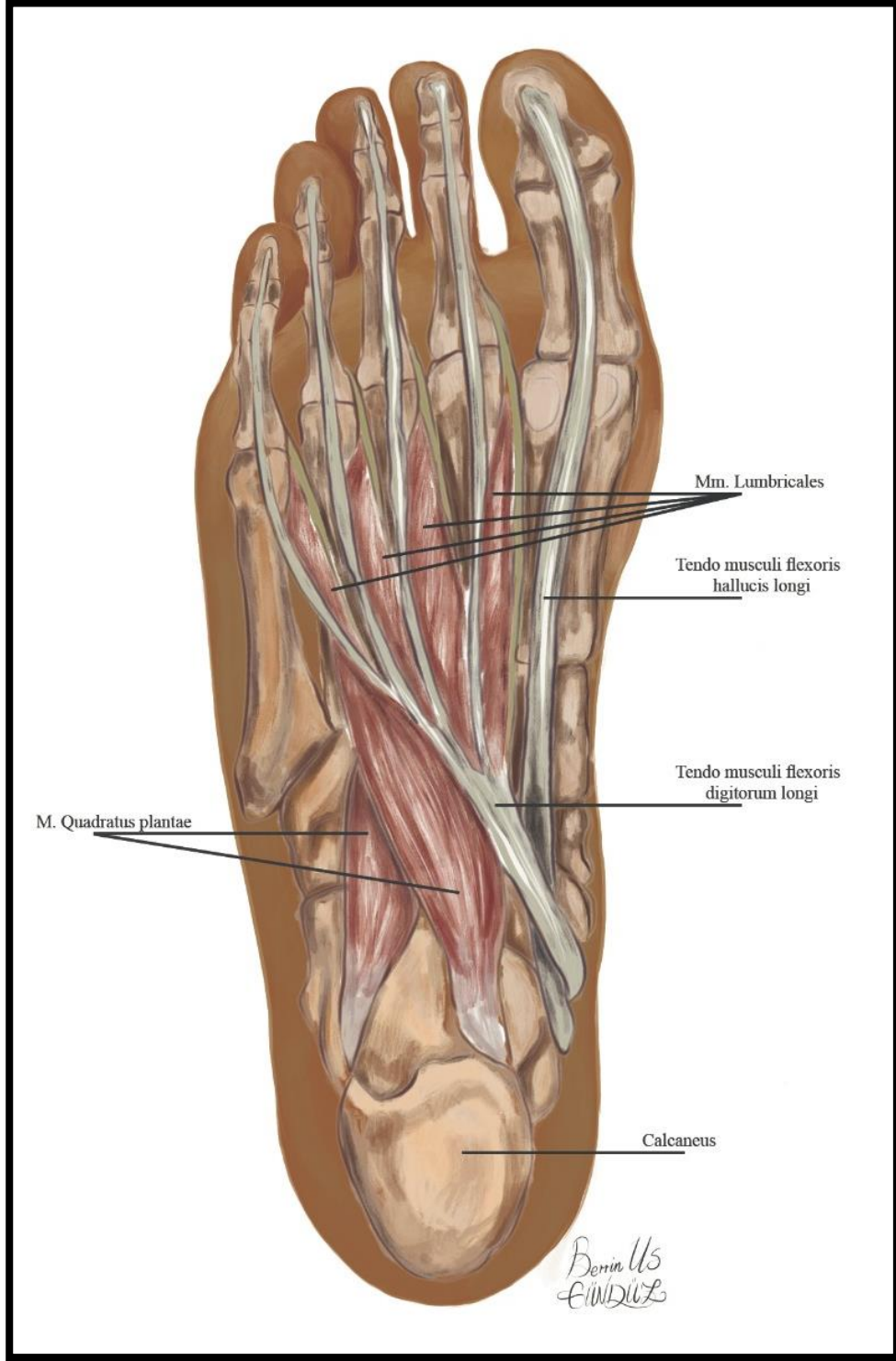
III. katman: Bu katmanda yer alan kaslar M. fleksor hallucis brevis, M. adductor hallucis ve M. fleksor digiti minimi brevistir.

M. fleksor hallucis brevis başparmağın fleksiyonunu desteklerken, M. adductor hallucis başparmağın adduksiyonunu sağlar. Bu kas aynı zamanda ayağın transvers kavşını korumada görevlidir. M. fleksor digiti minimi brevis küçük parmağın proksimal falanksında sonlanır ve küçük parmağa fleksiyon yaptırmakla yükümlüdür. Bazı kişilerde M. opponens digiti minimi adlı bir kas da yer alabilir, 5. parmağı diğer parmaklara yaklaştırmakla görevlidir .(1-3,10,14)

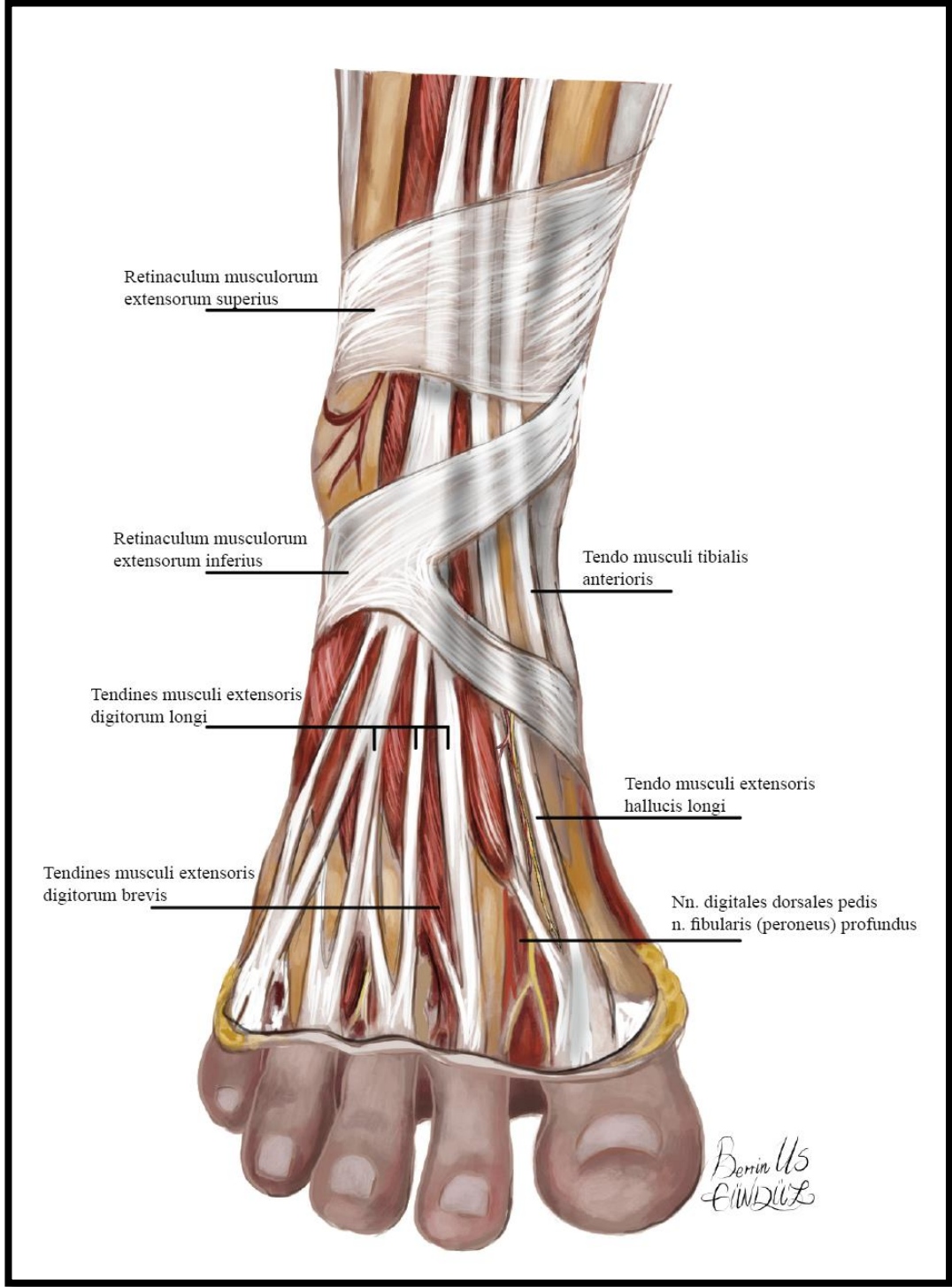
IV. katman: En derinde yer alan bu katmanda üç adet Mm. interossei plantares ve dört adet Mm. interossei dorsales adlı kaslar yer alır. Bu kaslar metatars kemiklerin aralarında bulunur. Mm. interossei plantares üç, dört ve beşinci parmakları iç yana doğru çeker. Mm. interossei dorsales 2-4. parmaklara abduksiyon yaptırır. Ayrıca her iki kasta Mm. lumbricales gibi metatarsophalangeal ekleme fleksiyon yaptırırken, proksimal interphalangeal eklemlere ekstensiyon yaptırır .(6,7,10)

Ayak dorsal taraf kasları:

Ayak dorsal yüzde yer alan M. ekstensor digitorum brevis ve M. ekstensor hallucis brevis adlı iki kas M. ekstensor digitorum longus ve M. ekstensor hallucis longusa görevlerinde destek olurlar. M. ekstensor digitorum brevis 2-4. parmaklara ekstensiyon yaptırır. M. ekstensor hallucis brevis ise başparmağın ekstensiyonuna destek olur. (6,7,10). Ayak intrinsik kasları ve tendonların dorsal ve plantar taraf görünüşleri Şekil 2 ve Şekil 3 de görülmektedir.



Şekil 2. Ayak intrinsik kasları ve tendonların plantar yüzden görünüşleri



Şekil 3. Ayağın intrinsik kasları ve tendonlarının dorsal yüzden görünüşleri

Ayağın Vasküler Anatomisi

Ayak Arterleri

Ayak beslenmesi A. tibialis anterior ve posterior uç dalları tarafından sağlanır. A. dorsalis pedis, A. tibialis anteriorun ayak bileği distalinden itibaren başlayan terminal dalı olup ayağın dorsal yüzünde seyreder. A. dorsalis pedis ayağın medial yarısında, M. extensor digitorum longus ve M. extensor hallucis longus kaslarının tendonları arasından N. fibularis ile birlikte ilerleyerek I. metatarsal aralığa kadar ulaşır. Retinaculum musculorum extensorum inferius ve M. extensor digitorum brevis tendonu ile çaprazlaştığı yerlerde yüzeyleşir, A. dorsalis pedis nabızı bu noktalarda alınabilir. Seyri sırasında laterale doğru çapraz uzanan A. tarsalis lateralis dalını ve bu daldan daha ince 2-3 dal halinde ayak medial tarafına yönelen A. tarsalis medialis dallarını verir (1,6,7,9,14).

A. dorsalis pedis, I. metatarsal aralıkta A. plantaris profunda ve A. metatarsae dosalis I dallarına ayrılır. A. plantaris profunda dalı çok kısa bir seyirden sonra I. metatarsal aralık hizasında plantar yüze doğru yön değiştirir. A. dorsalis pedis, cuneiform kemiğin distal taraf mediali hizasından başlayan ve lateral yönde ilerlerken II.- IV. metatarsal kemiklerin proksimal seviyelerinde, M. extensor digitorum longus ve brevis kas tendonlarının derininden geçerek sonunda A. tarsalis lateralis ile anostomozlaşan A. arcuatayı verir. A. arcuatadan 2.-4. intermetatarsal aralıklarda A. metatarsae dorsalesler ayrılır. Bu arterler ikinci parmak lateralinden itibaren tüm parmakların beslenmesine katılır. A. dorsalis pedis uç dalı şeklinde devam eden A. metatarsalis dorsalis I, M. interosseus dorsalis I'in üzerinde seyreder ve başparmağın her iki tarafını ve ikinci parmak medialini besler (5,6,7).

Ayak plantar yüzünde A. tibialis posterior, retinakulum musculorum fleksorumun altından geçer ve ince bir dal olan A. plantaris medialis verir. Ayak plantar yüzde medial tarafta N. plantaris medialis ile komşuluk eder ve I. metatars kemik ortalarına kadar ilerler. A. plantaris medialis daha sonra A. plantaris profundadan ayrılan bir dalla I. metatars seviyesinde arcus plantaris superficialisi oluşturur (1,7). A. tibialis posterior uç dalı olan A. plantaris lateralis ayak tabanının posterior kısmında retinakulum musculorum fleksorumunun altından geçerken N. plantaris lateralis de ona eşlik eder. Topuk medial tarafında başlayan arter çapraz şekilde ayak tabanını lateral yöne doğru katederek beşinci metatarsal kemiğin proksimal hizasında tekrar medial yöne doğru döner ve A. dorsalis pedis dalı olan a. palmaris profunda ile anostomoz yaparak arcus plantaris profundusu oluşturur. Bu arkustan A. metatarsalis plantaris, daha sonra bu arterlerden de parmak plantar yüzey beslenmesini sağlayacak A. digitales plantaresler ayrılır (1-3,5,7,14).

Ayağın Venöz Drenajı

Ayak venöz drenajını sağlayan yüzeyel ve derin venler bulunmaktadır. Yüzeyel venler cilt altında seyreder. Derin venler ise derin fasya altında arterlere eşlik ederler. Ayakta venöz drenajın çoğunu yüzeyel venler sağlar. Derin venlerden yüzeyel venlere geçiş mevcuttur (1,2). Dorsal yüzdeki V. digitalis dorsalisler, palmar yüz venleri olan V. digitalis plantarislerle iştiraklidirler. V. digitalis dorsalisler, V. metatarsalis dorsalislere dökülür. Bu venler ise metatarsal kemikler düzeyinde cilt altında bulunan arcus venozus dorsalis pedisi oluştururlar. Bu arkus ve ayağın dorsal yüzünün proksimal kısmından toplanan venöz kanı ayağın medial yanında seyreden V. marginalis medialis ve lateral yanında seyreden V. marginalis lateralis adlı venlere taşır. V. marginalis medialis malleolus medialis önünden geçerek yukarı tırmanan V. saphena magna katılırken, V. marginalis lateralis V. saphena

parvaya dökülür. Ayağın tabanında da V. digitalis plantaresler, V. metatarsalis plantareslere katılır. Ayağın taban tarafında da dorsal tarafa benzer şekilde oluşan arcus venozus plantares venöz kanı toplar. Bu arkus medial yüzde V marginalis medialis, lateral tarafta ise V. marginalis lateralis katılır. Arkusun proksimal tarafındaki plantar yüzün venöz kanı ise dorsal yüzdeki gibi rete venozum plantare aracılığıyla her iki yanda yer alan marginal venlere katılır (1-3,5,7,14-16).

Ayağın İnnervasyonu

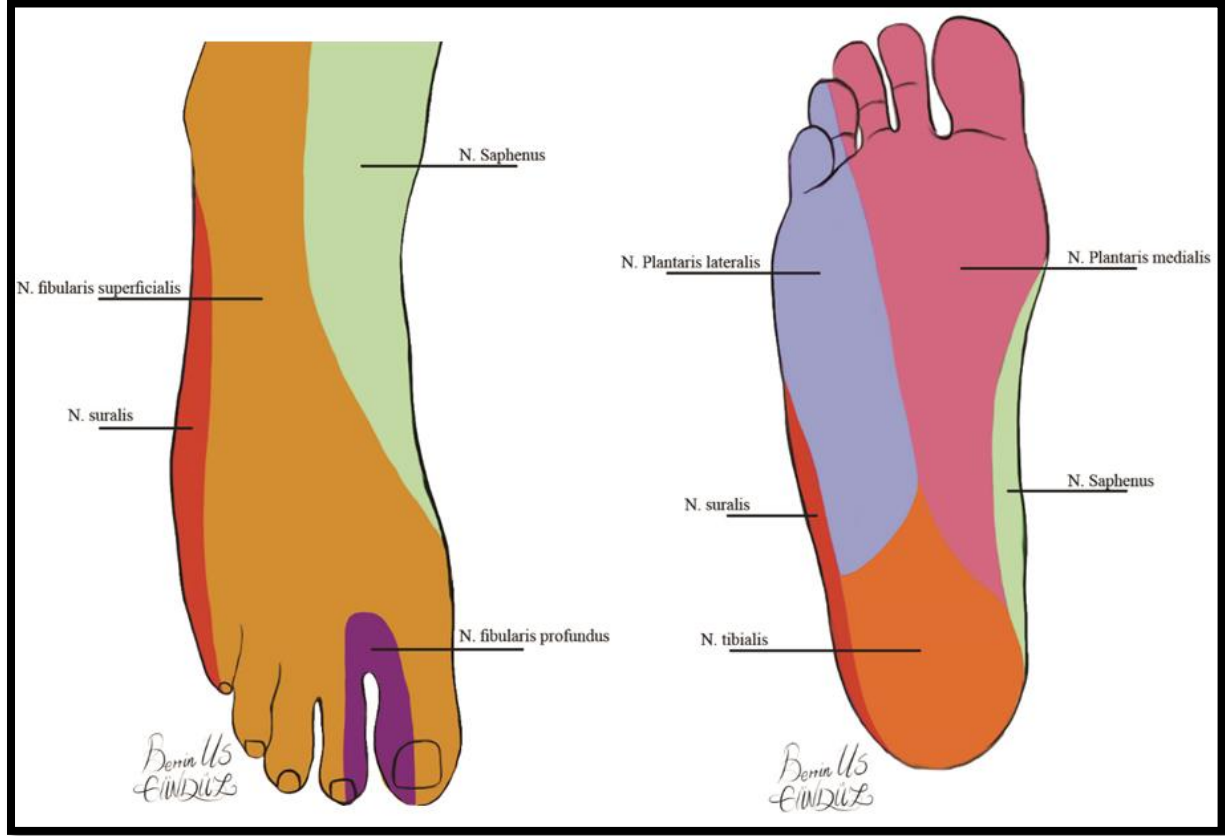
Ayak sinirleri L4-S1 sinir köklerinden doğan siyatik sinirden doğan sinirlerdir. N. fibularis superficialis, N. fibularis profundus, N. tibialis dalları olan N. plantaris medialis ve lateralis, N. saphenus, N. suralis ayağın farklı bölgelerinin innervasyonunu sağlayan sinirlerdir (1-3,18).

N. fibularis superficialis bacak distal kısmında derin fasyadan yüzeye çıkar ve ayak ve parmaklara uzanan dallar verir. Ayak dorsal yüz innervasyonu dışında, ikinci parmak lateral taraftan başlayarak beşinci parmak medial tarafı dahil olmak üzere parmakların dorsal innervasyonunu sağlar (1-3,15).

N. fibularis profundus retinaculum extensorum derininden geçerek ayak dorsal yüzüne yönelir. M. extensorum digitorum brevisi innerver eder. İlk iki interosseos kas innervasyonunu sağlar. Başparmak lateral taraf ve ikinci parmak medial taraf innervasyonu da diğer görevleridir (1-3,14).

N. saphenus, malleolus medialis önünde V. saphena magna ile komşu olarak seyrederek, ayak medial tarafa yönelir. Ayak medial tarafın metatarslara dek innervasyonuna katılır. N. suralis ise malleolus lateralis altından geçerek ayağın lateral taraf duysunu alır.

N. tibialis malleolus medialis arkasından ayağa girerken A. tibialis posteriora komşudur. Topuk ve malleolus medialis arasında retinaculum fleksorumun oluşturduğu tünelden geçerek N. plantaris medialis ve lateralis adlı iki dalı verir. Bu çatallanmanın %12 olguda tarsal tünelden geçmeden önce olduğu bildirilmiştir. N. plantaris medialis, M. abductor hallucis ve M. fleksor digitorum brevis arasında uzanır ve muskuler dalları M. abductor hallucis, M. fleksor hallucis brevisin yanı sıra M. fleksor digitorum brevis ve ilk Mm. lumbricalisin innervasyonundan sorumludur. Kutanoz dalları ayak plantar yüz medial tarafı dışında ilk üç parmak plantar ve yan yüzlerinin duysal siniridir. 4. parmağın ise sadece medial taraf duysal innervasyonunu sağlar (10,15,19). N. plantaris lateralis derin dalları M. adductor hallucis, M. interosseus dorsalis ve plantarisi uyarır. Ayrıca Mm. lumbricalislerin ilki hariç diğerlerini innerve eder. Yüzeysel dallar M. fleksor digiti minimi brevis, M. abductor digiti minimi ve M. quadratus plantaenin innervasyonunu sağlar. Bu sinir aynı zamanda plantar yüzün dördüncü parmak lateral tarafı da dahil ayak lateral kısım duysundan sorumludur (2,3,10,15,19). Ayak dorsal ve plantar yüz duysal innervasyon dağılımı Şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 4. Ayak dorsal ve plantar yüz duysal innervasyonu

Ayak Topografik Anatomisi

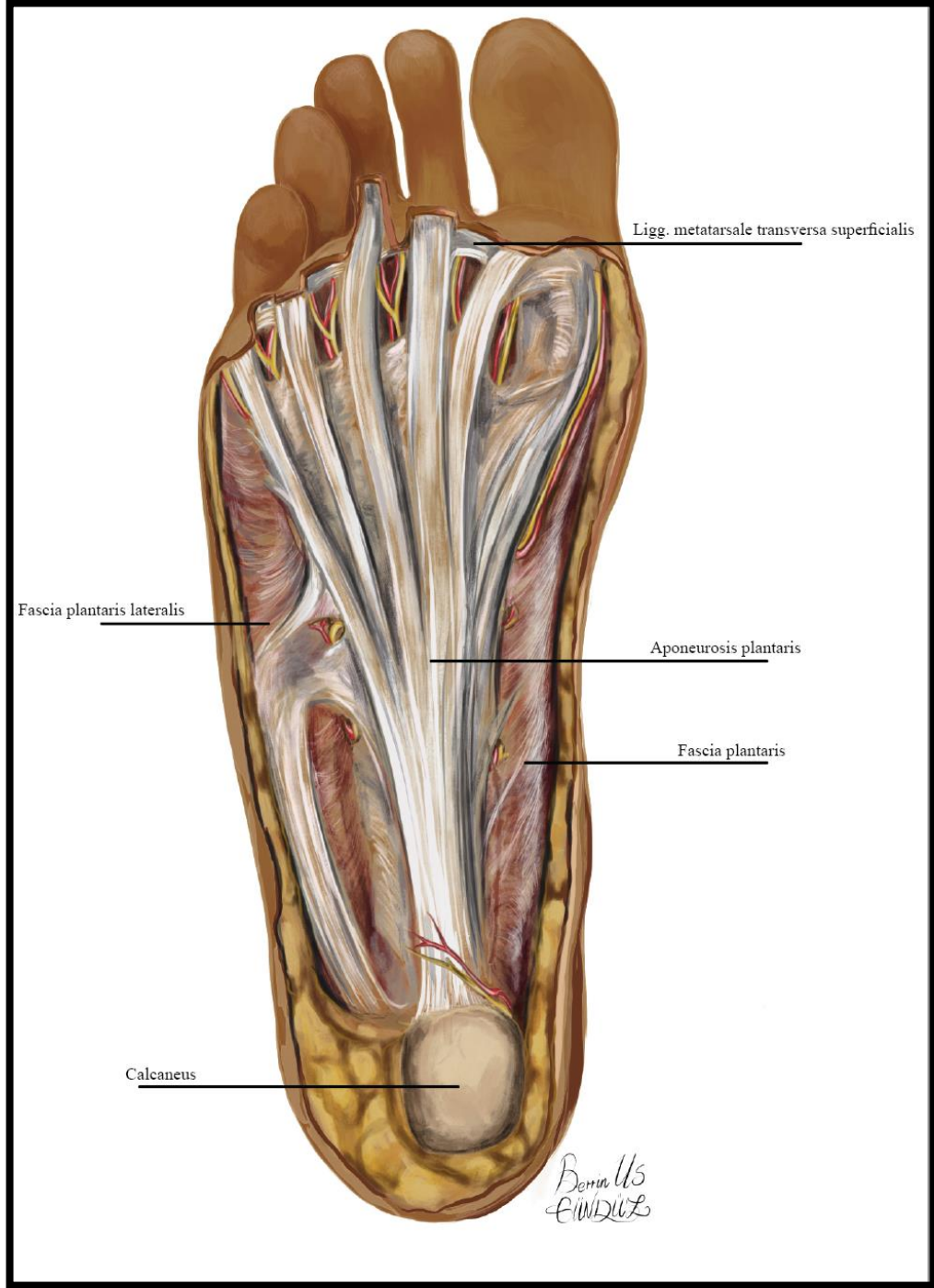
Ayak Dorsal Bölge

Bu bölgenin en belirgin noktaları malleolus medialis ve lateralistir. Ayak derisi malleoluslar dışındaki kısımlarda oldukça ince ve hareketlidir. Cilt altı tabaka ince, gevşek bağ doku içeren yağ dokudan fakir bir katmandır. Bu nedenle dorsal fleksiyon sırasında ekstensor kasların tendonları hissedilebilir. Ayakta venöz yapılar oldukça yüzeysel seyredir. Vv digitales dorsales pedis vv. metarsales dorsalese dökülür. Vv. metarsales dorsales birleşerek arcus venozus dorsalis pedisi oluşturur buna ayak bileğine yakın kısmın venöz kanı da eklenerek lateral tarafta V. saphena parva, medial tarafta ise V. saphena magna dökülür. V. saphena magna malleolus medialis medialis önünde yer alır. Venlerin derin kısmında ise N. Fibularis kutanöz dalları olan N. cutaneus dorsalis medialis ve intermedius seyredir. Ayak dorsal taraf iç yanda N. saphenus, dış yan kısımda ise N. suralisin cilt innervasyonu yapan kutanöz dalları yer alır. Ciltaltı arterlerden A. metarsales dorsalis I de nispeten yüzeysel yerleşimli anatomik bir yapıdır (1,2,5,14).

Dorsal tarafta ciltaltı dokularının derininde, ayak bileğine yakın oldukça sıkı olan fasyal yapı retinaculum musculorum extensorum inferius görülür. Retinaculum musculorum extensorum inferius plantar yöne doğru lifler göndererek üç kanal oluşturur. Bu kanallardan medial kanaldan M. tibialis anteriorun, orta kanaldan M. extensoris hallucis longusun, lateraldeki kanaldan M. extensor digitorum longusun tendonları geçerek ayak distaline doğru uzanırlar. Bu tendonların derin kısmında ise ayak intrinsik kaslarından olan extensor hallucis brevis ve extensor digitorum brevis kasları yer alır. Bu katmanın daha derin kısmında A. dorsalis pedis, N. fibularis profundus görülür (1,5,14).

Ayak Plantar Bölgesi

Cilt dorsal yüze göre daha kalın ve daha hareketsizdir. Ayak tabanında deri kalınlığı 5 mm ye kadar çıkabilir. Özellikle ayak topuğu, ayağın lateral kenarı ve medial iki metatarsalin uç kısımlarının derisi belirgin şekilde daha kalındır. Derialtı özellikle zemine dayanan bölgelerde yağdan zengin bir doku içerir. Ayak tabanı fasyası özellikle orta hatta çok kalın, sıkı ve sert bir yapıdır. Beyaz renkli bu yapı aponeurosis plantaris adını alır (1,2,5). Tuber calcaneiden başlar öne doğru ilerleyerek beş parmağın metatarsal kemiklerine dek uzanır. Beş parçaya ayrılarak parmak tendonlarını sarar. Metatarsların distal ucu seviyesinde ayağı medialden laterale kateden lig. metatarsale transversum superficialisi meydana getirir. Ayak tabanında aponurosis plantarise göre daha ince olan iki fasya daha mevcuttur. Bunlardan medial taraftaki fascia thenaris, lateral taraftaki ise fascia hypothenaris olarak adlandırılır (2,5). Ayak plantar yüzdeki fasya yapısı Şekil 5'te verilmiştir.



Şekil 5. Ayak tabanı (Ayak plantar yüzü)

İnterfasyal bölgeler (Ayak kompartmanları)

Fascia dorsalis pedis ve fascia plantaris pedis arasında 5 kompartman mevcuttur.

Bu kompartmanların üçünü aponeurosis plantarisin plantar yönden dorsal yöne doğru uzanan fibröz demetleri oluşturur ve ayak plantar yüzdeki fasyal yapılar örter.

Plantar medial kompartman (Tenar loj): Bu loj fascia plantaris medialis tarafından örtülüdür. M. abductor hallucis, M. fleksor hallucis brevis yer alırken ayrıca tendo musculi fleksoris hallucis longi, tendo musculi peroneus longi, tendo musculi tibialis posterior ve ayrıca medial plantar damar-sinir paketi yer alır (1,5).

Plantar lateral kompartman (Hypotenar loj): Bu loju fascia plantaris lateralis ile örter. M. abductor digiti minimi ve M. fleksor digiti minimi brevis ve lateral plantar damar-sinir paketi bulunur (1,5).

Plantar orta kompartman: Bu kompartman aponeurosis plantaris ile örtülüdür. Aponevrozun hemen altında Nn plantares digitales communis bulunur. Bu lojun yüzeyel ilk katında M. fleksor digitorum brevis yer alırken ikinci katta ise M. quadratus plantae, M. flexor digitalis longus tendonu ve Mm. lumbricales yer alır. Üçüncü katta sadece M. adductor hallucis bulunur. En derin katta ise Mm. interossei dışında tendo m. peronei longi ve tendo m. tibialis posteriorun terminal kısımları görülür. Ayrıca kaslar arasından lateral plantar damar sinir paketi geçer (1,5,16).

İnterosseos kompartman: Bu kompartman ayak ön kısmında yer alır. Fascia interosseus plantaris ve fascia interosseus dorsalis arasındaki boşluktur. Mm interossei plantares ve dorsales, A. plantaris profunda, A. metatarsa dorsalisler ve plantaris ayrıca metatarsal kemikler bu kompartmanın elemanlarıdır (1).

Dorsal kompartman: Posterior tarafta tarsal kemikler ile fascia dorsalis pedis, orta ve önde ise fascia dorsalis pedis ile fascia interosseus dorsalis arasında yer alır. M. extensor hallucis brevis, M. extensor digitorum brevis bu kompartmanda bulunur (1,2,5,7,14,16).

Ayak Fonksiyonel Anatomisi

Ayak, ayakta durma sırasında denge ve destek için bir platform görevi görerek insan vücudunun tüm ağırlığını taşıyabilecek niteliktedir. Ayağın temel görevi yer ile bacak arasındaki yük iletimini sağlamaktır. Bunun dışında yürüme ve koşma esnasında vücudu ileri doğru iten bir kaldıraç görevi görmekte ve vücudun bu sırada stabilize edilmesini de sağlamaktadır. Yürüme sırasında ayağın yere temasından şok emilimi fazına geçerken ayak bileği plantar fleksiyona geçer. Bu süreç anterior tibial kasın kasılması sayesinde gerçekleşir. Yürüyüş sırasında çok kısa bir süre öndeki ayak tüm vücut ağırlığının yaklaşık %60 yükünü taşımak zorunda kalır. Ayak tüm bu mekanik görevleri gerçekleştirebilmek için çok sayıda hareket sistemi elemanını karmaşık bir şekilde barındırır (2,3,20,21).

İnsan iskeletinin yaklaşık dörtte biri kadar kemik ayakta yer alır. Kemiklerin şekli, çok sayıda eklem bulunması, eklemleri destekleyen güçlü bağ yapısı ve ayakta kavislerin yapısını koruyan kas ve tendonlar hareket esnekliği sağlayarak ayağın görevini yerine getirmesini destekler. Ayak kemerleri, tibiadan talusa iletilen vücut ağırlığının ayak tabanına uygun şekilde dağıtılmasında etkilidir. Ağırlığın çok büyük kısmı tuber calcaneiye kalan kısmı ise ağırlıklı birinci olmakla birlikte tüm metarsal kemiklere dağılır. I. metarsal kemik arkasındaki sesamoid kemikler bu metarsal kemiğin diğerlerine göre yerden daha yukarıda konumlanmasını sağlayarak daha fazla yük taşımaya destekler.(2,20,21)

Ayakta iki longitudinal ve bir de transvers kemer tanımlanır. Arcus pedis longitudinalis medialis, calcaneus, talus, os naviculare, os cuneiforme mediale ve intermedium, metatarsae I-III den geçen bir hat olarak tanımlanabilir. Kavis güçlendiren ana kas M. tibialis anterior olmakla birlikte, lateral taraftan seyredirken ayakta mediale yönelen M. fibularis longus önemlidir. Arcus pedis longitudinalis lateralis, calcaneus, os cuboideum, metatarsalis IV, V meydana getirir. Medial kadar yüksek olmayan bu kemer ayakta dik durma sırasında yere dayanır. Ağırlığı taşımada medial longitudinal kavis çok önemlidir. Lateral kavis daha ziyade denge sağlamakla yükümlüdür. Arcus pedis transversalis ise lateralde os cuboideumdan başlayarak üç cuneiform kemik ile metatarsal kemiklerin taban kısımlarının oluşturduğu bir kemerdir. Arcus pedis transversalis lateral ve medial

longitudinal kemerler tarafından desteklenir. Kavsin korunmasında, ayak tabanında yer alan M. fibularis longus ve M. tibialis posteriorun tendonları aktif rol oynar. Ayrıca kas tendonları kadar ayakta kemersel yapının korunmasında, kemik yapıları desteklemek suretiyle aponeurosis plantaris, lig. plantare longum ve brevis de etkilidir. (1-3,5,7,14-16) Yürüme eylemi duruş (stance) ve sallanma (swing) adlı iki eylemden oluşur. Duruş pozisyonunda ayak yere tam temas eder. Sallanma aşamasında ayak yerden kalkar ve öne doğru yaylanır. Sallanma, temas (supinasyon), orta-duruş (mid-stance) ve ileriye sürüklenme (propulsion) şeklinde üç basamaklı bir süreçtir. Supinasyonda topuk yere değer ayağın ön kısmı yere değdiği an bu aşama sonlanır. Ayağın yere tam olarak bastığı aşamaya orta-duruş adı verilir. Topuğun yerden kalkmasıyla ileriye sürüklenme başlar ve parmakların yerden kalkmasıyla bu aşama son bulur. Duruş safhasının sonunda, Aşil tendonundaki kas gerilimi ciddi şekilde artar. Orta-duruş ve ileriye sürüklenme temelde ayak bileğinin plantar fleksörleri vasıtasıyla gerçekleştirilir (22).

Tendon, ligament ve aponeurosislerin fiziksel özellikleri ayağın biyomekanik işlevinin gerçekleşmesinde önemli rol oynar. Tendonlar, yoğun ve düzenli bağ dokusundan oluşan ve %60'ı tip I kollajen içeren yapılardır. Özellikle daha fazla hareket imkanı gerektiren bölgelerdeki tendonlar sinovyal bir kılıfla etraf dokulardan ayrılır. Hareket sırasında, gerilmiş tendonlardaki enerjinin depolanması ve serbest bırakılması ritmik bir eylemdir ve hareketi yumuşatır. Bu özellikleri sayesinde tendonlar vücudun şok emicileri olarak çalışır. Bir tendonun kalınlığı, uzantısı olduğu kasın boyutuna ve gücüne bağlıdır. Tendonun vasküler beslenmesi seyrek ve innervasyonları ağırlıklı olarak duyuşaldır. Ligamentlerin yapısı tendonlara benzer ancak ligamentler, genellikle kemiklerin orijinal konumlarından uzaklaşmaya karşı direnmelerini sağlar. Tendonlar ise ilişkili olduğu kastaki gerginliği azaltırlar. Kaslar, kemiklere tendonlar, aponevrozlar ve fasyalar yardımıyla bağlanır. Bir nesne elastik yapıyorsa, deformasyon kuvveti ortadan kalktığında orijinal haline geri döner ve tüm gerilim enerjisi serbest bırakılır (2).

Tendonlar hareket sırasında kasın kasılmasıyla gerilmeleri sonucunda ortaya çıkan gerginlik enerjisini depolarlar. Yürüyüş döngüsünde kaslar gevşediğinde bu enerjinin çoğunu serbest bırakırlar. Depolanan gerginlik enerjisinin az bir kısmı ile ısı açığa çıkar. Büyük miktarda gerginlik enerjisi emebilen herhangi bir yapı sert olarak nitelendirilir. Tendonların yapıları da serttir. Ancak sert bir dokunun hem güçlü hem de uzayabilir olması daha fazla deforme olmasını ve daha fazla gerginlik enerjisi emmesini sağlar. Tendonların şok emici özellikleri hareket sırasında çok önemlidir. Bu hareketleri daha akıcı hale getirir ve metabolik tüketimi azaltır (2).

Teşekkür

Bölüm içinde yer alan tüm resimlerin çizimlerini gerçekleştiren Ressam Berrin Us Gündüz'e teşekkürlerimi sunarım.

Kaynaklar

1. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. *Kliniğe Yönelik Anatomi*. Çev Ed: Şahinoğlu K. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2014.
2. Standring S. *Gray's Anatomy The Anatomy Basis of Clinical Practice*, 41 th Edition, Elsevier, London, 2016.
3. Wineski LE. *Snell's Clinical Anatomy by Regions. Lower limb*, Tenth Edition, Wolters Kluwer, Philadelphia, US, 2019.
4. Manganaro D, Dollinger B, Nezwek TA, Sadiq NM. *Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Foot Joints*. [Updated 2023 Aug 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
5. Yıldırım M, Mesut R. *Diseksiyona Yönelik Topografik Anatomi*, Cilt 2, 2. Baskı, Beta Basım Yayım, İstanbul, 1995.
6. Kuran O. *Sistematik Anatomi*, Filiz Kitabevi, İstanbul,1983.
7. Ferner H, Staubesand J. *Sobotta Atlas of Human Anatomy*, Vol:2, 10th English Edition, Baltimore,1982
8. Mahan J, Damodar D, Trapani E, Barnhill S, Nuno AU, Smyth NA, Aiyer A, Jose J. Achilles tendon complex: The anatomy of its insertional footprint on the calcaneus and clinical implications. *J Orthop*. 2019;17:221-227.
9. Çimen A. *Anatomi*, Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, 1994.
10. Arifoğlu Y. *Her Yönüyle Anatomi*. 3. Baskı, İstanbul Tıp Kitapevi, İstanbul, 2021.
11. Hegazy MA, Khairy HM, Hegazy AA, Sebaei MAEF, Sadek SI. Talus bone: normal anatomy, anatomical variations and clinical correlations. *Anat Sci Int*. 2023;98:391-406.
12. Coskun N, Yuksel M, Cevener M, Arican RY, Ozdemir H, Bircan O, Sindel T, Ilgi S, Sindel M. Incidence of accessory ossicles and sesamoid bones in the feet: a radiographic study of the Turkish subjects. *Surg Radiol Anat*. 2009;31(1):19-24.
13. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM, Tibbitts RM, Richardson PE. *Gray's Atlas of Anatomy Third Edition*, Elsevier, 2021; 622-798.
14. Netter FH. *Netter Atlas of Human Anatomy: Classic Regional Approach*, Eighth Edition, Elsevier, Philadelphia, 2023.
15. Romanes, G. R. *Cunningham's manual of practical Anatomy*, volume 1: upper and lower limbs. 15th Ed. Oxford University press, 1986.

16. Mesut R, Çıkmaz S, Tıbbi Terminoloji, 2. Baskı, Nobel tıp Kitabevleri, İstanbul 2014.
17. Yıldırım M. İnsan Anatomisi, 11. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2023.
18. Tang A, Bordoni B. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Foot Nerves. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
19. Torres AL, Ferreira MC. Study of the anatomy of the tibial nerve and its branches in the distal medial leg. *Acta Ortop Bras.* 2012;20(3):157-64.
20. Saenz I, Manent I, Rubio A, Conejo F. Anatomy of the Foot. In: Lane, J.G., Gobbi, A., Espregueira-Mendes, J., Kaleka, C.C., Adachi, N. (eds) *The Art of the Musculoskeletal Physical Exam.* Springer, Cham, 2023.
21. Şeker A, Talmaç MA, Sarıkaya I. Yürüme biyomekaniği. *TOTBİD Dergisi.* 2014;13:314-324.
22. Apaydın N, Ünlü S, Bozkurt M, Doral MN. Functional anatomy and biomechanical aspects of the Achilles tendon. *TOTBİD Dergisi.* 2011;10(1):61-68.

DİABETİK AYAK ÜLSERİNDE ETYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ

Serdar Gökay TERZİOĞLU

Giriş:

Yaşlanan nüfus ve beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler diyabetin görülme sıklığı artırdığı gibi bir komplikasyon olan diyabetik ayak ülserlerinin de artmasına yol açmıştır. Diyabetik ayak ülseri ciddi sakatlık, yaşam kalitesinde bozulma ve yüksek maliyetlere yol açabilir. Etiyolojisi ve patofizyolojisi bilinirse, diyabetik ayak ülseri önlenabilir ve daha etkili bir şekilde yönetilebilir.

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), dünya genelinde 382 milyon yetişkinin diyabet hastası olduğunu tahmin etmektedir. Diyabet prevalansı epidemik oranlara ulaşmıştır ve 2035 yılına kadar bu rakamın 592 milyon olması beklenmektedir. 2017 sonrasına ilişkin ülkemizde yapılmış geniş çaplı ve kapsamlı veriler bulunmamaktadır. Sağlık Bakanlığı'nın yürüttüğü Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017 sonuçlarına göre Türkiye'de 19 yaş üzeri diyabet prevalansı %13.5'tur. TURDEP 1 ve TURDEP 2 çalışmalarına göre on yıllık (2000-2010) diyabet artış hızı %97 civarındadır. Halen ülkemizde 9,5 milyon tedavi altında diyabetli hasta olduğu tahmin edilmektedir (1).

Nöropatik ülserler olarak da bilinen diyabetik ülserler yüksek mortalite ve morbiditeye sahip, önlenmediği takdirde yüksek maliyetle tedavi edilmeye çalışılan bir halk sağlığı konusudur. Hastaların %15'inde ayak veya ayak bileğinde ülser vardır. Nöropatik ülser oranı % 25'e kadar yükselebilir (2). Diyabetlilerde alt ekstremitte amputasyon oranı diyabeti olmayanlara göre 15 kat artmıştır. İlk amputasyonu takip eden 18 ay içerisinde karşı taraf ekstremitede ayak ülseri gelişebilir ve 3-5 yıl içine karşı taraf amputasyonu olabilir(2). Diyabet hastalarının 3 yıllık mortalite hızı parmak amputasyonu sonrası % 14, diz altı amputasyonu sonrası % 33 ve diz üstü amputasyonu sonrası ise %71'dir. 5 yıllık mortalite ise sırasıyla %41, %63 ve % 86'dır(2). Nöropatik ülserler 1988-90 yılları arasında %44 iyileşirken bu sayı 2009 da %65 olarak bulunmuş olması nöropatik ülserlerin giderek artan oranda iyileştiğinin kanıtıdır(2).

Amerikan nüfusunun %9'u diyabet hastasıdır, bu hastaların %20'sinin diyabetik ayak rahatsızlığı nedeniyle hastaneye yatmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar ayak ülseri geliştirme riskinin yılda %2,5 olduğunu göstermektedir (3). Her yıl iyileşmeyen diyabetik ayak yaraları >100.000 amputasyona neden olmaktadır ve hastaların %60'ında tetikleyici olay ayak ülseridir(3). Diyabetli popülasyonda diyabetik ayak ülseri gelişimi yaşam boyu yaygınlığı %15 ila %25'tir ve 5 yıl içinde diyabetik ayak ülseri tekrarlama oranı %50 ila %70 arasındadır. Diyabetik ayağın toplumsal etkisi, bireysel engellilik, hastane yatışları ve sağlık bakım maliyetleri açısından önemlidir. ABD'de yıllık 1 milyar doların üzerinde olduğu tahmin edilmektedir(3). Cerrahların da dahil olduğu multidisipliner bakım programlarının geliştirilmesi, alt ekstremitte amputasyonlarının hem sayısını hem de

kapsamını azaltabilir. Ayak ülseri ile başvuran diyabetli hastaların yarısından fazlasında periferik arter hastalığı mevcuttur(3). Diyabetik ayak sorunlarının görülme sıklığı, dünya ve Türkiye nüfusunun yaşlanması ve nüfusta obezite artışına bağlı olarak Tip II diyabetin gelişmesi nedeniyle artması beklenmektedir.

Bu bölümde diyabetik ülsere sebep olan diyabet etyolojisi, diyabete bağlı oluşan doku hasarı, buna bağlı gecikmiş yara iyileşmesi ile diyabetik ülsere sebep olan risk faktörleri irdelenecek diyabetin patofizyolojisi ortaya konulacaktır.

DİYABET ETYOLOJİSİ:

Diabetes Mellitus (DM), insülin salınımı, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Diyabet semptomları ile rastlantısal plazma glukozu ≥ 200 mg/dl ve veya HbA1c \geq % 6.5 olması tanı için yeterlidir (4).

Diabetes Mellitus'un Etiyolojik Sınıflaması(4)

I - T1 DM

Genellikle insülin eksikliğine yol açan otoimmün B Hücre yıkım vardır. Ebeveynlerden birinde diyabet varsa %5, ikisinde de varsa % 20 olasılıkla tip 1 diyabet gelişir. Erişkinde latent otoimmün diyabeti de (LADA) içerir.

A-İmmün aracılı

Olguların %95 ini teşkil eder. $>$ % 90 pankreatik otoantikor (+)

B-İdiyopatik

Olguların %5 ini teşkil eder. Pankreatik kalsifikasyon görülebilir. Otoantikor (-)

Çoğu Afrika veya Asya kökenlidir. Asya kökenli hastalarda ülser riski daha düşüktür.

II - T2 DM

İnsülin direnci, görece insülin yetmezliği, insülin direnci zemininde ilerleyici insülin salınım defekti vardır. Orta ve ileri yaşta görülür. Yaklaşık %80'i aşırı kiloludur. Major ampütasyonların çoğu bu grupta olmaktadır.

III - Diğer Spesifik Tipler

- A. Beta Hücre Fonksiyonunun Genetik Defektleri; MODY sınıflamasına göre 1-6 arası gençlerde 25 yaş altı ortaya çıkan otozomal dominant geçişi insülin sekresyon bozukluğudur.
- B. İnsülin Etkisinde Genetik Defektler
- C. Ekzokrin Pankreas Hastalıkları; Pankreatit, travma / pankreatektomi, neoplazi, kistik fibrozis, hemokromatozis, fibrokalkülöz pankreatopati gibi sebeplerle ortaya çıkar.
- D. Endokrinopatiler; Akromegali, Cushing Sendromu, glukagonoma, feokromasitoma, hipertiroidi, somatostatinoma, aldosteronoma gibi sebeplerle ortaya çıkar
- E. İlaç ve Kimyasal Maddelerle Oluşan Diyabet; Nikotinik asit, glukokortikoidler, tiroid hormonları, tiazid diüretikler, antipsikotik ilaçlar, statinler
- F. İnfeksiyonlar; Konjenital kızamıkçık, sitomegalovirus, koksaki B, kabakulak, adenovirüsler

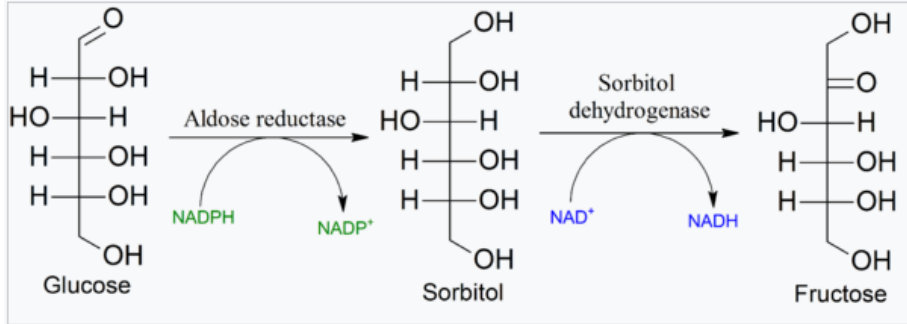
DİYABET İLİŞKİLİ DOKU HASARI ETYOLOJİSİ

Hiperglisemiye bağlı doku hasarının üç hipotezi vardır(2). Bu üç mekanizma bağımsız tek başına ya da kombine olarak doku hasarına sebep olabilir.

Birinci hipoteze göre hasar, hemodinamik değişikliklere ve artan mikrovasküler basınca bağlıdır. Hiperglisemi; eritrosit, trombosit ve kapillerleri etkiler; eritrositler deforme hale gelirler ve daha az oksijen taşırlar. Daha yapışkan olup kendilerine ve kapiller duvar boyunca endotele tutunurlar. Trombositler de yapışkan hale gelip endotele tutununca damar duvar kalınlığı artar, duvar esnekliği azalır. Bu değişimlerle damar lümeni daralır, kan akımı azalır ve mikrovasküler basınç artar.

İkinci hipoteze göre hiperglisemide glukoz proteinlere bağlanır ki bu duruma glikosilasyon denilir. Glikolize proteinler ve onlarla gelişen kimyasal reaksiyonlar dokuda travmaya sebep olur. Glikolize proteinlerin yapısı ve fonksiyonları orijinalinden oldukça farklıdır. Örneğin LDL proteinler, normalde LDL reseptörlerine bağlanırken glikolize olduklarında bu reseptörlere bağlanamazlar, serbest radikallerin oluşumuna sebep olurlar. Bu radikaller de doku hasarına yol açarlar.

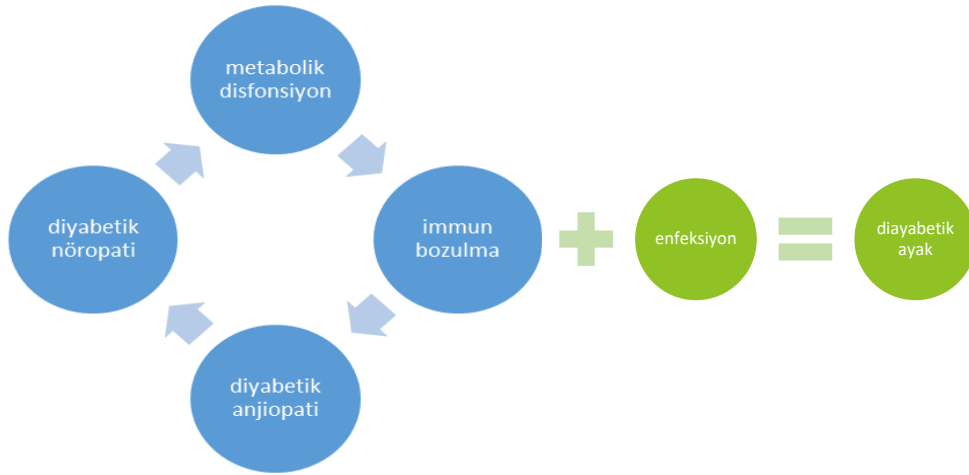
Üçüncü hipoteze göre glikozun polioliol yoluyla parçalanması nedeniyle sorbitol birikimi doku hasarına yol açar. Polioliol yolu, glikozu fruktoza dönüştüren iki adımlı bir işlemdir. Bu yolda glikoz, daha sonra fruktoza oksitlenen sorbitole indirgenir. Bazı dokular insülin kullanmadan glukoz transportu için polioliol yolunu kullanırlar. Hiperglisemi bu dönüşümü artırır. Sorbitol ve dönüşüm sırasındaki yan ürünler doku hasarına neden olabilir.



Şekil 1 : Polioliol yolu

Polioliol yolunun aktivasyonu, indirgenmiş NADPH ve oksitlenmiş NAD⁺'nin azalmasına neden olur; bunlar vücuttaki redoks reaksiyonlarında gerekli yardımcı faktörlerdir ve normal koşullar altında birbirlerinin yerine kullanılamazlar. Bu NADPH'nin azalan konsantrasyonu, indirgenmiş glutatyon, nitrik oksit, miyo-inositol ve taurinin sentezinin azalmasına neden olur. Miyo-inositol özellikle sinirlerin normal işlevi için gereklidir. Sorbitol ayrıca kolajen gibi proteinlerdeki nitrojenleri glikozlayabilir ve bu glikozlanmaların ürünlerine AGE'ler (advanced glycation end-products) denir. AGE'lerin insan vücudunda hastalığa neden olduğu düşünülmektedir (5).

Metabolik disfonksiyon, diyabetik immünopati, diyabetik nöropati ve diyabetik anjiyopati olarak bilinen dört patofizyolojik faktörün etkileşimi, diyabetik bireylerde enfeksiyonların eklenmesiyle oluşan iskemik ülserler ve nekroz, potansiyel olarak amputasyonla sonuçlanır (Şekil 2).



Şekil 2: Diyabetik ayaktaki patofizyolojik faktörlerin diyagramı. Metabolik disfonksiyon, diyabetik immünopati, diyabetik nöropati ve diyabetik anjiyopatinin etkileşimi diyabetik ayak enfeksiyonlarının gelişmesini ve ilerlemesini sonucu diyabetik ayak ülseri (6).

Hipergliseminin periferik sinir hasarına neden olduğu metabolik disfonksiyon faktörü, adozin trifosfat (ATP) eksikliği, polioli yolu, oksidatif stres, protein kinaz C (PKC) aktivitesi ve proinflatuar süreçlerle açıklanabilir (Şekil 3).

Yetersiz ATP, özellikle sinire enerji sağlayan mitokondri açısından zengin aksonlarda, aksonal taşımayı engeller ve aksonal yaralanmaya ve diyabetik nöropatiye neden olur. Yetersiz ATP seviyeleri nedeniyle aşırı oksidatif strese karşı koyulamaz ve hiperglisemi aksonlara zarar vererek akson dejenerasyonuna veya apoptoza neden olur (6).

Polioli yolu, glikozun aldoz redüktaz (AR) tarafından sorbitole dönüştürülmesini ve ardından sorbitolün, sorbitol dehidrogenaz tarafından fruktoza dönüştürülmesini içerir. Yüksek glikoz seviyeleri AR'nin glikoza olan afinitesini artırarak sorbitol üretiminin artmasına neden olur. Birikmiş sorbitol, Na^+K^+ -ATPaz aktivitesini azaltır. Sonuçta sinir hücresi rezervleri ve iletim hızları azalır. Hiperglisemi kaynaklı polioli yolu ayrıca, glutasyon üretimi için gerekli olan pentoz fosfat yolu aracılığıyla nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) tükenmesi nedeniyle oksidatif stresi artırır. Aşırı fruktoz glikasyonu ve NADPH tüketimi, hücre içi oksidatif stresi şiddetlendirir (6). Bu bozukluk, diyabetle ilişkili komplikasyonlarda önemli rol oynayan antioksidan seviyelerinin azalmasına ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminin artmasına neden olur (Şekil 3).

Diyabet, epinöral mikro damarları etkiler ve diyabetli hastaların sinirlerine giden kan akışını azaltır (6). Vasküler beslemenin yanı sıra, periferik sinir sisteminin kendine özgü anatomisi, en uzak kısımlarının diyabete yatkınlığını açıklayabilir. Akson, Schwann hücreleriyle kaplıdır, ancak distal akson çok zayıftır çünkü nöronal hücre gövdesi, çok uzun akson nöritine kıyasla nispeten küçüktür. Bu nedenle, diyabet sinirleri etkilediğinde distal aksonlar savunmasızdır (6).

Bozulmuş glukoz metabolizması beraberinde mikrovasküler komplikasyonlar nedeni ile diyabette yara iyileşmesi bozulur. Oluşacak bir yarada enflamatuar yanıt, doku beslenmesi, vücut ısı regülasyonu için mikrovasküler dolaşımın tam olması gerekir. Oysa diyabette kapiller bazal membran kalınlaşması sonucu permeabilite bozulur. Kötü glisemik kontrol sonucu şeker alkolü olarak bilinen sorbitol anormal miktarda üretilir ve hücreler arası alanda birikir. Albümin de ekstravasküler alana geçer ve dokuda ödem gelişir. Kapiller bazal membran kalınlaşması, lökosit-trombosit gibi kanın şekilli eleman sirkülasyonunu

bozar ve dokuya yeterli perfüzyon sağlanamaz enflamatuar yanıt tam olmayınca lokal

HİPERGLİSEMİ

METABOLİK DİSFONKSİYON	İMMÜN BOZUKLUK	DİYABETİK NÖROPATİ	DİYABETİK ANJİOPATİ
ATP eksikliği	Nitrik oksit supresyonu	Duysal nöropati	Endotel hasarı
Poliol yolu	ROS artışı	Motor nöropati	Hiperlipidemi
Oksidatif stres	inflamasyon	Otonom nöropati	Trombosit agregasyonu
PKC akitivitesi	Oksidatif stres		Mikrosikülasyon ateroskleroz
Proinflamatuvar süreç			Vasküler disfonksiyon

enfeksiyonlara yatkınlık artar.

Diyabetik immünopati faktörünü açıklamak gerekirse; hiperglisemi nitrik oksit sentazını inhibe ederek endoteldeki nitrik oksit (NO) üretimini baskılar, özellikle süperoksit radikalleri olmak üzere ROS seviyesini artırır. Yüksek ROS seviyesi, hidrojen peroksit konsantrasyonunu artırır. Sonuçta hücrel hasara neden olan hidroksil radikalleri oluşur. NO ve süperoksidin birleşik etkisi, endotel vazodilatasyonunu etkileyen ve lipid peroksidasyonuna aracılık eden peroksinitrit üretimine yol açar. Bu süreç, yüksek LDL konsantrasyonları için ortamı hazırlar. Bunu mikrosirkülasyonun neden olduğu ateroskleroz, yüksek inflamasyon, anormal intimal büyüme, trombosit agregasyonu ve tromboz gelişimi izler (6).

Hipergliseminin yara iyileşmesini bozduğu bir diğer mekanizma ise antioksidan enzimler glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutazın azalmış aktivitesi sonucu oluşan serbest radikal hasarıdır(7).

Hiperglisemideki NO sentazın inhibe olarak NO üretimini azaltması yara iyileşmesini bozar. Yara iyileşmesi sürecinde, ROS'un kontrollü üretimi ve ortadan kaldırılması hayati önem taşır. ROS'un yara iyileşmesinin erken evrelerinde gerekli olsa da, ROS üretiminin dengesizliği yara iyileşmesinin sonraki evreleri için zararlı olduğu gösterilmiştir (7).

Şekil 3: Diyabetik ayak patofizyolojisindeki dört ana patofizyolojik faktör süreçleri (6).

DİYABETİK ÜLSER OLUŞUMUNA ETKİ EDEN RİSK FAKTÖRLERİ VE GECİKMİŞ YARA İYİLEŞMESİ

Sağlam dokuda yara iyileşmesi çeşitli evrelerden geçerek olur. Hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve maturasyondan oluşan bu evrelerden birinde 4-6 haftadan fazla gecikme olursa kronik yara gelişmiş demektir. Kronik yaraların en önde gelen kısmı diyabetik ayak yaralarıdır.

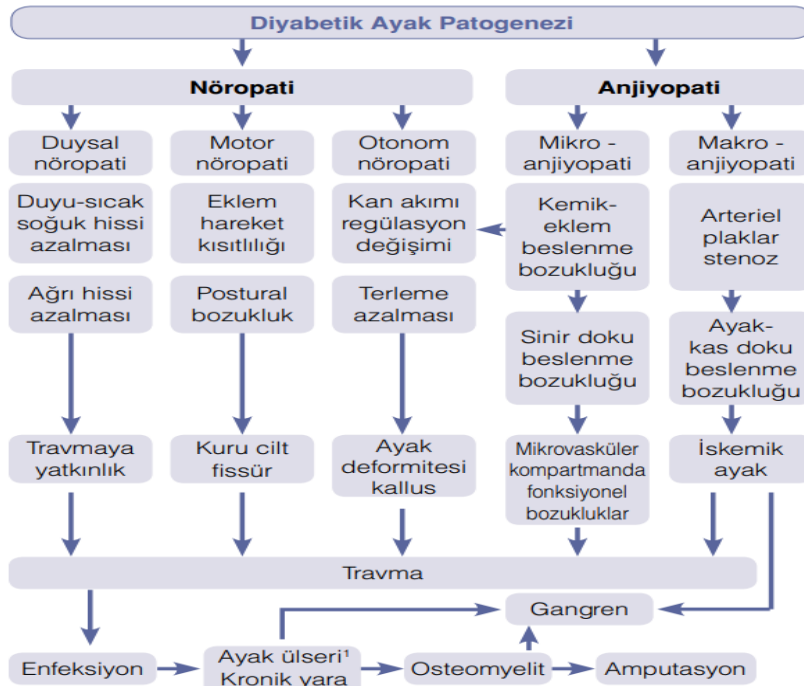
Diyabetik ayak ülserlerinin patofizyolojisini anlamak, etkili yönetim ve önleme, erken tanı, bilinçli karar alma, kişiselleştirilmiş tedavi, gelişmiş yara iyileşmesi, daha az komplikasyon ve önleyici eylemler için çok önemlidir. Diyabetik nöropati ve anjiopati, beraberinde enfeksiyonla birlikte diyabetik ülsere yol açabilir (Şekil 4).

Diyabet nöropatisi, yürümeyle birlikte artan cilt basıncına yol açan ayak deformitesine neden olur. Ayak ülseri geliştiğinde, periferik arter hastalığı nedeniyle extremitede kritik iskemi gelişir. Artık extremite invaziv enfeksiyon açısından yüksek risk altındadır.

Periferik nöropati nedeniyle gelişen kas atrofisi sonucu çekiç parmak oluşur. Bu durum ayağın plantar yüzeyinde metatarsal başlarda "yüksek basınç" bölgeleri oluşturur. Yürümeyle birlikte tekrarlayan travma, azalmış duyum ve proprioepsiyonla birlikte, koruyucu plantar yağ pedlerinin atrofisine yol açar. Yetersiz cilt koruması enfeksiyona yol açarak cilt yaralanmasına yatkınlığı artırır. Uygunsuz ayakkabı ile ülserasyon daha da artar. Nemlendirici kremler kullanmama veya dermal travmanın (kızarıklık, bül oluşumu) hemen tanınmaması gibi cilt bakımına dikkat etmemek ülserasyona ve invaziv yumuşak doku enfeksiyonunun gelişmesine yol açabilir. Hemen tedavi edilmezse, özellikle kişi yürümeye devam ederse dokuda bozulma devam edecektir. Nöropati, ayak deformitesi veya daha önce parmak amputasyonu durumunda ülserasyon riski önemli ölçüde (32 kat) artar(2). Travma ve enfeksiyonun yıkıcı süreçleri derin fasyaya nüfuz ederek enfeksiyonun orta ayak kaslarına, eklemlere ve tendon kılıflarına kadar uzanmasını sağlar. Diyabet hastalarında alt ekstremitte major amputasyonlarının (diz üstü veya diz altı) yarısından enfeksiyon sorumludur(2) .

Zayıf görme, duyu kaybının sebep olduğu ayakta oluşan bir yarayı saptamayı engeller. Vasküler hastalık, ülser karakteristiği, diyabet tanı süresi, yetersiz profesyonel bakım gibi bazı risk faktörleri hastanın çok az veya tamamen kontrolünde değildir. Haricinde mekanik stres, nöropati, anormal ayak fonksiyonları, yanlış ayakkabı kullanımı, yetersiz hasta eğitimi kan şekeri kontrolü gibi risk faktörleri hastanın kontrolü altındadır ve değiştirilebilir. Bu risk faktörlerinin şiddet ve büyüklüğünü azaltmak nöropatik ülser tedavisine katkıda bulunacaktır.

Periferik arter hastalığının nöropatik ülser neden olan en önemli sebep olduğu düşünülüyordu. Ancak iskemi, amputasyonlarda suçlanmaktadır. Artık nöropatik ülser katkıda bulunan en önemli faktörünün, vasküler yapıdaki bozukluklardan ziyade nöropati olduğuna inanılmaktadır. Nöropati %82, iskemi %5 ve diğer faktörler %13 oranında ampütasyonlara katkıda bulunmaktadır(2).



Şekil 4: Diyabetik ayak ülseri gelişim diyagramı.

I) Vasküler hastalık

Diyabetik anjiyopati olarak bilinen diyabetik vasküler hastalıkta; hiperglisemi, endotel hasarı, dislipidemi ile trombosit viskozitesi ve aktivitesinin artması ateroskleroza yol açar. Hiperglisemide periferik vasküler endotel hücre disfonksiyonu ve vazodilatör sekresyon azalır. Vasküler lümen daralması ve hiperkoagülasyon ile iskemi gelişir ki bu da cilt ülseri riskini artırır. Periferik arter hastalığı(PAD), vakaların yaklaşık %50'sinde ayak ülserlerinin önemli bir nedenidir(6). Bir kesitsel çalışmada vakalarının %43'ünde PAD bulmuştur(7).Yetersiz periferik kan perfüzyonu yara iyileşmesini geciktirir ve enfeksiyonları şiddetlendirir.

Diyabetik hastalarda PAD tedavisinde revaskülarizasyonun faydasını değerlendirmede; yara, iskemi ve ayak enfeksiyonuna göre yapılan WIFI sınıflandırma sistemidir. WIFI 1–3 vakalarında yaklaşık %83–87 iyileşme oranı varken, revaskülarizasyonun belirsiz bir faydasının olduğu WIFI 4 vakalarında, revaskülarizasyon yapıldığında bile hastalarda ekstremitte amputasyon oranları artmıştır. Revaskülarizasyondan sonra iyileşmenin bir başka öngörüsü yüzeysel cilt sıcaklığında >2 °C'lik bir artıştır(7).

Hiperglisemi, endotel hücreleri yanısıra reepitelizasyon için kritik olan keratinositlerin ve fibroblastların protein sentezini, migrasyon ve proliferasyonunu bozar. Keratinosit proteinlerinin ekspresyonu da bozulur; bunlar arasında keratinosit farklılaşması için önemli olan sitoskeletal keratin proteinleri (K2, K6 ve K10) ve epitel hücrelerinin bazal membrana bağlanmasını düzenleyen bir laminin-5 α 3 zincir öncü proteini (LM-3A32) bulunur. Bu proteinin azalması keratinositlerin hayatta kalmasını ve farklılaşmasını, dolayısıyla reepitelizasyonu bozar (7).

Hipertansiyon, insülin direnci ve hiperglisemi gibi faktörlerin bir sonucu olan endotel hücre disfonksiyonu sadece endotel hücreleri tarafından NO üretimini engellemekle kalmaz, aynı zamanda mitogenle aktive edilen protein kinaz yoluyla vasküler düz kas hücrelerinin çoğalmasını tetikler. Yüksek glikoz seviyeleri NO'nun vazodilatör etkilerine karşı koyar ve antifibrinolitik ve protrombotik moleküllerin seviyelerini artırır (6).

İnsülin direnci, hiperglisemi ve dislipidemi arasındaki karmaşık bir ilişki vardır. Yüksek glikoz seviyesi, mitokondriyal süperoksit üretimini teşvik ederek heksosamin ve PKC(protein kinaz) yolunu aktive edip proenflamatuar süreci devam ettirir. Hiperglisemi kaynaklı ROS'un (reactive oxygene spicies) mitokondriyal üretimi aracılığıyla hem endotel hücrelerini hem de trombositleri etkileyerek trombosit agregasyonunu ve sitokin salınımını teşvik eder (6).

Diyabetlilerde alt ekstremitede oluşan arteriyel yetmezlik yerleri diyabetli olmayanlardan farklıdır. En çok posterior ve anterior tibial arter etkilenir. Femoro-popliteal arter segmenti (süperfisyal femoral, popliteal arter) daha az etkilenirken aorto-iliak arter segmenti korunur. Tibial arter veya proksimalindeki arter oklüzyonuyla, ayak perfüzyonu cilt bütünlüğünü korumak için yeterli seviyenin altına düşebilir ve iskemik ülser veya nekroz gelişebilir. Tipik olarak, peroneal ve dorsalis pedis arteri ateroskerozdan daha az etkilenir ve bu da popliteal veya daha proksimal bir arterden venöz greft bypas ile ekstremitte revaskülarizasyonuna izin verir. Ayak reperfüzyonu sağlandığında ülser veya ampütasyon güdüğüne (parmak, transmetatarsal) iyileşme artar(2) .

Diyabetik ayak ülseri olan hastada popliteal ve ayak bileği (posterior tibial, dorsalis pedis) nabızları palpe edilmelidir. Nabız palpe edilemezse, pedal ve dijital arteriyel akış el dopleri ile (5-7 MHz) değerlendirilmelidir.

Normal ayak bileği-kol sistolik basınç indeksi (ABI) 0,9 ila 1,3'tür. Ayak parmakları sistolik basıncı ayak bileği basıncının %80'i olmalıdır. Arter duvar kalsifikasyonuna bağlı ABI $> 1,3$ olduğunda veya ayak parmakları basıncı, kol basıncının %80'inden düşük

kaydedildiğinde diyabetik ülser gelişeceğinden şüphelenilmelidir. Yüzeysel ülser veya parmak amputasyonu iyileşmesi için ayak bileği sistolik basıncı > 65 mm Hg ve/veya ayak parmakları basıncı 40 mm Hg veya daha fazla olmalıdır. Transkutanöz oksimetre testi, TcpO₂ seviyesi > 30 mm Hg ise yaranın iyileşme olasılığı vardır.

II) Nöropati

Diyabetin en yaygın komplikasyonu olan nöropati, tip 2 diyabetlilerde % 30-40 oranında görülür. Nöral iskemi ve/veya segmental demyelinizasyon sonucu olabilir. Simetrik olma ve distal sinirleri tutma eğilimindedir. En belirgin etki ayaklar üzerinde görülür. Yaş ve hastalığın süresine bağlı olarak nöropatinin ciddiyeti artar. Sensoriyal, motor ve otonom sistem üzerine etki eder. Kesin veya olası polinöropatinin yaygınlığı diyabet tanısı sırasında %8 iken, 10 yıl sonra %42'ye kadar artar (8). Obezite ve metabolik sendrom, özellikle tip 2 diyabette diyabetik nöropati için önemli ve bağımsız risk faktörleridir. Yaşlılık ve hipergliseminin süresi ve şiddeti, hem tip 1 hem de tip 2 diyabetli hastalarda diyabetik nöropatinin gelişmesi için başlıca risk faktörleridir.

Birçok büyük klinik kohort çalışmasında diyabetik nöropati gelişmeyle ilişkili risk faktörleri şunlardır (8):

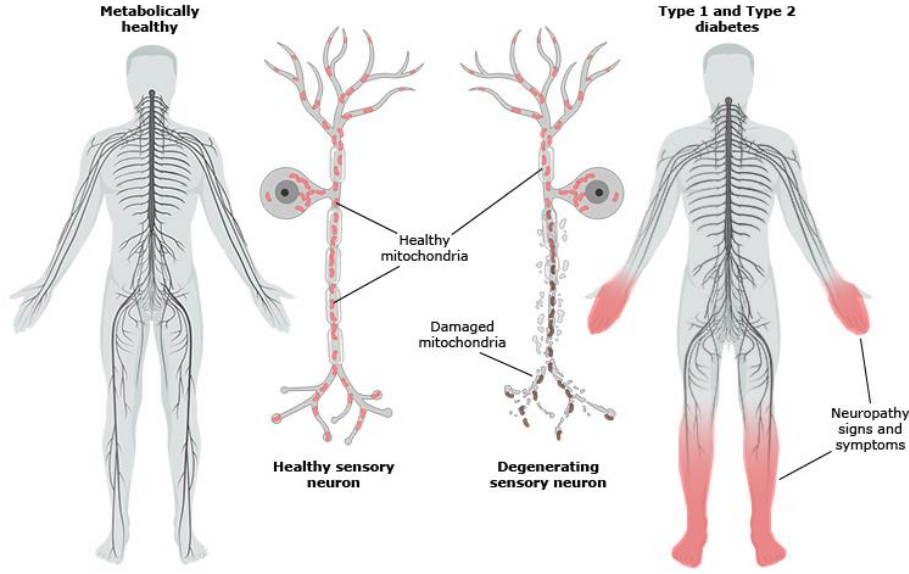
- 1- Daha uzun süreli diyabet mellitus
- 2- Daha yüksek glikozlanmış hemoglobin (HbA1c) düzeyi
- 3- Hipertansiyon
- 4- Obezite
- 5- Dislipidemi
- 6- Tütün kullanımı
- 7- Kronik alkol kullanımı
- 8- Daha uzun hasta boyu
- 9- Daha ileri yaş

Hiperglisemi dışında hiperlipideminin, özellikle hipertrigliserideminin diyabetik nöropatinin gelişiminde rol oynayabileceğini ve bu nedenle lipit düşürücü ilaçların diyabetik nöropatisi olan hastalarda sinir liflerine verilen hasarı önleyebileceğini veya hatta tersine çevirebileceğini göstermektedir (7).

Diyabetik nöropati, periferik ve/veya otonom diye de ayrılabilir. Periferik nöropati diyabetik hastalarda subklinik nöropati, ağrılı nöropati (akut veya kronik), ağrısız nöropati veya fokal nöropati şeklinde seyredebilir. Diyabetik nöropatilerin yaklaşık % 75'ini distal simetrik polinöropati oluşturur(4). Diyabetik nöropati ayak ülserine ve amputasyonlara yol açar ki bu peroneal sinir tutulumu ile oluşur. En uzun aksonlar önce etkilenir (8-9).

Diyabetik polinöropatinin başlıca semptomları arasında uyuşma ve denge kaybı gibi negatif semptomlar (sinir lifi kaybı veya işlev bozukluğuyla ilgili olanlar) vardır. Ayrıca karıncalanma ve ağrı gibi pozitif semptomlar (hayatta kalan sinir liflerinin anormal işleviyle ilgili olanlar) görülür. Semptomlar ayak parmaklarında ve ayaklarda yani distalde başlar. Pozitif semptomlar genellikle geceleri daha kötüdür (8). Diyabetik polinöropatisi olan hastaların yarısı asemptomatik olabilir, ancak fizik muayenede hafif veya orta şiddette duysal kayıp olabilir. Azalmış veya yok olan ayak bileği refleksleri hastalığın erken dönemlerinde görülürken, daha yaygın olan refleks kaybı geç bir bulgudur(8).

Polikliniklerde diyabetik polinöropatinin tanısı için Michigan Nöropati Tarama testi, Utah Erken Nöropati Tarama testi ve Birleşik Krallık Tarama Testi dahil olmak üzere basit tarama testleri geliştirilmiştir(8).



Şekil 5 : Diyabetik nöropati hasarlı mitokondriler nedeniyle ekstremitelerde uçlarda başlar. (9).

Dolaşımdaki glikoz ve lipitler, periferik sinir sistemi için enerji kaynağı görevi görür. Glikoz, glikoliz ve trikarboksilik asit (TCA) yoluyla ve lipitler, beta-oksidasyon yoluyla, metabolizmanın merkezinde yer alan iki dinükleotid kofaktörü üretir: indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) ve indirgenmiş flavin adenin dinükleotid (FADH₂). Bu kofaktörler, oksidatif fosforilasyon yoluyla adenozin trifosfat (ATP) üretmek için hücresel enerji kaynağı olarak mitokondriye taşınır. Oksidatif fosforilasyonun doğal yan ürünleri, süperoksit dismutaz, glutatyon ve katalaz ise reaktif oksijen türleridir (ROS). Düşük seviyelerde üretilen ROS, immün ve kardiyovasküler sistem fonksiyonlarında normal fizyoloji için temel rol oynar.

Hiperglisemi ve hiperlipidemi normal ATP üretimini baskılayarak artan ROS üretimi, enerji yetersizliği ve normal hücresel fonksiyon kaybına neden olur. Artan ROS doğrudan mitokondriye zarar verir, normal hücresel sinyalleşmeyi bozar ve önemli hücresel hasara neden olur, bunun sonucunda enerji yetersizliği ve normal fonksiyon kaybı oluşur. Bu bozulmuş süreçler diyabetlilerde periferik sinir sistemindeki tüm hücre tiplerinde meydana gelir. Daha da önemlisi, yaralanan mitokondriler artık aksonlar boyunca ilerleyemez ve normal mitokondriyal akson trafiğindeki bu bozulma, diyabetik nöropatide gözlenen aksyonel hasarın distalden proksimale doğru olan örüntüsünü açıklar(9).

Periferik nöropatinin patogeneğinde oksidatif stresin rolünü desteklemek için, antioksidanlarla tedavi edilen diyabetli hastalar nöropatik semptomlarda ve nöropatik eksikliklerde klinik olarak anlamlı iyileşmeler göstermektedir (10-11).

Periferik sinir onarımı diyabette bozulur. Normalde sinir onarımını, rejenerasyonunu sağlayan nörotrofik peptitler diyabette azalır. Bu peptitler nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor, neurotrophin-3, the insulin-like growth factors, and vascular endothelial growth factor olarak bilinir. Ek olarak, insülin periferik nöronlar için nörotrofik faktör olarak işlev görür ve bu nedenle tip 1 diyabette insülin kaybı sinir canlılığını ve onarımını tehlikeye atabilir (9). Diyabetli hastalarda sinir büyüme faktörüne (NGF)

bağımlı sinirleri baskın olarak etkilediğinden, ekzojen NGF takviyesi yara kasılmasında, lökosit kemotaksisinde ve keratinosit dönüşümünde iyileşme göstermiştir (7).

A. Duysal nöropati

Ayaklardaki travmayı algılayamama nöropatik ülserasyonların tartışmasız en önemli risk faktörüdür. Duysal nöropatinin kanıtı hiperaljezi, parestezi ve allodinidir. Allodini *normalde ağrıya neden olmayan uyarıcının ağrıya neden olduğu durum olarak açıklanabilir*. Duysal nöropati koruyucu duyuların kaybına neden olur. Travma riski önemli ölçüde yükselir ve yaralanmalar genellikle haftalarca fark edilmez.

Duysal kayıp çok yavaş geliştiği ve ağrısız olduğu için hastaların %50'si duyu kaybının farkında değildir(2). Diyabetlilerin %8'inde tanı konulduğunda duysal nöropati saptanırken, %50'sinde tanı konulduktan 25 yıl sonra duysal nöropati saptanmıştır.(2)

Tip A miyelin liflerini içeren duysal kayıp, proprioepsiyon, basınç hissi, titreşim algısı kayıplarına ve yürüyüş bozukluğuna neden olur. Tip C duysal liflerin tahribi, ağrılı uyarıcı duyu kaybına yol açar. Bu his bozuklukları sonucunda, diyabetli hasta ayak rahatsızlığını fark etmeden, ciltte bül oluşumu hatta metatarsal kemik kırığı dahil olmak üzere tekrarlayan ayak travması yaşayabilir. Nöroartropati veya Charcot ayağı, ayak kemerinin çökmesi ve ayak stabilitesinin kaybı ile orta ayak tahrip olur. Nöroartropatinin inflamatuvar evresindeki sıcaklık ve şişlik, enfeksiyonu taklit edebilir. Tarsal kemiklerin subluksasyonu sonucu "yüksek basınçlı" ülserasyona yatkın olan ayağın eğri, "rocker-bottom" görünümü ortaya çıkar. üretir. Bozulmuş mikrovasküler termoregülasyon ve anhidroz ile birlikte otonom sistem disfonksiyonu, motor ve duysal rahatsızlıklara daha da katkıda bulunur. Cilt kurur ve çatlamaya meyilli hale gelir. Bu durum cildin mikroorganizma istilasına karşı bir bariyer olarak etkinliğini azaltır, selülit gibi dermal enfeksiyonlara karşı hassas hale gelir(3).

Diyabetik periferik nöropatinin erken belirtileri ince liflerin tutulumu ile başlar. İlk etapta ağrı, yanma ile karıncalanma gibi disestezi yakınmalar olur. Kalın liflerin tutulumu, uyuşukluğa ve duyu kaybına neden olur. Duyu kaybı, distal sensorimotor polinöropatinin varlığını gösterir ve diyabetik ayak gelişimi için bir risk faktörüdür(4).

İnce lif nöropatisine yönelik olarak soğuk ve sıcak algılama ile birlikte iğne batma hissi değerlendirilmelidir. Kalın lif nöropatisi için ise 128 Hz diaposon kullanarak vibrasyon duyusu incelenmelidir. Tüm diyabetik hastalara yılda en az bir kez diyabetik ayak riskini değerlendirmek için 10 gr monofilament testi yapılmalıdır.

Allodini, hiperaljezi, hiperestezi, ağrı (yanma, elektrik çarpması, bıçak batması) gibi semptomlarla, ince myelinli veya myelinsiz sinir liflerinin tutulduğu *İnce lif nöropatisi* ile başlayan nöropati ilerleyen safhada *kalın lif nöropatisine* döner. Bu aşamada uyuşukluk, karıncalanma, derinden gelen ağrı, dengesizlik, düşme gibi duysal ve motor fonksiyon bozukluk gibi semptomlar görülür(4).

Fizik muayenede ince lif nöropatisinde soğuk ve sıcak ısı hissi: azalmış veya yoktur. İğne batma hissi (pinprick): azalmış veya olmayabilir. Ayak cildinde kuruma, terlemede azalma gözlenir. İlerleyen aşamada kalın lif nöropatisi olursa aşıl refleksi azalır veya kaybolur. 10 g monofilament testinde vibrasyon duyusu azalır veya kaybolmuştur. Ayaklarda güçsüzlük, el ve ayak kaslarında zayıflama görülebilir. Bozulmuş denge duygusu, düşmelere duyarlılık, travmatik kırıklar ve Charcot artropatisi ile karşılaşılır.

Nörolojik muayene, titreşimli (128 Hz diaposon) duyu, hafif dokunmaya karşı duyu (Semmes-Weinstein 5.07 mikrofilm), iğne batması ve sıcaklık (sıcak veya buzlu suya yerleştirilen diaposonun ayağın sırtına uygulanması ve ayak parmaklarında pozisyonel

duyu) testlerini ve derin tendon (Aşil) ve patellar reflekslerinin değerlendirilmesini içerir. Bu nörolojik testler, ayakta ülser gelişim tahmininde kullanılır ve hepsi anormalse yıllık risk > %6'ya çıkar.(2)

B. Motor nöropati

Motor nöropati ayağın intrinsik kaslarını felç olmasıdır. Ortaya çıkan kas atrofisi, plantar basınçları ve kayma kuvvetlerini artırarak diyabetik hastaları plantar ülserasyona yatkın hale getirir. İntrinsic kas fonksiyon kaybı yürüyüşün duruş fazında ayağı daha az stabil olmasına neden olur. Stabilededeki bu kayıp 2. ve 3. metatarsal başlarda aşırı plantar basınç ve kesme kuvvetine neden olur. Ayrıca nöropatiye bağlı kas fonksiyon kaybı ayak I. metatarsofalangeal eklemlerinin hiperekstansiyonu ve interfalangeal eklemlerin fleksiyonu ile karakterize halluks valgus ve pençe parmak deformitelerine neden olur. Bu deformite metatars başlarını plantar tarafta daha belirgin hale getirir. Ağırlık taşıma sırasına artan basıncın lokalize olmasını sağlar. Ülserler plantar basıncın zirve yaptığı bu alanlarda olduğundan motor nöropatisi olan hastalarda ülser riski artmış kabul edilir (2) .

Periferik miyelinli motor lifleri etkilenir. En uzun sinirler önce etkilenir ve bu da duyu/motor kaybına neden olur. Aşil refleksinin kaybı, bu değişikliklerin en erken belirtisidir. Lumbrikal ve interosseöz kasların atrofisiyle, ayak kemerinin anatomisi değişir. Ekstansör tendon kuvvetlerinde göreceli bir artışa bağlı olarak ayak parmaklarında "pençe" deformitesi geşirir. Ekstrinsik kas/tendon fonksiyonundaki kayma, metatars başlarının depresyonuna, parmaklarda çekiç parmak kontraktürüne ve ayak bileği deformitesine neden olur.(3)

Tendonların glikozilasyonu sertlik ve kısalmaya neden olur ve potansiyel olarak pençe parmaklar ve çekiç parmaklar gibi ayak deformitelerine ve ön ayaktaki basıncı artıran Aşil tendonu sertleşmesine yol açabilir (6). Duyusal ve motor periferik nöropatinin birleşimi, dengesiz bir yürüyüşle eşit olmayan bir ayak yüküne neden olur. Zamanla, nöropati ve yükselmiş bir plantar basınç yükü nedeniyle hiperkeratoz gelişir.

C. Otonomik nöropati

Sağlıklı bir cilt bariyeri, su kaybını ve enfeksiyonu önlemek için lipidlerin, hücre-hücre bağlantılarının, antimikrobiyal peptitlerin ve enzimlerin iyi düzenlenmiş dengesine dayanır. En üstteki cilt tabakası (stratum korneum), hidrofobik bir lipid tabakasıyla çevrili olan ve bu nedenle transepidermal su kaybına karşı koruma sağlayan, keratin lifleri ve çapraz bağlı zarf proteinleriyle dolu terminal olarak farklılaşmış, çekirdeği çıkarılmış keratinositlerden oluşur. Yaşla birlikte cilt doğal olarak lameller vücut salgılarını, lipidlerin tükenmesini, daha yavaş bariyer onarımını ve artan transepidermal su kaybını azaltır. Diyabetik cildin, lipid içeriğinin azalması, stratum korneum hidrasyonunun azalması ve AGE'lerin artmasıyla yaşlı cilde oldukça benzediği bulunmuştur(7).

Tip 1 diyabette AGE'lerin ve matris metalloproteinaz-9'un (MMP-9) artması, kolajen IV'te azalmaya yol açar. Tip 2 diyabetin ise hyaluronik asit seviyeleri azalırken ve inflamatuvar sitokin seviyeleri artar. Bunlar cilt kuruluşuna neden olur (7).

Otonom nöropati vücudun terleme yeteneğini azaltır, termoregülasyon bozulur ve sonuçta kuru, daha az elastik ve çatlamış cilt oluşur. Böylece yara iyileşmesini engelleyen pruritus ve enfeksiyon riskini artırır. Kuru cilt ve zayıf dolaşıma ek olarak, diyabetik nöropati, belirsiz nedenlerle pruritus ile ilişkilidir (7). Mikropların vücuda girmesine için açık kapı meydana gelir. Kan şekeri kontrolünün optimize edilmesinin yanı sıra, hastalar sıcak suya

maruz kalmaktan kaçınarak ve özellikle parfüm veya boya içermeyen nemlendiriciler kullanarak kuru cildi ve dolayısıyla kaşıntıyı önleyebilirler.

Otonom nöropatisi olan kişilerde kallus oluşumu artar. Bu lokal basıncın %26 artmasına sebep olur. Arteriovenöz şant cilt ve yüzeysel yapıların perfüzyonunun azalmasına neden olur ki bu da cildin onarım yeteneğini azaltır. Son olarak kontrolsüz vazodilatasyon kemiğe giden kan akışında artışa neden olarak kemikten kalsiyumun ayrılması (osteopeni) nedeniyle ayak kemikleri kırılmaya yatkın hale gelir. Diyabetli hastalarda otonom disfonksiyonun her sistemi etkileyebileceği sonuçta istirahat taşikardisi, egzersiz intoleransı, ortostatik hipotansiyon, gastroparezi ve cinsel işlev bozukluğuna sebep olabileceği bilinmelidir

Otonom nöropatini, kardiyovasküler, gastrointestinal, ürogenital sistem tutulumları, sudomotor disfonksiyon, hipoglisemi algılayamama, anormal pupil fonksiyonları şeklinde çeşitlendirilebilir (4).

İstirahat taşikardisi, ortostatik hipotansiyon, dispepsi, konstipasyon, diare ve fekal inkontinans gibi gastrointestinal semptomlar, mesane fonksiyon bozuklukları, erektil disfonksiyon, terleme bozuklukları, hipoglisemi algılayamama ve açıklanamayan kan şekeri dalgalanmaları olan hastalarda otonom nöropati araştırılmalıdır.

Özofagusdaki otonom nöropati ile oluşan dismotilite ve kandidiasis sonucu disfaji ve reflü odinofaji görülür. Midede ise nöropati sonrası gastroparezis ile bulantı, kusma, gaz, erken doyma, çabuk acıkma, gastrik çıkış obstruksiyonu, bezoar oluşabilir. İnce barsakda nöropati ile ortaya çıkan dismotilite ve bozulmuş sıvı reabsorpsiyonu sonrası bakteriyel overgrowth, malabsorpsiyon ve diare görülür. Kalın barsak nöropatisi ise dismotilite ve iskemiye sebep olarak konstipasyon, megakolon, fekal inkontinans, iskemik kolitis ve barsak infarktüsü olarak klinikde izlenir. Safra kesesine olursa dismotilite, safra taşı, kolelithiasis, koledokolithiasis, bilier obstrüksiyona neden olur (4).

III) Enfeksiyon:

Diyabetik ayak enfeksiyonu ciddiyeti, komplike olmayan sellülitten ekstremitte ve yaşamı tehdit eden nekrotizan fasiite kadar değişebilir. Glisemik kontrolün bozulması ve bozulmuş lökosit aktivitesi invaziv doku enfeksiyonu gelişimini kolaylaştırır. Hasarlı veya yetersiz perfüze olmuş cilt ve yumuşak dokuların varlığında, fasyaya derinlemesine hızlı bakteri penetrasyonu ile ayakta tehdit edici bir enfeksiyon ve sepsis gelişir. Polimikrobiyal (stafilokok, streptokok, enterokok, E. coli ve diğer gram-negatif bakteriler) enfeksiyonlar yaygındır, ayrıca antibiyotik dirençli bakteri suşlarının varlığı da yaygındır, özellikle metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) - vakaların %30-40'ında bulunur. Diyabetik ayak enfeksiyonu tekrarlayan veya uzun süreli antibiyotik kullanımının sonucu oluşan dirençli bakteri suşlarını içerdiğinde ampütasyon riski artar. Hastaların yaklaşık üçte birinde görülen gaz oluşturan enfeksiyonlar, klostridial türler veya anaerobik streptokok ve E. coli'nin karışık enfeksiyonu ile oluşur.(3)

IV) Mekanik stres

Anormal veya aşırı kuvvetlerden kaynaklanan mekanik stres ülserasyona yakınlığı artırır. Yüksek miktardaki kuvvet, çok kısa bir süre bile devam etse doku yetmezliği gelişir. Örneğin ayak parmağını çarpma gibi bir travma cilt bütünlüğü bozulmasına yol açabilir. Basınç birim başına uygulanan kuvvet miktarı olarak tanımlanır. Diyabetli hastalarda anormal yüksek dereceli plantar basınçlar olabilir. Topuk ve metatars başları altındaki

artmış horizontal ve vertikal basınçların neden olduğu pençe parmak ve cavus deformitesi diyabetlide plantar basınçları çok artırır. Ayrıca sınırlı ayak hareketliliği olan ve plantar ülser öyküsü olan hastalarda plantar basınçlar daha yüksektir. Ön ayak plantar basıncı arka ayak basıncına göre %143 daha yüksektir. Dolayısıyla ön ayak cilt problemlerine daha yatkındır. Statik ve dinamik basınçlar ayrı ayrı ölçülebilir. Klinik olarak kısıtlı eklem hareketi veya deformite ile gelen hastalarda ülser riski yüksektir. Yüksek plantar basınçlara duysal nöropati eşlik ederse ülser çıkma riski daha da yüksektir. Cilt bozulma potansiyeli sadece uygulana basınç miktarı ve kuvvete bağlı değildir(2).

Dokunun bozulması onarım oranının üzerine çıkarsa da ülser oluşur. Düşük basınçlar daha uzun süre uygulanır tekrarlırsa ülser meydana gelebilir. Odadan odaya veya otoparktan eve adım sayısını düşünürsek her adımda tekrarlanma dokunun kendini onarma yeteneğini kolayca aşar ve nöropatik ülser gelişir. Tersine daha yüksek basınç daha kısa sürede ülserasyona sebep olabilir. Örneğin ayakkabı içine giren küçük bir taş kısa sürede çok büyük basınçla hızla dokuda ülsera sebep olabilir.

V) Anormal ayak fonksiyonları

Hastanın anormal ayak fonksiyonları duysal değişikliklerle birleştiğinde doku hasar oranını artırır. Sınırlı eklem hareket aralığı diyabetlilerde tek başına ülser riskini artırmıyor gibi gözükmemektedir. Ancak duysal nöropati ile birlikte olduğunda ayak başparmak ekstansiyonunda, dorsifleksiyonunda ve subtalar eklem hareketinde azalma ile plantar ülser gelişimine yatkın hale getirir.

VI) Ayak deformiteleri

Plantar fleksiyon kontraktürleri, ayak tabanı varusu veya ön ayak valgusu gibi ayak deformiteleri ağırlık taşıma sırasında metatars başlarında plantar basınç artışına sebep olur. Yaygın olarak Charcot ayağı olarak bilinen nöropatik kırık ve çıkıklar ile normalde içbükey olan orta ayak kemerinin tersine dönmesi plantar basınç artışına neden olur. Roccer-bottom ayağı denilen bir değişikliğe neden olur. Bu deformiteler ile duysal nöropati birlikteliği ayağı ülserasyona yatkın hale getirir.

VII) Önceki ülser ve amputasyonlar

Daha önce ülser ve amputasyon öyküsü olanlarda tekrar ülser olasılığı yüksektir. 2 yıl sonra ülser tekrarlama oranı %40 kadar yüksektir. Tekrarlıyan ülserlerin büyük kısmı yara kapanmasından sonraki 6 ay içindedir. Yeni oluşan bağ dokusunun olgunlaşmamış çapraz bağları ve kollajen bağları yürüyüşün mekanik stresine daha az dayanıklıdır. Diğer sebep yara iyileşmesindeki scar dokusu daha az elastik, daha az hareketli olduğundan yürüyüş sırasındaki kesme kuvvetine daha az dayanıklıdır. Bir diğer sebep ise öyküsü pozitif olanlarda duyu kaybı olasılığı daha fazla olduğundan koruyuculuk tam değildir.

VIII) Yanlış ayakkabı seçimi

Ayakkabı ayağı korumalı, plantar basınçları kayma kuvvetlerini azaltmalı ve ayak deformitelerine uyum sağlamalıdır. Ayak ortezleri plantar basınç artışı olan bölgelerde basıncın düşürülmesine yardımcı olmalıdır. Uygunsuz boyuttaki ayakkabı ve sert ortezler ülserasyona neden olabilir.

IX) Bozulmuş yara iyileşmesi ve immün cevap

Diyabet vücudun yeni doku oluşturma ve enfeksiyonla savaşıma yeteneğini değiştirir. Diyabetli hastalarda osteomyelit, yumuşak doku enfeksiyonları ve kandida enfeksiyonları dahil enfeksiyon sıklığı artar. Sürekli hiperglisemi yara iyileşmesi tüm aşamalarını bozar. Kollagen sentezi, anjogenez ve fibroblast proliferasyon hızı hiperglisemi ile azalır. Ayrıca granülosit kemotaksisi fagositozu ve bakteri opsonizasyonunu bozar. Enfeksiyon riski yaşlı ve obezlerde daha da yüksektir.

X) Görmede azalma

Diyabet retinopati, glokom ve katarakt nedeni ile körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir. Tip 1 diyabetlilerin tamamında tip 2 diyabetlilerin yarısından fazlasında ilk tanıdan 20 yıl sonra bir miktar retinopati bulunmuştur. Yüksek kan şekerinin retinaya zarar vermesi, sorbitol birikimi veya diyabetin neden olduğu vasküler değişiklikler mikroanevrizma ve iskemiye yol açarak görme yeteneğini azaltır. Bozulmuş görme iki şekilde nöropatik ülser gelişim ve ilerlemesine sebep olur. Birincisi zayıf görüle bir engele basmakla olan ayak travmasıdır. Diğeri de ayakta oluşmuş travma veya enfeksiyonu kontrol ve ayak bakımı yapmadaki yetersizliğe yol açmasıdır.

XI) Ülser karakteristikleri

Genel olarak daha büyük, daha derin ve uzun süredir olan ülserlerin iyileşmesi daha uzun sürer. Bazı çalışmalar orta ayak ülserlerinin ön ayak ülserlerine göre daha hızlı iyileştiğini söylerken bazıları tam tersini söylemektedir.(6-60ve61)Ülser süreside verileri de böyle karışıktır.

XII) Yetersiz hasta eğitimi

Hastalara titiz ayak bakımı ve uygun ayak giyimi teknikleri konusunda eğitim verilmelidir. Periferik nöropatisi olan diyabetliye, cildin ve ayağın rutin kendi kendine muayenesini yapması öğretilmelidir. Hastaya cilt hijyeni ve ayakkabı kullanımı konusunda eğitim alması talimatı verilmelidir. Kendi kendine muayene ve eğitim, önleme ve gözetim programının temel taşıdır. Diyabetlinin, ailelerinin veya bakıcılarının eğitimi: ayak hijyeni, uygun ayakkabı kullanımı ve herhangi bir yeni cilt lezyonu veya ayak ağrısının derhal değerlendirilmesinin önemi konularını içermelidir. Periferik nöropatisi olan, ayak deformitesi olan, pedal nabızları alınamayan veya ayak parmak basıncı < 40 mm Hg ve daha önce ülserasyon olan diyabetliler, diyabetik ayak geliştirme açısından yüksek risk altındadır.

Sinir hasarı genellikle ilk önce ayak parmaklarını ve ayakları etkiler. Bazı kişiler hiçbir belirti hissetmezken bazı hastalarda uyuşma veya his kaybı, genellikle dinlenirken veya geceleri daha kötü olan yanma veya ağrı, karıncalanma, hafif dokunuşları rahatsız edici veya ağrılı olarak hissetme olabilir. Sinir hasarı kötüleştikçe, belirtiler ayaklardan bacaklara doğru hareket edebilir. Bazı kişiler ellerinde de belirtiler hissetmeye başlayabilir(9).

Ayak bakımı hastalara öğretilmelidir:

- a. Evde bile her zaman ayakkabı veya terlik giyilir, asla çıplak ayakla dolaşılmaz.
- b. Ayak tırnakları düz bir şekilde kesilip törpülenir. Tırnak etlerini kesilmez. Batık bir ayak tırnağını çıkarmak gibi cildi kesmeyi içerebilecek bir işlemi doktor yapmalıdır.

- c. Ayaklar her gün ılık su ve sabunla yıkanır ve kurulanır. Ayak üst ve alt kısımları krem veya losyon ile nemlendirilir.
- d. Her gün her iki ayak da kesikler, kabarcıklar, şişlik veya kızarıklık varlığı kontrol edilmelidir.
- e. Çok sıkı olmayan çoraplar giyilmeli ve her gün değiştirilmelidir.
- f. İyi oturan ancak çok sıkı olmayan ayakkabılar giyilmelidir
- g. Ayakkabı giymeden önce içi keskin veya yabancı cisim açısından kontrol edilir.

XIII) Profesyonel bakım eksikliği

Arteriyel perfüzyonu, aile hekimleri ve podiatristler tarafından yüksek riskli hastalarda 3 aylık aralıklarla değerlendirilmelidir. Tip 2 Diyabetik hastalar ise tanı ile birlikte, diyabetik nöropati için yılda en az bir kez klinik muayene ve testler ile değerlendirilmeli ve 10 gr monofilament testi yapılmalıdır. Uygun uzman ve ekip üyelerine doğru zamanda sevk önemlidir. Sitotoksik olduğu bilinen povidon-iyot kullanımının devam etmesi veya total temas alçısından kaçınmak yarayı kronikleştirecektir. Klinisyenler off-loading yöntemini %77 kullanırken total temas alçısını %23 kullanmaktadır. Ağır ve kısa dönem komplikasyonlar olmadığında hastaların önerilen terapötik rejimlere uyması daha zor olmaktadır. Uzun vadeli komplikasyonlar sağlık profesyonellerince hastalara anlatılarak eğitim verilmesi zorunludur.

Kaynaklar:

- 1- DİYABET 2020-2030 Ulusal Diyabet Stratejisi 10. Yıl Sonuç Dökümanı 2023. ISBN: 978-625-94103-0-2
- 2- Wound management: principles and practise. Betsy Myers. Third edition. Pearson education limited 2014. ISBN:10:1-292-02792.ISBN 13: 978-1-292-02792-0. Neuropathic ulcers 374-404.
- 3- The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. Dennis F Bandyk
1 Affiliations expand. PMID: 30876640. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2019.02.001
- 4- Ulusal diyabet konsensüs grubu diyabet tanı ve tedavi rehberi 2021
- 5- Michael Brownlee (2005). "The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism". Diabetes. 54 (6): 1615–1625. doi:10.2337/diabetes.54.6.1615.
- 6- The pathophysiology of diabetic foot: a narrative review. Jiyoun Kim. Yeungnam Med Sci. 2023 Oct; 40(4): 328–334. Published online 2023 Oct 5. doi: 10.12701/jyms.2023.00731.PMCID: PMC10626291.PMID: 37797951
- 7- Burgess, J.L.; Wyant, W.A.; Abdo Abujamra, B.; Kirsner, R.S.; Jozic, I. Diabetic Wound-Healing Science. Medicina 2021, 57, 1072. <https://doi.org/10.3390/medicina57101072>
- 8- **AUTHOR:**Marta J Petersen, MD.**SECTION EDITOR:**Erik Stratman, MD**DEPUTY EDITORS:**Abena O Ofori, MD Kathryn A Collins, MD, PhD, **FACS** Approach to the differential diagnosis of leg ulcers. Literature review current through: Aug 2024. This topic last updated: Jul 12, 2023.

- 9- **AUTHOR:**Eva L Feldman, MD, PhD**SECTION EDITOR:**Jeremy M Shefner, MD, PhD **DEPUTY EDITOR:**Richard P Goddeau, Jr, DO, FAHA. Pathogenesis of diabetic polyneuropathy. Literature review current through: Aug 2024. This topic last updated: Jul 23, 2024.
- 10- Abubaker SA, Alonazy AM, Abdulrahman A. Effect of Alpha-Lipoic Acid in the Treatment of Diabetic Neuropathy: A Systematic Review. *Cureus* 2022; 14:e25750.
- 11- Atmaca A, Ketenci A, Sahin I, et al. Expert opinion on screening, diagnosis and management of diabetic peripheral neuropathy: a multidisciplinary approach. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024; 15:1380929.

AYAK BAKIMI VE KORUNMA YÖNTEMLERİ

Serap ULUSOY

Diyabet, dünya genelinde en yaygın kronik hastalıklar arasında yer almakta olup, halk sağlığına yönelik büyük bir tehdit oluşturmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, 2019 yılı itibarıyla 460 milyonun üzerinde yetişkin diyabetle yaşamaktadır ve bu sayının 2030 yılında 580 milyona çıkması beklenmektedir (1). Diyabetin uzun vadeli komplikasyonları, çoğu zaman yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmekte ve tedavi maliyetlerini artırmaktadır. Bu komplikasyonlar arasında diyabetik ayak hastalığı, ciddi sonuçlar doğurabilen en yaygın ve en önemli komplikasyonlardan biridir.

Diyabetik ayak hastalığı, diyabetin sık görülen ve en ciddi komplikasyonlarından biridir. Diyabetik nöropati, periferik arter hastalığı ve bağışıklık sistemindeki zayıflamalar gibi bir dizi faktörün birleşimi, diyabetli bireylerde iyileşmeyen ayak yaraları, kalıcı hasarlar, enfeksiyonlar ve amputasyonlara yol açabilmektedir (2). Diyabetik ayağın hayat boyu insidansı %19-34 arasında değişirken, yıllık insidansı %2 olarak belirlenmiştir. Diyabetik ayak yaralarının tedavi sonrası tekrar etme oranları ise ilk yıl içinde %40, üç yıl içinde %60 ve beş yıl içinde %65'e kadar çıkmaktadır (3).

Dünya çapında her yıl milyonlarca diyabetli birey bu hastalık nedeniyle ayağını kaybetmektedir. Travmatik olmayan ayak amputasyonlarının %50-70'i diyabetik hastalar arasında gerçekleşmektedir. Ayrıca ilk amputasyondan sonraki üç-beş yıl içinde %50'den fazla hastanın diğer bacağı için de amputasyon yapılması gerektiği bildirilmektedir. Diyabetik ayak hastalığı bulunan bireylerde beş yıllık mortalite oranının yaklaşık %30 olduğu, major amputasyon geçiren hastalarda ise bu oranın %70'in üzerine çıktığı saptanmıştır (4). Bu durum diyabetik ayak hastalığının global sağlık sistemlerine büyük bir yük getirmesinin yanı sıra bireylerin yaşam kalitesinde ciddi düşüşlere yol açmaktadır.

Diyabetik ayak yaralarının önlenmesi yalnızca hasta için oluşturduğu fiziksel risklerin değil aynı zamanda topluma yönelik sosyal ve ekonomik yüklerin de azalmasında kritik bir öneme sahiptir. Diyabetik ayak hastalığı uygun koruyucu önlemler, erken tanı ve doğru tedavi ile büyük ölçüde önlenabilir ve tedavi edilebilir. Diyabetli bireylerde ayak bakımı yalnızca yara iyileşmesini sağlamakla kalmaz aynı zamanda hastaların genel sağlığını korumak ve hastalığın ilerlemesini engellemek için de hayati önem taşır (5). Bu bağlamda düzenli ayak muayeneleri, uygun ayakkabı seçimi, günlük ayak bakımı ve kan şekeri yönetimi gibi temel bakım yöntemleri diyabetik ayak yaralarının önlenmesinde etkili stratejiler olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte diyabetik ayak hastalığının etkin bir

şekilde önlenmesi ve tedavi edilmesi için sadece bireysel bakım değil aynı zamanda multidisipliner bir yaklaşım gereklidir.

Ayak ülseri olmayan diyabetli bir hastada ayak ülserlerinden korunmak için beş temel unsur göz önünde bulundurulmalıdır (6):

1. Riskli ayakları olan kişilerin belirlenmesi.
2. Ayakların düzenli olarak incelenmesi ve muayene edilmesi.
3. Hastalar, aileler ve sağlık profesyonellerine yapılandırılmış eğitim verilmesi.
4. Uygun ayakkabıların düzenli olarak giyilmesinin teşvik edilmesi.
5. Ülserasyon risk faktörlerinin tedavi edilmesi.

Bu stratejiler diyabetik ayak yaralarının ve komplikasyonlarının önlenmesinde kritik bir rol oynar.

1.Riskli Ayakları Olan Kişilerin Belirlenmesi

Diyabetik hastaların ülser gelişimi için riskli olup olmadıklarının belirlenmesi yara gelişiminin önlenmesi açısından büyük önem taşır. Koruyucu duyu kaybı (KDK), periferik arter hastalığı (PAH), böbrek hastalığı, ayakta deformite, düşük sosyoekonomik düzey, sigara kullanımı, tedaviye uyumsuzluk yara gelişmesi açısından risk oluşturmaktadır. Riskli hastaların belirlenip uygun sıklıkta takip edilmesi önemlidir. Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) hastaları yara gelişme riski açısından 0-3 arasında dört gruba ayırmış ve takip sıklıkları önerilmiştir. (6)

Kategori	Yara Riski	Özellikleri	Takip Sıklığı
0	Çok Düşük	KDK yok, PAH yok	Yılda bir
1	Düşük	KDK veya PAH	6-12 ayda 1
2	Orta	KDK + PAH veya KDK + ayakta şekil bozukluğu veya PAH + ayakta şekil bozukluğu	3-6 ayda 1
3	Yüksek	KDK veya PAH ve aşağıdakilerden en az biri: -Ayak yarası öyküsü -Alt ekstremitte amputasyonu (minor veya major) -Son evre böbrek hastalığı	1-3 ayda 1

Tablo 1: IWGDF 2023 Risk Düzeyi Sistemi Ve Karşılık Gelen Tarama Sıklığı

2.Ayakların Düzenli Olarak İncelenmesi Ve Muayene Edilmesi

Diyabetik ayak komplikasyonlarının erken tespiti ve yönetimi diyabetli bireylerin ayak sağlığını korumak açısından kritik öneme sahiptir. Bu amaçla düzenli ayak muayenesi ve ayak bakımı önerilmektedir. Diyabetik ayak hastalıklarının yönetimi için en az yıllık ayak taraması yapılması, ayakların düzenli olarak incelenmesi ve muayene edilmesi büyük önem taşır. Bu muayene aşağıdaki unsurları içermelidir:

a. Öykü

Diyabetli bireylerin ayak sağlığıyla ilgili ayrıntılı bir öykü almak klinik yönetimin ilk adımıdır. Önceki ayak yaraları, enfeksiyonlar, nöropatik şikayetler, dolaşım problemleri ve ayakla ilgili diğer semptomlar değerlendirilmelidir. Hastanın öyküsü risk değerlendirmesinin temelini oluşturur ve ayak bakım stratejilerinin kişiye özel hale getirilmesinde önemli bir rol oynar (7).

b. Ayak Derisi Değerlendirilmesi

Ayak derisinin bütünlüğü, yara varlığı, renk değişikliği, çatlaklar, hiperkeratoz, kallus oluşumu ve derideki aşırı kuruluk dikkatle incelenmelidir. Ayrıca tırnaklar ve parmak araları, mantar enfeksiyonları ve maserasyon açısından değerlendirilmelidir. Batık tırnak veya yanlış kesilmiş tırnaklar kontrol edilmelidir. Mevcut ayak ülserleri gözlemlenmeli ve tedavi süreci izlenmelidir. Yaraların erken tespiti komplikasyon risklerini azaltmada etkilidir (8).

c. Koruyucu Duyu Kaybı Değerlendirilmesi

Semmes-Weinstein 10 g monofilament testi veya diapozon testi diyabetik nöropatinin varlığını saptamak için kullanılır. Bu testler duyu kaybını değerlendirmek ve ayakta oluşabilecek yaralanmaların önüne geçmek için önemlidir (7,8). Bu testlerin yapılamadığı durumlarda dokunma duyusu da değerlendirilebilir.

d. Vasküler Durum Değerlendirilmesi

Vasküler durumun değerlendirilmesi, diyabetik hastaların yönetiminde önemli bir yer tutar. İntermittan kladikasyon öyküsü alınmalı, pedal nabızlar palpasyonla değerlendirilmelidir. Ayrıca periferik arter hastalığı (PAH) belirtileri gözlemlenmelidir. PAH, diyabetik ayak komplikasyonlarının önemli bir risk faktörüdür (9). Vasküler durumun değerlendirilmesi için aşağıdaki yöntemler kullanılabilir:

1. **İntermittan Klodikasyon:** Bacaklarda egzersiz sırasında ortaya çıkan, dinlenince geçen bir tür ağrıdır. Bu belirti, periferik arter hastalığının ilk işareti olabilir (10).
2. **Pedal Nabızlar:** Pedal nabızlarının palpasyonu, PAH'nın erken tespiti için kritik bir testtir.
3. **Ankle-Brachial Index (ABI):** ABI, a.brachialis, a.tibialis posterior ve a.tibialis anterior sistolik basınçlarının ölçülmesi ile hesaplanır. A.tibialis posterior ve anteriorun hangisinin sistolik basıncı daha yüksekse, o değer **ayak bileği sistolik basıncı** olarak alınır. Ayak ileği sistolik basıncı a. brachialisten alınan kol sistolik basıncına bölünür. ABI değeri 0.9'un altına düştüğünde PAH riski artmış demektir (11).
4. **Doppler Ultrasonografi (DUSG):** Doppler ultrasonografi kan akışını ve damar duvarlarını incelemek için kullanılır.
5. **Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA):** Damar tıkanıklıklarını ve stenozları görselleştirmek için kullanılır.

6. **Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA):** DSA damar içindeki tıkanıklıkları ve yapısal bozuklukları incelemek için kullanılan bir tekniktir. Diagnostik özelliğinin yanında damardaki tıkanıklıkları açmak için girişimsel işlemlerde yapılabilir.(12)

e. Ayak Deformitelerinin Değerlendirilmesi

Daha önce geçirilmiş amputasyonlara bağlı deformiteler, Charcot ayak, pençe parmak gibi durumlar değerlendirilmelidir. Anormal derecede büyük kemik çıkıntıları veya sınırlı eklem hareketliliği kontrol edilir. Ayrıca ayak basınç noktaları incelenmeli ve varsa değişiklikler kaydedilmelidir.

f. Ayakkabıların Değerlendirilmesi

Ayakkabılar hem içten hem de dıştan değerlendirilmeli ve hastanın ayağına uygunluğu kontrol edilmelidir. Ayrıca hasta herhangi bir ortez veya protez kullanıyorsa bu cihazların uygunluğu da gözden geçirilmelidir.

g. Ayak Öz Bakımının Değerlendirilmesi

Ayak öz bakımı ve öz bakıma engel olacak körlük, obezite gibi fiziksel bir engel var mı değerlendirilmelidir.

h. Hastanın Bilişsel Durumunun Değerlendirilmesi

Diyabetik hastalarda bilişsel durum, tedaviye uyumu ve genel bakım yönetimini etkileyen önemli bir faktördür. Bilişsel bozukluklar hastaların tedavi önerilerine uyum sağlamalarını, kendi ayak bakımını yapmalarını veya ayaklarındaki potansiyel sorunları fark etmelerini zorlaştırabilir. Yaşlı diyabetik bireylerde bilişsel bozuklukların erken tespiti hem hastanın tedavi sürecinin etkinliğini artırır hem de komplikasyonların önlenmesine yardımcı olur. Bilişsel bozukluğu olan hastalar için psikolojik destek ve bireyselleştirilmiş eğitim planları uygulanmalıdır. Bu tür müdahaleler hastaların tedaviye uyumunu artırarak diyabetik ayak yaralarından korunmada önemli bir fark yaratabilir (13).

3. Hastalar, Aileler Ve Sağlık Profesyonellerine Yapılandırılmış Eğitim Verilmesi

Eğitim diyabetli bireylerde ayak sağlığını koruma ve diyabetik ayak yaralarını önlemede kritik bir rol oynar. Eğitim hastaların diyabet, kan şekeri regülasyonu, diyet, ayak bakımı konusunda bilinçlenmesini sağlayarak potansiyel sorunların erken aşamalarda tespit edilmelerine olanak tanır. Eğitim programları diyabetik ayak yaralarını engellemeye yardımcı olmakla kalmaz aynı zamanda komplikasyonların şiddetini de azaltır. Bununla birlikte aile üyeleri ve sağlık profesyonelleri de bu sürecin önemli bir parçasıdır çünkü hastaların tedaviye uyumunu artırmada önemli destek sağlarlar.

4. Uygun Ayakkabıların Düzenli Olarak Giyilmesinin Teşvik Edilmesi

Diyabetik ayak hastalığından korunmada uygun ayakkabıların giyilmesi temel bir unsur olarak kabul edilmektedir. Diyabetli bireylerde nöropati ve periferik arter hastalığı gibi komplikasyonlar ayakları daha hassas hale getirebilir, bu da ayak ülserleri ve

yaralanmalara neden olabilir. Uygun ayakkabılar basıncı dağıtarak ve sürtünmeyi azaltarak bu riskleri minimize eder. Çeşitli çalışmalar diyabetik ayak komplikasyonlarını engellemek için kişiye özel ayakkabıların kullanımını önerirken düzenli uygun ayakkabı giyiminin komplikasyonları önlemede etkili olduğunu göstermektedir (14,15,16).

5. Ülserasyon Risk Faktörlerinin Tedavi Edilmesi

Diyabetik ayak yaralardan korunmada ülserasyon risk faktörlerinin tedavi edilmesi son derece önemlidir. Bu risk faktörleri arasında nöropati, periferik arter hastalığı, yüksek kan şekeri seviyeleri ve ayakta deformiteler en başta gelenlerdir.

Nöropatinin tanısının konması ve koruyucu önlemlerin alınması, perfüzyonun iyileştirilmesi için vasküler tedaviler, uygun ayakkabı seçimi ve düzenli ayak bakımı, ülserasyon riskini önemli ölçüde azaltır. Ayrıca ayak deformitelerinin düzeltilmesi ve basınç noktalarının yönetimi de kritik faktörlerdir. Gerekli hastalarda off-loading uygulamaları yapılabilir(17,18).

Fleksör Tenotomi: Fleksör tenotomi, özellikle çekiç parmak gelişmiş olan diyabetik hastalarda, aşırı basınç nedeniyle gelişen nasır ve ülserlerin tedavisinde ve önlenmesinde önemli bir cerrahi yaklaşımdır. Bu prosedür dijital fleksör tendonunun kesilmesi veya gevşetilmesiyle ayak parmaklarındaki deformiteleri düzeltmeyi hedefler. Diyabetik hastalarda bu tür deformiteler basınç noktalarının değişmesine neden olabilir ve uzun vadede ayak yaralarına yol açabilir. Yapılan çalışmalarda fleksör tenotomi bu tür sorunları önlemede ve tedavi etmede etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır(18,19).

Tenotomi yatak başı olarak, lokal anestezi ile veya ciddi nöropatisi olan hastalarda anesteziye ihtiyaç duyulmadan yapılabilir. Tenotomi sonrası işlem yapılan parmağın iskemiye dikkat edilerek atele alınması uygun olacaktır.

Kan Şekeri Regülasyonu: Diyabetik ayak ülserlerinin önlenmesinde kan şekeri regülasyonu tedavi sürecinin temel taşlarından biridir. Kan şekeri kontrolü sağlanamayan bir hasta diyabetik ayak ve diyabetin diğer tüm komplikasyonları açısından risk altında olacaktır.

Literatür kan şekeri kontrolünün diyabetik ayak komplikasyonlarını önemli ölçüde önlemeye yardımcı olduğunu ve tedaviye olan uyumu artırdığını göstermektedir (20).

Kan şekeri kontrolü için insülin tedavisi ve oral anti diyabetikler kullanılabilir. İnsülin kullanımı diyabetik ayak yaralarının önlenmesinde ve tedavisinde etkilidir; ancak bu tedaviler her hasta için bireyselleştirilmelidir.

Diyabetik ayak yaralarından korunmak için HbA1c düzeyinin genellikle %7'nin altında olması önerilmektedir. Bu düzey kan şekeri kontrolünü sağlamak için hedef alınan bir sınırdır; ancak her hasta için bireysel hedefler farklı olabilir ve tedaviye yönelik kararlar kişinin yaşı, hastalığın seyri ve diğer sağlık durumlarına göre belirlenmelidir (21). HbA1c düzeyini düşük tutmak diyabetik komplikasyonların, özellikle ayak yaralarının önlenmesine yardımcı olabilir. Her ne kadar iyi glisemik kontrolün yararları olsa da

beraberinde getirdiği hipoglisemi riski ve HbA1c düzeyinin %6,5'un altına inmesinin ek yarar sağlamadığı akılda tutulmalıdır(22).

Sigara Bırakma: Sigarayı bırakmak diyabetin komplikasyonlarını önlemede en önemli adımlardan biri olarak önerilmektedir. Sigara pek çok farklı mekanizma ile diyabetik ayak yaraları için risk oluşturmakta ve yara iyileşmesini bozmaktadır. Sigara içmenin neden olduğu endotel disfonksiyonu vasküler komplikasyonların gelişiminde önemli rol oynar. Sigaranın diyabetik hastalar üzerindeki olumsuz etkilerinin yalnızca makrovasküler komplikasyonlarla değil aynı zamanda mikrovasküler nedenlerle de ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Sigara içimi yara iyileşmesini geciktirir. Diyabetik hastalarda sigara kullanımı hem kan akışını hem de oksijen taşıma kapasitesini azaltarak iyileşme sürecini olumsuz etkiler. Bu da diyabetik ayak yaralarının daha uzun sürede iyileşmesine ve enfeksiyon riskinin artmasına neden olur. Sigara içimi enflamasyonu artırarak diyabetin kontrolünü zorlaştırabilir. Sigara bağışıklık sistemini zayıflatır(23,24).

Sigara bırakmak diyabetik hastalarda genel sağlık iyileşmesine yol açar. Kan şekeri kontrolü ve genel iyilik hali üzerinde olumlu etkiler yapar. Diyabetin komplikasyonlarının önlenmesinde en önemli adımlardan biri olarak önerilmektedir(23,24)

Sigara içen diyabetik hastalar için sigara bırakma programları uygulanmalıdır. Bu programlar nikotin replasman tedavileri ve davranışsal destek hizmetlerini içerebilir. Sigara bırakma diyabet yönetiminin bir parçası olarak ele alınmalıdır(23,24)

Diyabetik Hastalarda Ayak Bakımının Temel İlkeler

Diyabetik hastaların ayak sağlığını korumak için izlemeleri gereken başlıca ayak bakım yöntemleri şunlardır:

a.Günlük Ayak Muayenesi ve Erken Tanı

Diyabetik hastalar her gün ayaklarını dikkatlice kontrol etmelidir. Ayaklarındaki kızarıklık, şişlik, ısı değişikliği, morarma, yara, yabancı cisim gibi belirtilere karşı dikkatli olmalıdır. Ayak tabanı görülemiyorsa görmek için ayna kullanılabilir veya bu konuda bir başkasından yardım alınabilir. Diyabetik ayak yaralarının çoğu ilk aşamalarda küçük yaralar olarak başlar ve erken tanı bu yaraların iyileşmesini sağlamak için kritik öneme sahiptir (25,26).

b.Ayak Temizliği ve Nemlendirici Kullanımı

Ayakların temiz tutulması yara oluşması riskini azaltan önemli bir adımdır. Ayaklar ılık su ve nazik bir sabunla her gün yıkanmalı, özellikle parmak araları iyice kurulanmalıdır. Ayak derisini nemlendirmek yaralara sebep olabilecek çatlamaları ve kuruluğu engelleyebilir. Ayaklar her gün yağlı bir krem ile nemlendirilmelidir, ancak ayak parmak aralarının nemli kalmaması için bu bölgelere nemlendirici uygulamaktan kaçınılmalıdır (25,26). Ayakta oluşmuş olan nasırlar varsa, bunlar için hasta kendi başına kimyasal maddeler, makas, törpü, nasır ilaçları kullanmamalı, bir sağlık ekibi ile görüşmelidir. Ayakları ısıtmak için sıcak su torbası veya diğer ısı kaynakları kullanılmamalıdır. Çıplak ayakla dolaşılmamalıdır (25,26).

c. Tırnak Bakımı

Ayak tırnakları düzgün bir şekilde kesilmeli, çok derin kesilerden kaçınılmalıdır. Yuvarlak değil, düz kesilmelidir. Hasta kendi başına tırnaklarını kesemiyor ise bir başkasından yardım almalıdır. Uygun tırnak bakımı tırnak batması gibi problemlerin önüne geçer ve yaraların oluşma riskini azaltır.

d. Uygun Ayakkabı Seçimi

Diyabetli bireylerin ayaklarını korumak için doğru ayakkabı seçimi yapmaları gerekmektedir. Ayakkabılar rahat, nefes alabilir, ayağa uygun yeterli uzunluk, derinlik ve genişliğe sahip olmalıdır. Dar ve yüksek topuklu ayakkabılar ayaklarda baskı ve sürtünmeye yol açarak ülser oluşumunu tetikleyebilir. Ayakkabı giyilirken iç kısmı kontrol edilerek yabancı cisimlerin veya taşların bulunup bulunmadığına dikkat edilmelidir. Ayağa vuran, sıkı ayakkabılar kesinlikle kullanılmamalıdır. Mümkünse hastaların ayak kalıbı alınarak yapılan özel ayakkabılar tercih edilmelidir. Ayakkabı ilk alındığında uzun süre giyilmemelidir. Ayaklar oluşabilecek bir vurma, yaralanma açısından sürekli kontrol edilmelidir.

e. Uygun Çorap Seçimi

Pamuklu, dikişsiz çoraplar tercih edilmelidir. Lastik kısmı hastanın bacağına sıkı olmamalıdır. Yamalı, dikişli, ayağa büyük veya küçük çoraplar tercih edilmemelidir. Çoraplar her gün değiştirilmelidir.

f. Kan Şekeri Regülasyonu Ve Beslenme

Kan şekeri kontrolü sağlanamayan hastalarda iyileşmeyen diyabetik ayak yaralarının oluşması kaçınılmaz olacaktır.

g. Sigara Bırakılması

Sigarayı bırakmak diyabetin komplikasyonlarını önlemede en önemli adımlardan biri olarak önerilmektedir.

Diyabetik Ayak Yaralarından Korunmada Beslenme ve Diyet

Diyabetik hastalarda ayak sağlığının korunmasında beslenme, önemli bir rol oynar. Diyabetin yönetimi, hastanın kan şekerinin kontrol altında tutulmasına dayanır, bu da düzgün bir beslenme düzeniyle mümkündür. Kan şekerini dengelemek ve komplikasyonları önlemek için diyabet hastalarının beslenme alışkanlıklarını düzenlemeleri gereklidir. Sağlıklı bir beslenme düzeni kan şekeri düzeylerinin stabil kalmasını sağlarken vücudun iyileşme süreçlerini de hızlandırabilir. Diyabetli hastalar için önerilen beslenme düzeni düşük glikemik indeksli gıdaların tercih edilmesi, yeterli protein alımı ve sağlıklı yağların dengeli tüketilmesi üzerine kuruludur. Bununla birlikte diyabetik hastaların beslenme programlarında yüksek lifli gıdalar, vitaminler ve mineraller de ön planda olmalıdır (27).

Yara iyileşmesinde önemli rol oynayan besin öğeleri arasında vitamin C, E, çinko ve omega-3 yağ asitleri yer alır. Bu besin maddeleri bağışıklık sistemini güçlendirir, dokuların iyileşmesini hızlandırır. Vitamin C özellikle kollajen üretiminde rol oynar ve bu da yara iyileşmesini hızlandıran önemli bir bileşendir. Vitamin E antioksidan özelliklere sahiptir ve oksidatif stresi azaltarak dokuların iyileşmesine yardımcı olur. Çinko ise hücre yenilenmeyi destekleyerek yaraların iyileşme sürecini hızlandırır (27,28). Ayrıca omega-3 yağ asitleri, antiinflamatuvar özelliklere sahiptir(27,28). Diyabetik hastaların beslenme alışkanlıkları düzenlenirken bu besin öğelerinin dengeli bir şekilde alınmasına özen gösterilmelidir. Bunun için diyetisyen rehberliğinde kişisel ihtiyaçlara yönelik bir beslenme programı oluşturulması önerilmektedir.

Ayak Bakımının Psikolojik Boyutu

Diyabet, yalnızca hastaların fiziksel sağlığını değil, aynı zamanda psikolojik durumlarını da derinden etkileyen bir hastalıktır. Diyabetik hastalar başlangıç aşamalarında genellikle belirgin bir semptom göstermezken zaman içinde tedavi sürecine dahil olduklarında uzun süreli ve karmaşık tedavi gereksinimleri nedeniyle psikolojik sorunlarla karşılaşabilirler (29). Yara gelişimi ya da enfeksiyon riskine karşı duyulan endişeler hastanın bakım sürecini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle hastalara psikolojik destek sunulması diyabetin yönetimi ve ayak sağlığının korunması sürecinde önemli bir yer tutar. Diyabetik ayak hastalığı tedavi sürecinin uzunluğu, komplikasyon riski ve sürekli bakım ihtiyacı nedeniyle bireylerde kaygı, depresyon ve stres gibi psikolojik bozukluklara yol açabilir. Dolayısıyla hastaların psikolojik sağlığının yönetilmesi tedavi sürecinin etkinliğini artırmada kritik bir rol oynar. Psikolojik destek stresin yönetilmesinde, anksiyete ve depresyon gibi durumların azaltılmasında önemli bir yere sahiptir. Hasta yakınlarının da desteklenmesi aile içindeki psikolojik desteği güçlendirebilir ve hastaların tedavi sürecine olan uyumlarını artırabilir.(29,30)

Multidisipliner Yaklaşım

Multidisipliner yaklaşım diyabetik ayaktan korunmada ve hastaların tedavisinde etkili sonuçlar sağlar. Multidisipliner ekip, hastaların bakım süreçlerini düzenli olarak izler ve gerektiğinde farklı uzmanlık alanları tarafından müdahalelerde bulunulur. Diyabetik hastaların tedavisinde erken dönemde doğru müdahale yapmak, ilerleyen evrelerde komplikasyonların önlenmesini sağlar. Örneğin; bir endokrinolog kan şekeri seviyelerini izlerken, bir ortopedist ayak sağlığını iyileştiren uygun protezler veya ayakkabılar konusunda hastayı yönlendirebilir. Hemşireler ayak bakımında hastalara eğitim verirken, beslenme uzmanları hastaların diyabetin yönetimine yardımcı olacak sağlıklı bir beslenme programı önerir. Bu çok yönlü yaklaşım, hastanın daha bütünsel bir tedavi almasını sağlar ve komplikasyon risklerini en aza indirir.

Sonuç olarak diyabetik hastalarda ayak bakımı, hastaların yaşam kalitesini artırmak ve hastalığın komplikasyonlarını önlemek adına büyük önem taşımaktadır. Bu bölümde ele alınan ayak bakımı ve korunma yöntemleri diyabetik ayak yaralarının oluşumunu engellemeye ve mevcut yaraların iyileşme sürecini hızlandırmaya yönelik bir dizi bilimsel temele dayanan strateji sunmaktadır. Ayakların düzenli olarak muayene edilmesi, uygun ayakkabı seçimi, cilt bakımı, kan şekeri kontrolü, uygun beslenme, sigara kullanımının

birakılması gibi kritik unsurlar, diyabetik ayak yaralardan korunmada etkin rol oynamaktadır. Ayrıca hastaların kendi kendilerine uygulayabileceği basit ama etkili bakım yöntemleri potansiyel yaraların erken aşamalarda tespit edilmesini ve hızla müdahale edilmesini sağlayarak ciddi komplikasyonların önüne geçebilmektedir. Sistemik ve multidisipliner, hastanın ve yakınlarının dahil edildiği bir bakım yaklaşımı diyabetik ayak yaralarının sıklığını azaltarak hastaların tedavi sürecini iyileştirmekte, ayrıca hastaların yaşam kalitesini artırmaktadır.

Kaynaklar

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas (9th ed.). International Diabetes Federation. 2019. Available from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
2. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*. 2023;330:62-75.
3. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*. 2017;376:2367-2375.
4. Yang B, Zha X and Ding Y. Risk factors associated with amputation for patients with diabetic foot ulcers: A retrospective study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2024;17:4201-4209.
5. Suglo JN, Winkley K, Sturt J. Prevention and Management of Diabetes-Related Foot Ulcers through Informal Caregiver Involvement: A Systematic Review. *J Diabetes Res*. 2022;2022:9007813.
6. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metabolism Research and Reviews*. 2024;40:e3657.
7. McDermott K, Fang M, Boulton AJM, Selvin E, Hicks CW. Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*. 2023;46:209-221.
8. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36:e3280.
9. Hou X, Guo P, Cai F, Lin Y, Zhang J. Angiosome-Guided Endovascular Revascularization for Treatment of Diabetic Foot Ulcers with Peripheral Artery Disease. *Ann Vasc Surg*. 2022;86:242-250
10. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007;33:S1-S75.
11. Okunlola AO, Ajao TO, Karim A, et al. A Review of Peripheral Artery Disease in Diabetic Patients in Sub-Saharan Africa. *Cureus*. 2024;16(9):e69808.
12. Zia-Ur-Rehman, Ram N. Peripheral arterial disease (PAD) in diabetics: diagnosis and management- a narrative review. *J Pak Med Assoc*. 2023;73:621-626.
13. McGloin H, Devane D, McIntosh CD, Winkley K, Gethin G. Psychological interventions for treating foot ulcers, and preventing their recurrence, in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2:CD012835.

14. Lavery LA, Suludere MA, Attinger CE, et al. WHS (Wound Healing Society) guidelines update: Diabetic foot ulcer treatment guidelines. *Wound Repair Regen.* 2024;32:34-46.
15. van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3270.
16. Collings R, Freeman J, Latour JM, Paton J. Footwear and insole design features for offloading the diabetic at risk foot-A systematic review and meta-analyses. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2020;4:e00132.
17. Yalla SV, Crews RT, Patel NA, Cheung T, Wu S. Offloading for the Diabetic Foot: Considerations and Implications. *Clin Podiatr Med Surg.* 2020;37:371-384.
18. Van Netten JJ, Price PE, Lavery LA, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32:84-98. doi:10.1002/dm.2911
19. Thompson SH, Hall BL, Rice JL. Surgical approaches for the correction of foot deformities in diabetic patients: The role of flexor tendon tenotomy. *Journal of Foot and Ankle Surgery.* 2019;58(4):763-770.
20. Bowering CK. Diabetic foot ulcers. Pathophysiology, assessment, and therapy. *Can Fam Physician.* 2001;47:1007-1016.
21. Fesseha BK, Abularrage CJ, Hines KF, et al. Association of Hemoglobin A_{1c} and Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care.* 2018;41(7):1478-1485. doi:10.2337/dc17-1683
22. Terry T, Ravivakar K, Chokrungravanon N, Reaven PD. Does aggressive glycemic control benefit macrovascular and microvascular disease in type 2 diabetes? Insights from ACCORD, ADVANCE, and VADT. *Curr Cardiol Rep.* 2012;14:79-88.
23. Śliwińska-Mossoń M, Milnerowicz H. The impact of smoking on the development of diabetes and its complications. *Diabetic Vascular Disease Research.* 2017;14:265-276.
24. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47:S231-S243.
25. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds. *Advances in Wound Care.* 2015;4(9):560-570.
26. Kadanalı A, Ertuğrul B and Temizkan K. Diyabetik ayak yarası ve infeksiyonunun tanısı, tedavisi, önlenmesi ve rehabilitasyonu: Ulusal Uzlaşım Raporu. *Klimik Dergisi.* 2024;37(1):1-43.
27. Alexander JW, Supp DM. Role of Arginine and Omega-3 Fatty Acids in Wound Healing and Infection. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014;3:682-690.
28. Martínez García RM, Fuentes Chacón RM, Lorenzo Mora AM, Ortega Anta RM. La nutrición en la prevención y curación de heridas crónicas. Importancia en la mejora del pie diabético [Nutrition in the prevention and healing of chronic wounds. Importance in improving the diabetic foot]. *Nutr Hosp.* 2021;38:60-63.
29. Vileikyte L. Psychosocial and behavioral aspects of diabetic foot lesions. *Curr Diab Rep.* 2008;8:119-125.
30. Vileikyte L, Crews RT, Reeves ND. Psychological and Biomechanical Aspects of Patient Adaptation to Diabetic Neuropathy and Foot Ulceration. *Curr Diab Rep.* 2017;17:109.

DİYABETİK AYAKTA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Ali Emre AKGÜN

Diyabetik ayak, diyabetes mellitusun en ciddi komplikasyonlarından biridir. Komplikasyon yönetimi aşamasında esansiyel hale gelen multidisipliner yaklaşımda tanı, tedaviye yanıt takibinde görüntüleme tekniklerinin de etkin olarak kullanılması günümüzde gerek şart halini almıştır. Görüntüleme yöntemlerinde başlıca amaç osteomyelit, artropati, yumuşak doku enfeksiyonu ayrımlarını yapabilmektir.

Diyabetik ayak tanı ve tedavi aşamalarında en sık kullanılan konvansiyonel yöntemler olarak radyografi, ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile birçok komplikasyonun tanısı konulabilmektedir. Bunlar selülit, abse, basınç yarası, gangren, çekiç parmak, osteomyelit, nöropatik osteoartropatidir (1,2). Ayrıca damar yapısının radyolojik değerlendirilmesi de amputasyon veya anjiyoplasti kararı alınmasında ayrırcı rol oynar. Yumuşak doku, kemik ödemi, kemik iliği değerlendirilmesi içinse manyetik rezonans görüntüleme(MRG), pozitron emisyon tomografisi(PET) ve sintigrafi gibi nükleer tıp tetkiklerinin kullanımı yaygınlaşmıştır.

DİREKT RADYOGRAFİLER

İlk basamak ve kolay uygulanabilir yöntemdir. Ülserler, kemik patolojileri, yumuşak dokuda gaz ve yabancı cisim tespitinde yararlanılabilir. Osteomyelitte iyi bir başlangıç tetkikidir fakat duyarlılığı düşüktür. Diyabetik ayakta direkt radyografinin sensitivitesi %43 ile %75 arasında ve spesifikliğı %75 ile %83 arasında değışir (3). Erken osteitiste ve kemiklerin deforme olmadığı erken osteoartropatide yeterince duyarlı değildir (4). Hastalığın tutulum evresine bağılı olarak kemik erozyonu veya demineralizasyon ile birlikte kemik korteks kaybı, trabeküler patern, periosteal reaksiyon, erozyonlu veya erozyonsuz kemik sklerozu, cilt altı yağlı dokuda anormal yumuşak doku yoğunluk artışı ve cilde doğru uzanan gaza ait radyolusen görünüm, derin ülser varlığı, sekestrum saptanabilir (Şekil 1). Enfeksiyon, genellikle yağlı dokularda opasite artışına neden olabilir (Şekil 2). Metal ve kurşun içeren yabancı cisimler radyoopaktır ve genellikle röntgende görülebilir (Şekil 3). Yumuşak doku ödemi ve selülit, cilt altı yağlı dokuda artan yoğunluk ve kalınlaşma şeklinde görülür (Şekil 4). Fokal sıvı ve kallus, yumuşak dokularda lokal olarak artan yoğunluk artışı olarak izlenir. Ülserler boyutlarına ve yönlerine bağılı olarak cilt devamlılığında kesinti olarak izlenebilir. Bu kemik değışiklikleri osteomyelit başlangıcından 2 hafta sonra ortaya çıkar ve radyografide belirginleşmeden önce yarıya yakın kemik kütleinde azalma gerektirir (5). Bu nedenle direkt radyografi diğere görüntüleme yöntemlerine göre daha az duyarlıdır.



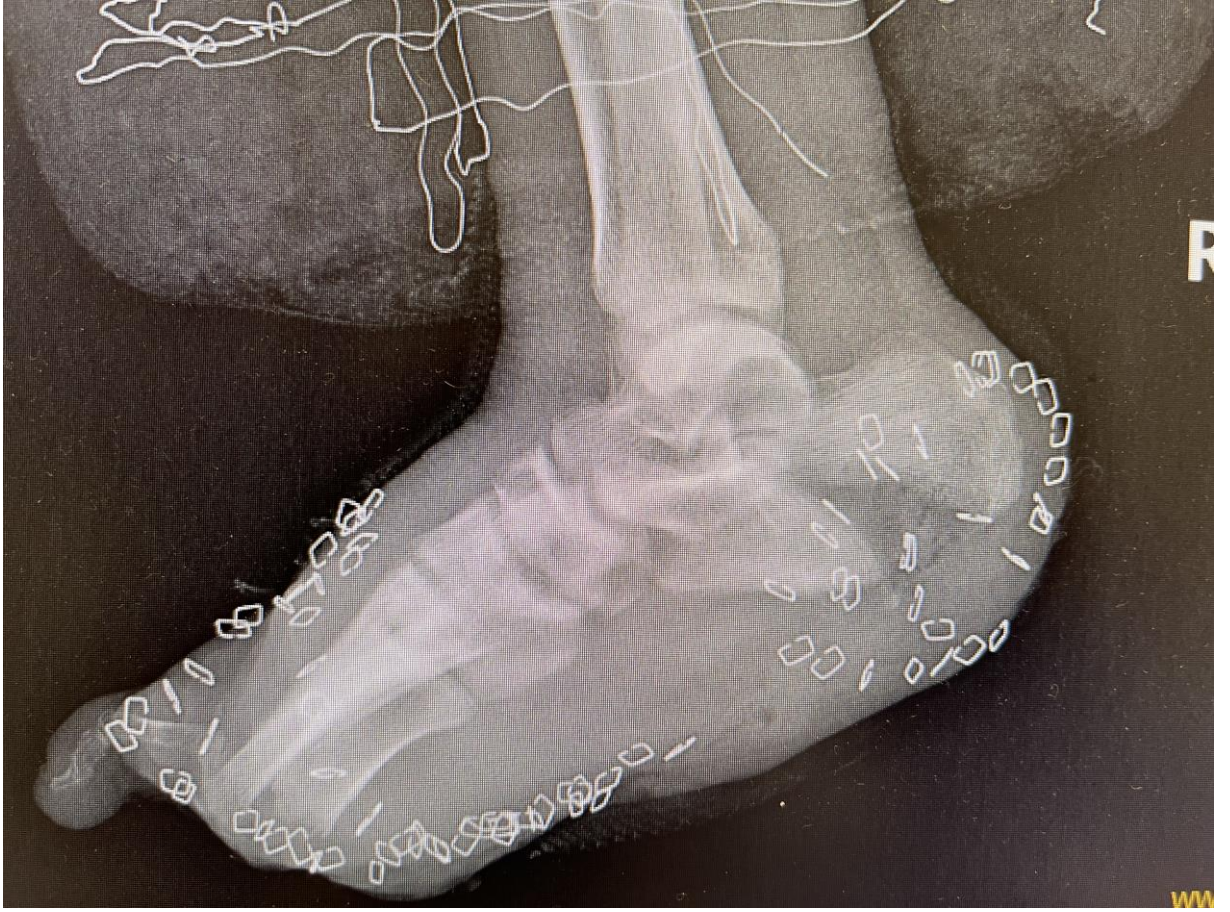
Şekil 1.



Şekil 2..



Şekil 3.



Şekil 4.



Şekil 5.

ULTRASONOGRAFİK GÖRÜNTÜLEME

Diyabet ve periferik arter hastalığı (PAH) olan hastalarda alt ekstremitelerdeki anatomik detayların ve vasküler yapıların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır. Lezyonların teşhisi ve aynı zamanda tedavi takibi açısından hızlı fakat yoruma açık (uygulayıcı bağımlı) bir tetkiktir .

Doppler incelemede krural arterlerde trifazik akım paternlerinin saptanması periferik arter hastalığını dışlamada önemli bir faktördür (6) Diyabet hastalığı, periferik arterlerde yoğun kalsifikasyonlara neden olan kronik bir hastalıktır. USG yatak başı yapılabilir ve özellikle 1. ve 2. metatars başlarının altındaki yumuşak dokuda incelme, ilerleyen dönemde oluşabilecek diyabetik yumuşak doku değişikliklerini göstermede anlamlıdır (7). Diyabetik ayakta en sık görülen yumuşak değişiklikleri yağ yastıkçığı atrofisi, submetatarsal yağ yastıkçığı migrasyonu ve intrinsik kaslarda atrofidir (8).

Diyabetik ayakta en sık görülen komplikasyonlardan biri enfeksiyondur (9). Bu nedenle enfeksiyonun erken saptanması ve tedavi edilmesi son derece önemlidir. Apse, flegmon ve nekrotizan fasiit gibi enfeksiyonun hızlı ilerlediği durumlarda erken dönemde ultrason incelemesi yapılması erken teşhis ve doğru tedavi konusunda çok yardımcıdır. USG ile koleksiyon, subkutan hava görünümüleri, enfeksiyon bölgesinde hiperekoik odaklar ve kirli gölgelenmeler görülebilir (10). USG eşliğinde drenaj yapılabilir.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

MRG, osteomyelitin ve ilişkili yumuşak doku enfeksiyonlarının (örneğin apse, miyozit) kapsamını belirlemek için yararlıdır. MRG, osteomyelit tanısında yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir (11-19). 81 çalışmayı içeren 2019 tarihli bir meta-analizde, MRG'nin birleşik sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %96 ve %81 idi (11). MRG'nin bu kadar yüksek bir sensitiviteye sahip olması nedeniyle osteomyelit şüphesi olan hastalarda klinik belirti veya semptomlar en az bir haftadır mevcutsa osteomyelit bulgusu negatif bir MRG osteomyelitin ekarte edilmesi için yeterlidir. Kemik iliği ödemi osteomyelitin en erken MRG bulgusudur ancak diğer enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan durumlarda da rastlanabilir (Şekil 5). MRG'de osteomyelite benzer diğer durumlar arasında kontüzyon, fraktür, postoperatif değişiklikler, artrit, malignite ve Charcot artropatisi bulunur (20). Son olarak, kemik iliği değişiklikleri osteomyelit iyileştikten sonra haftalarca veya aylarca devam edebilir, bu nedenle tekrar MRG'ler net bir endikasyon olmadan yapılmaz.

İntravenöz kontrast madde kullanımı MRG'de osteomyelit tanı oranını artırmaz fakat yumuşak doku enfeksiyonu hakkında daha ayrıntılı bilgi verir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, bazı klinisyenler nefropati ihtimali nedeniyle gadolinyumdan kaçınır. Ancak, diğer birçok ajan böbrek yetmezliğinde güvenli kabul edilir.

ANJİOGRAFİK GÖRÜNTÜLEME

Diyabetik ayak yarası için risk faktörü periferik arter hastalığının eşlik ettiği periferik duyuşal nöropatidir (21). Vasküler patolojilerin tanı ve tedavisi diyabetik ayak komplikasyonlarının engellenmesinde büyük rol oynar. Doppler Ultrasonografi, MR anjiyografi, BT anjiyografi ve konvansiyonel anjiyografi gibi modalitelerle arterlerin değerlendirilmesi, periferik arteriyel hastalığın saptanması ve tedavi planlanması açısından

önemli bilgiler sunar. Revaskularizasyon planlanan hastada anjiyografi ile arteryel yapıların değerlendirilmesi gerekmektedir. Konvansiyonel anjiyografi arterlerin değerlendirilmesi için altın standard olsa da invaziv olması ve kontrast madde kullanımı gibi nedenlerle terapötik zorunlulukta tercih edilmesine sebep olmaktadır.

Kontrastlı MR anjiyografi incelemeleri periferik arter hastalığının saptanmasında yüksek sensitivite (%94.7) ve spesifiteye (%95.6) sahiptir (22). Bununla birlikte MR kontrast ajanların kullanılması özellikle böbrek fonksiyonları bozulmuş kişilerde önerilmemektedir. BT anjiyografi incelemesi süre açısından MR anjiyografi incelemesine göre daha avantajlıdır. Damar duvarında bulunan yoğun kalsifiye plaklar nedeniyle arterlerin değerlendirilmesinde zorluklar yaşanabilmektedir. Ayrıca konvansiyonel anjiyografi incelemesinde olduğu gibi renal fonksiyonları bozulmuş hastalarda iyotlu kontrast maddelerin kullanılması önerilmemektedir.

Anjiyografi incelemeleri sonucu krural arterlerde ve pedal arkı oluşturan arterlerde saptanan stenoz ve oklüzyonların tedavi edilmesi diabetik ayak komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavi edilmesinde büyük önem taşımaktadır (23).

Kaynaklar

1. Kilicoglu G, Kilicoglu OI. Imaging of the diabetic foot. *TOTBİD Dergisi* 2015; 14:363–376 doi: 10.14292/totbid.dergisi.2015.55
2. Yvonne Cheung, Mary Hochman, David P. Brophy. *The Diabetic Foot*. 2002; Medical and Surgical Management. Radiographic Changes of the Diabetic Foot. Pages 179-205
3. El-Maghraby TA, Moustafa HM, Pauwels EK. Nuclear medicine methods forevaluation of skeletal infection among other diagnostic modalities. *Q J Nucl Med MolImaging* 2006; 50: 167–192.
4. Hochman et al. *Imaging of the Diabetic Foot*. *The Diabetic Foot, Second Edition* Edited by: A. Veves, J. M. Giurini, and F. W. LoGerfo © Humana Press Inc., Totowa, NJ
5. Bonakdar-pour A, Gaines VD. The radiology of osteomyelitis. *Orthop Clin North Am* 1983;14:21–37
6. Tehan PE, Sebastian M, Barwick AL, Chuter VH. How sensitive and specific is continuous-wave Doppler for detecting peripheral arterial disease in people with and without diabetes? A cross-sectional study. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15:396-401
7. Hsu CC, Tsai WC, Shau YW, Lee KL, Hu CF. Altered energy dissipation ratio of the plantar soft tissues under the metatarsal heads in patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2007;22:67-73
8. Pieruzzi L, Napoli V, Goretti C, Adami D, Iacopi E, Cicorelli A, Piaggese A. Ultrasound in the Modern Management of the Diabetic Foot Syndrome: A Multipurpose Versatile Toolkit. *Int J Low Extrem Wounds*. 2020 Dec;19(4):315-333
9. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 1994;331:854-860.
10. Frazee BW, Fee C, Lynn J, et al. Community-acquired necrotizing soft tissue infections: a review of 122 cases presenting to a single emergency department over 12 years. *J Emerg Med*. 2008;34:139-146
11. Llewellyn A, Jones-Diette J, Kraft J, Holton C, Harden M, Simmonds M. Imaging tests for the detection of osteomyelitis: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2019 Oct;23(61):1-128. doi: 10.3310/hta23610. PMID: 31670644; PMCID: PMC6843114.

12. Llewellyn A, Kraft J, Holton C, Harden M, Simmonds M. Imaging for detection of osteomyelitis in people with diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2020 Oct;131:109215. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109215. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32862106.
13. Zhou AK, Girish M, Thahir A, Lim JA, Chen X, Krkovic M. Radiological evaluation of postoperative osteomyelitis in long bones: Which is the best tool? *J Perioper Pract.* 2022 Jan;32(1-2):15-21. doi: 10.1177/1750458920961347. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33719739; PMCID: PMC8750142.
14. Fattore J, Goh DSL, Al-Hindawi A, Andresen D. Revisiting the important role of magnetic resonance imaging (MRI) in long bone acute osteomyelitis: A case report of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* acute tibial osteomyelitis with conventional radiography, computed tomography, and MRI. *Radiol Case Rep.* 2020 Oct;15(10):2003-2008. doi: 10.1016/j.radcr.2020.07.079. Epub 2020 Aug 22. PMID: 32864031; PMCID: PMC7443062.
15. Demirev A, Weijers R, Geurts J, Mottaghy F, Walenkamp G, Brans B. Comparison of [18 F]FDG PET/CT and MRI in the diagnosis of active osteomyelitis. *Skeletal Radiol.* 2014 May;43(5):665-72. doi: 10.1007/s00256-014-1844-3. Epub 2014 Mar 8. PMID: 24609810.
16. Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, Juárez Orozco LE, Erba PA, Jutte PC, Lipsky BA, IJerman MJ, Signore A, Slart RHJA. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care.* 2017 Aug;40(8):1111-1120. doi: 10.2337/dc17-0532. PMID: 28733376.
17. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Zakavi SR, Caldarella C, Muoio B, Bertagna F, Ceriani L, Giovanella L. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot: a systematic review and a meta-analysis. *Foot (Edinb).* 2013 Dec;23(4):140-8. doi: 10.1016/j.foot.2013.07.002. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23906976.
18. Fujii M, Armstrong DG, Terashi H. Efficacy of magnetic resonance imaging in diagnosing diabetic foot osteomyelitis in the presence of ischemia. *J Foot Ankle Surg.* 2013 Nov-Dec;52(6):717-23. doi: 10.1053/j.jfas.2013.07.009. Erratum in: *J Foot Ankle Surg.* 2015 May-Jun;54(3):520. Armsrong, David G [corrected to Armstrong, David G]. PMID: 24160720.
19. Duryea D, Bernard S, Flemming D, Walker E, French C. Outcomes in diabetic foot ulcer patients with isolated T2 marrow signal abnormality in the underlying bone: should the diagnosis of "osteitis" be changed to "early osteomyelitis"? *Skeletal Radiol.* 2017 Oct;46(10):1327-1333. doi: 10.1007/s00256-017-2666-x. Epub 2017 May 11. PMID: 28497161.
20. Tomas MB, Patel M, Marwin SE, Palestro CJ. The diabetic foot. *Br J Radiol.* 2000 Apr;73(868):443-50. doi: 10.1259/bjr.73.868.10844873. PMID: 10844873.
21. 34. Assaad-Khalil S, Zaki A, Abdel Rehim A et al. (2015): Prevalence of diabetic foot disorders and related risk factors among Egyptian subjects with diabetes. *Prim Care Diabetes*, 9(4):297–303
22. 36. Menke J, Larsen J. Meta-analysis: accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for assessing steno-occlusions in peripheral arterial disease. *Ann Intern Med* 2010; 153(5): 325–334.

23. 37. Troisi N, Turini F, Chisci E, et al. Impact of Pedal Arch Patency on Tissue Loss and Time to Healing in Diabetic Patients with Foot Wounds Undergoing Infrainguinal Endovascular Revascularization. *Korean J Radiol.* 2018;19(1):47-53. doi:10.3348/kjr.2018.19.1.47

DİYABETİK AYAKTA SINIFLANDIRMA VE EVRELENDİRMELER

İsmail SEZİKLİ

1. GİRİŞ

Diyabetli hastalarda ayak yarası gelişme riski %15-25 arasında değişmektedir. Bu yaralar, genellikle enfeksiyon, iskemi ve nöropatinin bir sonucu olarak ortaya çıkar ve tedavi edilmediğinde amputasyon riski taşır. Etkili bir tedavi ve yönetim süreci için diyabetik ayak yaralarının doğru sınıflandırılması ve uygun skorelama sistemlerinin kullanımı esastır. Bu bölümde, diyabetik ayak yaralarının sınıflandırılması ve skorelama sistemleri detaylı bir şekilde ele alınacak ve klinik uygulamalardaki önemi tartışılacaktır.

Diyabetik ayak yaraları, diyabetin ciddi komplikasyonlarından biri olarak hem hasta yaşam kalitesini hem de sağlık sistemi üzerindeki yükü önemli ölçüde etkiler. Dünya genelinde diyabetin prevalansındaki artış, diyabetik ayak yarası insidansının da artmasına neden olmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre, diyabetik hastaların %15-25'i yaşamlarının bir döneminde diyabetik ayak yarası geliştirmekte ve bu hastaların önemli bir kısmı major amputasyon riski ile karşı karşıya kalmaktadır (1). Diyabetik ayak yaraları, hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilerken, sağlık sistemleri için de büyük ekonomik yük oluşturur (2). Özellikle bu hastalarda enfeksiyon ve iskemi gibi komplikasyonlar tedavi sürecini zorlaştırmakta, komplikasyonlara bağlı mortalite oranları artmaktadır (3).

Diyabetik ayak yaralarının yönetimi, multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir ve tedavi sürecinin etkin bir şekilde yürütülebilmesi için yaraların doğru bir şekilde sınıflandırılması büyük önem taşır. Yaraların ciddiyetinin ve komplikasyon risklerinin belirlenmesi, tedavi planlamasında hekime rehberlik eder ve prognozun öngörülmesini kolaylaştırır. Bu nedenle, diyabetik ayak yaralarının sınıflandırılması amacıyla geliştirilmiş çeşitli sistemler bulunmaktadır. En yaygın olarak kullanılan sınıflama sistemleri arasında Wagner sınıflaması, Teksas Üniversitesi sınıflaması, SINBAD skorelama sistemi ve PEDIS sınıflaması yer almaktadır (4).

Wagner sınıflaması, diyabetik ayak yaralarını derinlik ve nekroz varlığına göre altı dereceye ayıran basit bir sistem olarak 1979 yılında geliştirilmiştir (5). Bununla birlikte,

bu sınıflama sisteminin enfeksiyon ve iskemiye doğrudan değerlendirmemesi, bu sınırlamalarını gidermek amacıyla daha kapsamlı sistemlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Teksas Üniversitesi sınıflaması, yaranın derinliği, enfeksiyon varlığı ve iskemi gibi faktörleri de göz önünde bulundurarak daha geniş bir değerlendirme sağlar (6). Ayrıca, SINBAD ve PEDIS gibi skorlama sistemleri, yaraların ciddiyetini çoklu parametreler üzerinden değerlendirerek klinik karar alma süreçlerinde hekime yardımcı olur.

Geçmiş çalışmalarda bu sınıflama sistemlerinin etkinliği üzerine çeşitli değerlendirmeler yapılmış ve diyabetik ayak yaralarının yönetiminde doğru sınıflamanın tedavi sonuçlarını iyileştirdiği ortaya konmuştur. Örneğin, Monteiro-Soares ve arkadaşlarının (2020) yaptığı bir inceleme çalışmasında, diyabetik ayak yaralarının sınıflandırılması ile ilgili sistemlerin karşılaştırılması yapılmış ve özellikle enfeksiyonun değerlendirilmesi açısından Teksas Üniversitesi sınıflamasının daha geniş bir bilgi sağladığı vurgulanmıştır (7). Aynı şekilde, Armstrong ve arkadaşlarının (2020) yaptığı çalışmada, doğru sınıflama ve erken müdahalenin diyabetik ayak yarası bulunan hastalarda amputasyon oranlarını azalttığı gösterilmiştir (8).

Bu çalışmanın amacı, diyabetik ayak yaralarının sınıflandırılmasına yönelik mevcut sistemleri kapsamlı bir şekilde incelemek ve her bir sistemin avantajları ve sınırlamaları üzerinde durmaktır. Diyabetik ayak yaralarının yönetimi için sınıflama sistemlerinin kullanımı, hastaların tedavi süreçlerinin optimize edilmesine ve uzun vadeli prognozunu iyileştirilmesine katkı sağlayacaktır.

2. Sınıflama ve Skorlama Sistemleri

2.1. Meggitt-Wagner Sınıflandırması

Wagner sınıflaması, diyabetik ayak yaralarının ciddiyetini değerlendirmek için kullanılan en yaygın sınıflama sistemlerinden biridir. İlk olarak Meggitt tarafından 1976'da tanımlanmış ve Wagner tarafından 1979'da yaygınlaştırılmaya başlanmıştır. Yaraları derinlik ve nekroz varlığına göre altı dereceye ayırır. Basitliği ve klinik pratikte yaygın olarak kullanılabilirliği nedeniyle büyük bir kabul görmüştür [1].

2.1.1. Meggitt-Wagner sınıflandırmasının dereceleri

Derece	Meggitt-Wagner Sınıflandırması
0	Bu evrede cilt sağlamdır ancak hiperkeratoz, basınca bağlı eritematöz değişiklikler, kallus, duyu kusuru ve deformiteler gibi risk faktörleri mevcut, ancak yara yoktur.
1	Yüzeyel ülser, sadece epidermis veya dermisi etkiler. Bu yaralar, genellikle basit yara bakımı ve basınç yönetimi ile tedavi edilebilir.
2	Derin ülser, tendon, kemik veya eklemi etkileyen yaralardır. Bu durumda enfeksiyon riski artmıştır ve daha yoğun tedavi gerekebilir.
3	Derin ülser, apse veya osteomyelit ile birlikte görülür. Bu evre, sıklıkla cerrahi müdahale gerektirir ve amputasyon riski yüksektir.
4	Ayak parmakları veya ön ayağın bir kısmında lokalize gangren mevcuttur. Gangren ıslak veya kuru, enfekte veya enfekte olmayan bir yapıda olabilir.

	Genel olarak, bu aşamada ayak parmağı veya ayağın bir bölümünün cerrahi olarak alınması gerekebilir.
5	Gangren, ayağın tamamını veya büyük bir kısmını içerir. En azından diz altı seviyesinde bir amputasyon gerekebilir.

Tablo1. Meggitt-Wagner Sınıflandırmasının Dereceleri

2.1.2. Meggitt-Wagner sınıflandırmasının avantajları

- *Kullanım Kolaylığı:* Bu sınıflama sistemi basit ve anlaşılır bir şekilde sınıflandırma yapar, bu da klinik pratikte hızlı değerlendirme ve tedavi kararlarının alınmasına yardımcı olur.
- *Tedavi Planlamasına Yardımcı Olma:* Farklı dereceler, tedavi planlamasında önemli bir rol oynar. Örneğin, yüzeysel ülserlerde konservatif tedavi, gangren vakalarında ise cerrahi müdahale daha uygun olabilir.
- *Prognostik Rehberlik:* Wagner sınıflaması, ülserin ciddiyeti hakkında bilgi vererek hastaların prognozunu belirlemede yardımcı olur. Derin ülserler ve gangren vakalarında iyileşme şansı daha düşük olduğundan, sınıflama risk yönetimini destekler.

2.1.2. Meggitt-Wagner sınıflandırmasının kısıtlılıkları

- **Yüzeysel Değerlendirme:** Wagner sınıflaması, ülserin sadece derinliğini ve gangren varlığını değerlendirir, bu da dolaşım bozukluğu gibi diğer önemli faktörlerin göz ardı edilmesine yol açabilir.
- **Enfeksiyonun Ciddiyetini Ayırt Etmeme:** Bu sınıflama sistemi, enfeksiyonun derecesini veya yaygınlığını dikkate almaz. Bazı enfekte ülserler ciddiyetine rağmen düşük derecelerde sınıflandırılabilir.
- **Modern Klinik Uygulamalara Tam Uygun Değil:** Günümüzde gelişmiş görüntüleme ve tanı araçlarıyla daha ayrıntılı değerlendirme yapılabilmesine rağmen Wagner sınıflaması bu detayları içermez, bu da bazı durumlarda sınırlı kalmasına neden olabilir.

2.2. Teksas Üniversitesi San Antonio diyabetik yara sınıflama sistemi (UTSA sınıflaması)

Texas diyabetik ayak sınıflaması, diyabetik ayak ülserlerinin hem derinliğini hem de enfeksiyon ve iskemik durumu dikkate alan kapsamlı bir sınıflama sistemidir. 1990'ların sonunda University of Texas Health Science Center tarafından geliştirilmiştir ve Wagner sınıflamasına göre daha detaylı bir yaklaşım sunar. Bu sistem, ülserleri dört ana derece ve her dereceyi belirli aşamalara ayırarak sınıflandırır.

2.2.1. Teksas Üniversitesi sınıflamasının evreleri

EVRE	DERECE (GRADE)				Öneri
	0	I	II	III	

A	Epitelize, pre/postülseratif lezyon	Tendon, eklem veya kemiği içermeyen yüzeysel ülser	Tendon veya eklem kapsülüne ilerleyen ülser	Kemik veya ekleme ilerlemiş ülser	Bu evredeki yaralar genellikle konservatif yöntemlerle tedavi edilebilir.
B	A+ enfeksiyon	A+ enfeksiyon	A+ enfeksiyon	A+ enfeksiyon	Antibiyotik tedavisi ve yara bakımı önemlidir.
C	A+ iskemi	A+ iskemi	A+ iskemi	A+ iskemi	Revaskülarizasyon veya diğer vasküler müdahaleler gerekebilir.
D	A+ enfeksiyon + iskemi	A+ enfeksiyon+ iskemi	A+ enfeksiyon+ iskemi	A+ enfeksiyon+ iskemi	Tedavi açısından en zorlu kategoridir ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir

Tablo 2. Teksas Üniversitesi sınıflamasının evreleri

2.2.2. Teksas Üniversitesi sınıflamasının kullanım alanları

Bu sınıflama sistemi, özellikle karmaşık yaraların yönetiminde klinik karar almayı destekleyen etkili bir araçtır. Enfeksiyon ve iskemiyi de hesaba katarak, tedavi planlamasında daha kapsamlı bilgi sağlar. Ayrıca, bu sınıflama sistemi, Wagner sınıflamasının eksikliklerini tamamlar ve daha fazla klinik bilgi sunar [4].

2.2.3. Texas sınıflamasının avantajları

1. *Daha Kapsamlı Değerlendirme:* Texas sınıflaması, Wagner sisteminden farklı olarak hem ülserin derinliğini hem de enfeksiyon ve iskemiyi değerlendiren bir yapıya sahiptir. Bu durum, tedavi kararlarını daha hassas bir şekilde yönlendirmeye yardımcı olur.

2. *Tedavi Stratejileri için Daha Fazla Bilgi:* Enfeksiyon ve iskeminin birlikte değerlendirilmesi, tedavi planlamasında daha doğru sonuçlar sağlar. Örneğin, enfekte ve iskemik ülserler daha agresif bir tedavi gerektirebilir.

3. *Risk Belirleme ve Prognostik Değer:* Texas sınıflaması, her ülserin enfeksiyon ve iskemik durumuna göre derecelendirilmesi sayesinde hastaların komplikasyon riskini daha iyi öngörebilir (9).

2.2.4. Texas sınıflamasının kısıtlamaları

1. *Karmaşık Yapı:* Texas sınıflaması, enfeksiyon ve iskemiyi ayrı ayrı derecelendirerek daha kapsamlı bilgi sağlar, ancak bu yapı klinikte kullanımı karmaşık hale getirebilir. Özellikle yoğun klinik ortamda sınıflamanın uygulanması zaman alabilir (10).

2. *Subjektif Değerlendirme:* İskemik ve enfekte lezyonların derecelendirilmesi bazen subjektif olabilir. Bu da, sağlık personelinin tecrübesine göre farklılıklar doğurabilir.

3. *Rutin Klinik Kullanıma Uygun Olmaması:* Gelişmiş bir sınıflama sistemi olmasına rağmen, birçok klinik ortamda kullanılma sıklığı daha basit sistemler lehine düşmektedir (11).

2.3. SINBAD sınıflama ve skollama sistemi

SINBAD (Site, Ischemia, Neuropathy, Bacterial Infection, Area, Depth) sınıflaması, diyabetik ayak ülserlerinin değerdendirilmesi için kullanılan, basit ve etkili bir sistemdir. Bu sınıflama sistemi, ülserlerin tedavi ve sonuçlarını tahmin etmek için altı ayrı klinik parametreyi değerdendirir. Her bir parametre 0 veya 1 puan ile değerdendirilir ve toplam puan, ülserin ciddiyetini gösterir.

2.3.1. SINBAD parametrelerinin detaylı incelemesi

- Yara Yeri (Site): Yaraların konumu, enfeksiyon ve diğer komplikasyon risklerini belirleyebilir. Örneğin, plantar yüzeydeki yaralar daha büyük bir iyileşme zorluğu taşır.
- İskemi (Ischemia): Arteriyel dolaşım bozuklukları, Doppler ultrason veya anjiyografi ile tespit edilir. İskemi, yara iyileşmesini olumsuz etkileyen önemli bir faktördür ve revaskülarizasyon ihtiyacını belirler.
- Nöropati (Neuropathy): Duyusal nöropati, klinik muayene ile değerdendirilir. Nöropati, yaraların fark edilmemesine ve dolayısıyla gecikmiş tedaviye yol açabilir.
- Bakteriyel Enfeksiyon (Bacterial Infection): Enfeksiyonun varlığı ve yayılımı dikkate alınır. Enfekte yaralar, sistemik antibiyotik tedavisi gerektirebilir.
- Yara Alanı (Area): Yara boyutu cm² cinsinden ölçülür. Büyük yaralar, genellikle daha zor iyileşir ve daha yoğun tedavi gerektirir.
- Yara Derinliği (Depth): Yara derinliği, yüzeysel veya derin dokuları etkileyip etkilemediğine göre sınıflandırılır. Derin yaralar, daha ciddi komplikasyon riskleri taşır.

SINBAD sınıflaması		
Kategori	Tanım	SINBAD Skoru
Bölge	Ön ayak	0
	Ön ve orta ayak	1
İskemi	Ayak kan akımı normal; en azından nabzın biri hissedilir	0
	Ayak kan akımının azalmasına ait klinik bulgu var	1
Nöropati	Koruyucu his normal	0
	Koruyucu his kaybı	1
Bakteriyel enfeksiyon	Yok	0
	Var	1
Yarayüzey alanı	Yara <1 cm ²	0
	Yara >1 cm ²	1
Yara derinliği	Yara deri ve deri altı dokuda yüzeel olarak sınırlıdır/sınırlı	0
	Yara kas, tendon veya daha derine ulaşmış; periost, kemik ve eklem kapsülüne ulaşan ülser	1
Mümkün olan toplam skor		6

Tablo3. SINBAD sınıflaması

2.3.2. SINBAD sınıflamasının avantajları

- Kullanım Kolaylığı: SINBAD sınıflaması, basitliği sayesinde hızlı ve pratik bir şekilde kullanılabilir. Klinik ortamlarda çok kısa sürede uygulanabilir.
- Kapsamlı Parametreler: Sınıflama sistemi, ülserin yeri, iskemisi, nöropati durumu, enfeksiyonu, boyutu ve derinliği gibi çoklu faktörleri dikkate alarak daha kapsamlı bir değerlendirme sağlar.
- Prognostik Değer: SINBAD, ülserin prognozunu ve tedavi sonuçlarını tahmin etmede etkin bir sınıflama olarak kabul edilir. Daha yüksek puanlar, daha yüksek komplikasyon riski ile ilişkilidir (12).

2.3.3. SINBAD sınıflamasının kısıtlamaları

- Basitlik Nedeniyle Detay Eksikliği: SINBAD sınıflaması, karmaşık vakaların detaylarını göz ardı edebilir. Örneğin, enfeksiyonun ciddiyeti ya da iskeminin derecesi hakkında ayrıntı vermez.
- Subjektif Parametreler: Bazı parametrelerin değerlendirilmesi (örneğin, nöropati veya iskemi) subjektif olabilir ve değerlendiriciye bağlı farklılıklar gösterebilir.
- Hastalığın Seyrini Tam Olarak Yansıtamama: SINBAD sınıflaması, tedavi sürecindeki diğer önemli faktörleri (örneğin, hastanın genel sağlık durumu, bağışıklık durumu vb.) dikkate almaz, bu da klinik sonuçları tam anlamıyla öngörmede kısıtlı olabilir.

2.3.4. SINBAD skorlamasının klinik önemi

SINBAD skoru, tedavi sürecini optimize etmek ve hasta prognozunu iyileştirmek için kullanılır. Skor ne kadar yüksekse, yara o kadar ciddi kabul edilir ve daha yoğun tedavi gerekebilir. SINBAD skoru, basit ve pratik olması nedeniyle hem klinik araştırmalarda hem de günlük pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.4. PEDIS sınıflama sistemi

PEDIS (Perfusion, Extent, Depth, Infection, Sensation) sistemi, diyabetik ayak yaralarının ciddiyetini belirlemek için dört ana parametreyi değerlendirir. PEDIS sistemi, özellikle enfekte yaraların yönetiminde yaygın olarak kullanılır [13]. Bu sistem, özellikle enfekte yaraların yönetiminde yaygın olarak kullanılan önemli bir sınıflama aracıdır. PEDIS sınıflama sistemi, klinik karar alma süreçlerinde önemli bir rehberdir ve yaranın perfüzyon, enfeksiyon, derinlik ve duyuşal durumu gibi faktörleri değerlendirir.

2.4.1. PEDIS parametrelerinin detaylı incelemesi

Perfüzyon (Perfusion): Yaranın iyileşme sürecini büyük ölçüde etkileyen faktörlerden biri perfüzyondur. Yeterli kan akışı, yara iyileşmesi için gerekli oksijen ve besin maddelerinin sağlanmasına yardımcı olur. Düşük perfüzyon, genellikle kötü yara iyileşmesine ve komplikasyon riskinin artmasına neden olur.

Enfeksiyon (Infection): Yaranın enfekte olup olmadığı ve enfeksiyonun yayılımı, yaranın ciddiyetini belirleyen önemli bir parametredir. Enfekte yaralar, tedavi sürecini zorlaştırabilir ve enfeksiyonun ciddiyetine bağlı olarak sepsis gibi hayati tehlike arz eden durumlara yol açabilir.

Derinlik (Depth): Yaranın sadece yüzeysel dokuları mı yoksa daha derin dokuları mı etkilediği, tedavi planlamasında önemli bir rol oynar. Yüzeysel yaralar genellikle daha basit yöntemlerle tedavi edilebilirken, tendon, kemik veya eklemi etkileyen derin yaralar daha yoğun tedavi gerektirir.

Duyu (Sensation): Nöropati, diyabetik ayak yaralarının gelişiminde kritik bir rol oynar. Nöropati varlığı, hastaların yaralarını fark etmelerini zorlaştırabilir ve yaraların ilerlemesine neden olabilir. Duyusal kayıpların değerlendirilmesi, tedavi sürecinin belirlenmesinde önemli bir unsurdur.

PEDIS SINIFLAMASI			
P	PERFUZYON	periferel arterial hastalığı yok	0 puan
		periferel arterial hastalığı var, kritik uzuv iskemi yok	1 puan
		kritik uzuv iskemisi yok	2 puan
E	EXTENT (ALAN)	Cilt intakt	0 puan
		<1 cm ²	1 puan
		1–3 cm ²	2 puan
		>3 cm ²	3 puan
D	DEPTH (DERİNLİK)	Cilt intakt	0 puan
		Yüzeel	1 puan
		fasia, tendon, kas tutulum	2 puan
		kemik-eklem tutulum	3 puan
I	INFECTION (ENFEKSİYON)	Yok	0 puan
		Yüzeel	1 puan
		Abse, fasiit, septik artirit	2 puan
		SIRS	3 puan
S	SENSATION (DUYU)	Var	0 puan
		Kayıp	1 puan

Tablo 4. Pedis sınıflaması

2.4.2. PEDIS sınıflamasının klinik kullanımı

PEDIS sınıflama sistemi, yaraların ciddiyetini değerlendirerek uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesine yardımcı olur. Perfüzyon, enfeksiyon, derinlik ve duyuşsal durumu gibi faktörler dikkate alındığında, bu sistem yaraların yönetiminde klinik karar süreçlerinde rehberlik eder. Yüksek riskli yaralar daha agresif tedavi gerektirebilir, bu nedenle PEDIS sınıflaması prognozu belirlemede önemli bir araç olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, farklı yaraların ciddiyetini karşılaştırmak ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek için de bu sistem yaygın olarak tercih edilmektedir.

2.4.3. PEDIS sınıflamasının avantajları ve kısıtlamaları

Avantajları:

- Kapsamlı Değerlendirme: PEDIS sınıflaması, enfeksiyon, perfüzyon, derinlik ve duyu gibi birçok faktörü bir arada değerlendirdiği için daha kapsamlı bir sistem sunar.
- Tedavi Planlamasına Yardımcı Olma: Sistem, enfeksiyonun derecesi ve iskeminin şiddetine göre uygun tedavi planlarının yapılmasına yardımcı olur.
- Risk Belirleme ve Prognostik Rehberlik: PEDIS, hastaların komplikasyon riskini daha iyi öngörme yeteneği sunar ve bu sayede prognozu belirlemede faydalıdır.

Kısıtlamaları:

- Karmaşık Yapı: Çoklu parametrelerin değerlendirilmesi, klinik ortamlarda uygulama sürecini karmaşık hale getirebilir.
- Subjektif Değerlendirme: Nöropati veya iskemi gibi bazı parametreler, klinisyenler arasında farklı yorumlanabilir ve bu da sınıflamada subjektif farklılıklar yaratabilir.
- Modern Klinik Uygulamalara Tam Uyum Sağlamama: Günümüzde gelişmiş tanı ve görüntüleme araçlarının kullanılmasına rağmen PEDIS sınıflaması bu teknolojik detayları içermemektedir, bu da bazı durumlarda sınırlı kalmasına neden olabilir.

PEDIS sınıflama sistemi, diyabetik ayak yaralarının yönetiminde büyük önem taşır. Enfekte yaraların ciddiyetinin belirlenmesi ve tedavi stratejilerinin planlanmasında klinik rehberlik sağlar. Bu sistemin doğru kullanımı, yaraların komplikasyon risklerini azaltabilir ve hasta prognozunu iyileştirebilir.

2.5. DEPA sınıflama sistemi

DEPA (Depth, Extent, Sepsis, Arteriopathy) sistemi, diyabetik ayak yaralarının prognozunu değerlendirmek için kullanılan bir diğer sistemdir. DEPA, yaraların derinliği, yayılımı, sepsis varlığı ve arteriopati durumunu değerlendirir. Bu sınıflama sistemi, özellikle klinik ortamda tedavi stratejilerini belirlemek için kullanılır [15].

2.5.1. DEPA parametrelerinin incelemesi

Derinlik (Depth): Yaraların derinliği yüzeysel dokulardan kemik ve eklem gibi daha derin yapılara kadar sınıflandırılır. Derin yaralar genellikle daha kötü prognoza sahip olup, daha agresif bir tedavi gerektirir.

Yayılım (Extent): Yaranın yüzey alanı ve diğer bölgelere yayılımı, yaranın ciddiyetini ve tedavi gereksinimlerini belirlemede önemli bir rol oynar. Yara yayılımı genişledikçe tedavi daha karmaşık hale gelir.

Sepsis: Sistemik enfeksiyon belirtileri ve sepsis varlığı, yaranın ciddiyetini artıran ve acil tıbbi müdahale gerektiren bir durumdur. Sepsis, genellikle hastanın genel durumu üzerinde olumsuz etkilere yol açar.

Arteriopati: Periferik arter hastalığı ve arteriopati, yaranın iyileşmesini zorlaştıran temel faktörlerdir. Arteriopati şiddetli olduğunda, revaskülarizasyon ihtiyacı doğabilir ve bu da tedavi sürecini uzatabilir.

DEPA SKOR	PUAN		
	1	2	3
Ülserin derinliği	Yüzeysel ülser (Cilt)	Yumuşak doku (deri altı doku ve tendon)	Kemik
Bakteri kolonizasyonunun alanı	Kontaminasyon	Aktif enfeksiyon	Nekrotizan enfeksiyon
Ülserin evresi	Granülasyon evresi	İnflamatuvar evre (<2 hafta süren granülasyon dokusu olmayan hiperemik ülser)	İyileşmeyen evre (>2 hafta süren, granülasyon dokusu olmayan ülser)
Etyoloji	Nöropati	Kemik deformitesi	Kronik alt ekstremitte iskemisi ile ilişkili ülserler
Ülserin derecesi	Düşük: <6 puan	Orta: 7-9 puan	Yüksek: 10-12 puan veya DAÜ + yaş (ıslak) gangren

Tablo 5. DEPA parametrelerinin incelenmesi

2.5.2. DEPA sınıflamasının klinik kullanımı

DEPA skoru, yara iyileşme sürecini öngörmeye ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynar. Yüksek DEPA skorları, daha kötü bir prognoz ve daha agresif bir tedavi gereksinimini işaret eder. Bu nedenle, DEPA sınıflaması klinik ortamda yara yönetimini optimize etmek için kullanılır ve riskli vakaların daha erken tespit edilmesini sağlar. Özellikle, sepsis ve arteriopati gibi komplikasyonların varlığı, tedavi kararlarını şekillendirir ve tedavi stratejilerinin etkin bir şekilde planlanmasına yardımcı olur.

2.5.3. DEPA sınıflamasının avantajları ve dezavantajları

Avantajları:

- Kapsamlı Değerlendirme: DEPA sistemi, derinlik, yayılım, sepsis ve arteriopati gibi dört temel parametreyi dikkate alarak daha kapsamlı bir değerlendirme sağlar. Bu sayede klinisyenlere daha detaylı bilgi sunar ve tedavi planlamasında daha bilinçli kararlar alınmasına yardımcı olur.
- Tedavi Stratejilerinde Rehberlik: DEPA sınıflaması, enfeksiyonun derecesi ve arteriopati durumunu göz önünde bulundurarak tedavi planlamasında daha doğru ve etkili stratejiler geliştirilmesine olanak tanır. Özellikle riskli vakalar, bu sistem sayesinde daha erken tespit edilebilir.
- Prognostik Değer: Yüksek DEPA skorları, daha kötü prognoz ve daha yoğun tedavi gereksinimini işaret eder. Bu da klinisyenlere hastaların risk yönetiminde rehberlik eder ve prognozu belirlemede yardımcı olur.

Dezavantajları:

- Karmaşık Yapı: DEPA sınıflama sistemi, birçok parametreyi içerdiği için bazı klinik ortamlarda uygulanması zaman alabilir ve bu da klinisyenler açısından zorluk yaratabilir.
- Subjektif Değerlendirme Riski: Arteriopati ve sepsis gibi parametrelerin subjektif olarak değerlendirilmesi, farklı klinisyenler arasında tutarsızlıklara neden olabilir ve sınıflamanın uygulanmasında standardizasyonu zorlaştırabilir.
- Gelişmiş Tanı Yöntemlerine İhtiyaç: Arteriopati ve sepsis gibi parametrelerin doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için ileri görüntüleme ve laboratuvar tetkiklerine ihtiyaç duyulabilir. Bu da sınırlı kaynaklara sahip kliniklerde uygulanmasını zorlaştırabilir.
-

3. Klinik uygulamalar ve tedavi stratejileri

Diyabetik ayak yaralarının sınıflandırılması ve skorlama sistemleri, klinik uygulamalarda kritik bir rehber olarak kullanılır. Bu sistemler, hastaların yönetiminde ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Farklı sınıflama ve skorlama sistemleri, yaraların ciddiyetini ve komplikasyon riskini belirleyerek klinisyenlere tedavi sürecinde rehberlik eder. Ancak mevcut sistemlerin bazı sınırlamaları, yeni ve daha kapsayıcı bir sınıflama sistemine olan ihtiyacı da ortaya koymaktadır.

3.1. Tedavi planlaması

Yaraların doğru bir şekilde sınıflandırılması, tedavi stratejilerinin belirlenmesinde kritik bir rol oynar. Örneğin, yüksek riskli yaralar, daha agresif tedavi gerektirebilir. Tedavi planlamasında kullanılan bu sınıflama ve skorlama sistemleri, hasta prognozunu iyileştirmek için gerekli olan bilgileri sağlar [16].

3.2. Takip ve izleme

Skorlamalar, hastaların tedavi sürecini izlemek ve gerektiğinde tedavi planını revize etmek için kullanılabilir. Örneğin, yüksek bir SINBAD skoru, daha yoğun bir takip ve tedavi gerektirebilir. Ayrıca, takip sürecinde yara iyileşmesinin izlenmesi, tedavi başarısını değerlendirmek için önemlidir [8].

3.3. Komplikasyonların önlenmesi

Yüksek riskli hastalar, yakından izlenmeli ve komplikasyonların erken tespiti için düzenli olarak değerlendirilmelidir. Skorlama sistemleri, bu hastaların belirlenmesinde ve yönetiminde rehberlik sağlar. Örneğin, yüksek bir PEDIS skoru, sepsis gibi ciddi komplikasyonların erken tespitini ve önlenmesini sağlayabilir.

3. 4. Yeni ve kapsayıcı sınıflama sistemine ihtiyaç

Mevcut sınıflama sistemleri, klinik pratikte büyük faydalar sağlasada, bazı eksiklikler barındırmaktadır. Wagner, Teksas Üniversitesi ve PEDIS gibi sınıflama sistemleri, yara derinliği, enfeksiyon ve iskemi gibi önemli parametreleri değerlendirmektedir. Ancak bu sistemlerin, modern klinik uygulamalarda daha ileri tanı ve görüntüleme tekniklerinin sunduğu bilgileri tam olarak yansıtamadığı, bazı durumlarda sınırlı kaldığı görülmektedir. Örneğin, nöropati, iskemik risk faktörleri ve enfeksiyon yayılımı gibi detaylar her sınıflama sistemi tarafından eşit derecede dikkate alınmamaktadır.

Yapılan güncel çalışmalarda da belirtildiği gibi diyabetik ayak yaralarının çok boyutlu bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir [17]. Sadece yara derinliği ve enfeksiyonun ötesine geçerek, iskemi derecesi, enfeksiyon yayılım hızı, hastanın genel sağlık durumu ve yara çevresindeki dokuların durumu gibi faktörleri de kapsayan bir sınıflama sistemi geliştirilmelidir. Böyle bir sistem, yaraların daha doğru bir şekilde sınıflandırılmasını sağlayarak, tedavi sürecini optimize edebilir ve komplikasyonları önleme konusunda daha etkili sonuçlar doğurabilir.

4. Sonuç

Diyabetik ayak yaralarının doğru sınıflandırılması ve skorlama sistemlerinin kullanımı, hastaların tedavi sürecini optimize etmek ve amputasyon riskini azaltmak için kritik öneme sahiptir. Bu sistemlerin klinik pratiğe entegrasyonu, diyabetik ayak yönetiminde standardizasyonu artıracak ve hasta sonuçlarını iyileştirecektir.

Kaynaklar:

1. Lavery, L. A., Armstrong, D. G., et al. "Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guideline". *Diabetes Care*, 1999.
2. Jeffcoate, W. J., et al. "Current Challenges and Opportunities in the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers". *Diabetes Care*, 2018.
3. Boulton, A. J. M., et al. "Comprehensive Foot Examination and Risk Assessment". *Diabetes Care*, 2008.
4. Singh, N., Armstrong, D. G., Lipsky, B. A. "Preventing Foot Ulcers in Patients with Diabetes". *JAMA*, 2005.
5. Prompers, L., et al. "Resource Utilization and Costs Associated with the Treatment of Diabetic Foot Ulcers". *Diabetes Care*, 2008.
6. Schaper, N. C., et al. "International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Guidelines". *Diabetes Metab Res Rev*, 2020
7. Monteiro-Soares, M., et al. (2020). Validation and comparison of currently available stratification systems for patients with diabetes by risk of foot ulcer development. *European Journal of Endocrinology*, 182(6), 551-560.
8. Armstrong, D. G., et al. (2017). Defining success in clinical trials of diabetic foot ulcers: The importance of serial assessments in objective healing endpoints. *Journal of Vascular Surgery*, 66(2), 560-566.
9. Jeffcoate, W. J., et al. "The Texas Classification System for Diabetic Foot Ulcers". *Wounds*, 2009.
10. Singh, N., Armstrong, D. G., Lipsky, B. A. "Preventing Foot Ulcers in Patients with Diabetes". *JAMA*, 2005.
11. Schaper, N. C., et al. "International Working Group on the Diabetic Foot Guidelines". *Diabetes Metab Res Rev*, 2020.

12. Schaper, N. C., et al. "International Guidelines for the Assessment and Management of Diabetic Foot Ulcers". *Diabetes Metab Res Rev*, 2016.
13. Hingorani, A., et al. (2016). The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *Journal of Vascular Surgery*, 63(2), 3S-21S.
14. Lavery, L. A., et al. (2020). The development of diabetic foot risk classifications: Can we live with PEDIS? *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), e3263
15. Hicks, C. W., et al. (2018). The burden of diabetic foot ulcers and amputations on Medicare patients. *Annals of Vascular Surgery*, 47, 232-245.
16. Bus, S. A., et al. (2020). Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), e3269.
17. Sezikli, İ. (2021). Diyabetik Ayak Ülserinin Tedavisinde Sınıflamaların Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez No: 666043).

DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONU VE ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ

M. Bülent ERTUĞRUL

Uluslararası Diyabet Vakfı verilerine göre 2021 yılında tüm dünyada erişkin yaş nüfusunda yaklaşık 537 milyon kişinin diyabet hastası olduğunu ve diyabet insidansının artmaya devam ettiğini öngörmektedir(1). Buna bağlı olarak diyabetik ayak infeksiyonları (DAİ) ve buna bağlı sorunların görülme sıklığı da artmaktadır. Günümüzde DAİ hastanede yatış gerektiren en sık diyabet komplikasyonu olmaya devam etmektedir ve en sık alt ekstremitte amputasyonuna yol açan nedendir(2). Bu hastalarda ayak yarası oranları, incelenen kohort ve ülkeye bağlı olarak %5 ile %9 arasında değişir. Ayağında yarası olan diyabetik hastaların yaklaşık %50-60'ında ise ayak infeksiyonu gelişir ve bunların yarısında da infeksiyonun kemiği tuttuğu bildirilmektedir (3, 4). Yakın zamanda yapılan büyük bir prospektif çalışmada diyabet ile ilişkili infekte ayak yarası ile başvuran hastalarda bir yılın sonunda yaraların sadece %46'sında iyileştiği (ve bunların %10'unda daha sonra tekrarladığı), %15'inin öldüğü ve %17'sinin alt ekstremitte amputasyonuna gereksinim duyduğu görülmüştür(2). Tüm bu oranlara göre hesaplama yapıldığında Türkiye'de yaklaşık 250 - 400 bin civarında ayağında infeksiyon sorunu olan diyabetik hasta olduğu ve bu hastaların önemli bir bölümünün sorunlarının amputasyon ile sonuçlandığı öngörülebilir. Ayağında yara oluşmuş ve ardından infeksiyonu gelişmiş bir diyabet hastasının tedavisinin birden çok uzmanlık alanından hekimlerin oluşturduğu diyabetik ayak ekibi tarafından uzlaşılı şekilde, dikkatli bir yönetimi infeksiyona bağlı hastane yatış süresi, amputasyon vb. morbiditelerin sıklığını önemli ölçüde azaltmaktadır (5-7). DAİ yönetimi en doğru şekilde tanı konulabilmesi ile birlikte kültür için uygun numune alımını, dikkatli antimikrobik tedavi seçimini, cerrahi gereksinim olduğunda bunun olabildiğince hızlı belirlemesini ve yara ve hasta bakımına yönelik ek herhangi bir gereksinimin olup olmadığının kararının verilmesine dayanır.

TANI ve KLİNİK

İnfeksiyon doku yıkımının ardından mikroorganizmaların beraberinde konak inflamatuvar yanıtını da uyarak konak dokuya invazyonu ve çoğalması olarak tanımlanabilir. DAİ'lerinin hemen hemen tümü mikroorganizmalarla kolonize olmuş açık yaralarda oluşmaktadır ancak infeksiyon tanısı sadece yara kültür sonuçlarına dayanarak konulmamalıdır. Diyabeti olan bir hastada, ayak bileğinin altındaki inflamasyona ait belirtilerin varlığı klinik DAİ olarak tanımlanır(8). Ancak bu bulgular çoğu kez diyabete bağlı periferik nöropati veya periferik arter hastalığı veya immun yetmezlik nedeniyle maskelenebilir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının çoğunun ilk ortaya çıkışları göreceli olarak yüzeysel olsa da mikroorganizmalar komşuluk yoluyla fasya, tendonlar, kaslar, eklemler ve kemikler dahil subkutan dokulara yayılabilir(8). Böyle bir hasta ile karşılaşıldığında ilk yapılması gereken enfeksiyonun yaygınlığının ne ölçüde olduğu ve durumun ciddiyetinin anlaşılabilmesi için enfeksiyonun sınıflandırmasıdır.

1. Sınıflama

Klinik değerlendirmede sadece enfeksiyonun değerlendirilmesi değil bir bütün olarak hastanın diyabet ile ilişkili ayak yarasının genel durumu kontrol edilmelidir. Bunun için yapılacak en kolay işlem hastanın sorununun sınıflandırılmasıdır. İnfekte ayak yarası olan bir diyabet hastasında enfeksiyonun durumunu sınıflamak için Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nun (IWGDF) diyabetli kişilerde ayak yaralarını sınıflandırmaya yönelik sistemleri günlük klinik uygulamada kullanılabilir. IWGDF tarafından sağlık çalışanları arasındaki iletişim için, SINBAD (Site, Ischaemia, Bacterial infection, Area and Depth) sınıflandırması (ilk seçenek) (Tablo 1) veya Wifl (Wound, Ischaemia, foot Infection) sınıflamasının kullanımı (gerekli araçlar ve uzmanlık düzeyi var olduğunda ve uygulanabilir olduğu düşünüldüğünde ikincil seçenek olarak) önerilmektedir (9). İnfekte yarası olan bir kişiyi tanımlamak için ise grup Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA)/IWGDF sınıflandırmasını ilk seçenek olarak önermektedir (Tablo 2) (1, 8).

Tablo 1. SINBAD Sınıflandırması(9)

Kategori	Tanım	Skor
Bölge	Ön Ayak	0
	Orta ve arka ayak	1
İskemi	Pedal kan akışı sağlam: en az bir palpe edilebilir nabız	0
	Pedal akışının azaldığına dair klinik kanıt	1
Nöropati	Koruyucu duyu sağlam	0
	Koruyucu duyu kaybı	1
Bakteriyel enfeksiyon	Yok	0
	Var	1
Yara genişliği	Yara < 1cm ²	0
	Yara ≥ 1cm ²	1
Derinlik	Deri ve deri altı doku ile sınırlı yara	0
	Kas, tendon veya daha derine ulaşan yara	1
Toplam olası puan		0 - 6

Tablo 2. Diyabetik bir hastada ayak enfeksiyonu varlığı ve ciddiyetinin tanımlanmasına yönelik sınıflandırma sistemi^a (1, 8)

Tanımlarla enfeksiyonun klinik sınıflandırması	IWGDF/IDSA sınıflandırması
Sistemik veya lokal enfeksiyon semptomları veya bulguları yok	1 / Enfekte olmamış
Enfekte: Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı • Lokal şişlik veya endurasyon	2 / Hafif

<ul style="list-style-type: none"> • Yara çevresinde >0.5 cm^b eritem • Lokal hassasiyet veya ağrı • Lokal ısı artışı • Pürülan akıntı <p>Ve ciltte inflamatuvar yanıt oluşturacak başka neden olmayışı (örneğin; travma, gut, akut Charcot nöro-osteartropatisi, kırık, tromboz veya venöz staz)</p>	
<p>- İnfeksiyonda sistemik bulgular olmaksızın beraberinde:</p> <ul style="list-style-type: none"> • yara kenarından başlayıp ≥ 2 cm^b 'den geniş eritem ve/veya • cilt ve subkutan dokudan daha derin dokular (örneğin; tendon, kas, eklem, kemik) <p>Kemik enfeksiyonu (osteomyelit)</p>	<p>3 / Orta</p> <p>"(O)" ekleyin</p>
<p>- Aşağıdakilerden en az iki veya daha fazlasının olduğu, sistemik bulguların (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu[SIRS]) eşlik ettiği ayak enfeksiyonu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Isı >38 °C veya <36 °C • Kalp atım sayısı >90/dakika • Solunum hızı >20 /dakika veya PaCO₂<4.3 kPa (32 mmHg) • Beyaz küre sayısı >12,000/mm³, veya <4,000/mm³, veya >10% genç (band) form <p>Kemik enfeksiyonu (osteomyelit)</p>	<p>4 / Şiddetli</p> <p>"(O)" ekleyin</p>

Not: Klinik olarak anlamlı ayak iskemisinin varlığı, enfeksiyonun hem teşhisini hem de tedavisini önemli ölçüde zorlaştırır.

^aEnfeksiyon, sadece bir yara veya ülser için değil, ayağın herhangi bir kısmı için geçerlidir.

^bYaranın kenarından itibaren herhangi bir yönde.

^c ≥ 2 lokal veya sistemik enflamasyon belirtisi/semptomu yokken osteomyelit gösterilirse, ayağı ya derece 3(O) (<2 SIRS kriteri varsa) ya da derece 4(O) (≥ 2 SIRS kriteri varsa) olarak sınıflandırın

2. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu

Diyabet ile ilişkili ayak enfeksiyonlarının tüm evrelerinde değişik görünümde yumuşak doku enfeksiyonu bulunmaktadır. Bu enfeksiyonlarda sık rastlanan klinik bulgular ısı artışı, hiperemi, ödem ve bazen ağrıdır (8). Bazı durumlarda kemik tutulumu olmadan akut gelişen gangrenöz enfeksiyonlarda yüzeysel deri enfeksiyonlarına fasiit, miyozit, miyonekroz ve/veya yumuşak doku apseleri eşlik eder ve ciddi enfeksiyon tablolarına yol açabilir. Ancak diyabet ile ilişkili ayak enfeksiyonlarının erken evrelerinde olguların hemen hepsinde sadece yumuşak doku enfeksiyonu vardır ve özellikle evre 2 (hafif) enfeksiyon tablolarında bu enfeksiyon selülit ya da erizipel şeklindedir (10).

3. Osteomyelit

Diyabet ile ilişkili ayak enfeksiyonlarında osteomyelit, majör ve minör amputasyonların en önemli nedeni olmasından dolayı, önemli bir sorundur (11, 12). Osteomyelit tanısı için üzerinde tam olarak uzlaşmış bir tanım veya standardın ne yazık ki yoktur (1, 13). Tanıda

osteomyelitin tedavisine yönelik tek sonuç verici inceleme kemik biyopsisi sonrası alınan örneğin mikrobiyoloji incelemesidir(14-16). Ancak biyopsi işlemi girişimsel bir işlemdir ve bu nedenle klinik uygulaada osteomyelit tanısı için başka yöntemler araştırılmıştır (Tablo 3) (5, 14).

Tablo 4. Diyabetik Ayak Osteomyelitinde Tanı Yöntemleri(5, 14)

Fizik muayene
Kemik sondajı (Probing to bone)
Laboratuvar bulguları; <i>Biyokimyasal inceleme</i> <i>Kemik doku mikrobiyolojik incelemesi</i> <i>Kemik doku patolojik incelemesi</i>
Direkt ayak grafisi
Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi
Üç veya dört fazlı ile beraber işaretli lökosit sintigrafisi
Manyetik rezonans görüntülemesi

Osteomyelit tanısı için ilk yapılması gereken tıbbın ilk kurallarından biri olan hastanın öyküsünün dikkatli bir şekilde alınması ve fizik muayenedir. Önceden ayak yarası bulunması, daha önceden diyabete bağlı DAİ nedeniyle hastaneye yatış olması, bu infeksiyonun uzun bir süredir devam ediyor olması, aynı sorun nedeniyle önceden antibiyotik kullanımı ve amputasyon öyküsü varsa osteomyelit bir ön tanı olarak akla gelmelidir (12, 17). Hastada ateş ya da yara üzerinde inflamasyon bulguları olmayabilir, bu durum infeksiyon veya osteomyelit olmadığı anlamına gelmez (13). Fizik muayenede yara yüzeyinin 2cm²'den büyük olması ve yara derinliğinin 3mm'den fazla olması osteomyelit riskini anlamlı derecede artırmaktadır (17, 18).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada yara genişliğinin 4.5 cm²'den büyük olmasının osteomyelit riskini yaklaşık üç kat artırdığı gösterilmiştir (12). Fizik muayene sırasında ucu küt bir metal prob ile yapılacak kemik sondajının (probing to bone) osteomyelit tanısında duyarlılığı %38 – 87, özgüllüğü ise %85 – 92 arasında değişir (19). Laboratuvar bulguları içinde ise en yararlı gösterge eritrosit sedimentasyon hızıdır (ESH) ve 70 mm/saat üzerinde ESH'nın olması osteomyelit için anlamlıdır ve yara genişliğinin 2cm²'den büyük olmasıyla beraber değerlendirildiğinde duyarlılık ve özgüllük değerleri birçok radyolojik görüntüleme yöntemine göre daha yüksektir (17).

Diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonu yakınması olan hastalarda öykü ve fizik muayenede osteomyelit düşünüldüğünde ilk istenecek radyolojik inceleme düz ayak filmidir (2). Akut osteomyelit için görülen klasik üç bulgu, demineralizasyon, periost reaksiyonu ve kemik yıkımıdır. Ancak bu bulgular genellikle osteomyelitin 2 – 3. haftasından sonra kemiğin % 40 – 50 kaybı sonrası düz filmlerde görünür olabilir (19). Düz ayak filminde osteomyelit bulgusu olamamasına karşın en az 2 haftalık antimikrobiyal tedaviye klinik ve laboratuvar yanıtın yetersiz ve osteomyelit olasılığını yüksek olduğu durumlarda tanıda kullanılacak görüntüleme yöntemi öncelikle manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ya da 3 ve /veya 4 fazlı ve ardından teknesyum ya da indiyum ile işaretlenmiş lökosit ile çekilmiş kemik sintigrafisidir. MRI'nın sintigrafie göre avantajı cerrahi girişim için

yumuşak dokuda cerrahi sınırları iyi gösterebilmesidir (14). Bu hastalarda akılda tutulması gereken bir başka durum akut Charcot nöroosteoartropatisinin (CN) ostemiyelitle karışmasıdır. Akut CN genellikle tarsometatarsal eklemi tutar, deri bütünlüğü bozulmamıştır ve derin dokuda minimal değişiklik, kemikte reaktif ödem ve kaba fragmentasyon vardır (14, 19). Ülkemizde yapılan iki çalışmada diyabet ile ilişkili ayak sorunu olan hastaların arteriyel dolaşımının durumunu saptamak amacıyla yapılan manyetik rezonans anjiyografi işlemi sırasında CN olan hastaların görüntülerinde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde venöz kontaminasyon saptandığı ve bunun CN için özgül bir bulgu olabileceği belirtilmiştir (20, 21).

Diyabet ile İlişkili Ayak İnfeksiyonlarda Mikrobiyolojik Tanı ve Etiyoloji

Olguların büyük çoğunluğunda, bir DAİ'den kültür için örnek alınması (temizlik ve debridmandan sonra ve kontaminasyondan kaçınmaya çalışarak), etken patojen(ler) ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesini sağlayarak uygun antibiyotik tedavisinin verilmesini sağlar(2). Yakın zamanda antibiyotik tedavisi almamış veya antibiyotiğe dirençli patojenler için risk faktörleri olmayan bir hastada eğer akut ve şiddetli olmayan bir DAİ varsa, kültür örneği alınmadan empirik tedavi başlayabilir(1). Çünkü yüzeysel ve hafif infeksiyonlarda etken olarak Gram pozitif bakteriler daha sık görülürken, ileri evre ayak infeksiyonlarda Gram pozitiflerle birlikte Gram negatiflerin görülme sıklığı artmakta ve anaerob bakteriler özellikle nekrotik, gangrenle seyreden infeksiyonlarda etkenler içine girmektedir (18).

Son bir kaç on yıl içinde yapılan çalışmalar incelendiğinde dünya kabaca iki bölgeye ayrılmış gibi görünmektedir. Bu bölgelerden birincisi Avrupa ve kuzey Amerika'nın bulunduğu bölge, ikincisi ise Afrika ve Asya'yı içine alan ılıman iklim bölgeleridir. Birinci bölgede etkenlerin dağılımları açısından Gram pozitifler, ikinci bölgede ise Gram negatifler ön planda ve *Pseudomonas aeruginosa* oranı yüksektir (1). Türkiye, bu iki bölgeden ikinciye uygun bir etken dağılımına sahiptir. Örneğin Hatipoğlu ve arkadaşlarının yaptığı ve ülkemizde 1989 - 2011 yılları arasında yapılmış çalışmalarını içeren derlemede Gram pozitif etkenlerin oranı %36,4 Gram negatif etkenlerin oranı ise %60,2 olarak bulunmuştur (22). Ülkemizde yapılan başka çalışmalarda da *P.aeruginosa* oranı %20-30 civarındadır (12, 16, 23-26). Yine ülkemizde 15 yıllık çalışmaları kapsayan bir derlemede Gram pozitiflerin görülme sıklığı %45,8, Gram negatiflerin ise %53,7 olarak bulunmuştur (23). Etkenlerin dağılımlarına bakıldığında ise *Staphyococcus aureus*, *P.aeruginosa* ve *Escherichia coli* bu 15 yıllık dönem içinde yıllara göre sıralamaları değişse bile en sık karşılaşılan etkenlerdir (23). Acar ve arkadaşlarının Covid-19 pandemi öncesi ile pandemi dönemini karşılaştıran çok merkezli çalışmasında ülkemizde pandemi döneminde ne yazık ki mikrobiyolojik inceleme için örnek alımlarında önemli bir azalma olduğu gösterilmiştir. Buna karşın etkenlerin dağılımında önemli bir değişiklik yoktur. Bu çalışmada da en sık karşılaşılan etkenler *Pseudomonas spp.* (%16,4), *S.aureus* (%15) olarak çıkmıştır (27).

Ülkemiz için *P.aeruginosa*'ya ayrıca değinmek gerekir çünkü bu etken diğer tüm etkenlerden farklı olarak özellikle diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonlarında çoğu kez en sık görülen etkidir. Ayrıca bu infeksiyonlarda diğer infeksiyonlara (örneğin pnömoni ve ürüner sistem infeksiyonları) göre farklı davranış gösterir. Ülkemizde yapılan moleküler bir çalışmada diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonu olan hastalardan izole edilen *P.aeruginosa*'nın klinik izolatları arasında üç virülans geninin diğer infeksiyonlara göre

anlamli derecede daha yaygin olduğu saptanmiştır (28). Bu üç virulans geninin ürettiği flagellin (doku penetrasyonuna neden olur), flavin bağımlı hidrosilaz (anaerobik koşullar altında bakterinin yaşamasını sağlar ve doku hasarına neden olur) ve ekzotoksin A (memeli hücrelerinde protein sentezinde önemli rol oynayan uzama faktörü 2'yi inhibe ederek hücre ölümüne ve doku nekrozuna neden olur) ayakta gelişen infeksiyonun hem daha şiddetli olmasına hem de tedavinin daha güç olmasına yol açar (28).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda göze çarpan en önemli sorun dirençli bakteri oranının giderek artmasıdır. Yayın yılı 2012 olan ve bir üniversite hastanesinde tek merkezde yapılan bir çalışmada dirençli bakteri oranı yaklaşık %30 iken, bu çalışmadan sadece bir kaç yıl sonra başka bir üniversite hastanesinde tek merkezde yapılan 2019 tarihinde yayımlanan başka bir çalışmada bu oran %47,9'a çıkmıştır (12, 26). Bu sadece ülkemizde değil dünyada da önemli bir sorundur ve her geçen gün artarak devam etmektedir. Özellikle son basamak sağlık kuruluşlarında DAİ olan hastalardan alınan kültür örneklerinde karbapenemaz veya genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten Gram negatif enterik çomaklar (özellikle *Klebsiella* spp.), çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter* spp. veya *P.aeruginosa* en sık görülen etkenler olarak karşımıza çıkmaktadır. Örneğin ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada çoklu ilaca dirençli *P.aeruginosa* oranı %21, GSBL üreten *E.coli* ve *Klebsiella* spp. oranı %38 olarak belirlenmiştir (24). Bir üniversite hastanesinde tek merkez olarak yapılan başka bir çalışmada ise *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşların %46'sı çoklu dirençli olup, Gram negatif enterik çomaklarda GSBL üreten ve çoklu dirençli suşların oranı %42 olarak bulunmuştur (12). Başka bir çalışmada ise IDSA/IWGDF infeksiyon sınıflamasına göre Evre 3 ve 4 olan hastalarda *E.coli* için seftriakson duyarlılığı %33,33, piperasilin-tazobaktam duyarlılığı %66,67, siprofloksasin duyarlılığı ise yalnızca %40 olarak bulunmuştur. *K.pneumonia* için bu oranlar sırasıyla %72,73, %63,64 ve %80'dir (29). Ancak ilgi çekici bir veri olması açısından bilinmesi gereken bilgi, aynı çalışmada, *P.aeruginosa* dışındaki Gram negatif çomakların (*Acinetobacter* spp. dahil) tigesiklin duyarlılığı %100'dür (29).

Ülkemizde DAİ etkenleri içinde Gram pozitifler açısından son yıllarda bir artış görülse de *S.aureus* oranında ve buna bağlı olarak metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) oranında düşme vardır. Son yirmi yılda Türkiye kaynaklı yapılan çalışmaların kapsandığı bir derlemede *S.aureus* oranı %29,4'ten %18,1'e MRSA oranı ise %12,5'den %5,5'e düşmüştür (23). Bu derlemede, Gram pozitif etkenlerdeki artış nedeninin *Enterococcus* spp. ve *Streptococcus* spp. görülme oranının artması olduğu belirtilmiştir (23). Yeni yayımlanan ve beş merkezin bir yıllık verilerinin paylaşıldığı başka bir çalışmada ise *S.aureus* oranı %14,6, tüm etkenler içinde MRSA oranı ise yaklaşık %3 olarak bulunmuştur (30). Yapılan çalışmalarda MRSA için burun taşıyıcılığının olması, kronik böbrek yetmezliğinin olması risk faktörleri olarak belirtilmektedir (31, 32). Nadir de olsa diyabetik ayak infeksiyonlarında mantarlar etken olarak saptanmakta ve bunun için ayakta veya tırnakta öncesinde bulunan mantar infeksiyonunun en önemli risk faktörü olduğu belirtilmektedir (33).

TEDAVİ

Diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonunda temel hedef infeksiyonu tedavi etmektir. Bu temel olarak iki şekilde yapılabilir. Birincisi infekte alanlara yapılacak geniş bir debridman hatta amputasyon, ikincisi ise ya tek başına ya da cerrahi girişimle birlikte antibiyotik tedavisi verilmesidir. Ancak hedef infeksiyonun tamamen ortadan kaldırılması ile beraber hastanın

ayağını kurtarmak aslında birincil hedef olmalıdır. İnfekte tüm dokuların uzaklaştırılması ve antibiyotik tedavisi ile hastanın enfeksiyonu kontrol altına alınabilir ve tedavi sağlanabilir. Böyle bir tedavi, hastanın üzerine basıp yürüyebileceği ayağının olmamasını ya da hastanın ayağını kaybetmesini içeriyorsa bu tedavinin başarılı olduğunu söylemek çok zordur. Elbette hastanın yaşamının tehlikede olduğu bir durumda ampütasyon bir tedavi seçeneği olarak düşünülüyor olsa da yaşamı tehdit etmeyen durumlarda ampütasyondan kaçınmak öncelikli olmalıdır. İlk yapılması gereken hastanın ayak enfeksiyonunun durumu ile birlikte hastanın sistemik bulgularının da değerlendirilmesidir. Hasta hastaneye yatırılarak mı yoksa ayaktan mı tedavi edilecek, empirik antibiyotik başlamayı gerektirecek septik bir durumu var mı, başlanacak olan antibiyotik oral veya parenteral mi olacak, enfeksiyon için antibiyotik dışı tedavi yöntemleri kullanılacak mı, enfeksiyonun tedavisi dışında vasküler yapının düzeltilmesi için bir girişim yapılacak mı? Bu nedenle diyabet ile ilişki ayak enfeksiyonunun tedavisi kavramı “tek bir tedavi” değil, “tedaviler bütünü” yani bir yaklaşımdır (5).

Hastayla karşılaşıldığında acil yanıtlanması gereken iki soru vardır; hastanın ciddi bir enfeksiyonu var mı ve hastaneye yatış gereksinimi var mı (Tablo 4)(1)? Yanıtlar verildikten sonra hastaya başlanacak antibiyotik tedavisine kararı verilmelidir. Hastanın genel durumu iyi ve kültür sonuçlarına göre tedavi başlanacaksa alınacak örneğin sürüntü örneği yerine derin doku veya aspirasyon örneği olması gerekir (1, 34). Ayrıca osteomyelitin olması durumunda kemik doku örneğinin tedaviyi belirleyecek tek örnek olduğu unutulmamalıdır (14). Yapılan çalışmalar diyabetik ayak enfeksiyonlarında yumuşak doku enfeksiyon etkenleriyle osteomyelit etkenlerinin her zaman uyumlu olmadığını göstermektedir (16, 35-37).

Tablo 4.Ciddi diyabetik ayak enfeksiyonunu ve hastaneye yatışı düşündüren bulgular (1)

(A) Ciddi diyabetik ayak enfeksiyonunu düşündüren bulgular	
Yaraya özgül 1. Yara 2. Selülüt 3. Lokal işaretler	Subkutan dokuya penetrasyon (ör: fascia, tendon, kas, eklem, kemik) Geniş (>2cm), ülserin çevresinde yaygın veya hızlı ilerleyen (lenfanjit dahil) Ciddi inflamasyon, krepitasyon, bül, indürasyon, renk değişikliği, nekroz/gangren, ekimoz veya peteşi, yeni anestezi veya lokalize ağrı
Genel 1. Prezantasyon 2. Sistemik işaretler 3. Laboratuvar testleri	Akut başlangıçlı/kötüleşen veya hızlı ilerleyen Ateş, titreme, hipotansiyon, konfüzyon, volüm kaybı Lökositoz, yüksek C-reaktif protein veya eritrosit sedimantasyon hızı, ciddi veya

	kötüleşen hiperglisemi, asidoz, yeni/kötüleşen azotemi, elektrolit anormallikleri
Komplike yara olması	Yabancı cisim varlığı, (kaza ile veya cerrahi olarak yerleştirilmiş), delinme yarası, derin apse, arterial veya venöz yetmezlik, lenfödem, bağışıklığı baskılayan hastalık veya tedavi, Akut böbrek yetmezliği
Tedavi ile ilişkili	Uygun antibiyotik tedavisine karşın enfeksiyonun ilerlemesi ve destekleyici tedavi gereksinimi
(B) Hastaneye yatışı gerektiren faktörler <ul style="list-style-type: none"> • Ciddi enfeksiyon • Metabolik ve hemodinamik instabilite • İntravenöz tedavi gereksinimi • Ayaktan hastaya yapılamayacak tanısal test gereksinimi • Kritik ayak iskemisinin olması • Cerrahi girişim gereksinimi • Ayaktan izlemde yetersizlik • Evde bakım hizmetlerinin sağlayabileceğinden daha karmaşık pansuman değişikliklerine gereksinin duyulması • Dikkatli ve sürekli gözlem gereksinimi 	

1. Antibiyotik tedavisi

Diyabet ile ilişkili ayak enfeksiyonu olan bir hastada antibiyotik tedavisi için bazı durumları göz önünde bulundurmak önemlidir. Daha öncesinde aynı yara için alınmış bir kültür - antibiyogram sonucu var mı, enfeksiyonun klinik şiddeti nedir, başlanacak olan antibiyotiğin yan etkileri neler olabilir, hastanın böbrek ve karaciğer fonksiyonlarına göre doz ayarlaması yapılmalı mı, ilaç etkileşimleri nelerdir (unutulmamalı ki diyabetik bir hastada alttan yatan bir çok hastalık olabilir ve hasta bunlar için başka ilaçlar kullanıyor olabilir), ülkemiz koşullarında başlanacak olan antibiyotiğin bulunabilirliği ve maliyeti nedir gibi soruların yanıtları verilerek başlanacak olan antibiyotiğe karar verilmelidir.

IDSa/IWGDF sınıflamasına göre Evre 1 ve 2'de yüzeysel bir enfeksiyonu olan bir hastada yaradan örnek almak olanaklı değildir ve empirik antibiyotik tedavisi bu hastalar için uygundur (1). Etkenler genellikle Gram pozitif bakterilerdir ve empirik antibiyotik tedavisi bu etkenlere yönelik olmalıdır. Bu hastalarda amoksisilin/klavulanat, birinci kuşak sefalosporinler, klindamisin gibi ajanlar oral tedavi olarak verilebilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan hastalarda betalaktam/betalaktamaz inhibitörü olan amoksisilin/klavulanat, amoksisilinin doz aralığında yani sekiz saat ara ile bir gram şeklinde kullanılmalıdır. Türkiye'de oral ampisilin/sulbaktam için 375 ve 750 mg dozunda tabletler vardır ve altı saat aralıklı olarak kullanılsa bile yeterli biyoyararlanım olamayacağından yeterli doku konsantrasyonuna ulaşamaz. Bu nedenle oral ampisilin/sulbaktam kullanımından kaçınmak gerekir.

Evre 3'de antibiyotik tedavisi alınan örneklerin kültür – antibiyogram sonucuna göre belirlenmelidir ve gerekmedikçe empirik tedaviye başlanmamalıdır (38). Ancak dolaşım sorunu olan hastalarda, bağışıklık yanıtının baskılandığı düşünülen hastalarda veya yaşlılarda inflamatuvar yanıt olmayabilir ve bu evrede infeksiyonun yayılımı dikkate alınarak antibiyotik tedavisine empirik olarak başlanabilir. Bu durumda mikrobiyolojik inceleme için gerekli örnekler alındıktan sonra dirençli bir etken için risk faktörleri dikkate alınarak empirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

Evre 4'te ise yaşamı tehdit eden bir infeksiyon söz konusudur. Eğer hastanın genel durumu bozuk ve septik tablosu varsa kültür için örnekler alındıktan sonra hızla geniş spektrumlu gerektiğinde Gram negatiflere, Gram pozitiflere ve anaeroblara etkili antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (13). Eğer hastada çoğul dirençli bakteriler için risk faktörleri yoksa ve infeksiyon etkeni için toplum kökenli bir etken düşünülüyorsa parenteral tedavide tek başına ampicilin-sulbaktam veya seftriakson ile birlikte metranidazol empirik tedavi için uygun antibiyotiklerdir. Florokinolonlar her ne kadar doku konsantrasyonu iyi olan antibiyotikler olsa da Türkiye'de Gram negatiflerde ve özellikle *E.coli*'de florokinolonlara karşı direnci ciddi bir sorundur (29). Bu nedenle septik durumda olan bir hastada başlangıç tedavisinde florokinolonlar kullanılmamalıdır. Hasta daha öncesinde antibiyotik kullanımı, aynı yara için öncesinde tedavi ya da hastanede yatışı, geçirilmiş ampütasyonu gibi çoğul dirençli etkenler ile infeksiyon için risk faktörleri içeriyorsa dirençli etkenleri de göz önünde bulunduracak şekilde geniş spektrumlu antibiyotikler kombine edilerek tedaviye başlanmalıdır (38). Ayrıca başlanacak tedavide *P.aeruginosa*'ya etkin bir antibiyotik için hastanın risk faktörlerini düşünmek gerekir. Özellikle son bir ay içinde antibiyotik kullanılması, daha önceden ayakta yara veya osteomyelit olması, önceden ampütasyon öyküsü ve aktif yara örtüsü kullanılması bu etken için risk faktörleridir (39). Bu evrede empirik tedavide seçilecek antibiyotikler Türkiye'de onaylı ve *P.aeruginosa* etkinliği olan piperasilin/tazobaktam, sefoperazon/sulbaktam, 3. veya 4. kuşak sefalosporinler (seftazidim veya sefepim), 2. grup karbapenemler (imipenem, meropenem) ile beraber Gram pozitif etkinliği olan linezolid veya daptomisin olabilir. Hem Gram negatif etkinliği arttırmak hem de Gram pozitif etkinliği sağlamak açısından kombinasyon tedavisinde linezolid veya daptomisin yerine kültür sonuçları çıkana kadar tigesiklin tedavisi verilebilir. IWGDF'un son infeksiyon rehberinde tigesiklin bu infeksiyon için önerilen antibiyotikler içinde değildir. Buna karşın ülkemizde yapılmış çalışmalarda tigesiklin duyarlılığının iyi olması, bu antibiyotiği seçenek olarak düşünmemizi gerektirir. Ancak ciddi infeksiyonu olan ve bakteriyemi riski taşıyan hastalarda tigesiklinin bakteriyostatik etkisi nedeniyle tek başına kullanımı sorunlu olabilir. Bu nedenle ileri evre ayak infeksiyonu olan hastalarda tigesiklinin tekli tedavisinden kaçınılmalıdır. Diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonu olan hastalarda sadece tigesiklin kullanılarak ülkemizde yapılan bir çalışmada tedavinin başarı oranı hafif infeksiyonlarda %93,3, orta dereceli infeksiyonlarda %56,2, ağır infeksiyonlarda %57,7 ve tüm olgularda %61,9 olarak bulunmuştur. Bu oranlara bağlı olarak yazarlar tedavinin yakından izlenmesi gerektiğini önermişlerdir (40). Vankomisin MRSA için etkili bir ajan olsa da bu hasta grubunda böbrek fonksiyonlarını etkileyebileceğinden empirik tedavide kaçınılması gereken bir antibiyotiktir. Diğer bir glikopeptid antibiyotik olan teikoplanin ise bu hasta grubunda empirik tedavide değil kültür sonucu ile kanıtlanmış betalaktam antibiyotiklere dirençli Gram pozitif etkenlerle oluşan infeksiyonlarda ya da uzun antibiyotik kullanımı gerekecek hastalarda ayaktan tedavinin devamında düşünülecek antibiyotiktir.

Empirik tedavide olmasa bile kültür - antibiyogram sonucu çıktıktan sonra kullanılacak antibiyotiğe karar verirken biyofilme etkili antibiyotikleri seçmek bu hasta grubunda önem taşıyabilir. Diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonu etkeni bakterilerin biyofilm oluşturma oranı ile ilgili ülkemizde yapılmış bir çalışmada tüm etkenler dikkate alındığında oran %82.7 gibi yüksek bir değerdir (41). Aynı çalışmada *P.aeruginosa* için bu oran %93.7 iken *S.aureus* için %75'dir (41). Değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda *P.aeruginosa* için bu oran %26.5 ile %82.5 arasındadır (42). Bu farklılığın temel nedeni biyofilm incelemesi için çalışmaların standart bir yöntemi kullanılmamalarıdır. Yine de yapılan çalışmalarda tüm etkenler için bu oran %60-80 arasında değişir (42). Antibiyotiklerin biyofilm üzerine etkisi ile ilgili çalışmaların sonuçları imipenemin sub-lethal konsantrasyonunun *P.aeruginosa*'da biyofilm oluşumunu arttırdığı, aminoglikozidlerin sub-inhibitör konsantrasyonlarının *P.aeruginosa* ve *E.coli*'de, vankomisin sub-inhibitör konsantrasyonlarının ise MRSA'da biyofilm oluşumunu indüklediğini göstermiştir (43). Biyofilm varlığında antibiyotiklerin minimal inhibitör konsantrasyonları 50 ile 1000 kat artar. Tüm bu bilgiler bu infeksiyonlarda başlanacak olan antibiyotiğin biyofilm üreten bakterilere etkili olması gerektiğini göstermektedir. Buna bağlı olarak alınan örneğin kültür-antibiyogram sonucu bilindiğinde etken bakterinin duyarlılığı varsa seçilecek antibiyotikler biyofilm olsa bile etkinliği kanıtlanmış linezolid, daptomisin, tigesiklin veya rifampisin olmalıdır (44).

Başlanan antibiyotik tedavisinin süresi infeksiyonun durumuna ve uygulanan cerrahi tedavinin şekline göre değişiklik göstermektedir (Tablo 5) (1).

Tablo 6. Klinik duruma göre antibiyotik tedavisinin süresi (1)

Klinik durum	Uygulama yolu	Süre
Sadece yumuşak doku		
Evre 2: Hafif enfeksiyon	Ağızdan	1 – 2 hafta*
Evre 3/4: Orta/şiddetli enfeksiyon	Başlangıçta IV** sonrasında ağızdan	2 – 4 hafta
Kemik veya eklem		
Ampütasyon veya debridman sonrası enfekte kemik doku yok	Ağızdan veya gereğinde IV	2 – 5 gün
Ampütasyon veya debridman sonrası sadece yumuşak dokuda enfeksiyon var (kemik doku temiz)	Ağızdan veya gereğinde IV	1 – 2 hafta
Ampütasyon veya debridman sonrası kemik sınırlarında pozitif kültür veya histoloji	Ağızdan veya gereğinde IV	3 hafta
Cerrah uygulan(a)madı veya cerrahi sonrası ölü kemik doku kaldı	Ağızdan veya gereğinde IV	6 hafta

* Cerrahi debridmanı izleyen 10 gün ** İntravenöz

Topikal uygulanan antimikrobik ajanlar tedavi için birçok avantaja sahip gibi gözükse de (düşük doz maruziyeti, maliyet, sistemik yan etkilerin olmaması vb.) bu gün için elimizde bu preparatların diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonlarında kullanımına ilişkin yeterli kanıt bulunmamakta ve bu nedenle önerilmemektedir (1). Özellikle ülkemizde gerek diyabet ile ilişkili ayak yarası ve infeksiyonu gerekse diğer yara infeksiyonları tedavilerinde yaygın

olarak yapılan hatalardan biri rifampisin ampul formunun fusidik asidin pomad formu ile karıştırılarak yara yerine topikal olarak uygulanmasıdır. Bu uygulamanın bilimsel hiç bir kanıtı yoktur. Tersine ikisi de Gram pozitif etkinliğe sahip olan bu preparatların yararın üzerine topikal olarak uygulanması Gram negatif etkenlerin yara üzerinde kolonizasyonunu artırabilir. Ancak bu konuda da hiç çalışma yoktur.

SONUÇ

Diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonları diyabetik hasta sayısının artmasına bağlı olarak günümüzde ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya adaydır. Tüm dünyada gün geçtikçe artan antibiyotiklere dirençli bakteriler ne yazık ki bu infeksiyonlar için de önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle bu hastalarla karşılaşan hekimlerin hastaların infeksiyon taysını koyaren ve antibiyotik tedavisini belirlerken mutlaka bir infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanına danışarak hastalığı yönetmesi hastaların tedavisinde başarı olasılığını arttıracak en önemli faktördür.

KAYNAKLAR

1. Senneville E, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragon-Sanchez J, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes Metab Res Rev.* 2023:e3687.
2. Senneville E, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragon-Sanchez J, et al. IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023). *Clin Infect Dis.* 2023.
3. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376(24):2367-75.
4. Edmonds M, Manu C, Vas P. The current burden of diabetic foot disease. *J Clin Orthop Trauma.* 2021;17:88-93.
5. Ertugrul MB. Diyabetik Ayak İnfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics.* 2010;3(1):46 - 56
6. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7 Suppl):212S-38S.
7. Yesil S, Akinci B, Bayraktar F, Havitcioglu H, Karabay O, Yapar N, et al. Reduction of major amputations after starting a multidisciplinary diabetic foot care team: single centre experience from Turkey. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2009;117(7):345-9.
8. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragon-Sanchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3280.
9. Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Srisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2023:e3648.
10. Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktiroğlu S. Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaş Raporu. *Klimik Derg.* 2015;28(Suppl 1):2-34.
11. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM. Guest Editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? *Int Wound J.* 2007;4(4):286-7.

12. Ertugrul BM, Oncul O, Tulek N, Willke A, Sacar S, Tunccan OG, et al. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(9):2345-52.
13. Ertugrul B, Uckay I, Schoni M, Peter-Riesch B, Lipsky BA. Management of diabetic foot infections in the light of recent literature and new international guidelines. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(4):293-305.
14. Ertuğrul MB, Baktıroğlu S. Diyabetik Ayak ve Osteomyeliti. *Klimik Derg.* 2005;18(1):8-13.
15. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. *Diabet Med.* 2006;23(6):649-53.
16. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2008;98(4):290-5.
17. Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S. The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. *Med Sci Monit.* 2009;15(6):CR307-12.
18. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2012;54(12):e132-73.
19. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle.* 2013;4.
20. Cildag MB, Ertugrul BM, Koseoglu OF, Cildag S, Armstrong DG. Angiographic assessment of atherosclerotic load at the lower extremity in patients with diabetic foot and charcot neuro-arthropathy. *J Chin Med Assoc.* 2018;81(6):565-70.
21. Cildag MB, Ertugrul MB, Koseoglu OFK. Charcot Neuroarthropathy and a New Sign: "Soft Tissue Contamination Sign of Foot or Ankle" on Bolus Chase 3-Dimensional Magnetic Resonance Imaging. *J Foot Ankle Surg.* 2020;59(3):643-4.
22. Hatipoglu M, Mutluoglu M, Uzun G, Karabacak E, Turhan V, Lipsky BA. The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review: diabetic foot infections in Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(6):871-8.
23. Ertuğrul MB, Uyar-Güleç G, Baktıroğlu S, Çörekli E, Türe M. Diyabetik Ayak İnfeksiyonu Etkenlerinin Yıllara Göre Dağılımı; Değişim Var mı? *Klimik Derg.* 2017;30(1):27-31.
24. Saltoglu N, Ergonul O, Tulek N, Yemisen M, Kadanali A, Karagoz G, et al. Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection. *Int J Infect Dis.* 2018;70:10-4.
25. Surme S, Saltoglu N, Kurt AF, Karaali R, Balkan, II, Baghaki S, et al. Changing Bacterial Etiology and Antimicrobial Resistance Profiles as Prognostic Determinants of Diabetic Foot Infections: A Ten-Year Retrospective Cohort Study. *Surg Infect (Larchmt).* 2022;23(7):667-74.
26. Utlu Y, Başak O, Bozkurt-Kozan F, Ertuğrul MB. Causative Agents and Factors Associated With Multidrug Resistant Pathogens in Diabetic Foot Infections. *Klimik J.* 2019;32(1):84 - 9.

27. Acar A, Saltoglu N, Tulek N, Turhan O, Serin EN, Yapar D, et al. Impact of the Covid-19 Pandemic on Diabetic Foot Patients. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2024;Article in press.
28. Ertugrul BM, Oryasin E, Lipsky BA, Willke A, Bozdogan B. Virulence genes *fliC*, *toxA* and *phzS* are common among *Pseudomonas aeruginosa* isolates from diabetic foot infections. *Infect Dis (Lond)*. 2018;50(4):273-9.
29. Hatipoglu M, Mutluoglu M, Turhan V, Uzun G, Lipsky BA, Sevim E, et al. Causative pathogens and antibiotic resistance in diabetic foot infections: A prospective multi-center study. *J Diabetes Complications*. 2016;30(5):910-6.
30. Saltoglu N, Surme S, Ezirmik E, Kadanali A, Kurt AF, Sahin Ozdemir M, et al. The Effects of Antimicrobial Resistance and the Compatibility of Initial Antibiotic Treatment on Clinical Outcomes in Patients With Diabetic Foot Infection. *Int J Low Extrem Wounds*. 2023;22(2):283-90.
31. Stanaway S, Johnson D, Moulik P, Gill G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation from diabetic foot ulcers correlates with nasal MRSA carriage. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;75(1):47-50.
32. Yates C, May K, Hale T, Allard B, Rowlings N, Freeman A, et al. Wound chronicity, inpatient care, and chronic kidney disease predispose to MRSA infection in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2009;32(10):1907-9.
33. Bristow IR, Spruce MC. Fungal foot infection, cellulitis and diabetes: a review. *Diabet Med*. 2009;26(5):548-51.
34. Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Gorenek L, Ay H, Lipsky BA. How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? *J Diabetes Complications*. 2012;26(3):225-9.
35. Kessler L, Piemont Y, Ortega F, Lesens O, Boeri C, Averous C, et al. Comparison of microbiological results of needle puncture vs. superficial swab in infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis. *Diabet Med*. 2006;23(1):99-102.
36. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 2006;42(1):57-62.
37. Slater RA, Lazarovitch T, Boldur I, Ramot Y, Buchs A, Weiss M, et al. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. *Diabet Med*. 2004;21(7):705-9.
38. Ertugrul MB. Medical therapy in diabetic foot infection. *TOTBİD Derg*. 2015;15:404 - 12.
39. Ertugrul BM, Lipsky BA, Ture M, Sakarya S. Risk Factors for Infection with *Pseudomonas aeruginosa* in Diabetic Foot Infections. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2017;107(6):483-9.
40. Arda B, Uysal S, Tasbakan M, Simsir IY, Ozturk M, Ertam I, et al. Use of Tigecycline for Diabetic Foot Infections. *Wounds*. 2017;29(11):297-305.
41. Öztürk ŞB, Ertuğrul MB, Çörekli E. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında etken bakteriler ve biyofilm oluşturma oranları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2017;47(1):33 - 8.
42. Aktaş Ş, Ertuğrul MB. Diyabetik aya ve kronik yaralarda biyofilm. In: Sakarya S, ed. *Biyofilm Enfeksiyonları*. 1. Baskı ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018:26-32.

43. Eren Kutlusoy OÖ, Öztürk ŞB. Diyabetik ayak enfekte yarada biyofilm bir kader mi? In: Mutlu M, Ertuğrul MB, eds. Diyabeti Ayak Problemleri, Enfeksiyonlar ve Charcot Nöroosteoartropatisi. 1. Baskı ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020:50-4.
44. Ozturk B, Gunay N, Ertugrul BM, Sakarya S. Effects of vancomycin, daptomycin, and tigecycline on coagulase-negative staphylococcus biofilm and bacterial viability within biofilm: an in vitro biofilm model. *Can J Microbiol.* 2016;62(9):735-43.

BİYOFİLM VE TEDAVİSİ

Burcu AÇIKALIN ARIKAN, Alper ŞENER

1. Giriş

Biyofilm koloni olarak yaşama yeteneğine sahip bakteriler gibi mikroorganizmaların, canlı veya cansız yüzeylere tutunarak oluşturdukları karmaşık bir mikroorganizma topluluğudur (1). Birbirine bağlı bu mikroorganizmalar hücre dışı bir polimerik madde (EPS) içine gömülüdür. Biyofilmin bu kompleks yapısı bakterilerin çoğalması için uygun bir ortam sağlayıp, antibiyotik gibi dışarıdan gelebilecek tehditlerden korur. Aynı zamanda bu yapı konak bağışıklık sisteminden kaçma yeteneği sayesinde tedavi edilemeyen kronik enfeksiyonların özellikle iyileşmeyen kronik yaralar, endokardit, periodontitis, rinosinüzit, menenjit, üriner enfeksiyonlar, osteomyelit, protez ve implante edilebilir cihazla ilişkili enfeksiyonlar dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların başlıca sorumlusudur. Tüm insan mikrobiyal enfeksiyonlarının %70'inin biyofilmlerden kaynaklandığı bildirilmektedir (1-3). Kronik yaralarda bakteriyel enfeksiyonların antibiyotik ile başarısız olması ve biyofilm yapısının gitgide daha iyi bilinmesi üzerine güncel çalışmalar artık bu yapının ortadan kaldırılmasına yönelmiştir (4-5). Bu konu ile ilgili çalışmalar hala devam etmekte olup, özellikle kronik yaralarda aydınlatılması gereken ve tedavi yöntemleri geliştirilmeye devam eden önemli bir kompleks yapıdır.

2. Biyofilmlerdeki bakteriler ve biyofilm oluşumu

Biyofilm oluşturmaya en yatkın bakteriler *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis*'tir (6-7). Bakteriler dışında özellikle *Candida albicans* gibi mayalar da biyofilm oluşturma kapasitesine sahiptir. Deri florasında bulunan stafilokoklar biyofilm oluşturma yeteneği en fazla olan ve özellikle cihaza tutunma yeteneği ile cihaz ilişkili enfeksiyonların başlıca sorumlusudur (7). Biyofilmin komplike mimari yapısının oluşumu tutunma, yapışma, mikro koloni oluşumu, olgunlaşma ve dağılma/kopma basamaklarını içeren çok aşamalı bir süreçtir.

2.1 Tutunma

Tutunma ya da yapışma aşaması bakteriler herhangi bir yüzeyle karşılaştığında başlar. Bakterilerin karşılaşılan yüzeye yapışma derecesi, yüzeyin bileşimi, bakteri hücresinin yüzey özellikleri, sıcaklık ve basınç dahil olmak üzere çok çeşitli koşullardan etkilenir. Bağlanma derecesini kontrol eden kuvvetler arasında hidrofobik, sterik, elektrostatik, Van der Waals ve protein yapışması gibi birçok bağlanma yer alır. Bu tutunmanın daha kararlı

hale gelmesi için bakteriler yüzeye, flagella ve/veya pili gibi bakteri uzantıları ya da reseptöre özgü ligandları ile yapışırlar. Böylece yüzeye daha sıkı ve geri döndürülemez bir yapışma gerçekleşmiş olur (7-8). Her bakteri çeşitli adhezinler üretir ve bu adhezinlerin bazıları transkripsiyonel düzeyde kontrol edilir. Bu, organizmaların maruz kaldıkları çevresel faktörlere bağlı olarak hareketsiz bir formdan planktonik bir forma geçiş yapmasına olanak tanır. *S. epidermidis*'in ürettiği polisakkarit yapıda adhezinler buna en güzel örnektir (9).

2.2 Mikro koloni oluşumu

Bakteriyel tutunmadan sonraki aşama, mikro koloniler oluşturmak için çoğalma ve hücre bölünmesidir. Bu süreç, EPS ve mikro topluluklar içindeki belirli kimyasal sinyalleme tarafından başlatılır. Bu iş birliği, substrat değişimi, önemli metabolik ürünlerin akışı ve metabolik atıkların uzaklaştırılması için esastır (7).

2.3 Olgunlaşma

Olgunlaşma birbirine bağlı bakterilerin olgunlaştığı ve daha da geliştiği aşamadır. Birbirine bağlı hücrelerden sinyal faktörleri salınır, bu da gen ekspresyonunu sağlayarak EPS salınımını artırır. Böylece biyofilm daha stabil bir hal alır. Örneğin, *P. aeruginosa*, olgunlaşma boyunca biyofilm stabilitesini sağlayan benzersiz sakkaritler (aljinat, Pel ve Psl) üretir. Böylece bu yapı antimikrobiyallere daha dirençli hale gelir (1).

2.4 Dağılma/Kopma

Biyofilm yaşlandıkça kaynaklar kısıtlı olmaya başlar ve toksik olan metabolik yan ürünler birikir. Bu nedenle mikrobiyal hücreler, yaşamlarını sürdürebilmek ve stres yaratan durumları ve atık yan ürünleri dışarı atmak için enfekte olmuş konakçının diğer kısımlarına veya tıbbi implantın diğer alanlarına dağılır. Serbest kaldıktan sonra, bakteriler vücudun farklı organlarında yeni biyofilmler oluşturur veya hareketliliğe yardımcı olan proteinlerin üretimini uyararak yüzeyde serbestçe yüzer. Bu dağılma ve kopma bazen akut (sepsis), bazen de kronik enfeksiyonlara sebep olabilir (endokardit) (10).

2.5 Çoğunluk algılama

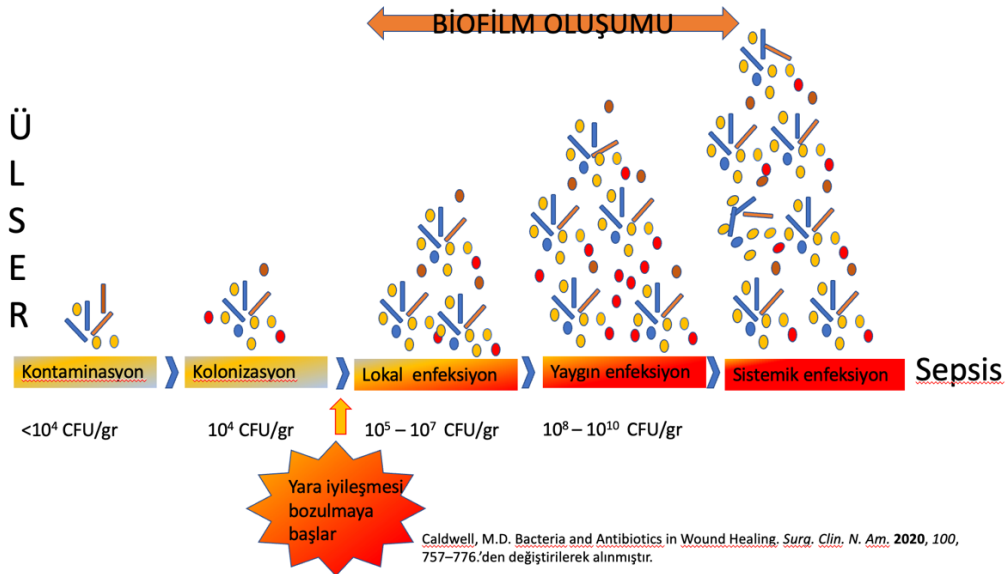
Biyofilmin gelişebilmesi ve tüm bu süreçlerin oluşabilmesi için bakteriler arasında yoğun bir koordinasyon ve iş birliği gerekmektedir. Tüm bu koordinasyon ve iletişim Quorum Sensing (QS) denilen çoğunluk algılamaya bağlıdır. QS geni aktive edildiğinde, biyofilmin gelişmesine neden olur ve ardından olgunlaşmasını ve parçalanmasını koordine eder (11). Bakterilerin biyofilm oluştururken kullandıkları QS sürecini anlamak için çeşitli matematiksel ve modelleme yaklaşımları oluşturulmuştur. QS sinyallerinin esas olarak dağılma sürecinde rol oynadığı da iddia edilmektedir. QS, biyofilmlerin gelişimi ve olgunlaşması için kritik öneme sahip olduğundan, araştırmacılar bu süreci engellemenin biyofilmlere karşı mücadelede değerli bir silah olabileceğini düşünmektedir. Gelecekte bu konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılacağı ve yeni tedavi stratejileri geliştirileceği açıktır (11,12).

3. Kronik ülser ve biyofilm

Kronik ülserlerin %80'inde bakteri ve %60'ından fazlasında biyofilm vardır (13). Ülserde bakteri yoğunluğu iyileşmeyi geciktirme ve komplikasyonlar açısından önemlidir. Gram

dokuda $>10^4$ cfu bakteri bulunması biyofilm oluşumu, yara iyileşmesinin gecikmesi dışında sepsis gibi ölümcül komplikasyonların direkt sebebidir (13,14). Kronik ülserde bakteri biyofilm ilişkisi ve enfeksiyon oluşum süreçleri Şekil 1’de verilmiştir. Kronik yarada biyofilm varlığı, lökosit ve doku makrofajları göçünü uyarır. İmmün patogenez olarak iyileşemeyen dokuda lökosit göçü dışında monosit ve lenfosit göçü de oluşur. Normalde olmayan M1 tipinde bir enflamatuvar yanıt baskın hale gelir. Bu yanıt tipinde TNF alfa, IL1 beta, IL6, ROS (reaktif oksijen radikalleri), MM2 (matriks metalloproteinaz iki) ve MM9 (matriks metalloproteinaz dokuz) aktivitesi artar. Dokuda mikroarteriyel oklüzyon, şantlar ile moleküler düzeyde VEGF (vasküler endotelial büyüme faktör) azalması ile yeni damar oluşumu bozulur ve EGF (epidermal büyüme faktörü) sentezlenememesi nedeniyle fibroblastik aktivite başlayamaz sonuçta persistan bir enflamatuvar kaskat oluşur (15). Bu olayların başlangıcında dokuda biyofilm oluşumu ve yaradan uzaklaştırılmaması ana sebeptir.

Şekil 1. Kronik ülser ve bakteri, biyofilm



4. Biyofilm tespiti

Dokuda çıplak gözle görülemeyen biyofilm tabakasının erken dönemde tespiti imkansızdır. Doku kültürü temelli mikrobiyolojik yöntemler güvenilir gibi görünse de bakterinin dokuda varlığı biyofilm için dolaylı göstergedir. Çünkü bu klasik yöntemlerde, bakteri izolasyonu ve tiplendirmesi sonrasında, biyofilm üreten bir tür olduğunun gösterilmesi canlı dokuda dolaylı kanıttır. Diğer taraftan da 16s RNA, DNA bazlı PCR veya SEM (scanning elektron mikroskop) gibi ileri düzey maliyetli tanı yöntemlerinin de duyarlılığı altın standart olarak adlandırılmaya yeterli değildir. Günümüzde sınırlı sayıda merkezde uygulanabilen pH sensörü, bakterilerin salgıladıkları enzimlerin tespitine yönelik sensörler, biyomarkerler, mikro kolonilerin canlılık ölçümleri dahil tüm yöntemler yetişmiş insan gücü kullanımı ve deneyimine bağlı olması nedeni ile yaygınlaşmamaktadır (16-18). İyileşemeyen granülasyon dokusunda tip 1 kolajen boyama ve otomatize sistemlerde bunun yakalanması gibi yöntemler de mikroorganizma spesifik kalmakta ve biyofilm üreten diğer bakteri ve mantarları yakalayamamaktadır (19). Dolayısı ile biyofilmin canlı

dokuda varlığının gösterilmesi halen bir sorundur. Konvansiyonel olarak biyofilm varlığının belirli algoritmalar kullanılarak klinik deneyim ile tespiti daha başarılı ve pratiktir. Biyofilm varlığına klinisyen açısından dolaylı delil sayılacak sorgulama listesi ve cevapları şöyle olmalıdır:

1. Bu bir kronik yara mı? Evet. Üç haftadır iyileşmeyen veya iyileşme belirtisi göstermeyen yara.
2. Yara için tanısız ve tedaviye yönelik her şey yapıldı mı? Evet.
3. Yarada nekrotik doku artığı, kabuk var mı? Evet.
4. Yarada enfeksiyon veya enflamasyon göstergesi var mı? Evet. Ağrı, ısı artışı, etraf dokuda kızarıklık, ödem, akıntı veya akıntı miktarında artış, akıntının seropürülan olması, kötü koku bulgularından biri veya birkaçının varlığı.
5. Yarada sistemik antibiyotik tedavisine rağmen madde dörtte sayılan durumlardan herhangi birinde gerileme var mı? Hayır

Bu sistematik sorgulamada eğer yanıtlarda bu şekilde ise, bu kronik yarada ana sorun biyofilm varlığıdır (18).

5. Biyofilm tedavisi

Biyofilmin en yaygın ve etkin tedavisi asıl olarak mekanik yapılan debridmandır. Biyofilmin tedavisi dışında oluşumunun önlenmesi de diğer önemli bir stratejidir. Bunun en önemli basamağı ise yaraya yerleşmiş olan bakteri sayısının kritik kolonizasyon sayısının üstüne çıkmasının önlenmesidir. Sistemik antibiyotik tedavisi bunun için en kolay yöntem gibi görünse bile, kronik yarada vasküler yatak problemleri sistemik antibiyotiklerin istenilen doku konsantrasyonlarına ulaşmasına izin vermemektedir. Bu nedenle sahada çoğu zaman pansuman sıklığı ile bakteri yükünü azaltmak olasıdır. Pansuman sırasında yapılacak mekanik yara temizliği de bir çeşit biyofilm oluşumu için önleyici yaklaşımdır. Yara temizliğinde pratikte çoğunlukla ya serum fizyolojik ya da antiseptik ürünler kullanılmaktadır. Yaygın kullanılan antiseptik ürünlerin pek çoğunun biyofilm üzerine etkisi yoktur. Ancak oktenidin ve hipokloröz içerikli olanların mevcut yarada biyofilmi parçalayıcı özellikleri olduğu bilinmektedir (21). Bakteri yükünü azaltmak için kullanılacak olan profilaktik antibiyotik uygulamalarının ise özellikle ilaç dirençli mikroorganizmaların seleksiyonu yanında, bu defa maya (*C. albicans*) kolonizasyonu ile biyofilm üreten mantarların kolonizasyonuna sebep olacağı bilinmektedir. Bunun ne tedavide ne de önleyici yaklaşımda bir yeri yoktur. Mekanik debridman dışında ultrasonik debridman, kimyasal debridman gibi yöntemler de mevcut biyofilmi ortadan kaldıran pratik ve hızlı çözümlerdir. Aşağıda Tablo 1’de biyofilm tedavisi ve önleyici stratejiler derlenerek özetlenmiştir (20,21).

Tablo 1. Biyofilm tedavisi ve önleyici yöntemler

Strateji	Mekanizma	Örnek
Biyofilm oluşumu önlemek		
<ul style="list-style-type: none">• Biyomateriyallerin fiziksel etkisi• Biyomateriyallerin kimyasal etkisi	<ul style="list-style-type: none">• Hidrofobik etki• Bakteri çoğalması,	<ul style="list-style-type: none">• Hidrojel örtü• İyon (gümüş) biyosidal kaplı örtü

	tutunması önleyici	
Biyofilm olgunlaşmasını önlemek	<ul style="list-style-type: none"> • Koloni genişlemesinin önlenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Meta-bromo-thiolactone (<i>P. aeruginosa</i> için) • RNA III-inhibiting peptide (<i>S. aureus</i> için)
Mevcut biyofilmi parçalama		
<ul style="list-style-type: none"> • Debridman 	<ul style="list-style-type: none"> • Keskin • Mekanik • Kimyasal • Ultrasound • Hidrocerrahi 	<ul style="list-style-type: none"> • Bistüri • Gazlı bez • Debrichem • SonicOne • Versajet
<ul style="list-style-type: none"> • Antiseptikler 	<ul style="list-style-type: none"> • Bakteri membranı parçalanması • Biyofilm yapısı bozulması 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipokloröz • Quarteryel amonyum bileşikleri • Oktenidin
<ul style="list-style-type: none"> • Antimikrobiyal lipidler 	<ul style="list-style-type: none"> • Bakteri hücre duvar parçalanması 	<ul style="list-style-type: none"> • LL-27 • Oritavancin
<ul style="list-style-type: none"> • Doğal ürünler 	<ul style="list-style-type: none"> • Enzimatik aktivite inhibisyonu 	<ul style="list-style-type: none"> • Yeşil çay ekstraktı, sarımsak ekstraktı • Bal (manuka, sedir) • Bazı yağlar (kimyon, tarçın)
<ul style="list-style-type: none"> • Diğer 	<ul style="list-style-type: none"> • Değişken • 400-600nm ışık biyofilmi kurutma • Elektrik stimülasyon ile biyofilm parçalanması • Basınç ile biyofilm parçalanması 	<ul style="list-style-type: none"> • Mavi ışık • WED (wireless electroceutical dressing) • NPWT (Negative pressure wound therapy)

- Yüksek basınçlı oksijen sistemik veya lokal uygulanması bakteriyel yükü azalması
- Probiyotiklerin salgıladığı bakteriyosin benzeri inhibitör
- HPOT (Hyperbaric oxygen therapy)
- *Lactobacillus acido-philus*

Kaynaklar

1. Sharma S, Mohler J, Mahajan SD, Schwartz SA, Bruggemann L, Aalinkeel R. Microbial biofilm: a review on formation, infection, antibiotic resistance, control measures, and innovative treatment. *Microorganisms*. 2023;11(6):1614.
2. Topçu, Ayşe Wilke. Biyofilm Nedir? *Türkiye Klinikleri Infectious Diseases-Special Topics*. 2018;11.3:1-3.
3. Liu Y, Long S, Wang H, Wang Y. Biofilm therapy for chronic wounds. *International wound journal*. 2024;21(2):e14667.
4. Fleming D, Rumbaugh KP. Approaches to dispersing medical biofilms. *Microorganisms*. 2017;5(2):15.
5. Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS Suppl*. 2013;121:1–51.
6. Chen M, Yu Q, Sun H. Novel strategies for the prevention and treatment of biofilm related infections. *Int J Mol Sci*. 2013;14(9):18488-18501.
7. Gélinas M, Museau L, Milot A, Beaugregard PB. The de novo purine biosynthesis pathway is the only commonly regulated cellular pathway during biofilm formation in TSB-based medium in *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*. *Microbiology spectrum*. 2021;9(3):e0080421.
8. Veerachamy S, Yarlagadda T, Manivasagam G, Yarlagadda P.K. Bacterial adherence and biofilm formation on medical implants: a review. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of engineering in medicine*. 2014;228(10):1083–1099.
9. Davey ME, O'toole GA. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*. 2000;64(4): 847–867.
10. Oppenheimer-Shaanan Y, Steinberg N, Kolodkin-Gal I. Small molecules are natural triggers for the disassembly of biofilms. *Trends in microbiology*. 2013;21(11):594-601.
11. Solano C, Echeverez M, Lasa I. Biofilm dispersion and quorum sensing. *Current opinion in microbiology*. 2014;18:96–104.
12. Brackman G, Cos P, Maes L, Nelis H.J, Coenye T. Quorum sensing inhibitors increase the susceptibility of bacterial biofilms to antibiotics in vitro and in vivo. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2011;55:2655–2661.
13. Versey Z, da Cruz Nizer WS, Russell E, Zigic S, DeZeeuw KG, Marek JE, Overhage J, Cassol E. Biofilm-Innate Immune Interface: Contribution to Chronic Wound Formation. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:648554.
14. Caldwell, M.D. Bacteria and Antibiotics in Wound Healing. *Surg. Clin. N. Am*. 2020;100:757–776.

15. Rehak L, Giurato L, Meloni M, Panunzi A, Manti GM, Uccioli L. The Immune-Centric Revolution in the Diabetic Foot: Monocytes and Lymphocytes Role in Wound Healing and Tissue Regeneration-A Narrative Review. *J Clin Med.* 2022;8,11(3):889.
16. Darvishi S, Tavakoli S, Kharaziha M, Girault HH, Kaminski CF, Mela I. Advances in the Sensing and Treatment of Wound Biofilms. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2022;61(13):e202112218.
17. Lopez AJ, Jones LM, Reynolds L, Diaz RC, George IK, Little W, Fleming D, D'souza A, Rennie MY, Rumbaugh KP, Smith AC. Detection of bacterial fluorescence from in vivo wound biofilms using a point-of-care fluorescence imaging device. *Int Wound J.* 2021;18(5):626-638.
18. Percival SL, Vuotto C, Donelli G, Lipsky BA. Biofilms and Wounds: An Identification Algorithm and Potential Treatment Options. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2015;1;4(7):389-397.
19. Roy S, Santra S, Das A, Dixith S, Sinha M, Ghatak S, Ghosh N, Banerjee P, Khanna S, Mathew-Steiner S, Ghatak PD, Blackstone BN, Powell HM, Bergdall VK, Wozniak DJ, Sen CK. Staphylococcus aureus Biofilm Infection Compromises Wound Healing by Causing Deficiencies in Granulation Tissue Collagen. *Ann Surg.* 2020;271(6):1174-1185.
20. Goswami, A.G., Basu, S., Banerjee, T. et al. Biofilm and wound healing: from bench to bedside. *Eur J Med Res.* 2023;28:157.
21. Barrigah-Benissan K, Ory J, Dunyach-Remy C, Pouget C, Lavigne JP, Sotto A. Antibiofilm Properties of Antiseptic Agents Used on *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Diabetic Foot Ulcers. *Int J Mol Sci.* 2022;23(19):11270.

OSTEOMYELIT VE CHARCOT ARTROPATİSİ

Taner ALIÇ, Soner GÜREL, Sinan ZEHİR

I. OSTEOMYELIT

Osteomyelit köken olarak, Antik Yunanca üç kelimenin birleşimi (osteon-myelos-itis) ile kemik iliğinin iltihabını tanımlamaktadır. Sümer tabletlerinde travma sonrası akıntılı yara olarak tarif edilen klinik görünüm tarih boyunca söz konusu edilmiştir. Hipokrat döneminde ise kırıklar sonrası oluşan sinsi ve inatçı enfeksiyon olarak tanımlanmaktaydı. ‘Osteomyelit’ terimi ise ilk olarak 1844’te Fransız cerrah Auguste Nelaton tarafından kullanılmıştır. Osteomyelitin tedavisinde, yaklaşık seksen beş yıl önce penisilinin keşfi ile başlayan olumlu gelişmeler günümüzde antibiyotik tedavileri ve cerrahi tedaviler ile devam etse de tedavi süreci zor ve zahmetlidir (1,3).

Osteomyelit genellikle pyojenik bakteriler olmak üzere; mikobakteriler veya mantarlar gibi patojen mikroorganizmaların neden olduğu, kemikte ilerleyici yıkıma neden olan bir durumdur. Kemik doku esasen enfeksiyona dirençli bir dokudur ancak uygun koşullarda patojen yerleşebilir ve tedavi süreci zor bir inflamatuvar sürece dönüşebilir. Kırık sonrası gelişen osteomyelit kırık iyileşme süreçlerini bozarak ağır komplikasyonlara neden olur. Özellikle diyabet ve ilişkili komorbiditeler osteomyelitin tedavisini zorlaştıran nedenler olarak karşımıza çıkmaktadır (1).

Bu bölümün amacı osteomyelitin tanımı, sınıflandırılması, patogenezi, klinik yönleri, tanısı ve tedavisini güncel bilgiler ışığında gözden geçirmektir.

Patofizyoloji

Osteomyelit dediğimiz enfeksiyöz duruma neden olan patojenin kemiğe yerleşmesi ya eksojen yol ile ya da hematojen yol aracılığıyla olmaktadır. Eksojen yol ile gelişen osteomyelit açık kırıklar veya cerrahi sonrası iyatrojenik olarak gelişebilir. Her ne yolla gerçekleşirse gerçekleşsin patojenin kemik savunma bariyerlerinin aşması söz konusudur. Bunu başarıp kemiğe yerleşebilen patojen mikroorganizmaya karşı vücut savunma sistemleri harekete geçer. Savunma sistemleri ile mikroorganizmanın karşılaştığı bölgede gelişen yıkıcı reaksiyonlar sonucu apse oluşur. Genellikle metafizer bölgeden başlayan kemik nekrozu kemik iliğine doğru ilerleyerek beslenmeyi daha da bozar. Nihayetinde kortekse ilerleyip çevre yumuşak dokuları da içine alan hatta cildin dışına veya eklem içine uzanan enfeksiyon görülebilir (1,9).

Enfeksiyona neden olan mikroorganizma genellikle çocuklarda hematojen yolla, erişkinlerde daha çok travma veya cerrahiye bağlı nedenlerle doğrudan yerleşir. Patojen

sıklıkla kemiğin iyi kanlanan metafizer bölgesine yerleşir. Tüm yaş gruplarında mikrobiyal ajanlar içerisinde birinci sırayı %75-90 oranında S.Aureus almaktadır. Yenidoğanlarda, B grubu streptokoklar ve gram negatif enterik basiller, Orak hücre anemisi olan çocuklarda, S.Aureus ve Salmonella intravenöz ilaç kullanımını olan hastalarda P.Aeruginosa, ortopedik donanım implantları gibi yabancı cisim varlığında Staphylococcus epidermidis en sık izole edilen etkenlerden biridir. Mikobakterilerden başlıca etken M.Tuberculosis iken fungal patojenler Candida türleri, B.Dermatitidis, C.İmmetus, H.Capsulatum ve C.Neoformans'tır. Diyabet, vasküler yetmezlik, açık kırık gibi durumlarda sıklıkla polimikrobiyal enfeksiyonlar (*S.aureus*, koagülaz negatif stafilokoklar, streptokoklar, enterokoklar, Gram negatif anaerob basiller) gözlenir(1,2,9)

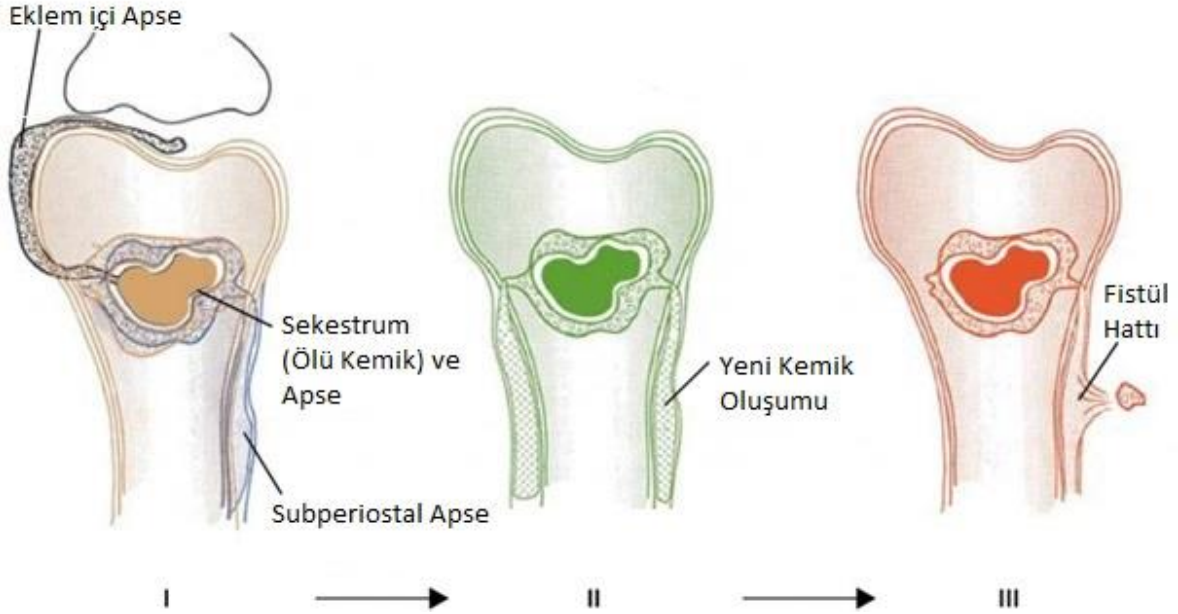
Osteomyelitin patofizyolojisinin ana belirleyicileri, patojen mikroorganizma, konak savunma sistemleri ve kemiktir. S.Aureus kemiğe, yumuşak dokuya ve kemikteki metal implantlara kolayca yapışır. Bakteri bunu, kolajen bağlayıcı protein ve kemik siyaloprotein bağlayıcı protein gibi yapışkan matris moleküllerini tanıyan mikrobiyal yüzey bileşenleri aracılığıyla hücre dışı matris proteinlerine bağlanarak başarır. S.Aureus bağışıklık hücreleri ve tedavilerden etkilenmemek için çoklu hayatta kalma stratejileri kullanır. Bunu çoğalarak, kümeleşerek ve mikro koloniler oluşturarak yapar böylelikle biyofilm oluşturur, kapsülle çevrili bir apse şekillendirir veya konak makrofajında hücre içi kolonizasyon gerçekleştirir (4,5,9).

Konak ise kemikte bakteri varlığına, PMN'ler, makrofajlar ve T hücreleri , B hücreleri ve patojene özgü antikorlar ile yönetilen doğal bir bağışıklık yanıtı ile karşılık verir. Kemikte yerleşik makrofajlar, osteositler, ve osteoblastlar enfeksiyon bölgesine bağışıklık hücrelerinin akışını başlatan maddeleri salgılayarak bakteriyel tanınmayı sağlar. Akut inflamasyon sırasında polimorfonükleer hücreler (PMN) baskındır ve kronik inflamasyon sırasında makrofaj sayıları artar (6,9).

Kemik dokunun enfeksiyona karşı tepkisi hem T hem de B hücresi ile gerçekleşir ancak, S.Aureus gibi patojenler, bu tepkilere karşı çok sayıda kaçınma mekanizması geliştirmiş ve bu da kronik osteomyelite neden olur. Enfeksiyon hücresel boyutta ise osteoblastik apoptoziste artışa ve osteoblastların farklılaşmasında ve kalsiyum birikiminde azalmaya neden olarak, osteoklastik kemik rezorpsiyonunu artırıp, kemik oluşumunu engelleyerek ve osteositik osteolizisi artırarak kemik dokuda genel bir kayba yol açar. Bunun istisnası olan bir durum ise S.Aureus osteoblastik aktivite artışı ile periost altında kemik oluşumuna neden almasıdır (8,9).

Sekestrum oluşumu enfeksiyonun kronik faza geçtiğini gösterir. Bu aşamada, osteoklastik aktivitenin artması ile nekrotik kemik doku parçalanır. Artan granülasyon dokusu içerisinde yeniden damarlanma ve kolajen üretimi oluşur (1,8). Sekestrum etrafındaki, korteks ve periosttaki mezenkimal kök hücreler uyarılarak osteoblastik diferansiyasyon ve involukrum dediğimiz yeni kemikleşme oluşur. Bu aşama ilerlediğinde enfeksiyon yeni kemik oluşumunu aşarak yumuşak dokuya ve cilde fistüle olabilir (7,8,9). (Resim 1)

Resim 1: Osteomyelit aşamalarının gösterimi



Osteomyelit Tipleri

Osteomyelitin konak ve patojen arasındaki dengeye göre gelişim süresi sınıflandırmada esas olarak benimsenmiştir. *Akut osteomyelit*; ilk 6 haftalık süreyi kapsayan ve patojenin kemiğe yerleşmesinden yaklaşık iki hafta sonra klinik görüntü veren tiptir. *Subakut osteomyelit* ise kliniği nispeten daha az gürültülü olmakla beraber patojenin kemiğe yerleşmesinden iki aylık süreç sonrasında ortaya çıkar. *Kronik osteomyelit*, iki aydan ortaya çıkan klinik görüntünün şiddetlendiği tedavinin zorlaştığı fistüllerin, sekestr oluşumun gözlemlendiği dönemdir. Ayrıca düşük virülansa sahip mikroorganizmaların neden olduğu iki farklı osteomyelit tipi vardır. *Brodie Apsesi*, yavaş başlangıçlı, kemik içinde apse toplanması şeklinde görülen, lokalize subakut-kronik bir osteomyelit iken; *Garre'nin sklerozan osteomyeliti* ise apse ve sekestr oluşmadan kemikte kalınlaşmayla giden bir osteomyelit tipidir. Bu durumlar kemik tümörleri ile karışabileceğinden ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Kronik osteomyelit için en çok kabul edilen sınıflandırma; Cierny ve Mader tarafından yapılan anatomik ve fizyolojik kriterlere göre yapılandır (1,7,9).

Tablo 1. Cierny ve Mader osteomyelit sınıflandırması.

Anatomik sınıflandırma

Tip I Medüller Osteomyelit: Endosteal yayılım

Tip II Yüzeysel Osteomyelit: Kortikal yüzey örtünme defektine bağlı yüzeysel enfeksiyonu

Tip III Lokalize Osteomyelit: Eksizyonu sırasında stabiliteyi bozmaya neden olmayacak kortikal sekestr

Tip IV Yaygın Osteomyelit: Tanı veya debritleme ile tedavi anında mekanik instabilite beklenen enfeksiyon

Fizyolojik sınıflandırma

Tip A Normal: Lokal damarlanma iyi, normal immünolojik yanıt

Tip B Yetmezlik: İmmün sistem ve yara iyileşmesini bozan lokal veya sistemik faktörler

Tip C Kısıtlayıcı: Tedavi sırasında mevcut durumunun daha kötüleşmesi beklenen, minimal düşünlük veya kötü prognoz beklentisi

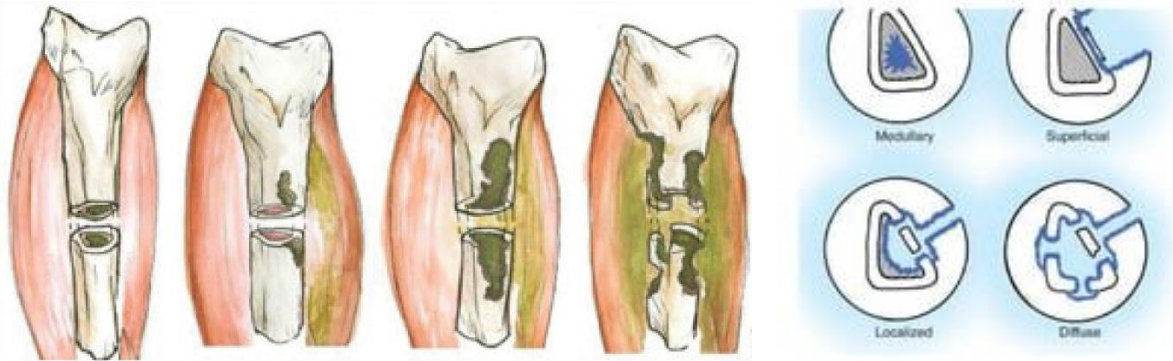
Fizyolojik sınıfı etkileyen sistemik faktörler

- Yetersiz beslenme
- Böbrek veya karaciğer yetmezliği
- Şeker hastalığı
- Kronik hipoksi
- Bağışıklık sistemi hastalıkları
- Yaşlanmanın aşırı etkiler
- Bağışıklık sisteminin baskılanması
- Bağışıklık sisteminin yetersizliği
- Tütün kullanımı
- Alkol kullanımı
- Kötü huylu tümörler

Fizyolojik sınıfı etkileyen lokal faktörler

- Kronik lenföde
- Venöz staz
- Büyük damar yetmezliği
- Arterit
- Yaygın skarlaşma
- Radyasyon fibrozu
- Küçük damar hastalığı
- Nöropati

Resim 2. Cierny ve Mader osteomyelit sınıflandırması.



Osteomyelit Bulguları ve Tanı Yöntemleri

Osteomyelitte enfeksiyonun ilerleyişini durdurmak ve kronikleşmeden tedaviyi sağlamak için tanı oldukça önemli yer tutar. Ateş, halsizlik, şiddetli ağrı, sıcaklık artışı, kızarıklık, ödem gibi enfeksiyon bulgularının yanı sıra ilerlemeyle birlikte gelişen hareket kısıtlılığı, sinüs ağzı gelişimi, ülser oluşumu, yumuşak dokuda apse, vasküler yetmezlik bulguları veya nekrotik kemik dokuların ciltten atılması gibi enfekte bölgeye ait bulgular da olabilir. Ekstremitte cerrahisi geçiren hastalarda o lokasyonda nekroz, kızarıklık, akıntının yanı sıra implantların ekspoz olması şeklinde bulgular gözlemlenebilir (7,8,9).

Anamnez tanıda oldukça önemlidir; diyabet başta olmak üzere, vasküler hastalıklar, romatolojik hastalıklar, immün supresyon, intravenöz ilaç kullanımı gibi ek hastalıklar ve yatkınlığı artıran nedenler sorgulanmalıdır. Çocuk hastalarda ajitasyon, beslenme sorunları ve bilinç değişiklikleri gibi semptomlar görülürken erişkinlerde sistemik inflamatuvar yanıtın durumuna göre semptomlar farklı şiddette olabilir (1,8,9)

Osteomiyelitte laboratuvar tetkiklerinden temel olan lökosit sayımı, CRP, ESR ve kan kültürü değerlendirilmelidir.

Akut osteomiyelitte lökositoz mevcut olabilir, ancak kronik osteomiyelitte olmayabilir. Trombositozun Kronik bacak ülseri olan hastalarda trombositoz görülebilir. ESR ise 24 saat içinde yükselir, enfeksiyon geçtikten 3-4 hafta içinde normale dönerken CRP enfeksiyon başladıktan sonra altı saat içinde artar, enfeksiyon geçtikten iki hafta sonra normal döner. Bu nedenle CRP tedavinin etkinliğini izlemede kullanılmaktadır (8,9,10)

Akut hematojen osteomiyelitte hastaların yaklaşık yarısında kan kültüründe üreme olmaktadır.

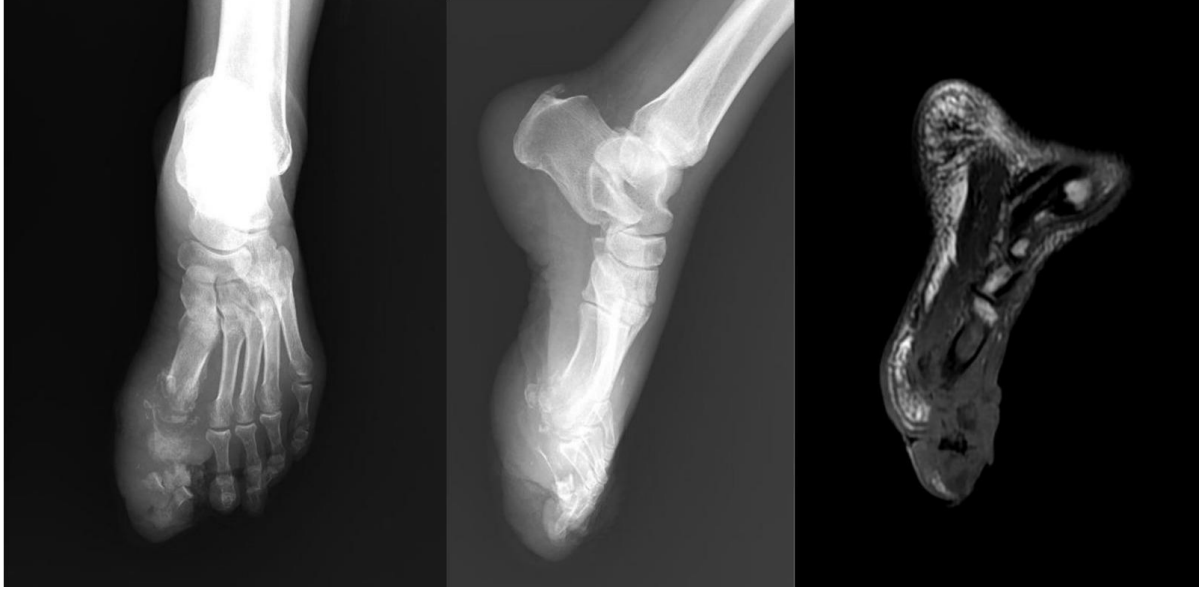
Kültürde üreme olmaması osteomiyeliti ekarte ettirmez (9,11)

Ekstremitenin ağrılı ve şişlik olan bölgesinden iğne ile kemiğe ulaşılarak yapılan aspirasyonla genelde etkenin tanınması sağlanır. Kemik aspirasyonu materyallerinin %50-70 oranında kültürde üreme olmaktadır. Tipik akut hematojen osteomiyelit bulguları gösteren çocuklarda iğne aspirasyonu gerekmemektedir. Son yıllarda osteomiyelit tanısında kullanılan radyolojik incelemelerin yüksek duyarlılıkta olması kemik aspirasyonuna olan ihtiyacı azaltmak gerektiğinin tartışılmasına neden olmaktadır. Sinüs hattındaki akıntılı bölgeden alınan yüzeysel sürüntü kültürlerinin tanısal değeri oldukça düşüktür. Derin dokulardan alınacak mikrobiyal örneklerde yapılacak kültürler etkenin belirlenmesi, antibiyotik duyarlılıklarının ortaya konulması ve tedavinin planlanmasında oldukça değerlidir. Kesin tanı, kemik yapıdan alınan biyopsiden elde edilecek pozitif bir kültürle mümkündür. Kültür antibiyogramdan optimum fayda görmek, etken patojeni tespit edebilmek için en az 2-3 hafta antibiyotiksiz bir dönem olmalıdır. Polimeraz zincir reaksiyonu testi, organizmaların hızlı tanısında veya antibiyotik tedavisinden sonra alınan kültürlerde yardımcı olabilir. Kemik biyopsisi tanı standardı olmaya devam etmektedir ancak her zaman uygulanabilir değildir. Ancak debritlemeden elde edilen doku örneklerinin histopatolojik incelemesi önemli bilgiler sağlar (8,9,12)

Osteomiyelit tanısında ve tedavinin takibinde görüntüleme yöntemleri direk grafi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, kemik sintigrafisi ve ultrasonografi kullanılmaktadır. Direk grafiler bütün klinisyenler tarafından ilk başlangıçta istenilen görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku ödemi, osteopeni, kortikal kayıp, kemik yıkımı ve periost reaksiyonu görülebilir. Litik değişikliklerin görünür olması için kemik matrisinin %50 ila %75'inin kaybı gerekir. Manyetik rezonans görüntüleme özellikle erken dönem tanıda yüksek özgüllüğe ve duyarlılığa sahiptir. MRG ile nekrotik kemik alanları, apse yayılımı, yumuşak dokunun durumu ve sinüs hattı ortaya konulur. MRG ve direk grafi osteomiyelit tanısında endikasyonu olan ve birbirini tamamlayan görüntüleme yöntemleridir. Bilgisayarlı tomografi nekrotik kemikleri iyi göstermesine rağmen sınırlı kullanılır. Pozitron emisyon tomografisinin duyarlılığı fazladır ancak ekonomik bir yöntem değildir. Nükleer görüntüleme yöntemlerinden üç fazlı Teknesyum-99 kemik sintigrafisi ve lökosit işaretli sintigrafi invaziv, zor ulaşılan, düşük özgüllükte yöntemlerdir. Ultrasonografi ise çevredeki yumuşak doku değişikliklerini tanımlamak veya iğne

aspirasyonunu yönlendirmek için yararlı olabilir. Osteomyelitin ayırıcı tanısında yumuşak doku enfeksiyonları, gut, Charcot artropatisi, kırık, malignite, bursit, osteonekroz ve SAPHO sendromunu (sinovit, akne, püstüloz, hiperostoz ve osteit) akılda olmalıdır (1,9,10).

Resim 3. Birinci parmakta kronik osteomyelit olgusu direk grafi ve MRG bulguları



Tablo 2. Osteomyelit tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri

Görüntüleme yöntemi	Hassasiyet (%)	Özgüllük (%)	Yorum
Direk grafi	14 -54	68-70	Tercih edilen ilk görüntüleme yöntemi İntravenöz kontrast madde tercih edilir
MRG	78 -90	60-90	Yumuşak doku ve kemik enfeksiyonu arasında ayırım yapmak ve enfeksiyonun yayılımını belirler
Bilgisayarlı tomografi	67	50	Nekrotik kemikler ve periost reaksiyonunu gösterir
Ultrasonografi	Yok	Yok	Çevredeki yumuşak doku değişikliklerini tanımlamak İğne aspirasyonunu yönlendirmek için yararlı olabilir
Tc-99kemik sintigrafisi	82	25	Osteomyelit ile selülitin ayırt edilmesinde faydalıdır MRI kontrendike ise kullanılabilir
Lökosit sintigrafisi	61-84	60-68	MRI kontrendike ise kullanılabilir
PET	96	91	Pahalı; sınırlı bulunur MRI kontrendike ise kullanılabilir

Osteomyelitte Tedavi İlkeleri

Osteomyelitin yönetimi semptomların süresine ve şiddetine ve tıbbi komorbiditelerin varlığına bağlıdır. Çoğu hastada, yumuşak doku örtümü ve bölgenin vaskülarizasyonu zayıftır, bu da dikkate alınmalıdır. Tedavinin temel amacı, tüm patojenleri ve devitalize dokuyu temizleyerek inflamatuvar süreci ortadan kaldırmaktır. Eğer iyileşme gerçekleşmediyse, mekanik ve biyolojik ortamı optimize ederek iyileşmeyi desteklemektir. Antibiyotik ajanlarla tedavi, cerrahi debritleme ve ölü boşluğun yönetimi ile kombine bir tedavi en akılcı olanıdır. Diyabetli hastalarda semptomlar belirgin olmayabilir, eşlik eden vasküler bozukluk ve periferik nöropati tedavi seçimini zorlaştırabilir hatta küçük ama önemli bir yüzdesi uzuv amputasyonu gerektirebilir (2,5,8,12)

Osteomyelit tedavisinin, progresyon dönemine göre temel ilkelerini özetleyecek olursak;

- Akut hematogen osteomyelitte hemen antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Apse yoksa sadece antibiyotik tedavisi yeterlidir. Apse varlığında veya antibiyotiğe yanıt alınamayan hastalara cerrahi tedavi (apse drenajı + debritleme) uygulanmalıdır. Cerrahiden sonrasında antibiyotik tedavisine devam edilmelidir.
- Subakut osteomyelitte kesinleşmiş tedavi protokolleri bulunmamasına karşın, antibiyotik tedavisi, küretaj, debritleme ve antibiyotik emdirilmiş çimento tedavisi uygulanmaktadır.
- Kronik osteomyelitte nekrotik dokuların radikal bir şekilde debritleme, ölü boşlukların doldurulması ve uzun süreli uygun antibiyotik tedavisi esastır. Sekestrum, enfekte skarlar, yumuşak dokular debride edilerek canlı vasküler bir ortam sağlanır. (Tablo3)
- İnternal tespiti mevcut olan kırık sonrası gelişen enfeksiyonlarda öncelikle yıkama ve debritleme uygulanır. Yetmezliğe giden, gevşemiş implant parçaları çıkartılır. Etkene göre antibiyotik tedavisi planlanır. Eğer kür sağlanamıyorsa internal materyaller tamamen çıkarılıp eksternal tespite geçilerek devam edilir.
- Debritlemeden sonra oluşan geniş kemik defektleri oluşmuşsa bu ölü boşluklar antibiyotik emdirilmiş çimento ile doldurularak takip edilmelidir. Enfeksiyon tedavisi tamamlandıktan sonra rekonstrüksiyon cerrahisi planlanmalıdır.
- Osteomyelit tanısı alan ekstremitelerde hangi evrede olursa olsun mutlaka hareketsizliğinin sağlanması atel, breys veya eksternal fiksasyon gibi araçlarla stabilize edilmesi gerekir. Hareket ile oluşacak hematoma, seroma ve ölü boşluklar tedaviyi güçleştirir.
- Fonksiyonel kayıplara neden olan ağrı ve tekrarlayan sepsis durumunda cerrahi tedavi öncelikli olmalıdır. Burada temel amaç hastanın yaşam konforunu sağlamaktır.
- Osteomyelitte uygulanması planlanan tedaviye hastanın fizyolojik cevabı çok önemlidir. Cierny-Mader sınıflamasına göre A olan bir hastada tedaviye olumlu yanıt beklenirken; C olan bir hastada yapılacak uygulama ile olduğundan daha ağır bir duruma gelebilir.

- Osteomyelitte antibiyotik tedavisi, antibiyotik kemik penetrasyonu, uygulama yöntemi ve tedavi süresi yönetimi önemlidir. Tedavinin süresi temiz canlı dokuya, kültür pozitif ve kültür negatif örneklere bağlıdır. Antibiyotik seçimi, enfekte kemikten izole edilen organizmaya göre belirlenmelidir. Antibiyotik tedavisinin dört ila altı hafta sürmesini önerilmektedir. Ancak tedavi süresine hastanın durumuna göre karar verilmelidir.
- Lokal antibiyotik iletimi, sistemik toksisiteyi artırmadan yüksek seviyelerde antibiyotik uygulamaya olanak verir. Antibiyotik yüklü kemik çimentosu, kronik osteomyelit ve implantla ilişkili enfeksiyonların yönetiminde ortopedik cerrahide antibiyotik iletim aracı olarak sık uygulanmaktadır. Hem antibiyotik iletimi sağlayan ve hem de kemik rejenerasyonuna katkıda bulunan kompozit biyomalzemeler pahalı teknolojilerdir.
- Lokal antibiyotikli PMMA aksine, kalsiyum sülfat boncukları hidroksiapatit-seramik boncuklar ve polilaktid-poliglikolid kopolimer implantlar yüksek dozda antibiyotiği daha hızlı salar, biyo-parçalanabilir ve bu nedenle çıkarılma ihtiyacı yoktur.
- 500 mg gentamisin ve 2.4 g tobramisin emdirilmiş polimetilmetakrilat, 2-6 gr vankomisin veya daptomisin emdirilmiş PMMA kullanılabilir.
- Lokal salınım ile kronik osteomyelit tedavisinde seçilen antibiyotik patojene etkili olmalı, MİK (Minimum inhibitör konsantrasyonu) lokal salınım ile en az birkaç kat daha fazla olmalı, sistemik dolaşıma geçmemeli, yan etkisi çok az olmalı, vücut ısısında dengeli ve çözünür olmalı, süper enfeksiyona yol açmamalıdır.

Tablo 3. Kronik Osteomyelitte Uygulanan Cerrahi Tedavi Yöntemleri

Cerrahi teknik	Avantajları	Dezavantajları
IM kanalın oyma	-İntramedüller yayılımın temizliği	-Kırık ve Kanama riski
RIA tekniği	-İntramedüller yayılımın temizliği	-Kırık ve Kanama riski
Primer kemik grefti ve greft türevleri	- Oymadan daha az travmatik -Tek aşamalı prosedür -Osteokondüktif ve osteoindüktif etki	- Küçük defektlerle sınırlı -Kemik greftinin sınırlı mevcudiyeti - Erken rezorpsiyon riski - Enfeksiyonun tekrarlama riski - Greftin uyumu yavaş - Donör bölgesi morbiditesi
Lokal antibiyotikli çimento uygulamaları	- Yüksek konsantrasyonlardaki antibiyotik -Yavaş salınımı, sistemik etkiler az	- Biyolojik olarak parçalanabilir olanlar tek aşamalı

	<ul style="list-style-type: none"> - Karıştırılması kolaydır - Çeşitli şekil ve boyutlarda yapılabilir - Kırıklara bir miktar stabilite sağlayabilir 	<ul style="list-style-type: none"> - Klasik çimento uygulamaları iki aşamalı - Yabancı cisim reaksiyonu endişesi - Antibiyotik direnci riskinin artması
Biyoaktif cam	<ul style="list-style-type: none"> - Antimikrobiyal - Osteokondüktif ve anjiyojenik özellikler 	<ul style="list-style-type: none"> - İyi yumuşak doku örtümüne bağlıdır
İndüklenmiş membran (Masquelet) tekniği	<ul style="list-style-type: none"> - Antibiyotik emdirilmiş çimento uygulamalarının avantajlarını gecikmeli kemik grefti avantajlarıyla birleştirir - Oluşturulan membran oldukça vaskülarizedir, büyüme ve osteoindüktif faktörler açısından zengindir - Kemik grefti uygulaması için sınırlı bir alan sunar 	<ul style="list-style-type: none"> - İki aşamalı prosedür - Antibiyotik direnci riskinin artması - Kemik grefti sınırlı miktarda bulunabilir - Uzamış iyileşme ve iyileşme süresiyle ilişkili olabilir
Sirküler Eksternal Fiksator ve kemik transportu	<ul style="list-style-type: none"> - Kortikotomi alanında kan akışının artması - Minimal invaziv yapı 	<ul style="list-style-type: none"> - Nörovasküler nedenlerle distraksiyon sınırlıdır - 2 cm'den fazla uzatma ağrı ile ilişkili olabilir - Pin-site komplikasyonları - Özel ekipmana ihtiyaç vardır - Tekrarlayan müdahalelere ihtiyaç vardır
Lokal flepler	<ul style="list-style-type: none"> - Yara ve kemik iyileşmesini destekler 	<ul style="list-style-type: none"> - Pedikül uzunluğu ile sınırlıdır - Donör bölgesi morbiditesi
Vaskülarize serbest flepler	<ul style="list-style-type: none"> - Yara ve kemik iyileşmesini destekler 	<ul style="list-style-type: none"> - Donör bölgesi morbiditesi - Mikrocerrahi anastomozlara ihtiyaç - Periferik arter hastalığı ile sınırlıdır - Uzun ameliyat süresi - Erken komplikasyon riski / greft başarısızlığı riski yüksektir
Megaprotez	<ul style="list-style-type: none"> - Uzun fonksiyonunu hızla geri kazandırır - Kemik hasadına gerek yoktur - 'Tek seferlik' ameliyat 	<ul style="list-style-type: none"> - Kalıntı enfeksiyon ve erken gevşeme riski - Çıkık riski - Revizyon cerrahisi riski
Ampütasyon	<ul style="list-style-type: none"> - Erken mobilizasyon - Tek atışlı cerrahi 	<ul style="list-style-type: none"> - Yumuşak doku rekonstrüksiyon prosedürleri - Bozulmuş fonksiyon - Protez uzuvların düzenli revizyonları

IM: intramedüller RIA: Rayba/İrigatör/Aspiratör

II. CHARCOT ARTROPATİSİ

Fransız nörolog Jean-Martin Charcot tarafından 1883'te tanımlanan ve 1883'te Archives de Neurologie'de yayımlanan hastalık ile diyabet mellitus arasındaki ilişki ancak 1936'da ortaya konuldu. Charcot artropatisi duysal kayıp ile giden kemik ve eklemlerde ağrısız, ilerleyici deformitelere neden olan ayak anatomisini bozan, ülserlere, enfeksiyona ve hatta amputasyona neden olabilen bir hastalıktır. Travma olmaksızın alt ekstremitte amputasyonlarının en sık 3. Nedeni olarak bilinmektedir. Diyabetik nöropati, alkolizm, meningomyelozel, lepramatozis, sifiliz, syringomyeli gibi hastalıklara sıklıkla eşlik eder (13,19).

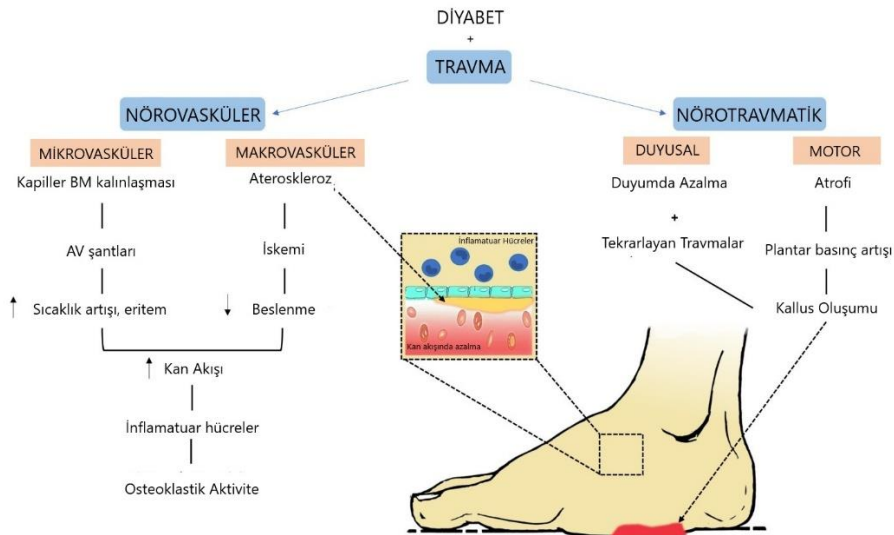
Patofizyoloji

Hastalığı patofizyolojisi halen net olmamakla beraber temel olarak 3 farklı teori vardır:

- Birinci teori; Fransız teorisi olarak bilinen nörovasküler teori, ana neden artmış kan akımıdır. Buna ikincil otonomik disfonksiyona bağlı vazodilatasyon ve osteoklastik aktivite artışı sonucunda kemik rezorpsiyonu gelişir. Artmış sıcaklık, venöz konjesyonun olduğu, kırıklar ve deformitelerle ilerleyebilen bir klinik görünüm vardır.
- İkinci görüş Alman teorisi denilen nörotravmatik teoridir. Burada ana neden, koruyucu duyunun ortadan kalkmasıdır. Gelişen bu duysal hasar, ayağı travmaya açık bir konuma getirir ve yüklenmelerin etkisi ile, kırıklar ve ilerleyici deformiteler oluşur.

Ancak bu iki teorideki eksikleri tamamlayan üçüncü teoride ise, ana neden olarak lokal travmaya bağlı artmış inflamatuvar yanıt sunulmuştur. Proinflamatuvar sitokinlerden özellikle tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), interlökin-1 β salınımında artış, olgun osteoklast dönüşümünü artırarak, kemik rezorpsiyonuna yol açar (13,14.). (Resim 4)

Resim 4. Charcot Artropatisinin patofizyolojisi



Klinik ve Sınıflama

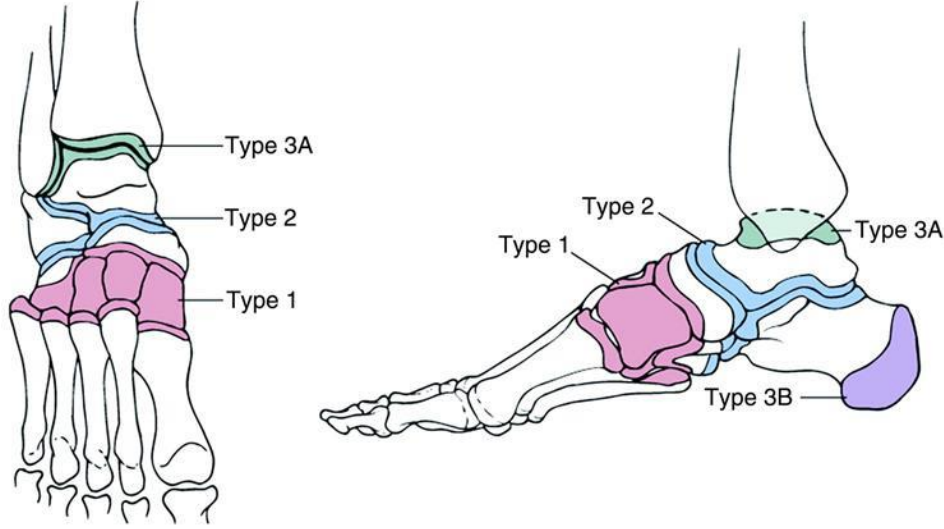
Ayakta şekil bozukluğu, şişlik, fonksiyon kaybı ile başlayan ilerlemesi ile ısı artışı ve ağrı ile giden bir klinik süreç vardır. Tedavi edilmediğinde ayak arklarında çökme,

rockerbottom, kemik fragmantasyonu, ayak ülserleri ve ligamentöz laksite gelişebilir (13,14).

Brodsky anatomiye dayalı sınıflamasında hastalığı dört tipe ayırmıştır. (Resim 5)

- Tip 1’de tarsometatarsal ve naviküloküneiform eklemlerin tutulumu
- Tip 2’de subtalar ve midtarsal eklemlerin tutulumu
- Tip 3A’da ayak bilek eklem tutulumu
- Tip 3B ise posterior kalkaneal tüberosit kırığı

Resim 5. Brodsky sınıflamasına göre anatomik eklem tutulumu



Charcot artropatisi, enfeksiyonla karışabilen klinik olarak sıcak, şiş, eritemli ayak ve ayak bileği olarak bulgu verir. Charcot artropatisi diyabetlilerde görülme sıklığı %0,08-%13 arasında değişmekle birlikte, morbidite ve mortalite oranları %35'e kadar çıkabilir (13,14,15).

Fizik muayenede osteomyelit ile karışabilecek ve çoğu zaman, görüntüleme yöntemleri ile de ayırıcı tanısı net yapılamayan en önemli patoloji Charcot eklemidir. Enfeksiyona benzer bir tablodur ayak yükseltildiğinde eritemin ve şişliğin azalması Charcot artropatisini düşündürür. Periferik nabızlar çoğunlukla açıktır, ancak ödem bunu zorlaştırabilir (15)

Modifiye Eichenholtz sınıflaması, ise klinik duruma 4 verede inceleyen ve oldukça sık kullanılan bir sınıflama yöntemidir. (Tablo 4)

Tablo 4. Modifiye Eichenholtz sınıflaması

EVRE		KLİNİK GÖRÜNÜM
0	Pre-Charcot	Görünür bir deformite yok, inflamasyon ve ödem mevcut olabilir. Röntgenlerde artan yoğunluk görülebilir.
1	Fragmentasyon	Kemik fragmantasyonu ve çıkığı, röntgende “mantar benzeri” eklem görünümü vardır.
2	Koalesans	İnflamasyonda azalma, eklem onarımı, kemik uçlarında skleroza ve yeniden şekillenmeye vardır.

Tanı Yöntemleri

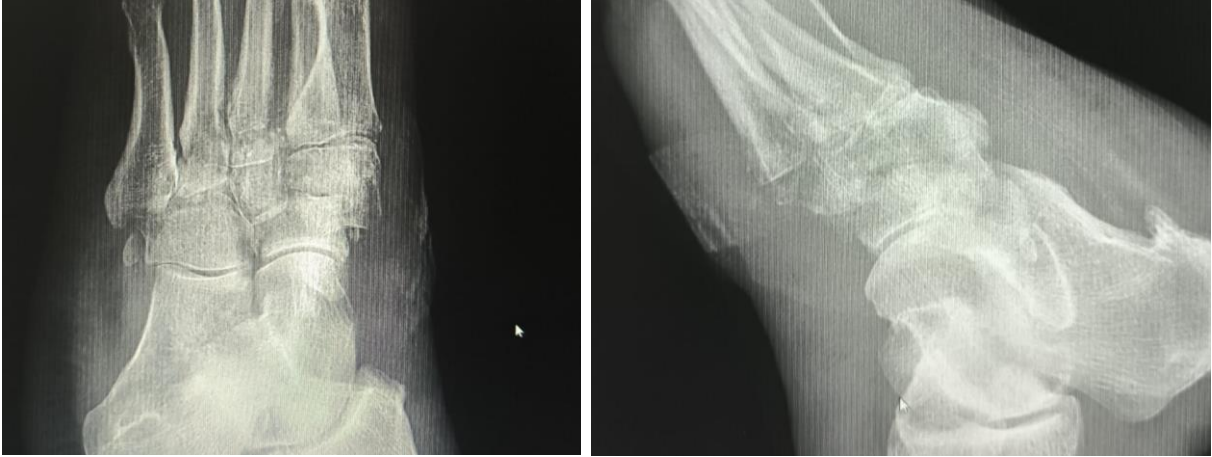
Charcot artropatisinde tanı için klinik muayenenin yanı sıra, tam kan sayımı, ESR, CRP, direk grafi, kemik sintigrafisi, MRG, histopatolojik ve mikrobiyolojik inceleme için kemik biyopsisi kullanılır. Charcot artropatisi ile osteomyelitin tanısal ayrımı oldukça zordur çünkü hem klinik hem de laboratuvar ve görüntüleme bulguları benzerdir (16,17)

Laboratuvar bulguları enfeksiyonu düşündüren lökositoz, yüksek CRP ve ESR seviyeleri ve açıklanamayan hiperglisemidir (17)

Direk grafide standart iki yönlü grafiler erken dönemde net bulgular vermezken ilerleyen dönemde kemiklerde fragmantasyon, yumuşak doku ödemi, kırıklar, çıkıklar ve osteolitik alanlar görülebilir (13). (Resim 6)

Kemik sintigrafisi ve İndiyum WBC incelemeler Charcot artropatisinin osteomyelitten ayırt edilmesi ve tanısı için yararlıdır (16,17).

Resim 6 : Direk grafide tarsometatarsal eklem içeren Charcot artropatisi



Her şeye rağmen, MRG özellikle erken evre Charcot artropatisinde yüksek tanı doğruluğu sunmaktadır. Ancak akut osteomyelitten ayırt etme yeteneği sınırlıdır. MRG, WBC sintigrafisi ve PET taramalarının tümünün osteomyelit tespiti için benzer hassasiyetlere sahip olmasına rağmen, PET taramalarının genel olarak daha yüksek bir özgüllüğe sahip olduğu sonucuna varmıştır. Erken evre Charcot artropatisi ile osteomyelit arasında ayırım yapmanın, benzer sinyal yoğunlukları nedeniyle zordur ancak klinik korelasyon, anatomik dağılım ve anormal görünümle birlikte birkaç MRG özelliği öne çıkmaktadır (17,18).

- Tek bir kemiği içeren yaygın kemik iliği ödemi osteomyelit, periartiküler ve subkondral kemik iliği ödemi akut Charcot artropatisi lehinedir.
- Osteomyelitte odaksal bir tutulum, metatars başları veya kalkaneus gibi, akut Charcot artropatisinde ise genellikle birkaç eklem/kemik tutumu söz konusudur.
- Akut Charcot artropatisinde kemik fragmantasyonu ile beraber deformite bulunur.
- Ayakta yumuşak doku enfeksiyonu, ülserasyon, sinüs varlığı osteomyelit lehinedir.

Tedavi

Charcot artropatisinde tedavinin amacı ülsere lezyonu olmayan, rahat ayakkabı giyen, kemik deformitelerinin olmadığı, plantigrad basan ve ligamentöz stabil bir ayak elde etmektir. Uygulanacak tedavi, hastalığın evresine, enfeksiyon durumu ve hastanın genel durumuna göre şekillendirilir. Ana prensip ekstremiteye yüklenmeyi azaltmaktır bunun yanı sıra eklem stabilite sorunu, deformite varlığında cerrahi tedavi devreye girer (16,17,18).

- Yükten kurtarmanın amacı eklemi istirahate alarak ilerlemeyi durdurmak ve deformitelerini önlemektir.
- Tam temas açılmaları ile inflamasyon ve ödem azalır, kemik ve eklem yıkımı kontrol altına alınır
- Var olan ve gelişebilecek ülserasyonlar yakın takip edilmelidir.
- Yaklaşık beş hafta açılama sonrası koruyucu ayakkabı ile 3 aylık süreç tamamlanır.
- Farmakolojik tedavide bifosfonatlar ve kalsitonin ile, kemik yıkımını durdurmak amaçlanır.
- Ülserasyonların tedavisinde, enfeksiyon kontrolünde veya ayakkabı uyumunu sağlamak için, fragmente kemik çıkıntıları basit ekzostektomi yapılabilir.
- Kas dengesini sağlamak amacıyla aşil veya gastroknemius tendonlarına uzatma uygulanabilir.
- Kemik deformiteleri ve eklem instabilitelerinin kontrolünde kama osteotomiler artrodez girişimleri uygulanabilir.
- Kontrol edilemeyen enfeksiyon, sepsis, periferik arter hastalığı, başarısız cerrahi, kontrolsüz komorbiditeler amputasyon kararını oluşturur

Kaynaklar

1. TOTBİD Dergisi 2020;19:682–690 <https://doi.org/10.14292/totbid.dergisi.2020.84>
2. Panteli M, Giannoudis PV. Chronic osteomyelitis: what the surgeon needs to know. EFORT Open Rev. 201;1(5):128-135.
3. Nélaton A. Éléments de Pathologie Chirurgicale, 2^émé ed. Bailliere G, editeur. Paris: 1868. p. 586, 595–7.
4. Mast NH, Horwitz D. Osteomyelitis: a review of current literature and concepts. Oper Tech Orthop 2002;12(04):232-241
5. Heitzmann LG, Battisti R, Rodrigues AF, Lestingi JV, Cavazzana C, Queiroz RD. Postoperative chronic osteomyelitis in the long bones-current knowledge and management of the problem. Revista Brasileira de Ortopedia, 2019;54, 627-635.
6. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. The Lancet, 2004;364(9431):369-379..
7. Cierny G, Mader JT. Adult chronic osteomyelitis. A review. In: D'Ambrosia RD, Marier RL, editors. Orthopaedic infections. Thorofare, NJ: Slack; 1989:31-48
8. Hofstee MI, Muthukrishnan G, Atkins GJ. et al. Current concepts of osteomyelitis: from pathologic mechanisms to advanced research methods. The American journal of pathology, 2020;190(6):1151-1163.
9. Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. Am Fam Physician. 2011; 84(9): 1027- 1033.
10. Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long bones. J Bone Joint Surg [Am] 2004;86-A:2305-18.

11. Browner BD. Chronic osteomyelitis. In: Browner BD, Levine AM, Jupiter JJ, Trafton PG, Krettek C, editors. Skeletal trauma basic science, management, and reconstruction. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 589-614.
12. Bury DC, Rogers TS, Dickman M M. Osteomyelitis: diagnosis and treatment. American family physician, 2021;104(4):395-402.
13. TOTBİD Dergisi 2015; 14:413–420 doi: 10.14292/totbid.dergisi.2015.61
14. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with
15. Idusuyi OB. Surgical management of Charcot neuroarthropathy. Prosthet Orthot Int 2015;39(1):61–72.
16. Roskopf AB, Loupatatzis C, Pfirrmann CWA, Böni T, Berli MC. The Charcot foot: a pictorial review. Insights Imaging. 2019;10(1):77.
17. Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. Diabetes Care. 2017;40(8):1111-1120
18. Folestad A, Ålund M, Asteberg S, et al. Offloading treatment is linked to activation of proinflammatory cytokines and start of bone repair and remodeling in Charcot arthropathy patients. J Foot Ankle Res. 2015;8(1):72
19. Yammine K, Boulos K, Assi C, Hayek F. Amputation and mortality frequencies associated with diabetic Charcot foot arthropathy: a meta-analysis. Foot and Ankle Surgery, 2022;28(8), 1170-1176.

DİYABET ve ARTERİYEL HASTALIK

Emre ÖZKER

Diyabetik Ayak Hastalığının Dolaşım Fیزیopatolojisi

Diyabetik hastalarda arteriyel, venöz ve lenfatik dolaşımın hepsinde bozukluklar gözlenmektedir. En sık etkilenen ve hastalığın seyrini değiştiren ise arteriyel sistemin hastalığıdır. Dünya nüfusunda ülkelerin gelir düzeyine göre dağılımlara bakıldığında, orta-yüksek gelirli ülkelerde diyabeti ve ayak ülseri olan hastaların %50'sinde periferik arter hastalığının (PAH) olduğu tahmin edilmektedir (1,2). Periferik arter hastalığı, diyabeti olmayan tıkaçıcı damar hastalığına sahip hastalara nazaran birtakım farklılıklar gösterir. Hastalık diyabetik kişilerde daha genç yaşta ortaya çıkar, daha yaygındır ve dizaltı damar tutulumu daha fazladır; damar darlıklarından ziyade tam tıkanıklıklar daha sık görülür. Sigara içicilerinin atar damar tıkanıklıklarında sık gördüğümüz, erkek cinsiyette hastalığın daha sık görülmesi diyabetik damar hastalığında yerini her iki cinsiyette eşit görülme oranına bırakmıştır.

Sigara içen diyabetik olmayan hastalarda damar lezyonlarının anatomik dağılımı ile diyabetik hastalarinki karşılaştırıldığında, diyabetik hastalarda dizaltı damarlarda uzun tıkanıklıklar daha sık ve daha yaygın olarak görülmektedirler. Piagessi ve ark yaptığı bir çalışmada, sanılanın aksine, diyabetik hastalarda ayak arterlerinin de sıklıkla hasta olduğu gösterilmiştir (3,4).

Diyabetik ayak hastalığında 2 temel vasküler patoloji mevcuttur. Bunlar diyabetik makroanjiyopati ve mikroanjiyopatidir. Diyabetik makroanjiyopatinin temelini musküler arterlerin media tabakasının hastalığı teşkil eder. Bu patolojiye sıklıkla arter duvarının intimal hastalığı da eşlik eder. Media tabakasının hastalığı klasik olarak "mediasklerozis" olarak adlandırılan media tabakasının kalsifikasyondur. Kalsifikasyon sıklığı ve miktarı diyabet süresi ile doğru orantılı olup vibrasyon duyu kaybı ile seyreden nöropati ile yakından ilişkilidir (5,6). Mediasklerozisin artmış mortalite ve artmış amputasyon riski ile ilişkisi gösterilmiştir (7). Mediasklerozis aterosklerozdan bağımsız bir süreç olup ileri yaş, kronik böbrek yetmezliği ve diyabette sık görülür.

Mediasklerozisin mekanizması; hidroksiapatit kristallerinin konsantrik elastik lifler boyunca vasküler düz kaslara komşu şekilde birikimi ve bu vasküler düz kasların osteoblast benzeri hücrelere değişimi olarak kabul edilmektedir (8). Diyabetik hastalarda, normal bireylerde var olan kalsifikasyon promotörleri ve inhibitörleri arasındaki denge promotörler lehine bozulmuştur.

Damar duvarının bu yoğun kalsifikasyonu damarın elastikiyetinde kayba yol açmaktadır. Bu sertleşme yanlış basınç ölçümlerine yol açabildiği gibi distal arteriyel akım paternini değiştirip ayağa olan maksimum akımın kısıtlanmasına yol açar (9). Sistol anında arteriyel duvarın fizyolojik genişlemesi azalmıştır; bu da yüksek basınçlı sistolik akımın şiddetinin azaltılmadan distaldeki ayak mikrodamarlarına iletilmesine yol açar. Arteriyel duvarın genişlemesi ateroskleroz gelişiminde de önemlidir. Arter duvarındaki kurşun boru tarzındaki sertleşme, yerçekimi ile ilişkili intraluminal basınç artışına yol açarak dizaltı atar damarların dallarında aterosklerotik plak gelişimini hızlandırmaktadır. Diyabetik hastalardaki otonom nöropati vazosempatik refleksi bozarak intraluminal basıncın yüksek kalmasına katkı sağlamaktadır. Normal bir kişide, yatar pozisyondan dik pozisyona geçildiğinde cilt damarlarında refleks vazokonstriksiyona bağlı olarak damar çapında %20 azalma meydana gelmektedir. Bu refleks, pozisyona bağlı değişikliklerde intratorasik, intraabdominal ve beyin gibi hayati organlara olan kan akımının azalmasını önlemek içindir. Otonom nöropatiye bağlı bu refleksteki kayıp, ayak cilt damarlarına doğru olan kan akımının sürekli yüksek olmasına yol açmaktadır. Dizaltı arterlerindeki rijiditeye bağlı akım dalgasındaki düzleşme, arterlere anatomik olarak eşlik eden vena cominanteslerdeki pulsatilitenin de kaybına yol açmaktadır. Kalf kaslarını besleyen arterlerdeki yetmezliğe bağlı olarak kaslardaki erimenin yol açtığı kas pompa gücünde kayıp, venlerdeki pulsasyon kaybı ile birleşince, alt ekstremitede venöz yetmezlik ve lenfödem ortaya çıkmaktadır (1).

Artmış kalsifikasyon, arteriyel sistemde endotel hasarına ve endotelden endotel bağımlı asetil kolin salınımında bozulmalara yol açar. Ayaktaki artmış sistolik basıncı ve sinirleri besleyen damarlar olan vazönöronumlardaki tıkaçıcı hastalığın yol açtığı otonom sinir harabiyeti, ayakta var olan ama kullanılmayan arteriovenöz şantların açılmasına sebep olur. Bu şant damarları, ayakta ısı kaybından sorumlu deri damarlarıdır. Gerçek kapillerler olarak bildiğimiz damarlar ise nutrisyonel yani deriyi besleyen damarlardır. Gerçek kapillerlerin tıkanıklığı dokuda gangrene yol açmaktadır. Bu şantların açılmasıyla beraber kan, mikrosirkülasyonda ağırlıklı olarak gerçek kapiller yerine arteriovenöz şantları tercih etmeye başlar. Diyabetik kişilerde ayakta nutrisyonel damarlarda akımın az olmasına rağmen ayak ısısının normal olması, işte bu şant damarlarına doğru sürekli yönelen kan akımına bağlıdır. Ayaktaki yüksek basınç nedeniyle hem eritrositler hem de lökositler bu şantlara yönlendirilirler. Bu nedenle oluşan bir yaranın enfeksiyonu durumunda, ne lökositler ne de oksijen taşıyan eritrositler yara alanına efektif olarak ulaşabilmektedir; dolayısıyla yara iyileşmesi gecikmektedir. Lokal enfeksiyon durumunda, kandaki lökositöze bağlı olarak kapillerler lökositlerin hücumuna uğramaktadır. Büyük hücreler olan lökositler kapillerlerin lümeninde biriktikleri zaman fiziki olarak bu dar lümenli damarları tıkarlar. Büyük damarlarda tıkaçıcı hastalık olmamasına ve nabızların elle palpe edilebilmesine rağmen ayak parmak arterlerinde lokal oklüzyonlar gelişir ve parmak gangreni ortaya çıkar.

TANI YÖNTEMLERİ

Anamnez ve fizik muayene

Diyabetik ayak yarası olan bir hasta, potansiyel periferik arter hastası olarak kabul edilmelidir. Hastanın anamnezi ayrıntılı olarak alınmalıdır. Hastada kardiyovasküler sistem ile ilişkili diğer hastalıklar sorgulanmalıdır. İlerlemiş diyabet yaşı olan hastalarda; sıklıkla koroner arter hastalığı, karotis ve vertebral arter hastalığına ikincil inme hikâyesi, böbrek arterlerinin hastalığına bağlı böbrek fonksiyon bozukluğu ve retinal arter hastalığına ikincil göz problemleri sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Hastada PAH ile ilişkili kesik topallama, istirahat ağrısı, ayaklarda üşüme vb gibi semptomlar sorgulanmalıdır. Dizaltı damarlarını da yaygın olarak tuttuğu ve bu bölgede kollateraller genişlediği için hasta nadir olarak intermitent kladikasyondan şikâyet eder. Kladikasyon hissedilmemesinin temel olarak iki sebebi vardır. Bunlardan ilki, alt seviyelerdeki bir tıkanıklık üst seviyedeki bir tıkanıklığa nazaran kalf dolaşımında daha az sıkıntı yaratmaktadır; diğeri ise bu hastaların nöropati sebebiyle ağrı duyularındaki azalmadır. Semptomlar genellikle ayak bileği basıncı 80 mmHg'nın altına indiğinde ortaya çıkmaktadır. İlk klinik bulgu da açılan bir yaranın iyileşmemesidir. Birçok diyabetik hastanın ilk hastane başvurusunun sebebi ayaklarındaki iyileşmeyen yara veya ayaktaki enfeksiyondur.

Anamnezin ardından ayrıntılı fizik muayene gelmelidir. Ekstremitelerde siyanotik renk değişikliği, tüylenmede azalma, derinin incilmesi ve kuruluğu, nasırlaşmalar, ayak tırnaklarında kalınlaşmalar, ayak ve parmak şekillerindeki değişiklikler, ayakta ve bacakta şişlik, karşı ayağın ve bacağın üst kısımları ile karşılaştırıldığında ısı ve renk değişikliği olup olmadığı, farklı bir koku mevcudiyeti, kızarıklık olup olmadığı not edilmelidir. Klinik muayenenin temelini ayak nabızlarının palpasyonu oluşturur. Nabızların olması önemli bir bulgu olsa da, hiçbir zaman PAH ihtimalini ortadan kaldırmaz. Belirgin iskeminin olduğu ekstremitelerde uzman eller nabız palpe edebilir (1). Nabızların palpasyonu dışında kılavuzlarca önerilen temel tanı araçları “yatakbashi testler” olarak adlandırılan non invazif yöntemlerdir. Bunlar; el doppleri ile arteriyel akım formlarının ölçümü, aynı cihaz kullanılmak suretiyle ölçülen ayak bileği sistolik basınç ölçümü, ayak bileği-kol indeksi (ankle-brachial index, AKİ), parmak sistolik basınç ölçümü, ayak baş parmak-kol indeksi (toe-brachial index, TBI), deri perfüzyon basıncı ölçümü, transkutan oksijen basınç ölçümü (TcPO₂) ve radyolojik görüntüleme yöntemi olan Doppler ultrason ölçümüdür. Nabızların olmadığı veya az olarak hissedildiği, nabızların palpe edildiği ama kuvvetli PAH şüphesi olan olgularda AKİ ölçülmelidir. Bu ölçüm yapılırken ayak arterlerindeki akım paternleri değerlendirilmelidir. El doppleri ile yapılan değerlendirmelerde arter üzerinde duyulan sesler trifazik, bizfazik ve monofazik olarak adlandırılmaktadır. Normal bir arteriyel kan akımı trifazik yani 3 fazlı olmalıdır. Damar lümenindeki daralma arttıkça kan akımı faz kaybeder. Önce bifazik sonra monofazik hal alır. Bifazik veya monofazik akım varlığında damarların hasta olduğu kabul edilmelidir. Yapılabiliyorsa TBI ölçülmelidir.

Yatak başı testlerde el doppleri ile yapılan değerlendirmede trifazik akım formunun ölçülmesi, sistolik ayak bileği basıncının ≥ 50 mmHg, sistolik AKİ $> 0,9$, sistolik parmak basınç ölçümünün ≥ 30 mmHg, TBI $\geq 0,75$, doku perfüzyon basıncı değerinin ≥ 40 mmHg, TcPO₂ ≥ 25 mmHg olması perfüzyonun yeterli olduğunun göstergeleri olarak kabul edilir (10). Doku oksijen basınç ölçümleri, iskemi hakkında bilgi sağlamakla birlikte, ödem ve enfeksiyondan dolayı güvenilir sonuç vermeyebilir.

AKİ'nin 0.9'un altında olması PAH için kuvvetli bir gösterge olup, 0.9' dan büyük değerler ile PAH tanısı dışlanır. AKİ'nin 1.3'ten büyük olması mediasklerozis nedeniyle yalancı

negatif değerler olarak kabul edilmektedir (3). TBI'nin 0.75'den büyük olması PAH tanısını dışlar (11). Birçok yazar TBI ve arter akım paternlerinin beraber değerlendirilmesinin doğruya en yakın tanıyı koymada faydalı olduğunu ileri sürmektedir (12,13). 2021 yılında yayınlanan Ulusal Damar Hastalıkları Kılavuzunda diyabetik ayak hastalarında iskemi değerlendirmesine yönelik ayak bileği basıncı ve AKİ değerleri yanında perfüzyon bilgileri (cilt perfüzyon basıncı veya TcPO₂ vb.) aracılığıyla dolaşımın değerlendirilmesi önerilmiştir (14).

DİYABETİK AYAK ARTER HASTALIĞINDA TEDAVİ

Tedavi Kriterleri

Diyabetik ayak ülserlerinin yaklaşık yarısında alt ekstremitede periferik arter hastalığı bulunmaktadır(1). Klinik olarak kladikasyondan kritik bacak iskemisine kadar farklı semptomlar ile hasta başvurusu olabileceği gibi bazen iyileşmeyen bir ayak yarası ilk bulgu olabilir. Diyabetik hastalarda erken yaşlarda hastalığın ortaya çıkması ve sıklıkla nöropatinin eşlik etmesi bir takım kafa karıştırıcı sübjektif bulguyu beraberinde getirebildiği gibi periferik arter hastalığının diyabetik hastalarda daha agresif seyretmesi ve erken dönemlerde bulgu vermemesi hastalığın tanınmasını geciktirebilir. Bu sebepten ötürü diyabetik hastada iskemi bulgularının zamanında tanınması ve müdahalesi uzun korunması açısından son derece önemlidir.

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu tarafından yayınlanan kılavuzda, diyabetik ülseri olan hastalarda: AKI <0.4, ayak bileği basıncı <50 mmHg, ayak baş parmak basıncı <30 mmHg, transkütanöz oksijen basıncı <30 mmHg, veya ultrason dopplerde akımların olmadığı veya monofazik olduğu hastalarda acil görüntüleme ve revaskülarizasyon planlanması gereği olduğu belirtilmiştir (2). Yatak başı testleri ne olursa olsun, uygun yara tedavisine rağmen 4-6 hafta arasında iyileşme göstermeyen yaralarda ileri görüntüleme ve revaskülarizasyon işlemi planlanmalıdır (2).

Ulusal Kılavuz, iskeminin değerlendirilmesinde ve revaskülarizasyon planlanması halinde fayda/zarar sonucunun öngörülmesinde yara durumu, iskemi ve enfeksiyonun beraber değerlendirildiği Wifl skor sisteminin kullanılmasının önermektedir. Bu skor sistemine göre yüksek risk grubunda olan hastalarda tercihan amputasyon seçeneğinin ön plana alınması önerilmektedir (14).

İleri görüntüleme yöntemleri

Yatak başı testlerinde periferik arter hastalığına ait bulgular elde edildikten sonra tedavinin planlanması için daha ileri görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. Bunlar:

- 1.Doppler USG, manyetik rezonans anjiyografi (MRA)
- 2.Bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA)
- 3.Karbondioksit anjiyografi (KA)
- 4.Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA)

Bu görüntüleme yöntemleri ile hedeflenen arteriyel yapının anatomik yapısını ortaya koymak, hastalıklı bölgeleri tespit edip revaskülarizasyon yöntemini belirlemektir. Doppler USG; non-invazif olması, kolay erişilebilir ve ucuz olması, erken sonuç alınabilmesi, akım paternleri ve miktarı hakkında bilgi vermesi, kontrast madde kullanımı gerektirmemesi gibi avantajlar sunmaktadır. Yoğun kalsiyum yükü ve bacak ödeminde görüntü kalitesinin azalması; uygulayıcının bilgi ve tecrübe düzeyine bağımlı bir yöntem olması dezavantajlarından. Kontrast madde kullanımı, diyabetik hastalarda kullanılan tanı ve tedavi yöntemlerinde belirleyici bir kriterdir. Bu hastalar sıklıkla sistemik arteriyel hastalığa sahip olduklarından, diyabetik nefropati çok yaygın olarak görülmektedir. Kontrast maddenin kullanımı, zeminde böbrek hastalığı bulunan bu hastalarda kontrast nefropatisine yol açabileceğinden ileri görüntüleme yöntemlerinde öncelikle kontrast kullanımının olmadığı veya en az kullanıldığı yöntemler tercih edilmelidir. MRA ve BTA yöntemlerinin her ikisinde de damarsal yapının görüntülenebilmesi için kontrast madde kullanılmaktadır. BTA' da kontrast madde ilişkili nefropati ve alerjik reaksiyonlar, kullanılan kontrast maddenin özelliğinden ötürü daha sık görülmektedir. MRA'da kontrast madde olarak gadolinyum kullanılmaktadır. Daha az nefrotoksositeye sahip bu ajanın kullanımı bir avantaj olmasına rağmen metalik kalp kapağı, kardiyak pacemaker ve intravasküler stent gibi metallerin bulunması görüntülemenin yapılmasını engellemekte veya artefakt oluşturup iyi görüntü elde edilememesine yol açmaktadır. BTA da ise yoğun kalsifikasyonlar, kalsifikasyonun uzun segment ve ince damarları tuttuğu hastalarda görüntü kalitesi iyi olmamaktadır. Uyumsuz veya klostrofobik hastalar için bu inceleme yöntemleri göreceli kontrendikedir. Kreatinin klirensinin <30 ml/dk olduğu ciddi böbrek yetmezliğine sahip hastalarda gadolinyum nefrojenik sistemik fibrozise yol açabilmektedir. Bu nedenle son dönemde ultra küçük süperparamanyetik demir oksit gibi gadolinyum içermeyen ajanlar kullanılmaktadır (15).

Nefrotoksik olmayan bir diğer kontrast madde de karbondioksit gazıdır. İntraarteriyel uygulanan karbondioksit gazı ile çekilen anjiyografi (KA) tanısal amaçlı bir invazif görüntüleme yöntemidir. Kompanse böbrek yetmezliği olan hastalarda balon anjiyografi işlemi öncesi lezyonların yerini tayin etmekte yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sayede sadece işlem anında kontrast madde kullanılmakta ve kontrast miktarı azaltılmaktadır.

Dijital substraksiyon anjiyografi, altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Kontrast madde olarak iyot kullanılmakta olup nefrotoksik potansiyeli bulunmaktadır. Görüntü kalitesi yüksek, gerçek ve tam zamanlı değerlendirme ile endovasküler işlemlerin yapılabilmesine imkan sağlamaktadır.

DİYABETİK HASTALARDA DAMAR HASTALIĞININ TEDAVİ YÖNTEMLERİ

- a. Medikal tedavi
- b. Revaskülarizasyon tedavileri

Medikal tedavi

Diyabetik ayak hastalığına sahip kişilerin damar hastalığının temelini atan damarların aterosklerozu oluşturmaktadır. Bu sebepten ötürü temel tedavi prensipleri, kılavuzlara

uygun arter hastalığının medikal tedavisidir. Periferik arter hastalığı olan bu hastaların tıbbi tedavisi için Ulusal Tedavi Kılavuzunda en iyi medikal tedavi olarak:

1. Sigara kullanımının bırakılması
2. Beslenme değişiklikleri ve fiziksel aktivite önerileri
3. Lipid düşürücü ilaç kullanımı
 - a. LDL kolesterol seviyesinin 70 mg/dL altına düşürülmesi veya başlangıç seviyeleri 70-135 mg/dL ise \geq %50 azalma sağlanması
 - b. Tercihan statin grubu kolesterol ilaçlarının kullanılması
 - c. Yeni nesil antilipidemik ajanların kullanılması
4. Diyabetik hastalarda kan şekerinin sıkı kontrolü
5. Semptomatik hastalarda antiagregan tedavi
6. Hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının kontrolü önerilmektedir (14).

Revaskülarizasyon şansı olmayan hastalarda ise antiplatelet tedavinin yanında (kolpidogrel 75 mg günlük) antiagregan tedavi (tercihan rivoroksaban 2.5 mg günlük) ve prostasiklin analogu (iloprost) kullanılması güçlü öneri şeklinde yer almaktadır.

Revaskülarizasyon tedavileri

Periferik arter hastalığının eşlik ettiği bir diyabetik ayak yarasında ivedilikle hareket edilmelidir. Bu hastaların yaraları infekte ise hastaların uzuv kaybı ve mortalite oranlarının çok yüksek olduğu daima akılda tutulmalıdır (16). Bu hastalarda sürekli akılda tutulması gereken slogan “Zaman Dokudur!” olmalıdır. Tedavinin ötelendiği her dakika geri dönüşümsüz olarak doku kaybına yol açacaktır. Ayaktaki enfeksiyon tedavi edilip, damar tıkanıklığı mükemmel olarak açılrsa bile ayağın anatomik yapısında, sorunsuz basmayı ve yürümeyi sağlayabilecek doku kalmadığı zaman majör amputasyon kaçınılmazdır. Bu sebepten ötürü bir diyabetik ayak yarası ile başvuran hastada, başvuru anında öncelikle hastanın ayağı ivedi olarak yükten kurtarılmalıdır. Burada amaçlanan basının yolaçtığı doku basıncındaki artışı azaltarak kapiller seviyede arteriyel, venöz ve lenfatik dolaşımı rahatlatmaktır. Bunun için, yaranın üzerine basılmasını engelleyecek bir pansuman, ortez veya total temas alçısı yapılmalı veya özel üretilmiş tabanlık, yara bölgesini yükten kurtarmak için kesilip şekillendirilmiş keçeler/süngerler, pansuman ayakkabıları ve “cam walker/ moon walker ortezler” kullanılmalıdır. Yarada enfeksiyon yükü çok fazla, ıslak gangren tablosu hakimse, vakit kaybetmeden debridman işlemi yapılarak bakteriyel yük azaltılmalıdır.

Ayakta abse, derin doku enfeksiyonu ve kompartıman sendromu olması halinde acil drenaj, ayak kompartımanlarının cerrahi dekompresyonu ve enfeksiyonun kontrolü için acil debridman işlemleri yapılmalıdır. Yine başvuru anında yara alanında faklı bölgelerden ve derin dokulardan alınabilen uygun materyaller kültür çalışması için alınmalı ve kültür sonucu beklenmeden geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanılmalıdır.

Revaskülarizasyon işlemine karar vermeden önce hastanın yaşı, yaşam beklentisi, hastanın mobilize olup olmadığı, debridman veya minör ampütasyonlar sonrasında basmaya ve yürüme fonksiyonunu gerçekleştirmeye uygun, yeterli doku kalıp kalmayacağı soruları üzerinde ayrıntılı olarak düşünülmelidir. Benzer bir konu ampütasyonun kaçınılmaz olduğu hastalardır. Majör ampütasyon kararı alınan hastalarda ampütasyon seviyesini diz altı seviyesine çekmek için öncelikle bir revaskülarizasyon işlemi planlanabilir. Hastanın revaskülarizasyon işleminden fayda görüp görmeyeceği kararı WIFI sınıflaması kullanılarak belirlenebilir (17). Fonksiyonel kapasitesi kısıtlı, kırılğan yapıda, kısa yaşam beklentisi olan hastalarda amputasyon dışında bir işlem yönünde karar vermek, gerçekçi ve geçerliliği olan bir yaklaşım değildir.

Sepsis kontrol altına alındıktan ve hasta klinik olarak stabil hale getirildikten sonra vakit kaybetmeden arteriyel yapı değerlendirilmelidir. Bu değerlendirilmede ileri iskemi bulguları olan hastalara bir-iki gün içinde acil revaskülarizasyon işlemi yapılmalıdır. Yeterli kan dolaşımının temin edilmesi ve enfeksiyonun kontrol altına alınmasını takiben fonksiyonel bir ayak sağlamak için gerekli cerrahi müdahalelere girişilebilir.

Acil başvuran vakalar dışında diyabetik hastalarda revaskülarizasyon ihtiyacının ortaya konması dışında, revaskülarizasyonun ne zaman yapılması gerektiği ve hangi yöntemin kullanılacağı da klinikte karar vermede zorlanılan konulardandır. Bu kararların alınmasında hastanın klinik durumu, ayağın klinik durumu, ayağa yapılacak muhtemel ortopedik girişimler kadar merkezin imkanları, merkezin klinik tecrübesi de belirleyici olmaktadır.

Revaskülarizasyonun temel hedefi komplet revaskülarizasyon (yani tüm supra ve infrapopliteal arterlerde işlem sonrası en fazla %30'un altında stenoz kalacak şekilde ayağa kadar kan akımının sağlanması) veya yara bölgesini besleyen tüm arterlere kesintisiz kan akımının sağlanması olmalıdır. Komplet revaskülarizasyonun ampütasyon olasılığını daha fazla azalttığını gösteren yayınlar artmaktadır (18,19). Yaygın kabul gören genel yaklaşım ise özellikle enfeksiyon varlığında mümkün olduğu kadar fazla damarın revaskülarize edilmesi; bu mümkün değilse anjiozom konseptine uygun olarak revaskülarizasyonun yapılması; bu da mümkün olmuyorsa en az 1 damarın revaskülarize edilmesi yönündedir (20,21,22,23).

Anjiozom konsepti ve ayağın anjiozomları

Anjiozom bir arter ve onun distal dalları tarafından beslenen, bir venöz ağ tarafından drene edilen tam kat cilt ve ciltaltı dokulara (yağ, fasya, kas, yumuşak dokular ve kemik) verilen addır (24).

Ayakta 5 ana anjiozom bulunmaktadır:

- 1.Dorsal: Arteria dorsalis pedis tarafından kanlandırılmaktadır.
- 2.Mediya plantar: Arteria tibialis posterior dalı olan mediya plantar arter tarafından kanlandırılmaktadır.
- 3.Lateral plantar: Arteria tibialis posterior dalı olan lateral plantar arter tarafından kanlandırılmaktadır.
- 4.Mediya kalkaneal: Arteria tibialis posterior tarafından kanlandırılmaktadır.
- 5.Lateral kalkaneal: Arteria fibularisin kalkaneal dalı tarafından kanlandırılmaktadır.

Her komşu anjiozom arasında bağlantıyı sağlayan köprü damarlar mevcuttur. Normal zamanlarda kapalı olarak bulunan bu damarlar, anjiozomu besleyen ana damarın tıkanması halinde basınç gradiyentinin düşmesi ile birlikte açılırlar ve iskemik alana kan akımını sağlarlar. Diyabetik ayaklarda kollateral dolaşım zayıf olduğundan mümkün olduğunca damarın revaskülarize edilmesi önemlidir.

Revaskülarizasyon yöntemleri

Periferik arter hastalığı tespit edilmiş bir diyabetik hastada revaskülarizasyon için açık baypas cerrahisi, kapalı endovasküler yöntemler veya hibrid olarak adlandırılan iki yöntemin aynı anda kullanılması tercih edilebilir. Hangi yöntemin daha üstün olduğuna dair güncellenmiş kanıt düzeyi yüksek çalışma bulunmamaktadır (12). Bu işlemlerde temel hedef ayağı besleyen infrapopliteal arterlerin hepsine, mümkün değilse en az birine abdominal aorttan itibaren kesintisiz pulsatil kan akımının sağlanmasıdır. İşlem sonrası, objektif yatak başı testleri kullanılarak yapılacak perfüzyon ölçümleri ile işlemin etkinliği belgelenmelidir (2).

Revaskülarizasyon yapılacak hastalarda yapılabiliyorsa safen ven greft ile bypass düşünülmelidir. Uygulanacak yönteme karar verilmesinde iskeminin derecesi, arteriyel hastalığın yaygınlığı, yaranın büyüklüğü, infeksiyon varlığı ve varsa derecesi ve işlemi yapacak hekimin ve merkezin tecrübesi belirleyici olmaktadır. Hangi revaskülarizasyon işleminin daha uzun açık kalmayı sağladığı hususunda görüş birliği bulunmamakla birlikte, endovasküler öncelikli yaklaşım günlük pratikte ağırlık kazanmaktadır. Anjioplasti ilk yaklaşımı olarak adlandırılan bu uygulama, tartışmalı olmasına rağmen uygulanabilirlik, komplikasyon oranı ve ekstremitte kurtarılması açısından yüksek oranda başarılı sonuçlara sahip olması; tıkanması veya başarısız olunması halinde tekrar girişime izin vermesi ve cerrahi açıdan riskli olabilecek bu komorbid hasta grubunda genel anestezi gerektirmeden uygulanabilmesinden ötürü birçok merkezde ilk başvuru olan yöntem haline almıştır. Genç, aktif hasta grubunda, uzun segment arteriyel tıkanıklık olan hastalarda, iyi kalitede otolog ven grefti olan hastalarda baypas cerrahisi tercih sebebi olabilir.

Kullanılacak yöntemin seçiminde birçok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Hasta ile ilgili faktörlerde hastanın genel durumunun ve ko-morbiditelerinin operasyon açısından uygun olup olmadığı, ameliyatın getirdiği peroperatif morbidite ve mortalite, uygun ven kondüiti bulunup bulunmadığı, darlık ve tıkanıklıkların anatomik özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu işlemleri yapacak merkezin alt yapısı, imkânları, ekibin her iki işlem ile ilgili tecrübeleri de diğer faktörlerdir. Bu hastaları tedavi eden merkezlerin tercihan bu iki yöntem ile ilgili tecrübe sahibi olmaları beklenmektedir. Hangi işlem yapılacak olursa olsun revaskülarizasyon kararı vermeden önce işlemin başarı oranı ve hastanın bu işlem sonunda kazanç ve kaybı iyi ortaya konmalıdır. Örneğin yaranın iyileşme ihtimalinin zayıf olduğu, tedavi sonrasında fonksiyon göreceği yeterli doku kalmayacak ve yürüme fonksiyonunu yerine getiremeyecek bir ayak yarasında veya yaşam beklentisi az, yatağa bağımlı bir hastada ampütasyon en doğru tercih olabilir. Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu, endovasküler, cerrahi veya hibrid tedavi seçenekleri arası tercih yaptıracak kanıt seviyesi düşük olduğu için işlem tercihinin hastaya özel bir şekilde belirlenmesi gerektiği belirtilmiştir (2).

DAMAR HASTALIĞI OLAN DİYABETİK HASTANIN TAKİBİ

Uluslararası diyabetik ayak çalışma grubu 2023 kılavuzunda diyabetik hastaların düzenli klinik takibinde hastaları ülser riskine göre 4 kategori şeklinde sınıflamaktadır. Koruyucu sensöriyel duyu kaybının (KSDK) ve periferik arter hastalığının (PAH) ülser riskinde ana belirleyici olduğu bu sınıflamaya göre hastalar çok düşük ülser riski (kategori 0), düşük ülser riski (kategori 1), orta ülser riski (kategori 2) ve yüksek ülser riski (kategori 3) sınıflarına ayrılmaktadır. Kategori 0'da KSDK ve PAH bulunmamaktadır ve bu hastaların yılda bir kontrolü önerilmektedir. Kategori 1' de ya KSDK veya PAH'tan birisine sahip hastalar bulunmaktadır ve bu hastaların her 6-12 ay' da bir kontrolü önerilmektedir. Kategori 2' de KSDK ve PAH birlikte mevcuttur ve bu hastalar her 3-6 ayda bir kontrol edilmelidirler. Yine aynı kategoride bir diğer belirleyici faktör de hastanın ayak deformitesine sahip olup olmadığıdır. Ayak deformitesi olan bir hastada KSDK veya PAH'tan herhangi biri bulunuyorsa, yine bu hastalar 3-6 aylık intervallerle kontrole çağırılmalıdır. En riskli grup olarak görülen kategori 3 hastalarında ise KSDK veya PAH'a eğer eski bir ayak ülseri, minör veya majör amputasyon öyküsü veya son dönem böbrek hastalığı eşlik ediyor ise bu hastaların her 1-3 ay'da bir kontrolleri önerilmektedir (2). Bu hastalarda erken yakalanacak bir problemin çözümü çok daha kolay olabileceği gibi, uzun hatta hayatın kurtarılması sağlanacaktır.

Kaynaklar

- 1.Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
- 2.Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes Metab Res Rev*. 2023:e3687. doi: 10.1002/dmrr.3687
- 3.Strandness DE Jr et al. Combined clinical and pathologic study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. *Diabetes* 1964;13:366-72
- 4.Ferraresi R, Palena L, Mauri G, Manzi M. Interventional treatment of the below the ankle peripheral artery disease; in Lanzer P (ed):*Pan Vascular Medicine*, ed 2.Heidelberg, Springer-Verlag, 2014, pp 3205-226
- 5.Bowen BD, Koenig EC, Viele A. A study of the lower extremities in diabetes as compared with non-diabetic states from the standpoint of x-ray findings with particular reference to the relationship of arteriosclerosis and diabetes. *Bulletin Buffalo Gen Hosp* 1924;2:35-41
- 6.Morrison LB, Bogan IK. Calcification of the vessels in diabetes. *JAMA* 1929;92:1424-26
- 7.Everhart JE, Pettitt DJ, Knowler WC, Rose FA, Bennett PH. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. *Diabetologia* 1988;31:16-33
- 8.Shanahan CM, Carry NR, Salisbury JR, Proudfoot D, Weissberg PL, Edmonds ME. Medial localization of mineralization-regulating proteins in association with Mönckeberg's

sclerosis: evidence for smooth muscle cell-mediated vascular calcification. *Circulation* 1999;100:2168-76

9.Melton LJ, et al. Incidence and prevalence of clinical peripheral vascular disease in a population-based cohort of 56 diabetic patients. *Diabetes Care* 1980;3:650-4

10.Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J, et al. . A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1:179-217. doi: 10.1002/dmrr.2249. Erratum in: *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28(4):376

11.Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3277.

12.Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, Fenner C, Maynard W, Budge J, Carradice D, Hinchliffe RJ. Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. *Diabet Med.* 2018;35(7):895-902.

13.Tehan PE, Barwick AL, Sebastian M, Chuter VH. Diagnostic accuracy of resting systolic toe pressure for diagnosis of peripheral arterial disease in people with and without diabetes: a cross-sectional retrospective case-control study. *J Foot Ankle Res.* 2017;10:58.

14.Polat A. Periferik Arter Hastalığı. Şu Kitapta: Periferik Arter ve Ven Hastalıkları: Ulusal Tedavi Kılavuzu 2021. Ed. Bozkurt AK. pp:1-99, Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği, Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği, Fleboloji Derneği; Bayçınar Yayınevi, 2021; İstanbul, Türkiye

15.Lehrman ED, Plotnik AN, Hope T, Saloner D. Ferumoxylol-enhanced MRI in the peripheral vasculature. *Clin Radiol.* 2019;74(1):37-50.

16.Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Andros G, et al.Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:136-44

17.Farber A, Menard MT, Conte MS, et. al; BEST-CLI Investigators. Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia. *N Engl J Med.* 2022;387(25):2305-16. doi: 10.1056/NEJMoa2207899.

18.Peregrin JH, Koznar B, Kovac J, Lastovickova J, Novotny J, Vedlich D, Skibova J. PTA of infrapopliteal arteries:long-term clinical follow-up and analysis of factors influencing clinical outcome. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33:720-25

19.Faglia E, Clerici G, Clerissi J, Mantero M, Caminiti M, Quarantiello A, Curci V, Lupattelli T, Morabito A. When is a technically successful peripheral angioplasty effective in preventing above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia?*Diabet Med* 2007;24:823-29

20.Huang TY, Huang TS, Wang YC, Huang PF, Yu HC, Yeh CH. Direct revascularization with the angiosome concept for the lower limb ischemia: a systemic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1427

21.Biancari F, Juvonen T. Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds:systematic review and meta-analysis.*Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:88-97

22.Bosanquet DC, Glasbey JC, Williams IM, Twine CP. Systematic review and meta-analysis of direct versus indirect angiosomal revascularization of infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Surg* 2014;48:88-97

23. Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, Hoeks SE, Verhagen HJ, Fioole B. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2017;65:1208-1219
24. Agnew SP, Dumanian GA. Angiosomes of the calf, ankle and foot: anatomy, physiology and implications; in Sarrafian's *Anatomy of the Foot and Ankle*, 2011 Philadelphia, pp 668-677

DİYABETİK AYAK YARASINA YAKLAŞIM; TIME, MOIST, TIMERS

Merve AKIN

Yara cilt ve ciltaltı dokunun anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünün bozulmasıdır (1). Yara iyileşmesi fizyolojik bir süreçtir. Yaraların büyük çoğunluğu, normal yara iyileşmesi sürecinde (hemostaz, inflamasyon, proliferasyon, remodeling) bir engel olmadan ilerler. Ancak bir kısım yara bu basamaklardan herhangi birinde durur ve ilerlemekte başarısız olur, bu da morbidite ve artmış maliyetle ilişkili olan kronik yara oluşmasına neden olur (2). Bu süreç zaman ilerledikçe kapanmayan, kimi zaman inflame, çoğunlukla da bireyin yaşam kalitesini ciddi derecede düşüren bir sorun olarak sonuçlanır. Yara yeri iyileşmesinin bozulmasına ve dolayısı ile kronik yara oluşmasına neden olduğu en iyi bilinen hastalık diabetes mellitustur (3).

Yara yatağı hazırlığı (Wound Bed Preparation), doğal iyileşmeyi hızlandıran ya da deri grefti, dermal matrisler veya diğer cilt kapama ürünleri gibi iyileşmeyi hızlandıran alternatif yöntemlerin kullanımını artıran yara yönetimi olarak tanımlanır. Bu kavram kronik yaraların iyileşme şansını artıran sistematik değerlendirmede özellikle kullanılır. Schultz ve ark. yaraların yönetiminde çerçeve olarak kullanılmak üzere yara yatağı hazırlığı kavramını ilk kez 2003 yılında yayınlamıştır (2). Ertesi yıl yayınlanan TIME (Doku, Enflamasyon/enfeksiyon, Nem dengesizliği, Epitelyal kenar ilerlemesi) kısaltması yara iyileşmesinin gerçekleşmesi için sistematik olarak ele alınması gereken yara yatağı hazırlığının dört yönünü ortaya koymuştur (4).

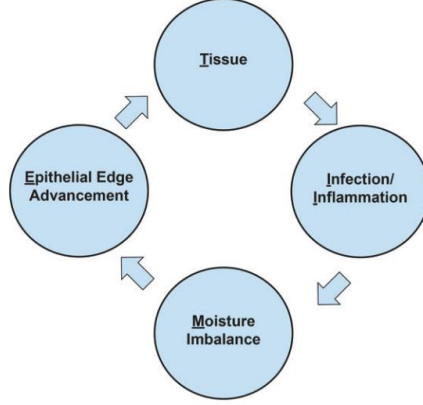
T.I.M.E

Bir yaranın iyileşmesi için uygulanan bütün tedavilerin arka planında esas olarak iyi kanlanmış bir yara yatağı, enfekte olmamış, fibrin, skar ve eksüda gibi yapılardan arındırılmış sağlıklı dokuların var olduğu bir ortam gereklidir. Kronik yaraların yönetiminde klinisyene düşen öncelikli görev işte bu yarayı, nitelikli tedavi metotlarına sistematik ve bilimsel bir şekilde hazırlamaktır. Bu sürecin adı da yara yatağı hazırlığıdır (5).

TIME kavramı 4 kısımdan oluşur (Resim-1)

- Tissue (Doku): Yaranın nekrotik ve canlı olmayan dokulardan arındırılması yani debridmanı tanımlar. Yara yatağı ve yara çevresindeki mevcut kallus, yabancı cisimler, eksüda veya biyofilm sağlıklı dokulara ulaşınca kadar doku temizliği sağlanır.

- Infection/Inflammation (Enfeksiyon/İnflamasyon): Yaranın enfeksiyon ve inflamasyon yönünden değerlendirilmesidir.
- Moisture (Nem): Yaranın akıntı, eksüda yönünden değerlendirilmesidir. Yara iyileşmesi için uygun uygun nem ortamı sağlanır.
- Epithelial Edge (Epitel Sınırı): Yaranın kapanmasındaki son aşamanın ölçümüdür. Yara dudaklarının sağlıklı bir ilerleme gösterip göstermediği ölçülür.



Resim 1 (6): TIME konsepti; sırasıyla doku, inflamasyon/enfeksiyon, nem ve epitel sınırı döngüsü.

TISSUE (DOKU)

Yaradaki ölü hücrelerden oluşan nekrotik materyal ve fibrin, püy gibi proteinöz döküntüler inflamasyonu ve enfeksiyonu destekleyecek bakteriler için zengin bir besiyeri işlevi görür. Falanga; bütün bu cansız doku, akıntı ve bakteri topluluğu için “nekrotik yük” tanımını kullanmıştır (7). Kronik bir yaradaki nekrotik yük birikimi inflamatuvar cevabı sürdürerek, yara dudaklarını tıkayarak epitelizasyonun önüne geçer. Uzamış inflamatuvar yanıt yaraya nötrofillerin, mast hücrelerinin ve makrofajların sürüklenmesine sebep olmakla birlikte; artan fagositoz, proteaz salımları, oksidatif stres ve iyileşmede önemli rolü olan büyüme faktörlerinin, ekstraselüler matriks proteinlerinin oluşumunun önüne geçer.

Yara debridmanı basitçe bu nekrotik yükün kaldırılması olarak tanımlanır, yaradaki mikrop sayısını ve beraberinde gelen toksinlerin, inflamatuvar engellerin yarattığı sorunların önüne geçilmesidir (8).

Debridman Metodları

Cerrahi debridman, mekanik, otolitik, kimyasal, biyolojik ve enzimatik debridman yöntemleri mevcuttur. Bu yöntemler hastanın ve hastalığın durumuna, ağrı ve kanama riskleri, yaranın özelliklerine ve tedavi hedefine bağlı olarak seçilir ve uygulanır.

- Cerrahi Debridman(Resim1)

Debridmanın en sık uygulanan, en hızlı ve sonuç alıcı şekli cerrahi debridmandır (9). Cerrahi teknik sırasında bistüri, makaslar veya küretler kullanılmaktadır.

Cerrahi debridmanın en önemli problemi ağrıdır. Diyabetik nöropatisi olan diyabetik ayak tablosundaki hastalar ağrı duymazken, nöropati tablosu olmayan kronik yara hastalarında yeterli analjezi sağlanmalıdır. Cerrahi debridman, kronik yara pansumanının ayrılmaz parçasıdır. Fibrinler ve devitalize dokular tekrarlayan pansumanlar ve debridmanlar ile temizlenmeli ve yara yatağında sağlıklı granülasyon dokusunun oluşması sağlanmalıdır.

Kronik yara zemininde biyofilm oluşumu tekrarlayabildiği ve yara tamamen epitelize olana kadar tedavi gecikmesine yol açabileceği için nekrotik yükün kaldırılması için içme suyu, steril su, steril salin ve poliheksanid (PHMB), povidon-iyot ve oktenidin gibi antiseptik solüsyonlar ile yara temizliğine yara dudakları ile çevre yüzeyin bakterilerden ve genel olarak kirden arındırılması yara yatağının hazırlık sürecinde uygulanmalıdır(10-12).

Kanama ise özellikle cerrahi debridman sonrasında ortaya çıkabilen perioperatif bir komplikasyondur.

- Mekanik Debridman(Resim 2)

Mekanik bir kuvvet kullanılarak yapılan yaranın silinmesi, fırçalanması, ıslak ve kuru pansumanlar gibi örnekler verilebilecek yara yatağındaki debris, devitalize dokuların uzaklaştırılmasını içerir. Basınçlı yara irrigasyonu da bu grupta yer almaktadır. Maserasyon riski ve kanama riski taşımaktadır, tekrarlayan pansumanlar gerektirebilmektedir ve ağırlı bir işlem haline gelebilmektedir.

- Otolitik Debridman

Otolik debridman; canlılığını kaybetmiş, nekrotik, iskemik ve enfekte dokuların vücudun kendi doğal endojen enzimleri ile yıkılması ve fagositik aktivitesi ile yara yatağından uzaklaştırılmasıdır (13). Yavaş bir debridman şeklidir. Yara yatağında nemli bir ortam sağlanarak; fagositik hücreler ve proteolitik enzimler yardımı ile debris ve zararlı dokuların uzaklaştırılması işlemidir (14). Doğal bir süreçtir.

- Enzimatik Debridman/Kimyasal Debridman(Resim 3)

İskemik, nekrotik ve devitalize dokuların yara yatağından uzaklaştırılabilmesi için proteolitik enzimler ile yapılan debridmandır (15). Kollajenaz; keratinositler, dermal fibroblastlar, makrofajlar ve nötrofiller tarafından üretilen bir metaloendoproteinazdır.

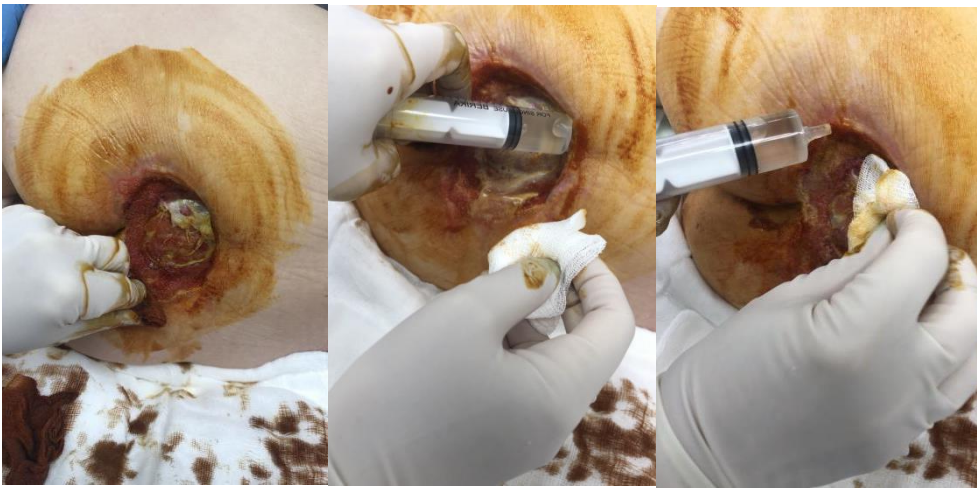
- Biyolojik Debridman

Yara yatağındaki nekrotik debrislerin temizlenmesinde Maggotların kullanılmasıdır. *Lucilia sericata* larvaları kullanılarak mekanik debridman yapılır. Maggotlar nekrotik dokuları parçalayan proteolitik enzimler salgırlar ve bunlar daha sonra bu nekrotik dokuları temizlerler ve sağlıklı granülizasyon dokusu geride kalır (16).

Resim 1: Cerrahi debridman



Resim 2: Mekanik Debridman



Resim 3: Enzimatik Debridman

INFECTİON/INFLAMATION (ENFEKSİYON/İNFLAMASYON)

Kronikleşmiş yaraların birçoğunda yaranın iyileşme safhalarından olan inflamasyon fazında bir duraklama söz konusudur. İnflamatuvar hücrelerin varlığındaki süreklilik; sitokinler, büyüme faktörleri, proteazlar yönünden bir baskınlık oluşturarak anti-inflamatuvar iyileşme cevabına karşılık bir dengesizlik oluşturur (17-18). Bu inflamatuvar süreçteki en önemli etmen yaradaki bakteri seviyeleridir. Bu seviyeler sırasıyla kontaminasyon, kolonizasyon, lokal enfeksiyon, yaygın enfeksiyon ve sistemik enfeksiyon olarak sınıflandırılmaktadır.

Kontaminasyon tanım olarak çoğalma göstermeyen mikroorganizmaların yaradaki varlığıdır. Kolonizasyon ise mikroorganizmaların yara yüzeyindeki varlığı ve çoğalma eğilimi göstermeleri ancak hücrel hasara neden olmadıkları üzere yara iyileşmesine engel teşkil etmemeleri durumudur. Kolonizasyonun kritik düzeye gelmesi yara iyileşmesindeki bozulmanın başlangıcıdır ve inflamasyonun eritem, sıcaklık artışı, ödem, ağrı ve işlev kaybı gibi klasik bulgularının görülmeye başlandığı noktadır (19). Lokal olarak enfekte yaralar bunun üzerine artmış eksüda, artmış ağrı ve hassasiyet, yara yatağında görünür renk değişimi, püy, koku varlığı ve granülasyon dokusunun kaybı ile karakterizedir. Yarada enfeksiyonu şüphelendirecek bulgular aşağıda sıralanmıştır(20).

Genel Bulgular:

- Halsizlik
- İştah kaybı

Lokal Bulgular:

- Eksüda artışı
- İyileşmede gecikme
- Yarada açılma
- Yara tabanında şişme
- Dokuda köprüleşme
- Orantısız hassasiyet ve ağrı
- Kırılgan granülasyon dokusu
- Yara renginde bozulma
- Abse formasyonu
- Kötü koku

Enfeksiyonun bir diğer önemli bileşeni, kronik yaralarda gecikmiş iyileşmeye zemin hazırlayan biyofilml varlığıdır (4). Bakteriler çoğaldıkça, kendilerine bir yaşam ortamı oluşturur ve kendilerini çevresel etkenlerden koruyacak glikokaliks temelli bir kılıf salgırlar. Bu kılıflar ekstraselüler düzeyde protein, polisakkarid, DNA içeren üç boyutlu uzayda yer kaplayan yapılardır. Matriksleri içerisine fibrin, immunoglobulinler ve hatta plateletleri entegre edebilirler. Bakterilerin bu rezervuar yapılardan sürekli olarak salınımı etraflarında süreklilik arz eden bir inflamatuvar yanıt oluşmasına sebep olur, dolayısıyla da biyofilmler sürekli ve ilerleyici tipte bir patoloji ile karakterizedir.

Biyofilmlerin tespiti çıplak göze genellikle görünür olmamaları sebebiyle güçtür. Günümüzde kesin tanı yöntemleri arasında ileri mikroskopik yöntemler ve özelleşmiş kültür teknikleri yer alır. Özelleşmiş teknikler ile yapılan çalışmalar kronik yaraların %60-

90'ında biyofilm varlığını ortaya koymuştur (21-22) Bu sebeple biyofilm varlığı kimi klinik göstergeler vasıtasıyla mutlaka sorgulanmalıdır:

- Antibiyoterapide başarısızlık
- 30 günden uzun süren enfeksiyon
- Granülasyonda zayıflık
- Yaradan kolayca ayrılabilen jelatinöz madde varlığı, kolayca yeniden oluşması

Biyofilmlerin yönetimindeki temel ilke biyofilmi tamamen yok etmek ve bakterilerce yeniden oluşmasını engellemektir. Biyofilm yapısı bir kez zarar gördüğünde kendini metabolik olarak yenilediği, mikroorganizmalar tarafından büyüme evresine geçtiği bir duruma geçer. Yapılan moleküler düzeydeki çalışmalar biyofilmin bu evrede iken en kırılgan durumda olduğunu göstermiştir. Sık ve agresif debridman, uzun süreli ve yüksek doz sistemik antibiyoterapi, antiseptikler ve yara örtülerinin (özellikle gümüş içerikli) birlikte kullanımı biyofilme karşı verilen en etkili mücadele yöntemleridir.

MOİST(NEM)

Yara yatağındaki nem dengesinin iyi korunması anlamında kullanılmaktadır. Açık bırakılarak kurutulan bir yaranın iyileşmesi gecikeceği gibi hastada da ağrı-sancı gibi bir rahatsızlık hissi yaratacaktır. Aksine aşırı eksudalı bir yarada ise enfeksiyon riski artacak ve ayrıca yara kenarlarında maserasyon oluşarak epitelizasyonu geciktirecek ve hatta yaranın büyümesine neden olacaktır(23). Bu nedenle nem dengesinin iyi kurulması çok önemlidir. Bu amaçla “yara kuru ise nemlendir-aşırı nemli ise kurut” yaklaşımı ile yara yakından değerlendirilmeli ve eksudasyon durumuna göre yara kapama yöntemi belirlenmelidir.

Her yarada ve yaranın her aşamasında kullanıma elverişli bir ürün olmamakla birlikte ideal yara pansumanı yaradaki fazla eksudayı emmeli, yarayı bakteri ve yabancı cisimlere karşı korumalı, yaradan ısı ve sıvı kaybını engellemeli, nem dengesini iyi sağlamalı, yarada oluşan yeni granülasyon dokusuna zarar vermemek için yaraya yapışmamalı, nonallerjenik ve nonirritan olmalı, kokuyu gidermeli, kolay uygulanabilir ve ucuz olmalıdır (Tablo 1). Tüm bu özellikleri bünyesinde toplayan bir pansuman malzemesi olmadığı için uygulanacak pansumana yaranın özelinde karar vermek daha sağlıklı olacaktır. Bu anlamda kullanılacak kapama yöntemleri aktif ve pasif kapamalar olarak ikiye ayrılabilir. Aktif yara kapamada negatif basınç yardımcı yara tedavileri kullanılırken pasif kapama amacıyla transparan film örtüler, alginatlar, hidrokolloidler, hidrojel, köpük örtüler, hidrofiberler kullanılır.

Tablo 1: İdeal yara pansumanının özellikleri(3)

İdeal yara pansumanı:

- Fazla eksudayı emmeli
- Yarayı bakteri ve yabancı cisimlere karşı korumalı
- Yaradan ısı ve sıvı kaybını engellemeli
- Nem dengesini iyi sağlamalı
- Yaraya yapışmamalı

- Nonallerjenik ve nonirritan olmalı
- Kokuyu gidermeli
- Kolay uygulanabilir olmalı
- Ucuz olmalı

EDGE OF WOUND (YARA KENARI)

Falanga, kronik yara kenarlarındaki hücrelerde hiperproliferasyon olduğunu ve bunun muhtemel keratinosit ve fibroblast hücre popülasyonları içindeki farklılaşma ve apoptozun inhibisyonuna bağlı olduğunu gözlemledi (5). Bu hiperproliferasyon sınırı, normal hücresel göçü engellemektedir. Daha önceleri epidermal migrasyonun olmaması yeni doku sentezi ile ilgili problemlere dayandırılırken, günümüzde yeni oluşan extraselüler matris (ECM)'nin aşırı bozulmasının ve gecikmiş kasılmanın (kontraksiyonun) da aynı derecede etkili olduğu kabul edilmiştir. Kronik yaralardaki fibroblastlar fenotipik düzensizlik gösterebilir ve belirli büyüme faktörlerine ve diğer sinyallere yanıt vermeyebilir. Kronik ülserlerden elde edilen fibroblastlar, trombosit kaynaklı büyüme faktörü beta (PDGF-b) ve transforme edici büyüme faktörü-b (TGF-b) gibi büyüme faktörlerinin ekzojen uygulamasına karşı yaşlanmaya bağlı olarak azalmış yanıt göstermektedir (3). Venöz ve diyabetik yaralardan alınan fibroblastlar üzerinde yapılan in vitro çalışmalar, proliferatif potansiyelin azaldığını ve azalan beta-galaktosidaz, artan fibronektin ekspresyonu gibi diğer yaşlanma belirteçlerini ortaya koymaktadır (4). Bu yaşlanmanın nedeni belirsizdir, ancak yara onarımında tekrarlanan başarısız girişimler sırasında yerleşik hücrelerin sayısız replikasyon döngüsüne maruz kalması ve replikasyon potansiyellerini tüketmesi olabileceği düşünülmektedir. Yaşlanan hücrelerin normal apoptoz mekanizmalarına yanıt vermemesi ve kolayca elimine edilememesi de neden olabilir. Yara iyileşmesinin gerçekleşmesi için bu hücre anormalliklerin ortadan kaldırılması veya düzeltilmesi gerekir. Bu nedenle, yara yatağı hazırlığı kavramı, yara matrisinin bozulmuş olabileceği ve epidermal göçü sürdürebileceğinin değerlendirilmesini de içerecek şekilde genişletilmiştir. (4).

Pratik açıdan bu, yara bakımında klinisyenlerin ilk üç bileşen çerçevesinde gereken uygulamaları yaptıktan sonra epidermal hücre göçünün başlayıp başlamadığını görmek için yaranın kenarını değerlendirmesi gerektiği anlamına gelir. Klinik değerlendirmede tablo 2'de belirtilen bulgular dikkate alınmalıdır. Eğer epidermal hücre göçünün başlamadığı düşünülüyorsa hastanın ve yaranın tam olarak yeniden değerlendirilmesi gerekir. Hasta ve lokal yara bakımı optimize edildiyse, ancak yara hala iyileşmediyse, bu, iyileşme sürecini başlatmak için gelişmiş yara iyileştirme tedavilerinin gerekli olduğunu gösterebilir. Böylece, yara yatağı hazırlığı, değerlendirmeyi müdahalenin takip ettiği ve ardından daha fazla değerlendirmenin devam ettiği döngüsel bir yara yönetimi süreci haline gelir.

Tablo 2: Yara kenarının Değerlendirilmesi (Resim4-10)

Tablo 2: Yara kenarının Değerlendirilmesi (Resim4-10)	
Yara çevresi	Yara Kenarı

<ul style="list-style-type: none"> • Sağlıklı • Kuru/ Pullu • Eritem • Maserasyon • Bül • Diskolorasyon • Soluk • Ekskoriye/kallü • Sıcak • İnce ve frajil 	<ul style="list-style-type: none"> • Epitelize • Kontrakte • Tünel oluşturmuş • İçeri kıvrılmış • irregüler • Duraklamış
--	--

Yara kenarı değerlendirmesi ile yara kontraksiyonu ve epitelizasyonun ilerlemesi gösterilebilir ve mevcut yara tedavisinin etkili olup olmadığı hakkında bilgi veririr. 2-4 haftalık tedaviden sonra yara bölgesinde %20-40'luk bir küçülme iyileşmenin olduğunun güvenilir bir göstergesidir (24). Epidermal sınırların ilerlemesini sağlamak için debridman, deri grefti uygulaması, aselüler dermal matrisler ve yardımcı tedavi modaliteleri düşünülmelidir. Tablo 3'te yara kenarları değerlendirmesine örnek bir şema verilmiştir.

Tablo 3: Yara Kenarı Değerlendirmesi

Klinik Değerlendirme	Moleküler ve Hüresel Problemler	Klinik Uygulama	Klinik Uygulamaanın etkileri	Klinik Sonuçlar
Yara kenerlarında iyileşmenin durması ya da gerileme	Keratinositlerin migrasyonunun durması yara hücrelerinin kayıtsızlığı Anormal extraselüler matrix Anormal proteaz aktivitesi	Yara nedeni tekrar değerlendirilmelidileri tedavi yöntemleri düşünülmelidir *Yara örtüleri *greft *vasküler cerrahi	Fibroblast aktivitesi başlar ve yara yerinde keratinositler gözlenir	Yara kenarlarında iyileşme başlar

Kronik yara yönetimde yara iyileşmesinin bir bütün olarak değerlendirilmesini sağlayan T.İ.M.E şemasının dikkati çektiği yara kenarın değerlendirmesinde göz ardı edilmemesi gereken bir durumda cilt maligniteleridir (25).

İlk kez 1828 yılında Jean Nicolas Marjolin tarafından tanımlanan yara skarı zemininde gelişen cilt kanseri, Marjolin Ülseri (MU), iyileşmeyen yaralarda akılda bulundurulmalıdır.

Yara iyileşmesi sırasında ekstraselüler matriksin rejenerasyon ve dejenerasyon dengesindeki bozulma kronik yara oluşumuna neden olur. Kronik yarada inflamasyonun sürekliliği malignite gelişiminde en önemli faktördür. Kronik yarada malign transformasyonu düşündürecek klinik bulgular Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4: Malign transformasyon klinik bulguları

- Nodüler/variköz yapılar
- Endurasyon
- Yüksek (Everte) kenarlar
- Fazla granülasyon dokusu
- Yaranın genişliğinin artması
- Kanama
- 3 ay içerisinde iyileşme olmaması

Resim 4: Everte yara kenarı



Resim 5: Masereyon

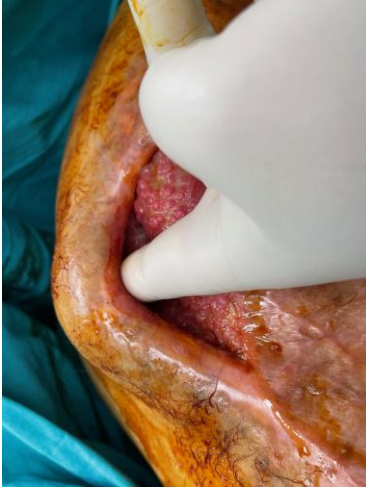


Resim 6: Yara kenarında tünelleşme



Resim 7: Hipergranülasyon





Resim 8: Ekskorüye/Kallü



Resim 9: Kuru/Pullu



Resim 10: İrregüler yara kenarı

M.O.I.S.T

Almanca konuşulan ülkelerdeki çeşitli yara bakım topluluklarının çatı örgütü olan “WundD.A.CH.” adına, disiplinler arası ve meslekler arası bir uzman paneli, yeni terapötik seçeneklerin dahil edilmesine olanak sağlamak için topikal kronik yara tedavisinin sınıflandırılması için denenmiş ve doğru T.I.M.E. konseptini geliştirmeyi hedefledi. T.I.M.E. konseptinin “T”, “I” ve “M” ile belirtilen faktörleri hala geçerli ve önemli olmaya devam ediyor. Bu nedenle bunlar, yeni M.O.I.S.T. konseptine biraz değiştirilmiş olsa da dahil edildi (Tablo 5). T.I.M.E.'nin “E” harfi kavram başlangıçta epidermis ve daha sonra kenar (yara kenarları) anlamına geliyordu ve debridman, deri greftleri ve biyolojik yara tedavileri gibi yara yatağı hazırlama ve yeniden epitelizeasyonun teşvikini amaçlayan çok farklı kavramları içeriyordu. M.O.I.S.T. kavramında, “E” artık oksijen dengesi için “O” ve destek için “S” harfleriyle değiştirildi, çünkü bu, hedefli tedavi için çok daha farklı bir şekilde yeni tedavi seçeneklerinin dahil edilmesine olanak sağlamaktadır (26).

M – nem dengesi

On yıllardır, nemli yara tedavisi kronik yaraların tedavisinde altın standart olmuştur (27). Bu bağlamda, yaralarda çok az ve çok fazla nem arasında bir denge sağlamak esastır.

O – oksijen dengesi

Kronik yaraların patofizyolojisi açısından, hipoksi hemen hemen her tür yarada önemli bir rol oynar (28). Topikal tedavi açısından, bu, özellikle revaskülarizasyon ve kompresyon tedavisi gibi önlemler yetersizse, oksijen dengesini yeniden sağlamak için terapötik seçeneklerin mevcut olduğu anlamına gelir.

I – enfeksiyon kontrolü

Enfeksiyon kontrolü, tüm antimikrobiyal stratejileri açıklar. Genellikle, sistemik antibiyotik tedavisi yalnızca gerçek enfeksiyonlar için endikedir(29). Amaç lokal enfeksiyonları önlemek, çok dirençli patojenleri (MRP'ler) ortadan kaldırmaktır.

S – destek

Görünüşte yeterli tedaviye rağmen dirençli yara olması durumunda, bozulmuş yara iyileşme sürecini aktif olarak etkileyen spesifik yara tedavileri kullanılabilir. Yara

iyileşmesini hızlandırmak, örneğin, yaradaki metalloproteinazları (MMP'ler) azaltılması(30), pH'ın düşürülmesi (31) veya büyüme faktörlerinin uygulanması (30) yoluyla sağlanır.

T – doku yönetimi

Doku yönetimi, yara yatağı hazırlığını hedefleyen tüm önlemleri tanımlar ve öncelikle çeşitli debridman ve yara temizleme yöntemlerini içerir. Daha sonraki yara hazırlığı ayrıca ilaçsız yara pansumanlarını veya negatif basınç, elektrik veya ultrason gibi fiziksel önlemleri içerebilir (27). Bu tedavilerin adjuvan kullanımı, debridman, yara temizleme, granülasyon ve yeniden epitelizasyon üzerinde faydalı etkilere sahiptir.

Tablo 5: M.O.I.S.T

M Moisture balance	O Oxygen balance	I Infection control	S Support	T Tissue management
Dry wounds:	Hemoglobin spray	Antiseptics	Modification	Wound
Wound gels	Hyperbaric oxygenation	(polyhexanide octenidine)	of:	cleansing:
Moist wounds:	Normobaric oxygenation	Medicinal honey	Inflammatory mediators	Normal saline (0.9 %)
Alginates		DACC-coated wound dressings	Hyaluronic acid	Ringer's solution
Hydrofibers		(bacteria-binding properties)	MMPs	Preserved solutions
Foams		Silver-coated wound dressings	pH	Debridement:
Superabsorbents			Growth factors	Autolytic
				Surgical
				Biosurgical
				Enzymatic
				Mechanical

Abbr.:MMPs, matrix metalloproteinases; DACC, dialkyl carbamoyl chloride.

TIMERS

TIME kavramı, yaranın belirli, önemli parametrelerinin yönetimine odaklanan bir çerçevedir. Bir yara, yönetimi TIME tarafından yönlendirilse bile yanıt vermediğinde, sonuçlar üzerinde etkisi olan diğer faktörler tanınmalıdır. Bu fikir birliği paneli, onarım/yenilenme (R) ve sosyal faktörlerin (S) entegrasyonu ile bu faktörleri tanımak için TIME'ın güncellenmesini önermektedir. Yeni çerçeve, yara parametrelerini yönetme yaklaşımları hakkında yapılandırılmış rehberlik sağlar ve standart bakımın yanı sıra gelişmiş yardımcı tedavilerin nerede dikkate alınması gerektiğini belirler(32). TIME, TIMERS olur:

T: doku canlılığı

I: enfeksiyon/inflamasyon

M: nem dengesi

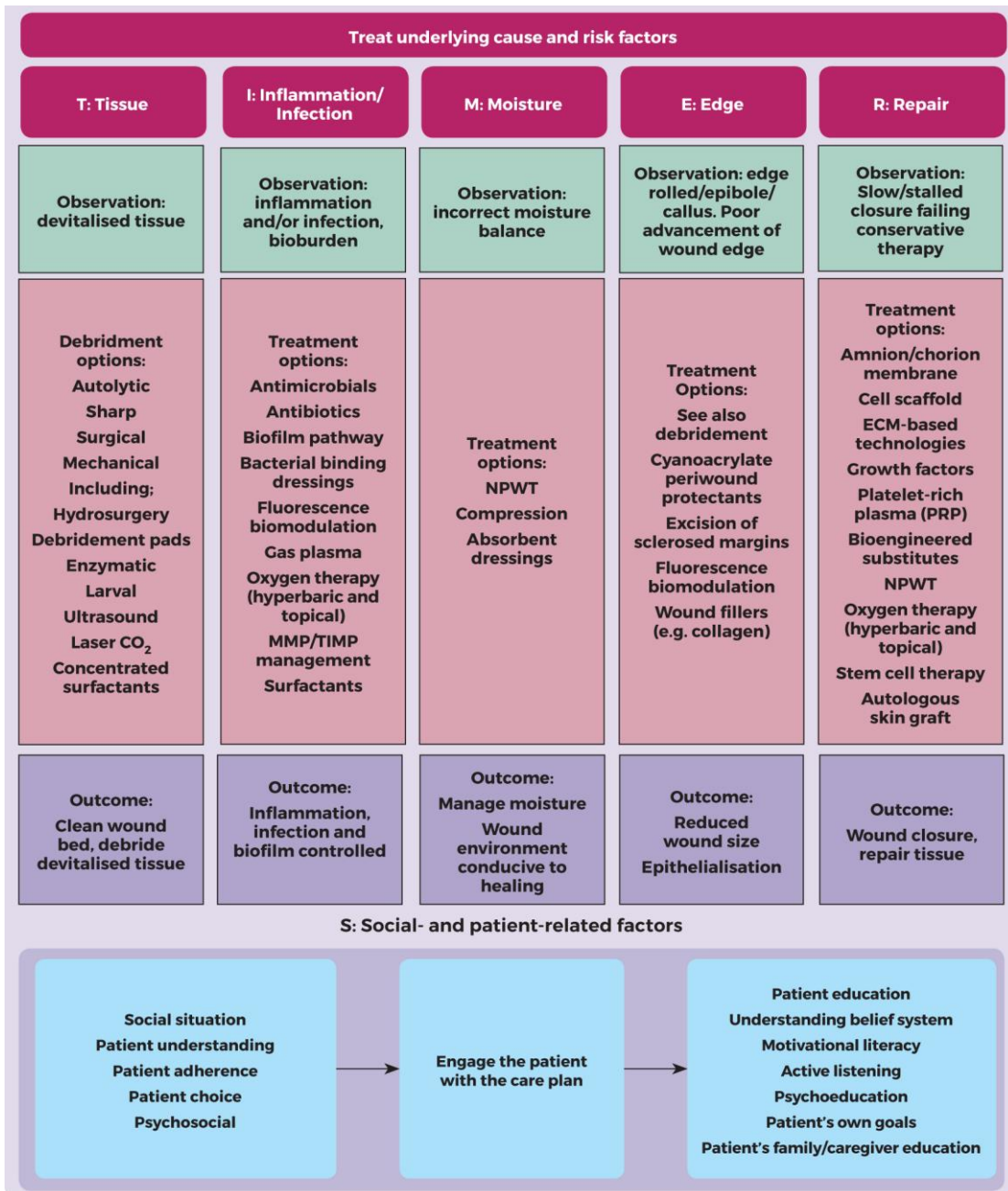
E: yara kenarı

R: onarım/yenilenme

S: sosyal ve hasta ile ilgili faktörler.

TIMERS, tüm ortamlarda tüm yeterlilik seviyelerinde bakımı yönlendirmek için genel bir çerçevedir (Şekil 11). Tüm bakım ortamlarıyla ilgili olsa da, yara yönetiminin ayrıntıları her ortama ve sağlık profesyoneli yeterliliklerine göre değişecektir.

Şekil 11: TIMERS, zor iyileşen yaraları yönetmek için bir çerçevedir. Tanı ve bütünsel değerlendirme, sosyal ve hasta ile ilgili faktörler, tedavinin dayandırılması gereken temeldir



Sonuç

Fizyolojik yara iyileşmesi süreçlerinden herhangi birinde duraksayan ve iyileşmenin ilerlemediği yaralar kronik yara olarak tanımlanmaktadır. Kronik yaranın iyileşmesine engel olan sistemik ve lokla tüm etkenlerin bir arada değerlendirilmesi yara iyileşmesinde önem arz eder. Bu amaçla yara yönetiminde uygulanmakta olan tedavi basamakları ve gereklilikleri tanımlanmıştır. Gerek hatırdaki kalıcılığı artırmak gerekse uygulama kolaylığı açısından çeşitli kısaltmalar kullanılmıştır. TIME, TIMERS, MOIST gibi bu kısaltmalar aslında yara tabanı değerlendirme ve yönetiminde kullanılan tedavi tekniklerini özetlemektedir. Kısaca tekrar özetlemek gerekirse, ölü doku, debris ve enfeksiyondan arındırılmış, uygun nem ortamının sağlandığı, oksijenlenmesinin sağlandığı, yara iyileşmesinin desteklendiği yaralarda iyileşme hızlanır ve hastanın sosyal ve fonksiyonel olarak iyileşmesi sağlanmış olur.

Kaynaklar

1. Atiyeh BS, Ioannovich J, Al-Amm CA, El-Musa KA. Management of acute and chronic open wounds: the importance of moist environment in optimal wound healing. *Curr Pharm Biotechnol.* 2002 Sep;3(3):179-95. doi: 10.2174/1389201023378283. PMID: 12164477.
2. Harries RL, Bosanquet DC, Harding KG. Wound bed preparation: TIME for an update. *Int Wound J* 2016; 13 (suppl. S3):8–14
3. YASTI, Ahmet Çınar, and AKIN. Merve, eds. *Kronik Yara*. Akademisyen Kitabevi, 2022.
4. Schultz GS, Barillo DJ, Mazingo DW, Chin GA; Wound Bed Advisory Board Members. Wound bed preparation and a brief history of TIME. *Int Wound J.* 2004 Apr;1(1):19-32. doi: 10.1111/j.1742-481x.2004.00008.x. PMID: 16722894; PMCID: PMC7951422
5. Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2000;8:347—52.
6. Harries RL, Bosanquet DC, Harding KG. Wound bed preparation: TIME for an update. *Int Wound J* 2016; 13 (suppl. S3):8–14
7. Falanga V. Wound bed preparation and the role of enzymes: a case for multiple actions of therapeutic agents. *Wounds* 2002;14:47—57.
8. Fowler E, van Rijswijk L. Using wound debridement to help achieve the goals of care. *OstomyWound Manage* 1995;41:23S—35S.
9. Steed DL. Debridement. *Am J Surg.* 2004 May;187(5A):71S-74S.
10. Rodeheaver GT. Wound cleansing, wound irrigation, wound disinfection. In: Krasner D, Kane D, editors. *Chronic wound care: a clinical source book for healthcare professionals*. Wayne, PA: Health Management Publications, Inc., 1997:97–108.
11. Wilcox JR, Carter MJ, Covington S. Frequency of debridements and time to heal: a retrospective cohort study of 312 744 wounds. *JAMA Dermatol.* 2013 Sep;149(9):1050-8.
12. Dayya D, O'Neill OJ, Huedo-Medina TB, Habib N, Moore J, Iyer K. Debridement of Diabetic Foot Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle)*.2021 Dec 21.
13. Thomas DC, Tsu CL, Nain RA, Arsat N, Fun SS, Sahid Nik Lah NA. The role of debridement in wound bed preparation in chronic wound: A narrative review. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Oct 4;71:102876.
14. Mancini S., Cuomo R., Poggialini M., D'Aniello C., Botta G. Autolytic debridement and management of bacterial load with an occlusive hydroactive dressing impregnated with polyhexamethylene biguanide. *Acta Biomed.* 2018;88:409–413.

15. Thomas DC, Tsu CL, Nain RA, Arsat N, Fun SS, Sahid Nik Lah NA. The role of debridement in wound bed preparation in chronic wound: A narrative review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Oct 4;71:102876.
16. Zhang J, Chen J, Gao C, Sun X, Wang L, Hu Z, Li G, Wang J, Wang A. Maggot treatment promotes healing of diabetic foot ulcer wounds possibly by upregulating Treg levels. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Feb;184:109187
17. Harding KG, Moore K, Phillips TJ. Wound chronicity and fibroblast senescence--implications for treatment. *Int Wound J*2005;2:364–8.
18. Lukashev ME, Werb Z. ECM signalling: orchestrating cell behaviour and misbehaviour. *Trends Cell Biol*1998;8:437–41.
19. Sibbald RG, Williamson D, Orsted HL, Campbell K, Keast D, Krasner D, Sibbald D. Preparing the wound bed — debridement, bacterial balance and moisture balance. *Ostomy Wound Manage* 2000;46:14—35.
20. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, Swanson T, Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? *Int Wound J* 2014; 9 (Suppl. 2):1–19
21. Thomson CH. Biofilms: do they affect wound healing? *Int Wound J*2011;8:63–7.
22. Attinger C, Wolcott R. Clinically addressing biofilm in chronic wounds. *Adv Wound Care*2012;1:127–32.
23. Dissemond J, Assenheimer B, Engels P, Gerber V, Kröger K, Kurz P, Lächli S, Probst S, Protz K, Traber J, Uttenweiler S, Strohal R. M.O.I.S.T. - a concept for the topical treatment of chronic wounds. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017 Apr;15(4):443-445
24. Dowsett C. Exudate management: a patient-centred approach. *JWound Care* 2008;17:249–52.
25. Dörr S, Lucke-Paulig L, Vollmer C, Lobmann R. Malignant Transformation in Diabetic Foot Ulcers-Case Reports and Review of the Literature. *Geriatrics (Basel)*. 2019 Nov 7;4(4):62. doi: 10.3390/geriatrics4040062. PMID: 31703431; PMCID: PMC6961039
26. Dissemond, J., Assenheimer, B., Engels, P., Gerber, V., Kröger, K., Kurz, P., ... Strohal, R. (2017). *M.O.I.S.T. - a concept for the topical treatment of chronic wounds*. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 15(4), 443–445. doi:10.1111/ddg.13215
27. Dissemond J, Augustin M, Eming S et al. Moderne Wundtherapie – praktische Aspekte der lokalen, nicht-interventionellen Behandlung chronischer Wunden. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 541–54
28. Schreml S, Szeimies RM, Prantl L et al. Oxygen in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol* 2010; 163: 257–68.
29. O’Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y et al. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD003557.
30. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med* 2014; 6: 265sr6.
31. Schneider LA, Körber A, Grabbe S, Dissemond J. Influence of pH on wound-healing: a new perspective for wound-therapy? *Arch Dermatol Res* 2007; 298: 413–20.
32. Atkin L, Bućko Z, Conde Montero E, Cutting K, Moffatt C, Probst A, Romanelli M, Schultz GS, Tettelbach W. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care*. 2019 Mar 1;23(Sup3a):S1-S50. doi: 10.12968/jowc.2019.28.Sup3a.S1. PMID: 30835604.

DEBRİDMAN

Murat KENDİRCİ

GİRİŞ:

İster akut ister kronik olsun tüm yara tiplerinin tedavisinin başlangıç aşamasını debridman oluşturur. Yara tedavisinin tarihsel süreci incelendiğinde her dönemde yaranın iyileştirilmesi çabasının yarada istenmeyen ve olmaması gereken öğelerden yaranın arındırılması ile yola çıkıldığı açıkça görülmektedir. Debridman tanım olarak yara ortamında var olan tüm yabancı cisimlerin, debris, kemik fragmanları, eskar dokular, nekrotik dokular, abse, akıntı, hematoma, enfekte dokuların, kısacası yarada varlığı halinde enfeksiyona neden olabilecek, granülasyon ve epitelizasyona engel olabilecek, yara iyileşmesini bozabilecek ya da sekteye uğratabilecek her türlü etkenin yarıdan uzaklaştırılmasıdır. Sağlıklı yara iyileşmesi sürecinin sağlanabilmesi ve sürdürülebilmesi için yara iyileşmesini olumsuz etkileyecek bahsi geçen tüm öğelerin yarıdan uzaklaştırılması zorunluluktur. Debridman esnasında hem yara yatağındaki hem de yara çevresindeki tüm olumsuzluklar giderilmeye çalışılır. Bu şekilde yara yatağı enfeksiyondan arındırılıp granülasyona hazırlanırken yara çevresinin de epitelizasyona yönlendirilmesi amaçlanır. Temelde debridman ile amaçlanan yara iyileşmesini bozan mekanizmaların önüne geçmek olsa da bu esnada aslında yeni bir travma yaratılarak yaraya ve tüm vücuda fizyolojik yara iyileşme sürecini tekrar başlatması için bir uyarı gönderilmiş olacaktır. Bir başka anlatımla kronikleşmiş ya da kronikleşmeye yönelmiş yara akut yaraya çevrilerek fizyolojik yara iyileşme sürecinin daha sağlıklı işlemesi amaçlanmaktadır.(1,2) Diyabetik hastanın yarasının iyileşmemesi ya da kronikleşmesi de çeşitli nedenlerle olmaktadır. Debridman ile yaranın kronikleşmesine katkı veren lokal etmenler giderilmeye çalışılır. Debridman sayesinde yaradaki devitalize dokular uzaklaştırılacak, bakteri yükü azaltılacaktır. Bu vesile ile hem daha etkin bir kültür örnekleme yapılacaktır hem de enfeksiyonla mücadele daha etkin yürütülecektir. Etkin debridman sonrası yara yatağının ve kenarlarının viabilitesi daha etkin ve doğru şekilde değerlendirilir. Biyofilm ortadan kaldırılır ve olası enfeksiyon progresyonunun önüne geçilebilir.(3)

Kitabın diğer bölümlerinde yara yatağı hazırlığında son dönemlerde kabul görmüş olan TIME vb yara tedavisi yaklaşımlarından bahsedilecektir. Schultz ve arkadaşlarının TIME yaklaşımını tariflediğinden bu yana yara tedavisinde basamaklar ile ilerlemek yerine topyekun bir yaklaşım izlenmesi benimsenmiştir. Uygulanan yaklaşım hangisi olursa olsun vazgeçilmez olan doku canlılığının sağlanması, korunması ve yaranın temizlenmesi yani debridmandır (4). Debridman TIME yaklaşımının vazgeçilmez prensibi ve ilk adımıdır.

Debridman canlı dokuya ulaşınca kadar, tendon, kemik, vaskuler yapılar gibi dokuların sağlıklı değerlendirmesi yapılarak etkin şekilde yapılmalıdır. Aksi takdirde yapılacak yetersiz debridmanın etkinliği yetersiz olacağı gibi geride bırakılan devitalize dokular enfeksiyon için zemin hazırlayacaktır. Bu sebeptendir ki yaranın her değerlendirilmesinde ihtiyaç halinde debridman uygulanmalıdır. Tekrarlayan debridmanlar diyabetik ayak tedavi sürecinin vazgeçilmez bir adımıdır. Hasta ve hasta yakınına ve hatta sağlık profesyonellerine tekrarlayan debridman gerekliliği olabileceği, bu durumun yara tedavi sürecinin olumsuz gittiği anlamına gelmediğini açıkça belirtmek gereklidir.

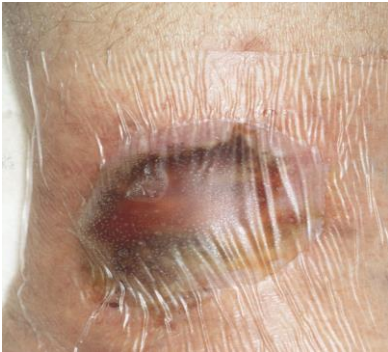
Debridman yöntemleri:

Yaranın debride edilmesi için çeşitli yöntemler mevcuttur. Kimi yöntemler poliklinik şartlarında yada yatakbaşı uygulanabilirken kimi yöntemlerin ameliyathane koşullarında uygulanması gerekir. Debridman yöntemleri otolitik debridman, mekanik debridman, keskin cerrahi debridman, hidrocerrahi, ultrasonik debridman, enzimatik debridman, kimyasal debridman ve biyolojik debridman olarak sıralanabilir. Hangi yöntemin seçilmesi gerektiği ise hastanın ve yaranın durumuna, sağlık tesisinin imkanlarına, tedavi hedeflerine, ağrı durumuna, kanama risklerine, olumsuz durum gelişmesi halinde müdahale imkanlarının yeterliliğine, ayaktaki yaranın hangi seviyede olduğuna, kemik-elem-tendon-vaskuler yapı ilişkisine bağlı olarak belirlenir.

Otolitik Debridman: Fizyolojik yara iyileşme sürecinin doğal bir parçasıdır. Yarada devitalize, nekrotik, iskemik ve enfekte dokuların hastanın kendisinin doğal endojen enzimleri ile yıkılması ve fagositoz ile yara yatağından uzaklaştırılmasıdır. Diyabetik ayak yara yatağında nemli bir ortam sağlanarak fagositik hücreler ve proteolitik enzimler yardımı ile işleyen bu doğal süreç oldukça yavaş bir debridman şeklidir (5). Daha az agresif bir yöntem olan otolitik debridman cerrahi debridman uygulanamayan yada diğer debridman yöntemlerinin uygulanmasının yüksek riskli olduğu yaralar, durumlar ve bölgeler için tercih edilir. Sıklıkla diğer bir debridman yöntemine kombine olarak uygulanır ve etkinliğin artması planlanır. (Resim 1)

Otolitik debridman uygulamaları için başta hidrojeller, hidrokolloidler, hidrofiberler olmak üzere çok katlı, otolitik absorptif ve antimikrobiyal özellikleri olan, emici özellikleri öne çıkan yara kapama ürünleri kullanılır. Bu ürünler kuru yaralarda nemli yara ortamı sağlarken, eksudalı yaralarda sıvı absorbe etmesi amaçlanır. Her pansuman değişiminde de yara yatağı yıkanmak suretiyle yara yatağının debrislerden arındırılması hedeflenir (5,6).

Resim 1: Otolitik debridman amacıyla film örtü ile kapatılmış yara (Telif: Dr. Murat Kendirci)



Mekanik debridman: Yara yatağında ya da kenarlarında mekanik bir kuvvet kullanılarak yapılan bu debridman yöntemi yaranın silinmesi, fırçalanması, friksiyon uygulanması ile yara yatağındaki debris ve devitalize dokuların uzaklaştırılmasını içerir. Diğer yöntemlerle sıklıkla kombine edilir, hemen her debridman işlemi mekanik bir debridman ile başlar. Bununla birlikte her pansuman değişiminde yaradaki önceki pansumanın artıklarının uzaklaştırılması, biyofilm tabakasının sıyrılmaya çalışılması da bir mekanik debridman işlemidir. Ayrıca jet lavaj veya basınçlı yara irrigasyonu da mekanik debridman sınıfında kendilerine yer bulurlar. Yatakbaşı ya da poliklinik şartlarında uygulanan mekanik debridman uygulamalarında steriliteye dikkat edilmeli ve kanama riski hususu akılda tutulmalıdır. Her pansuman uygulaması öncesi mekanik debridman mutlaka yapılmalı, bu şekilde yara yatağı yönetiminde doğru ürünün doğru kullanımı ilkesine hizmet edilmelidir. Aksi takdirde önceki pansuman uygulamasına ait artık yaraya katkı sunmayacak ve hatta enfeksiyon kaynağı olabilecek artıkların uzaklaştırılması mümkün olmayacak ve etkin tedavi sürecinden uzaklaşılacaktır (1,7) (Resim 2-3)

Resim 2: Mekanik debridman uygulaması (Telif: Dr. Murat Kendirci)



Resim 3: Jet lavaj ile mekanik debridman (Telif: Dr. Murat Kendirci)



Cerrahi debridman: Aslında her debridman bir cerrahi işlem olsa da kimi kaynaklarda cerrahi kimi kaynaklarda sharp-keskin debridman olarak adlandırılan bu yöntem en sık kullanılan ve en hızlı debridman yöntemidir. Cerrahi debridmanda kullanılan bistüri, makas ve küret gibi cihazların kolay ulaşılabilir ve ucuz olması kullanım sıklığına katkı sunmaktadır. Cerrahi debridman ile hedeflenen sağlıklı, iyi kanlanan dokuya ulaşmak ve bu şekilde yara yatağının hazırlık sürecine hızlı ve etkin bir katkı sunulmak istenmektedir. Bununla birlikte yaratılan cerrahi travma diğer debridman yöntemleri gibi kronik süreçteki yarayı akut yara halin hızlıca getirerek vücuda yeni oluşan bir yara sinyali vermekte ve

fizyolojik yara iyileşme sürecini tekrar tetiklemektedir (7). Otolitik ve mekanik debridmandan farklı olarak bu yöntem mutlaka deneyimi olan bir sağlık profesyoneli tarafından tercihen de ameliyathane koşullarında uygulanmalıdır. Yöntemin en önemli iki sorununun kanama ve ağrı olduğu akılda tutulmalıdır. Debridman esnasında oluşabilecek aktif kanamanın kontrol altına alınması ancak tecrübeli sağlık profesyonellerince sağlanabilecektir. Bu nedenle cerrahi debridman tercihen ameliyathane koşullarında ya da bu koşulların hızlıca sağlanabileceği durumlarda yapılmalı ve işlem tercihen bir cerrah tarafından uygulanmalıdır. Oluşan kanamalar basınçla durdurulabileceği gibi vasküler ligasyon yada elektrokoterizasyon ihtiyacı olabilir. Yüzeysel sızma şeklinde kanama durumunda ise topikal hemostatik ajanlar ve aljinatlı yara örtüleri de kullanılabilir. Hali hazırda sıklıkla antikoagulan ilaç kullanımının sık olduğu bir hasta grubu olduğu da akılda tutulursa kanama riskinin ve alınması gereken önlemlerin önemi aşıkardır.

Yöntemin bir diğer önemli sorunu da ağrıdır. Diyabetik ayak hastalarının sıklıkla nöropatik olduğu düşünülürse cerrahi debridmanın yatakbaşı ya da poliklinik şartlarında uygulanabilirliği mümkünken nöropatik olmayan hastalarda ve özellikle iskemik komponenti ön planda olan hastalarda yeterli analjezi mutlaka sağlanmalıdır. Diyabetik ayak hastalarının eşlik eden komorbiditelerinin sıklığı ve ciddiyeti düşünülerek cerrahi debridman öncesi rejyonel anestezi uygulamaları öncelikle tercih edilmelidir. Bu şekilde genel anestezinin yaratacağı risklerden kaçınılmış olmakla birlikte ayrıca yoğun bakım ünitesi ihtiyacı da azalacaktır (8).(Resim 4)

Resim 4: Keskin debridman öncesi (a) ve sonrası(b) (Telif: Dr. Murat Kendirci)



Hidrocerrahi: Kimi kaynaklarda mekanik debridmanın bir ögesi olarak sunulan hidrocerrahi yönetmi adından da anlaşılacağı üzere bir cerrahi işlemdir, bu nedenle mutlaka ameliyathane koşullarında ve mutlaka deneyimli cerrahlar tarafından uygulanmalıdır. Yöntem kapalı devre bir motor sistemi ve bu sistemin yönettiği bir yıkama ünitesinin el aleti üzerinde yerleştirilmiş lavaj ve aspirasyon uygulaması ile oluşmaktadır. El aletinin uç kısmına ulaşan borucuktan alt kısmında aspirasyona imkan sağlayan borucuğa doğru jet hızında sıvı püskürtmesi, bu hızlı geçiş esnasında yara yatağında yer alan ancak yara yatağına sıkıca tutunamayan sağlam doku haricindeki debrislerin, nekrotik alanların, eskar dokunun, yabancı cisimlerin ve mikroorganizmaların yara yatağından ayrılarak aspirasyon esnasında oluşan girdap ile yaradan uzaklaşması gerçekleşir (9). Yöntemin en önemli

avantajı sağlıklı dokuya zarar vermemesi olmakla birlikte yaradan uzaklaştırılan istenmeyen ögelerin aspire edilerek yaranın başka bir alanına taşınmaktan da korunması da önemli bir katkıdır. Sağlam dokuya zarar vermemesi kemik veya tendon ekspoze yaralarda istenildiği ölçüde debridman yapılabilmesini sağlar. 30 ve 45 derecelik açılı uçların varlığı da keskin debridmanda bistüri ile ulaşılamayan alanların debridmanına olanak sağlar. Cihazın 1 den 10 a kadar kademelerinin olması da debride edilecek dokunun kalınlığına göre karar verme ve etkinlik sağlama imkanı sunmaktadır. Bu şekilde hızlı, etkin ve güvenilir bir debridman yapılabilir. (Resim 5)

Resim 5: Hidrocerrahi ile debridman (Telif: Dr. Murat Kendirci)



Ultrasonik debridman: Tıpta Mhz ile ölçülen yüksek dalga boyundaki ultrason dalgaları tanısal işlemlerde ve rehabilitasyon uygulamalarında kullanılırken Khz ile ölçülen düşük dalga boyundaki ultrason dalgaları ise debridman işleminde kullanılmaktadır. Düşük frekanslı ultrason dalgaları diyabetik ayak yarasının tüm iyileşme safhalarını uyarmaktadır. Ultrasonik dalgalar vasıtasıyla protein sentezi, fibroblast aktivasyonu uyarılır. Büyüme faktörleri uyarılır ve kollagen birikimi hızlanır. İnflamatuar hücreler aktive edilir, böylelikle inflamasyon azalır, yaranın bakteri yükü azalır ve hatta biyofilm yıkımına da etkinliği olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (10). (Resim 6)

Resim 6: Ultrasonik debridman uygulaması (Telif: Dr. Murat Kendirci)



Enzimatik debridman: Devitalize dokuların yara yatağından proteolitik enzimler kullanılarak uzaklaştırılması işlemidir. Otolitik debridman gibi yavaş bir debridman

yöntemidir. Bu amaçla en sık kullanılan enzim kollajenazdır. Kollajenaz keratinositler, dermal fibroblastlar, makrofajlar ve nötrofiller tarafından üretilen bir metaloendoproteinazdır. Clostridium histolyticum bakterileri tarafından üretilen kollajenaz içeren ürünler sıklıkla kullanılmaktadır. Kollajenaz nekrotik dokudaki kollajeni sindirir ve yara yatağından ayrılmayı sağlar. Yavaş bir etkinlik sunduğu için genellikle cerrahi debridman gibi diğer yöntemlerin uygulanmasını takiben etkinliği artırmak amacıyla kombine tedavi yöntemi olarak kullanılır. Ayrıca Papain, streptokinaz ve trypsin de enzimatik debridman amacıyla kullanılır. Üre ile kombine edilen papain yara yatağından fibrinlerin degradasyonu için kullanılmaktadır (11).

Kimyasal debridman: Povidon iyodin, gümüş, klorheksidin, polihekzanid metil biguanid gibi antiseptiklerin kullanımı ile yapılan debridmana verilen addır. İyonik gümüş kullanımı ile bakteri DNAsı bozularak ve bakteri hücre duvarı bozularak antimikrobiyal etkinlik sağlanır. Bakterilerin yara yatağından uzaklaştırılması ile debridman sağlanmış olur (1,11). Bu amaçla antiseptik solusyonlar ve özellikle gümüş içeren yara örtüleri sıklıkla kullanılmaktadır.

Biyolojik debridman: Larva tedavisi yada maggot terapi de denilen yöntemde Lucilia serrata yeşil sineklerin larvaları kullanılmaktadır. Larvaların sahip olduğu bir çift tükürük bezi sürekli olarak ortama sindirim enzimleri salgırlar. Larvalar bu enzimler vasıtasıyla beslenirken aynı zamanda yarada bulunan ölü dokuları da sindirerek ortandan uzaklaştırırlar (Resim 7). Larva her nekrotik dokuyu sindirmekte başarılı olamayabilir, bu tip yarada diğer debridman yöntemleri de mümkün olduğu kadar birlikte kullanılmalıdır. Larva tedavisine başlamadan önce yara üzerindeki çok sert nekrotize dokuların uzaklaştırılması larvaların iş yükünü azaltacak, etkinliğini artıracaktır. Larvalar serbest gezinen larvalar ve paketlenmiş larvalar olmak üzere iki farklı yöntemle yara üzerine uygulanabilir. Her iki yöntemin de bazı avantaj ve dezavantajları vardır. Serbest gezinen larvaların yaranın her alanına ulaşabilmeleri, sinüslerin içine kadar girebilmeleri, vücut hareketleri ile dolaşımı ve granülasyon dokusu oluşumunu uyarabilmeleri bir avantaj iken kolaylıkla yara sahasından kaçabilme ihtimalleri ise dezavantajlarıdır. Paketlenmiş larvalar ise daha az ağrıya yol açmaları, uygulama esnasında larvaların etrafına hidrokolloid ve yapışkan bantlarla kafes oluşturulmasına gerek bulunmaması, kolay uygulanabilir olması, hasta açısından daha kolay kabul edilebilir ve estetik olması avantajlarına sahiptir. Larva tedavisi 24 saat ya da 48-72 saatlik periyotlar olarak uygulanabilir. Uygulamada esas dikkat edilmesi gereken husus steril larvaların kullanılması ve kalifiye sağlık personeline uygulanmasıdır. Sık görülmemekle birlikte başlıca yan etkileri; psikolojik ve emosyonel problemler, maggotların kaçması, ateş, ağrı ve maserasyondur (12).

Resim 7: Larva tedavisi öncesi ve sonrası



Sonuç olarak; gerek akut gerek kronik yara tedavisinin ilk adımı debridmandır. Yara nedeni ile değerlendirilen hastada anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile uygun ve detaylı yara ve bütüncül hasta değerlendirmesi yapılmasını takiben tedavi aşamasına gelindiğinde ilk adım debridman olmalıdır. Yarada istenmeyen ne varsa kurtulduktan sonra geride kalan canlı dokuda tedavi süreci yürütülür. Debridmanın canlı dokuya ulaşmaya değin yeterli miktarda ve gereğinde tekrarlayan seanslarla yapılması gerekebileceği akılda tutulmalıdır. Seçilecek debridman yöntemi ise eldeki teknik imkanlara, uygulayıcının tecrübesine ve yetkinliğine, hastanın ve yaranın özelliklerine, sonraki adım hedeflerine, tedavi planına, ağrı durumuna ve kanama riskine göre değişir. Hangi yöntem seçilirse seçilsin debridmanın bir cerrahi girişim olduğu akılda tutulmalı, gerekli önlemler alınmadan ve uygun olmayan şartlarda yapılmamalıdır.

Kaynaklar:

1. Manna B, Nahimiak P, Morrison CA. Wound Debridement. StatPearls Publishing. Jan 2025. 2023 Apr 19 PMID:29939659
2. Bolton L. Diabetic foot ulcer: treatment challenges. Wounds 2022. Jun; 34(6):175-177 doi:10.25270/wnds/2022.175177
3. Sen CK, Roy S, Mathew-Steiner SS, Gordillo GM. Biofilm management in wound care. Plast Reconst Surg. 2021 Aug 1;148(2):275e-288e doi:10.1097/PRS.0000000000008142
4. Schultz GS, Barillo DJ, Mazingo DW, Chin GA; Wound Bed Advisory Board Members. Wound bed preparation and a brief history of TIME. Int Wound J. 2004 Apr;1(1):19-32. doi: 10.1111/j.1742-481x.2004.00008.x.
5. Thomas DC, Tsu CL, Nain RA, Arsat N, Fun SS, Sahid Nik Lah NA. The role of debridement in wound bed preparation in chronic wound: A narrative review. Ann Med Surg (Lond). 2021 Oct 4;71:102876.
6. Mancini S., Cuomo R., Poggialini M., D'Aniello C., Botta G. Autolytic debridement and management of bacterial load with an occlusive hydroactive dressing impregnated with polyhexamethylene biguanide. *Acta Biomed.* 2018;88:409–413.

7. Dayya D, O'Neill OJ, Huedo-Medina TB, Habib N, Moore J, Iyer K. Debridement of diabetic foot ulcer. *Adv Wound Care* 2022 Dec ;11(12): 666-686 doi:10.1089/wound.2021.0016
8. Melnychuk I. Sharp wound debridement. *Adv skin wound care*.2024 Sep 1;37(9):456-458 doi:10.1097/ASW.000000000193
9. Ferrer-Sola M, Sureda-Vidal H, Altimiras-Roset J, Fontserre-Candell E, Gonzalez-Martinez V, Espau- lella-Panicot J, Falanga V, Otero-Viñas M. Hydrosurgery as a safe and efficient debridement method in a clinical wound unit. *J Wound Care*. 2017 Oct 2;26(10):593-599.
10. Kataoka Y, Kunimitsu M, Nakagami G, Koudounas S, Weller CD, Sanada H. Effectiveness of ultrasonic debridement on reduction of bacteria and biofilm in patients with chronic wounds: A scoping review. *Int Wound J* 2021 Apr;18(2):176-186. Doi:10.1111/iwj.13509
11. De Decker I, De Graeve L, Hoeksema H, Monstrey S, Verbelen J, De Coninck P, Vanlerberghe E, Claes KEY. Enzymatic debridement: past, present, and future. *Acta Chir Belg*. 2022 Aug;122(4):279-295. doi: 10.1080/00015458.2022.2068746
12. Moya-López J, Costela-Ruiz V, García-Recio E, Sherman RA, De Luna-Bertos E. Advantages of Maggot Debridement Therapy for Chronic Wounds: A Bibliographic Review. *Adv. Skin Wound Care* 2020 Oct;33(10):515-525. doi:10.1097/01.ASW.0000695776.26946.68.

DİYABETİK AYAK TEDAVİSİNDE ANTİSEPTİKLERİN YERİ

Serhan SAKARYA

I- Kronik yaraya yaklaşım ve tedavi açısından genel bakış

Kronik yaralar, iyileşmenin normal aşamalarından düzenli ve zamanında geçemeyen yaralardır. Tam veya kısmi iyileşme olmadan geçen sürenin tanımı, 4 hafta ile 3 ay arasında değişmektedir [[1]. Diyabetik ayak ülserleri (DFU), vasküler ülserler (venöz ve arteriyel ülserler içeren) ve basınç ülserleri [2] en sık rastlanan kronik yaralardır (Şekil 1).

Enfeksiyon, kronik yaraların en sık görülen komplikasyonudur. Tarihsel olarak, yara enfeksiyonu kontrolü ve iyileştirilmesi ile ilgili araştırmalar "patojen yükünü" azaltmaya odaklanmıştır. Bununla birlikte, mikrobiyal yükün kantitatif olarak değerlendirilmesi, yara iyileşmesini veya yara enfeksiyonu riskini değerlendirmek için yetersizdir [3]. Hemen tüm kronik yaralarda mikroorganizmalar, bir biyofilm oluşturan koruyucu bir hücre dışı matris içinde bir araya getirilir. Bu biyofilm konformasyonu, konakçı bağışıklık savunmasına karşı önemli ölçüde artmış bir toleransa ve antimikrobiyallere karşı daha büyük bir dirence neden olurken mikroorganizmanın/ların dormant bir şekilde yaşamasını sağlar [4]. Biyofilm, etkisiz bir konak inflamatuvar yanıtına neden olarak ve konak dokulara zarar vererek yara iyileşmesini geciktirir [5]. Bu nedenle, biyofilm yönetimi kronik yaranın tedavisi için daha önemlidir [6]. Temel olarak klinik ve mikrobiyolojik durumuna bağlı olarak yaraları dört kategoride tanımlanabilmektedir: (1) enfeksiyon riski olmayan kontamine veya kolonize yaralar; (2) risk altındaki kolonize yaralar veya kritik olarak kolonize yaralar; (3) lokal enfeksiyonlu yaralar; ve (4) sistemik enfeksiyonlar ve enfekte yaralar. Bu sınıflama tedavide kullanılacak ajanların belirlenmesinde önemlidir [7].

Kronik yara bakımı, (i) iyileşmeye elverişli ıslak veya nemli bir ortam yaratmak için yara temizliği yoluyla yara yatağının hazırlanması ile başlar. (ii) Çevredeki sağlıklı doku açığa çıkana kadar, bir yaranın içinden veya bitişiğinden ölü, kontamine dokunun çıkarılması yoluyla yara debridmanı [8, 9]. Debridman; mekanik (keskin debridman, cerrahi), enzimatik veya biyocerrahi (örneğin, magott tedavisi) şeklinde olabilir [10-14]. (iii) Yara tipine göre uygun bir pansuman uygulanması. (iv) Sadece enfekte yaralar için antibiyotik tedavisi. Negatif basınçlı yara tedavisi, bakteriyel dekontaminasyon ve yara yatağı hazırlığı için de kullanılmalıdır [15].

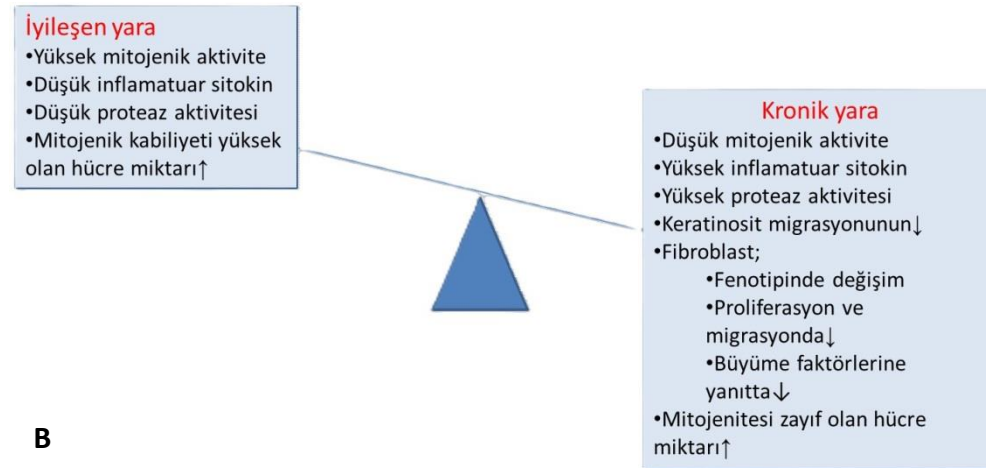
Kronik yara bakımında kullanılan ana antiseptik ajanlar halojenli bileşikler, alkol bazlı ajanlar, biguanidler (örneğin, poliheksametilenbiguanid veya PHMB, klorheksidin olarak da adlandırılan poliheksanid) ve kuaterner amonyumlardır (örn., oktenidin). Halojenli bileşikler, iyot/iyodofor ajanları (örneğin, povidon iyot, kodeksomer iyot) ve kloröz ajanlar

(hipoklorit, hipokloröz asit) gibi alt aileleri içerir [16, 17]. Alternatif terapötikler (ör., bal), antimikrobiyal ajanlar olsalar da, bu amaç için bir yetkilendirme prosedüründen geçmedikleri için antiseptik ajanlar değildir [18]. Bu nedenle antiseptik ajanların sınıflandırmasının bir parçası değildirler. Uluslararası kılavuzlar, enfekte kronik yaraları yönetmek için topikal antiseptiklerin rutin kullanımını tavsiyede bulunmaktadır [19-22]. Serum fizyolojik yara temizliği için halen önerilen tek ajan olmakla birlikte antiseptikler yaygın, ancak tartışmalı bir yara temizleme yöntemidir. Bazı çalışmalar, yara iyileşmesini geciktiren biyofilmi azaltmak için debridmanı tek başına yetersiz bulmakta ve biyofilmin tekrar oluşmasını geciktirmek ve enfeksiyon riskini azaltmak için antiseptikler önermektedir [6, 23]. Antiseptik ajanlar debridman sürecini tamamlayabilir ve enfeksiyonu kontrol edebilir. Antiseptiklerin birincil etki şekli farmakolojik, metabolik ve/veya immünolojik olabilir [16].

Çoklu ilaca dirençli bakterilerin ortaya çıkması ve yayılması ve daha az yan etkiye sahip daha iyi bir antiseptik formülasyonu, antisepsinin yeniden değerlendirilmesini sağlamıştır. Antiseptiklere karşı direnç bildirilmekle birlikte, İyot ajanları, poliheksanid, oktenidin veya oksitleyici ajanlar (örn., hipokloröz asit) gibi spesifik olmayan etkileri olan antiseptik ajanlarda henüz bir direnç veya adaptasyon gözlenmemiştir [16].

Yaranın enfekte olması için iki önemli faktör vardır. (i) Yara ile ilgili durumlar; Kronik yara mikroorganizmalar için bir niştir, Beslenme ve kan akımı sorunludur (ii) Mikroorganizma ve antibiyotiğe ait özellikler; Fazla miktarda mikroorganizma içermesi (enfeksiyon klinik bulgu verdiğinde 10^5 bakteri/gr doku), birden fazla etken ile enfeksiyon oluşabilir ve biyofilm oluşumu, çoklu ilaç dirençli (MDR) bakteri gibi fenotipik ve genotipik yapı değişiklikleri.

A



B

Nöropati	D. Mellitus, spinal hasar, serebral palsy, Lepra
İskemi	Ateroskleroz, kalsifikasyon, mikroanjiyopati(D.M.) periferik vasküler hastalıklar
Periferik ödem	Venöz hipertansiyon (DVT, varis) sistemik (böbrek ve Kalp yetmezliği), lenfödem, albumin düzeyinde↓, elefantiyazis
Basınç	Hareketsizlik, spinal yaralanma, demans, DM, aşırı yaşlılık, terminal dönem hastalık
Diğer	Vaskülit neden olan bağ doku hastalığı, A-V malformasyon, kortizon Hiroksiüre gibi ilaçlar, Sistemik hastalıklar, malnite, osteomyelit, sigara kullanımı, kalıtsal nötrofil hst., kötü beslenme

Şekil 1: Yaranın geç iyileşme (A) ve devamlılığının nedenleri (B)

Anormal doku granülasyonu yüzeydeki granülasyon dokusunda kanamalar, köprülenme ve cep oluşumu, yaranın çatlaması, genişlemesi ve kırmızı-yeşil-siyah renk değişimi, inflamasyon bulgularının artması ve abse oluşumu, koku, ağrı, eksuda ve çevre dokuda maserasyonun ile İyileşmede gecikme kronik yaralarda enfeksiyon düşündürülen bulgulardır [24].

Kronik yaralarda enfeksiyon ile mücadelede en önemli sorun Biyofilm oluşumudur. Mikroorganizmalar tarafından oluşturulan, herhangi bir yüzeye, ara yüzeye veya birbirlerine yapışmalarını sağlayan ve büyüme oranları ve gen transkripsiyonuna bağlı olarak farklı fenotip gösterebilen, oluşturduğu mikroorganizmanın içinde gömülü olarak bulunduğu, ekstraselüler polimerik maddeden oluşmuş matrikstir. İçinde oluşturduğu mikroorganizmadan farklı mikroorganizmalarıda içinde barındırabilmektedir.

Bakterilerin biofilm oluşturan formları (dormant) ile planktonik formu arasında ciddi bir gelişme ve patojenite farkı vardır. Bakterinin biyofilm oluşturma özelliği olmasına karşın her zaman biyofilm geliştiremez. Bakterinin biyofilm oluşturmalarını gerektiren durumlar vardır. Bunlar:

(i)-Savunma: Strese cevap olarak gelişir. Biyofilim kan akımı ve tükürüğün yıkama gücü gibi bir takım fiziksel güçlere karşı dayanıklılığı vardır. Biyofilime sahip organizmalar, besin yoksunluğu, pH değişiklikleri, oksijen radikalleri, dezenfektanlar, fagositoza ve antibiyotiklere karşı planktonik hücrelerden daha dirençlidir. Bu nedenle biyofilm kronik seyirli enfeksiyonlarda bu özelliğini kazandıran önemli bir faktör olarak bilinmektedir.

Biyofilmin büyük bir bölümünü oluşturan exopolisakkaritler (EPE) savunmada önemli rol oynayan moleküldür. EPE bulunduğu bakteriyi güç alanlarından (elektrik çekimi) uzaklaştırarak inflamatur hücrelerin fagositozundan [25], antibiyotik etkisinden bakteriyi korurlar [26]. Çevreden almış olduğu sinyaller sonucun tehlikede olduğunu algılayan bakteri mevcut genler ile biyofilim oluşturarak kendini koruma altına almaktadır. Kronik yaralarda mikroorganizmanın birçok olumsuz şartlar ile karşılaşmaları nedeniyle kronik yara enfeksiyonların hemen hepsi biyofilm enfeksiyonu şeklindedir.

(ii)- Adhezyon ve Kolonizasyon: Bakterinin vücudun herhangi bir bölgesinde enfeksiyon oluşturabilmesi için o bölgede sabit kalabilmesi gerekmektedir. Bakteri yüzey proteinleri,

konakçının fibrinojen, fibronektin, vitronektin, elastin gibi ekstrselüler matriks proteinlerine yapışırlar. Bu adhesin ve matriks proteinleri konakçı ile bakterinin adheransında anahtar rol oynarlar[27]. Abiyotik yüzeylere yerleşimde bu faktörler bulunamayacağından birtakım fiziksel çekimler yardımı ile bu bağlanma olmakta ve devamlılığı ve belli bir popülasyona ulaşmak için çoğalırken diğer yandan da biyofilm oluşturma özelliğine göre biyofilm yapımına başlayarak bakterinin adheransını arttırır. Biyofilm oluşumunun başlaması ile birlikte bakteri adhezyon ve motilite faktörlerinin ekspresyonunda da bir baskılama olmaktadır.(Tablo 2) [28-32].

(iii)- Yaşanabilir çevre geliştirme: Yaşam için gerekli ortamda kalabilmenin en bilinen yolu = biyofilim oluşturmak. Özellikle ortamdaki glukozun bakteri tarafından kullanılabilir olmasının pseudomonaslar, *V. cholerae*, *E. coli* ve stafilokokların EPS ekspresyonu ve biyofilm oluşturmalarının belirgin bir şekilde arttırdığı gösterilmiştir. Karbon katabolitlerinin konakçıda yapışmış bakterinin gen regülasyonunu indükleyerek biyofilim oluşumunda kritik rol oynaması, bakterinin konakçıda uygun bir ortam oluşturarak kalabilmesindeki mekanizmalar için biyofilim gerekliliği hipotezini ciddi bir şekilde desteklemektedir [29, 33, 34] .

(iv)- Kominite oluşturmak: Kazançların ortak paylaşımıdır. Bakterilerin ortama adaptasyonundaki beraberlik biyofilm oluşturmada sıklıkla görülmektedir. Bakteriler biyofilm oluşturdıkları gibi ortamdaki aldıkları uyaranlar (besin, pH, ısı vs.) sonucu hızla da planktonik hale geçebilmektedirler ve bu ortama uygun olarak eksprese ettikleri genler aracılığı ile olmaktadır. Tüm bakteriler çevre faktörlerine aynı yanıtı vermiş olmaları ve fenotipik değişiklikler sergilemeleri kominal yaşamlarının en önemli göstergesidir.

Kronik yaranın tedavisi, oluşması ve oluşan enfeksiyonun eradike edilmesi yukarıda belirtilen özellikler ve alta yatan nedenlerden dolayı zor ve multidisipliner bir süreç gerektirmektedir. Bu süreç içinde yaranın değerlendirilmesi kullanılacak ajan açısından çok önemlidir. Bu değerlendirme; (1) Kolonizasyon, Yara yüzeyinde çoğalma göstermeyen bakteri varlığı, konakta injüri yok, immün yanıtın fokal bir bukgusu yoktur. (2) Kontaminasyon, yara üzerindeki bakterilerin proliferasyon olarak koloniler oluşturmaya başlar, hastada injüri bulgusu yok, İmmün yanıt yok (3a) Enfeksiyon (lokal), yaranın içinde ve çevre dokuda bakteri çoğalması, 1 veya fazla mikroorganizma üremesi sonucu iyileşmenin gecikmesi, doku hasarında artışı ve yara çevresinde ısı artışı, ek lezyonlar sonucu yara bütünlüğünün bozulması, yara kenarında kızarıklık ve endurasyonun artması, lenfanjit, yaygın kırıklık halsizlik hali, osteomyelit varlığı (probes to bone), yara kokusunda değişiklik, lokal ağrı (artış veya yeni başlama) enfeksiyonun klasik belirtileridir. (3B) Enfeksiyon sistemik, çoğalan bakteri yara ve çevresi dışında sisteme yayılmıştır, oluşan injüri sistemik immün yanıtı aktive eder, lokal semptomlara ek olarak; ateş veya hipotermi, taşikard, taşipne, beyaz kürede de artış veya azalış ve çoklu organ yetmezliği eşlik edebilir (Tablo 1).

A

Grup	Bulgu ve semptomlar
A	İyileşmede duraklama
	Frajil ve parlak kırmızı granüle doku.

	Eksudanın artması veya değişmesi
	Yeni veya artmış koku
	Lokalize ödem
	Yeni gelişen veya artan ağrı
B	Yara çevresindeki endurasyon ve eritemin artması.
	Yara veya çevresinin bozulması
	Lenfanjit
	Yaygın halsizlik
C	Ateş
	Üşüme ve titreme
	Hipotansiyon
	Organ yetmezliği

B	Kısk seviyeleri	Katagori	Açıklama
	Kolonizasyon	I	<ul style="list-style-type: none"> •Gruplardan herhangi biri yok •Klinik karar yaranın yeri ve ko-morbid faktörler ile verilir.
	Kritik kolonizasyon	II	Grup A dan 2 veya daha fazla semptom varlığı.
	Enfeksiyon (lokal)	III	Grup A dan 2 veya daha fazla semptom + Grup B den 1 semptom.
	Enfeksiyon (sistemik)	IV	Grup A ve B den semptomlar ve Grup C den 1 semptom.

Tablo 1: Yaranın (A) bulgu ve semptomların ve (B) risk seviyesi sınıflandırılması.

Kronik yaralarda, anormal doku granülasyonu, yara yüzeyindeki granülasyon dokusunda kanamalar, granülasyon dokusunda epiteliyal köprülenme ve cep oluşumu, yaranın çatlaması ve genişlemesi, yarada kırmızı-yeşil-siyah renk değişimi, inflamasyon bulgularının artması ve abse oluşumu, koku, ağrı, eksuda ve çevre dokuda maserasyonun artışı, iyileşmede gecikme yarada enfeksiyon düşündürülen en önemli bulgulardır. [24]

Enfeksiyonun yara üzerine birçok olumsuz etkisi vardır ve kronikleşme sürecini kolaylaştırır. Bu olumsuz etkiler; enflamatuvar cevabı uzatır, fibroblast sayısı azalır ve kollajen sentezi gecikir, doku harabiyeti arttırır, oksijen ve besin tüketiminde fibroblastlar ile yarışır, yara alanında zararlı radikaller üretir ve sonuçta frajil bir yara oluşu.

Yaradaki en önemli sorunlardan biri enfeksiyon ile enflamasyonun ayırt edilmesidir (tablo 2)

Tablo 2: Yaradaki enflamasyonun enfeksiyona bağlı olup olmadığının belirlenmesi

Bulgu		Enflamasyon	Enfeksiyon
Eritem		Sınırları belirgin, çok kalın değil	Sınırlar ve renk değişikliği diffüz ve belirsiz, Sınırlar kalın olabilir.
Isı artışı		Yara civarında	sistemik
Eksuda	Kokusu	Nekrotik doku veya kullanılan yara örtüsünün karakteristik kokusu.	Bakteriye spesifik koku
	Miktarı	Genellikle minimal olup injüri sonrası 3-5 günde azalır	Genellikle orta veya fazla miktarda olup gün geçtikçe artar
	Karakteri	Seröz →Sangen	Seröz → Prülan
Ağrı		Değişken-injüri sonrası fazla	Devamlı-artan
Ödem/endurasyon		Yaranın etrafında hafif şişlik	Ödem ve endurasyon lokalize ve ısı artışının eşlik etmesi

Tüm bu kronik yara değerlendirilmesi sonrasında enfeksiyona karşı antibiyotik veya antiseptik mi? ,topikal veya sistemik mi? kullanılacağına kararını vermek yara yönetiminde önemlidir.

Sistem tedavinin; mikroorganizma varlığının kesin tanımlanma sorunu (Enfeksiyon/Kolonizasyon), vasküler problemler nedeniyle enfekte dokuya antimikrobiyal penetrasyonun yeterli olmaması sonucu kronik yara bölgesinde etkin antimikrobiyal varlığını sağlanamaması, sistemik kullanımın toksisite, etkinlik süresi, direnç gelişimi, biyofilm üzerine etkinlik gibi dezavantajları nedeniyle yara tedavisinde topikal tedavi daha ön planda yer almaktadır. Özellikle kritik kolonizasyon ve enfekte yara tedavisinde topikal antimikrobiyaller tedavinin önemli bir parçasıyken, sistemik antibiyoterapi sadece enfekte yarada eklenmektedir (tablo 3).

Bakteri yükü ve durumu	Klinik yaklaşım
Kontamine	Hastayı izlemek ve enfeksiyon riskini azaltmak
Kolonize	Hastayı izlemek ve enfeksiyon riskini azaltmak
Kritik kolonizasyon	<ul style="list-style-type: none"> • Topikal antimikrobiyal • Etkin debritleme
Enfeksiyon (lokal)	<ul style="list-style-type: none"> • Topikal antimikrobiyal • Etkin debritleme • Sistemik antibiyotik
Enfeksiyon (sistemik)	<ul style="list-style-type: none"> • Topikal antimikrobiyal • Etkin debritleme • Sistemik antibiyotik

	<ul style="list-style-type: none">• Diğer enfeksiyon odaklarının araştırılması
--	--

Antibiyotik veya antiseptik mi kullanmalıyız sorusu antiseptiklerin birden fazla mekanizmayla hızlı ve kalıcı bakterisidal etkinliği, geniş spektrumu ile birçok mikroorganizmaya etki, yara üzerine debride edici etkinlik nedeniyle antibiyotiklerden üstün olduğu bilinirken çoğunun açık doku üzerine toksik etkisinin olması kronik yarada kullanımda önemli bir dezavantajdır.

Tablo 3: Yaranın bakteri yüküne göre klinik yaklaşım

II-Antiseptikler

Vücudun dış yüzeylerindeki mikroorganizmaların büyümesini yavaşlatan veya durduran ve enfeksiyonu önlemeye yardımcı olan kimyasal ajanlardır. Mikroorganizmalara etki şekilleri antibiyotiklerden farklı olarak tek bir hedefe değil, mikroorganizmada farklı hedeflere etki etmeleri nedeniyle antimikrobiyal olarak daha potentsirler.

Antiseptikler en sık kimyasal yapılarına göre sınıflandırılırlar;

A. İnorganik yapılar

1. Halojenler:

- İyot bileşikleri
- Klor bileşikleri
- Klorhekzidin
- Flor bileşikleri
- Brom bileşikleri

2. Oksidanlar:

- Hidrojen peroksit
- Potasyum permanganat

3. Asit ve alkaliler:

- Asetik asit
- Borik asid
- Salisilik acid

4. Metalik tuzlar:

- Gümüş
- Bakır
- Çinko

B. Organik yapılar

1. Aldehitler:

- Formaldehit
- Glutaraldehit

2. Alkol

3. Amonyom bileşenleri

- Kuarterner amonyum bileşenleri

4. Fenol bileşikleri:

- Fenol (Fenolum purum, Karbolik acid)
- Cresol (Tricresolum)
- Resorsinolcinol
- Timol
- Benzilbenzoat

5. Boyalar:

- Metilen Mavisi
- Brilliant yeşili
- Etakridin laktat

6. Deterjanlar:

7. Petrol ürünleri:

- Tar
- Resini

8. Nitrofuran Bileşikleri:

- Nitrofurason (Furacilinum)

9. Doğal ürünler:

- Bitkilerden
 - Chlorophyllum
 - Novoimaninum
- Bal

Halojenler

I-İyotlar: Hızlıca hücre duvarını geçerek protein ve nükleik asit yapıları ve sentezini bozarak etki ederler, Sporosid dahil tüm bakteriler, mycobacterium ve mantarlara etkisiyle geniş spektrumludur, ve sporosidal etki için uzun süre temas gerekir. Doku için toksik etkisi olup toksik etkisini azaltmak için farklı formülasyonlar ile kullanılmaktadır
1-Povidon iodine: Geniş spektrumludur. Etki 10. dk da başlar, kalıcı değildir, doku için sitotoksik olarak kabul edilmektedir. Kan ve doku ile inaktive olmaktadır. Doza bağlı zayıf anti biofilm etkinlik olup biyofilm içindeki mikroorganizmayı öldürebilir.

2-Cadexomer iodine: Modifiye nişasta kombinasyonudur, Yavaş salındığı için etkinlik devamlıdır. Etki spektrumu povidon iodine gibi iken biyofilm üzerine etkinliği zayıftır. İyot grubu içindeki en önemli farklılığı sitotoksik değildir. Yara iyileşmesi üzerine; epidermal rejenerasyon ve epitelizasyonu artırarak pozitif etkinlik gösterirken granülasyon oluşum, neovaskülarizasyon ve yara kontraksiyonunun üzerine etkin değildir. Anti bakteriyel spektrumu, yara iyileşmesini artırma, ağrıyı azaltma, püs ve eksudanın ortamdaki uzaklaştırılması özellikleri iyi bir yara örtüsü olması için önemli özellikleridir.

II-Klor ve klor bileşikleri: Moleküllerin atomlarının oksidasyonu ve klorizasyonu sonucunda yaşamsal birçok kaskadı durdurarak. Oksidasyon derecelerine ve yoğunluğuna göre sporlu ve sporsuz bakteriler, zarflı ve zarfsız virüsler, mycobacterium ve mantarlar dışında prionlarda etkinlikleri vardır. Etki süreleri hızlı fakat kalıcı değildir.

Yoğunluk ve temas süresine göre yüksek düzey dezenfektan veya antiseptik olarak kullanılabilirler. Kullanılan formları;

1-Hipokloritler; Çamaşır suyu olarak bilinir bu form antiseptik olarak, %10 (=sodyum hipoklorit %0.4 - 0.5) luk formu Dakin solüsyonu olarak yaygın kullanılan klor bileşikleridir. Etki spektrumu klor bileşiklerinde doza bağımlı olduğundan sınırlıdır.

2-Hipokloröz asit; Oksitleyici etkisi en güçlü klor bileşiğidir. Yüksek redoks potansiyeli ile atomların elektronlarını kopararak; (1) sülfhidril enzimlerinin oksidasyonu, amino asitlerin oksidasyonu ve amino asitlerin klorinasyonu ile protein sentezinin inhibisyonu, (2) hücreler arası madde kaybı ve besinlerin alımında azalma ile çevre ile ilişkisinin kesilmesi, (3) oksijen alınımını azalması, solunum komponentlerinin oksidasyonu ve adenozin trifosfat üretiminde azalma ile enerji üretiminin inhibisyonu, (4) DNA da kırılma ve sentezinin baskılanması ile de DNA hasarı yapıp hücreler üzerine etkinlik gösterirler. Bu etki ile tüm bakteri, virüs, mantarların ve bazı parazitlerin hızla ölümüne neden olur ve mikroorganizmalar direnç geliştirememektedir [35-41].

Hipokloröz asit güçlü anti-biyofilm etkinliği yanında biyofilm altındaki dormant bakteriler üzerine de etkilidir [42, 43]. Bu özellikle kronik yaralarda bakterin hemen tümünün geliştirdiği biyofilm ve mikrobiyal eradikasyon nedeniyle kronik yaralardaki enfeksiyonlarda çok etkin bir ajandır.

Antiseptik olarak mukoza ve açık yaralarda sitotoksik etkisi olmadığı, bunun aksine keratinosit ve fibroblastların proliferasyonunu arttırarak yaranın iyileşmesini de hızlandırmaktadır. Bu üç etkinlik hipokloröz asitin enfekte olan veya olmayan kronik yaraların tedavisinde önemli bir ajan haline getirmiştir

III-Klorheksidin: Katyonik bir biguanidin türevidir. Mikroorganizmaların zarlarını parçalayıp proteinleri pıhtılaştırarak etki eder. Gram pozitif bakterilere daha etkilidir. Mikobakterilere ve sporlara etkinliği zayıf, sadece zarflı virüslere etkindir. Bu nedenle etkinlikleri zayıftır fakat etkinlik süresi uzundur (6 saat) Toksikite doza bağımlı olup cilt ve mukoza kullanımı için güvenlidir. Biyofilm etkinlik zayıftır. Organik yapılarla inaktive olur. Aktivite pH değişimlerden hızla etkilenmektedir. Alkali pH da (12) çok aktiftir Açık yarada doza bağımlı yara iyileşmesi üzerine etkinlik bildirilen klor heksidin yaradan daha çok cilt antiseptiği olarak kullanılmaktadır.

Oksidanlar

I-Hidrojen peroksit: Yıkıcı hidroksil serbest radikaller üreterek membran lipidleri, DNA ve diğer esansiyel hücre yapılarına zarar verir.Gram pozitif ve negatif bakteriye, mantara, virüse ve spora etkindir. Katalaz aktivitesini azalttığı için, katalaz üreten bakterilerde aktivite zayıftır. %3-6 konsantrasyonlarda kullanılabilir. Biyofilim üzerine etkisiz ve endojen olarak oluşumunu arttırabilmektedir. Kimyasal debridman ajanı olarak kullanılabilir ve bu en etkin özelliğidir.

Asit ve alkaliler

I-Asetik asit: Hücre membran fonksiyonlarını bozarak etki eder. %0.25-1 lik dilüsyonlarda yaralarda Gram pozitif, negatif bakteriler ve mantarlar için etkindir. Kullanış şekline ve konsantrasyonuna göre bakteriyel etkinlik değişkendir. Anti biofilim etkinlik gösterir. In vitro çalışmalarda sitotoksik olduğu gösterilmişse de yapılan in vivo çalışmalarda konfirme edilememiştir.

II Borik asit: Ortamın pH ını düşürerek mikroorganizma protoplazmasındaki proteinleri denatüre eder. İnsan cilt ve mukus membranları çözülmeyen albüminden zengin olmaları nedeniyle herhangi bir etkisi olmayacağından mukoza ve açık yaralarda kullanılabilir. Uzun süre kullanım sonucu ciltten geçebildiği için renal fonksiyonların bozulması ile karakterize kronik zehirlenme olabilir.

Metalik Tuzlar.

I-Gümüş bileşikleri: Mikroorganizmaların protein ve enzimlerinin sülfhidril, karboksil ve amino gruplarını bloke ederek denatüre eder, solunum blokajı, DNA hasarı ile hücre büyümesini yavaşlatarak etki ederler. Kolloid stabilitesi zayıftır, bu nedenle Sulfodiazin, nitrat ve nanopartikül formları yarada kullanılmaktadır. MRSA, VRE, ESBL direnci gösteren bakteriler dahil olmak üzere geniş bakterisidal spektruma sahiptir. Biofilm üzerine etkinlik doza bağımlı olup biyofilim içindeki mikroorganizmalara zayıf etkinlik (25 kat). Yara iyileşmesinde inflamatuvar ve granülasyon fazını hızlandırıp, neovaskülarizasyonu artırır. Dokudaki tiol enzimlerinin inhibisyonu sonucu sitotoksik etki gösterebilmektedir.

Aldehitler

sülfidril, hidroksil, karboksi ve amino gruplarını alkile ederek RNA, DNA ve protein sentezini bozarak etki ederler. Sporlar dahil geniş spektrumlu etkinliği vardır. Organik materyallerin varlığında özellikle sporlar olmak üzere aktivite kaybı oluşur. Toksik, iritan, stabil olmayan ve kötü kokulu olması nedeniyle antiseptik olarak kullanılması sorunludur. Bilinen iki üyesi vardır;

-Formaldehid

-Gluteraldehit

Aldehid grubunun biyofilm üzerine etkinliği yoktur.

Alkoller

Proteinleri denatüre edip, lipitleri eriterek etki gösterir. Protein denatürasyonu su gerektirdiğinden mutlak alkolün (%100) antimikrobik etkisi zayıftır, mutlaka dile etmek gerekir. Bu nedenle %60-90 yoğunlukta (optimal %70) etkili olup %50'nin altında aktivitesini kaybeder. Geniş etki spektrumlu, ancak sporlara etkisizdirler. Etkinlik çok hızlı olup (1-3 dk) hızla da buharlaştıkları için kalıcı etkileri yoktur. Uygulandıkları yüzeylerde hiçbir artık bırakmazlar. Fiksatif özelliği organik kirleri yüzeylere yapıştırırlar. Bu nedenle ancak temiz şartlarda kullanılmalıdırlar. Açık yara ve mukoza üzerine uygulanmazlar. Alkollerin penetrasyon gücü zayıftır, kir ve organik maddeler etkinliği ortadan kaldırır.

I-Etanol: Etkinlik yoğunluğa göre değişir. %60-95 yoğunlukta bakterisit, %70 virusit ve mikobakterisit etli gösterirler. Diğer maddelerle uyumlu olduğundan karıştırılabilirler. Klorheksidin ve iyot gibi maddeler ile birlikte daha etkili preparatlar elde edilir.

II-İsopropanol: Virüs ve bakterilere etanolden daha az etkilidir. %70 ve daha az konsantrasyondaki çözeltisi derinin antisepsisinde etanole alternatif olarak kullanılabilir. Biyofilm oluşumunu arttırıcı etkisi vardır.

Amonyum bileşenleri

I- Kuarterner amonyum bileşenleri: Enerji üreten enzimlerin işlevlerini bozup, esansiyel hücre proteinlerini denatüre edip hücre membranını bozarak etki ederler. Bunlar;

- Setrimid,

-Setilpiridyum klorid

-Benzatonyum klorid (zefiran)

Nanomoleküllerdir

Bakteriyostatik ve fungustatik özelliktedir. Gram-pozitif bakteriler üzerine daha fazla etkilidir. Gram-negatif bakteriler, Mikobakteriler ve funguslar üzerine daha az etkilidir, Lipofilik virüsler üzerine daha iyi bir aktivitesi vardır. Sporlar üzerine etkin değildir. Organik maddelerden olumsuz etkilenir ve anyonik deterjanlarla uyumsuzdur. Genellikle iyi tolere edilir. Nanomolekül formları Biyofilimler üzerinde etkindirler. Korozif değildirler ve stabiliteleleri çok iyidir.

Fenoller

I-Triklosan: Taşıyıcı protein redüktazları ile mikroorganizma yağ asitlerini inhibe ederek etki ederler. Gram-pozitif bakteriler (MRSA dahil) üzerine etkilidir, Gram-negatif bakteri, bakteri sporları, mikobakteriler ve virüslere karşı düşük aktivite gösterir. %0.2-2'lik solüsyonları el antisepsisinde kullanılır. Deriden absorbe olur. Organik materyalden etkilenir ve inaktive olur. Doza bağımlı olarak biyofilim etkinliği

Diğerleri

I-Octridin: Etkinliği klorhekzidine benzer, onun gibi kalıcı aktivite gösterir. Tahriş edici etkisi daha fazladır, mukozalarda kullanılmaz. Biyofilm oluşumu ve oluşmuş biyofilm üzerine etkilidir.

II-Pexiganan: Antimikrobial peptid olup, hücre membran elektrik aktivitesini, bozarak membranolitik aktivite oluşturarak bakterileri öldürür. Sadece geniş spektrumlu antibakteriyel etkinliği vardır. Nadiren direnç gelişmektedir. Biyofilm oluşumu ve oluşmuş biyofilm üzerine etkinliği vardır. Yara iyileşmesini arttırıcı etkinlik bildirilmiştir (Slayt literatürünü al)

III Polimerik guanidin= Polihexanide biguanid (PHMB): Hücre membranını bozarak permeabilitesini arttırarak ve metabolik aktiviteyi bozarak etki eder. Antibakteriyel, antiviral, antifungal ve ntiparaziter etkinlik vardır. MRSA larda uzun süre düşük doz kullanımı Daptomisin ile birlikte PHMB etkinliğinde azaltmaktadır [44]

Hücreler üzerine doza bağımlı toksisiteye sahiptir. Oluşmuş biyofilim üzerine etkili fakat biyofilim içindeki mikroorganizmaya etkinliği zayıftır.

Antiseptiklerde direnç sorunu günümüzde gün geçtikçe artmaktadır. Mikrobiostatik antiseptikler, transfer edilebilir direnç geliştirilebilirler. Kendi aralarında ve antibiyotikler ile çapraz direnç oluştururlar ve bu direnç çoğunlukla eflux şeklindedir. Quartenyum amonyum, klorhekzidin ve gümüş bileşikleri kendi aralarında direnç geliştirirken, heksakloropen gümüş sulfodiazin, neomisin ve basitrasin ile klorhekzidin kolistin ile triclosan rifampisin, siprofloksasin, gentamisin ile direnç gelişimine neden olurlar.

Polimerik guanidin MRSA larda Daptomisin duyarlılık azalmasına neden olur. Ayrıca tüm gruplar ampisilin, sulfometaksazol ve sefotaksim ile çapraz direnç oluşturabilmektedir. Bir antiseptiğin yara için ideal antiseptik olması için;

- Uygulandığı mikroorganizmayı, organik yük varlığında, belirtilen zaman diliminde ≥ 3 log10 öldürebilmeli
- Antiseptiğin; Ringer laktat, serum fizyolojik, veya inört hidrojel kadar yarada tolere edilmesi. İdeal olanı yara iyileşmesini hızlandırması.
- İyodoforlar, Oktonedin, polimerik guanidinler, asetik asit ve stablize hipokloröz antiseptik aktivite kriterlerine uygun olmakla birlikte; oktonedin, polimerik guanidin ve klor hekzidin kalıtım bırakmakta, Polyvinylpyrrolidon iodin emilerek tiroidi etkileme gibi istenmeyen özelliklere sahiptir.

	Etkinlik başlangıç zamanı	Spektrum	Biyofilm etkinliği	Kalıtım	Direnç	Yara iyileşme	Duyarlılık	Sistemi risk
Gümüş	9-24 sa.	+	+	-	+	İnhibitör	Yok	Var
Asetik asit	5-10 dk	++	++	-	-	Doz bağımlı	Yok	Yok
Klor hekzidin	30 dk-6 sa.	+++	+	+	+	Etkisiz	Anafilaksi	?
Oktenidin	5-15 dk	+++	+	+	-	Etkisiz	Yok	Yok
Polimerik guanidin	3-5 dk	++	++	+	±	Doz bağımlı	Anafilaksi	Yok
Polivilin iot	3-15 dk	+++	+	-	-	İnhibitör	Evet	Var
Hipokloröz	12 sn.-5d	++++	+++	-	-	Hızlandırıcı	Yok	Yok

Tablo 4: Kronik yarada sık kullanılan antiseptiklerin etkinlik, iyileşme ve genel özelliklerinin karşılaştırılması

Kaynaklar

1. Jarbrink K, Ni G, Sonnergren H, et al. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review. *Syst Rev* 2016;5:152
2. Kirsner RS. The Wound Healing Society chronic wound ulcer healing guidelines update of the 2006 guidelines--blending old with new. *Wound Repair Regen* 2006;24:110-1
3. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39:885-910
4. Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS Suppl* 2013:1-51
5. Pouget C, Dunyach-Remy C, Pantel A, Schuldiner S, Sotto A and Lavigne JP. Biofilms in Diabetic Foot Ulcers: Significance and Clinical Relevance. *Microorganisms* 2020;8
6. Schultz G, Bjarnsholt T, James GA, et al. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. *Wound Repair Regen* 2017;25:744-757
7. Dissemond J, Assadian O, Gerber V, et al. Classification of wounds at risk and their antimicrobial treatment with polihexanide: a practice-oriented expert recommendation. *Skin Pharmacol Physiol* 2011;24:245-55
8. Bakker K, Apelqvist J, Lipsky BA and Van Netten JJ. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:2-6
9. Wolcott RD, Kennedy JP and Dowd SE. Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic wounds. *J Wound Care* 2009;18:54-6
10. Ayello EA, Cuddigan JE. Debridement: controlling the necrotic/cellular burden. *Adv Skin Wound Care* 2004;17:66-75; quiz 76-8
11. De Francesco F, De Francesco M and Riccio M. Hyaluronic Acid/Collagenase Ointment in the Treatment of Chronic Hard-to-Heal Wounds: An Observational and Retrospective Study. *J Clin Med* 2022;11
12. Kravitz SR, McGuire J and Zinszer K. Management of skin ulcers: understanding the mechanism and selection of enzymatic debriding agents. *Adv Skin Wound Care* 2008;21:72-4
13. Sibbald RG, Elliott JA, Persaud-Jaimangal R, et al. Wound Bed Preparation 2021. *Adv Skin Wound Care* 2021;34:183-195
14. Sun X, Chen J, Zhang J, Wang W, Sun J and Wang A. Maggot debridement therapy promotes diabetic foot wound healing by up-regulating endothelial cell activity. *J Diabetes Complications* 2016;30:318-22
15. Agarwal P, Kukrele R and Sharma D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review. *J Clin Orthop Trauma* 2019;10:845-848
16. Babalska ZL, Korbecka-Paczkowska M and Karpinski TM. Wound Antiseptics and European Guidelines for Antiseptic Application in Wound Treatment. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021;14
17. Kramer A, Dissemond J, Kim S, et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol Physiol* 2018;31:28-58
18. Pouget C, Dunyach-Remy C, Pantel A, et al. Alternative Approaches for the Management of Diabetic Foot Ulcers. *Front Microbiol* 2021;12:747618

19. Dogra S, Sarangal R. Summary of recommendations for leg ulcers. *Indian Dermatol Online J* 2014;5:400-7
20. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020;36 Suppl 1:e3280
21. Norman G, Dumville JC, Moore ZE, Tanner J, Christie J and Goto S. Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD011586
22. Rayman G, Vas P, Dhatariya K, et al. Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020;36 Suppl 1:e3283
23. Bowers S, Franco E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2020;101:159-166
24. Leaper D, Assadian O and Edmiston CE. Approach to chronic wound infections. *Br J Dermatol* 2015;173:351-8
25. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:167-93
26. Lewis K. Riddle of biofilm resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:999-1007
27. Patti JM, Allen BL, McGavin MJ and Hook M. MSCRAMM-mediated adherence of microorganisms to host tissues. *Annu Rev Microbiol* 1994;48:585-617
28. Gilmore KS, Srinivas P, Akins DR, Hatter KL and Gilmore MS. Growth, development, and gene expression in a persistent *Streptococcus gordonii* biofilm. *Infect Immun* 2003;71:4759-66
29. O'Toole G, Kaplan HB and Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Annu Rev Microbiol* 2000;54:49-79
30. Svensater G, Welin J, Wilkins JC, Beighton D and Hamilton IR. Protein expression by planktonic and biofilm cells of *Streptococcus mutans*. *FEMS Microbiol Lett* 2001;205:139-46
31. Whiteley M, Bangera MG, Bumgarner RE, et al. Gene expression in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Nature* 2001;413:860-4
32. Wolz C, Goerke C, Landmann R, Zimmerli W and Fluckiger U. Transcription of clumping factor A in attached and unattached *Staphylococcus aureus* in vitro and during device-related infection. *Infect Immun* 2002;70:2758-62
33. Ammendolia MG, Di Rosa R, Montanaro L, Arciola CR and Baldassarri L. Slime production and expression of the slime-associated antigen by staphylococcal clinical isolates. *J Clin Microbiol* 1999;37:3235-8
34. Jefferson KK, Pier DB, Goldmann DA and Pier GB. The teicoplanin-associated locus regulator (TcaR) and the intercellular adhesin locus regulator (IcaR) are transcriptional inhibitors of the ica locus in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol* 2004;186:2449-56
35. Aratani Y. [Role of myeloperoxidase in the host defense against fungal infection]. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2006;47:195-9
36. Barrette WC, Jr., Albrich JM and Hurst JK. Hypochlorous acid-promoted loss of metabolic energy in *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1987;55:2518-25
37. Dychdala GR. Chlorine and chlorine compounds. In: Block SS, ed. *Disinfection, sterilization, and preservation*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:135-157

38. Gerba CP, Rusin P. Relationship between the use of antiseptics/disinfectants and the development of antimicrobial resistance. In: Rutala WA, ed. *Disinfection, sterilization and antiseptics: principles and practices in healthcare facilities*. Washington, DC: Association for Professional in Infection Control and Epidemiology, 2001:187-94
39. Knox WE, Stumpf PK and et al. The inhibition of sulfhydryl enzymes as the basis of the bactericidal action of chlorine. *J Bacteriol* 1948;55:451-8
40. Lapenna D, Cuccurullo F. Hypochlorous acid and its pharmacological antagonism: an update picture. *Gen Pharmacol* 1996;27:1145-7
41. Selkon JB. *Development of a New Antiseptic for Treating Wound Infection*. The Oxford European Wound Healing Course Oxford, 2002
42. Sakarya S, Gunay N, Karakulak M, Ozturk B and Ertugrul B. Hypochlorous Acid: an ideal wound care agent with powerful microbicidal, antibiofilm, and wound healing potency. *Wounds* 2014;26:342-50
43. Wang L, Bassiri M, Najafi R, et al. Hypochlorous Acid as a Potential Wound Care Agent. *Journal of Burns and Wounds* 2007;6:65 - 79
44. Wendel AF, Otchwemah R, Layer-Nicolaou F, et al. Investigating a possible link between antiseptic treatment and the increased occurrence of daptomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 2023;29:1334 e1-1334 e6

YARA BAKIMI-TEMEL İLKELER

H. Erhan GÜVEN

Giriş

Yara bakımında temel ilke, tüm diğer hastalıklarda olduğu gibi, altta yatan ana nedeni ortadan kaldırmaya yönelik olmalıdır. Bu başlık altında etyolojisi farklı olsa da yara ile sonuçlanan klinik durumlarda yaraya yönelik bakımın temel ve ortak ilkelerinden bahsedilecektir.

Canlı bir dokunun hücresel, anatomik ve/veya fonksiyonel bütünlüğünde hasarlanma olması yara olarak tanımlanır (1). Yaralar temelde akut ve kronik olarak sınıflandırılırlar. Akut yaraların ortaya çıkma şekli hızlı, etyolojisi çoğu zaman belli ve nedeni de neredeyse her zaman travmadır. Kazalar, yanıklar ve ameliyathanede cerrah tarafından yapılan insizyonlar akut yaraların büyük çoğunluğunu oluştururlar. Kronik yaralarda ise altta yatan sistemik (örnek: diyabet, periferik arter hastalığı) ve fiziksel (örnek: uzun süreli immobilizasyon) nedenler daha karmaşıktır ve süreci akut yaralarda olduğu gibi tam anlamıyla tanımlayabilmek mümkün olmayabilir. Bir diyabetik ayak yarasının yüzey alanının yarısının bir aylık sürede kapanmaması veya haftalık dönemlerde %15'ten daha az bir kapanma olması durumlarında yara iyileşmesinde bir kronikleşmeden bahsedilebilir (2). Süreçte bir aksama yaşanmadığı takdirde yaraların, yara iyileşmesi evrelerini uygun zamanlarda geçerek iyileşmesi beklenir. Yara iyileşmesinde yavaşlama veya duraksama olduğu zamanlarda artık yaranın kronikleşme yönünde ilerlediği ve bu duruma müdahale edilmesi gerektiği düşünülmelidir. Yara bakımının temel ilkelerini özetleyeceğimiz bu bölümün odağında kronik yara bakımı yer alacaktır.

Yara Yatağının Hazırlanması

Sibbald'ın 2000 yılında debritleme ve yarada bakteriyel yükün kontrolü ve nem dengesinin sağlanması olarak tanımladığı “yara yatağının hazırlanması” kavramı, bu sene içinde kaybettiğimiz Schultz ve arkadaşları tarafından bundan yirmi bir yıl önce “yaraya bütüncül yaklaşım” olarak tanımlanabilecek bir şekilde ilk kez literatürde yer aldı (3,4). Özet olarak belirtmek gerekirse, yara yatağının hazırlanması, lokal olarak bir yara bakım müdahalesinin ötesinde yaralı olan hastanın sistemik olarak değerlendirilip, yara iyileşmesini sekteye uğratan nedenleri her yönüyle ortadan kaldırmayı hedefleyen, yaranın ancak ve ancak hastanın genel durumundaki bozuklukların giderilmesi sonrası yaraya yönelik bakımın yapılmasıyla iyileşme yoluna sokulabileceğine vurgu yapan bir kavram olarak ortaya çıkmıştır. Yıllar içinde birçok kez güncellenen ve artık bir kılavuz olarak kabul edilen “Yara Yatağının Hazırlanması” başlıklı makalelerin sonuncusu 2021 yılına

aittir. Kılavuzun bu son versiyonu altta yatan nedenin tedavisinden ağrının kontrolüne, yaranın evrelemesinden debridman tekniklerine, lokal enfeksiyona yönelik uygulamalardan nem dengesinin sağlanmasına, yara iyileşme hızının takip ilkelerinden yara bakım merkezlerinin standardizasyonuna kadar on başlıkta toplanan iyi bakım önerileri ile yara bakım ilkelerinin temel çerçevesini oldukça genel bir bakış açısıyla ortaya koymaktadır (5).

Yaranın lokal bakımını optimize etme yolundaki uğraşlarımız, akut yara iyileşmesinin nispeten iyi anlaşılmiş, zamanlama olarak birbiriyle çakışan ve tamamlanması ayları bulan evrelerinin kronik yaraya uygulanması esasına dayanmaktadır. Hemostaz, inflamasyon, granülasyon/proliferasyon/epitelizasyon ve olgunlaşma/remodelling olarak tanımlanan bu evrelerin birinde (çoğu zaman inflamasyon evresinde) çeşitli nedenlere bağlı ortaya çıkan duraksama bizleri kronik bir yarayla karşı karşıya bırakır (6,7). Kronik yara bakımının en temel ilkesi bu duraksamaya neden olan etmenleri ortadan kaldırmak ve yaraya uygun dokunuşlar yaparak kronik bir yaranın akut yara iyileşmesi evrelerini yeniden takip etmeye başlamasını sağlamaktır (4).

Lokal Yara Bakımı

Kronik yaralarda lokal yara bakım ilkelerinin sistematik bir şekilde sıralanması İngilizce akronimi olan T.I.M.E anlayışının literatüre kazandırılmasıyla popüler olmuştur. T: tissue (yara dokusunun bakımı), i:infection/inflamation (enfeksiyon ve yangının ortadan kaldırılması), M:moisture balance (yaranın nem dengesinin ideal hale getirilmesi) ve E:edge/epithelial advancement (yarayı çevreleyen epitelyal kenarların bakımı/epitelin ilerlemesi) şeklinde özetlenebilecek bu müdahaleler silsilesi öncesinde hastayı ve yarayı genel olarak değerlendirmek ve kronik yaraya neden olan soruna işaret etmek yara bakımının ilk adımını oluşturur (4).

Lokal tedaviye başlamadan önce hastanın sistemik ve yaraya özgü tıbbi hikayesinin alınması başlangıç noktasıdır. Yaranın boyutlarının ve genel olarak yaranın etyolojiye uygun olarak geliştirilmiş ve kabul edilmiş sınıflandırmalar çerçevesinde değerlendirilmesi uygulanacak tedavinin olası başarısı ve uzuv yaralarında minör veya majör amputasyon risklerinin ortaya konması açısından çok değerlidir. Diyabetik ayak için SINBAD, Wagner, WiFi ve Teksas Üniversitesi sınıflamaları, venöz ülserde CEAP sınıflaması ve basınç ülseri için de NPUAP sınıflaması yaygın olarak kullanılan sistemlerdir (8-13). Başlangıçta yapılacak fotoğraflama hem arşiv hem de iyileşme sürecinin takibi açısından son derece önemlidir (14,15) (Şekil 1)



Şekil 1. Yara boyutunun ölçülmesi ve fotoğraflanması. Aynı noktalardan alınacak 2 boyutlu ölçümler yara boyutunun küçülmesini takip etmekte önemlidir. (Telif: Dr.H.Erhan Güven) Neredeyse tüm kronik açık yaraların bakteriler tarafından kolonize edildiği bilgisinden yola çıkarak bir yaranın infekte olup olmadığını kestirilebilmesinin en önemli belirteçleri infeksiyonun lokal ve sistemik belirtilerinin varlığıdır. Bu durumda yaraya herhangi bir girişim yapılmadan önce mikrobiyolojik kültür için doku örneklerinin alınması çok önemlidir. Küretaj materyali veya doğrudan derin doku biyopsisi alınması kontaminasyon/infeksiyon ayırımının yapılmasında ve gereksiz sistemik antibiyotik kullanımının önüne geçilmesinde etkilidir (16).

Yara Temizliği

İlk kez karşılaşılmış ve muhtemelen daha önce tıbbi bir müdahaleye maruz kalmamış kronik bir yarada bakımın ilk basamağı yaranın temizlenmesidir. Yarada var olduğu neredeyse kesin olan kontaminantların ve bir kısım gevşek devitalize dokunun debritleme öncesinde ortamdaki uzaklaştırılması ve bakteriyel yükün azaltılması, debritleme öncesinde daha uygun bir yara ortamı sağlamada ve bunlardan arındırılmış yaranın görsel olarak daha iyi değerlendirilmesinde önemli bir uygulamadır (17). Bu işlemin debritleme sonrasında da uygulanmasının, debritlemeyle ayrılan küçük ölü dokuların ve biyofilm artıklarının ortamdaki uzaklaştırılmasında yararlı olduğu gösterilmiştir (18). Yaranın yıkanması ve temizliği hem debritleme öncesinde hem de sonrasında yara iyileşmesi üzerine olumlu etkileri olan bir yaklaşım olmakla beraber sadece yara yatağına yönelik değil, yara çevresindeki dokuyu ve çevreleyen cildi de içine alacak şekilde yapılması önerilmektedir (19).

Temiz olduğu bilinen çeşme suyu dahil olmak üzere yara temizliği için kullanılan solüsyonlardan bazıları salin (%0.9 NaCl), iyot içeren çeşitli bileşenler, hipokloröz asit (HOCl), sodyum hipoklorit (NaOCl), oktenidin dihidroklorit, poliheksanit (PHMB) gibi ajanlardır. Bu geniş yelpazede ürün seçimi yaparken üstünlükleri ve olumsuz etkileri hakkında detaylı bilgiye sahip olmak, maliyet hesabını göz önünde bulundurmamak ve en önemlisi kişisel deneyim doğrultusunda yol izlemek en akılcı yöntemdir (20).

Debritman

Kronik bir yara için, onu iyileşmekten alıkoyan her türlü lokal olumsuzluğu ortadan kaldırmada en etkili yöntem debritlemandır. Yara temizliği ile ortamdan uzaklaştırılabilecek kontaminan dokulardan arda kalan yara yüzeyinde gözlenmesi muhtemel nekrotik doku, devitalize doku ve sağlıklı granülasyon dokusu yanında gözle görülmese bile olduğundan şüphe etmediğimiz planktonik bakteri kolonileri ve biyofilm tabakasını uzaklaştırmak için yapılan tüm müdahaleler debritleman tanımı içindedir.

Nekrotik doku dendiğinde travma, infeksiyon veya iskemi nedeniyle yaşamsal aktivitesini yitmiş doku akla gelmelidir. Kuru nekroz çoğu zaman iskeminin önde olduğu, ortam neminin sağlanamadığı durumlarda görülür ve altındaki canlı dokuya daha sıkı şekilde bağlanmıştır. Serttir, siyah, kahverengi veya koyu gri renk tonlarındadır. Kuru nekrotik dokuya infeksiyon eklendiğinde veya ortam neminin fazla olduğu nekrotik durumlarda, daha yumuşak ve daha açık renk tayfında yer alan yaş nekroz ortaya çıkar. İyileşmesi istenen bir yara yüzeyinden uzaklaştırılması gereken diğer bir devitalize doku “slough” olarak tanımlanır (Türkçe yayınlarda yerine kullanılan birçok farklı kelimeye rastlamak mümkün olsa da ne yazık ki bu terimi net olarak karşılayacak bir kelime üzerinde ortaklaşma söz konusu değildir, hatta çoğu zaman İngilizce okunuşu olan “slaf” şeklinde telaffuz edilmektedir). Canlı ve ölü planktonik bakteriler, immün sisteme ait hücreler, biyofilm fragmanları, fibrin, sitokinlerden zengin bir eksuda ve çeşitli yıkım ürünlerinden oluşan bu doku, altındaki dokuya tutunma derecesine göre gevşek veya sıkı-yapışık olarak adlandırılabilir. Yara yüzeyinde sarı, yeşilimsi veya ten rengi olarak izlenebilir (21,22). (Şekil 2).



Şekil 2. Sarı, yapışık bir “slough” doku ile kaplı venöz bacak ülseri ve keskin debritleman sonrası görüntüsü. (Telif: Dr.H.Erhan Güven)

Biyofilm ve biyofilm nedeniyle gelişimi bozulmuş sağlıklı granülasyon dokusu da debritlemanın yara yüzeyinden uzaklaştırmayı hedeflediği dokulardır. Ürettikleri ekstraselüler polimerik madde içinde oluşturdukları kompleks topluluklar içinde

varlıklarını sürdüren çeşitli tipteki bakteriler, inflamasyonu kuvvetli bir şekilde uyaran son derece korunaklı bu yapıda varlıklarını sürdürmeye devam ederler (23). Biyofilm tabakası sadece yara yatağında değil, daha derin dokulara, hatta yara kenarlarının dışındaki sağlıklı görünen cilde doğru uzanarak kısıtlı alanlara ve yüzeysel olarak uygulanan debritleme işlemlerinden kaçabilirler (24).

Debritleme yapılarak hedeflenen, yukarıda sayılan ve yara iyileşme sürecini sekteye uğratan faktörlerin ortamdaki uzaklaşmasını sağlamaktır. Önemli bir husus da debritleme ile uzaklaştırılan bu faktörlerin yara zemininde hızla yeniden oluşacağına bilinmesi ve bu nedenle debritlemenin bir defaya mahsus değil yara bakım sürecinde tekrarlanması gereken bir uygulama olduğunun bilincine varılmasıdır (25). (Şekil3)



Şekil 3. Seri cerrahi debritlemelerle takip edilen hastanın yarasının 35 günlük süreç sonrası durumu (Telif: Dr.H.Erhan Güven)

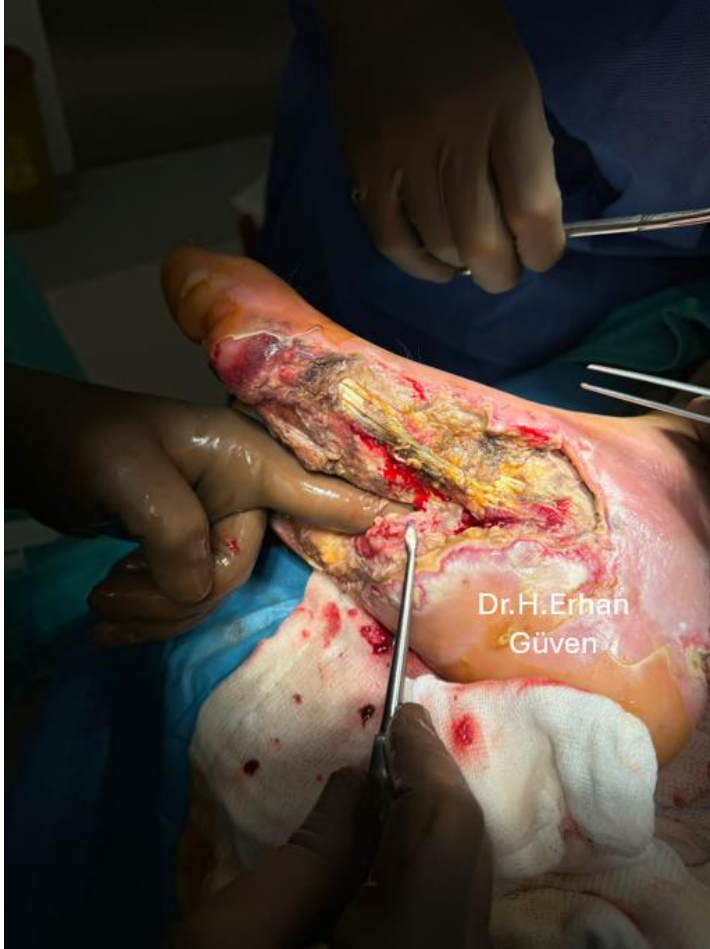
Debritleme olarak tanımlanan birçok yöntemden ve üründen bahsetmek olasıdır. Bu yöntemler arasında geçiş yapmak ve bazı yöntemleri dönüşümlü olarak uygulamak hastaya, yara iyileşmesinin gidişatına hem maddi hem de işgücü tecrübesi açısından eldeki olanakların durumuna göre değerlendirilebilecek hususlardır (26). Aslında, debritlemeyi tek bir uygulamadan çok bir süreç olarak düşünmektir. Debritleme yöntemleri ile ilgili tartışmanın tamamen ayrı bir başlık altında incelenmesi gerekmektedir. Yara bakımının temel ilkeleri açısından debritleme yöntemlerine, etkinlik dereceleri sırasıyla, sadece başlıklar halinde değinmek uygun olacaktır.

Keskin/cerrahi debritleme yöntemi en etkili, birinci sıra ve bakım standardı kabul edilen debritleme yöntemi olmakla beraber cerrahi bir işlem olmasının getirdiği erişim ve maliyet sorunlarını göz ardı etmemek gerekir. Nekrotik doku, sıkı-yapışık slough doku, infeksiyon-abse varlığında, geniş alan debritleme için, yara kenarı debritleme açısından ve doku

kültürü alınması için ilk ve tek seçenektir (27,28). Bistüri (Şekil 4), Metzenbaum makası ve küret (Şekil 5) ile yapılabilir.



Şekil 4. Bistüri ile cerrahi debritleme örnekleri. (Telif: Dr.H.Erhan Güven)



Şekil 5. Küret ile yapılan keskin debritleme. (Telif: Dr.H.Erhan Güven)

Ultrasonik düşük veya yüksek frekanslı debrütman yöntemleri kaviteli yaralarda ve tendon gibi hassas yapılara komşu alan debrütmanında önerilir. Biyofilme karşı bir derece etkin olduğu gösterilmiştir (29). Venturi etkisi kullanılarak suyun jet akım şeklinde püskürtülmesi ve elde edilen kesici özellikten yararlanan etkili bir debrütman yöntemi olan hidrocerrahinin konvansiyonel cerrahiye göre daha seçici bir yöntem olduğu kabul edilir (30). Her iki yöntem de maliyet açısından düşünülmesi gereken ve kullanımı için deneyim geliştirilmesi gereken debrütman yöntemleridir.

Fırça, gauz bezi ve debrütman pedleri ile fiziksel kuvvet uygulayarak yapılan mekanik veya küt debrütmanın yüzeysel fibrinöz dokuyu ve biyofilmi ortamdan uzaklaştırdığı bilinmektedir (31). (Şekil 6)



Şekil 6. Cerrahi yıkanma fırçası kullanılarak yapılan mekanik debrütman. (Telif: Dr.H.Erhan Güven)

Lucilia cuprina veya Lucilia sericata biyolojik debrütman yapmak amacıyla kullanılan başlıca tıbbi maggotlardır (sinek larvası). Cerrahi debrütmana uygun olmayan yaralarda tercih edilirler. Salgıladıkları proteolitik enzimlerle nekrotik dokuyu yıkarlar ve sonrasında bu nekrotik doku ile beslenirler. Her türlü önleme rağmen larvaların kaçması, %20 oranında karşılaşılan ağrı şikâyeti bu yöntemin dezavantajlarıdır (32,33).

Kimyasal debrütman, topikal uygulanan ve asit temelli kurutucu bir ajanın yara yüzeyiyle 60 saniye teması sonrası yıkanması ile yapılır. Suyla reaksiyona giren metansülfonik asidin büyük çoğunluğu sudan oluşan biyofilme karşı tek defada sağladığı üstünlükten bahsedilmektedir (34). Kimyasal debrütmanın nekrotizan fasiitli diyabetik ayak acillerinde cerrahi debrütmanla birlikte kombine kullanımı başarılı bulunmuştur (35).

Enzimatik debrütman yapıcı ajanlardan kollajenaz, bromelain ve papain içeren ürünler öne çıkmaktadır (36). İçerdikleri bu enzimlerle devitalize dokunun yıkımı hedeflenir.

Otolitik debrütman sağlık bir yara ortamında zaten gerçekleşen bir olaydır. İmmün hücrelerin yaptığı otolitik yıkım sonunda devitalize dokunun yara yatağından ayrılması amaçlanır. Otoliz, uygun nem şartlarında gerçekleşebileceğinden nem dengesine katkı sağlayan hidrojel, aljinat, hidrokolloid ve hidrofiber otolitik debrütman amacıyla kullanılır (37). Yara kapamada kullanılan çoğu ürün kuru yarada nemi hapsederek, akıntılı yarada da

nemi ortamdan uzaklaştırarak aslında vücudun otolitik debritleme yapması için uygun ortamı sağlamaya çalışırlar.

Otolitik ve enzimatik yöntemler çok yavaş ilerleyen bir debritleme sürecidir ve tek başlarına kullanımlarından çok daha etkin diğer debritleme yöntemleri ile kombine edilmeleri önerilir.

Soğuk atmosferik plazma, retiküle açık gözenekli sünger ile yapılan instillasyonlu negatif basınç yara kapama tedavileri, bir çeşit sürfaktan olan poloksamer 188 ve geliştirilmekte olan daha birçok ürün yarayı debritlemek amacıyla kullanılabilir (38). Negatif basınçlı yara kapama tedavisi eksuda ve ödemi ortamdan uzaklaştırma, granülasyon doku oluşumunu uyarma, yara kontraksiyonunu hızlandırma ve muhtemelen biyofilm üzerine olan etkileri nedeniyle en önemli yardımcı tedavilerdendir (39). Ortamdan nekrozu ve gevşek slough dokuyu uzaklaştırması nedeniyle debritleme konusunda belli bir etkinliğe sahip olduğu kabul edilebilir.

İnflamasyon/İnfeksiyon

İnflamasyon, normal yara iyileşmesinin gerekli bir basamağı iken yaranın inflamasyon fazında sıkışması kronikleşmenin ve iyileşme sürecinin durmasının başat nedenlerindedir (40). Başta makrofajlar olmak üzere inflamatuvar hücrelerin ortamdaki uzamış varlığına bağlı olarak matriks metalloproteinazların artmış aşırı aktivitesi yara yatağındaki “savaş” durumunun devam etmesine, ekstraselüler matriksin yıkımına ve lokal büyüme faktörlerinin salınımının inhibe edilmesine neden olur. Biyofilm varlığı da yukarıda saydığımız tüm tetikleyici mekanizmalar aracılığıyla inflamasyon fazının uzamasına neden olur (41). Uzamış inflamasyonla mücadele ancak inflamatuvar duruma neden olan faktörleri ortadan kaldırmakla mümkündür. Bu bazen yara yatağındaki yabancı cisimleri temizlemek, bazen lokal veya sistemik olarak infeksiyonu ortadan kaldırmak, bazen de biyofilme yönelik tedaviler uygulamak, çoğunlukla da bunların tümünü içeren bir yara bakım metodolojisi uygulamakla mümkündür.

Açık yarada mikrobiyal kolonizasyon hiç de şaşırtıcı değildir. Bakterilerin varlığı yara yatağında lokal infeksiyon, daha derin infeksiyonlar ve abses formasyonu ve sistemik infeksiyon ve hatta sepsis tablosu oluşturduğunda ise tedavi edilmesi gereken bir durum haline gelir. Lokal infeksiyon durumunda genel itibarıyla antiseptik özelliği olan yara yıkama solüsyonları ve benzer özellikteki ürün ve örtüler kullanılırken derin ve sistemik infeksiyonlarda sistemik ve etkene yönelik antibiyotik kullanılması gereklidir (5,16).

Nem Dengesi

Etkili bir debritleme ile yara iyileşmesini geciktiren veya engelleyen faktörlerin ortamdan uzaklaştırılmasından sonraki süreçte en temel ilke, yara ortamındaki nemin optimal aralık içinde tutulmasıdır. Nem düzeyi arzu edilen seviyeden daha az olan bir yarada açığındaki dokuların kurumaması ve hücre ölümü yanında epitel hücrelerinde migrasyon bozukluğu ve matriks oluşumunda azalma söz konusu olur. Öte yandan aşırı nemli bir yarada ise epitelyal proliferasyon sekteye uğrar ve mevcut matriks elemanlarının yıkımı başlar (42). Bir dahaki pansumana veya debritleme kadar olan dönemde yaradaki uygun nem oranını korumak için çeşitli yara örtülerinden ve diğer yara ürünlerinden faydalanmak akıllıca olacaktır. Yara örtüleri genel olarak açık yara ile dış ortam arasında bir bariyer oluşturmak, akıntılı yaralarda fazla sıvıyı emerek hapsedmek veya yara yüzeyindeki nem hapsederek kurumayı engelleyecek şekilde üretilmişlerdir. Bazı örtülerin nemle ilgili etkileri yanında antimikrobiyal, ağrı azaltıcı veya koku önleyici etkileri de söz konusudur (43). Kuruma eğilimi gösteren yaralarda film örtüler, hidrojeller ve hidrokolloidler tercih edilebilirken,

eksudasyon miktarına göre sıvı emici olarak aljinat, hidrofiber veya köpük örtüler kullanılabilir. Antimikrobiyal özellikleri nedeniyle gümüş, iyot ve tıbbi bal içeren kullanıma hazır örtüler ve pansumanlardan yararlanılabilir (44).

Bu yazı kaleme alındığında Pubmed üzerinden İngilizce “wound dressing” (yara örtüsü) anahtar kelimeleriyle arama yapıldığında 2024 yılının ilk sekiz ayı henüz dolmamışken yayınlanmış 1895 makaleye ulaşılması, bu alanda ne kadar çok araştırma yapıldığını gözler önüne sermektedir. Son zamanlarda “akıllı yara örtüsü” olarak adlandırılan yeni bir grup yara kapama ürün yelpazesi üzerindeki araştırma ve yayın sayılarında artış söz konusudur. Yara yüzlerinden ısı, oksijen saturasyonu ve pH gibi parametreleri sürekli monitörize eden, aktif ilaç salınımı yapabilen ve kompozisyonlarını duruma göre ayarlayabilen sensörlü yara örtülerinin son ürün olarak geliştirilmesi ve kullanıma girmesi yakın bir gelecekte mümkün olacaktır (45).

Yara Kenarı ve Epitelizasyonun İlerlemesi

Yara kenarının değerlendirilmesi aslında yapılan debritlemelerin, inflamasyon ve enfeksiyonu sonlandırmaya yönelik işlemlerin ve yara yatağında sağlanan nem dengesinin sonucunu değerlendirmektir. Yara bakım ilkelerinin titizlikle uygulanmasının sonucunda yaranın kenarlardan başlayacak ve uygun bir hızda ilerleyecek epitelizasyonla kapanması beklenir. Ancak bazen bu değerlendirme sonucunda, yara yüzeyi ile ilgili her şey olumlu iken epitelizasyonun ilerlemesinde duraksamalar söz konusu olabilir (41). Yara kenarındaki sorunların başında kallus (nasır) dokusu varlığı veya yara yatağına uygulanan tedavilerin etraf sağlam cildi etkileyerek maserasyon veya kuruluğa neden olması gelir (5). Kallus durumunda en hızlı ve etkili tedavi keskin debritlemandır (46) (Şekil 7). Aynı şekilde yara kenarlarının yatağa doğru gömülmeye başladığı durumlarda da sınırlı bir kenar debritlemanı epitelizasyon sürecini yeniden yoluna koymada etkilidir.



Şekil 7. Poliklinik şartlarında yapılan etkin bir kallus debritlemanı. (Telif: Dr.H.Erhan Güven)

Yara kapanmasının, yara kenarlarından epitelizasyon ilerlemesi basamağındaki bir soruna bağlı olarak gecikmesi durumunda kısmi kalınlıkta deri grefti uygulaması, seçilmiş

hastalarda basit lokal veya musk lok tan z flapler ve negatif basıncılı yara kapama tedavisinin yukarıda bahsedilen yara kontraksiyonunu uyarıcı etkisinden faydalanılması en gezerli yöntemlerdir (5,47) (Şekil 8,9). Graft ve flap ile yapılan onarımlar yaranın ortadan kaldırılmasını sağlar. Uygulanabilecek diğer tedaviler arasında elektromanyetik tedavi, lazer ve sistemik hiperbarik oksijen tedavisi sayılabilir de etkinlikleri açısından kuvvetli Őüpheler vardır (41).



Şekil 8. Kısmi kalınlıkta deri grafiti ile kapatılmış bir yara ve 60.gündeki görünümü. (Telif: Dr.H.Erhan Güven)



Şekil 9. İyileşmeyen plantar ülserin eksizyonu ve defektin bilobe flap ile onarımı. (Telif: Dr.H.Erhan Güven)

T.I.M.E konseptinin T.I.M.E.R.S olarak genişletilmesi

TIMERS-Rejenerasyon

Doku rejenerasyonu ve doku onarımını yara bakımının temel ilkelerinden biri olarak tanımlanması önerisi 2019 yılına dayanır (26). Bu süreç içinde hücresel tedaviler, büyüme faktörleri uygulamaları, kök hücre tedavileri ve biyoaktif materyallerin geliştirilmesiyle hücresel düzeyde inflamasyonun baskılanması, neovaskülarizasyon ve proliferasyonun uyarılması hedeflenmektedir. Temel bakım ilkelerine göre daha ileri tedaviler şeklinde karşımıza çıkan bu yaklaşımlarla ilgili olumlu görüş bildiren yayınlar gün geçtikçe artmaktadır (48). Maliyetleri ve bazılarında deneyim gerekmesi gibi nedenlerle bugün için tüm yara bakım ünitelerinde temel bir uygulama olarak yer alması söz konusu olmasa da çok da uzak olmayan bir gelecekte daha yaygın olarak uygulanmaları beklenmektedir.

TIMERS-Sosyal Faktörler

Her hastaya olduğu gibi kronik yara hastasına yaklaşımın temel ilkesi hastaya, yaşadığı aileye ve sosyal çevreye ait faktörlerin değerlendirilmesi olmalıdır. En son tedavi yöntemlerini uygulamayı hedeflediğiniz bir kronik yara hastasında tedavi şansınız hastanın sosyokültürel ve psikososyal düzeyi, çalışma ortamı, tedavi ve kontrollere erişim olanakları, çevresinden gördüğü destek ve ekonomik durumu ölçüsünde uç seviyelerde değişiklik gösterebilir. Herhangi bir temel yara bakım yöntemini uygulamaya başlamadan önce hasta merkezli bir planlama yapmak tedavi beklentilerini gerçekçi kılabilmek için elzemdir (5,26).

Ağrı

Uluslararası Ağrı Çalışmaları derneğine göre ağrı tanımı “gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili veya ona benzer olan hoş olmayan bir duyusal ve duygusal deneyim” şeklinde yapılmıştır. Bu tanım çerçevesinde bakıldığında, uzun süredir deri defekti ile yaşayan ve günlük aktivitesi bir şekilde kısıtlanmış kronik yara hastalarının biyopsikososyal açıdan ağrı hissetmeleri, yara bakımının temel ilkeleri arasında ağrı yönetiminin de yer alması gerekliliğini ortaya koyar (49).

Uzamış basınç ve kaydırıcı kuvvetlerle oluşan basınç yaralanmalarında doku harabiyetine bağlı ağrı sıktır ve henüz yara oluşmadan ortaya çıkmasıyla risk altındaki hasta için bir ön belirti olabilir (50). Anestezi uygulamaksızın keskin debritleme imkânsız hale getirebilir. Nöropatik olma eğiliminde olan diyabetik hastaların ayaklarında gelişen ülserler çoğunlukla dizestezi (uyaran olsun veya olmasın hastanın nahoş his olarak tanımladığı ağrı), hiperaljezi (uyarana karşı aşırı ağrı hissi) ve parestezi (uyaran olmaksızın iğnelenme, karınca, uyuşma hissi) şeklindedir (51). Çoğu zaman keskin debritlemeleri etkilemediğini söylemek yanlış olmaz. Venöz bacak ülserlerindeki ağrı zonklayıcı, yanma-batma şeklinde olabilir. Anestezisiz keskin debritleme çoğunlukla engeldir (52). Periferik arter hastalıklarındaki tipik ağrı kladikasyon tarzındadır. Arteriyel yaralarda, özellikle akut gelişen durumlarda, şiddetli ağrı söz konusu olabilir (53). Herhangi bir kronik yaranın infekte olması durumunda ise akut inflamatuvar yanıtın doğurduğu ağrının tabloya eklenebileceği akıldan tutulmalıdır.

Ağrı tedavisinde asetaminofen, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, bazı antidepresanlar ve antikonvulzifler birinci basamak olarak kullanılabilir. Rutin tedavide opioid kullanımından kaçınmak gerekir. Bazı durumlarda girişimsel analjezik-anestezik işlemlere ihtiyaç duyulabilir (54).

Bazı Kronik Yaralardaki Spesifik Yara Bakım Temel İlkeleri

Yukarıda sayılan temel yara bakım ilkeleri tüm kronik yaralarda uygulanması gereken prensiplerdir. Etiyolojiye göre bazı kronik yaraların bakımında yukarıda sayılan ilkelere ek olarak uygulanması gereken “yaraya öze” temel ilkelere kısaca değinmek uygun olacaktır. Diyabetik ayak yarasında sıkı kan şekeri regülasyonu, yükten kaldırma (offloading-immobilizasyon, total temas alçısı veya uygun ortezlerle) ve varsa Charcot deformitesine yönelik girişimler yapılması bu tip yaralarda temel bakım ilkelerine dahildir (55,56) (Şekil 10). Yine bazı diyabetik ayak yaraları ve periferik arter hastalığına bağlı ortaya çıkan arteriyel yaralarda perkütan anjiyoplasti girişimleri, distal arteriyel bypass operasyonları, hiperbarik oksijen tedavisi ve topikal oksijen uygulamaları yara yatağındaki iskeminin düzeltilmesi/azaltılması için kullanılabilecek invazif ve non-invazif yöntemlerdir.



Şekil 10. Bilateral Charcot deformitesi ve bağlı olarak ülserler. Deformitenin düzeltilmediği durumlarda kalıcı bir yara iyileşmesi sağlamaktır. (Telif: Dr.H.Erhan Güven)

Venöz bacak ülserlerinde uygun bandajlarla yapılacak kompresyon tedavisi yaraya yönelik bakımın ayrılmaz bir parçasıdır. Venöz hipertansiyona ve kronik venöz yetmezliğe yönelik girişimler de endikasyon durumunda mutlak başvurulması gereken tedavi modaliteleridir (26,57).

Basınç ülseri varlığında uygun aralıklarla pozisyon değiştirerek basınç alanlarını değiştirme, nütrisyonel parametreleri bozulmuş hastalarda gerekli besin takviyelerini yapmak yaranın ve hastanın tedavisinin ayrılmaz parçalarıdır (58).

Sonuç

Yara bakımının temel ilkeleri, kronik bir yarayı, akut yaranın iyileşme basamaklarını izlemesi yönünde manipüle etmeyi hedefler. Teknoloji ve ürün gelişimi sayesinde, iyi bilinen ve etkinliği uzun süreler içinde kanıtlanmış temel yaklaşımlara ilaveler yapılması her zaman gündemdedir. Kronik yara başlığı altında etiyojisi farklı birçok hastalığın yer aldığı, ortak manifestasyonları cilt defekti şeklinde olan bu hastalıklara özgü temel bakım yaklaşımları olduğunu da göz ardı etmemek çok önemlidir. Ayrıca kronik yara hastasının

yaşadığı çevre ve sahip olduğu duygudurumu ile bir bütün olarak ele alınması yaraya yaklaşımın en temel ilkesi olarak kabul edilmelidir.

Kaynaklar

1. Nagle SM, Stevens KA, Wilbraham SC. Wound Assessment. 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. (Erişim Tarihi: 11/08/2024)
2. Eriksson E, Liu PY, Schultz GS, Martins-Green MM, Tanaka R, Weir D, Gould LJ, Armstrong DG, Gibbons GW, Wolcott R, Olutoye OO, Kirsner RS, Gurtner GC. Chronic wounds: Treatment consensus. *Wound Repair Regen.* 2022 Mar;30(2):156-171.
3. Sibbald RG, Williamson D, Orsted HL, Campbell K, Keast D, Krasner D, Sibbald D. Preparing the wound bed--debridement, bacterial balance, and moisture balance. *Ostomy Wound Manage.* 2000 Nov;46(11):14-22, 24-8, 30-5; quiz 36-7.
4. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, Romanelli M, Stacey MC, Teot L, Vanscheidt W. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen.* 2003 Mar;11 Suppl 1:S1-28.
5. Sibbald RG, Elliott JA, Persaud-Jaimangal R, Goodman L, Armstrong DG, Harley C, Coelho S, Xi N, Evans R, Mayer DO, Zhao X, Heil J, Kotru B, Delmore B, LeBlanc K, Ayello EA, Smart H, Tariq G, Alavi A, Somayaji R. Wound Bed Preparation 2021. *Adv Skin Wound Care.* 2021 Apr 1;34(4):183-195.
6. Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 2004; 9:283.
7. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol* 2020; 10:200223.
8. Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, Andros G; Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg.* 2014 Jan;59(1):220-34.e1-2.
9. Armstrong DG. The University of Texas Diabetic Foot Classification System. *Ostomy Wound Manage.* 1996 Sep;42(8):60-1.
10. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, Bush RL, Blebea J, Carpentier PH, De Maeseneer M, Gasparis A, Labropoulos N, Marston WA, Rafetto J, Santiago F, Shortell C, Uhl JF, Urbanek T, van Rij A, Eklof B, Gloviczki P, Kistner R, Lawrence P, Moneta G, Padberg F, Perrin M, Wakefield T. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 May;8(3):342-352.
11. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997 Sep;26(3):517-38.
12. Edsberg, L. E., Black, J. M., Goldberg, M., McNichol, L., Moore, L., & Sieggreen, M. (2016). Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System: Revised Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 43(6), 585-597.

13. Classification guideline (2023 update) <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-2023-03-Classification-Guideline.pdf>, 2023 (Erişim Tarihi:01/09/2024)
14. Rennert R, Golinko M, Kaplan D, Flattau A, Brem H. Standardization of wound photography using the Wound Electronic Medical Record. *Adv Skin Wound Care*. 2009 Jan;22(1):32-8.
15. Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JW Jr, Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care*. 2008 Jan;31(1):26-9.
16. IWGDF/IDSA Infection guideline (2023 update) <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-2023-04-Infection-Guideline.pdf>, 2023 (Erişim Tarihi: 01/09/2024).
17. Rodeheaver G, Ratliff CR. Wound cleansing, wound irrigation, wound disinfection. *Chronic Wound Care: The Essentials*. HMP, Malvern, PA: 2018, p. 47–62.
18. Schwartz JA, Goss SG, Facchin F, Avdagic E, Lantis JC. Surgical debridement alone does not adequately reduce planktonic bioburden in chronic lower extremity wounds. *Journal of Wound Care*. 2014 Sep;23(9):S4, S6, S8.
19. Murphy C, Atkin L, Vega de Ceniga M, Weir D, Swanson T, Walker A, Mrozikiewicz-Rakowska B, Ciprandi G, Lázaro-Martínez JL, Černohorská J. Embedding Wound Hygiene into a proactive wound healing strategy. *J Wound Care*. 2022 Apr 1;31(Sup4a):S1-S19.
20. Barrigah-Benissan K, Ory J, Sotto A, Salipante F, Lavigne JP, Loubet P. Antiseptic Agents for Chronic Wounds: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Mar 6;11(3):350.
21. White W, Asimus M. Assessment and management of nonviable tissue. *Wound Management for the Advanced Practitioner*, IP Communications; 2014, p. 170–203.
22. Townsend EC, Cheong JZA, Radzietza M, Fritz B, Malone M, Bjarnsholt T, Ousey K, Swanson T, Schultz G, Gibson ALF, Kalan LR. What is slough? Defining the proteomic and microbial composition of slough and its implications for wound healing. *Wound Repair Regen*. 2024 Apr 1. Epub ahead of print.
23. Cavallo I, Sivori F, Mastrofrancesco A, Abril E, Pontone M, Di Domenico EG, Pimpinelli F. Bacterial Biofilm in Chronic Wounds and Possible Therapeutic Approaches. *Biology (Basel)*. 2024 Feb 9;13(2):109.
24. Fazli M, Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jørgensen B, Andersen AS, Krogfelt KA, Givskov M, Tolker-Nielsen T. Nonrandom distribution of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in chronic wounds. *J Clin Microbiol*. 2009 Dec;47(12):4084-9.
25. Cardinal M, Eisenbud DE, Armstrong DG, Zelen C, Driver V, Attinger C, Phillips T, Harding K. Serial surgical debridement: a retrospective study on clinical outcomes in chronic lower extremity wounds. *Wound Repair Regen*. 2009 May-Jun;17(3):306-11.
26. Atkin L, Bučko Z, Conde Montero E, Cutting K, Moffatt C, Probst A, Romanelli M, Schultz GS, Tettelbach W. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care*. 2019 Mar 1;23(Sup3a):S1-S50.
27. Schiffman J, Golinko MS, Yan A, Flattau A, Tomic-Canic M, Brem H. Operative debridement of pressure ulcers. *World J Surg*. 2009 Jul;33(7):1396-402.

28. Manna B, Nahirniak P, Morrison CA. Wound Debridement. [Updated 2023 Apr 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. (Erişim Tarihi: 28/08/2024)
29. Crone S, Garde C, Bjarnsholt T, Alhede M. A novel in vitro wound biofilm model used to evaluate low-frequency ultrasonic-assisted wound debridement. *J Wound Care*. 2015 Feb;24(2):64, 66-9, 72.
30. Vanwijck R, Kaba L, Boland S, Gonzales y Azero M, Delange A, Tourbach S. Immediate skin grafting of sub-acute and chronic wounds debrided by hydrosurgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010 Mar;63(3):544-9.
31. Schultz GS, Woo K, Weir D, Yang Q. Effectiveness of a monofilament wound debridement pad at removing biofilm and slough: ex vivo and clinical performance. *J Wound Care*. 2018 Feb 2;27(2):80-90.
32. Wollina U, Liebold K, Schmidt WD, Hartmann M, Fassler D. Biosurgery supports granulation and debridement in chronic wounds--clinical data and remittance spectroscopy measurement. *Int J Dermatol*. 2002 Oct;41(10):635-9.
33. Steenvoorde P, Budding T, Oskam J. Determining pain levels in patients treated with maggot debridement therapy . *J Wound Care* 2005; 14:485.
34. Staines K. Tackling hard-to-heal wounds with a new option for chemical debridement. *J Wound Care*. 2023 Mar 1;32(Sup3b):S3.
35. Güven HE, Garcia LT, Serena T. The Use of a Novel Desiccating Agent as a Adjuvant Therapy to Surgical Debridement in the Infected Diabetic Foot: A Case Series. *J Surg*.2024. 9: 11070
36. Ramundo J, Gray M. Enzymatic wound debridement. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2008 May-Jun;35(3):273-80.
37. Nowak M, Mehrholz D, Barańska-Rybak W, Nowicki RJ. Wound debridement products and techniques: clinical examples and literature review. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022 Jun;39(3):479-490.
38. Dieter O Mayer, William H Tettelbach, Guido Ciprandi, Fiona Downie, Jane Hampton, Heather Hodgson, Jose Luis Lazaro-Martinez, Astrid Probst, Greg Schultz, Ewa Klara Stürmer, Alison Parnham, Nicoletta Frescos, Duncan Stang, Samantha Holloway, Steve L Percival, Best practice for wound debridement. *Journal of Wound Care* 2024 33:Sup6b, S1-S32
39. Eriksson E, Liu PY, Schultz GS, Martins-Green MM, Tanaka R, Weir D, Gould LJ, Armstrong DG, Gibbons GW, Wolcott R, Olutoye OO, Kirsner RS, Gurtner GC. Chronic wounds: Treatment consensus. *Wound Repair Regen*. 2022 Mar;30(2):156-171.
40. Sibbald RG, Goodman L, Woo KY, Krasner DL, Smart H, Tariq G, Ayello EA, Burrell RE, Keast DH, Mayer D, Norton L, Salcido RS. Special considerations in wound bed preparation 2011: an update. *Adv Skin Wound Care* 2011;24:415–36.
41. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, Swanson T, Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years?(*). *Int Wound J*. 2012 Dec;9 Suppl 2(Suppl 2):1-19.
42. Junker JPE, Kamel RA, Caterson EJ, Eriksson E. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. *Adv Wound Care*. 2013;2:348-356.
43. Obagi Z, Damiani G, Grada A, Falanga V. Principles of Wound Dressings: A Review. *Surg Technol Int*. 2019 Nov 10;35:50-57.

44. Broussard KC, Powers JG. Wound dressings: selecting the most appropriate type. *Am J Clin Dermatol*. 2013 Dec;14(6):449-59.
45. Li X, Xue X, Xie P. Smart Dressings and Their Applications in Chronic Wound Management. *Cell Biochem Biophys*. 2024 Jul 5. Epub ahead of print.
46. Mayer DO, Tettelbach WH, Ciprandi G, Downie F, Hampton J, Hodgson H, Lazaro-Martinez JL, Probst A, Schultz G, Stürmer EK, Parnham A, Frescos N, Stang D, Holloway S, Percival SL. Best practice for wound debridement. *J Wound Care*. 2024 Jun 1;33(Sup6b):S1-S32.
47. Berger LE, Spoer DL, Huffman SS, Garrett RW, Khayat E, DiBello JR, Zolper EG, Akbari CM, Evans KK, Attinger CE. The Role of Local Flaps in Foot and Ankle Reconstruction: An Assessment of Outcomes Across 206 Patients with Chronic Wounds. *Plast Reconstr Surg*. 2024 Jun 24. Epub ahead of print.
48. De Francesco F, Ogawa R. From Time to Timer in Wound Healing Through the Regeneration. *Adv Exp Med Biol*. 2024 Jun 7. Epub ahead of print.
49. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep 1;161(9):1976-1982.
50. Wilson H, Moore Z, Avsar P, Moda Vitoriano Budri A, O'Connor T, Nugent L, Patton D. Exploring the Role of Pain as an Early Indicator for Individuals at Risk of Pressure Ulcer Development: A Systematic Review. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2021 Aug;18(4):299-307.
51. Jang H.N., Oh T.J. Pharmacological and nonpharmacological treatments for painful diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab J* 2023; 47:743-75
52. Chaudhry S., Lee K. Diagnosing and managing venous stasis disease and leg ulcers. *Clin Geriatr Med* 2024; 40:75-90.
53. Marin JA, Woo KY. Clinical Characteristics of Mixed Arteriovenous Leg Ulcers: A Descriptive Study. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2017 Jan/Feb;44(1):41-47.
54. Woo K. The Chronic Wound-Related Pain Model: Holistic Assessment and Person-Centered Treatment. *Clin Geriatr Med*. 2024 Aug;40(3):501-514. doi: 10.1016/j.cger.2023.12.013. Epub 2024 Feb 3. PMID: 38960540.
55. Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD002302.
56. Charcot's neuro-osteo-arthropathy (2023 update) <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-2023-08-Charcot-Guideline.pdf>, 2023 (Erişim Tarihi:02/09/2024).
57. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11. Art. No.: CD000265.
58. Moore ZEH, Cowman S. Repositioning for treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. No.: CD006898.

YARA ÖRTÜLERİ

Turgut KARACA

Diyabetik ayak tedavisinde, kronik yara ve yanık yaralarında olduğu gibi yara bakım örtülerinin kullanım oranları artmıştır. Yaranın fizyolojisini bilmek ve yara iyileşmesinin aşamalarını iyi gözlemlemek yara bakım örtülerini doğru yarada kullanmanın en önemli aşamasıdır. Her yara kendi özelinde değerlendirilmelidir. Hangi yaraya, hangi aşamada, hangi yara bakım örtüsünün kullanılması gerektiğini bilmek, üstün bilgi, deneyim ve ustalık gerektirir.

Teknolojinin, yapay zekanın ve üç boyutlu yazılımların gelişmesi yara bakım ürünlerinin teknolojisine de olumlu katkıda bulunmuştur. Her geçen yıl yara bakım örtülerinin çeşitleri artmakta, teknolojileri gelişmektedir. Bir yara bakım örtüsünün hangi maddeden oluştuğu, yara iyileşmesine hangi mekanizmalarla etki ettiği, diyabetik ayak yarasının iyileşmesinde hangi aşamada uygulanacağı, yara bakım örtüsünün yara üzerinde kaç gün kalacağı çok önemlidir.

Bir yaranın kronik yara olabilmesi için iyileşmenin bir aşamada duraksamaya uğramış olması gereklidir. Yara bakım örtüleri, duraksayan yara iyileşmesinin fizyolojik aşamalara girmesine katkıda bulunur. Hasta konforunu artırır, pansuman sayısının azalması ile hekim iş gücünü azaltır.

Yara bakım örtüleri doğru yaraya doğru zamanda uygulanmadığı zaman beklenen etkiler görülememektedir. Yara iyileşmesi belirli aşamalarda durmaktadır. Hiç bir yara bakım örtüsü yara iyileşmesini hızlandırmaz ancak fizyolojik yara bakım sürelerine inmesine yardımcı olur.

İdeal yara bakım örtüsünden beklenenler;

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

Çok çeşitli yara bakım örtüleri mevcuttur aşağıda sayacağımız yere bakım örtüleri en sık kullanılan amaca yönelik katkısı en çok olan örtülerdir. Pasif kapama olarak adlandırılan yara örtüleri dokuz başlık altında gruplanabilir.

Steril gaz

Transparan film örtüler

Hidrokolloidler

Aljinatlar

Köpük örtüler

Hidrofiberler

Hidrojel

Antibakteriyel

Diğerleri

1- Steril gaz:

En basit yara kapama ürünüdür. Konvansiyonel pansumanda kullanılan gazlı bez veya spançlar, havayla teması keser ve sıvı emici özelliği vardır. Yara yüzeyi temizliği yapıldıktan sonra nem dengesini sağlayacak şekilde kuru veya nemli şekilde yara yüzeyine uygulanır. Yara ile arasına antibakteriyel kremler, fibrinolitik ürünler konulabilir. Birden fazla gazlı bez üstüste konularak emiş gücü artırılabilir, baskılı pansuman yapılabilir. Spançlar ucuz, erişimi ve sterilizasyonu kolay ürünlerdir. Üretiminde kullanılan ipliğin emiş gücü, dokuma sıklığı spancın emici özelliğini etkilemektedir. Bu da yaradaki nem oranını kontrol etmekte zorluklara yol açmaktadır. Yaradaki eksudaya göre günlük 1 veya daha fazla pansuman değişimi gerekebilir. Yaraya yapışabilmektedir. Yaradaki gazı, kokuyu dışarıya sızdırmaktadır (1).

2- Film örtüler:

Şeffaf, esnek, yaraya yapışabilen ve yaranın bölgesine göre şekillendirilebilen poliüretan örtülerdir. Yaradan oksijen ve buharın geçişine izin verir. Nem dengesinin sağlanmasında rolü vardır. Şeffaf oldukları için yarayı gözlemlemek mümkündür.

Emici özelliği olmadığı için eksudalı yaralara uygulanmamalıdır. Yara çevresine iyi yapışmadığı zaman yara kenarlarından eksudanın sızmasına neden olur(2,3,4). Temiz, eksudasız yaralara uygulamak gerekir.

3- Hidrokolloidler:

Yarada eksudayı absorbe ederek yarada nemli ortamın sağlanmasına yardımcı olur. Jelatin, pektin yapıdadırlar. Esnek oldukları için kaviteki yaraya da uygulanabilirler. Eksudayı emerek jel formuna gelirler. Nemli doku oluşturdukları için otolitik debridmana yardımcı olur ancak granülasyon ve epitelizasyon aşamasında uygulanmalıdır. Eksudanın şiddetine göre pansuman sıklığını değiştirmek lazım. Yara üzerinde üç gün kalabilmektedirler. Yara ve çevresini basınçtan ve travmadan korumaktadır(2,3,4,5).

4- Hidrofiberler:

Eksudalı yaralarda, eksudanın absorpsiyonu için kullanılan bir üründür. Sodyum karboksil metüselülülöz liflerden oluşmuştur. Şerit ve plakalar halinde üretilmektedir. Kavitasyonlu veya tünelli yaraya uygulanabilmektedir. Eksudayı çekip jel formuna dönüşür, otolitik debridmana yol açar. Emici özelliği alginatların 3 katıdır. Gümüşlü formları da vardır. Bu form granülasyon gelişimine de yardımcı olur, ürüne antibakteriyel özellik kazandırır (2,3,4,6,7).

5- Alginatlar:

Deniz yosunu ya da kalsiyum alginattan elde edilen alginatlar eksudayı absorbe edici etkileri vardır. Eksudayı emerek jel formuna dönüşür ve otolitik debridman da yapar. Kendi ağırlığının 15-20 katı eksudayı emebilme özellikleri vardır. Yaraya yapışmazlar. Atravmatiktirler. Hemostatik etkileri sayesinde küçük kanamaları da durdurur. Debridman sonrası uygulanabilir. Yara üzerinde uzun süre tutulduklarında yarada kuruluğa sebep olabilirler. Kuru ve enfekte yaralarda kullanılmamalıdır (2,3,4,6).

6- Köpükler:

Poliüretan, silikon, hidropolimer veya silikon yapıdan oluşur. Üzerinde yarı geçirgen tabaka vardır. Orta tabaka eksudanın emilmesini sağlarken, dış tabaka hava geçişi sağlar. Bu iki özellik ideal nem oranını oluşturulmasını da sağlar. Köpük kalınlığı arttıkça emilim kapasitesi de azalır. Alginatlar veya hidrofiber ürünler kadar emici kapasitesi olmadığı için eksudası fazla olan yaralarda tercih edilmemelidir. Kaviter yaralarda kullanılabilir (5).

7- Hidrojeller:

Fibrotik veya nekrotik yaraların debridmanı amacıyla kullanılır. Örtü veya jel formunda olabilirler. %80-96 oranında su içerirler. Yüksek su içerikleri nedeniyle emici güçleri sınırlıdır ancak nem dengesini sağlayarak otolitik debridman yaparlar. Özellikle keskin debridmanın uygun olmadığı hastalarda daha keskin diseksiyona göre uzun sürede ancak daha konforlu debridman sağlarlar. Yaraya yapışmazlar. Günlük pansuman önerilir. Pansuman değişimlerinde künt debridman yapılarak fibrotik dokuların yaradan uzaklaştırılması etkinliklerini arttıracaktır. Sekonder kapamaya ihtiyaç duyarlar(5,8,9).

8- Antibakteriyel örtüler:

Kronik yara tedavisinin en önemli basamaklarından birisi de bakteri ile mücadeledir. Antibakteriyel mücadele, sistemik veya lokal olabilmektedir.

Gümüş, solüsyon olarak veya gümüş partikülleri emdirilmiş yara örtüsü olarak kullanılabilir. Gümüş iyonları gram negatif bakteri streptokok MRSA (metisilin dirençli stafilokok) ve VRE (vankomisine dirençli enterokoklar) dahil yara patojenlerine karşı etkili olduğu, bakteri duvarına bağlanarak ve bozarak intraselüler membranları ve nükleer membranları hasara uğrattığı, respiratuar enzimleri inaktive ettiği gösterilmiştir (4) . Bu etkisi enfeksiyon kontrolünde önemlidir. Gümüş içeren hidrofiber ürünler, yüksek eksudalı yaraya uygulanabilir. Yüksek emiş güçleri nedeniyle sekonder kapama şart değildir. Uzun uygulamalarda direnç oluşabilir. Gümüşün aynı zamanda granülasyonu artırıcı etkisi de vardır (3,5,10).

Tül örtülere veya hidrofiber örtülere gümüş, klorheksidin, gümüş sulfadiyazin, iyot veya bizmut emdirilerek antibakteriyel özellik kazandırılabilir. Tül örtülerin eksudayı absorbe edici özelliği yoktur. Düşük eksudalı yaralar için uygundur. Sekonder kapamaya ihtiyaç duyarlar

9- Diğerleri:

Bu başlık altında olan örtülerde kollajen, büyüme faktörü, ağrı kesici, hyaluronik asit, enzimatik debridman, polisakkarit veya bal mevcuttur (11).

Bal, tarihi önemi olan bir yara bakım ürünüdür. Roma, Çin, Mısır ve Yunan gibi eski medeniyetlerde kullanılmıştır. Medikal ballar, E.coli, pseudomonas aeruginosa, S. Aureus, Acinetobacter ve Stenotrophomonas olmak üzere 50den fazla bakteri türü üzerine ve hatta

MRSA ve VRE ye karşı etkili olduğu gösterilmiştir (10). Bal hipervisköz yapıdadır. Suyu çeker. Bu da hem antibakteriyel hem de fibrinolitik özelliği sağlar. Balın içerdiği fibrinolitik enzimler de otolitik debridmanı hızlandırır. Bal, eksudalı, fibrinli, kaviteli, tünelli yaralara rahatlıkla uygulanabilir(11,12,13).

Yaranın iyileşme evresine göre ürünler tercih edilebilir.

Yara örtüsü	Kuru yara	Az eksudalı	Orta eksudalı	Çok eksudalı	Fibrinli-eskarlı
Steril gaz	x	x	x	x	
Film örtüler	x	x			
Hidrokolloidler	x	x			
Hidrofiberler		x	x	x	x
Alginatlar		x	x		
Köpükler		x	x		
Hidrojel		x			x
Antibakteriyel örtüler	x	x			
Bal			x	x	x

Görüldüğü gibi çok çeşitli ve farklı amaçla kullanılan pasif yara kapama örtüleri mevcuttur. Her örtü yara iyileşmesinin, TIME konseptinin belli aşamalarında uygulanır(14). Yaranın iyileşme fizyolojisini çok iyi bilmek, yarayı gözlemlemek; doğru ürünün, doğru yaraya, doğru miktarda, doğru zamanda ve doğru sürede uygulanmasını sağlar. Yara iyileşmesi dinamik bir süreçtir ve bir gün bile yara için çok önemlidir. Ürünün bir gün önce veya sonra uygulamak, bir gün fazla yara üzerinde kalması iyileşmeyi etkilemektedir. Eksuda her gün farklı miktar olabilmektedir. Nem, yara için çok önemlidir. Fazla veya az olması süreci olumsuz etkilemektedir. Doğru ürün doğru kullanılmadığı zaman etkinlik görülemeyecektir. Yara bakım; özveri, emek, sıkı gözlem ve fedakarlık gerektirir. Sadece

yara örtülerine güvenmemek gerekir. Siz yaraya acırsanız, yara size acımaz. Nekrotik ve fibrotik dokuların yaradan uzaklaştırılması sürecinde mekanik ve keskin debridman çok önemlidir. Yara örtülerinin etkinliğini arttırmaktadır.

Kaynaklar

1. Pingnan Jiang, Qianhang Li, Yanhong Luo, Feng Luo, Qingya Che Current status and progress in research on dressing management for diabetic foot ulcer Front Endocrinol (Lausanne) 2023 Aug 17;14:1221705
2. Fonder MA, Lazarus, GS Cowan DA, Aronson-Cook B, Kohli AR , Mamelak AJ. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. J Am Acad Dermatol 2008 Feb;58(2):185- 206
3. Broussard KC, Powers JG Wound dressings: selecting the most appropriate type. Am J Clin Dermatol. 2013 Dec;14(6):449-59
4. Rosenbaum AJ, Banerjee S, Rezak KM, Uhl RL. Advances in Wound Management. J Am Acad Orthop Surg. 2018 Dec 1;26(23):833-843
5. Li Yang , Gui-Chuan Rong , Qi-Nan Wu Diabetic foot ulcer: Challenges and future. World J Diabetes 2022 Dec 15;13(12):1014-1034.
6. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) Consensus Document.Wound exudate effective assessment and management. Wound International 2019
7. Panca M, Cutting K,Guest JF. Clinical and cost-effectiveness of absorbent dressings in the treatment of highly exuding VLU. J Wound Care 2013;22(3):109- 118
8. Francesko A, Petkova P, Tzanov T Hydrogel Dressings for Advanced Wound Management. Curr Med Chem. 2018;25(41):5782-5797
9. Hongjiao Zhao , You Wu , Yuchen Xie , Yanfei Li , Chen Chen Hydrogel dressings for diabetic foot ulcer: A systematic review and meta-analysis Diabetes Obes Metab Jun;26(6):2305-2317.
10. Negut I, Grumezescu V, Grumezescu AM. Treatment Strategies for Infected Wounds. Molecules. 2018 Sep 18;23(9):2392
11. Hellen Roehrs, Janislei GD Stocco, Franciele Pott, Gisely Blanc, Marineli J Meier Dressings and topical agents containing hyaluronic acid for chronic wound healing Cochrane Database Syst Rev 2023 Jul 27;2023(7):CD012215.
12. Wang C, Guo M, Zhang N, Wang G. Effectiveness of honey dressing in the treatment of diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. Complement Ther Clin Pract. 2019 Feb;34:123-131
13. Yilmaz AC, Aygin D.Honey dressing in wound treatment: A systematic review. Complement Ther Med. 2020 Jun;51:102388
14. Dissemond J, Assenheimer B, Engels P, Gerber V, Kröger K, Kurz P, Läuchli S, Probst S, Protz K, Traber J, Uttenweiler S, Strohal R. M.O.I.S.T. - a concept for the topical treatment of chronic wounds. J Dtsch Dermatol Ges. 2017 Apr;15(4):443-445

NEGATİF BASINÇLI YARA TEDAVİSİ

Bayram ÇOLAK

Giriş:

Vakum destekli kapatma, VAC tedavisi, V.A.C. tedavisi, vakum pansumanı, topikal negatif basınç tedavisi, subatmosferik basınç tedavisi (1) gibi birçok şekilde isimlendirilmiş olan negatif basınçlı yara tedavisi (NBYT), modern yara bakımında devrim yaratan bir yenilik olarak kabul edilmektedir.

Negatif Basınçlı Yara Tedavisi (NBYT), vakum pompasına bağlı kapalı bir yara pansumanı kullanılarak yaraya kontrollü olarak subatmosferik basınç uygulanmasını içerir. Subatmosferik basınç sürekli veya aralıklı olarak uygulanabilir. NBYT'nin etki mekanizmasının, yara dokusunun makro ve mikro deformasyonunu, hücre dışı inflamatuvar sıvıların drenajını ve yara ortamının stabilizasyonunu içerdiği açıklanmıştır (2).

NBYT'nin gelişimi, medikal teknolojinin ve yara iyileşme biyolojisinin anlaşılmasındaki ilerlemelere paralel olarak değişim göstermiştir. Bu sistem, basit bir şekilde yaranın üzerine yerleştirilen poliüretan bir sünger veya gazlı bez benzeri malzeme, hava geçirmez poliüretan bir örtü ve bağlantı hortumu ve bir vakum pompasından oluşmaktadır. Uygulanan negatif basınç, yara bölgesindeki ödemi azaltır, kan akışını artırır ve granülasyon dokusunun oluşumunu destekler. Ayrıca enfeksiyon riskini minimize ederek iyileşmeyi kolaylaştırır. Bu teknik hem akut hem de kronik yaralarda etkili bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (3, 4).

Negatif basıncın yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkileri aslında modern tıptan çok daha önce fark edilmiştir. İlk olarak basit vakum etkisini kullanarak yaranın drenajını sağlama fikri, ilkel yara bakımı yöntemlerinde yer almıştır. Ancak, bilimsel temele dayalı olarak negatif basınç uygulamasının yara iyileşmesine katkı sağlayabileceği ilk kez 20. yüzyılın ortalarında fark edilmiştir (5).

1950-1960 yıllarında, cerrahi drenaj sistemlerinin yaygınlaşmasıyla birlikte, yara içeriklerinin etkili bir şekilde uzaklaştırılmasını sağlayan yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler, yaranın enfeksiyondan korunması ve ödemin azaltılması için temel oluşturmuştur (6).

1990'larda Amerikalı plastik cerrah Louis C. Argenta ve meslektaşı Michael J. Morykwas tarafından gerçekleştirilen çalışmalar, NBYT için dönüm noktası olmuştur. Bu çalışmalar, yara yüzeyine kontrollü bir şekilde negatif basınç uygulanmasının yaranın iyileşme sürecini dramatik bir şekilde hızlandırdığını ortaya koymuştur. 1997'de Argenta ve Morykwas'ın öncelikle domuz modelinde ve sonrasında ülseratif lezyonları olan hastalardaki çalışmaları, NBYT' nin etkinliğini doğrulamış, negatif basınç uygulamasının

yanarın granülasyon dokusunun oluşumunu desteklediğini, ödemi azalttığını ve enfeksiyon riskini minimize ettiğini kanıtlamıştır (3,4). Joseph ve McCallon, standart yara tedavi yöntemleri ile NBYT sistemini karşılaştırmış ve NBYT'nin yara iyileşmesi üzerinde gözle görülür şekilde fayda sağladığını göstermiştir (7,8).

Tüm dünyada kronik yanarın tedavisinde yara iyileşme sürecini olumlu yönde etkilediği belirtilen bu yöntem, diyabetik ayak yarası olan hastaların tedavisinde de ümit verici sonuçlara sahiptir.

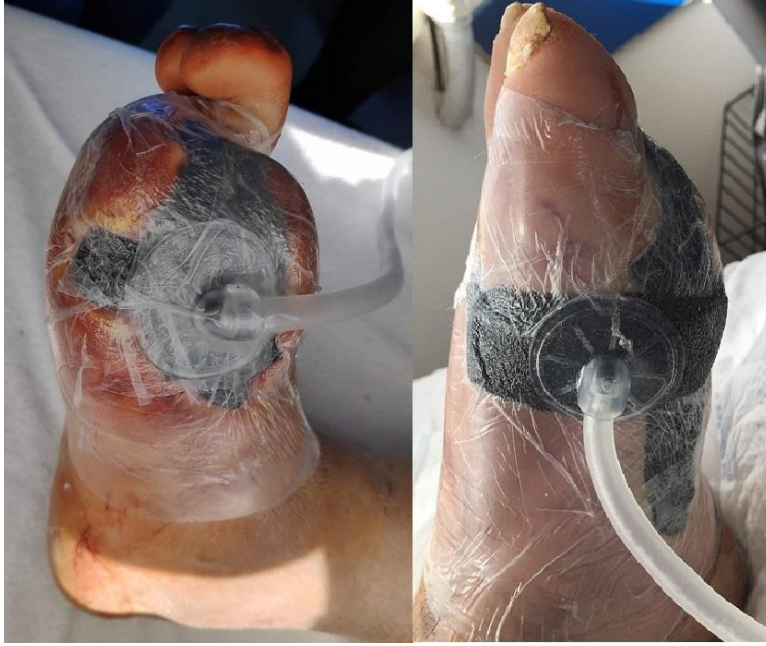
1. Negatif Basıncılı Yara Tedavisinin Yara İyileşmesindeki Etki Mekanizması

NBYT, yara iyileşmesini hızlandırmayı amaçlayan bir tedavi yöntemidir. Yanarın üzerindeki negatif basınç aracılığıyla bir dizi biyolojik süreci uyararak, yara iyileşme sürecine önemli katkılar sağlar. Bu süreçlerin her biri, yara iyileşmesinde farklı aşamaları hızlandıran mekanizmaları içerir.

NBYT'nin yara üzerinde dört temel etkisi bulunmaktadır. Bu etkiler; makro deformasyon, mikro deformasyon, drenaj ve yara çevresinin kontrolüdür. Uygulama ile yara alanında ekstraselüler sıvı azalır, lenfatik drenaj artar, kapiller damarlar genişler ve yara üzerinde ve çevresinde kan akımı artar. Emilen sıvı ile toksinler, bakteriler ve eksuda yara zemininden uzaklaşır. Negatif basıncın etkisi ile yara alanında bulunan hücreler üzerinde deformasyon, proliferasyon, migrasyon ve diferansiyasyonda artış sağlanır. Yara, dolgu maddesi yoluyla yara yatağına yayılan emme basıncına maruz kalır. Bu emme basıncının etkisi ile mekanik stimülasyon (mikro deformasyon), proanjyogenik faktörlerin artışı, kan damarlarında dilatasyon, hipoksi ve tüm bu etkilerle birlikte vasküler endotelial büyüme faktörü gibi bir çok büyüme faktörünün salgılanması ile yara alanında damarlanma artar, yara iyileşmesi sağlanır. (9,1).

1.1. Mekanik Etki ve Doku Gerilmesi

NBYT'nin temel etkisi, yanarın çevresindeki sağlıklı dokuları gererek yanarın kenarlarını birbirine çekmesidir. Bu mekanik gerilme, yara yüzeyindeki hücrel aktiviteyi artırır ve granülasyon dokusu oluşumunu teşvik eder. Bu süreç, fibroblastlar gibi hücrelerin yaraya doğru yönlendirilmesine ve doku yenilenmesinin hızlanmasına yardımcı olur. Ayrıca, bu gerilim, büyüme faktörlerinin salınımını artırarak iyileşme sürecini optimize eder (3). NBYT yara yatağını mekanik olarak uyarır (10,11) ve yanarın kenarlarına ve yaraya yüzeyine baskı uygulayarak, onu daraltacak bir emme basıncı üretir (makro deformasyon) (Şekil 1) (12). Bu mekanik etkiler, yanarın kapanmasını kolaylaştırabilecek dokuların yeniden şekillenmesine de yardımcı olur.



Şekil 1: Negatif basınçlı yara tedavisi uygulanmış diyabetik ayak yarası hastalarında santrale doğru yara kenarlarının küçülerek yaranın daralması, makro deformasyonun görünümü

Ayrıca bu mekanik etki sonucunda yara dokusunu mikroskobik düzeyde deforme ettiği de bulunmuştur. Hücre düzeyindeki bu mekanik deformasyon neticesinde (11-16) bir dizi biyokimyasal reaksiyon ve gen düzeyinde değişimler meydana gelir. Yara yatağını köpüğün gözeneklerine veya gazlı bezin ipliklerinin arasına çeken (11) bu mekanik etkiler, hücrelerin yüzeylerini etkileyerek çeşitli yönlerde hücrelerin uyarılmalarını sağlar, granülasyon dokusunun oluşumunu uyarır ve yara iyileşmesini hızlandırabilecek bir dizi biyolojik reaksiyon başlatır.

NBYT'nin en önemli etkisi olarak kabul edilen mekanik uyarı, yara yatağının tüm alanlarına sünger tarafından iletilir. Meydana getirilen bu doku deformasyonu ile vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), VEGF reseptörleri ve anjiyopoetin-2 sistemi reseptörleri gibi anjiyojenik büyüme faktörleri ve reseptörlerinin ekspresyonunu uyarır (13-15,17). İn vitro çalışmalar, bu etkinin kan damarı oluşumunu uyardığını göstermiştir (18,19). Mekanik etki ayrıca kollajen, elastin, proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlar gibi hücre dışı matris bileşenlerinin üretimini de uyarır (15,20-23)

1.2. Eksudanın azaltılması

Nemli ortam, yeniden epitelizasyon sürecini kolaylaştırdığı için yara iyileşmesinde hayati öneme sahiptir. Ancak aşırı nemli bir yarada bulunan eksuda, enfeksiyona ve maserasyona neden olarak yara iyileşmesini engeller ve yara çevresinin hasar görmesine yol açabilir. Eksudanın uzaklaştırılması, yaralarda sürekli olarak birikme eğiliminde olan ve biyokimyasal ve hücresel ortamı değiştiren nekrotik doku ve döküntünün birikmesini önlemek için de önemlidir (24). Aşırı sıvı ve nem bakteriyel kolonizasyonu da teşvik eder ve yaranın iyileşmesini engeller. NBYT eksudayı uzaklaştırarak yara iyileşmesi için gerekli olan nem dengesi sağlanmış olur. Nem dengesinin sağlarken aynı zamanda yara sahasında oluşan transüda ve eksudayı da meydana geldiği andan itibaren yaradan uzaklaştırmayı sağlamaktadır. Bu sıvıların içerisinde yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen proteazları, sitokinleri ve enflamatuar ajanları içerdiği için yara sahasından

oluştugu andan itibaren hızlı bir şekilde uzaklaştırılması önemlidir (25,26). Sistemin tüm bu transüda ve eksudayı etraf dokularla bulaşını engelleyerek ölçülebilir bir kapalı sistemin içerisinde depolayıp uzaklaştırması da yara iyileşmesi için önemli bir avantaj oluşturmaktadır.

1.3. Ödemini azaltılması:

Ödem, yara dokusunda ve çevresinde basınç artışına neden olarak mikrovasküler kan akışını tehlikeye atan dokuya oksijen geçişini azaltan bir durumdur. Bu durum, enfeksiyonlara karşı direnci azaltır ve iyileşmeyi engeller, bu nedenle yara iyileşmesini kolaylaştırmak için doku ödemi azaltmak önemlidir. NBYT, yara alanından eksudayı uzaklaştırmanın yanında, yara çevresindeki ödemi azaltarak yara bölgesindeki mikro sirkülasyondaki bozulmayı düzeltir ve doku hipoksisini azaltır. Bu mekanizma, kan akışını iyileştirir ve dokuların oksijen ve besin maddelerine daha iyi erişmesini sağlar. Böylece yara iyileşme sürecinin hızlandırır (4). Ayrıca, lenfatik akışı da artırarak ödemin gerilemesine yardımcı olur (27-29). NBYT ödem ve eksudayı hem doğrudan mekanik olarak uzaklaştırılmasıyla hem de dolaylı olarak değişen mikro sirkülasyonun düzenlenmesiyle azaltmış olur.

Klinisyenler arasında NBYT'nin doku ödemi ortadan kaldırdığı konusunda yaygın bir fikir birliği vardır. Ancak, bu etkiyi doğrudan ölçen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (3,4,30). Domuzlarda açık karın modeli üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada, NBYT ile tedavi edilen domuzların pasif drenaj ile tedavi edilen domuzlara göre daha az doku ödemi ile karşı karşıya kaldıkları gösterilmiştir (31), Basınç ülseri olan hasta grubunda yapılan çalışmada, NBYT ile etraf dokuda ödemin azaltıldığı gösterilmiştir (32).

1.4. Mikrobiyal Yükün Azaltılması

NBYT, yaranın yüzeyindeki sıvıları emerek yarada bulunan mikrobiyal yükü azaltır, aynı zamanda bakterilerin üremesi için gerekli olan uygun ortamın oluşumunu engelleyerek enfeksiyon riskini azaltır. Sıvıların emilimi esnasında mikroorganizmaların ve toksinlerin uzaklaştırılmasına da yardımcı olur. Ayrıca tedavi esnasında kullanılan yapışkan şeffaf örtü sayesinde sekonder enfeksiyon oluşumuna karşı bir bariyer görevi gören kapalı bir sistem oluşturulması sağlanır (33,34).

NBYT'nin bakteri yükünü azaltması ile ilgili geleneksel tedaviyle karşılaştırılarak çalışma yapılmıştır. Domuzlarla yapılan bu hayvan çalışmasında, Gram pozitif kokların (ikisi *Staphylococcus aureus* ile ve üçü *Staphylococcus epidermidis* ile aşılansın) aşılansından sonra oluşturulan yaraların bakteri yükü araştırılmıştır. Moues ve ark., farklı yaş ve kökenlere sahip insan yaralarında toplam 50 farklı bakteri türünün tedavi sürecini analiz etmiştir (4,35). Bu makalelere göre en azından akut, yapay olarak oluşturulmuş ve enfekte yaralar için optimal iyileşme koşulları oluşturularak olumlu sonuç verdiği gösterilmiştir. Bunun yanında NBYT kullanımının bakteriyel yükü azaltmadığını belirtilen çalışmalar da bulunmaktadır (36). Farklı çalışmalarda NBYT uygulamasının, sitokin sisteminin bir kısmına dair hiçbir fikir vermediği gösterilmiştir (37,38). Günümüz teknolojisi ile oluşturulmuş gümüşlü süngerlerin enfekte diyabetik ayak yaralarının tedavisinde bakteriyel yükün azaltılmasında etkili olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır (37). Enfeksiyonun kontrol altına alınması veya enfeksiyon gelişiminin engellenmesi için birçok çalışmada diyabetik ayak yarası ve kronik yara tedavisinde NBYT önerilmekte olsa da uluslararası çalışma gruplarının yapmış oldukları bildirimlerde enfekte diyabetik ayak yaralarında esas tedavinin NBYT uygulaması ile olmayacağını bilmemiz gerekmektedir (39).

1.5. Kan Akışının İyileştirilmesi ve Oksijenlenmenin Artması

NBYT esnasında uygulanan negatif basınç yara alanında mikro dolaşımı olumlu yönde etkileyerek kan akışını artırır. Yara yüzeyinde ve etrafında kontrollü negatif basınç etkisi ile rölatif doku hipoksisi oluşturulur ve bu hipoksiye bağlı olarak nitrik oksit (NO) salınımı artar ve vazodilatasyon meydana gelir. NBYT uygulaması esnasında NO salınımıyla birlikte vazodilatasyon meydana gelmişken negatif basıncın kaldırıldığı faza geçildiğinde vazodilate olan damarlarda daha fazla kan akımı oluşmasına neden olarak dokunun lokal oksijenizasyonu da artmış olur. (40). Bu etki, oksijenin ve besin maddelerinin dokuya taşınmasını sağlar, bu da iyileşme sürecini hızlandırır. Oksijen, hücrelerin enerji üretiminde kritik bir rol oynar ve dokuların sağlıklı bir şekilde iyileşmesini destekler (41). Ayrıca, oksijen seviyelerinin artması, fibroblastların ve epitel hücrelerinin aktivitelerini de artırır. Sano ve arkadaşları, hayvan deneylerinde intra vital mikroskop sistemiyle mikro sirkülasyonu görselleştirmek için başka bir teknik kullanarak, NBYT uygulamasından 1 dakika sonra kan akışında önemli bir artış olduğunu ve bunun 5 dakika boyunca devam ettiğini göstermişlerdir ve bu sonucu nitrik oksit sentezine bağlamışlardır (40).

1.6. Granülasyon Dokusu ve Hücrel Yenilenme

Granülasyon dokusu, yara iyileşmesi sürecinde meydana gelen damar ve bağ dokusu birleşimi sonucu meydana gelen yeni doku oluşumudur. Yaranın kapanması için epidermal hücrelerin yara yatağının üzerine göç etmesine izin veren ve kan damarları açısından zengin bir granülasyon dokusu gereklidir. NBYT, granülasyon dokusunun oluşumunu teşvik eder ve fibroblastların, endotel hücrelerin ve diğer iyileşme hücrelerinin yaraya doğru göçünü artırır. Bu hücreler, doku kaybını giderir ve yara bölgesinde sağlıklı doku oluşumunu hızlandırır (7). NBYT, kan akımı ve doku oksijenasyonunu da artırdığından dolayı hücrelerin kolaylıkla çoğalabilecekleri sağlıklı bir granülasyon dokusu oluşumuna da destek olur (1).

1.7. Epitelizasyon ve Doku Yenilenmesi

Granülasyon dokusunun gelişimi ile yeni epitel hücreleri yaranın yüzeyini kaplamaya başlar. NBYT, sağlıklı granülasyon dokusu oluşumunu sağlayıp epitel oluşumu sürecini hızlandırarak, yeni derinin ve sağlıklı dokuların yaranın üzerinde hızla ilerlemesine ve büyümesine yardımcı olur (Şekil 2). Bu etki, iyileşen yaranın daha çabuk kapanmasına ve fonksiyonel dokuların yeniden oluşmasına olanak tanır (8).



Şekil 2: diyabetik ayak yarası olan hastada NBYT uygulanması sonrası kontrollerinde gözlenen granülasyon ve yeni epitel dokusu oluşumunun görünümü

1.8. Ağrı kontrolü

NBYT'nin, özellikle hareketli anatomik bölgelerde yerleşmiş yaraların tedavi sürecinde ağrıyı kontrol etmede etkili olabileceği öne sürülmüştür. Butter ve arkadaşları, bunun pediatrik popülasyonda iyi tolere edildiğini ve daha az pansuman değişimi ve günlük aktivitelere daha erken dönüş gibi birçok avantaj sağladığını göstermişlerdir (42). NBYT uygulaması süresince pansuman değişimlerinde meydana gelebilecek ağrının engellenmesi için sünger ile yara yüzeyi arasına yapışmayan bir pansuman tabakası yerleştirilmesi önerilir. Gazlı bez ve büyük bir sünger parçası, küçük bir sünger parçasına kıyasla daha az yara kontraksiyonu üretir ve daha az ağrıya neden olur (43).

NBYT'nin yara iyileşmesi üzerine etkileri aşağıdaki gibi sırlanabilir:

- Mekanik etki ile doku ve hücreler üzerine stres oluşturur.
- Vazodilatasyon sağlar.
- Granülasyon dokusu oluşumunun uyarır.
- Yara alanının küçülmesini, yaranın kenarlarının bir araya getirilmesini sağlar.
- Optimum nemli yara ortamını oluşturur.
- Yara iyileşmesini engelleyen sıvı konsantrasyonunun azaltır.
- Kapalı bir sistem içinde yara eksudasının güvenilir ve sürekli olarak uzaklaştırılmasını sağlar.
- Mikro sirkülasyonun düzenler, kan akışının ve oksijenasyonun artmasına yardımcı olur
- Yaranın kapatılması için kullanılan geçirgen olmayan yara örtüsü ile dışarıdan bakterilerin yara alanına girişini ve yaranın kendisinde bulunan bakterilerin yayılımını engeller.
- Yaranın kapatıldığı şeffaf film aracılığıyla çevredeki derinin sürekli izlenmesine olanak tanır.
- Kokunun giderilmesini sağlar.
- Pansuman yoluyla hastanın giysilerine ve yatak takımlarına sürekli sızmanın önlenmesi ile hemşirelik hizmetleri yükünün azalmasını sağlar.

- Gerekli pansuman değişimlerinin sayısında azalması ile özellikle bol eksudalı yaraları olan hastalarda pansuman hizmeti gereksinimlerini azaltır.
- Azalan pansuman değişimleri sayesinde pansumana bağlı ağrıda azalma sağlanır.
- Kolay ve erken hasta mobilizasyonu sağlanır.

2. Negatif Basınçlı Yara Tedavisinin Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

2.1. Endikasyonlar

Negatif basınçlı yara tedavisi, farklı yara tiplerinin iyileşmesinde gösterilen etkinliği sayesinde yara tedavisinde geniş bir kullanım alanı bulmuştur. NBYT, aşağıdaki durumlar için genellikle önerilmektedir:

- Diyabetik ayak yaraları
- Venöz ülserler
- Arteriyel ülserler
- Basınç yaralanmaları
- Birinci ve ikinci derece yanıklar
- Diğer kronik yaralar
- Açık karın tedavisi
- Akut yaralar
- Rekonstrüktif cerrahide deri flepleri ve deri grefti bölgelerinin hazırlanması
- Bol eksudalı yaralar
- Grefti yerinde sabitlemek için
- Cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemek için profilaktik amaçlı
- Endoskopik yöntemlerle gastrointestinal fistüllerin tedavisinde

2.1.1. Diyabetik Ayak Yaraları (DAY)

Kronik yaralar, normal iyileşme sürecinde iyileşmeyen, uzun süreli tedavi gerektiren yaralardır. Bu tür yaralar genellikle diyabet, venöz yetmezlik veya nörolojik hastalıklar gibi ek hastalıklarla ilişkilidir. NBYT, tüm bu yaraların tedavisinde sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Diyabetik ayak yaraları, iyileşmesi zor, genellikle enfekte olmuş ve derin dokulara kadar ilerlemiş diyabetin ciddi komplikasyonlarından biridir. NBYT, bu hasta grubunda enfeksiyon riskini azaltır, granülasyon dokusunun oluşumunu teşvik eder ve iyileşme sürecini olumlu yönde etkiler (3). DAY'larında NBYT, diğer tüm yaralarda olduğu gibi eksudayı uzaklaştırma, bakteriyel yükü azaltma, yarayı sekonder enfeksiyona maruz kalmaktan koruma, kokuyu azaltma, granülasyon dokusu oluşumunu destekleme, yara sahasındaki hücreleri uyarma, ödemi azaltma gibi etkilerinden dolayı tercih edilmektedir. Diyabetik ayak yaralarının tedavisinde NBYT uygulamadan önce olası iskemi ve enfeksiyon bulguları ele alınmalı ve bunlar tedavi edilmelidir.

2004 yılında, DAY'larının yönetiminde NBYT kullanımına ilişkin ilk kılavuzlar yayınlanmaya başlamıştır. Bu dönemden sonra yapılan birçok çalışmada NBYT'nin DAY tedavisinde standart yara bakım yöntemlerine göre yara kapatılması oranını belirgin oranda arttırdığı gösterilmiştir. Armstrong ve ark. Ön ayak cerrahisi geçirmiş diyabetik ayak yarası olan hastalar üzerinde yaptıkları randomize çalışmada, nemli pansuman ile karşılaştırıldığında NBYT'nin yara iyileşme süresinde, iyileşme oranları, tekrar amputasyon oranlarına göre karşılaştırmış ve NBYT grubunda tedavi süresince anlamlı

olumlu sonuçların alındığını belirtmişlerdir (44, 45). Liu ve arkadaşları NBYT tedavisinin DAY hastalarında hızlı granülasyon dokusu oluşumunu sağladığı belirtmiştir (46). Özellikle Wagner sınıflamasına göre sınıf 2 ve 3 yaraların cerrahi müdahale ile kapatılmasından önce NBYT uygulanmasının, yaranın cerrahi yöntemlerle kapatılması sürecinde greft ve flep ile iyileşme oranını arttırdığı belirtilmiştir. Wound Healing Society (WHS), NBYT'nin DAY'ının cerrahi tekniklerle kapatılmasından önce yara zemininin hazırlığı sırasında etkin olabileceğini belirtmektedir (47). Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF), NBYT'yi seçilmiş DAY vakalarında önermekte, ancak yöntemin dikkatle uygulanmasını ve tedavide standart yara bakımının ön planda tutulması gerektiğini de vurgulamaktadır (48). Yine IWGDF enfekte diyabetik ayak yaralarının tedavisinde yardımcı yöntem olarak NBYT'nin kullanılabileceğini belirtmektedir fakat bu sistemin diyabetik ayakta oluşan enfeksiyonun tedavisinde başlıca tedavi yöntemi olarak kullanılmasını önerilmemektedir (39) (Şekil 3).

NBYT, diyabetik ayak yaralarında destekleyici bir tedavi yöntemi olarak etkin bir yardımcı tedavi yöntemidir. Ancak, yöntem her hasta için uygun olmayabilir. Klinik kararlar, multidisipliner bir yaklaşımla hastanın genel durumu, yara özellikleri ve mevcut tedavi hedefleri göz önünde bulundurularak verilmelidir.



Şekil 3: Ayak tabanında diyabetik ayak yarası olan hastada NBYT sisteminin uygulanmış görünümü

2.1.2. Venöz Ülserler

Venöz yetmezlik nedeniyle oluşan bacak yaralarının tedavisinde NBYT uygulamaları, venöz basıncı düşürerek ödemi kontrol eder, eksudayı uzaklaştırır ve yara iyileşmesine yardımcı olur (49). Venöz ülserlerin asıl tedavisinin kompresyon bantları olduğu unutulmamalıdır. **Randomize kontrollü** çalışmada, NBYT'nin geleneksel kompresyon tedavisine ek olarak uygulanmasının, yara kapanma sürelerini %30 oranında kısaltmış olduğu ve granülasyon dokusu oluşumunda anlamlı bir artış sağladığı belirtilmiştir (50). Aynı zamanda ileri düzeyde kronik venöz ülserli hastalarda NBYT'nin enfeksiyon

kontrolü ve eksudanın etkili yönetimi ile yara boyutunun %50'den fazla azalmasına katkı sağladığı da gösterilmiştir (49). Ayrıca venöz ülser tedavisinin uzun sürdüğü göz önünde bulundurulduğunda hastaların pansuman sayısının azalması ile daha az rahatsızlık ve ağrı hissetmektedir. Bu durum hastaların tedavi uyumunu da artırmaktadır.

2.1.3. Lenfödem yaraları

Lenfödem, primer veya sekonder nedenlere bağlı olarak lenfatik sistemin yetmezliği sonucu dokularda özellikle proteinden zengin sıvı birikimi ile karakterize, ilerleyici ve genellikle kronik bir hastalıktır. Lenfödem komplikasyonlarından biri, ciltte ülser oluşumudur. Bu ülselerin iyileşme süreci genellikle uzundur ve enfeksiyon riski taşır. NBYT, lenfödem yaralarında etkin bir yardımcı tedavi yöntemi olarak dikkat çekmektedir. Literatürde, NBYT'nin lenfödem yaralarının tedavisinde etkinliğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda granülasyon dokusunun hızlı oluşumu, ödemin azalması ve enfeksiyon oranlarının düşmesi gibi olumlu sonuçlar rapor edilmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda, lenfödem yaralarının tedavisinde NBYT kullanılan hastaların %85'inde yara kapanma süresinin, geleneksel yöntemlere kıyasla %30 daha kısa olduğu gözlemlenmiştir (51).

2.1.4. Arteriyel yetmezlik yaraları

Arteriyel yetmezlik, alt ekstremitte yaralarının önemli bir nedenidir ve tedavisi karmaşık bir klinik yaklaşım gerektirir. Kan akışındaki azalma, dokulara oksijen ve besin maddelerinin yetersiz ulaşmasına yol açarak yara oluşumuna neden olur ve bu durum düzeltilmez ise yara iyileşmesini olumsuz yönde etkiler. Arteriyel yetmezlik yarası olan hastalarda esas tedavi revaskülarizasyondur.

NBYT'nin arteriyel yetmezlik yaralarının tedavisinde de diğer akut ve kronik yaraların tedavilerindeki etki mekanizmaları ile geleneksel yara tedavisi yöntemlerine göre daha etkili olduğu bilinmektedir. (7). Yara yüzeyinde ve etrafında lokal kan akımını arttırarak granülasyon dokusunun oluşumunu arttırmakta ve yara iyileşmesini olumlu olarak etkilemektedir.

NBYT, arteriyel yetmezlik nedeniyle oluşan bacak ülselerinin iyileşme sürecinde önemli bir etkiye sahiptir. Arteriyel yetmezlik ülselerinin tedavisinde standart tedavi yöntemlerine ek bir katkı sağladığı ve tedavi süresini kısalttığı belirtilmektedir. Aynı zamanda arteriyel yetmezlik nedeniyle oluşan bacak yaralarının tedavisinde, kan akımını iyileştirerek yara iyileşmesi sürecini hızlandırmaya yardımcı olmaktadır (52).

Ancak, NBYT'nin komplikasyonsuz bir şekilde uygulanabilmesi için hastanın arteriyel durumu dikkatlice değerlendirilmelidir. Diğer yaralardaki uygulamalardan farklı olarak kritik iskemi durumunda dokuların perfüzyonu zaten yetersiz olduğundan NBYT dikkatle uygulanmalıdır. Gerekirse bu hasta grubunda daha düşük basınç ile emiş sağlanmalıdır. NBYT yanlış kullanıldığında enfeksiyon riski artabilir ve iskemi derinleşebilir nekroz oluşabilir.

2.1.5. Basınç yaraları

Basınç yaraları, hareketsiz pozisyonda uzun süre kalan hastalarda, basıncın sürekli olarak aynı bölgede yoğunlaşması sonucu dokuların oksijen ve besin maddelerinden mahrum kalması sonucu ortaya çıkar. Bu durum, hücresel hasara yol açar ve sonrasında ülserleşme süreci başlar. NBYT, Evre III ve evre IV basınç yaralarının iyileşmesinde etkili bir yardımcı tedavi yöntemidir. Japon Basınç Ülseri Derneği (JSPU) kılavuzu NBYT'yi Evre III ve IV basınç ülselerinin boyutunu ve derinliğini azaltmak için erken bir yardımcı tedavi

olarak değerlendirmiştir (53). Benzer şekilde, Uluslararası Klinik Uygulama Kılavuzu NBYT'yi Kategori/Evre III ve IV basınç yaralanmalarının tedavisinde erken dönemde yardımcı tedavi olarak değerlendirmiştir (54). Geleneksel tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında belirgin şekilde tedavi süresini kısaltmaktadır. Uzmanlar arasında kullanımı yaygınlaşmaktadır. Özellikle gaita ve idrar bulaşma riskinin yüksek olduğu basınç yarası bölgeleri için yara alanına bulaşın önlenmesinde de etkilidir. Bu tür hastalarda yara yüzeyindeki mikroorganizma yükünü azaltmanın yanında dışarıdan bulaş yolu ile enfeksiyon yükünün artmasını da engellemektedir Hemşirelik ve pansuman hizmeti gereksinimini azaltmakta, hasta ve yakınları için daha konforlu tedavi süreci sağlamaktadır. Özellikle sakrum ve sırt bölgesinde oluşmuş basınç yaraları için uygulama süresince cihaza bağlı tekrar basınç yarasının oluşabileceği akılda bulundurulmalıdır. Bu durumun önlenmesi için soft portların kullanımı tercih edilebilir (Şekil 4).



Şekil 4: Basınç yarası olan hastada soft tıkanmayan port uygulamasının görünüm

2.1.6. Travmatik Yaralar

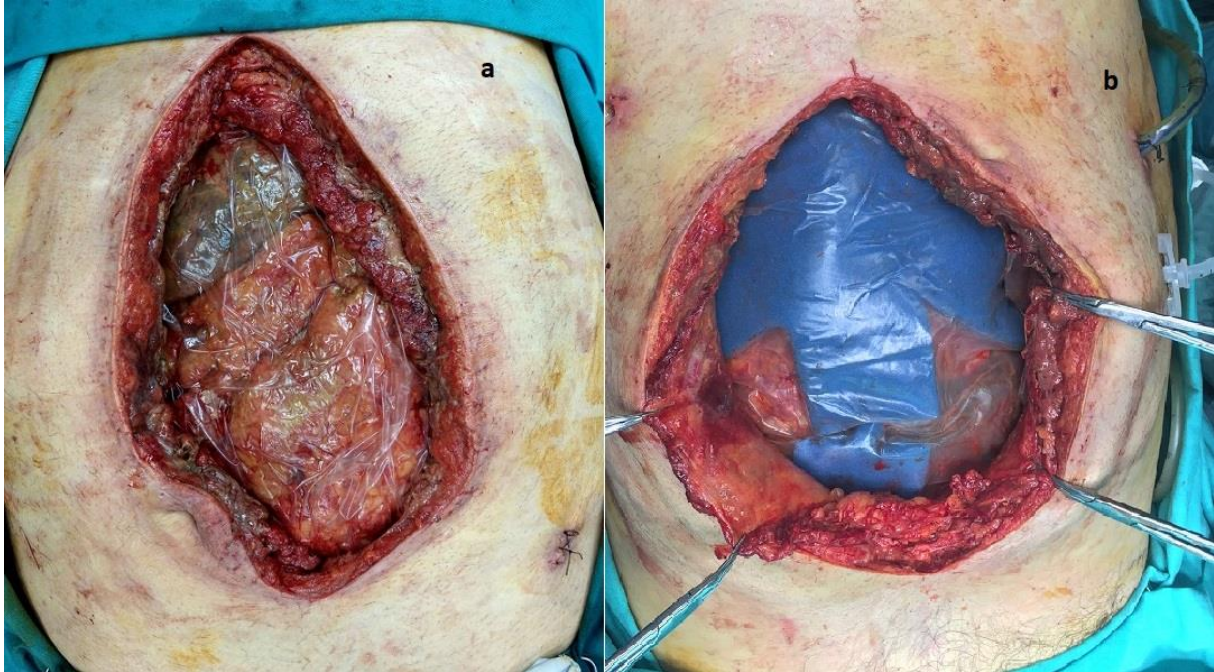
Travmatik yaralar, genellikle kazalar, afetler, cerrahi müdahaleler sonucunda meydana gelen geniş doku kayıpları ile sonuçlanabilen yaralardır. Büyük açık kırıklar ve kas yaralanmalarında NBYT kullanımı yara yatağının enfeksiyon riskini büyük ölçüde azaltır, doku oluşumunu hızlandırarak yara iyileşmesini hızlandırır (3). Ortopedik cerrahilerin sonucunda oluşan geniş insizyon hattının yönetiminde de etkili olduğu gösterilmiştir (55). Travmaya bağlı olsun veya olmasın derin yanık yaralarında granülasyon dokusunun oluşumunu teşvik eder, enfeksiyon riskini azaltır, dokuların iyileşme sürecini de hızlandırarak yaranın sağlıklı bir şekilde tedavi edilmesini sağlar. (56).

2.1.7. Cerrahi Yara İyileşmesi

Cerrahi müdahaleler sonrasında meydana gelen özellikle büyük ve derin yaraların iyileşme sürecinde NBYT önemli avantajlar sağlar. Cerrahi yaraların iyileşme sürecinde cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesinde proflaktik, açık yaraların kapatılmasında tedavi amaçlı veya açık karın yönetiminde kullanılabilir. Açık yaraların yönetiminde standart NBYT sistemleri kullanılırken, insizyon hattının enfeksiyonunun kontrolü için insizyon hattı için

tasarlanmış ve üretilmiş sistemler kullanılmaktadır. Ciddi abdominal travmaya maruz kalmış, geniş doku kaybı olan, intraabdominal enfeksiyonu olan hastalarda açık karın yönetimi cerrahlar için ciddi zorluk teşkil eder. Bu tedavi süreci abdominal kompartman sendromunun tedavisini, bununla birlikte hastanın solunum, kardiyovasküler sistem ve renal fonksiyonları üzerindeki etkilerinin tedavi edilmesini, enteroatmosferik fistül kontrolünü ve hasar kontrol cerrahisi süreçlerini içermektedir (57).

Açık karın yönetiminde tedavi seçeneği olarak NBYT uygulanması giderek artmaktadır. Açık karın yönetiminde karın içi basınç artışının önlenmesi için NBYT olmayan yöntemlere kıyasla NBYT uygulanması tercih edilen bir yöntemdir (58). Açık karın NBYT'si, özel olarak tasarlanmış bir sistem olan abdominal negatif basınç sistemi seti kullanılarak gerçekleştirilir. Açık batın tedavisinde veya visseral organların üzerine uygulanacak NBYT uygulamasında, doku ile organ arasına koruyucu tabaka yerleştirilmesi gerektiği veya koruyucu örtü ile hazırlanmış sünger örtülerin kullanılması gerektiği unutulmamalıdır (Şekil 5).



Şekil 5: Açık karın uygulamalarında a: koruyucu örtü tabakasının intestinal organlar ile süngerin arasına yerleştirilmesi, b: koruyucu örtü arasına yerleştirilmiş hazır süngerlerin uygulanması

Özellikle açık batın takibinde, NBYT sistemi batını steril bir şekilde kapatarak organları dış etkenlerden korur. Bu yaklaşım, açık batın takibinin en önemli komplikasyonlarından biri olan enteroatmosferik fistül gelişimini de azaltır.

Açık batın ve enteroatmosferik fistül tedavisinde günümüzde en etkin tedavi olarak değerlendirilen NBYT, Dünya Acil Cerrahi Derneği 2017 yılı konsensüs bildirisinde özellikle enteroatmosferik fistülü olan açık batın tedavisi ile ilgili olarak mevcut tedaviler içinde en etkin yöntem olarak bildirmiştir (59).

2.1.8. Rekonstrüktif Cerrahi

Rekonstrüktif cerrahilerde, özellikle deri grefti ve doku nakilleri sonrası NBYT, greftlerin tutunmasını sağlayarak iyileşme sürecini hızlandırmakta ve komplikasyonları riskini azaltmaktadır (24). Yarayı greftleme işlemine hazırlama döneminde hem doku ödemi

azaltmak hem de yara zemininde iyi bir granülasyon dokusu oluşturabilmek amacıyla negatif basınçlı yara tedavisi uygulanması önerilmektedir. Ayrıca kronik yaralarda greftleme uygulaması sonrasında NBYT ile greft tespitinin sağlanmasının greft komplikasyonu riskini azaltarak kabul oranını arttırdığı belirtilmektedir (60,61).

2.2. Kontrendikasyonlar

NBYT'nin kullanımı bazı durumlarda önerilmez, çünkü bu tedavi, bazı hastalıklar veya yaralar üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Aşağıdaki durumlar, NBYT'nin kontrendike olduğu durumlar arasında yer almaktadır: (62)

- Hastada pıhtılaşma bozukluğuna neden olabilecek hastalık bulunması
- Yara zemininde zarar görebilecek açığa çıkmış organ, damar ve vasküler yapıların veya anastomozların bulunması
- Nekrotik yara yatağı
- Tedavi edilmemiş osteomyelit
- Yara bölgesinde neoplastik doku bulunması
- Aktif Enfeksiyon Varlığı

2.2.1. Yara Üzerinde Aktif Enfeksiyon Varlığı

NBYT, aktif enfeksiyon bulunan yaralarda doğrudan uygulanmamalıdır. Yara iyileşmesini engelleyebilecek enfekte dokuların varlığında NBYT'nin uygulanması enfeksiyonun yayılmasına veya şiddetlenmesine neden olabilir. Bu durumda, NBYT uygulamasından önce enfeksiyon tedavi edilmeli veya kontrol altına alınmalıdır (62).

2.2.2. Malignite (Kanser)

Kanserli dokular üzerinde NBYT kullanımı, neoplastik hücrelerin yayılmasına yol açabileceği için genellikle önerilmez. Ancak, bazı durumlarda, kanserli yaraların tedavisinde dikkatli bir şekilde kullanılması gerekebilir. Genellikle hasta konforunu arttırmak için palyatif amaçlı kullanılabilir. Bu, hastanın durumuna göre doktoru tarafından değerlendirilmelidir (63). Kan akışını artırarak tümör hücrelerinin yayılmasına neden olabilir. Bu durum, metastaz riski yüksek olan malign yaralarda potansiyel bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Mekanik kuvvetlerin tümör hücrelerinin komşu dokulara invazyonunu teşvik edebileceği de belirtilmektedir. Özellikle tümör nekrozunun bulunduğu yaralarda kullanılması enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Malign dokuların vasküler yapısı genellikle frajildir ve NBYT uygulaması kanama riskini artırabilir (64).

2.2.3. Arteriyel Yetmezlik

İleri derecede kan akımında yetersizlik olduğu durumlarda NBYT kullanımı kontrendikedir. Yetersiz kan akışının olduğu hastalarda, tedaviye başlamadan önce damar cerrahisi ve kan akımını iyileştiren tedavi yöntemleri uygulanmalıdır. NBYT, iskemi riski olan yaralarda dikkatli uygulanmalıdır. Bu tür hastaların yaralarında negatif basınç seviyesini düşürmenin yanı sıra, yara dolgusunun da dikkatli bir şekilde seçilmesi gerekmektedir. Gazlı bez, köpük örtüye göre daha az hipoperfüzyon etkisi yapar (65). Birlikte ele alındığında, iskemi riski olan durumlarda, daha düşük bir basınç (-40 ila -80 mmHg) ve gazlı bez kullanımı komplikasyon riskini düşürmektedir.

2.2.4. Yara Yüzeyinde Organ veya Hassas Dokuların Bulunması

İç organların veya dokuların dışarı çıkması (protrüzyon) durumunda, NBYT kullanımı bu organların zarar görmesine neden olabilir. Özellikle karın cerrahisi sonrasında yara yüzeyinde organların bulunması durumlarında NBYT kullanımı kontrendikedir (66). Bu

tür yaralarda yalnızca abdominal negatif basınç sistemleri ve bu sistemin içerisinde bulunan organ koruyucu örtüler eşliğinde uygulama yapılabilir (Şekil 6).



Şekil 6: Hasas doku ve organların üzerine uygulama yapılırken doku ile sünger arasında koruyucu örtü yerleştirilmesi

2.2.5. Yara Üzerinde Damarlar veya Sinirler Bulunması

Yarada büyük damarların veya sinirlerin bulunduğu durumlarda NBYT doku hasarını artırabileceği için kullanılmamalıdır (66). Bu tür durumlarda, yara iyileşmesini destekleyecek alternatif tedavi yöntemleri tercih edilmelidir.

NBYT'nin açıkta kalan damarların ve vasküler anastomozların tedavisinde kullanılıp kullanılmamasının yeniden değerlendirilmesi ve tartışılması gerektiğini gösteren makaleler bulunmaktadır (67,68). Vasküler cerrahi sonrası kasık yaralarında NBYT kullanımını araştıran farklı yazarlar tarafından yapılan yayınların sayısı artmıştır. Bu yayınların bazılarında NBYT'nin kullanılabilirliği belirtilmektedir.

2.2.6. Doku Nekrozu varlığı

Nekrotik dokuların üzerine NBYT'nin uygulanması, nekroz alanında genişlemeye sebep olabilir ve enfeksiyon riskini arttırabilir. Yara yüzündeki nekrotik doku temizlenmeden NBYT uygulanmamalıdır, çünkü bu durum, sağlıklı dokunun iyileşmesini engeller ve enfeksiyon riskini artırır (69).

2.2.7. Osteomyelit varlığı

Aktif osteomyelit varlığında NBYT uygulamasının yapılması, osteomyelit durumunu şiddetlendirebilmektedir. Bundan dolayı NBYT tedavisinden önce osteomyelit tedavisinin başlanması ve mümkünse osteomyelit tedavisi edilmesi gerekmektedir (70).

2.2.8. Kanama Riskinin Olması

Aktif kanaması veya kanama riski olan yaralarda NBYT uygulanmamalıdır. Bu durumlarda, emme işlemi kanın sürekli olarak alınmasına ve önemli kan kaybına neden olabilmektedir (71).

3. Komplikasyonlar

3.1. Ağrı

Birkaç çalışma, NBYT geçiren hastalarda farklı seviyelerde ağrı olduğunu ve NBYT sistemi ve kullanılan pansuman/dolgu maddesi gibi belirli tedavi faktörlerinin ağrı seviyesini etkilediğini bildirmiştir (72). Aslında NBYT'nin en ağrılı anı pansuman değişimi sırasında olmaktadır. Süngerin, granülasyon dokusunun pansuman içine büyümesini

sağlayan mikro gözenekleri vardır pansuman değişimi sırasında bu gözeneklerin arasına giren doku yırtıldığı için ağrı meydana gelmektedir. Özellikle çocuklarda ve yaşlılarda ve ağırlı lezyonlarda (piyoderma gangrenozum, yanıklar) içe doğru büyümeye izin vermeyen gazlı bez veya polivinil alkollü süngerler daha iyi tolere edilir. Bunun yanında sünger ile yara zemini arasına yapışmayı engelleyen ürünlerin yerleştirilmesi de ağrıyı azaltacaktır.

3.2. Kanama

Aort çevresine uygulamalarda, yanık yaralarında, vasküler greftlerin üzerine yapılan uygulamalarda çok sayıda kanamanın bildirildiği çalışmalar bulunmaktadır. Öyle ki NBYT uygulaması sonucunda görülen komplikasyonların ve mortalitenin büyük çoğunluğunu kanamalar oluşturmaktadır (73). Kanamanın genellikle damar greftlerinin olduğu alanda NBYT uygulaması esnasında meydana geldiği bilinmektedir.

3.3. Organların yaralanmaları ve fistüller

NBYT'nin kullanım seçiminde, klinisyenin, ciddi komplikasyon riski nedeniyle yarada açıkta kalan organların veya diğer hassas yapıların varlığını dikkate alması gerekir. Mediastinit nedeniyle sternuma NBYT uygulaması sırasında sağ ventrikül rüptürü vakaları tanımlanmıştır (74). Açık batın uygulamalarında veya yara yüzeyinde batın içi organların bulunması durumunda her zaman entero atmosferik fistül gelişme riski bulunmaktadır. Bu komplikasyondan korunmak için abdominal örtüler ile birlikte NBYT uygulamasının yapılması gerekmektedir.

3.4. Maserasyon

NBYT uygulaması esnasında yaranın uzun süre kapalı kalması, sistemin iyi çalışmaması neticesinde içeride sıvı birikiminin olması durumunda maserasyon gelişebilmektedir.

3.5. Yabancı cisim

Genellikle süngerlerin yara yüzeyine parçalar halinde uygulanması ve uygulamalar esnasında parçaların tam olarak yaradan çıkarılmaması sonucunda karşımıza çıkmaktadır. Önlemek için ya yaraya uygun şekilde kesilmiş tek sünger kullanılarak işlem gerçekleştirilebilir yada yara içerisine yerleştirilen süngerlerin sayıları not edilebilir.

4. NBYT Cihazının Parçaları

Negatif Basıncılı Yara Tedavisi (NBYT) cihazları, yara iyileşmesini hızlandırmak için kullanılan ve çeşitli parçalardan oluşan tıbbi cihazlardır. Bu cihaz bir set halinde sunulmaktadır (Şekil 7).



Şekil 7: Negatif basınçlı yara tedavisi setinde bulunan malzemeler

Temel olarak, bu cihazlar şu parçalardan oluşur:

- **Vakum Ünitesi:** Yaranın üzerindeki havayı çekerek negatif basınç oluşturan ana ünedir. Bu ünite, basınç seviyesini, modunu, süresini ayarlama imkanı sunar.
- **Sünger/gazlı bez:** Yaranın üzerine yerleştirilen, özel olarak tasarlanmış, gözenekli sünger/gazlıbezdir. Bu sünger/gazlıbez, eksudayı (yara sıvısı) emer ve yara yatağını doldurur.
- **Bağlantı Hortumu:** Vakum ünitesi ile pansuman süngeri arasında bağlantıyı sağlar
- **Toplama Kabı:** Eksuda veya transudanın toplandığı, hava geçirmez kaptır.
- **Bağlantı Parçaları:** Farklı pansuman setleri içerisinde bulunan veya ayrıca temin edilen çeşitli konektörler ve adaptörlerdir.
- **Drape:** Yara yüzeyini dolduran sünger/sargı bezinin üzerine yapıştırılan, süngerlerin sabit kalmasını sağlayan, hava geçişini engelleyen, şeffaf, yapışkan örtüdür.
- **Organ koruyucu örtü:** Sadece abdominal NBYT sisteminin içerisinde bulunur. Süngerin yara yüzeyine ve yüzeyde açık olarak bulunan organlara yapışmasını engelleyen şeffaf örtüdür.

5. NBYT Uygulaması Sırasında İzlenen Adımlar

NBYT uygulaması, sağlık profesyonelleri tarafından gerçekleştirilir ve aşağıdaki adımları içerir:

Yaranın Değerlendirmesi: Yaranın boyutu, derinliği, enfeksiyon durumu, debridman ihtiyacı olup olmadığı, nekroz varlığı, organ, damar, sinir, tendon gibi yapıların olup olmadığı ve çevresindeki cilt durumu değerlendirilir.

Cilt Hazırlığı: Gerekli ise debridman yapılır, yaranın yüzeyi ve çevresi temizlenir, cilt antiseptik bir solüsyonla silinir.

Pansuman Süngerinin Seçimi: Yaranın boyutuna, şekline ve özelliklerine uygun pansuman süngeri seçilir.

Pansuman Süngerinin Yerleştirilmesi: Pansuman süngeri, yaranın tamamını kaplayacak şekilde dikkatlice yerleştirilir.

Pansumanın Süngerinin Sabitlenmesi: Yara yüzeyine yerleştirilen pansuman süngeri; şeffaf, hava geçirmeyen yapışkan örtüler ile tespit edilir.

Bağlantı Hortumunun Bağlanması: Yapıştırılan şeffaf hava geçirmez örtü üzerinde açılan küçük delik üzerine hortumun deliği denk gelecek şekilde bağlantı hortumu yapıştırılır.

Vakum Ünitesinin Aktive Edilmesi: Vakum ünitesi, önceden belirlenmiş basınç seviyesi ve moduna göre ayarlanır.

Periyodik Değerlendirme: Pansumanın ve yaranın durumu düzenli olarak şeffaf örtü sayesinde kontrol edilir. Yaranın durumu, hastanın kliniği ve laboratuvar parametrelerine göre pansumanlar 48-72 saatte bir değiştirilir (9).

6. NBYT Sistemlerinde Uygulama Tercihleri

6.1. Basınç seçimi:

NBYT sistemleri bu olumlu etkileri hangi basınç aralığında çalıştırılırsa gösterir, hangi basınç değeri optimum etkiyi gösterir sorusu sık sorulan sorulardandır. NBYT sistemi, doku üzerine negatif basınç uygulanmaya başlandığında olumlu etkilerini -50 mmHg basınca ulaşıncaya göstermeye başlamaktadır. Basınç değeri -100 mmHg'ye ulaşana kadar olumlu etkileri de artar. -100 mmHg ile -125 mmHg basınç aralığı en etkin penceredir. Bu aralıkta maksimum doku oksijenizasyonu, neovaskülarizasyon, ödem çözme etkisi, eksuda ve transüdanın dokudan uzaklaştırılması, mitoz artışı ve granülasyon dokusunun oluşumu ve yaranın merkeze doğru küçülmesi sağlanır. Negatif basınç daha da artarsa santropedal etki artar ama NBYT'nin diğer etkiler azalmaya başlar. Basınç -200 mmHg olduğunda olumlu bütün etkiler ortadan kalkar ve -200 mmHg değeri de aşılsa artık olumsuz etkilemeye başlar. Dolayısı ile en etkin basınç aralığı -100 mmHg ile -125 mmHg aralığı olarak kabul edilmektedir.

Negatif basıncın etkili aralığının -50 mmHg ile -150 mmHg arasında olduğunu öne süren kanıtlar fazlasıyla bulunmaktadır (75).

Morykwas ve ark. tarafından yapılan bir hayvan çalışmasından yayınlanan bulgulara göre, uzun yıllar boyunca yeni doku oluşumu ve yara temizliği için optimum emme gücü olarak -125 mmHg'lik bir emme seviyesi önerilmiştir. Emme gücünü değiştirmek belirli koşullar altında yararlı olabilmektedir. Örneğin, ağrısı olan ve derin yumuşak dokusu zayıf perfüze olan bazı hastalarda -125 mmHg'den daha düşük bir emme seviyesi tercih edilmelidir (4). Tüm mekanik sistemlerde uygulanmayan elektronik kontrollü geri bildirim sistemi, seçilen basınç seviyesinin korunmasını sağlar. Ek olarak, çoğunlukla görsel-işitsel alarmlar personeli ve hastaları büyük hava kaçakları, hortum tıkanıklığı ve dolu toplama kabı konusunda uyarır. Bu terapi üniteleri komplikasyonları azaltmak ve arızaların hemen fark edilmesini sağlamak için tasarlanmıştır.

Hasta hareketliyse, omuzdan veya boyundan bir kayışla kolayca takılabilen daha küçük vakum kaynakları kullanılabilir. Daha küçük cihazlardan bazıları -80 ile -125 mmHg arasında vakum üreten tek kullanımlık NBYT cihazlarıdır.

6.2. Mod seçimi:

Farklı NBYT cihazları sürekli veya aralıklı olmak üzere değişik modların seçilmesine olanak tanır. NBYT en yaygın sürekli modda uygulanır. Bu modda sistem tedavi süresince ayarlanan basınçta devam eder. Özel yara koşullarında, periton boşluğu ile irtibatı olan yaralarda, ayak parmakları arası gibi uygulaması zor alanlarda, tünellerle devam eden yaralarda, sternotomi sonrası oluşan açık yaralarda, yara yüzeyinde yüksek düzeyde eksuda varlığında, greft veya deri fleplerine uygulamalarda NBYT’de sürekli mod tercih edilmektedir.

Aralıklı modda, sistem ayarlanan sürede ayarlanan basınçta çalışır, ardından ayarlanan sürede ayarlanan basınçta bekler. Bu döngüyü sistem tedavi süresince tekrar eder. Aralıklı mod uygulamasının yara iyileşmesi için faydalı olduğu deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Yapılan karşılaştırılmalı çalışmalarda Morykwas ve arkadaşları, yeni granülasyon dokusu oluşumunun aralıklı emme modunda sürekli emme moduna göre önemli ölçüde daha hızlı olduğunu göstermişlerdir (4). Aralıklı modda uygulanan terapi, yara yatağının mekanik olarak uyarılmasını (masaj etkisi) ve daha fazla uyarı ile oksijenasyon ve anjiyogenez oluşumunu hızlandırırken, iskemik hasar oluşma riskinin de daha düşük olmasını sağlamaktadır.

Aralıklı modda tedavi edilen hastalarda mod değişimleri daha fazla ağrı oluşumuna neden olabilmektedir. 0 mmHg emme basıncına düşürülmeden basıncın sadece %50 oranında düşürülmesiyle gerçekleştirilen yeni basınç döngülerinin, geleneksel aralıklı gruba kıyasla ağrı oluşumunda belirgin azalma sağlayabilmektedir. Bunun yanında ilk 24 saat boyunca tedavinin sürekli modda uygulanabileceği ve daha etkin bir NBYT sonucuna ulaşmak için daha sonra aralıklı moda geçilebileceği önerilmiştir. Günümüzde klinik uygulamada, sürekli modun hala en yaygın kullanılan NBYT seçeneği olduğu unutulmamalıdır (76,77).

6.3. Dolgu maddesi seçimi:

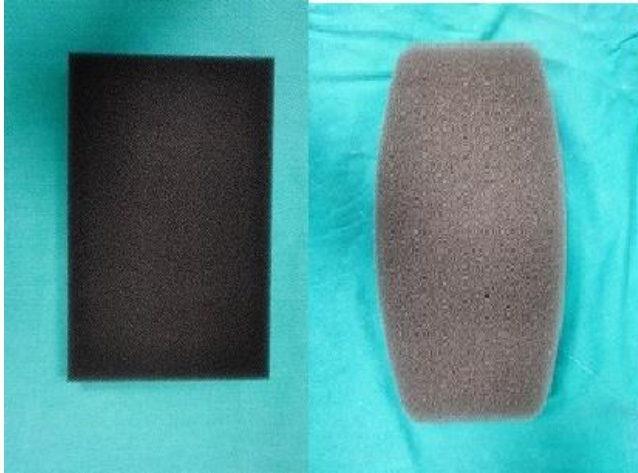
NBYT için yaranın yüzeyini sıkıştırılabilir gözenekli bir malzeme ile doldurmak gerekir. Bunun için gözenek boyutu farklı özelliklere sahip, negatif basınç uygulaması ile gözenek boşlukları kapanmayan süngerler ve gazlı bezler mevcuttur. Dolgu seçimi yaranın morfolojisi, yaranın özellikleri, hasta geri bildirim, olası enfeksiyon ve skar dokusu oluşumu dikkate alınarak yapılabilir. Yaraların farklı tipleri ve şekilleri vardır. Yaralar düz bir yara yüzeyine sahip olabilir veya düzensiz yüzeye sahip olabilir. Sünger dolgu malzemeleri, düz bir yüzey alanına sahip yaralar için daha uyumlu olabilirken; gazlı bez dolgu malzemeleri düzensiz bir şekle sahip veya fistüllerin olduğu yaralara uygulanması daha kolay olabilir çünkü yaraların şekline daha iyi uyum sağlayabilir. Mesela aşırı eksudalı yaralarda, daha yüksek basınçta (-120 mmHg) sünger dolgu malzemelerini kullanmak daha faydalı olabilir, çünkü sünger gazlı bezden daha az yoğundur ve daha yüksek seviyede negatif basınç yarayı daha hızlı boşaltabilir.

Polivinil alkollü (PVA) süngerler, 1988 yılında NBYT için üretilmiş ilk dolgu malzemesiydi. Beyaz sünger ile üretilmiş, biraz sert, az esnek, gözenek boyutu 60–1500 µm olan bir malzemesiydi. Günümüzde ise poliüretan süngerler en yaygın kullanılan yara dolgu malzemesidir. Poliüretan süngerler, 1997 yılında üretilmiş, gözenek boyutu 400–600 µm, daha yumuşak, daha esnek, siyah renkli dolgu malzemesidir. Gazlı bez ise ilk olarak 2007 yılında NBYT’de kullanılmak üzere dolgu maddesi olarak piyasaya sunuldu. Gazlı bez spiral bir şekle sahiptir ve antiseptik bir madde emdirilmiştir (%0,2 PHMB). Çok

sayıda çalışma gazlı bezin yara iyileştirme etkilerini göstermiştir. (78). Yara yatağının mikro ve makro deformasyon dereceleri 57, nin sünger ile aynı olduğu belirtilmiştir. NBYT uygulaması esnasında Kan akışının yara kenarından lateral olarak 0,5 cm azaldığı ve yara kenarından 2,5 cm arttığı, ancak yara kenarından 5,0 cm değişmediği bulundu. Kan akışındaki artış tüm yara dolgularında benzer olsa da kan akışındaki azalma dolgu malzemelerinin özelliklerine göre değişiklik gösterir. Gazlı bez, köpükten biraz daha az hipoperfüzyon etkisi gösterir (65). Gazlı bez ve büyük bir köpük parçası, küçük bir köpük parçasına kıyasla daha az yara kontraksiyonu üretir ve daha az ağrıya neden olur.

Poliüretan Süngerler (PU), geniş gözenekli, esnek yapıya sahip, NBYT'de en yaygın tercih edilen sünger türüdür. İyi bir eksuda drenaj kapasitesine sahiptir ve yara dokusuyla iyi temas ederek granülasyon dokusunun uyarılmasına katkıda bulunur. Aşırı eksudalı yaralarda kullanımı, yüksek eksuda emiş gücüne sahip olması nedeniyle avantaj sağlar. Yüksek miktarda sıvıyı etkin bir şekilde uzaklaştırabilir. Granülasyon dokusu oluşumunun uyarılması konusunda diğer süngerlere göre daha avantajlıdır. Çalışmada poliüretan süngerlerin negatif basınçlı yara tedavisinde granülasyon dokusunu uyararak yara iyileşmesini %60 oranında hızlandırdığını bildirmiştir (3,4). Diğer sünger türüne göre daha esnek olması nedeniyle yara şekline kolaylıkla uyarlanabilir. Geniş gözeneklerine yerleşen granülasyon dokuları nedeniyle süngerin yaradan ayrılması esnasında şiddetli ağrıya sebep olması dezavantajıdır.

Polivinil Alkol Sünger (PVA), daha az ve küçük gözenekli, daha sıkı, daha düzgün yapıya sahiptir. Bu özellikleri nedeniyle dokular için daha az travma riski sunar. Yara dokusuna zarar vermeden etkisini gösterir. Daha az eksudalı yaralarda kullanımı uygundur. Çünkü emiş kapasitesi PU süngerler kadar çok değildir. Daha az esnek yapısı sayesinde derin yaralara yerleştirilmesi zordur bu nedenle yüzeysel yaralarda kullanımı daha uygundur. Yapısı nedeniyle dokuya daha az yapışması ve gözenek yapısının dar olması dokuya yapışma riskini en aza indirmektedir. Bu özelliği nedeniyle hassas dokuların üzerine uygulanacak NBYT sistemi için tercih edilmesi uygundur (Şekil 8).



Şekil 8: NBYT için kullanılan poliüretan ve polivinilalkollü sünger çeşitleri

Antimikrobiyal Süngerler, gümüş iyonları veya diğer antimikrobiyal ajanlar emdirilmiş süngerlerdir. Bu süngerler, enfeksiyon riskini azaltmak ve yara iyileşmesini hızlandırmak için tasarlanmıştır. Özellikle Enfeksiyon riski taşıyan yaralar için tasarlanmış çeşitli yara dolguları vardır: gümüşlü sünger, PHMB emdirilmiş gazlı bez, gümüş emdirilmiş gazlı bezler gibi. Damlatma teknikleri veya nanoteknolojik yöntemler ile hazırlanmış bu

süngerler, NBYT ile yaranın tedavi edilirken yanı zamanda antibakteriyel etkilerinden de faydalanılmasına imkan tanır (79). Gümüş emdirilmiş süngerlerin etkinliği, sürekli olarak iyon salınımı sağlayarak bakteri ve mantarlar üzerindeki inhibitör etkisine dayanmaktadır. Bu süngerlerin yara bakımı sürecinde antimikrobiyal koruma sağladığını ve granülasyon dokusu oluşumunu desteklediğini rapor eden çalışmalar bulunmaktadır (80).

Aktif Karbonlu Süngerler, yara kokusunu azaltmak amacıyla aktif karbon içermektedir. Daha çok sosyal konforu sağlamak için kullanılır.

Biyolojik veya Biyomalzeme Destekli Süngerler, kollajen veya diğer biyomalzemelerle kombine edilerek yara dokusunun yeniden yapılandırılmasına katkı sağlayan süngerlerdir. Yavaş iyileşen kronik yaralarda ve yanık yaralarında kullanılabilir

6.4. NBYT Sisteminin Seçimi

Geleneksel NBYT sistemi, en çok kullanılan klasik yöntemdir. Bunun yanında çeşitli özel durumlar için üretilmiş sistemler de bulunmaktadır.

İnstitasyonlu negatif basınçlı yara tedavisi (iNBYT), İnstitasyon tedavisi, NBYT sırasında istenen solüsyonun özel bir tüp sistemi aracılığıyla yara yüzeyine yerleştirilmiş süngere damlatılması ve ardından, institasyonun emme uygulanmadan etkisini göstermesi için belirli bir süre bekletildikten sonra, solüsyonun emme yoluyla çıkarılması ve geleneksel NBYT'nin devam ettirilmesiyle gerçekleştirilir. Bu döngü programlandığı süre boyunca devam eder. institasyon tedavisi, 1996'dan beri kullanılmaktadır. O zamandan beri, ekipmanlardaki çeşitli iyileştirmeler otomatik kontrollü institasyon tedavisi seçeneğini bizlere sağlamıştır. Günümüzün bilgisayar kontrollü programlanabilir tedavi ünitelerini kullanarak institasyon tedavisini otomatik olarak kontrol etmemizi mümkün kılmaktadır (sıvı miktarı, institasyon süresi, maddenin etki göstermesine izin verilen süre, tedavi sıklığı, vb.). iNBYT, cerrahi yara debridmanından sonra akut yara enfeksiyonlarının tedavisinde başarıyla kullanılmıştır. Günümüzde bazı yazarlar, enfekte olmayan yaraların da geleneksel NBYT veya standart nemli yara tedavisine kıyasla çeşitli solüsyonlar kullanılarak iNBYT ile tedavi edildiğinde iyileşmede fayda sağlayabileceğini öne sürmektedir (81). İnstitasyon için %0,9 tuzlu su, Poliheksanid, Dakin solüsyonu, Antibiyotikli solüsyonlar, hipokloroz asit gibi solüsyonlar kullanılabilir. Prensip olarak, NBYT ve institasyon periyotları arasındaki bu dönüşüm istenildiği kadar sık tekrarlanabilir. Sistem programlanırken; solüsyonların damlatma süresi yaklaşık 10–30 saniye, bekletme süresi 20 dakika, emme süresi 2–3 saat olarak tercih edilebilir.

Geleneksel olarak, cerrahi kesiler dikiş, zımba, doku yapıştırıcıları veya bu yöntemlerin bir kombinasyonunu kullanarak kapatılmaktadır. Son zamanlarda cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemek için çeşitli klinik ortamlarda kapalı kesiler üzerine ameliyattan hemen sonra NBYT uygulanmaktadır. Cerrahi insizyonel negatif basınçlı yara tedavisi sistemi (ciNBYT) kapalı kesiler üzerine uygulanan her türlü NBYT'yi ifade eder. 2006 yılından beri, çok sayıda yayınlanmış çalışma, cerrahi disiplinler arasında ciNBYT kullanılarak iyileştirilmiş kesi sonuçları bildirmiştir. Kesi hattı gerginliğini azaltarak, ödemi azaltarak ve hava geçirmez bir sızdırmazlık sağlayarak cerrahi alan enfeksiyonu ve kesi komplikasyonlarını önlemede faydalı olmaktadır. Klasik NBYT'ye göre etki mekanizması belirgin şekilde farklıdır. ciNBYT, insizyonun lateral gerginliğinin, hematoma, seromanın azaltılmasını ve doku ödeminin ortadan kaldırılmasının sağlanmasıyla etkinliğini göstermektedir (82). Bu teknoloji kapalı kesiler üzerine uygulamak için özel üretilmiş yara pansumanları şeklinde tasarlanmıştır. Bunlar silikon

yapıştırıcı gibi yüksek cilt uyumluluğuna sahip bir malzemedan yapılır. Klasik uygulamada sünger veya gazlı bez gibi dolgu malzemeleri doğrudan sağlam cilde uygulanamazken ciNBYT sisteminde özel hazırlanmış yapışkan örtüler direkt insizyon hattı üzerine uygulanabilmektedir.

Açık batın tedavisinde kullanılmak üzere tasarlanmış koruyucu örtü ile uygulama yapmak gerekmektedir. Bazı firmalar PU süngerleri koruyucu örtülerin arasına yerleştirerek uygulamaya hazır süngerler oluşturmuşken, bazı firmalar ise steril paket içerisinde ayrıca koruyucu bir örtü yerleştirerek bizlerin bu sistemi oluşturmasına imkan sağlamaktadır. Abdominal NBYT sisteminin kurulumunda dikkat edilmesi gereken nokta, sünger ile intrabdominal organların arasına mutlaka koruyucu örtü yerleştirilmelidir. Aksi takdirde intestinal fistül komplikasyon olarak karşımıza çıkabilir. Koruyucu örtü sadece süngerin bulunduğu alana değil tüm abdominal organları saracak şekilde yerleştirilmelidir.

6.5. Port ve Hortum Seçimi

Negatif basınçlı yara tedavisinde kullanılan port ve hortumlar, sistemin etkinliğini ve hastanın konforunu doğrudan etkileyen önemli bileşenlerdir. Bu ekipmanlar, negatif basıncı yaranın üzerine iletmek ve eksudayı uzaklaştırmak için tasarlanmıştır.

Standart Hortumlar, dayanıklı, esnek, çoğunlukla poliüretan veya silikon malzemedan üretilmiş içi boş, lümenli sistemlerdir. Bu hortumlar tek lümenli veya çift lümenli olabilirler. Çift Lümenli Hortumlar negatif basınç uygulaması ile eksudanın tahliyesini farklı lümenlerden gerçekleştiren hortumlardır. Daha kontrollü drenaj sağlar, yüksek eksudalı ve enfekte yaralarda daha yüksek kapasiteli drenaj yapma imkânı sunmaktadır. Aynı zamanda iNBYT uygulaması esnasında da farklı lümenlerden instilasyon yapılmasına imkân tanır (Şekil 9).



Şekil 9: Çeşitli poliüretan ve silikon portlar ile NBYT uygulanmış diyabetik ayak yarası olan hastaların görünümü a: poliüretan port uygulaması, b: silikon port uygulaması, c: çift kanallı port uygulaması

Klasik Portlar, poliüretan veya silikon malzemedan üretilmiş, esnek yapıda, süngerden ayrı bulunan ve uygulayıcı tarafından süngere yapıştırılarak bağlantısı sağlanan portlardır. Bunun yanında özellikle ciNBYT sisteminde olduğu gibi sünger sistemi ile birleşik portlar da bulunmaktadır.

Bunların yanında tıkanmayan port ve hortum sistemleri de bulunmaktadır. Bu sistem özel olarak tasarlanmış tamamen sünger yapılar ile oluşturulmuştur. Tıkanmayan portlar, geleneksel sert portların aksine, esnek yapıları sayesinde, hortumun bükülmesi veya tıkanması olasılığını minimize eder. Bu özellik, özellikle basınca maruz kalan bölgelerde

bükülmeden veya kıvrılmadan etkilenmez. Ayrıca sünger yapısı nedeniyle hastada tıbbi cihaza bağlı basınç yarası oluşumunu da engellemiş olur (Şekil 10).



Şekil 10: Tıkanmayan soft portun görünümü

7. Sonuç

NBYT sistemleri diyabetik ayak yarası, kronik yara çeşitleri ve akut yaralar için farklı şekillerde iyileşme mekanizmalarını etkileyen non invaziv bir yöntemdir. Birçok çalışmada olumlu etkileri gösterilmesi ile birlikte cerrahinin tüm alanlarında uygulanan bir yöntem haline gelmiştir.

8. Teşekkür

Bizlere yarayı öğreten ve yarayla uğraşmayı sevdiren Prof. Dr. Ahmet Çınar YASTI hocama teşekkürü bir borç bilirim. Mekanı cennet olsun.

KAYNAKLAR:

- 1) Apelqvist J, Willy C, Fagerdahl AM et al. Negative Pressure Wound Therapy overview, challenges and perspectives. J Wound Care 2017; 26: 3, 1-113.
- 2) Normandin S, Safran T, Winocour S, Chu CK, Vorstenbosch J, Murphy AM, et al. Negative Pressure Wound Therapy: Mechanism of Action and Clinical Applications. Semin Plast Surg. 2021;35(3):164-70.
- 3) Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. Ann Plast Surg. 1997;38(6):563-577.
- 4) Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Ann Plast Surg. 1997;38(6):553-562.
- 5) Banwell PE, Téot L. Topical Negative Pressure (TNP): The Evolution of a Novel Wound Therapy. J Wound Care. 2003;12(1):22-28.
- 6) Yüceler Kaçmaz H, Ceyhan Ö. Profilaktif Negatif Basıncılı Yara Tedavisinin Cerrahi Alan Enfeksiyonlarının Önlenmesindeki Etkisi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2018;27(3):299-310.
- 7) Joseph E, Hamori CA, Berman S, et al. A prospective randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic nonhealing wounds. Wounds. 2000; 12(3):60-7.

- 8) McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, et al. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. *ostomy Wound Manage.* 2000;46(8):28-34.
- 9) Kadanalı A, Saltoğlu N, Ak Ö, et al. Diagnosis, treatment, prevention, and rehabilitation of diabetic foot ulcers and infections: Turkish Consensus Report, 2024. *Klimik Derg.* 2024;37(1):1-43.
- 10) Borgquist O, Gustafsson L, Ingemansson R, Malmsjo M. Micro and macromechanical effects on the wound bed of negative pressure wound therapy using gauze and foam. *Ann Plast Surg* 2010; 64 (6): 789-793.
- 11) Saxena V, Hwang CW, Huang S, et al. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114 (5): 1086–1096.
- 12) Morykwas MJ, Simpson J, Pungler K. et al. Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg* 2006; 11 (7): 121-126.
- 13) Greene AK, Puder M, Roy R. et al. Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patients. *Ann Plast Surg* 2006; 56 (4): 418-422.
- 14) Wilkes R, Zhao Y, Kieswetter K, Haridas B. Effects of dressing type on 3D tissue microdeformations during negative pressure wound therapy: a computational study. *J Biomech Eng* 2009; 131 (3): 031012.
- 15) McNulty A, Spranger I, Courage J. et al. The consistent delivery of negative pressure to wounds using reticulated, open cell foam and regulated pressure feedback. *Wounds* 2010; 22 (5): 114-120.
- 16) Wilkes R, Zhao Y, Cunningham K. et al. 3D strain measurement in soft tissue: Demonstration of a novel inverse finite element model algorithm on MicroCT images of a tissue phantom exposed to negative pressure wound therapy. *J Mech Behav Biomed Mater* 2009; 2 (3): 272-287.
- 17) Li J, Hampton T, Morgan JP, Simon, s M. Stretch-induced VEGF expression in the heart. *J Clin Invest* 1997; 100 (1): 18–24.
- 18) Ingber DE, Prusty D, Sun Z. et al. Cell shape, cytoskeletal mechanics, and cell cycle control in angiogenesis. *J Biomech* 1995; 28 (12): 1471–1484.
- 19) Von Offenber Sweeney N, Cummins PM, Cotter EJ. et al. Cyclic strain-mediated regulation of vascular endothelial cell migration and tube formation. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 329 (2): 573-582.
- 20) Shiu YT, Weiss JA, Hoying JB. et al. The role of mechanical stresses in angiogenesis. *Crit Rev Biomed Eng* 2005; 33 (5): 431-510.
- 21) Folkman J, Moscona A. Role of cell shape in growth control. *Nature* 1978; 273 (5661): 345-349.
- 22) Ingber DE. Tensegrity: the architectural basis of cellular mechanotransduction. *Annu Rev Physiol* 1997; 59 (1): 575-599.
- 23) Huang S, Chen CS, Ingber DE. Control of cyclin D1, p27(Kip1), and cell cycle progression in human capillary endothelial cells by cell shape and cytoskeletal tension. *Mol Biol Cell* 1998; 9 (11): 3179-3193.
- 24) Falabella AF, Carson P, Eaglstein WH, Falanga V. The safety and efficacy of a proteolytic ointment in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39 (5): 737-740.

- 25) Bueno-Lledó J, Franco-Bernal A, Garcia-Voz-Mediano MT, Torregrosa-Gallud A, Bonafé S. Prophylactic Single-use Negative Pressure Dressing in Closed Surgical Wounds After Incisional Hernia Repair: A Randomized, Controlled Trial. *Ann Surg*, 2021; 273(6): 1081-1086.
- 26) Zwanenburg PR, Tol BT, Obdeijn MC, Lapid O, Gans SL, Boermeester MA. Meta-analysis, Meta-regression, and GRADE Assessment of Randomized and Nonrandomized Studies of Incisional Negative Pressure Wound Therapy Versus Control Dressings for the Prevention of Postoperative Wound Complications. *Ann Surg*, 2020; 272(1): 81-91.
- 27) Qiu X, Luo H, Huang G. Roles of negative pressure wound therapy for scar revision. *Front Physiol*, 2023; 14: 1194051.
- 28) Agarwal P, Kukrele R, Sharma D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review. *J Clin Orthop Trauma*, 2019; 10(5): 845-848.
- 29) Huang Q, Huang K, Xue J. Vacuum sealing drainage combined with free anterolateral femoral skin flap grafting in 16 cases of pediatric soft tissue damage to the foot and ankle. *Transl Pediatr*, 2021; 10(10): 2489-2495.
- 30) Webb LX. New techniques in wound management: vacuum-assisted wound closure. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10 (5): 303-311.
- 31) Kubiak BD, Albert SP, Gatto LA. et al. Peritoneal negative pressure therapy prevents multiple organ injury in a chronic porcine sepsis and ischemia/reperfusion model. *Shock* 2010; 34 (5): 525-534.
- 32) Young SR, Hampton S, Martin R. Non-invasive assessment of negative pressure wound therapy using high frequency diagnostic ultrasound: oedema reduction and new tissue accumulation. *Int Wound J* 2013; 10 (4): 383-388.
- 33) Deva AK, Buckland GH, Fisher E. et al. Topical negative pressure in wound management. *Med J Aust* 2000; 173 (3): 128-131.
- 34) Fleck TM, Fleck M, Moidl R. et al. The vacuum-assisted closure system for the treatment of deep sternal wound infections after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 74 (5): 1596-1600.
- 35) Moues CM, Vos MC, Van Den Bemd GJ. et al. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: A prospective randomized trial. *Wound Repair Regen* 2004; 12 (1): 11-17.
- 36) Yusuf E, Jordan X, Clauss M. et al. High bacterial load in negative pressure wound therapy (NPWT) foams used in the treatment of chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2013; 21 (5): 677-681.
- 37) Kilpadi DV, Bower CE, Reade CC. et al. Effect of Vacuum Assisted Closure Therapy on early systemic cytokine levels in a swine model. *Wound Repair Regen* 2006; 14 (2): 210-215.
- 38) Labler L, Mica L, Harter L. et al. [Influence of V.A.C.-therapy on cytokines and growth factors in traumatic wounds. *Zentralbl Chir* 2006; 131 (1): 62-67.
- 39) Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. IWGDF/IDSA 2023. www.iwgdfguidelines.org. 2023. (Erişim Tarihi: 22.01.2025)
- 40) Sano H, Ichioka S. Involvement of nitric oxide in the wound bed microcirculatory change during negative pressure wound therapy. *Int Wound J*. 2015; 12(4): 397-401.

- 41)Yüceler Kaçmaz H, Ceyhan Ö. Profilaktif Negatif Basıncılı Yara Tedavisinin Cerrahi Alan Enfeksiyonlarının Önlenmesindeki Etkisi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2018;27(3):299-310.
- 42)Butter A, Emran M, Al-Jazaeri A, et al. Vacuum-assisted closure for wound management in the pediatric population. J Pediatr Surg 2006; 41: 940-42.
- 43)Anesäter E, Borgquist O, Hedström E. et al. The influence of different sizes and types of wound fillers on wound contraction and tissue pressure during negative pressure wound therapy. Int Wound J 2011; 8 (4) 336-342.
- 44)Armstrong DG, Attinger CE, Boulton AJ. et al. Guidelines regarding negative wound therapy (NPWT) in the diabetic foot. Ostomy Wound Manage 2004; 50 (4B): 3-27.
- 45)Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care. 2008; 31(4): 631-636.
- 46)Liu S, He CZ, Cai YT, Xing QP, Guo YZ, Chen ZL, Su JL, Yang LP. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. Ther Clin Risk Manag 2017; 13:533-544.
- 47)Lavery LA, Suludere MA, Attinger CE, Malone M, Kang GE, Crisologo PA, Peters EJ, Rogers LC. WHS (Wound Healing Society) guidelines update: Diabetic foot ulcer treatment guidelines. Wound Repair Regen. 2024; 32(1): 34-46.
- 48)IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. www.iwgdfguidelines.org. 2023. (Erişim Tarihi: 22.01.2025)
- 49)Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, et al. State of the art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuumassisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. J Vasc Surg. 2006;44(5): 1029-37.
- 50)Kirsner R, Dove C, Reyzelman A, Vayser D, FACFAS, Jaimes H. A prospective, randomized, controlled clinical trial on the efficacy of a single-use negative pressure wound therapy system, compared to traditional negative pressure wound therapy in the treatment of chronic ulcers of the lower extremities. Wound Repair and Regeneration 2019; 27(5): 437-592.
- 51)Wollina U, Hansel G, Krönert C, Heinig B. Using VAC to facilitate healing of traumatic wounds in patients with chronic lymphedema. J Wound Care. 2010;19(1):15-19.
- 52)Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 14;2015(7):CD011354.
- 53)Takafumi K, Katsunori F, Yayoi N. JSPU Guidelines for the Prevention and Management of Pressure Ulcers (4th Ed.). Clinical Guideline 2016;16:4.
- 54)European Pressure Ulcer Advisory Panel National pressure injury advisory Panel, and Pan Pacific pressure injury alliance, Prevention and Treatment of Pressure ulcers/injuries: clinical Practice guideline (2019). The International Guideline.

- Emily Haesler (Ed.). EPUAP/NPUAP/PPPIA; 2019. <https://internationalguideline.com/> (Erişim Tarihi: 23.01.2025)
- 55)Özkayın N, Erdem M, Tiftikcioğlu YO. Negative pressure wound therapy and orthopedic clinical usage. *TOTBİD Dergisi* 2017; 16:203-208.
- 56)Lin DZ, Kao YC, Chen C, Wang HJ, Chiu WK. Negative pressure wound therapy for burn patients: A meta-analysis and systematic review. *Int Wound J.* 2021 Feb;18(1):112-123.
- 57)Wittmann DH, Iskander GA. The compartment syndrome of the abdominal cavity: a state of the art review. *J Intensive Care Med* 2000; 15 (4): 201-220.
- 58)Rausei S, Amico F, Frattini F. et al. A Review on Vacuum-assisted Closure Therapy for Septic Peritonitis Open Abdomen Management. *Surg Technol Int* 2014; 25: 68-72.
- 59)Coccolini F, Montori G, Ceresoli M, et al. The role of open abdomen in non-trauma patient: WSES Consensus paper. *World J Emerg Surg*, 2017;14:12-39.
- 60)Scalise A, Calamita R, Tartaglione C, Pierangeli M, Bolletta E, Giocchini M, Gesuita R, Di Benedetto G.Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: a possible role of Incisional Negative Pressure Wound Therapy. A systematic review of the literature. *Int Wound J.* 2016Dec; 13 (6):1260-1281.
- 61)History of Syringes. Faculty of Health Sciences, n.d. Available at: <http://health.adelaide.edu.au/surgery/society/A%20history%20of%20syringes.pdf>. (Erişim Tarihi: 22.01.2025).
- 62)Wild, T, Otto F, Mojarrad L, Kellner M, Götzinger P. Vacuum therapy basics, indication, contraindication and cost listing. *Ther Umsch* 2007; 64 (9): 495-503.
- 63)Schlosser, S., Hebestreit, J., & Steinau, H.-U. (2016). Negative pressure wound therapy in malignant wounds: a review of the literature. *Oncology Reports*, 25(3), 1317-1325.
- 64)Tilgen, W., Mini-V.A.C.-therapy tots-Tuot, for secondary wound closure. *J Wound Healing*, 2000. Malignant tumours of the skin – The usefulness of the Mini-V.A.C.-therapy for secondary wound closure. *J Wound Healing* 2000; 13: 2.
- 65)Malmsjö, M., Ingemansson, R., Martin, R., Huddleston, E. Negative pressure wound therapy using gauze or open-cell polyurethane foam: Similar early effects on pressure transduction and tissue contraction in an experimental porcine wound model. *Wound Repair Regen* 2009; 17: 2, 200–205.
- 66)Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Curr Probl Surg.* 2014 Jul; 51 (7):301-31.
- 67)Colwell, A.S., Donaldson, M.C., Belkin, M., Orgill, D.P. Management of early groin vascular bypass graft infections with sartorius and rectus femoris flaps. *Ann Plast Surg* 2004; 52 (1): 49-53.
- 68)Demaria, R., Giovannini, U.M., Téot, L., Chaptal, P.A. Using VAC to treat a vascular bypass site infection. *J Wound Care* 2001; 10 (2):12-13.
- 69)Zaver V, Kankanalu P. Negative Pressure Wound Therapy. 2023 Sep 4. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 35015413.

- 70)Tocco MP, Ballardini M, Masala M, Perozzi A. Post-sternotomy chronic osteomyelitis: is sternal resection always necessary? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013; 43 (4):715-721.
- 71)White RA, Miki RA, Kazmier P, Anglen JO. Vacuum-assisted closure complicated by erosion and hemorrhage of the anterior tibial artery. *J Orthop Trauma* 2005; 19 (1): 56-59.
- 72)Upton D, Andrews A. Pain and trauma in negative pressure wound therapy: a review. *Int Wound J* 2015;12 (1): 100-105.
- 73)Grauhan O, Navarsadyan A, Hussmann J, Hetzer R. Infectious erosion of aorta ascendens during vacuum-assisted therapy of mediastinitis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 11 (4): 493-494.
- 74)Abu-Omar Y, Naik MJ, Catarino PA, Ratnatunga C. Right ventricular rupture during use of high-pressure suction drainage in the management of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76: 3, 974.
- 75)Fracalvieri M, Fierro MT, Salomone M. et al. Gauze-based negative pressure wound therapy: a valid method to manage pyoderma gangrenosum. *Int Wound J* 2014; 11 (2): 164-168.
- 76)Lee KN, Ben-Nakhi M, Park EJ, Hong JP. Cyclic negative pressure wound therapy: an alternative mode to intermittent system. *Int Wound J* 2013; 2 (6): 686-692.
- 77)Birke-Sorensen H, Malmsjö M, Rome P. et al. Evidence-based recommendations for negative pressure wound therapy: treatment variables (pressure levels, wound filler and contact layer) – Steps towards an international consensus. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011; 64: 1-16.
- 78)Fracalvieri M, Scalise A, Ruka E. et al. Negative pressure wound therapy using gauze and foam: histological, immunohistochemical, and ultrasonography morphological analysis of granulation and scar tissues. *Eur J Plast Surg* 2014; 37 (8) 411-416.
- 79)Lambert KV, Hayes P, McCarthy M. Vacuum assisted closure: a review of development and current applications. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29 (3): 219-226.
- 80)I Kiziloglu, B Karaca, B Colak, et al. A retrospective-multicenter study: Evaluation of the same brand (Confort) negative pressure wound therapy (NPWT) with silver coated and standard foam in diabetic foot ulcers. *Medicine Science*, 2023, Vol 12 (4): 1320.
- 81)Gupta S, Gabriel A, Lantis J, Teot L. Clinical recommendations and practical guide for negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J* 2016; 13 (2) 159-174.
- 82)Malmsjö M, Huddleston E, Martin R. Biological effects of a disposable, canisterless negative pressure wound therapy system. *Eplasty* 2014; 14:15.

Kısaltmalar:

ciNBYT: Cerrahi insizyonel negatif basınçlı yara tedavisi sistemi

IWGDF: Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu

iNBYT: İnstilasyonlu negatif basınçlı yara tedavisi
JSPU: Japon Basınç Ülseri Derneği
NBYT: Negatif Basınçlı Yara Tedavisi
NO: Nitrik oksit
PU: Poliüretan Süngerler
PVA: Polivinil Alkol Sünger
VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü
WHS: Wound Healing Society

Şekiller:

Şekil 1: Negatif basınçlı yara tedavisi uygulanmış diyabetik ayak yarası hastalarında santrale doğru yara kenarlarının küçülerek yaranın daralması, makro deformasyonun görünümü

Şekil 2: diyabetik ayak yarası olan hastada NBYT uygulanması sonrası kontrollerinde gözlenen granülasyon ve yeni epitel dokusu oluşumunun görünümü

Şekil 3: Ayak tabanında diyabetik ayak yarası olan hastada NBYT sisteminin uygulanmış görünümü

Şekil 4: Basınç yarası olan hastada soft tıkanmayan port uygulamasının görünümü

Şekil 5: Açık karın uygulamalarında a: koruyucu örtü tabakasının intestinal organlar ile süngerin arasına yerleştirilmesi, b: koruyucu örtü arasına yerleştirilmiş hazır süngerlerin uygulanması

Şekil 6: Hasas doku ve organların üzerine uygulama yapılırken doku ile sünger arasına koruyucu örtü yerleştirilmesi

Şekil 7: Negatif basınçlı yara tedavisi setinde bulunan malzemeler

Şekil 8: NBYT için kullanılan poliüretan ve polivinilalkollü sünger çeşitleri

Şekil 9: Çeşitli poliüretan ve silikon portlar ile NBYT uygulanmış diyabetik ayak yarası olan hastaların görünümü a: poliüretan port uygulaması, b: silikon port uygulaması, c: çift kanallı port uygulaması

Şekil 10: Tıkanmayan soft portun görünümü

DİYABETİK AYAKTA DERMAL İSKELETLERİN YERİ

Perçin KARAKOL

GİRİŞ

Kronik yaralar; dramatik şekilde artan ancak az tanınmaya ve yalnızca kişinin ya da primer yakınlarının başına geldiğinde önemi anlaşılan bir halk sağlığı sorunudur. Kronik yaralar, genelde diyabet, immobilité, periferik arter hastalığı gibi kontrolü az hastalıkların görünür hale gelmiş bir sonucudur.

Diyabet sonrası kronik yaralar en çok uzuv periferlerinde, diyabetik ayak olarak karşımıza çıkmaktadır. Hipoksi, azalmış lokal anjiyogenez ve uzun süren inflamasyon fazı gibi nedenlerle süreç karmaşık hal alır. Diyabetin değişen derecelerde alt ekstremité vasküler hastalığı ve nöropati ile birleşmesi sonucu oluşur ve tedavi kesinlikle multidisipliner yaklaşım gerektirir. Kan şekeri takibi ve regülasyonunun sağlanması, enfeksiyonların önlenmesi, kalp ve damar sağlığının korunması, hastane yatış süreçlerinde bu hastaların emboli vs gibi ek hayati tehlike yaratabilecek durumlardan korunması, mobilizasyonlarının devamı ve yaranın tedavisidir (1). Diyabetik yara, sadece yumuşak doku değil çoğu zaman kemik patoloji de içerir. Süreç çok hızlı ilerlediği için ayak yarısından korunma ile ilgili dikkatli olan hastalar genelde erken ve cerrahi gerektirmeyen dönemleri fark edip uzman yardımına başvururlar. Daha çok hastalar başvurduğunda yaralar enfekte, fistülize, geniş ve amputasyonlara kadar ilerleyecek düzeyde olmaktadır (1,2).

Diyabetik yara tedavisinde kan şekeri takibi ve ayarlanması yanında uygun malzemeler ile pansumanlar ve nem dengesinin sağlanması, etkili debridmanlar, negatif basınç uygulamaları, hiperbarik oksijen tedavisi, osteomyelit ve yumuşak doku enfeksiyonu için parenteral ve topikal antibiyoterapiler önerilmektedir. İlgili bölümlerin görüşleri ile yara yatağının hazırlanması halinde, yaranın derinliğine göre cerrahi yaklaşım farklılıklar arz eder. Yara temiz, granüle, enfekte olmayan ve sadece yumuşak dokuyu ilgilendiren ve ayak normal basısında günlük travmaya uğramayan bir yerde ise basit kısmi kalınlıkta deri greftleri ile tedavi edilebilir. Defektler kemik komponenti de içeriyor ya da topuk gibi basınç gören sahalarda ise lokal veya uzak flep uygulamaları daha uygun olacaktır. Kimi zaman komorbiditeleri çok olan, ameliyat süresinin kısa tutulması gereken veya ek nöropsikiyatrik sorunlar gibi flep rölatif kontrendikasyonu olan hastalarda kemik tendon açıklıkları olsa bile dermal iskeletler ile birlikte kısmi kalınlıkta deri grefti uygulamaları uygun seçenek olabilir. Tedaviye uygun yaklaşım, hastaya özel değerlendirilmelidir.

DİYABETİK AYAK YARALARI

Diyabetik ayak ülserleri, aslında diyabetin en maliyetli ve hastayı sosyal ortamdan en koparıcı komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. Kompleks ayak yaraları olan diyabetik hastaların 5 yıllık mortalite oranları, ayak yarası olmayanlara göre 2.5 kat daha yüksektir (1). Basit bir ayak hijyen bozukluğu, uygun çorap ve ayakkabının seçilmemesi, uygun diyetin çok kısa süreyle de olsa dışına çıkılması korkunç tablolara yol açabilir. 1- Başlıca sorun doğal floranın geçilerek patojenlere yol açılması ve hızlıca osteomyelite ilerleyen tablolar, 2- Amputasyon kararına uygun zamanda ve uygun seviyeden karar verilmesinin gecikmesi ve özellikle genç hastalarda kabullenme güçlüğü, 3- Yaşam kalitesinin birebir uzuv korunması ile ilintili olması ve bu hastaların sosyal hayata geri kazandırılmasındaki güçlükler, 4- Diyabetik yaraların yönetilmesi, uygun ajanların kullanılması ve toplumsal yük haline dönüşmesini engellemek için sosyal sigorta sistemlerinin devreye sokulması gerekliliği, 5- Multidisipliner yaklaşımdaki zorluklar başlıca problemler arasında sayılabilir.

Diyabetik hastalarda kompleks ayak yarası geliştiğinde uzuv kurtarılması, amputasyon seviyesinin yükselmemesi, hastanın hızlıca mobilize olup sosyal hayatına geri dönebilmesi için yara iyileşmesini hızlandıran, enfeksiyon gelişimini engelleyen dermal eşdeğerlerin kullanımı sadece plastik cerrahi değil birçok disiplinlerce desteklenmektedir (2). Ana sorun diyabetik ayak ülserlerinin yönetiminde etkili tedavi stratejilerinin belirlenmesidir.

Diyabetik ayak hastaları ülser oluşumu sonrası polikliniklere başvurduğunda, merkezin durumuna göre, Ortopedi, Plastik Cerrahi ve Genel Cerrahi uzmanları, Endokrin, Enfeksiyon Hastalıkları uzmanları, Girişimsel Radyologlar, Podologlar, Su altı hekimleri ve yara bakım hemşireleri farklı aşamalarında sürece dahil olurlar.

Diyabetik staz ile birlikte başka periferik arteriyel ya da venöz yetmezlik bulguları geliştiğinde durum daha da zorlaşmakta, multidisipliner tedavi daha da öne çıkmaktadır (3).

Kronik yaraların oluşma şekli, yara iyileşmesinde inflamatuvar aşamayı geçememesidir. Yara iyileşmesinin ilk hücreleri nötrofiller iken fagositozu başlatmaları yanında yardımcı enzimler ve protezları serbest bırakmaları ekstra etkileridir. Aynı zamanda kemotaktik işlev görüp proinflamatuvar sitokin salınımını indüklerler (4,5). Sonrasında monositler devreye girer, yaklaşık 96. Saatte de makrofajlara dönüşürler. Bunlardan M1 fenotipi inflamatuvar yanıtı başlatırken, normal yara iyileşmesi sırasında yeniden doku şekillenmesi için M2 ye dönüşmesi gerekmektedir. Oysa kronik yaralarda makrofajların en ilkel M1 safhasında, işlevsiz ve kontrolsüz kaldığına inanılmaktadır. Normalde kontrolü sağlayan Ekstrasellüler matris (ECM) olup, kronik yara devamı halinde makrofaj ECM ilişkisi kısır döngüye girer, proteaz konsantrasyonları, matris metalloproteinazları ve proinflamatuvar sitokinlerde yüksek devam eder. Doğal olarak kalıcı bir inflamasyon durumu sözkonusudur. Bu şekilde devam eden süreç, skarlaşma, fibrozise gidiş ve ekstremitelerde amputasyona gidiş olasılığını artırır (6).

Doku mühendisliği ilerlerken, hücre bazlı teknolojik yara bakımı malzemelerinin geliştirilmesi metabolik ve fiziksel nedenleri barındıran diyabetik ayak ülserleri için ek tedavi seçenekleri sunmaktadır (7).

DERMAL İSKELE KAVRAMI

Dermal scaffold yani dermal iskelelerin bilim insanları tarafından geliştirilmesi sürecinde değişik malzemeler kullanılmıştır. Günümüzde en aktif olarak iskele tasarımında doğal polimerler, sentetik polimerler ve seramik malzemeler kullanılmaktadır. Dikkati çeken Kolajen, Fibrin, Laminin, Fibronektin ve Elastin gibi ekstrasellüler matris elemanlarının yara iyileşmesi alanında onları oldukça avantajlı kılan mükemmel doğal özelliklere sahip olmasıdır (3,4,8,9). Şu ana kadar elde edilen veriler, ekstrasellüler matrisin yeniden şekillenme ve onarımını destekleyip, vasküler ve granülasyon dokusunun gelişimini kolaylaştırarak vb. diyabetik yaraların iyileşme sürecine katkıda bulduklarını kanıtlar şeklindedir.

Dermal iskelelerin geliştirilmeye başlaması, bilim insanlarının yanık kontraktürleri ve skar gelişiminin birebir dermisi ilgilendirdiğini kavraması ile eş zamanlıdır (10). Elastin, Kolajen, Kitosan ve Alginat gibi doğal polimerler biyoinert ve biyobozunur özellikleri nedeniyle sıkça dermal iskele tasarımlarında kullanılır.

İlk tasarlanan polimerik dermal rejenerasyon şablonu, hücre göçüne ve kılcal büyümeye izin veren çapraz bağlı sığır tipi I kolajeni ve kondroitin-6-sülfatın dermal bir analogu; ve ince bir silikon elastomerden tasarlanmıştır (1,11). Amaç, yeniden vaskularize olabilen yeni bir neodermis oluşumuna izin veren yaklaşık 3 haftanın kazanılması, bu arada yara yatağının enfeksiyondan ve kurumaktan korunması olarak belirtilmiştir (12). Son yıllarda asellularize edilen sığır kaynaklı dermal eşdeğerlerin hastanın kendi epidermisi ile buluşarak dermisi taklit ettiğine yönelik çalışmalar hız kazanmıştır (5).

Biyomalzemelerin ortak özellikleri, biyouyumlulukları, biyolojik olarak işlevlerini tamamladıklarında parçalanabilirlikleri, mekanik olarak dayanıklı olmaları ve düşük immünojenite oluşturmalarıdır (13). Biyomalzemeleri tıbbi uygulamalarda kullanım için ideal hale getiren özellikler de bunlardır (6). Diyabetik yaraların iyileşmesi için kullanılan dermal eşdeğerler kimi zaman hibrid teknolojiye sahip olabilir. Jelatin, sülfatlanmış alginat vs ile oluşturulan eşdeğerlerin daha az immun reaksiyon oluşturduğuna dair çalışmalar mevcuttur (4). Aynı zamanda hücrelerin iskeleye rahatça işleyebilmesi için gözenekli bir yapıda olması avantajdır.

Kolajen, hücresel bağlanma için doğal bir substrat görevi görür ve bu tip ikamelere eklenme nedeni budur. Ancak bozunma sırasında ortaya çıkan ürünler hücre göçünü ve çoğalmasını olumsuz yönde de etkileyebilir. Sonuçta bu şekilde üretilen kolajen, doğal kolajene kıyasla matris metalloproteinazlar (MMP'ler) dan kolayca etkilenir ve hızlıca bozunabilir. Tek katlı dermal ikamelere yaygın olan formunda sığır kollajeni (tip I, III ve V) ve elastin hidrolizatı bulunur bu kombine form, 1 mm kalınlığındaki tabakaya bir deri greftinin adapte olmasını kolaylaştıran gözenekli bir matris oluşturur. Defektlerin seri ve efektif debridmanları sonrası, diyabetik ayak yarası tek seanlı eşdeğer ile kapatılacaksa steril bir uygulama, izotonik ile dermal iskelenin yıkanarak ölü boşluğun alınması ve üzerine kısmi kalınlıkta deri grefti uygulaması (**Resim 1**) eş seansta mümkündür.



Resim 1: Plantar yüzeyde kemik ve fasya açıklığı içeren enfekte bir diyabetik ayak yarasının (1a), tek aşamalı dermal eşdeğer (1b) ve kısmi kalınlıkta deri grefti ile örtülmesi (1c) ve ameliyat sonrası 2. Seneındaki görüntüsü (1d).

Biyomateryaller için önemli olan özelliklerden biri de uygun zamanda görevini tamamladıktan sonra bozunmaya uğramasıdır. Bunun için örneğin Kolajen bazlı iskelelerin ilişkili hızlı bozunmasını engellemek için çapraz bağlama yöntemleri geliştirilmiştir (11,14). Bu şekilde dermal bir matrisin çapraz bağlarının fazla olması, parçalanmaya karşı daha kararlı kalmasını sağlar.

Silikon tabakası, polyesterle güçlendirilmiş silikon tabakadan oluşan sentetik bir yapıdır. Yarayı enfeksiyondan koruyabilen bir epidermal tabaka görevi görebilir ve iyileşme için

en iyi ortamı garanti edebilir (7). Kolajenin doğal bir bileşen olması, tip 1 kolajenin 3 boyutlu matris yapısının hem iskele olarak hem de yara yatağındaki inflamatuvar hücreleri etkileyerek yara iyileşmesini desteklediğine yönelik veriler mevcuttur. Bu tip dermal iskeleler hücrelerin yapışıp çoğalarak farklılaşması ve dermal tabakanın tamamen yara yatağına entegrasyonuna izin verir. Bu şekilde kemik tendon gibi kılıfını kaybetmiş ve normal şartlarda deri grefti ile kapanma şansı olmayan defektlerin onarımında etkili hale gelir. Eş zamanlı bu 3 boyutlu yapıya ek olarak en üstteki silikon ama polyesterle güçlenmiş tabakalar, yarayı enfeksiyondan koruyan ve nemi içinde barındıran güçlü bir bariyer görevi görür.

Bu özel özelliklerden dolayı, en basit hipotez bu tip iskelelerin M1 makrofaj inflamatuardan M2 onarıcı fenotipe polarizasyonunu indükleyerek ek biyolojik aktivitelerinin olduğunu düşündürmektedir (7).

Silikon üst katmanlardan sonra iki tabakalı, üstte poliüretan altta yine kolajen içeren ikameler geliştirilmiştir (15). Silikon tabakasının altında enfeksiyon gelişme riski, iki basamaklı ameliyatlara ihtiyaç duyulması ve yüksek maliyetler bu tip iskeleler için başlıca dezavantajlardır (16). Tek basamaklı tedavide ise enfeksiyon riski düşük ancak vaskularize olmayan bir iskelenin üzerine konan greftin tutması olasılığı düşüktür.

İki seanslı uygulamalardan sonra genelde üstteki silikon tabaka çıkarılarak üzerine otolog epidermal greft uygulaması yapılır (**Resim 2**). Gerek tek seanslı dermal iskele ve greft kombinasyonlarının yatakta tutulması ve fiksasyonlarının sağlanması, gerekse çift seanslı uygulamaların akıntı drenajının sağlanması ve neovaskülarizasyonun desteklenmesi için negatif basınçlı yara tedavileri (NPWT) ile sık olarak birlikte kullanılabilir (12,17).

Epidermal grefte elastikiyet ve dayanıklılık kazandıran ve epidermal tabakadaki keratinositleri besleyen üç boyutlu iskeleler hücrelerin yeniden yapılanmasına zemin hazırlar.



Resim 2: Kalkaneal kemik açıklığı içeren enfekte bir diyabetik ayak yarasının (2a) debritleme sonrası (2b), iki tabakalı dermal eşdeğer ve 2. Seansta kısmi kalınlıkta deri grefti ile örtülmesi (2c) ve ameliyat sonrası 1. Sene'deki görüntüsü (2d).

Dermal matrislerle tedavi edilen hastalarda pigmentasyon, duyarlılık ve kıl gibi adneksiyal yapıların varlığı hiçbir zaman normal dermis gibi olmadığı için dermal matrisin kök hücrelerle birleştirilmesi; daha iyi iyileşme, doğala daha yakın doku rejenerasyonu, deri ekleri ve sinirlerinin benzer restorasyonu ile sonuçlanabilir (12,15,18).

TARTIŞMA

Hücre dışı matris, sinyal alışverişi, hücreler arası etkileşimler ve hücrelerin farklılaşması için biyolojik işlevler üstlenen dinamik bir yapıdır. Yara iyileşmesinin granülasyon aşamasında fibroblastlar, myofibroblastlara dönüşerek sinyal senkronizasyonunu sağlar. Keratinositler,

bazal tabakadan çoğalarak suprabazal spinozum tabakasına göç eder, cildin geçirgenlik bariyerini sağlayan granüler ve stratum korneum katmanlarını oluşturur (13).

Dermal iskeletlerin kullanım kolaylığı, özellikle kronik yaralarda hücresel tedavilerle kombine edilebilmesini mümkün kılar (8,19). Özellikle Mezenkimal kök hücrelerin anjiyogenez, immünomodülasyon ve diğer parakrin etkileri gibi faydalı etkilerinden de sekonder yararlanılabilmesi nedeniyle umut vadeden tedavi seçenekleri arasına girmiştir (8,20).

Hücresel olmayan dermal ikameleri geliştirilmesinde de kronik yara ve yanıkta kullanılmasında da ayrı zorluklar karşımıza çıkar; üretilmeleri pahalıdır, tasarıma ve allojenik hücre dahil edilmesine bağlı olarak immünoşüpresyon gerektirebilirler (21). Dermal matrislerin yara iyileşmesini indüklemek için hayvan ve insan kaynaklı olanları, sellüler ve asellüler içerikli olanları kullanılabilir (16). İmmünojenite ve hayvansal kaynaklara olan kültürel ve etik endişeler yüzünden değişen yaklaşımlar olabilir (22).

Bu tip dermal iskeleler, diyabetik ayak yarasında hem açık kalarak kuruyan hem de enfeksiyon ile mukavemetini kaybeden kemik ve tendon gibi dokulara kalınlık ve mekanik destek sağlamaya da yardımcı olur.

Dermal matrislerin en büyük avantajı, daha iyi bir yara yatağı için mikro ortamı hazırlamak ve iyileşme oranını arttırmaktır. İki seanslı uygulamalarda ekstra çıkarılmaya gerek olmadan doğal bir pansuman görevi görmesi ve erken dönemde yara yatağının tendon ve kemik zarlarının kurumasını engellemesi de ekstra faydasıdır. Aynı şekilde dermal iskelelerin elastik yapıda olmaları, eskar oluşum şansını da azaltmakta ve uzun ekseninde hareket şansını arttırmaktadır (2). Birçoğunun hemostatik etkileri de var olup, greftin implantasyonunu azaltan hematoma gelişme riski düşüktür. Diyabetik ayakta dermal matris uygulamaları sonrasında uygun pansumanlama ve offload (yükten kurtarma) uygulamaları da bir o kadar önemlidir (1).

İki aşamalı dermal eşdeğer uygulamaları sonrası iki seans arası ve uygulama öncesinde mikrovasküler dolaşımı arttırmak ve eşdeğerin inset olma ihtimalini arttırmak için hiperbarik oksijen tedavisi eş seanslı başlanabilir (1).

Otogreftleme, kısmi kalınlıkta daha çok olmak üzere tam kalınlıkta da kontraksiyona uğrar ve deformatelere yolaçar. Bu aşamada hücrelerin hem in vivo hem de in vitro doğal ECM dokusunda olduğu gibi davranması ve organize olması için biyosinyal ipuçları ve mekanik destek sağlayan matrisler ile kombine edilmesi bu kontraksiyonu azaltır (14).

Dermal eşdeğer kullanımında dezavantaj bu tip eşdeğerlerin maliyetli ve yaygın olmayan teknolojilerle üretilmesidir (18,20). Ancak ona rağmen, diyabetik yaraların kapanmasındaki güçlükler, antidiyabetik ve antibiyotiklerinde uzun süre kullanımının getirdiği yük ayrıca işten kalma gibi sosyal yükler düşünüldüğünde, dermal eşdeğer uygulamaları yaygınlaşmayı hak edecek uygun maliyettedir.

SONUÇ

Diyabetik ayak yaralarında Dermal ikameler; otolog doku nakillerine ihtiyacı azaltma ya da ortadan kaldırma, donör saha morbiditelerinin düşürülmesi, yara yatağının hazırlanması sürecinin kısaltılması, enfeksiyon kontrolü, paratenon ve periost gibi kılıfların kaybedildiği dokulara doğal bir örtü sağlamak gerektiğinde ve serbest aktarımlar için uygun periferik dolaşım olmadığında kesinlikle akla gelmelidir. Endojen onarım, rejenerasyon şansı, anjiyogenez, neovaskülarizasyon ve neodermis oluşumları farklı dermal iskeleler ile farklı olsada, literatürde bunları destekler oldukça veri bulunmaktadır.

Dermal ikamelerin hücresele tedavilerle kombine edilmesi deri pigmentasyonunun, epidermal uzantıların (saç, yağ ve ter bezleri), bir vasküler pleksusun ve deri altı dokuların restorasyonunu sağlayarak, normal deriye daha fazla homolojiye sahip otolog deri ikamelerinin üretilmesine olanak sağlayabilir.

Bu tip yaralarda dermal ikameler; uzuv kurtarılması, hastanın hastanede yatma süresinin kısaltılması, enfeksiyon kontrolü ile antibiyotik kullanımının kısıtlanması ve bireyin hızla topluma geri kazandırılması için, biz bilim insanlarının elinde bulunan güçlü bir silahtır. Aynı zamanda biyoyazıcılar ve gelişen üç boyutlu (3D) teknolojiler sayesinde kişiye özel iskeleler tasarlanarak da, tedavi süreleri optimize edilebilir, diyabete bağlı oluşan yaraların daha da komplike ve mortal olması önlenir.

Kaynaklar

- 1- Hicks CW, Zhang GQ, Canner JK, Mathioudakis N, Coon D, Sherman RL, Abularrage CJ. Outcomes and Predictors of Wound Healing among Patients with Complex Diabetic Foot Wounds Treated with a Dermal Regeneration Template (Integra). *Plast Reconstr Surg*. 2020 Oct;146(4):893-902. doi: 10.1097/PRS.00000000000007166. PMID: 32639434; PMCID: PMC7718978.
- 2- Hu Z, Zhu J, Cao X, Chen C, Li S, Guo D, Zhang J, Liu P, Shi F, Tang B. Composite Skin Grafting with Human Acellular Dermal Matrix Scaffold for Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Surg*. 2016 Jun;222(6):1171-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.02.023. Epub 2016 Mar 11. PMID: 27068845.
- 3- Karr JC. Retrospective comparison of diabetic foot ulcer and venous stasis ulcer healing outcome between a dermal repair scaffold (PriMatrix) and a bilayered living cell therapy (Apligraf). *Adv Skin Wound Care*. 2011 Mar;24(3):119-25. doi: 10.1097/01.ASW.0000395038.28398.88. PMID: 21326023.
- 4- Sadeghi A, Zare-Gachi M, Najjar-Asl M, Rajabi S, Fatemi MJ, Forghani SF, Daemi H, Pezeshki-Modaress M. Hybrid gelatin-sulfated alginate scaffolds as dermal substitutes can dramatically accelerate healing of full-thickness diabetic wounds. *Carbohydr Polym*. 2023 Feb 15;302:120404. doi: 10.1016/j.carbpol.2022.120404. Epub 2022 Nov 26. PMID: 36604076.
- 5- Gormley S, Hart O, French S, O'Shea C, Khashram M. The use of fetal bovine acellular dermal matrix in severe diabetic foot ulceration and threatened limbs with tissue loss the use of FBADM as an adjunct for complex wounds. *Vascular*. 2024

- Jun;32(3):619-625. doi: 10.1177/17085381221141115. Epub 2022 Nov 22. PMID: 36415107.
- 6- Protzman NM, Mao Y, Long D, Sivalenka R, Gosiewska A, Hariri RJ, Brigido SA. Placental-Derived Biomaterials and Their Application to Wound Healing: A Review. *Bioengineering (Basel)*. 2023 Jul 12;10(7):829. doi: 10.3390/bioengineering10070829. PMID: 37508856; PMCID: PMC10376312.
 - 7- Montanaro M, Meloni M, Anemona L, Giurato L, Scimeca M, Izzo V, Servadei F, Smirnov A, Candi E, Mauriello A, Uccioli L. Macrophage Activation and M2 Polarization in Wound Bed of Diabetic Patients Treated by Dermal/Epidermal Substitute Nevelia. *Int J Low Extrem Wounds*. 2022 Dec;21(4):377-383. doi: 10.1177/1534734620945559. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32815405.
 - 8- Yang HY, Fierro F, So M, Yoon DJ, Nguyen AV, Gallegos A, Bagood MD, Rojo-Castro T, Alex A, Stewart H, Chigbrow M, Dasu MR, Peavy TR, Soulika AM, Nolta JA, Isseroff RR. Combination product of dermal matrix, human mesenchymal stem cells, and timolol promotes diabetic wound healing in mice. *Stem Cells Transl Med*. 2020 Nov;9(11):1353-1364. doi: 10.1002/sctm.19-0380. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32720751; PMCID: PMC7581456.
 - 9- Yan L, Wang Y, Feng J, Ni Y, Zhang T, Cao Y, Zhou M, Zhao C. Mechanism and application of fibrous proteins in diabetic wound healing: a literature review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jul 26;15:1430543. doi: 10.3389/fendo.2024.1430543. PMID: 39129915; PMCID: PMC11309995.
 - 10- Hart CE, Loewen-Rodriguez A, Lessem J. Dermagraft: Use in the Treatment of Chronic Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2012 Jun;1(3):138-141. doi: 10.1089/wound.2011.0282. PMID: 24527294; PMCID: PMC3623576.
 - 11- Kirk JF, Ritter G, Finger I, Sankar D, Reddy JD, Talton JD, Nataraj C, Narisawa S, Millán JL, Cobb RR. Mechanical and biocompatible characterization of a cross-linked collagen-hyaluronic acid wound dressing. *Biomater*. 2013 Oct-Dec;3(4):e25633. doi: 10.4161/biom.25633. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23896569; PMCID: PMC3866196.
 - 12- Gupta S, Moiemmen N, Fischer JP, Attinger C, Jeschke MG, Taupin P, Orgill DP. Dermal Regeneration Template in the Management and Reconstruction of Burn Injuries and Complex Wounds: A Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024 Mar 20;12(3):e5674. doi: 10.1097/GOX.0000000000005674. PMID: 38510326; PMCID: PMC10954069.
 - 13- Huang J, Heng S, Zhang W, Liu Y, Xia T, Ji C, Zhang LJ. Dermal extracellular matrix molecules in skin development, homeostasis, wound regeneration and diseases. *Semin Cell Dev Biol*. 2022 Aug;128:137-144. doi: 10.1016/j.semcdb.2022.02.027. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35339360.
 - 14- Zhao P, Yang F, Jia X, Xiao Y, Hua C, Xing M, Lyu G. Extracellular Matrices as Bioactive Materials for In Situ Tissue Regeneration. *Pharmaceutics*. 2023 Dec 13;15(12):2771. doi: 10.3390/pharmaceutics15122771. PMID: 38140112; PMCID: PMC10747903.
 - 15- Boyce ST, Lalley AL. Tissue engineering of skin and regenerative medicine for wound care. *Burns Trauma*. 2018 Jan 24;6:4. doi: 10.1186/s41038-017-0103-y. PMID: 30009192; PMCID: PMC6040609.
 - 16- Stacey DH. Use of an acellular regenerative tissue matrix over chronic wounds. *Eplasty*. 2013 Nov 20;13:e61. PMID: 24324850; PMCID: PMC3840787.

- 17-MacEwan MR, MacEwan S, Kovacs TR, Batts J. What Makes the Optimal Wound Healing Material? A Review of Current Science and Introduction of a Synthetic Nanofabricated Wound Care Scaffold. *Cureus*. 2017 Oct 2;9(10):e1736. doi: 10.7759/cureus.1736. PMID: 29209583; PMCID: PMC5711514.
- 18-De Angelis B, D'Autilio MFLM, Orlandi F, Pepe G, Garcovich S, Scioli MG, Orlandi A, Cervelli V, Gentile P. Wound Healing: In Vitro and In Vivo Evaluation of a Bio-Functionalized Scaffold Based on Hyaluronic Acid and Platelet-Rich Plasma in Chronic Ulcers. *J Clin Med*. 2019 Sep 18;8(9):1486. doi: 10.3390/jcm8091486. PMID: 31540446; PMCID: PMC6780765.
- 19-Sharma V, Patel N, Kohli N, Ravindran N, Hook L, Mason C, García-Gareta E. Viscoelastic, physical, and bio-degradable properties of dermal scaffolds and related cell behaviour. *Biomed Mater*. 2016 Sep 2;11(5):055001. doi: 10.1088/1748-6041/11/5/055001. PMID: 27586397.
- 20-Yonehiro L, Burleson G, Sauer V. Use of a new acellular dermal matrix for treatment of nonhealing wounds in the lower extremities of patients with diabetes. *Wounds*. 2013 Dec;25(12):340-4. PMID: 25867746.
- 21-Farabi B, Roster K, Hirani R, Tepper K, Atak MF, Safai B. The Efficacy of Stem Cells in Wound Healing: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2024 Mar 5;25(5):3006. doi: 10.3390/ijms25053006. PMID: 38474251; PMCID: PMC10931571.
- 22-Jorgensen AM, Mahajan N, Atala A, Murphy SV. Advances in Skin Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *J Burn Care Res*. 2023 Jan 2;44(Suppl_1): S33-S41. doi: 10.1093/jbcr/irac126. PMID: 36567474; PMCID: PMC9790899.

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ VE DİĞER DESTEK TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Bengüsu MİRASOĞLU

Diyabetle ilişkili ayak ülserleri ya da daha sık kullanıldığı haliyle diyabetik ülserler amputasyonlara ve sonrasında hasta ve hasta yakınları için hayat kalitesinde kötüleşmeye neden olan, hatta ölümlle sonuçlanabilen ciddi sağlık sorunlarıdır. Efektif bir tedavi uzuv kaybı ve hatta hayat kaybının önlenmesi açısından önemlidir. Bunun içinse interdisipliner yaklaşım önemli olup tedavide metabolik kontrol, debridman ve diğer cerrahi girişimler, infeksiyon kontrolü, revaskülarizasyon ve uygun yara bakımı ana rolü oynar. Bununla birlikte, yara iyileşmesini hızlandırmak ve kolaylaştırmak için bazı adjuvan tedavilerden de yardım alınmaktadır. Bunların başında Hiperbarik Oksijen Tedavisi gelmektedir.

Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT) deniz seviyesindeki basınç olan 1 atmosfer basınçtan daha yüksek basınçlarda, basınç odası adı verilen kapalı ortamda hastanın %100 oksijen solmasına dayalı medikal bir tedavi yöntemidir. Bölgesel oksijen uygulamaları ya da 1 atmosferin biraz üstündeki basınçta ya da %100 oksijen solunmadan yapılan tedaviler HBOT kabul edilmemektedir. HBOT uygulanan basınç odaları, tek kişilik ya da çok kişilik olabilir. Basınç odası çoğunlukla hava ile basınçlandırılır ve hastalar özel bir maske ya da başlık ile aralıklı olarak %100 oksijen solurlar. Tedaviler, genellikle 2-2,4 atmosfer absolut (ATA) basınçta 110-120 dakika süren seanslar şeklinde yapılır ve uygulanan toplam seans sayısı, tanıya göre ve hastanın tedaviye yanıtına göre değişkenlik gösterir.



Şekil 1a ve 1b: Çok kişilik basınç odası ve tedavi sırasında basınç odasının içi

HBOT, basıncın doğrudan etkileri ve oksijenin parsiyel basıncının artması ile etki eder. Basıncın artmasına bağlı olarak gaz hacminin azalması etkisinden dekompresyon hastalığı, arteriyel gaz embolisi ya da gazlı gangren gibi durumların tedavisinde faydalanılır. Oksijenin parsiyel basıncın artması ise hiperoksijenizasyon başta olmak üzere diğer etkilerden sorumludur. Sabit sıcaklıkta bir gazın basıncının artması ile temas ettiği sıvıdaki çözünürlüğünün arttığını gösteren Henry Gaz kanununa göre HBOT sırasında basıncının artması ile oksijenin plazmadaki çözünürlüğü artar. Tedavilerin sıklıkla uygulandığı basınçta (2,4 ATA) bu çözünmüş oksijen miktarı normalin yaklaşık 20 katına ulaşır (Tablo 1) ve böylece kanın oksijen içeriğinde başka hiçbir yöntemle elde edilemeyecek bir artış sağlanmış olur. Bilindiği üzere kanın oksijen içeriğinin çoğu hemoglobine bağlı taşınan oksijen ve az bir kısmı (yaklaşık % 3) çözünmüş oksijenden oluşur. Hemoglobine bağlı taşınan oksijen miktarı ise %100 saturasyonda bile hemoglobin sayısı ile sınırlıdır. Yani ideal hemoglobin sayısı ve %100 saturasyonda 100 ml kanda 20,1 ml oksijenden daha fazlası hemoglobine bağlı taşınamaz. Dolayısıyla kanın oksijen içeriğinde artış ancak basınç artışı ile plazmada daha fazla oksijen çözünmesi sağlanarak olmaktadır. (1)

Parsiyel oksijen basıncı artışı ve neticesinde oluşan bu hiperoksijenizasyonun dokuda hipoksinin giderilmesi, ödemin azaltılması, antibakteriyel ve antitoksik etkileri ile infeksiyon kontrolünün sağlanması ve yara iyileşmesi üzerine doğrudan etkileri vardır. HBOT, bu sayede ezilme yaralanması ve kompartman sendromu gibi akut travmatik iskemiler, riskli flap ve greftler, radyonekrozlar, retinal arter tıkanıklıkları ve ani idiyopatik işitme kayıpları gibi hastalıkların yanında kronik yaraların tedavisinde kullanılır. (2) Kronik yaraların önemli bir kısmını ise diyabet ilişkili ayak yaraları oluşturur.

Diyabet ilişkili ayak yaralarında HBOT

Diyabetle ilişkili ayak yaralarının tedavisinde, HBOT başta yarada hipoksinin giderilmesi olmak üzere, infeksiyon ve ödem kontrolü ile yara iyileşmesi üzerine doğrudan etkileri nedeniyle kullanılır. Bunların yanında öncül/kök hücre ve büyüme faktörleri üzerine etkileri de önemlidir.

Doku hipoksisinin giderilmesi

Diyabet ilişkili yaralar, tüm kronik yaralarda olduğu gibi lokal kan akımı bozulmasına ve metabolik aktivitenin artmasına bağlı olarak hipoksiktir. Her ne kadar, akut ve hafif hipoksi yara iyileşmesini stimüle etse de, uzamış ve derin hipoksi yara iyileşmesini bozar. İnfeksiyon kontrolünde önemli olan solunumsal patlama, yara iyileşmesi sırasında hücre proliferasyonu, anjiogenez, kollajen sentezi gibi artmış onarım aktivitesi ve tüm bunların sürdürülmesini sağlayan gerekli enerjinin sentezlenmesi sırasında oksijen tüketimi anlamlı şekilde artar ve oksijen ihtiyacı normal hücresel aktivite ve homeostatisin devamı için gerekenden çok daha fazla olur. Uzayan hipoksi tüm bu fonksiyonları yavaşlatır ya da durdurur. (3, 4)

Sağlıklı subkutan dokuda parsiyel oksijen basıncının (pO₂) yaklaşık 60 mmHg olduğu bilinmektedir, ancak kronik bir yarada bu basınç 5-20 mmHg'ye kadar düşebilir.(5, 6) Bu oksijen düzeyi, yukarıda bahsi geçen fonksiyonlar için yeterli değildir. (3, 4, 7, 8) Ayrıca yaranın damar yatağına daha yakın olan periferinden merkezine doğru anlamlı bir oksijen gradyeni de olduğu için yaranın merkezi daha da hipoksiktir. Bu bölgenin yeterli şekilde oksijenlendirilebilmesi difüzyon ile olur. Merkeze efektif difüzyon sağlanması ise yine

oksijenin basıncına bağlıdır. Dolayısı ile yara iyileşmesinin sürmesi için hem yeterli oksijenizasyon hem de efektif difüzyon gereklidir.

HBOT ile parsiyel oksijen basıncı anlamlı düzeyde artar. Sıklıkla tedavilerin yapıldığı 2,4 ATA'da arteriyel pO_2 2000 mmHg'ye, dokuda ve yarada pO_2 ise 1000 mmHg'ye kadar çıkabilir.(9) Bu sayede plazmada çözülmüş oksijenin neredeyse 20 kat artması ile dokulara daha fazla oksijenize olur. (Tablo 1) Aynı zamanda pO_2 'nin dokuda ve yarada artışı ile normal atmosferik basınçta 64 μm olan oksijenin etkin difüzyon mesafesi 2,4 ATA'da 247 μm olarak ölçülmüştür. (10) Bununla birlikte HBOT'nin vazokonstriksiyon ve damar geçirgenliğinin düzenlenmesi etkileri ile dokuda ödem kontrolü sağlanır ve bu sayede de ödem-hipoksi kısır döngüsünün kırılması mümkün olur. Sonuçta, hem dokulara daha fazla oksijen sunulması hem de oksijenin daha iyi difüze olması ile metabolik aktivite ve yara iyileşmesinin her basamağı için kritik olan doku hipoksisinin giderilmesi sağlanır.

	Alveoler PO₂ (mmHg)	Arteriel PO₂ (mmHg)	Doku Tc PO₂ (mmHg)	Yarada PO₂ (mmHg)	Kanda çözülmüş O₂ (%vol)
1 ATA Hava	100	100	70-75	5-20	0,32
1 ATA %100 O₂	673	600	450-550	200-400	2,09
2,5 ATA %100 O₂	1813	1800	1400-1500	800-1100	5,62

Tablo 1. Farklı basınçlarda hava ve oksijen soluma ile vücuttaki parsiyel oksijen basınçları

İnfeksiyon kontrolü

Diyabet ilişkili ayak yaraları genellikle polimikrobiyal enfekte ve sıklıkla antibiyotik dirençlidir. Bununla birlikte hastaların bağışıklığı baskılanmıştır. (11) Yumuşak dokuda yaygın enfeksiyona pek çok kez osteomyelit de eklenebilir. İnfekte dokuların uzaklaştırılması için debridman ve antibiyoterapi kontrolde yetersiz kalabilir. HBOT, yara iyileşmesinde de bu açıdan da fayda sağlar.

Yaralarda infeksiyon kontrolü için nötrofillerde gerçekleşen fagositoz ve oksidatif öldürme (solunumsal patlama) kritik önemdedir ve bu süreç oksijen bağımlıdır. Patojen, fagositoz ile nötrofil içine alındıktan sonra, fagozom duvarında yerleşik NADPH oksidaz (NOX) enzimi aktive olup oksijen kullanarak süperoksit (SO) oluşturur ve fagozom içine transportunu sağlar. SO kendisi bakterisidal olduğu gibi, myeloperoksidaz ile etkileşime girerek bakteri öldürme kapasitesi yüksek diğer oksidanların üretimine öncülük eder. (12) Bu fagozomal aktivitenin maksimum hızın yarısında yürümesi için gerekli pO_2 'nin 40-80 mmHg olduğu bilinmektedir. (3). Hâlihazırda oksijen kullanımının anlamlı şekilde arttığı bu süreçte, doku da hipoksik kalırsa nötrofil aktivitesi belirgin şekilde düşer ve pO_2 40 mmHg altında olduğunda durur Aktif bir infeksiyon durumunda nötrofillerin maksimuma yakın kapasite ile çalışması süreci hızlandırır. Maksimum aktivite için ise dokuda pO_2 'nin 300-500 mmHg olması gerekir.(13) Bu basınca ise yalnızca HBOT ile ulaşılabilir.

Diyabet ilişkili yaralarda bir önemli sorun da pek çok kronik yarada olduğu gibi biofilm oluşumudur. Biofilm, antibiyotik direncinin artmasına, antibiyoterapi süresini uzamasına ve hiper-inflamasyonu tetikleyerek yara iyileşmesinin geciktirmesine neden olur. (14) Doku hipoksisi biofilmin oluşumunu da antibiyotik direnci geliştirmesini de önemli bir faktördür. HBOT'nin genel olarak biofilmin antibiyotik duyarlılığını arttırdığı ve biofilm üzerine etkileri olduğunu gösterilmiştir.(15) P. Aeroginosa biofilm örnekleri ile yürütülen çalışmalarda, HBOT uygulandığında siprofloksasin ya da tobramisin gibi bazı antibiyotiklerin bakterisidal etkilerinin arttığı ve ayrıca tobramisin biofilm bakterisidal konsantrasyonunun azaldığı saptanmıştır. Bu etkiler, daha kısa süre ve daha az antibiyotik kullanımının sağlanması, dolayısı ile direnç gelişmesinin önlenmesi açısından önemlidir. (16, 17) Benzer etkiler, stafiloc aureus biofilm örneklerinde de gösterilmiştir (18). Klinik çalışmalarda da yara nedeniyle HBOT alan hastaların antibiyotik kullanım sürelerinin almayanlara göre daha kısa olduğu görüşmüştür. (19) Bununla birlikte, son zamanlarda biofilmin önemli bir sorun olduğu protez ve tıbbi cihaz infeksiyonlarında HBOT'nin patojen eradikasyonunda faydalı olabileceğine dair çalışmalar da yapılmaktadır. (20)

Diyabet ilişkili ülserlerde akut nekrotizan infeksiyonlar ve osteomyelit de önemli ve tedavisi kolay olmayan sorunlardır. Akut nekrotizan infeksiyonlar hızla progrese olan, uzuv ve hatta hayat kaybına neden olabilecek ciddi infeksiyonlardır. Deri, kas ve fasyaları tutar ve bazen dokuda gaz olması da mümkündür. HBOT, erken dönemde hiperoksijenizasyon ile hipoksi ve ödemin gerilemesini, infeksiyonun sınırlanmasına, yumuşak doku kaybının önlenmesine, gaz varlığında resorbe olmasını sağlayarak dokuda basıncın azalmasını sağlayabilir. (8) Osteomyelit de, yara iyileşmesinin gecikmesi sonucu oluşan, amputasyon riskini arttıran ve uzun süreli antibiyotik kullanımına neden olabilen ciddi bir komplikasyondur. (21) Doku hipoksisi, antibiyotik direnci ve biyofilm oluşumu ile infeksiyon kontrolünün yapılamaması hem osteomyelitin gelişmesi ve kronikleşmesine ortam sağlamakta hem de iyileşmesine engel teşkil etmektedir. HBOT, nötrofil aktivitesini arttırıp iyileşme basamaklarını destekleyerek infeksiyon kontrolünü kolaylaştırır. Bu sayede osteomyelit tedavisinde de da fayda sağlayabilir. (8)

Tüm bunların yanında, HBOT'nin anaerop mikroorganizmalar üzerine doğrudan öldürücü etkisi vardır. Bununla birlikte bazı antibiyotiklerle sinerjistik etki gösterdiği bilinmektedir. Pseudomonas infeksiyonlarında sulfonamid aktivitesinin artması, aminoglokozidlerin postantibiyotik etkinliğinin uzaması bu etkilerinden bazılarıdır. (22)

Yara iyileşmesi üzerine (proliferasyon ve epitelizasyon) doğrudan etkiler

Yara iyileşmesinde proliferasyon çok temel olarak, hücreler, damar ağı ve bunların içine gömülü olduğu ekstrasellüler matriksten oluşan granülasyon dokusunun yarayı doldurmasıdır. Ekstrasellüler matriks (ESM) ise protein yapıda olup en önemli bileşeni kollajendir. Kollajen, ESM'in temel hücresi kabul edilebilecek fibroblastlar tarafından sentezlenir ve dokuya salınır. Tüm bu süreç ise doğrudan oksijen bağımlıdır. Kollajenin, dokuya sağlamlık veren üçlü heliks yapısının oluşması için gerekli enzimler pO_2 25 mmHg olduğunda maksimum aktivitelerinin yarısında çalışabilirler. (23) Benzer şekilde, üretilen kollajenin fibroblastlardan dokuya salınması için de pO_2 'nin en az 40 mmHg olması gerektiği bildirilmiştir. (3) Bu oksijen düzeyinde normal aktivite yürür ancak yara iyileşmesinde normal aktivitenin üzerinde olması süreçleri hızlandırır. Bu maksimal aktivite için ise pO_2 'nin 200 mmHg üzerinde olması gereklidir. (24) Hiperoksik bir ortam

sağlayan HBOT ile ECM oluşumu maksimal seviyede yürütülebilir. Yapılan çalışmalar da HBOT ile kollajenin üretim ve dokuda birikiminin arttığını göstermektedir. (25, 26)

ESM'nin gelişebilmesi için ise vasküler desteğe ihtiyacı vardır. Dolayısıyla, ESM ile kapiller bir ağ da birlikte oluşmalıdır. Yeni damar oluşması ise anjiogenez ve vaskülogenez ile olur. Anjiogenez, büyüme faktörlerinin kontrolünde mevcut damarların endotelinden tomurcuklanma ile gerçekleşir. Bu büyüme faktörlerinin başında Vasküler endotelial büyüme faktör (VEGF) gelir. VEGF'nin sentezlenme ve salınımı HIF-1 artışı üzerinden hipoksi ile uyarılır ancak uzamış ve derin hipoksi VEGF üretimini artırıcı rol oynamaz. Zira diyabetik ya da venöz ülserlerde VEGF düzeyinin azalmış olduğu gösterilmiştir. (7) Bununla birlikte VEGF'ye endotelial yanıt pO₂ düzeyinden etkilenir ve düşük olduğunda yanıt azalır. Dolayısı ile endotelial yanıt da azalacağı için anjiogenez istenilen şekilde yürütülemez. (26) HBOT'nin en önemli anjiogenik faktör olan VEGF'yi HIF-1 α düzeyine etki ederek arttırdığı çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca endotelial hücrelerin migrasyonu ve farklılaşarak damar oluşturması (tüp oluşumu) da HBOT ile artar.(7) Bu sayede HBOT, anjiogenezi hızlandırmış olur.

Yeni damar oluşumu için diğer bir yol olan vaskülogenez ise kemik iliği kaynaklı endotelial progenitor hücrelerin (EPC) bölgeye göç ederek endotelial hücrelere farklılaşması ve damar oluşturması ile olur. Anjiogeneze kıyasla yara iyileşmesinde daha az görülmekle birlikte benzer şekilde tetiklenir ve yine HIF-1 α tüm süreçte önemli bir rol oynar. Nitrik oksit (NO) düzeyine etki ederek, EPC'lerin kemik iliğinden salınımını ve daha sonra dokulara yerleşmelerini düzenler. Her ne kadar tetikleyici hipoksi olsa da kronik hipoksinin süreci durdurduğu bilinmektedir. Dolayısı ile hipoksinin giderilmesi önemlidir. Ayrıca, HBOT'nin NO sentezini düzenleyerek kemik iliğinden EPC salınımını arttırdığı gösterilmiştir. (27)

HBOT'nin granülasyon dokusunun oluşmasında başrol oynayan fibroblastların da proliferasyonu sağladığı ve migrasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Bu, bir yandan VEGF artışı ile birlikte neoanjiogenezi artırırken, bir yandan da ESM oluşumunu desteklemektedir. (7) Böylece HBOT ile granülasyon oluşumu hızlanır. Hiperglisemik ve iskemik yaralarda bu etkinin daha belirgin olduğu da gösterilmiştir. (25)

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda VEGF'nin yara iyileşmesinde anjiogenez dışında işlevleri olduğunu göstermiştir. Damar geçirgenliğinin düzenlenmesi, lökosit adhezyonu üzerine etkiler gibi inflamasyon sürecinde görevleri ve keratinosit proliferasyonu gibi epitelizasyon aşamasında etkileri olduğu düşünülmektedir. (7) Bu nedenle VEGF düzeyinin HBOT ile artmasının sadece neovaskülarizasyona değil yara iyileşmesinin pek çok aşamasına faydası olduğu düşünülebilir.

Epitelizasyon ise çeşitli büyüme faktörlerinin öncülüğünde yara çevresindeki epitelial hücrelerin replikasyon ve migrasyonu ile olur. Büyüme faktörleri ve sitokinlerin keratinositlerden salınımı da oksijen bağımlıdır. Hipoksik ortamda bozulan epitelizasyonun HBO ile hızlandığı bilinmektedir.(28, 29)

Kök/Öncül hücreler ve büyüme faktörleri üzerine etkiler

Kök/Öncül hücreler ihtiyaç duyulduğunda buldukları dokuya göre başka hücrelere değişebilen hücrelerdir. Erişkin öncül hücrelerin bir grubu olan EPC'lerin yara

iyileşmesinde önemli bir yeri vardır. Buldukları kemik iliğinden periferik iskemi, ağır egzersiz, büyüme faktörleri ile uyarılarak dolaşıma salınırlar ve ihtiyaç duyulan dokuya yerleşirler. Kemik iliğinden salınım ise NO düzeyi ile kontrol edilir. Yerleştikleri dokuda endotelial hücrelere farklılaşarak doğrudan vaskülogenez oluşmasını sağlarlar. Daha önceleri sadece embriyonik dönemde olduğu düşünülen vaskülogenezin eksikliğinde proliferasyonda ve dolayısı ile yara iyileşmesinde gecikme olur.

Diyabetin de NO oluşumunu sağlayan nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi aktivitesini etkileyerek EPC'lerin kemik iliğinden salınımı ve dokuya yerleşimini bozduğu gösterilmiştir (30). HBO ise bunu tersine çevirebilir. Yapılan çalışmalar HBOT'nin, hem diyabet modeli ile yapılan hayvan çalışmalarında hem diyabetik bireylerle yapılan insan çalışmalarında kemik iliğinden EPC salınımını ve bunların dokuya yerleşimi arttırdığı gösterilmiştir. (30, 31) Bu, HBOT'nin NOS'un aktivitesini artırması ve sonuçta kemik iliğinde NO artışı sağlaması ile mümkün olmaktadır. Ayrıca, HBOT dokuya yerleşen EPC'lerin büyümesi ve farklılaşmasını da uyarmaktadır.(32) Bu sayede diyabette yavaşlamış olan vaskülogenez ve revaskülarizasyon düzenlenmekte ve yara iyileşmesi olumlu etkilenmektedir.

HBOT, yara iyileşmesinde etkili olduğu bilinen çeşitli büyüme faktörlerini de artırır. Anjiogenezde etkili olan VEGF yanında, insan dermal fibroblastlarından BFGF (Basic fibroblast growth factor) ve TGF1 salınımını arttırdığı, deneysel yaralarda PDGF ve reseptör sayısını arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. (33, 34)

Klinik kullanım

Diyabet ilişkili yaralarda HBOT'nin yardımcı tedavi olarak kullanılması ile yapılan klinik çalışmalarda genel olarak olumlu sonuçlar bildirilmektedir. Yakın zamanda yapılmış iki farklı randomize kontrollü çalışmada (RKÇ) iskemi bulguları olmayan Wagner evre 2-3 yaralarda HBOT ile standart yara bakımına kıyasla yara iyileşmesinin hızlandığı, iyileşme oranlarının arttığı ve majör amputasyon oranlarının düştüğü saptanmıştır. (35, 36) Doppler bulguları ve ayak bileği kol indeks düşüklüğü ile periferik iskemi saptanan diyabetli hastaların dahil edildiği bir başka RKÇ'da HBOT ile yara iyileşme oranının standart bakıma göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.(37) Bu sonuçlar, daha önceki pek çok çalışma ile de uyumludur. Ancak aksi yönde sonuçlanan çalışmalar da vardır. İskemik komponenti olmayan, diyabetle ilişkili alt ekstremitte yarası olan diyabetli hastaların dahil edildiği bir RKÇ'da HBOT ve sham tedavi karşılaştırılmış, amputasyon gerekliliği açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.(38) Benzer bir sonuç iskemik diyabet ilişkili yaralarda da HBOT ve standart yara bakımının karşılaştırıldığı çalışmada da görülmüştür.(39) Ancak bu çalışmada HBOT grubundaki hastaların %35'inin çalışmayı tamamlayamamış olmasına, bu hastaların genel durumlarının daha kötü olması açısından dikkat çekilmiştir. Ayrıca HBOT için yönlendirilen hastaların, tüm tedaviler denedikten sonra son çare olarak refere edilmiş olmasının da başarısız sonuçlarda etkili olduğu düşünülmüştür. Son zamanlarda yapılan meta analizlerin nerdeyse tamamında ise HBOT ile diyabetle ilişkili ayak yaralarında tam iyileşme oranının arttığını ve majör amputasyonların azaldığını saptamıştır. (40-42) Bir analizde iyileşme süresinin kısaldığı da bulunmuştur.(43) Bununla beraber, genel olarak tüm bu çalışmalarda sonuçların değerlendirilmesinde standardizasyonun sağlanması ve homojen grupların oluşturulması, hastaların uzun dönem takiplerinin yapılmasının zor olduğu görülmektedir.(40)

Hangi hastalar için ve ne zaman HBOT önerileceği önemli bir konudur. Genel olarak doku hipoksisinin belirgin olduğu, infekte, osteomyelitin de eşlik ettiği komplike diyabetik yaralarda HBOT akla gelmelidir. Burada akılda tutulması gereken HBOT'nin adjuvan yani yardımcı bir tedavi olduğudur. Diyabet ilişkili yaralar da diğer kronik yaralar gibi multidisipliner bütüncül bir yaklaşım gerektirir. Kan şekeri regülasyonunun sağlanması, debridman ve uygun yara bakımı, uygun antibiyoterapi, gerektiğinde revaskülarizasyon ve yükten kurtarma (offloading) yapılmalı ve HBOT de bu uygulamalarla birlikte yürütülmelidir. Bununla birlikte akut nekrotizan infeksiyonlar ve gazlı gangren (klostridial ya da non klostridial) tablosunda HBOT'nin erken dönemde başlatılması uzuv ve hatta hayat kurtarıcı olabilir, bu nedenle akla gelmelidir. Bu durumlarda günlük rutin uygulamanın dışına çıkılarak tedavi sıklığının artırılması düşünülmelidir. Yaygın nekroz ve infeksiyon nedeniyle cerrahi ihtiyacının ya da infeksiyon kontrolünün ön planda olduğu, gerekli revaskülarizasyon girişimleri yapılmamış yaraların tedavisinde tek başına HBOT etkisizdir. Benzer şekilde tüm tedaviler denendikten sonra belirgin bir iyileşme olmamış yaralarda son şans olarak denenmesinde de sonuç beklenmez.

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nun (IWGDF) 2023'te güncellenen tedavi rehberinde HBOT'nin iskemik ve nöroiskemik yaralarda standart bakım yetersiz kaldığında yardımcı tedavi olarak kullanılabilceği belirtilmiştir.(44) Güncellenmiş Ulusal Diyabetik Ayak Uzlaş Raporu'nda doku hipoksisinin varlığında ana tedavilere ek olarak HBOT kullanılması önerilmektedir. (45)

Yapılan uluslararası çalışmaların çoğunda HBOT'nin pahalı ve zor ulaşılan bir tedavi yöntemi olması dezavantaj olarak bahsedilmektedir. Oysa ülkemizde HBOT, sigorta ödeme kapsamında olup, diğer ülkelere göre oldukça ucuzdur. Ayrıca oldukça yaygın bir tedavi olup ülkemizin pek çok bölgesinde kolaylıkla erişilebilir durumdadır.

Diğer yardımcı tedavi yöntemleri

Diyabet ilişkili yaralarda kullanılan farklı yardımcı tedavi yöntemleri vardır. Başta negatif basınçlı yara tedavisi olmak üzere büyüme faktörleri ve kök hücre uygulamaları, larva tedavisi ve hatta yara örtüleri bu yöntemlerden sayılabilir. Ancak bunlar ayrı birer konu başlığı olacak uygulamalardır. Bunların yanında HBOT gibi fiziksel yollardan etki gösteren başka yardımcı tedavi yöntemleri de vardır.

Topikal oksijen tedavisi

Topikal oksijen tedavisi, oksijenin sistemik olarak verildiği HBOT'nin aksine lokal olarak yara üzerine uygulandığı bir yöntemdir. Yaranın çevresi ya da yaranın olduğu ekstremitenin sızdırmaz hale getirilir ve buraya 1 atmosfer ya da biraz daha yüksek bir basınçla (% 0,1 kadar artış) %100 oksijen verilir. Oksijen, hastane oksijen sisteminden sağlanabileceği gibi özel oksijen jeneratörleri de kullanılabilir. Son zamanlarda havadaki oksijeni ayrıştırarak yara üzerine devamlı şekilde verdiği iddia edilen cihazlar ve yara örtüleri de çıkmıştır. Devamlı oksijen sağlayan bu uygulamada yaraya saatte 3-15mL oksijen verilebildiği belirtilmektedir. (46)

Aksiyon mekanizmasının primer olarak uygulanan bu lokal oksijenin yaraya difüzyonu ve burayı oksijenize ederek hipoksiyi gidermesi olduğu belirtilmektedir. Bir diğer önerilen

mekanizma ise oksijen uygulanması ile serbest radikallerin oluşması ve bunların yara iyileşmesinde çeşitli yollara etkisidir. Bu sayede, VEGF gibi bazı büyüme faktörlerinin salınımında artış, bazı kollajen tiplerinin oluşumunda hızlanma ve bazı sitokinlerin tetiklenme olduğu düşünülmektedir. (47) Ancak bu önerilen mekanizmalarla ilgili bazı tartışmalı noktalar vardır. Öncelikle, oksijenin difüzyon mesafesi oldukça az kısa olup mikron seviyesindedir. TOT ile yapılan deneysel çalışmalarda yaraya difüzyon mesafesi en fazla 2 mm olarak ölçülmüştür. Bu mesafe yara iyileşmesi reaksiyonlarının oluştuğu yara yatağına oksijen ulaştırmak için yeterli olmayabilir. Bununla birlikte etkin fagositoz ya da proliferasyon reaksiyonları için pO₂'nin artması beklenir. TOT uygulaması sırasında transkütan yöntemle dokuda oksijen basıncı ölçümü yapan çalışmaların sonuçları ise tartışmalıdır. (47) Verilen oksijen miktarı, difüzyon mesafesi ve dokuda oksijen basıncı artışı göz önüne alındığında önerilen mekanizma şüphe uyandırmaktadır.

Diyabet ilişkili ayak yaralarında TOT kullanımı ile ilgili klinik çalışmaların önemli bir kısmı olgu serileri ya da olgu raporlarıdır. Son yıllarda ard arda RKÇ'lar da yayınlanmıştır. Bunların tamamında faydalı sonuçlar bildirilmiş, TOT ile standart bakıma oranla yara iyileşme oranlarında artış, iyileşme süresinde kısalma olduğu raporlanmıştır.(48-51) Burada dikkat çekici olan çalışmaların tamamında Wagner evre 1-2 ya da Texas Evre 1-2 yaraların değerlendirilmiş olmasıdır. Bunların da büyük bir çoğunluğunu Wagner evre 1 ve Texas evre 1A, iskemik ve infekte olmayan yaralar oluşturmaktadır. 2023 yılında yapılmış bir meta analizde de TOT'un iskemik olmayan Wagner Evre 1-2 yaralar için kullanılması önerilmiştir. (46)

Kolay uygulanabilir, taşınabilir ve kolay ulaşılabilir bir yöntem olması avantajlı olsa da TOT ülkemizde sigorta geri ödemesi kapsamında değildir. Tek kullanımlık oksijen jeneratörü kullanılan sistemlerin maliyetini yüksek olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Ozon tedavisi

Ozon üç oksijen atomunun bir araya gelmesi ile oluşan bir moleküldür. Tıpta uzun yıllardır dezenfektan olarak kullanılmaktadır. Ozon tedavisi ise %0,5-%5 ozon-oksijen karışımının sistemik ya da topikal yolla uygulanmasıdır. Topikal uygulamada ozon gazı ile torbalama ya da ozonlanmış yağ sürülmesi kullanılan yöntemlerdir. İnsüflasyon ise ozon gazının doğrudan intrarektal, intravajinal, intranasal vb. şekilde verilmesi olarak tanımlanabilir. Sık kullanılan yöntem olan otohemoterapi ise hastanın bir miktar kanının alınıp, bir cihaz yardımı ile ozonlandırılıp hastaya sistemik (ven içine) ya da lokal (kas içi, eklem içi) olarak geri verilmesidir. Bu yöntemler için ozon jeneratörü gerekmektedir.

Oldukça geniş bir endikasyon listesi ile pek çok durumda kullanılabileceği iddia edilmektedir. Bunlardan birisi de diyabet ilişkili ayak yaralarıdır. Diyabet ilişkili yaralar ve diğer kronik yaralar için daha çok torbalama ve ozonlu yağ uygulaması kullanılır. Bazen otohemoterapi uygulamaları da yapılmaktadır.

Kanıtlanmış net bir etki mekanizması bildirilmemiştir ancak bir deneysel çalışmada olası etkisi bazı büyüme faktörlerini artışı ile ilişkilendirilmiştir.(52) Ozon gazının hızla oksijene dönüşmesi ile oksijenin etkileri olduğu düşünülebilir ancak oluşan oksijen miktarı da oldukça azdır. Diyabet ilişkili yaralarda kullanımı ile ilgili klinik çalışmalar oldukça sınırlıdır ve genellikle olgu raporu şeklindedir. Yapılmış üç RKÇ ikisi iyi sonuçlar bildirirse

de yöntemsel eleştirilmiştir.(53, 54) Bir çalışmada ise Wagner evre 2-4 yaralarda standart tedaviye eklenen ozon uygulaması ile iyileşmede hızlanma ve iyileşme oranlarında artış saptanmıştır. (55) Yine de genel olarak bakıldığında ozon tedavisinin rutin bir yardımcı tedavi olarak önerilmesini sağlayacak yeterli kanıt yoktur. (44)

Elektrik stimülasyonu

Yara bölgesine, çevresine ya da uzak alanlara elektrik akımı vererek uygulanan tedavi yöntemidir. Derinin bir elektrik yükü olması ve yara varlığında bu yükün değişerek elektrik akımı oluşturmaya dayanır. Buna göre derinin dışı negatif içi pozitif yüklüdür ve bir denge vardır. Yara açıldığında bu bölge pozitif yüklü olur ve negatif yüklü çevre dokularla arasında bir akım oluşur. Bu akımın da yara iyileşmesi üzerine etkileri olduğu, hücre göçünü ve epitelizasyonu tetiklediği düşünülmektedir. Bunun yanında perfüzyon, kollajen sentezi, anjiogenez ve bazı büyüme faktörleri üzerine de etki ettiği iddia edilmektedir.(56) Elektrik stimülasyonu bu endojen akımı taklit etmeyi hedefler. Bu tedavi yönteminde çok farklı ve çeşitli uygulamalar vardır. Elektrik akımı doğru, alternatif ya da pulse akım olabilirken voltaj yüksek ya da düşük olabilir. Ayrıca bifazik, simetrik ya da asimetrik gibi farklı uygulamalar da vardır.

Diyabet ilişkili yaralarda kullanımı ile ilişkili çalışmalar sınırlı ve çoğunlukla yöntemsel açıdan zayıf bulunmaktadır. Aynı zamanda uygulamadaki farklılıklar sonuçların değerlendirilmesi zorlaştırmaktadır. Ancak genel olarak, uygulama yöntemlerinden bağımsız olarak iyi sonuçlar bildirilmiştir (56) yirmi bir çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde standart tedaviye eklenmesiyle anlamlı derecede olmasa da yara iyileşme oranının ve hızının arttığı saptanmıştır. (57) Bununla beraber, kanıt düzeyleri halen standart bir yardımcı tedavi olarak önerilmesine uygun değildir ve konuyla ilgili daha yüksek kalitede çalışmaya ihtiyaç vardır.

Elektromanyetik akım

Yara bölgesinde ve çevresinde manyetik alan yaratarak uygulanan tedavi biçimidir. Tam bir etki mekanizması açıklanamasa da uygulanan akım ile bazı büyüme faktörlerinin arttığı, kollajen oluşumu ve neovaskülarizasyonda artış ile granülasyon dokusu gelişiminin desteklendiği iddia edilmektedir. Yine bu yöntemde de çalışmalar sınırlıdır. Bazı çalışmalarda diyabet ilişkili yaralarda çok anlamlı olmasa da olumlu sonuçlar bildirilmiştir. (58) Wagner Evre 1-2 yarası olan 13 hasta ile yapılan nispeten yakın zamanlı bir çalışmada da kontrol grubu ile tedavi grubu arasında yara iyileşmesi açısından belirgin bir fark saptanmamıştır. (59) Dolayısıyla ile bu tedavi yöntemi ile ilgili çok daha fazla iyi kalitede çalışma gereklidir.

Fototerapi

Genel olarak çeşitli dalga boyları ve renklerde ışık ile yapılan tedavidir. Yara için spesifik bir dalga boyunda lazer ya da LED ışık kullanılmaktadır. Tedavi ile hücre içindeki ışık alıcı molekül olan kromoforların uyarılması sonucunda hücre enerji metabolizmasında ve protein sentezinin arttığı, hücresel geçirgenlikle ilgili değişiklikler olduğu düşünülmektedir. Ayrıca immün yanıtı uyardığı, eritrositler üzerine çeşitli etkileri olduğu iddia edilmektedir. Diyabet ilişkili ayak yaralarında kullanım ile klinik çalışmalar yine kısıtlıdır. Bazı RKC yapılmış ve bunlarda iyileşme hızı ve iyileşme oranlarında fototerapi ile artış saptanmıştır fakat çalışmalar standart bir öneri yapmak için yeterli değildir. (60, 61)

Kaynaklar

1. Piantadosi AC. Pulmonary gas exchange, oxygen transport and tissue oxygenation. In Nuemann TS, Thom SR (eds): *Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy* 1st Ed. Philadelphia, Saunders, 2008, pp 133-158
2. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med.* 2017 Mar;47(1):24-32. doi: 10.28920/dhm47.1.24-32.PMID: 28357821
3. Schreml S, Szeimies RM, Prantl L, Karrer S, Landthaler M, Babilas P. Oxygen in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol.* 2010 Aug;163(2):257-68. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09804.x. PMID: 20394633
4. Dunnill C, Patton T, Brennan J, Barrett J, Dryden M, Cooke J, ve ark. Reactive oxygen species (ROS) and wound healing: the functional role of ROS and emerging ROS-modulating technologies for augmentation of the healing process. *Int Wound J.* 2017 Feb;14(1):89-96. doi: 10.1111/iwj.12557. PMID: 26688157
5. Jensen JA, Goodson WH, Hopf HW, Hunt TK. Cigarette smoking decreases tissue oxygen. *Arch Surg.* 1991 Sep;126(9):1131-4.
6. Sheffield PJ: *Problem wounds: The role of Oxygen.* Davis JC, Hunt TK (eds), Elsevier, NY, ABD, 17-52 (1988)
7. Huang X, Liang P, Jiang B, Zhang P, Yu W, Duan M, et al. Hyperbaric oxygen potentiates diabetic wound healing by promoting fibroblast cell proliferation and endothelial cell angiogenesis. *Life Sci.* 2020 Oct 15;259:118246. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118246. PMID: 32791151
8. Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed Pharmacother.* 2019 Jan;109:440-447. doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.142. PMID: 30399579
9. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med.* 1996 Jun 20;334(25):1642-8. Review
10. Sheffield P, Smith A. Physiological and Pharmacological Basis of Hyperbaric Oxygen Therapy. In Bakker D, Cramer F(eds) : *Hyperbaric Surgery: Perioperative Care.* Flagstaff, Ariz, Best Publishing , 2002, pp 63-77
11. Hassan MA, Tamer TM, Rageh AA, Abou-Zeid AM, Abd El-Zaher EHF, Kenawy ER. Insight into multidrug-resistant microorganisms from microbial infected diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Syndr.* 2019 Mar-Apr;13(2):1261-1270. doi: 10.1016/j.dsx.2019.01.044. PMID: 31336475
12. Burn GL, Foti A, Marsman G, Patel DF, Zychlinsky A. The Neutrophil. *Immunity.* 2021 Jul 13;54(7):1377-1391. doi: 10.1016/j.immuni.2021.06.006. PMID: 34260886
13. Allen DB, Maguire JJ, Mahdavian M, Wicke C, Marcocci L, Scheuenstuhl H, ve ark. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch Surg.* 1997 Sep;132(9):991-6.
14. Goswami AG, Basu S, Banerjee T, Shukla VK. Biofilm and wound healing: from bench to bedside. *Eur J Med Res.* 2023 Apr 25;28(1):157. doi: 10.1186/s40001-023-01121-7. PMID: 37098583
15. Jensen PØ, Møller SA, Lerche CJ, Moser C, Bjarnsholt T, Ciofu O, et al. Improving antibiotic treatment of bacterial biofilm by hyperbaric oxygen therapy: Not just hot

- air. *Biofilm*. 2019 Nov 4;1:100008. doi: 10.1016/j.bioflm.2019.100008. PMID: 33447795
16. Kolpen M, Lerche CJ, Kragh KN, Sams T, Koren K, Jensen AS, et al. Hyperbaric Oxygen Sensitizes Anoxic *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm to Ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Oct 24;61(11):e01024-17. doi: 10.1128/AAC.01024-17. PMID: 28874373
 17. Møller SA, Jensen PØ, Høiby N, Ciofu O, Kragh KN, Bjarnsholt T, Kolpen M. Hyperbaric oxygen treatment increases killing of aggregating *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2019 Sep;18(5):657-664. doi: 10.1016/j.jcf.2019.01.005. PMID: 30711384
 18. Lerche CJ, Christophersen LJ, Kolpen M, Nielsen PR, Trøstrup H, Thomsen K, et al. Hyperbaric oxygen therapy augments tobramycin efficacy in experimental *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Int J Antimicrob Agents*. 2017 Sep;50(3):406-412. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.04.025. PMID: 28669832
 19. Sanford NE, Wilkinson JE, Nguyen H, Diaz G, Wolcott R. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy in bacterial biofilm eradication. *J Wound Care*. 2018 Jan 1;27(Sup1):S20-S28. doi: 10.12968/jowc.2018.27.Sup1.S20. PMID: 29334015
 20. J Bartek Jr, S Skyrman, M Nekludov, T Mathiesen, F Lind, G Schechtmann. Hyperbaric oxygen therapy as adjuvant treatment for hardware-related infections in neuromodulation. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2018;96(2):100-107. doi: 10.1159/000486684.
 21. Giurato L, Meloni M, Izzo V, Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: A comprehensive overview. *World J Diabetes*. 2017 Apr 15;8(4):135-142. doi: 10.4239/wjd.v8.i4.135. PMID: 28465790
 22. Cimşit M, Uzun G, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy as an anti-infective agent. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009 Oct;7(8):1015-26. doi: 10.1586/eri.09.76. Review.
 23. Hopf HW, Gibson JJ, Angeles, et al. Hyperoxia and angiogenesis. *Wound Repair Regen*. 2005;13(6):558-564.
 24. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH 3rd, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW, et al. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg*. 1991 Nov;214(5):605-13. doi: 10.1097/00000658-199111000-00011. PMID: 1953114
 25. André-Lévigne D, Modarressi A, Pignel R, Bochaton-Piallat ML, Pittet-Cuénod B. Hyperbaric oxygen therapy promotes wound repair in ischemic and hyperglycemic conditions, increasing tissue perfusion and collagen deposition. *Wound Repair Regen*. 2016 Nov;24(6):954-965. doi: 10.1111/wrr.12480. PMID: 27684570
 26. Johnson KE, Wilgus TA. Vascular Endothelial Growth Factor and Angiogenesis in the Regulation of Cutaneous Wound Repair. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014 Oct 1;3(10):647-661. doi: 10.1089/wound.2013.0517
 27. Goldstein LJ, Gallagher KA, Bauer SM, Bauer RJ, Baireddy V, Liu ZJ et al. Endothelial progenitor cell release into circulation is triggered by hyperoxia-induced increases in bone marrow nitric oxide. *Stem Cells*. 2006 Oct;24(10):2309-18. Epub 2006 Jun 22.
 28. Kairuz E, Upton Z, Dawson RA, Malda J. Hyperbaric oxygen stimulates epidermal reconstruction in human skin equivalents. *Wound Repair Regen*. 2007 Mar-Apr;15(2):266-74.

29. Sander AL, Henrich D, Muth CM, Marzi I, Barker JH, Frank JM. In vivo effect of hyperbaric oxygen on wound angiogenesis and epithelialization. *Wound Repair Regen.* 2009 Mar-Apr;17(2):179-84. doi: 10.1111/j.1524-475X.2009.00455.x. PMID: 19320885
30. Gallagher KA, Liu ZJ, Xiao M, Chen H, Goldstein LJ, Buerk DG, et al. Diabetic impairments in NO-mediated endothelial progenitor cell mobilization and homing are reversed by hyperoxia and SDF-1 alpha. *J Clin Invest.* 2007 May;117(5):1249-59. doi: 10.1172/JCI29710. PMID: 17476357
31. Thom SR, Milovanova TN, Yang M, Bhopale VM, Sorokina EM, Uzun G et al. Vasculogenic stem cell mobilization and wound recruitment in diabetic patients: increased cell number and intracellular regulatory protein content associated with hyperbaric oxygen therapy. *Wound Repair Regen.* 2011 Mar-Apr;19(2):149-61. doi: 10.1111/j.1524-475X.2010.00660.x.
32. Milovanova TN, Bhopale VM, Sorokina EM, Moore JS, Hunt TK, Hauer-Jensen M, et al. Hyperbaric oxygen stimulates vasculogenic stem cell growth and differentiation in vivo. *J Appl Physiol (1985).* 2009 Feb;106(2):711-28. doi: 10.1152/jappphysiol.91054.2008. PMID: 19023021
33. Jung S, Wermker K, Poetschik H, Ziebura T, Kleinheinz J. The impact of hyperbaric oxygen therapy on serological values of vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF). *Head Face Med.* 2010 Dec 22;6:29. doi: 10.1186/1746-160X-6-29.
34. Bonomo SR, Davidson JD, Yu Y, Xia Y, Lin X, Mustoe TA. Hyperbaric oxygen as a signal transducer: upregulation of platelet derived growth factor-beta receptor in the presence of HBO2 and PDGF. *Undersea Hyperb Med.* 1998 Winter;25(4):211-6
35. Salama SE, Eldeeb AE, Elbarbary AH, Abdelghany SE. Adjuvant Hyperbaric Oxygen Therapy Enhances Healing of Nonischemic Diabetic Foot Ulcers Compared With Standard Wound Care Alone. *Int J Low Extrem Wounds.* 2019 Mar;18(1):75-80. doi: 10.1177/1534734619829939. PMID: 30836807
36. Chen CY, Wu RW, Hsu MC, Hsieh CJ, Chou MC. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled Trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2017 Nov/Dec;44(6):536-545. doi: 10.1097/WON.0000000000000374. PMID: 28968346
37. Perren S, Gatt A, Papanas N, Formosa C. Hyperbaric Oxygen Therapy in Ischaemic Foot Ulcers in Type 2 Diabetes: A Clinical Trial. *Open Cardiovasc Med J.* 2018 Aug 31;12:80-85. doi: 10.2174/1874192401812010080. PMID: 30258500
38. Fedorko L, Bowen JM, Jones W, Oreopoulos G, Goeree R, Hopkins RB et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Does Not Reduce Indications for Amputation in Patients With Diabetes With Nonhealing Ulcers of the Lower Limb: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial. *Diabetes Care.* 2016 Mar;39(3):392-9. doi: 10.2337/dc15-2001. PMID: 26740639
39. Santema KTB, Stoekenbroek RM, Koelemay MJW, Reekers JA, van Dortmont LMC et al; DAMO2CLES Study Group. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Ischemic Lower- Extremity Ulcers in Patients With Diabetes: Results of the DAMO2CLES Multicenter Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care.* 2018 Jan;41(1):112-119. doi: 10.2337/dc17-0654. Epub 2017 Oct 26.
40. Sharma R, Sharma SK, Mudgal SK, Jelly P, Thakur K. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of

- controlled clinical trials. *Sci Rep.* 2021 Jan 26;11(1):2189. doi: 10.1038/s41598-021-81886-1.PMID: 33500533
41. Wenhui L, Changgeng F, Lei X, Baozhong Y, Guobin L, Weijing F. Hyperbaric oxygen therapy for chronic diabetic foot ulcers: An overview of systematic reviews. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021 Jun;176:108862. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108862. PMID: 34015392
 42. Oley MH, Oley MC, Kepel BJ, Faruk M, Wagi AMJ, Sukarno I, ve ark. Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Ulcers Based on Wagner Grading: A Systematic Review and Meta-analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2024 Mar 25;12(3):e5692. doi: 10.1097/GOX.0000000000005692. PMID: 38528847
 43. Zhang Z, Zhang W, Xu Y, Liu D. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg.* 2022 Jan;45(1):68-78. doi: 10.1016/j.asjsur.2021.07.047. PMID: 34376365
 44. Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2024 Mar;40(3):e3644. doi: 10.1002/dmrr.3644. PMID: 37232034
 45. Kadanalı A, Saltoglu N, Ak O, Aktaş Ş, Aybala Altay F, Bayraktaroglu T ve ark. Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi, Önlenmesi ve Rehabilitasyonu: Ulusal Uzlaşı Raporu, 2024. *Klimik Dergisi* 2024; 37(1):1-43 doi: 10.36519/kd.2024.4822
 46. Carter MJ, Frykberg RG, Oropallo A, Sen CK, Armstrong DG, Nair HKR ve ark. Efficacy of Topical Wound Oxygen Therapy in Healing Chronic Diabetic Foot Ulcers: Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2023 Apr;12(4):177-186. doi: 10.1089/wound.2022.0041. PMID: 35593010
 47. Aktaş Ş. Diyabetik ayakta fiziksel yardımcı tedavi yöntemleri. *TOTBİD Dergisi* 2015; 14:462–469 doi: 10.14292/totbid.dergisi.2015.66
 48. Driver VR, Reyzelman A, Kawalec J, et al. A prospective, randomized, blinded, controlled trial comparing transdermal continuous oxygen delivery to moist wound therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage* 2017; 63:12–28.
 49. Niederauer MQ, Michalek JE, Liu Q, et al. Continuous diffusion of oxygen improves diabetic foot ulcer healing when compared with a placebo control: a randomised, double-blind, multicentre study. *J Wound Care* 2018;27(Suppl 9):S30–S45.
 50. Serena TE, Bullock MN, Cole W, et al. Topical oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicentre, open, randomised controlled clinical trial. *J Wound Care* 2021;30(Suppl 5):S1–S8.
 51. Frykberg RG, Franks PJ, Edmonds M, et al. A multinational, multicenter, randomized, doubleblinded, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of cyclical topical wound oxygen (TWO2) therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: the TWO2 Study. *Diabetes Care* 2020;43: 616–624.
 52. Kim HS, Noh SU, Han YW, Kim KM, Kang H, Kim HO, Park YM. Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. *J Korean Med Sci* 2009;24(3):368–74.

53. Martínez-Sánchez G, Al-Dalain SM, Menéndez S, Re L, Giuliani A, Candelario-Jalil E ve ark. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *Eur J Pharmacol* 2005;523(1–3):151–61.
54. Wainstein J, Feldbrin Z, Boaz M, Harman-Boehm I. Efficacy of ozone-oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Technol Ther* 2011;13(12):1255–60.
55. Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxid Med Cell Longev* 2014;2014:273475.
56. Thakral G, Lafontaine J, Najafi B, Talal TK, Kim P, Lavery LA. Electrical stimulation to accelerate wound healing. *Diabet Foot Ankle* 2013;4.
57. Barnes R, Shahin Y, Gohil R, Chetter I. Electrical stimulation vs. standard care for chronic ulcer healing: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Invest* 2014;44(4):429–40
58. Callaghan MJ, Chang EI, Seiser N, Aarabi S, Ghali S, Kinnucan ER ve ark. Pulsed electromagnetic fields accelerate normal and diabetic wound healing by increasing endogenous FGF-2 release. *Plast Reconstr Surg* 2008;121(1):130–41.
59. Kwan RL, Wong WC, Yip SL, Chan KL, Zheng YP, Cheing GL. Pulsed electromagnetic field therapy promotes healing and microcirculation of chronic diabetic foot ulcers: a pilot study. *Adv Skin Wound Care* 2015;28(5):212–9.
60. Minatel DG, Frade MA, França SC, Enwemeka CS. Phototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies. *Lasers Surg Med* 2009;41(6):433–41.
61. Kaviani AK, Djavid GE, Ataie-Fashtami L, Fateh M, Ghodsi M, Salami M ve ark. A randomized clinical trial on the effect of low-level laser therapy on chronic diabetic foot wound healing:a preliminary report. *Photomed Laser Surg* 2011;29(2):109–14.

BETİK AYAK ÜLSERİ TEDAVİSİNDE DEVRİM: KÖK HÜCRE TEDAVİSİ VE MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN SİNYAL YOLLARI VE ANJİYOGENEZ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Ahmet Serdar KARACA

Diyabetik Ayak Ülserlerine (DAÜ) Giriş

Diyabetik ayak ülserleri (DAÜ), özellikle diyabet hastalarında önemli ve giderek büyüyen bir sağlık sorunu olarak öne çıkmaktadır. Bu kronik yaralar, nöropati, periferik arter hastalığı ve enfeksiyon gibi karmaşık etkileşimlerin bir sonucu olarak ortaya çıkar ve hastaların yaşam kalitesinde ciddi düşümlere yol açar. DAÜ'ler genellikle yavaş iyileşir ve iyileşme sağlanamadığında ciddi komplikasyon riskini önemli ölçüde artırır, bu da alt ekstremitelerin amputasyonuna kadar ilerleyebilir.

Araştırmalar, ayak ülseri olan diyabetik hastaların %20'sine kadarının amputasyona ihtiyaç duyabileceğini gösteren endişe verici istatistikler sunmakta ve etkili tedavi stratejilerine duyulan acil ihtiyacı vurgulamaktadır.

Rejeneratif Tıpta Kök Hücre Tedavisi

Son yıllarda rejeneratif tıpta, özellikle kök hücre tedavisindeki ilerlemeler, DAÜ'lerle ilişkili iyileşme süreçlerini iyileştirmek için umut verici bir seçenek haline gelmiştir. Farklı kök hücre türleri arasında, mezenkimal kök hücreler (MSC'ler) benzersiz özellikleri nedeniyle dikkat çekmektedir. Genellikle kemik iliği, yağ dokusu ve göbek kordonundan elde edilen bu multipotent progenitör hücreler, farklı hücre türlerine farklılaşabilme, biyoaktif moleküller salgılama ve bağışıklık yanıtlarını düzenleme kapasitesine sahiptir. MSC'lerin terapötik potansiyeli yalnızca doku rejenerasyonundaki kapasitelerine değil, aynı zamanda anjiyogenezi (yeni kan damarlarının oluşumu) teşvik eden karmaşık sinyal yollarını düzenleme yeteneklerine de bağlıdır. Bu özellik, yara iyileşmesinin temel belirleyicilerinden biridir.

MSC'lerin İyileştirici Mekanizmaları

Diyabetik ayak ülserleri, yenilikçi tedavi yaklaşımları gerektiren ciddi riskler ve zorluklar sunar. Kök hücre terapilerinin, özellikle MSC kullanılarak, anjiyogenezi artırarak ve yara iyileşme sürecini modüle ederek yara iyileşme sonuçlarını iyileştirme potansiyeli taşır. MSC'lerin doku rejenerasyonuna nasıl katkıda bulunduğunu ve diyabetik ayak ülserlerinin klinik yönetimini nasıl iyileştirdiğini anlamak ve optimize etmek için bu alanda sürekli araştırma yapmak çok önemlidir.

Kök hücre tedavisinin diyabetik ayak ülserlerinin tedavisindeki etkinliği, çeşitli çalışmalarda %86,41'e varan etkileyici bir iyileşme oranıyla gösterilmiştir (1). Bu dikkat çekici oran, MSC'lerin iyileşmeyen DAÜ'lerde hastaların prognozunu önemli ölçüde değiştirme potansiyelini ortaya koymaktadır. Bu iyileşme sürecinin altında yatan mekanizmalar, fibroblastların proliferasyonu, ekstraselüler matriks oluşumu ve anjiyojenik yolların uyarılmasında önemli bir rol oynayan MSC sitokinleri ve büyüme faktörleri arasındaki sinerjik etkileşimi içerir.

Mezenkimal kök hücreler (MSC), osteoblastlar, adipositler ve kondrositler dahil olmak üzere çeşitli hücreyel soy hatlarına farklılaşabilme yetenekleri ile karakterize edilen çok yönlü stromal hücrelerdir. Bu hücreler esas olarak yetişkin dokularından elde edilir ve kemik iliği, yağ dokusu, göbek kordonu ve sinoviyal sıvı gibi dikkat çekici kaynaklar içerir. MSC'lerin kendi kendini yenileme kapasitesi, immünomodülatör etkileri ve büyüme faktörlerini salgılama yetenekleri, onları rejeneratif tıp için, özellikle diyabetik ayak ülserlerinin (DAÜ) tedavisinde umut verici adaylar olarak konumlandırmaktadır (2).

Son bulgular, MSC'lerin anjiyogenezi artırarak vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve fibronektin gibi önemli sinyal moleküllerini artırdığını ve bu durumun yara dokusuna kan akışını iyileştirdiğini göstermektedir. Histolojik ve immünohistokimyasal analizlerle desteklenen bu bulgular, hücreyel tedaviler sonrası DAÜ çevresindeki granülasyon dokusunda artan kapiler yoğunluğa işaret etmektedir. Ayrıca, MSC'lerin inflamatuvar ortam üzerindeki etkileri, makrofajları pro-enflamatuvar fenotipten onarıcı bir fenotipe dönüştürerek daha uygun bir iyileşme ortamı sağlamaktadır.

MSC Kaynaklarının Karşılaştırmalı Analizi

Kemik iliği kaynaklı MSC'ler (BM-MS), klinik uygulamalardaki yerleşik kullanımları ve farklılaşma kapasiteleri nedeniyle önemli ilgi görmüştür. Ancak, invaziv elde edilme yöntemleri ve yaşla birlikte azalan verimleri, bu hücrelerin yaşlı hastalarda kullanımını sınırlayabilir. Bunun aksine, yağ dokusu kaynaklı MSC'ler (AD-MS), liposuction ile daha az invaziv bir yöntemle elde edilir. AD-MS'lerin VEGF gibi büyüme faktörlerini salgılama kapasiteleri, BM-MS'lere benzer farklılaşma ve parakrin etkiler sunar. Yetişkinlerde yağ dokusunun bolluğu, AD-MS'yi daha erişilebilir bir kaynak haline getirerek DAÜ tedavisinde otolog terapilerin uygulanabilirliğini artırır.

MSC Tedavisinde Temel Sinyal Yolları

MSC'lerin DAÜ tedavisindeki terapötik potansiyeli, yara iyileşmesinde yer alan hücreyel sinyal yollarını modüle etme yetenekleriyle güçlenmektedir. Örneğin, MSC'ler, hücre proliferasyonu, farklılaşması ve anjiyogenezi düzenleyen WNT/ β -Katenin yolunu etkileyebilir. Ayrıca, Pi3k/Akt yolu gibi sinyal yollarını kullanarak endotelial hücrelerin hayatta kalmasını teşvik eder ve iskemiye bağlı ülserlerin iyileşmesinde kritik bir rol oynayan neovaskülarizasyonu artırır.

MSC'ler, yalnızca yeni kan damarlarının oluşumunu teşvik etmekle kalmayıp aynı zamanda endotelial hücrelerin proliferasyon ve göçünü artırarak anjiyogeneze öncülük

eder. Bu süreçler, diyabetik ülserlerin karmaşık doğasını ele alarak koordineli bir onarım yanıtı sağlar.

MSC'lerin DAÜ tedavisindeki geniş potansiyeli, yeni nesil rejeneratif tedavilerin önünü açarak önemli bir dönüşüm sağlayabilir. Yüksek anjiyojenik kapasiteleri ve sinyal yollarını düzenleme yetenekleri, DAÜ yönetiminde umut vaat etmektedir.

Her şeyden önce, bu sinyal yollarının entegrasyonu tek bir etki mekanizması değildir; aksine, CSM'nin diyabetik ülserlerin iyileşmesine katkıda bulunduğu çok yönlü bir yaklaşımı temsil eder. Enflamasyonun azalması, doku mikroçevresinin iyileşmesine yol açarak hücre çoğalması ve ülserleşmiş dokuların yeniden epitelizasyonu için bir yol açar. Ayrıca, besinlerin ve oksijenin sağlanmasında anjiyogenezinin rolü, bu süreçlerin daha geniş bir iyileşme tepkisi içinde birbirine bağlı olması nedeniyle göz ardı edilemez.

MSC tarafından aracılık edilen iyileşmede yer alan spesifik sinyal yolları hakkındaki bu tür öngörüler, kök hücre terapilerinin nasıl tasarlanıp optimize edilebileceğini anlamamızı geliştirir. Devam eden araştırmalar bu sinyalleri açıklığa kavuşturdukça, MSC terapilerinin ayaklardaki diyabetik ülserlerin tedavisindeki potansiyeli giderek daha umut verici hale gelmekte ve kronik yaralarla ilişkili komplikasyonları en aza indirirken iyileşme sonuçlarını geliştirmeye yönelik hedeflenmiş müdahalelerin olasılıklarını ortaya koymaktadır.

Anjiyogenez, mevcut damarlardan yeni kan damarlarının oluşumu, özellikle yaraların iyileşmesi bağlamında, doku rejenerasyonunda hayati bir rol oynar. DAÜ yönetiminde, uzun süreli hiperglisemiye bağlı olarak damar desteğinin bozulması, etkili iyileşme için önemli bir engel oluşturur. Son araştırmalar, mezenkimal kök hücrelerin (CSM) bu kritik süreci çeşitli sinyal yolları ve birçok anjiyojenik faktörün salgılanması yoluyla düzenleme potansiyelini vurgulamıştır.

CSM'lerin, anjiyogenezi kolaylaştıran bir dizi büyüme faktörü, sitokin ve hücre dışı matris bileşeni salgıladığı bilinmektedir. Gu ve arkadaşları (3), CSM'lerin, anjiyogenezin kalbinde yer alan endotelial hücrelerin çoğalması ve göçünün ana aracısı olan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ürettiğini ortaya koymuştur. Çalışma, CSM'lerin yaraların mikroçevresinde VEGF ekspresyonunu artırarak hipoksik koşullar altında, diyabetik yaraların yaygın bir özelliği olan, kan damarlarının oluşumunu teşvik edebileceğini vurgulamıştır. Ayrıca, bu bağlamda hipoksi ile indüklenebilir faktörlerin (HIF) varlığı, CSM'lerin bu büyüme faktörlerini serbest bırakmak için mobilize edilmesinde hipoksik yanıtın önemini vurgulamaktadır.

Rai ve arkadaşları (4) tarafından yapılan bir başka önemli çalışmada, kemik iliğinden türetilen MSC'lerin diyabetik yaralardaki anjiyogenez sürecinin modülasyonundaki rolü incelenmiştir. Araştırmacılar, MSC terapisinin sadece CD31 ve CD34 gibi anjiyojenik belirteçlerin ekspresyonunu teşvik etmekle kalmayıp aynı zamanda yara alanının genel perfüzyonunu da iyileştirdiğini göstermiştir. Sonuçları, MSC kültürlerinden türetilen ortamların fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve hepatosit büyüme faktörü (HGF) gibi temel anjiyojenik faktörleri içerdiğini ve bunların sinerji içinde hareket ederek diyabetik ayak ülserlerinde iyileşmeyi hızlandırdığını önermektedir.

Bu gözlemlerin entegrasyonu, Pi3K/AKT ve MAPK/ERK gibi sinyal yollarının, CSM ile anjiyojenik faktörler arasındaki ilişkiyi düzenlemede katkıda bulunduğunu göstermektedir. Pi3K/AKT yolunun hayatta kalma ve hücre çoğalması için kritik olduğu, MAPK/ERK yolunun ise endotelial hücrelerin farklılaşmasının yönlendirilmesinde önemli bir rol oynadığı belirlenmiştir. Bu yolların farmakolojik modülasyonunu içeren çalışmalar, bunların aktivasyonunun MSC tarafından aracılık edilen anjiyogenezi güçlendirdiğini göstermiştir, bu da bu yolları hedefleyen terapötik stratejilerin ülserlerin iyileşme sonuçlarını daha da iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

Bu etkileşimlerin görsel temsili, MSC aktivitesine bağlı olarak anjiyogenezin iyileştirilmesine dahil olan sinyal yollarını gösteren Şekil 1'de gözlemlenebilir. Bu şekil, CSM'ler tarafından büyüme faktörlerinin salgılanmasını, anjiyojenik yolların aşağı akış aktivasyonunu ve sonuç olarak diyabetik ayak ülserlerinde oluşan iyileştirici kan damarlarının oluşumunu izlemektedir.

Ayrıca, MSC tarafından aracılık edilen iyileşme sürecinde PARAKRİN sinyalizasyon fenomeni esastır. CSM'ler, içsel kapasitelerinden yararlanarak, karmaşık bir sitokin ağı aracılığıyla endotelial hücreler ve fibroblastlar dahil komşu hücreleri etkiler. Örneğin, IL-6'nın salgılanmasının, filizlenme anjiyogenezi sırasında endotelial proliferasyonu ve göçü teşvik etmekle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu, yeni kılcal damar ağlarının oluşumunun diyabetik yaraların karakteristik yetersiz kan tedarikini tamamladığı, sağlam bir iyileşme için uygun bir ortam yaratır. Sonuç olarak, kök hücre tedavilerindeki ilerleme, CSM'nin anjiyogenezi nasıl kolaylaştırdığını anlamakla yakından bağlantılıdır. Çeşitli büyüme faktörlerinin etkileşimi, önemli sinyal yollarıyla desteklenerek anjiyogenezin diyabetik ayak ülserlerinin iyileşme sürecindeki kritik işlevini vurgulamaktadır. Son çalışmaların sonuçları sadece CSM'lerin rejeneratif terapilerdeki potansiyelini ortaya koymakla kalmayıp aynı zamanda damarlaşmanın iyileştirilmesine yönelik yeni müdahalelerin önünü açmaktadır.

Son araştırmalar, ABCB5+ dermal CTM'lerin, diğer meslektaşlarına kıyasla geliştirilmiş rejeneratif yetenekleri nedeniyle yararlı olduğunu vurgulamaktadır.

ABCB5, ATP bağlayan fazın (ABC) bir üyesidir ve dermiste bulunan belirli bir MSC (mezenkimal kök hücre) alt popülasyonunun belirteci olarak tanımlanmıştır. ABCB5+ dermal CTM'lerin önemi, üstün çoğalma potansiyellerinde ve inflamatuvar yanıtları düzenleme yeteneklerinde yatmaktadır. Bu özellikler, özellikle diyabetik ayak ülseri (DFU) gibi iyileşmesi zor yaraların tedavisinde onları uygun bir seçenek haline getirmektedir (5). Bu hücre popülasyonunun, önceden var olan damarlardan yeni kan damarlarının oluşumu olan anjiyogenezi önemli ölçüde artırdığı ve bunun etkili yara iyileşmesinde temel olduğu gösterilmiştir.

ABCB5+ MSC'lerin terapötik etkilerini destekleyen sinyal yolları, WNT/ β -katenin ve PI3K/AKT yolları gibi kritik ağları içeren çok yönlüdür. WNT/ β -katenin'in aktivasyonu, hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını teşvik ederek doku rejenerasyonunu kolaylaştırır. Kerstan ve ark. ABCB5+ MSC'lerin uyarım sonrası WNT sinyalini olumlu düzenlediğini ve daha verimli iyileşme süreçlerine katkıda bulunduğunu not etmiştir (5). Ayrıca, PI3K/AKT yolu, hücrelerin hayatta kalması ve metabolizması üzerinde önemli bir rol

oyunarak, bu hücrelerin diyabetik ülserlerin düşmanca ortamında işlevsel yeteneklerini artırır.

Anjiyogenez ve Yara İyileşmesi:

Diyabetik hastalarda kan akışının zarar görmesi nedeniyle oksijen ve besin eksikliği, ayak ülserlerinin ciddiyetini artırır. ABCB5+ CTM'lerin, VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) ve FGF-2 (Fibroblast Büyüme Faktörü 2) gibi çeşitli anjiyojenik faktörler salgıladığı ve bunun Endotelial Hücreleri uyararak neovaskülarizasyona ve doku perfüzyonunun iyileşmesine yol açtığı gösterilmiştir. Yapılan in vivo model çalışmaları, ABCB5+ MSC uygulamasının ülser bölgelerinde yeni kılcal damar ağlarının oluşumunu hızlandırdığını ve yara kapanma oranlarını artırdığını doğrulamıştır.

ABCB5+ dermal MSC'lerin salgıladığı büyüme faktörleri ve sitokinlerin metabolik analizleri, inflamatuvar yanıtları düzenleyerek hücreler arası iletişimi desteklediğini göstermiştir. Bu hücrelerin IL-10 ve TGF- β salgılaması, inflamatuvar ortamı düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda fibroblast aktivasyonunu ve kolajen üretimini teşvik eder; bu, yara matrisinin bütünlüğü ve onarımı için kritik süreçlerdir.

Diyabetik Ayak Tedavisinde İnovatif Yaklaşımlar:

Diyabetik ülserlerin kronik zorluklarına karşı ABCB5+ dermal CTM'leri kullanmaya yönelik hedefli tedaviler, yenilikçi stratejilerin ön safhasında yer almaktadır. Bu hücrelerin yönlendirilmiş uygulaması, yapılandırılmış kolajen oluşumu ve vaskülarizasyon yoluyla yalnızca hızlandırılmış iyileşme sağlamakla kalmaz, aynı zamanda normal doku mimarisinin yeniden yapılandırılmasına da olanak tanır.

Mezenkimal kök hücrelerden (MSC) türetilen eksozomların da özellikle diyabetik ayak ülserlerinde terapötik etkinliği vurgulanmıştır. Eksozomlar, proteinler, lipitler ve RNA gibi biyolojik aktif moleküllerin transferini kolaylaştıran hücreler arası iletişimi temel alan nano veziküllerdir.

MSC Tabanlı Eksozomların Terapötik Rolü:

MSC türevli eksozomların rejeneratif potansiyeli, büyüme faktörleri, sitokinler ve mikroRNA'lar açısından zengin içeriklerine bağlanmaktadır. Bu eksozomların, VEGF yoluyla anjiyogenezini artırdığı ve diyabetik ayak ülserlerinin iyileşme süreçlerini hızlandırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, eksozomlar inflamasyonu düzenleyerek iyileşme sürecini daha rejeneratif bir evreye dönüştürmektedir.

Sonuç olarak, MSC türevli eksozomlar, diyabetik ülserlerin yönetiminde hücre tabanlı terapilere yeni ve umut verici bir sınır sunmaktadır. Bu terapiler, yalnızca diyabetik ayak ülserleri için değil, birçok rejeneratif tıp bağlamında geniş uygulama potansiyeline sahiptir.

Bu vakalar, iyileşmeyen diyabetik yaraların etkin tedavisinde MSC (Mezenkimal Kök Hücre) tedavisinin klinik anlamını vurgulayan artan literatür setine katkıda bulunmaktadır. MSC'nin uygulanması yalnızca hücreler arası iyileşme ve doku yenilenmesini teşvik etmekle kalmaz, aynı zamanda anjiyogenez gibi kritik biyolojik süreçleri de harekete geçirir.

Anjiyografi ve immünohistokimyasal boyama gibi görüntüleme teknikleri kullanılarak yapılan analizler, anjiyojenik faktörlerin pozitif düzenlenmesini doğrulamış, böylece yeni kan damarlarının oluşumunu ve etkilenen bölgedeki dolaşımın iyileştirilmesini kolaylaştırmıştır. WNT/ β -Catenin ve Pi3K/AKT yolları gibi sinyal yollarının modülasyonu, hücrel çoğalma ve göçün iyileştirilmesinde kilit bir rol oynar ve bu nedenle iyileşme sürecini destekler.

Görsel veriler, MSC işleminin yara iyileşme dinamikleri üzerindeki etkisini de ortaya koymaktadır. Örneğin, Hetta ve arkadaşları tarafından yapılan karşılaştırmalı bir analiz, diyabetik ayak ülserinin işlem öncesi ve sonrası görüntülerini sunmuş ve histopatolojik sonuçlarla ilişkilendirilen görsel iyileşmeleri doğrulamıştır(6). Bu kanıtlar, MSC terapilerinin yara mikroçevresinin yenilenmesindeki kapsamlı rolünü vurgulamakta ve işlevsel doku katmanlarının rejenerasyonunu teşvik etmektedir. Ayrıca gözlemler, diyabetik hastalarda anormal sinyalizasyonun genellikle uzun süreli inflamasyon ve bozulmuş iyileşmeye yol açtığı durumlarda MSC'nin yara iyileşme döngüsünü normalleştirmeye katkıda bulunduğunu göstermektedir.

MSC Tabanlı Tedavilerdeki Zorluklar

Sunulan vaka çalışmaları, MSC'nin diyabetik ayak ülserlerinin tedavisindeki terapötik etkinliğini vurgularken, aynı zamanda araştırmaların devam etmesi gerektiğini de göstermektedir. MSC uygulamasının mekanizmalarının sürekli olarak araştırılması ve optimizasyonu, diyabetik komplikasyonlar için rejeneratif tıpta rolüne dair daha derin bilgiler sağlayacaktır. Bu sonuçlar, kök hücre tedavisinin yara iyileşme süreçlerini iyileştirmek ve iyileşmeyen kronik yaralarla karşı karşıya kalan hastalarda sonuçları geliştirmek için uygulanabilir bir çözüm olarak ilerlemesine daha geniş bir bağlamda yankı bulmaktadır.

Mesenkimal kök hücre tedavisi (MSC), diyabetik ayak ülserlerinin iyileşmesinde, yara onarımı, immüno-modülasyon ve anjiyogenezdeki çok yönlü rolleri göz önüne alındığında umut verici bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır. Ancak potansiyeline rağmen, çeşitli zorluklar ve sınırlamalar, klinik uygulamasını ve etkinliğini engellemektedir.

En büyük zorluklardan biri MSC'nin kaynağıdır. MSC, kemik iliği, yağ dokusu ve göbek kordon kanı dahil olmak üzere çeşitli dokulardan elde edilebilse de, her kaynağın kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Kemik iliğinden türetilen MSC'ler (BM-MSC), geniş çapta incelenmiş ve güçlü rejeneratif özelliklere sahiptir; ancak toplanması invazivdir ve donör bölgesinde morbiditeye yol açabilir (7). Buna karşılık, yağ dokusundan türetilen MSC'ler (AD-MSC) nispeten daha erişilebilir olup kendi kendini yenileme ve farklılaşma potansiyeline sahiptir. Ancak, farklı donörlerden elde edilen kök hücre popülasyonundaki değişkenlik, terapötik sonuçlarda önemli dalgalanmalara neden olmaktadır. Bu değişkenlik, donörlerin yaşı, cinsiyeti ve sağlık durumu gibi faktörlerle daha da karmaşık hale gelmekte ve klinik çalışmalarda ve uygulamalarda donör özelliklerinin dikkatle değerlendirilmesini gerektirmektedir (8).

MSC tedavisinde immünojenisite başka bir önemli zorluk teşkil etmektedir. MSC'lerin düşük immünojenisiteye sahip olduğu ve bağışıklık tepkilerini modüle edebildiği

bilinmekle birlikte, özellikle allojenik MSC'lerin kullanıldığı durumlarda bağışıklık reddi riski devam etmektedir. MSC'nin bağışıklık ayrıcalığı, kaynak ve bireysel koşullara bağlı olarak değişebilir ve farklı hasta popülasyonlarında güvenliklerine dair belirsizlikler yaratmaktadır. Ayrıca diyabetik hastalarda bağışıklık tepkilerinin bozulması, MSC tedavisinin etkinliğini etkileyebilir ve özelleştirilmiş tedavi protokollerinin önemini vurgulamaktadır (7).

Tedavi protokollerinin standartlaştırılması, MSC tedavisinin klinik uygulamalara başarılı bir şekilde aktarılabilmesi için hayati önem taşımaktadır. Hücre izolasyon yöntemi, kültür koşulları ve uygulama için hazırlık gibi faktörler, kullanılan MSC'lerin kalitesini ve etkinliğini önemli ölçüde etkileyebilir. Örneğin, kültür koşulları, diyabetik ayak ülserlerinin iyileşmesi için MSC'lerin faydalı parakrin etkilerini aracılık etmede temel olan salgı profilinde değişikliklere yol açabilir. Protokollerdeki tutarsızlıklar, çalışmalar arasında tutarsız sonuçlara yol açarak MSC tedavisinin etkinliği konusunda kesin sonuçlara ulaşma yeteneğini engelleyebilir.

Ayrıca, MSC'nin faydalı etkilerini nasıl gösterdiği, özellikle sinyal yolları ve anjiyogenez bağlamında, aktif bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir. MSC'lerin Vegf ve HGF gibi büyüme faktörlerinin salınımı yoluyla anjiyogenezi iyileştirdiği gösterilmiş olsa da, MSC kaynağı ve spesifik hasta parametrelerine bağlı olarak değişebilen sinyal etkileşimleri ve yolları karmaşıktır. Bu yolların ve modülasyonlarının anlaşılması, diyabetik ayak ülserleri için MSC tedavisinin optimize edilmesinde önemli olacaktır (8).

Preklinik ve klinik ortamlar arasındaki çeviri boşluğu da önemli bir engel teşkil etmektedir. MSC tedavisinin umut verici sonuçlarını gösteren çalışmaların çoğu, in vitro veya hayvan modellerinde yapılmaktadır. Bu modellerden elde edilen sonuçların insanlara aktarılması, dozaj, zamanlama ve hasta seçimi ile ilgili zorluklar sunmaktadır. MSC uygulamalarının preklinik başarısını doğrulamak için genişletilmiş klinik çalışmalar gereklidir, ancak bu çalışmaların tasarımı, diyabetik ayak ülserlerinin kendi içindeki heterojenlik, hastalar arasındaki biyolojik yanıtların çeşitliliği ve MSC biyolojisindeki nüanslar nedeniyle karmaşık hale gelmektedir.

Son olarak, MSC'nin toplanması ve manipülasyonuna ilişkin etik hususlar dikkate alınmalıdır. Donör dokularının kullanımı ve bilgilendirilmiş onam süreçleriyle ilgili etik ikilemler potansiyeli, MSC tedavileri rutin klinik kullanıma yaklaştıkça dikkat gerektirmektedir.

MSC Tedavisinde Gelecek Yönelimler

Sonuç olarak, MSC tedavisindeki ilerlemeler, diyabetik ayak ülserlerinin iyileştirilmesine yönelik umut verici bir potansiyel sergilerken, hücre temini, immünojenisite, standartlaştırma ve klinik dönüşümle ilgili zorluklar, bu tedavi yaklaşımını etkili ve güvenli bir klinik uygulama için mükemmelleştirmek amacıyla kapsamlı çabalar gerektirmektedir. Mezankimal kök hücre terapisi (MSC) geleceği, MSC'nin rejeneratif potansiyelini artıracak ve mevcut klinik uygulamalardaki sınırlamaları aşacak yenilikçi yaklaşımlarla umut vaat etmektedir. MSC tedavisini optimize etmek için, MSC'nin anjiyojenik yolları modüle eden belirli farmakolojik ajanlarla sinerjik kombinasyonlarına odaklanan hedefe

yönelik araştırmalar yapılmalıdır. MSC ile anjiyojenik çevre arasındaki etkileşim, yara iyileşmesini önemli ölçüde etkiler ve bu nedenle gelecekteki çalışmaların kritik bir odak noktasıdır.

Son araştırmalar, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve fibroblast büyüme faktörü (FGF) gibi sinyal yollarının anjiyogenezi teşvik etmedeki çok yönlü rollerini aydınlatmıştır. MSC'lerin bu yollarla nasıl etkileşime girdiğini incelemek, diyabetik ayak ülserlerindeki vaskülarizasyonu artırmak için esastır. VEGF veya FGF reseptör agonistleriyle birlikte kullanılan MSC'lerin, yeni kan damarlarının olgunlaşmasını ve hayatta kalmasını artırabileceği, iskemik yara ortamını yeniden canlandırabileceği öne sürülmüştür. Wan ve arkadaşları, MSC'lerin anjiyojenik farmakolojik ajanlarla eşzamanlı olarak uygulanmasının, hücre hayatta kalma oranını artırdığı ve ülser boyutunu küçülttüğünü öne sürerek bu konuda sinerjik etkiler önerir (9).

Lin ve arkadaşları MSC'nin parakrin faktörler salgılayarak lokal mikro çevreyi modüle ettiğini ve bu faktörlerin yalnızca endotelial hücreleri çekmekle kalmayıp, aynı zamanda onların çoğalmasını ve göçünü de kolaylaştırdığını, bunun anjiyogeneizde kilit adımlar olduğunu vurgulamaktadır (10). Gelecekteki araştırmalar, MSC'nin parakrin profillerini iyileştirmek veya farmakolojik yollarla değiştirmek için en uygun yöntemleri belirlemeye odaklanmalıdır. Bu bağlamda, sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin etkileşimlerine dair ayrıntılı bir analiz, özellikle interlökin-6 (IL-6) ve transformasyon büyüme faktörü beta (TGF- β) gibi rollerinin incelenmesi önemlidir.

Bunun yanı sıra, MSC'leri ve anjiyojenik faktörleri kapsülleyen ileri biyomalzemelerin kullanılması, daha sürdürülebilir bir terapötik etki sağlamak için kontrollü bir salım mekanizması sunabilir. Kök hücre taşıma sistemlerine nanoteknolojinin entegrasyonu, diyabetik ayak ülserlerine daha hassas bir şekilde hedeflenmeyi sağlayabilir ve istenmeyen sistemik etkileri azaltabilir. Bu yaklaşım, MSC'nin yara iyileşmesindeki davranışı ve işlevi üzerindeki yerel ve sistemik faktörlerin nasıl etkili olduğunu daha iyi anlamamıza olanak tanır.

Ayrıca, Crispr/Cas9 gibi gen düzenleme tekniklerini kullanarak MSC'nin anjiyojenik potansiyelini artırmak, gelecekteki araştırmalar için umut vadeden bir alandır. Araştırmacılar, anjiyogeneizde rol oynayan spesifik büyüme faktörlerini veya sinyal moleküllerini hedefleyerek, diyabetik ayak ülserlerinin zorluklarına daha etkili bir şekilde yanıt verebilecek MSC'ler tasarlayabilir. Bu genetik olarak düzenlenmiş hücreler, modifiye edilmemiş eşdeğerlerine göre daha üstün işlevsellik ve terapötik etkinlik gösterebilir.

Epigenetik düzeyde, MSC'nin plastikliğinin ve diyabetik ülserlerde yaygın olan hipoksik koşullara yanıtlarının altında yatan epigenetik mekanizmaları keşfetmek, bu hücrelerin terapötik potansiyelini tam anlamıyla kullanabilmek için kritik öneme sahiptir. Daha yüksek anjiyojenik kapasiteyle ilişkili belirgin epigenetik belirteçleri keşfetmek, bu yolları manipüle ederek istenen iyileşme yanıtlarını harekete geçirme yollarını açabilir.

Sonuç

Son olarak, hastanın diyabet patolojisindeki varyasyonlar ve komorbiditeler gibi özgün faktörlerini incelemek, MSC terapisi üzerine gelecekteki araştırmaların ayrılmaz bir parçası olmalıdır. Bu faktörler göz önünde bulundurularak MSC uygulamalarını özelleştirmek, tedavi protokollerinin (dozaj, uygulama yöntemi ve zamanlama gibi) optimizasyonu ile birlikte, tedaviye yanıt değişkenliklerini azaltabilir ve genel etkinliği artırabilir. Bu hasta odaklı yaklaşım, diyabetik ayak ülserlerinde MSC terapisi için klinik uygulamada önemli ilerlemelere yol açabilir ve nihayetinde bu alandaki rejeneratif tıp stratejileri için daha sağlam bir tablo ortaya koyabilir.

Kök hücre terapisi alanındaki ilerlemeler, özellikle mezankimal kök hücelere (MSC) odaklanarak, diyabetik ayak ülserlerinin iyileşmesini geliştirmek için umut verici bir yol sunmaktadır. MSC'lerin, yeni kan damarlarının oluşumunu artıran anjiyogenez süreçlerini ve yara onarımında kritik sinyal yollarını nasıl etkilediğini anlamak, terapötik uygulamaları rafine etmek için esastır. Ancak MSC terapilerinin klinik dönüşümü, kapsamlı bir terapötik profil oluşturmak için titiz araştırmalar gerektirir. Mevcut biyolojik ve klinik değişkenlerin çeşitliliği ele alındığında, sağlık uzmanları kronik diyabetik yaralardan muzdarip hastalar için iyileşme sonuçlarını iyileştirmek amacıyla MSC'lerin potansiyelinden yararlanabilir. (11,12).

Kaynaklar

1. Cao, Y., Gang, X., Sun, C., & Wang, G. (2017). Mesenchymal stem cells improve healing of diabetic foot ulcer. *Journal of diabetes research*, 2017(1), 9328347.
2. Dama, G., Du, J., Zhu, X., Liu, Y., & Lin, J. (2023). Bone marrow-derived mesenchymal stem cells: A promising therapeutic option for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 195, 110201
3. Gu, C., Huang, S., Gao, D., Wu, Y., Li, J., Ma, K., ... & Fu, X. (2014). Angiogenic effect of mesenchymal stem cells as a therapeutic target for enhancing diabetic wound healing. *The international journal of lower extremity wounds*, 13(2), 88-93.
4. Rai, V., Moellmer, R., & Agrawal, D. K. (2022). Stem cells and angiogenesis: implications and limitations in enhancing chronic diabetic foot ulcer healing. *Cells*, 11(15), 2287.
5. Kerstan, A., Dieter, K., Niebergall-Roth, E., Klingele, S., Jünger, M., Hasslacher, C., ... & Kluth, M. A. (2022). Translational development of ABCB5+ dermal mesenchymal stem cells for therapeutic induction of angiogenesis in non-healing diabetic foot ulcers. *Stem Cell Research & Therapy*, 13(1), 455.
6. Hetta, H. F., Elsaghir, A., Sijercic, V. C., Akhtar, M. S., Gad, S. A., Moses, A., ... & Ramadan, Y. N. (2024). Mesenchymal stem cell therapy in diabetic foot ulcer: An updated comprehensive review. *Health Science Reports*, 7(4), e2036.
7. Huang, C., Luo, W., Wang, Q., Ye, Y., Fan, J., Lin, L., ... & Tang, Y. (2021). Human mesenchymal stem cells promote ischemic repairment and angiogenesis of diabetic foot through exosome miRNA-21-5p. *Stem Cell Research*, 52, 102235.
8. Xu, Y. F., Wu, Y. X., Wang, H. M., Gao, C. H., Xu, Y. Y., & Yan, Y. (2023). Bone marrow-derived mesenchymal stem cell-conditioned medium ameliorates diabetic foot ulcers in rats. *Clinics*, 78, 100181.

9. Wan, X., Ni, X., Xie, Y., Chen, L., Cai, B., Lin, Q., ... & Wang, B. (2024). Research progress and application prospect of adipose-derived stem cell secretome in diabetes foot ulcers healing. *Stem cell research & therapy*, 15(1), 279.
10. Lin, C. J., Lan, Y. M., Ou, M. Q., Ji, L. Q., & Lin, S. D. (2019). Expression of miR-217 and HIF-1 α /VEGF pathway in patients with diabetic foot ulcer and its effect on
11. Yu, Q., Qiao, G. H., Wang, M., Yu, L., Sun, Y., Shi, H., & Ma, T. L. (2022). Stem cell-based therapy for diabetic foot ulcers. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 812262.
12. Mahmoudvand, G., Karimi Rouzbahani, A., Razavi, Z. S., Mahjoor, M., & Afkhami, H. (2023). Mesenchymal stem cell therapy for non-healing diabetic foot ulcer infection: new insight. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 11, 1158484.
13. Wu, S., Zhou, Z., Li, Y., & Jiang, J. (2024). Advancements in diabetic foot ulcer research: Focus on mesenchymal stem cells and their exosomes. *Heliyon*, 10(17).
14. Verdi, J., Shirian, S., Saleh, M., Haghghian, H. K., & Kavianpour, M. (2022). Mesenchymal stem cells regenerate diabetic foot ulcers: A review article. *World Journal of Plastic Surgery*, 11(1), 12.
15. Du, Y., Chen, W., Li, Y., Liang, D., & Liu, G. (2023). Study on the regulatory effect of Panax notoginseng saponins combined with bone mesenchymal stem cell transplantation on IRAK1/TRAF6-NF- κ B pathway in patients with diabetic cutaneous ulcers. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 18(1), 80.
16. An, T., Chen, Y., Tu, Y., & Lin, P. (2021). Mesenchymal stromal cell-derived extracellular vesicles in the treatment of diabetic foot ulcers: application and challenges. *Stem cell reviews and reports*, 17, 369-378.
17. Zhou, X., Guo, Y., Yang, K., Liu, P., & Wang, J. (2022). The signaling pathways of traditional Chinese medicine in promoting diabetic wound healing. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114662. angiogenesis of diabetic foot ulcer rats. *Journal of endocrinological investigation*, 42, 1307-1317.
18. Ahmadih-Yazdi, A., Karimi, M., Afkhami, E., Hajizadeh-Tafti, F., Kuchakzadeh, F., Yang, P., & Sheykh Hassan, M. (2024). Unveiling therapeutic potential: Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells and their exosomes in the management of diabetes mellitus, wound healing, and chronic ulcers. *Biochemical Pharmacology*, 116399.
19. El Hage, R., Knippschild, U., Arnold, T., & Hinterseher, I. (2022). Stem cell-based therapy: a promising treatment for diabetic foot ulcer. *Biomedicines*, 10(7), 1507.
20. Yu, M., Liu, W., Li, J., Lu, J., Lu, H., Jia, W., & Liu, F. (2020). Exosomes derived from atorvastatin-pretreated MSC accelerate diabetic wound repair by enhancing angiogenesis via AKT/eNOS pathway. *Stem cell research & therapy*, 11, 1-17.

BÜYÜME FAKTÖRLERİ

A. Çağrı UYSAL

Giriş

Diyabetik ayak ülserleri, diyabetin ciddi komplikasyonları arasında yer alır ve tedavi süreçleri karmaşık hale gelebilir. Bu yaraların iyileşmesinin gecikmesi; bozulmuş immün yanıt, nöropati ve vasküler disfonksiyon gibi faktörlerle ilişkilidir. Yara iyileşmesi oldukça iyi programlanmış ve birbiri içine geçmiş fazlardan oluşan kompleks bir süreçtir. İnflamatuvar, proliferatif ve remodeling fazları olarak özetlenebilecek yara iyileşmesi süresinde birçok hücre ve salgıladıkları mediyatör ve büyüme hormonları etkili olmaktadır (1).

Büyüme faktörleri, yara iyileşmesini hızlandıran ajanlar olarak incelenmektedir. Bu bölümde yara tedavisinde etkili olan büyüme faktörleri anlatılacaktır.

Büyüme Faktörlerinin Tanımı

Büyüme faktörleri, hücre proliferasyonu, göçü ve farklılaşması gibi temel hücresel süreçleri düzenleyen proteinlerdir. Büyüme hormonları yara iyileşmesinde görev alan makrofaj, trombosit, fibroblast, keratinosit, endotel gibi birçok hücre grubundan salgılanırlar. Büyüme faktörleri kendi salgılandığı hücrede otokrin, komşu hücrelerde parakrin ve uzak hücrelerde endokrin yanıtı neden olurlar. Herhangi bir hücre tarafından salgılanan bir büyüme hormonunun etkinliği başka bir hücre tarafında salgılanan başka bir büyüme homonu tarafından azaltılabilir. İki farklı hücre salgıladıkları büyüme hormonları ile birbirlerinin işlevlerini etkileyebilirler. Büyüme hormonları yara iyileşme mekanizmasında, hücrelerin birbirleri ile haberleşme yöntemi ve olarak tanımlanabilir. Büyüme faktörleri yara iyileşme sürecinde kritik roller üstlenir. Diyabetik hastalarda bu süreç genellikle bozular, çünkü büyüme faktörlerinin üretimi ve salınımı azalır. Büyüme faktörleri tedaviye eklenerek iyileşme süreci hızlandırılabilir (2).

Büyüme faktörlerinin mekanizmaları şu temel adımları içerir:

1. **Kemotaksi**: Büyüme faktörleri, immün hücrelerin ve fibroblastların yaraya doğru göçünü teşvik eder.
2. **Proliferasyon**: Hücre çoğalmasını uyarır ve doku onarımı için gerekli hücre sayısını artırır.

3. Anjiyogenez: Yeni kan damarlarının oluşumunu destekleyerek yaranın beslenmesini ve oksijenlenmesini sağlar.
4. Matriks Depozisyonu ve Yenilenme: Kolajen ve diğer matriks proteinlerinin sentezini artırarak yara dokusunun güçlenmesini sağlar.

Büyüme faktörlerinin Mekanizmaları

Moleküler düzeyde, büyüme faktörlerinin etki mekanizmaları şu başlıklar altında incelenebilir (3,4).

1. Reseptör Bağlanması

Büyüme faktörleri, hedef hücrelerin yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanarak etkilerini başlatır. Bu reseptörler genellikle reseptör tirozin kinazlar (RTK'lar) olarak bilinir. Büyüme faktörleri reseptörlerine bağlandığında, reseptörler dimerize olur ve tirozin kalıntıları üzerindeki fosforilasyon olaylarını başlatır. Örneğin, EGF'nin (Epidermal Growth Factor) etkisi, epidermal büyüme faktörü reseptörünün (EGFR) dimerizasyonu ile başlar ve bu da hücreyel yanıtları tetikler.

2. Sinyal İletimi

Büyüme faktörleri, hedef hücrelerde çeşitli sinyal iletim yollarını aktive eder. Bunlar arasında:

PI3K/Akt Yolu: Bu yol, hücre büyümesini ve hayatta kalmayı destekler. Aktifleşme, hücre proliferasyonunu ve metabolizmasını artırır.

MAPK/ERK Yolu: Bu yol, hücre proliferasyonu ve farklılaşmasını düzenler. Örneğin, FGF (Fibroblast Growth Factor) ve PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) bu yolu aktive ederek hücrelerde proliferasyon ve migrasyonu teşvik eder.

JAK/STAT Yolu: Bu yol, bağışıklık yanıtı ve hücreyel büyüme ile ilişkilidir. GM-CSF (Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor) bu yolu aktive ederek inflamatuvar hücrelerin yanıtını düzenler.

3. Gen İfadesi ve Protein Sentezi

Büyüme faktörleri, sinyal iletimi yoluyla hücre içinde gen ifadesini etkiler. Aktive olan sinyal yolları, spesifik genlerin transkripsiyonunu başlatarak hücrede protein sentezini artırır. Örneğin, TGF- β (Transforming Growth Factor Beta), kolajen sentezini artıran genlerin ifadesini teşvik eder.

4. Hücreyel Etkiler

Büyüme faktörlerinin etkileri, hücre proliferasyonu, göç, farklılaşma ve ECM (ekstraselüler matriks) sentezini içerir. Bu faktörler, yara iyileşmesi sürecinde önemli rol oynar. Örneğin, PDGF, fibroblastların göçünü ve proliferasyonunu artırarak yara iyileşmesini hızlandırır.

Bu zamana kadar yara iyileşmesinde rolü olduğu gösterilmiş büyüme hormonları; epidermal büyüme faktörü (EBF), vasküler endotelial büyüme faktörü, Bazik Fibroblast Büyüme Faktörü, Plateletten köken alan büyüme faktörüdür. Başlıca büyüme faktörleri, salgılandıkları hücreler ve görevleri **Tablo-1'de** özetlenmiştir.

Epidermal Büyüme Faktörü

Epidermal Büyüme Faktörü (EBF), ilk olarak farelerin tükrük bezlerinden izole edilmiş bir büyüme hormonudur (5). EGFR'ye bağlandığında PI3K/Akt ve MAPK/ERK yollarını aktive ederek hücre proliferasyonu ve doku yenilenmesini sağlar.

EBF'nin yara kenarlarına fibroblast proliferasyonu arttırdığı, keratinosit proliferasyonunu artırarak epitelizasyonu arttırdığı, de novo anjiogenezi provoke ettirerek, granülasyonu geliştirdiği gösterilmiştir (6). Bu etkileri nedeniyle diyabetik ayak yaralarında klinik kullanıma geçilmiştir. Ülkemizde kullanılmakta olan iki adet EBF ürünü vardır. Yara çevresine topikal enjeksiyonla uygulanan Heberprot (Hasbiotek, Abdi İbrahim) 75 ug preparatlarda bulunmaktadır. Önerilen tedavi dozu altı veya sekiz hafta boyunca, haftada üç kez yara içi ve çevresine 75 ug enjeksiyonla tatbik edilmesidir (7). İlacın en sık görülen yan etkileri bulantı, kusmadır (8). Bu yan etkilerin görüldüğü hastalarda monitörizasyon ve premedikasyon önerilmektedir (9). Kronik yaranın akut yaraya dönüşmesi ve kapanmaya başlaması EGF'nin diğer etkilerindedir.

EBF'nin topikal olan diğer preparatı Regen-D krem formundandır ve yara üzerine direk olarak uygulanması önerilmektedir (10, 11). Ülser bölgesi temizlendikten sonra, jel tüm bölgeyi kapsayacak şekilde günde iki defa ve ince bir tabaka halinde sürülür.

Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEBF) vaskülogenez ve anjiogeneze rolü olduğu gösterilmiş sinyal proteinleridir (12). Bu zamana kadar tanımlanmış beş insan VEBF izoformu (A, B, C, D, E) vardır. VEBF reseptörleri üzerinden etkisini göstermektedir. Reseptörler hücre yüzeyindeki tirozin kinaz reseptörleridir ve transfosforilasyon yoluyla aktive olur (13). VEBF-1 reseptörü inflamasyonla ilişkili yanıtı aktive ederken, VEBF-2 reseptörü anjiogeneze ilgili yanıtı tetikler (14). Endotel hücrelerdeki VEGFR'ye bağlanarak PI3K/Akt ve MAPK yollarını aktive eder.

Endotelyal hücreler, düz kas hücreleri, plateletler, nötrofiller, keratinositler, monositler, makrofajlar ve fibroblastlar tarafından salgılanırlar. VEBF salınmasını tetikleyen en önemli faktör hipoksidir (15).

VEBF geni taşıyan plazmid ile üretilmiş rekombinant VEBF diyabetik ve iskemik hastalarda plasebo grubuna göre yara iyileşmesi süresini anlamlı kısalttığı gösterilmiştir (16). Faz I çalışmaları devam eden ve topikal uygulanan Telbermin isimli rekombinant VEBF preparatının ise kronik nöropatik ülserde yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir (17).

Bazik Fibroblast Büyüme Faktörü

Fibroblast Büyüme Faktörü (FBF), asidik FG (aFBF veya FBF-1) ve bazik FBF (bFBF veya FBF-2) gibi 20'den fazla büyüme faktörünü içeren bir aileden oluşmaktadır (18). Salınan FBF'lere ekstraselüler matrikste heparan sülfat bağlanır ve inaktif hale gelen FBF büyüme faktörü rezervi olarak saklanır. FBF'lar keratinositler, fibroblastlar, endotelyal hücreler, düz kas hücreleri, kondrositler, mast hücreleri aracılığıyla üretilir (19). FBF-1 ve FBF-2 inflamatuvar hücreler ve dermal fibroblastların başı çektiği farklı hücrelerden salgılanırlar ve anjiogeneze ve yara iyileşmesinde rol oynarlar. Ekstraselüler matriksten salındığında endotelyal hücrelerde parakrin etki gösterirken, endotelyal hücrelerden salındığında otokrin etki gösterirler (20). FBF-2, diğer adıyla bazik FBF en iyi tanımlanmış ve çalışılmış büyüme faktörlerinden biridir. bFBF ilk kez 1974 yılında karakterize edilmiştir. Bu büyüme faktörü yara iyileşmesinde aktif bir rol oynar. Özellikle yara

iyileşmesinin ilk 3 gününde bFbF etkinliği fazladır. Granülasyon dokusunun oluşmasında FbF-2 rol oynar. FGF-2'nin FGFR'ye bağlanması ERK/MAPK ve JNK yollarını aktive ederek kolajen üretimini teşvik eder.

bFbF yanık tedavisinde de kullanılmıştır. Fu ve ark 600 hasta üzerinde yaptıkları prospektif randomize çok merkezli çalışmada yara iyileşmesinin hızlandığını göstermişlerdir (21). Hayashida ve arkadaşları ise pediatric yanıklarda daha iyi bir skar gözlemlemişlerdir (22). Fiblast®, Trafermin isimli sprey preparatları yurtdışında mevcuttur. Venöz staz ülserinin, yanık yaralarının, ekspoze kemik ve tendonların kapatılması amacıyla etkinliğinin bildirildiği çalışmalar mevcuttur (23, 24).

Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü

Yara iyileşmesi sürecinde hasarlı alana ilk ulaşan ve yara iyileşmesini başlatan hücreler trombositlerdir. Trombositler başta Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (TKBF) olmak üzere birçok büyüme faktörü salgırlar. TKBF, trombositler, makrofajlar, fibroblastlar ve endotelial hücrelerde bulunan dimer yapıda bir proteindir (25). AA, BB, ve AB olarak adlandırılmış üç adet izomeri ve α ve β isminde iki adet reseptörü vardır (26). Fibroblastlarda TFbF reseptörlerine bağlandığında MAPK/ERK ve PI3K/Akt yollarını aktive ederek hücre proliferasyonu ve göçünü teşvik eder. TKBF, ayrıca angiogenezi destekleyerek yara bölgesinde yeni damar oluşumunu sağlar. Yara iyileşmesinin erken döneminde trombositlerin içindeki alfa granüllerden salınır ve erken ve geç dönem inflamatuvar hücreleri aktive eder. Yara iyileşmesinin geç döneminde ise hyalüronik asit ve fibronektin üretimini artırarak ekstraselüler matriks depolamasını artırır (27). Fibroblastlar, düz kas hücreleri ve endotelial hücreler üzerinde kemoatraktan ve mitojenik etkiye sahiptir.

Günümüzde rekombinant DNA teknolojisi ile endojen TKBF-BB izomerini taklit eden becaplermin üretilmektedir (Regranex, Smith&Nephew, USA). Food and Drug Administration (FDA) onayı olan topikal jel formundaki bu ajan özellikle ABD'de skatrizan olarak yaygın kullanılmaktadır. Aynı zamanda randomize, prospektif, plasebo kontrollü çok merkezli çalışmalarda topikal uygulanan insan rekombinant TKBF'nin, kronik diyabetik ayak ülserlerinde yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir (28). Becaplermin jel günde bir defa açık yaraya uygulanır ve ajan buzdolabında saklanır. Uygulamanın olumlu sonuçlarını gözlemek için tedavi 20 haftaya kadar uzatılabilir. En sık görülen yan etkisi eritematöz döküntüdür. Üç tüp üzeri kullanan hastaların malinite gelişme riskinin 5 kat fazla olduğu bildirilmiştir ve üzeri kullanımına FDA onay vermemiştir (29).

Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör

Granülosit koloni stimule edici faktör (GM-CSF) yara yatağında inflamatuvar fazda bulunan bir sitokindir. GM-CSF, nötrofillerin ve monositlerin kemik iliğinden salınımını artıran bir büyüme faktörüdür. Bu faktör, JAK/STAT yolunu aktive ederek bu hücrelerin inflamatuvar yanıtını düzenler ve yara bölgesine göçlerini hızlandırır (30).

Bakteriyel enfeksiyonda seviyesi yükselerek nötrofilleri uyarır ve enfeksiyonla mücadelede önemli bir rol oynar. Migrasyon, diyapedez gibi nötrofil işlevlerinin bozulduğu diyabetik ayak yaralarında, G-KbF'nin nötrofil ve fagositotik aktivitenin artırılması yoluyla yara iyileşmesine etkisi araştırılmıştır (31). Langerhans hücreleri yara yatağına çağırılması, inflamatuvar hücrelerin çoğalması, miyofibroblastların yara yatağında çoğalarak yara yatağında kontraksiyonunu uyarır (32). Granülosit koloni stimule eden

faktörün topikal uygulamasının nüks görülmesini dramatik azalttığı ve yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir. Literatürde ayrıca G-KBF preparatları olan ve ülkemizde de bulunan Filgrastim (Neupogen) ve Lenograstimin (Granocyte) subkutan uygulamaları ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda G-KBF'nin amputasyon oranlarını azalttığı, kandaki nötrofil seviyesini yükselttiği, enfeksiyon süresini kısalttığı gösterilmiştir (33)

İnsulin benzeri büyüme faktörü

İnsulin benzeri büyüme faktörü (IBF-1), 7.6 kDa ağırlığında 70 aminoasitten oluşur. Dermis ve dermal papillalardaki fibroblastlar tarafından sentezlenir (34). IBF-1 reseptörlerine bağlanarak PI3K/Akt yolunu aktive eder ve hücre büyümesini destekler. İnsülin benzeri büyüme faktörleri tümör hücreleri dâhil birçok hücrenin farklılaşması ve çoğalması için pozitif düzenleyici ajanlardır. Hücre koruyucu özellikte olan sitokinler hücreler için çoğalma mediatörleri olmakla beraber hücre apoptozisini de düzenleyici etkiye sahiptirler. Keratinositlerde mitojenik ve morfojenik etkileri vardır (35). Yara yerinde re-epitelizasyon ve saç foliküllerinde çoğalma etkisi gösterilmiştir (36). Fibroblastlar kökenli dokuların rejenerasyonunda ilerleyici faktör olarak rol alırlar. VEBF üzerinden anjiogenezi tetiklediği gösterilmiştir (37). IGF-1'nin diyabetik modellerde yara iyileşmesini hızlandırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (38). Henüz bir preparatı mevcut değildir.

Büyüme Hormonlarının Etkileri

Büyüme hormonları yara iyileşme mekanizmasındaki hücrelerin birbirleri ile haberleşmesini sağlamakla kalmamakta, ek olarak salgılandıktan sonra ilgili reseptörlerine bağlanarak kemotaksisi, ekstraselüler matriste depozisyonu, hücrede proliferasyon ve anjiogenezi tetiklerler (39 – 41).

Hâlihazırda her türlü yara iyileşme mekanizması içerisinde, yara ve çevre ortamında organizmanın kendi ürettiği büyüme hormonları, kısır döngü içinde kalmış kronik yara iyileşme sürecinde yeterli miktarda üretilemeyebilir. Her ne kadar her kronik yaranın fizyolojisi farklılık gösterse dahi, dışarıdan büyüme faktörlerinin kronik yaraya tatbiki, yaranın akut yaraya dönüşmesinde faydalı olabilmektedir.

Yarılama ömürleri kısa da olsa, enjekte edilen kronik yarada proliferatif faz da kısır döngü içine girmiş ve granülasyon oluşturulamayan yaralarda etkinlikleri kanıtlanmıştır. Düzensiz kullanımlar, hücrelerdeki reseptör azalmasını (down-regülasyonu) engellemektedir. Diğer tedavi yöntemleri ile kombine olarak kullanılabilirler. Hiçbir zaman greft veya flep gibi rekonstrüksiyon seçeneklerine alternatif olmamakla birlikte, rekonstrüksiyon basamaklarında diğer tedavilere destek amaçlı kullanılabilirler.

Gelecek perspektifler açısından, büyüme faktörlerinin stabilitesini artırmak ve etkinliğini optimize etmek amacıyla nanopartikül sistemleri ve gen terapisi gibi yeni yaklaşımlar geliştirilmektedir. Ayrıca, bireysel hastaların ihtiyaçlarına yönelik özelleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulması, büyüme faktörlerinin etkisini artıracaktır. Klinik araştırmalar, bu tedavi yöntemlerinin etkinliğini ve güvenliğini doğrulamak için devam etmektedir. Aynı zamanda, büyüme faktörlerinin kombinasyon tedavileriyle birlikte kullanımı da araştırılmaktadır, böylece farklı biyolojik yolların etkileri bir araya getirilerek iyileşme süreçleri hızlandırılabilir.

Büyüme Hormonlarının Kar Maliyet Analizi

Yapay büyüme hormonları protein yapıları ve üretim süreçleri nedeni ile yüksek maliyetlidirler. Ek olarak yarılanma ömürlerinin kısa olmasından ötürü belli aralıklar ile ve çoklu dozlarda kullanılmaları gerekir. Soğuk zincir maliyeti arttıran diğer faktörlerden bir tanesidir.

Literatürde faydaları istatistiksel olarak gösterilmişse, sonuçlar yüzde yüz etkin değildir. Bu nedenle maliyet büyüme hormonlarının kullanımlarındaki en önemli dezavantajdır.

Konvansiyonel pansumanlara göre EBF tedavisi daha pahalı gözükmekteyse bile yapılan maliyet analizi çalışmaları, bu tedavinin kar maliyet analizinin olumlu olduğunu göstermektedir. Ülkemizde 24 uygulamalı standart EBF tedavisi maliyeti 30,000 ABD doları civarında tutmaktadır (7). Tedavinin Wagner 3 hastalarda ampütasyon oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir. Ampüte edilen hastaların tedavi maliyetlerinin, rehabilitasyon ve protez ile 70.000 doların üzerinde seyrettiği düşünülürse, EBF tedavisinin etkinliği anlaşılacaktır (42).

TKBF ile ilgili birkaç maliyet etkinliği çalışması yapılmıştır. ABD içinde ve ABD dışında yürütülmüş bu çalışmalarda günlük 100 ug becaplermin jelin, ülsersiz süreyi uzattığı, yara alanını küçülttüğü, hastane yatış ve ziyaret süresini kısalttığı, nüksü azalttığı ve amputasyon oranını düşürdüğü gösterilerek, tedavi efektif bulunmuştur (43).

Sonuç ve Tartışma

Büyüme faktörleri, yara iyileşmesi süresince düzenleyici ve anahtar rol oynayan peptid yapılarıdır. Birçok hücre tarafından salgılanarak yara iyileşme fazlarındaki ahengi sağlayan büyüme faktörleri, rekombinant teknolojiyle kronik yaralarda kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan maliyet çalışmalarında ampütasyon oranları ve nükslerde anlamlı azalma sağlandığı gösterilen büyüme faktörlerinin, maliyetlerinin azalması ve kullanım sıklığının artması kronik yarayla mücadelede geçmişe mukayese ile ekonomik ve zaman anlamında tasarruf kazandıracaktır.

Kaynaklar

1. Janis JE, Kwon RK, Lalonde DH. A practical guide to wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125(6):230e-44e.
2. Bennett N.T., Schultz G.S.: Growth factors and wound healing: biochemical properties of growth factors and their receptors. *Am J Surg* 1993; 165: pp. 728-737.
3. Akita S. Wound Repair and Regeneration: Mechanisms, Signaling. *Int J Mol Sci*. 2019 Dec 15;20(24):6328.
4. Uysal CA, Tobita M, Hyakusoku H, Mizuno H. The Effect of Bone-Marrow-Derived Stem Cells and Adipose-Derived Stem Cells on Wound Contraction and Epithelization. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014 Jun 1;3(6):405-413.
5. Cohen S.: Isolation of a mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the new-born animal. *J Biol Chem* 1962; 237: pp. 1555-1562.
6. Brown G.L., Curtsinger L., Jurkiewicz M.J., et. al.: Stimulation of healing of chronic wounds by epidermal growth factor. *Plast Reconstr Surg* 1991; 88: pp. 189-194.
7. Kahraman M, Misir A, Kizkapan TB, Ozcamdalli M, Uzun E, Mutlu M. The Long-Term Outcomes Following the Application of Intralesional Epidermal Growth

- Factor in Patients With Diabetic Foot Ulcers. *J Foot Ankle Surg.* 2019 Mar;58(2):282-287.
8. Gomez-Villa R, Aguilar-Rebolledo F, Lozano-Platonoff A et.al. Epidermal growth factor in foot ulcers. *Wound Repair Regen.* 2014; 22: 497-503.
 9. Berlanga-Acosta J, Gavilondo-Cowley J, Lopez-Saura P, González-López T, Castro-Santana MD, López-Mola E, Guillén-Nieto G, Herrera-Martinez L: Epidermal growth factor in clinical practice: a review of its biological actions, clinical indications and safety implications. *Int Wound J.* 2009; 6: pp. 331-346.
 10. Gomez-Villa R, Aguilar-Rebolledo F, Lozano-Platonoff A et.al. Epidermal growth factor in foot ulcers. *Wound Repair Regen.* 2014; 22: 497-503.
 11. Viswanathan V, Juttada U, Babu M. Efficacy of Recombinant Human Epidermal Growth Factor (Regen-D 150) in Healing Diabetic Foot Ulcers: A Hospital-Based Randomized Controlled Trial. *Int J Low Extrem Wounds.* 2020 Jun;19(2):158-164.
 12. Frank S., Hubner G., Breier G., et. al.: Regulation of vascular endothelial growth factor expression in cultured keratinocytes. Implications for normal and impaired wound healing. *J Biol Chem* 1995; 270: pp. 12607-12613.
 13. Wartiovaara U, Salven P, Mikkola H, Lassila R, Kaukonen J, Joukov V et al. Peripheral blood platelets express VEGF-C and VEGF which are released during platelet activation. *Thromb Haemost* 1988; 80: 171–175.
 14. McCourt M, Wang JH, Sookhart S, Redmond HP. Proinflammatory mediators stimulate neutrophil-directed angiogenesis. *Arch Surg* 1999; 134: 1325–1332.
 15. Bates, D.O., PritchardJones, R.O. The role of vascular endothelial growth factor in wound healing. *Lower Extremity Wounds* 2003; 2: 107-120.
 16. Baumgartner I, Pieczek A, Manor O, Blair R, Kearney M, Walsh K et al. Constitutive expression of phVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischaemia. *Circulation* 1998; 97: 1114–1123.
 17. Hanft JR, Pollak RA, Barbul A, van Gils C, Kwon PS, Gray SM, Lynch CJ, Semba CP, Breen TJ. Phase I trial on the safety of topical rhVEGF on chronic neuropathic diabetic foot ulcers. *J Wound Care.* 2008 Jan;17(1):30-2, 34-7.
 18. Reed JA, Albino AP, McNutt NS. Human cutaneous mast cells express basic fibroblast growth factor. *Lab Invest* 1995;72: 215–222.
 19. Barrientos, S., Brem, H., Canic, M.C., Golinko., M.S., and Stojadinovic, O. (2008). Growth factors and cytokines in wound healing, *Wound Repair and Regeneration*,16(5), 585–601.
 20. Hui, Q., Jin, Z., Li, X., Liu, C., and Wang, X. (2018). FGF Family: From Drug Development to Clinical Application. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(7), 1875.
 21. Fu X, Shen Z, Chen Y, Xie J, Guo Z, Zhang M, Sheng Z. Randomised placebo-controlled trial of use of topical recombinant bovine basic fibroblast growth factor for second-degree burns. *Lancet.* 1998 Nov 21;352(9141):1661-4.
 22. Hayashida K., Akita S.: Quality of pediatric second-degree burn wound scars following the application of basic fibroblast growth factor: results of a randomized, controlled pilot study. *Ostomy Wound Manag* 2012; 58: pp. 32-36.
 23. Hayashi M, Muramatsu H, Nakano M, Ito H, Inoie M, Tomizuka Y, Inoue M, Yoshimoto S. Experience of using cultured epithelial autografts for the extensive burn wounds in eight patients. *Ann Plast Surg.* 2014 Jul;73(1):25-9.

24. Ichioka S, Ohura N, Nakatsuka T. The positive experience of using a growth factor product on deep wounds with exposed bone. *J Wound Care*. 2005 Mar;14(3):105-9.
25. Ross R., Raines E.W., Bowen-Pope D.F.: The biology of platelet-derived growth factor. *Cell* 1986; 46: pp.
26. Bowen-Pope D.F., Malpass T.W., Foster D.M., et. al.: Platelet-derived growth factor in vivo: levels, activity, and rate of clearance. *Blood* 1984; 64: pp. 458-469.
27. Martin P.I., Hopkinson-Woolley J., McCluskey J.: Growth factors and cutaneous wound repair. *Prog Growth Factor Res* 1992; 4: pp. 25-44.
28. Wieman T.J., Smiell J.M., Su Y.: Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. *Diabetes Care* 1998; 21: pp. 822-827.
29. Louis D.N., Cavenee W.K.: Neoplasms of the central nervous system. DeVita V.T. Hellman S. Rosenberg S.A. *Cancer: principles & practice of oncology*. 2001. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia: pp. 2092.
30. Smith C.H., Allen M.H., Groves R.W., Barker J.N.: Effect of granulocyte macrophage-colony stimulating factor on Langerhans cells in normal and healthy atopic subjects. *Br J Dermatol* 1998; 139: pp. 239-246.
31. Cianfarani F., Tommasi R., Failla C.M., et.al.: Granulocyte/macrophage colony stimulating factor treatment of human chronic ulcers promotes angiogenesis associated with de novo vascular endothelial growth factor transcription in the ulcer bed. *Br J Dermatol* 2006; 154: pp. 34-41.
32. Robson M., Kucukcelebi A., Carp S.S., et.al.: Effects of granulocyte-macrophage colony stimulating factor on wound contraction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: pp. 41-46.
33. Groves R.W., Schmidt-Lucke J.A.: Recombinant human GM-CSF in the treatment of poorly healing wounds. *Adv Skin Wound Care* 2000; 13: pp. 107-112.
34. Tavakkol A., Elder J.T., Griffiths C.E., et. al.: Expression of growth hormone receptor, insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and IGF-1 receptor mRNA and proteins in human skin. *J Invest Dermatol* 1992; 99: pp. 343.
35. Ando Y., Jensen P.J.: Epidermal growth factor and insulin-like growth factor I enhance keratinocyte migration. *J Invest Dermatol* 1993; 100: pp. 633.
36. Semenova E., Koegel H., Hasse S., et. al.: Overexpression of mIGF-1 in keratinocytes improves wound healing and accelerates hair follicle formation and cycling in mice. *Am J Pathol* 2008; 173: pp. 1295.
37. Jeschke M.G., Herndon D.N.: The combination of IGF-I and KGF cDNA improves dermal and epidermal regeneration by increased VEGF expression and neovascularization. *Gene Ther* 2007; 14: pp. 1235.
38. Hirsch T., Spielmann M., Velandar P., et.al.: Insulin-like growth factor-1 gene therapy and cell transplantation in diabetic wounds. *J Gene Med* 2008; 10: pp. 1247.
39. Mizuno H., Tobita M, Uysal AC, "Concise review: Adipose-derived stem cells as a novel tool for future regenerative medicine", *Stem Cells*, 804-10pp, 2012).
40. Uysal AC, M. Tobita, H. Hyakusoku, H. Mizuno, "Adipose-derived stem cells enhance primary tendon repair: biomechanical and immunohistochemical evaluation", *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 1712-9, 2012.

41. Eyuboglu AA, Arpacı E, Albayati A, Uysal AC, Terzi A, Bozalioglu S, Turnaoglu H, Balcik C, Ozkan B, Ertas NM. The Effects of Adipose Derived Stromal Vascular Fraction and Platelet-Rich Plasma on Bone Healing of a Rat Model With Chronic Kidney Disease. *Ann Plast Surg.* 2020;85(3):316-323.
42. Romero Prada M, Roa C, Alfonso P, Acero G, Huérfano L, Vivas-Consuelo D. Cost-effectiveness analysis of the human recombinant epidermal growth factor in the management of patients with diabetic foot ulcers. *Diabet Foot Ankle.* 2018 Jun 26;9(1):1480249.
43. Gilligan AM, Waycaster CR, Motley TA. Cost-effectiveness of becaplermin gel on wound healing of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen.* 2015 May-Jun;23(3):353-60.

Büyüme Faktörü	Kısaltması	Salgılandığı Yer	Görevleri
Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü	TKBF	Trombositler, keratinositler, fibroblastlar, endotelial hücreler, perivasküler hücreler	Fibroblast proliferasyonu, kemotaksis, kollajen sentezi, anjiogenez
Transforming Büyüme Faktörü-beta	TBF- β	Trombositler, keratinositler, fibroblastlar, endotelial hücreler, makrofajlar	Fibroblast proliferasyonu, kemotaksis, kollajen sentezi; angiogenez; immünmodülasyon
Transforming büyüme faktörü-alfa	TBF- α	Trombositler, keratinositler	Keratinosit proliferasyonu & göç
Epidermal büyüme faktörü	EBF	Trombositler, keratinositler, fibroblastlar, endotelial hücreler	Keratinosit proliferasyonu & göç
İnterlökinler	IL-1, IL-10	Lökositler, keratinositler	Fibroblast proliferasyon
Tümör Nekrozant Faktör	TNF	Lökositler, keratinositler	İnflamasyon artırır
Fibroblast büyüme faktörü	FBF	Keratinositler, makrofajlar	Fibroblast ve epitelyal hücre proliferasyonu; matriks depozisyonu, yara kontraksiyonu; anjiogenez
Keratinosit büyüme faktörü	KBF	Fibroblastlar	Keratinosit proliferasyonu
İnsülin benzeri büyüme faktörü	IBF-1	Fibroblastlar	Keratinosit proliferasyonu & farklılaşma
Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü	VEBF	Trombositler, keratinositler, makrofajlar, nötrofiller	Anjiogenez; vasküler permeabilite artışı Makrofaj, kemotaksisi

Tablo 1. Yara iyileşmesine etki eden büyüme hormonları

CERRAHI TEDAVI- AMPÜTASYONLAR

Kerim Bora YILMAZ

Diyabetik Ayakta Ampütasyon: Giriş, Önleme ve Tedavi Yaklaşımları

Giriş

Diyabet, dünya genelinde en sık görülen metabolik hastalıktır ve çeşitli sistemik komplikasyonlara neden olabilen karmaşık bir hastalıktır. Diyabetin en ciddi komplikasyonlarından biri ise diyabetik ayak ülserleri ve buna bağlı ampütasyonlardır. Diyabetik ayak, diyabete bağlı periferik nöropati, periferik arter hastalığı ve enfeksiyonların bir sonucu olarak ortaya çıkan, ayakta doku kaybıyla ve buna bağlı olarak işlev kaybıyla karakterize bir durumdur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, diyabetik hastaların %15-25'inde hayatlarının bir döneminde ayak ülseri gelişmekte ve bu vakaların önemli bir kısmı ampütasyonla sonuçlanmaktadır. Diyabetik ayakta ampütasyonun önlenmesi, hem hastaların yaşam kalitesini artırmak hem de sağlık sistemi üzerindeki mali yükü azaltmak için kritik öneme sahiptir.

Diyabetik ayak tedavisindeki asıl amaç işlevsel ayak sağlamaktır. Hastanın diyabetik ayak hastalığına yönelik tedavisinde periferik nöropatiye bağlı oluşan problemlerin çözülmeye çalışılması, periferik arter hastalığına yönelik anjiyografik müdahaleler yapılması ve enfeksiyonun kontrol altına alınmaya çalışılması uzuv korunması amaçlıdır. Uygulanan; tekrarlanan cerrahi debridman ve yara bakımının, antibiyotik tedavisinin, hiperglisemi ve metabolik kontrolün sağlanmaya çalışılmasının ve doku defektlerinin rejeneratif tedaviler ile tedavi edilmeye çalışılmasının amacı hastayı olası bir ampütasyondan korumaktır.

Kardiyovasküler fonksiyonlar, metabolik denge ve yaşam kalitesi açısından hastanın dizaltı ampütasyondan korunması hayati önem taşımaktadır. Major ampütasyon olarak değerlendirilen ayak bileği üzeri ampütasyonlar diyabetik ayak hastaları için önemli bir mortalite sebebidir (1). Mortalite artışı cerrahi tedavinin riskinden değil hastanın proksimal ampütasyona bağlı ayağının işlevsel fonksiyon kaybına ve metabolizma bozulması ile ilişkili mortalite artışı yaşamasındandır (2). Diyabetik ayak hastalığı tablosunda major ampütasyon geçiren hastaların protez ile tekrar mobilizasyon kazanma oranları çok düşüktür. Diz altı ampütasyon ile major amputasyona giden hastaların genç yaşlarda olsa bile % 50- 60'ının ancak protez ile mobilite kazanabildiği gösterilmiştir (3, 4). Major ampütasyon uygulanmak zorunda kalınan hastalarda altı ay içinde mortalite riski %20'lerdedir. Major ampütasyon diyabetik ayak hastalarında kanser kadar yüksek mortalite ile seyretmektedir (5).

Major ampütasyon sonrası yaşanan iş kaybı ve bakıcı yükü unutulmamalıdır. Hastaların yaşadığı psikolojik travma, anksiyete, depresyon ve sosyal yaşamdan kopuş önemlidir (6). Hastaların en büyük korkuları olarak belirttikleri; ampütasyon geçiren grupta fiziksel

yaşam kalitesi, depresyon düzeyinin ve beden imajının kötü olduğu bildirilmiştir (7). Hastaların major amputasyon riskini ölüm ve son dönem böbrek yetmezliğinden daha fazla olmak üzere en büyük korkuları olarak belirttikleri bildirilmektedir (8).

Minör ve major amputasyonlar diyabetik ayak cerrahisinde enfeksiyonun kontrolü, kronik osteomyelitin tedavisi amacı ile son çare olarak uygulanır. Amputasyon uygulanırken hastaya mümkün olduğunca geniş ayak yüzey alanı bırakılması ve işlevsel ayak sağlanması amaçtır. Hastaların cerrahi seviyeleri belirlenirken basınca dayanıklı, ayakkabı veya proteze uyumlu distal bir güdük oluşturulması hedeflenmektedir. Klinik pratikte sıklıkla diyabetik ayak enfeksiyonları için acil şartlarda amputasyonlar ve debridmanlar uygulanır. Bu hastalarda ameliyat öncesi dönemde enfeksiyonu kontrol altına almak için apse drenajları ve debridmanlar denenebilir ama bu grup acil amputasyon kararı verilmek zorunda kalınan hasta grubunda ameliyat öncesi hazırlık için yeterli süre yoktur. Diğer önemli bir başlık ise ameliyat zamanlamasıdır. Progresif enfeksiyon tablosundaki bu grupta erken cerrahi tedavi uygulanmasının major amputasyondan koruyucu etkisi mevcuttur (9). Bu hasta grubun enfeksiyonlarının nekrotizan fasiit tablosunda olması, erken cerrahi müdahale ile fasyal planların debridmanı, drenajı ve enfekte dokuların temizlenmesi ile seviye yükseltmekten korumayı amaçlamaktadır (10). Progresif natürde enfeksiyonu olan, fasyal planlarda apsesi olan, Pedis derece 3 ve 4 enfeksiyon tablosu olan hastalarda periferik anjiyografi uygulamaları enfeksiyon kontrolünün sonrasına yani cerrahi debridmanın sonrasına ertelenmelidir. Özellikle derin ayak kompartmanlarındaki ve fasyal planlardaki apselerin drene edilmemesi ve bu drenajın gecikmesi diyabetik ayak hastalarında amputasyon seviyesini artırdığı bilinmektedir (11).

Osteomyelit tedavisi; öncelikle amputasyon olmayan ve antibiyoterapi, yükten kaldırma ve uygun pansuman ile tedavisi gereken bir enfeksiyondur. Osteomyelit eşittir amputasyon algısı kesinlikle yanlıştır. Bu hasta grubunda kemik kültürüne uygun antibiyoterapi, izole osteomyelitli hastalarda kemik debridmanları ve medikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda kronik osteomyelitin minor cerrahileri klinik pratikte uygulanmaktadır. İzole osteomyelitli kemiklerin rezeksiyonu bu hastalarda yeterli olabilmektedir (Figür 1).

Figür 1: İzole kronik osteomyelitli kemiğin rezeksiyonu, debridmanı.



İnfeksiyonu kontrol altında olan, iskemik tablo ile seyreden veya kuru nekroz olan diyabetik ayak hastalarında cerrahi için hazırlık için kısıtlı olsa da bir zaman mevcuttur. Periferik vasküler hastalığı olan ve ayakta monofazik akımı olan hastalara öncelikle periferik anjiyografi ile vaskülaritenin sağlanması faydalıdır (2). Diyabetik ayak cerrahisi sonuçlarını iyileştirmek, tekrar iskemi ve reamputasyondan korumak açısından gereklidir. Hastaların amputasyon sonrası kalacak ayak dokusunun anjiyografik işlemler ile

vaskülaritesinin artırılmaya çalışılması faydalıdır (12, 13). Cerrahi öncesi vaskülaritenin sağlanması ve medikal tedaviler her ne kadar iyileşme süresine ve olası komplikasyonlara yeterince etki etmese bile major ampütasyondan hastayı korumak açısından değerlidir (12-14). Diyabetik ayak hastalarında vaskülaritenin sağlanmasında periferik bypass cerrahisinin kullanımı ve etkinliği ne yazık ki düşüktür ve uygun hastalarda tercih edilmelidir (15). Bu hasta grubunda cerrahi planlanması öncesinde metabolik kontrol ve medikal tedavi düzenlenmesi için kısıtlı olsa da bir zaman mevcuttur. Diyabetik ayak hastalarında tanı anındaki HbA1c değerleri arttıkça; Wagner/PEDIS derecelerinin, hastalık şiddetinin, cerrahi tedavi genişliğinin, ampütasyon seviyesinin ve doku kaybının arttığını gösterilmiştir (16). Diyabetik ayak hastalığının şiddetini azaltmak ve ampütasyonu önlemek için cerrahi kararı verilmesinden ve hastalık tanı anından sonra bile olsa diyabetik medikal tedaviye uyum ve glisemik kontrol artırılmalıdır.

Diyabetik ayak cerrahisinde regüler ampütasyonlar olarak tanımlanan ve flep cerrahisine dayanan transmetatarsal, chopard ve lysfranc gibi ampütasyonlar sıklıkla uygulanır. Bu ampütasyonlardan sonra postoperatif komplikasyonlar, özellikle cerrahi alan enfeksiyonları ve flep nekrozu ile sıkça karşılaşmaktadır (17, 18). Flep nekrozu gelişmesi durumunda, daha üst seviyeden reampütasyona ilerleme riski oldukça yüksektir. Ön ayak ve orta ayak ampütasyonlarını takiben %28-43 reampütasyon bildirilmektedir (19, 20). Transmetatarsal, Chopart ve Lisfranc amputasyonları, teknik olarak flep cerrahisi gerektiren prosedürlerdir ve yüksek yeniden amputasyon oranlarıyla ilişkilidir. Bu oranlar uygulanan cerrahi tekniğe bağlı olarak değişmektedir (21, 22).

Diyabetik hasta grubunda bu ampütasyonların beklenen yara komplikasyonları; flepte iskemi, enfeksiyon ve seviye yükseltme gibi onkolojik hasta grubu ve travma grubuna göre daha yüksektir (14, 17). İlk ampütasyon sonrası reampütasyon ve karşı ayak ampütasyon oranları 1 yılda %19, 5 yılda ise %37,1 olarak bulunmuştur (17). Kontralateral reampütasyon oranı 5 yılda %20,5 olarak bildirilmiştir (17). Bu regüler ampütasyonlar artmış komplikasyon oranları ile ilişkilidir. Lisfranc amputasyonundan sonra %20, modifiye Chopart amputasyonundan sonra %28 ve konvansiyonel Chopart amputasyonundan sonra %46 hastada başarısız yara iyileşmesi görülmüştür (18, 19). Lisfranc amputasyonundan sonra hastaların %85'i kısa mesafelerde protezsiz yürüyebilirken, modifiye Chopart sonrası bu oran %74 olmuştur (19, 20).

Diyabetik ayak (DF) hastalarında ampütasyon seviyesinin doğru bir şekilde belirlenmesine olanak sağlayacak bir yöntem kritik düzeyde ihtiyaç duyulmaktadır (17). Özellikle, kemikte osteomyelitin ve yumuşak dokudaki enfeksiyonun etkin bir şekilde kontrol edilmesini sağlayacak, seviye yükseltme riskini en aza indirecek ve cerrahi seviyenin mümkün olan en distal noktada belirlenmesine yardımcı olacak bir algoritma veya araca gereksinim duyulmaktadır (19). Direkt radyografi ve kemik sintigrafisi osteomyelit tanısı açısından bilgi sağlasa da, tutulumun boyutu veya seviyesi hakkında kesin bilgiler sunmamaktadır. Bu gibi durumlarda Manyetik Rezonans görüntüleme, osteomyelitin yayılımını değerlendirmek ve cerrahi karar verme sürecine rehberlik etmek amacıyla kullanılmaktadır.

Son dönemde, derin öğrenme ve radyomiks yöntemler gibi yapay zeka ilişkili görüntü işleme teknikleri, Charcot nöroartropatisi, osteomyelit ve travma ayırıcı tanısında geleneksel radyolojik görüntüleme yöntemlerine kıyasla tanısal etkinlik göstermiştir (25, 26). Ama halen literatürde diyabetik ayak enfeksiyonu ve osteomyelit nedeniyle uzuv koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda, kontrastsız MR görüntüleme ile derin öğrenme tabanlı görüntü işleme tekniklerinin uygun ampütasyon seviyesini belirlemedeki etkinliği

inceleyen çalışmalar gündemdedir. Ampütasyon seviyesi ve uzuv koruma alanına yapay zeka teknolojilerinin gireceği görülmektedir.

Nonanatomik ampütasyonlar özellikle ayak yüzey alanını korumak ve işlevsel bir ayak sağlamak amacı ile uygulanır (Figür 2). Flep cerrahisine dayanmayan bu cerrahilerin flepte iskemi oluşmasının engellenmesi, kapalı bir cep oluşmaması sebebi ile enfeksiyon kontrolü ve olası reampütasyon ihtimalinin azaltılması gibi faydaları mevcuttur. Bu hastalarda yara yatağında granülasyon dokusunun sağlanması ve epitelizasyon süresi uzamaktadır. Yara iyileşmesi uzun süren bu hastalarda greft ve flep ile rekonstrüksiyonlar gerekebilmektedir (27).

Figür 2. Şiddetli enfeksiyon nedeni ile ampütasyon uygulanması, yara bakımı ile sekonder iyileşme sağlanması



Topuk korunması işlevsel ayak sağlanması için en önemli amaçlardan biridir. Topuk üstüne çıkılan major ampütasyonlar sonrası; güdük iyileşmesinin sağlanması, protez kullanımı ve tekrar sınırlı olsa da mobilizasyon kazanılması istenilen oranlarda değildir (3, 4). Özellikle yatağa bağımlı dönem ve sarkopeni nedeniyle hastaların major ampütasyon sonrası fizyoterapi ile mobilizasyon için hazırlanması gereklidir.

Minör Amputasyon endikasyonları

- Parmaklara, ön ayağa veya orta ayağa sınırlı progresif enfeksiyon durumunda
- Ayak fasyal planlarının debridmanı ve drenajını gerektiren nekrotizan enfeksiyonlarda
- Kronik osteomyelite bağlı iyileşmesi mümkün olmayan diyabetik ayak yaralarında
- Nekroz veya gangren durumunda iyileşebilen sağlam dokulara ulaşmak için

- Fonksiyonel ve anatomik bütünlüğü korumak amacıyla sınırlı doku kaybı olan hastalarda
- Damar revaskülarizasyonu sonrası iyileşme potansiyeli düşük bölgelerde enfeksiyon kontrolü sağlamak için
- Tekrarlayan enfeksiyon nedeniyle sistemik komplikasyonların önlenmesi amacıyla

Major Ampütasyon Endikasyonları

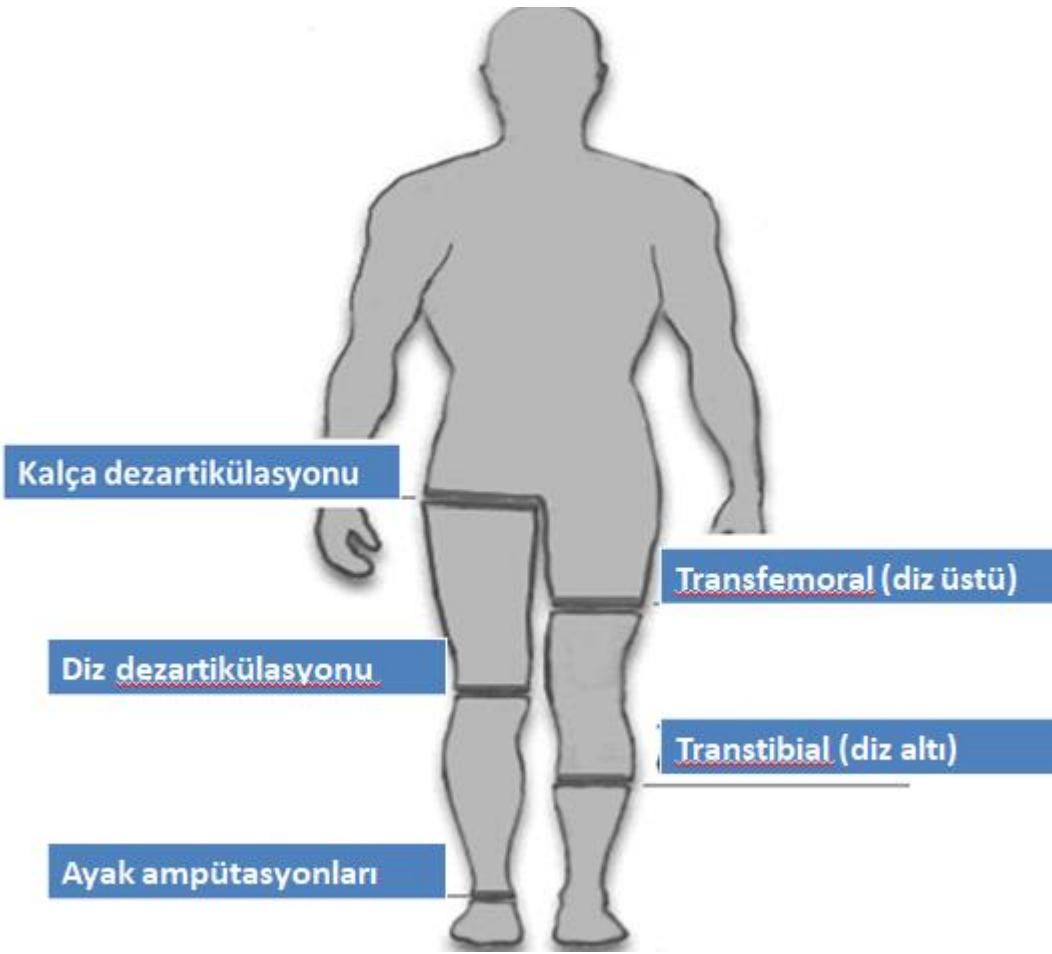
Ampütasyon, genellikle hastanın hayatını tehdit eden ciddi durumlarda son çare olarak uygulanır. Endikasyonları şunlardır:

- **İleri Derecede Enfekte Yaralar:** Osteomyelit veya tüm ayağı tutan enfekte nekrotik alanlar durumunda
- **Nekrotik Doku Varlığı:** Cerrahi müdahale ile temizlenemeyen gangren durumunda.
- **Hayati Tehdit Oluşturan Durumlar:** Sepsis veya organ yetmezliği riski.
- **Dolaşım yetmezliği:** Revaskülarizasyonun mümkün olmadığı ayakta yaygın kritik iskemi durumlarında.
- **Şiddetli fonksiyon kaybı:** Yetersiz iyileşme potansiyeli olan ve hastanın mobilitesini ciddi şekilde kısıtlayan durumlarda.
- **Tekrarlayan ampütasyon gereksinimi:** Daha önce yapılan minör ampütasyonlara rağmen fonksiyonel ayak sağlanamayacak olgular, enfeksiyonun ilerlemesi veya iyileşmenin sağlanamaması.
- **Kronik ağrı ve yaşam kalitesinin düşmesi:** Tedaviye dirençli ağrı ve hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen durumlarda.

Amputasyon Türleri ve Teknikleri (Figür 3)

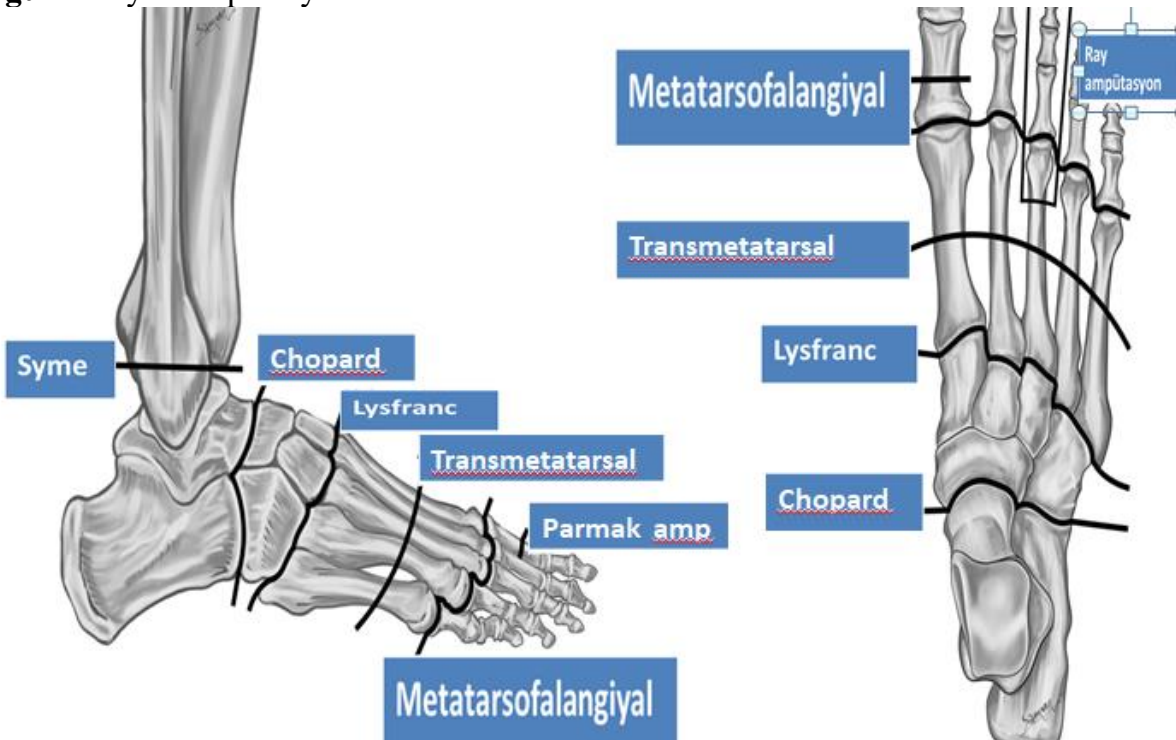
Amputasyonun türü, iskemi ve enfeksiyonun yaygınlığına ve hastanın genel durumuna göre belirlenir:

Figür 3: Amputasyon Türleri ve Teknikleri



- **Parsiyel Ampütasyon (Figür 4):** Parmak veya ayak bölgesinde sınırlı alanın çıkarılması.

Figür 4: Ayak ampütasyon teknikleri



- **Transtibial Amputasyon:** Diz altı seviyede gerçekleştirilen işlem.
- **Transfemoral Amputasyon:** Diz üstü seviyede gerçekleştirilen işlem. Bu tür amputasyonlar daha ağır vakalar için uygulanır.

Ampütasyonun Cerrahi Tekniği

Diyabetik ayak cerrahisinde hastaların anestezi uygulamalarında periferik sinir blokları uygulamaları sıklıkla yeterli olmaktadır (28). Bu anestezi uygulamaları uzun süre aç bırakılmasını gerektirmemektedir ve hastaların glukoz regülasyonunun korunması için faydalıdır. Periferik arter hastalığı olan ve periferik anjiyo benzeri girişimler uygulanan bu hastaların vasküler kanlanması için tedavinin bir parçası olan antikoagülan tedavilerinin kesilmesi gerekmemektedir (28). Bu tarz uygulamalar ile hastalar genel anestezi ve bölgesel/spinal anestezinin olası komplikasyonlarında korunmaktadır. Ayrıca anestezi risk skoru yüksek bu hasta grubunda yoğun bakım yatışı ihtiyacının ortadan kaldırılması şansı doğmaktadır. Katater uygulamaları ile tekrarlayan girişimler ve debridmanlar aynı kataterden sağlanabilmektedir. Periferik sinir blok uygulamaları sıklıkla ultrasonografi elkiğinde güvenle yapılmaktadır. Komplikasyon riski düşüktür ve hastaların özellikle postoperatif dönemde ağrı palyasyonlarını da sağlamaktadır.

Onkolojik olgularda ve travma sonrası acil cerrahi geçiren hastalara uygulanan ampütasyonlardan farklı olarak periferik arter hastalığı belirgin olan diyabetik ayak grubunda turnike kullanımı sıklıkla gerekmemektedir. Ama yüksek doz antikoagülan tedavisi kullanan hasta grubunda olası hematoma ve kanama riskine karşı hazırlıklı olunması faydalıdır.

Cerrahi tedavi öncesi iskemi ve enfeksiyonun durumuna göre cerrahi tedavi, ampütasyon seviyesi ve şeklinin planlanması ve hasta ile paylaşılması önemlidir. Hastanın bilişsel ve fonksiyonel durumu ve ameliyat sonrası başarısı da önem taşımaktadır. Hastanın sigara kullanımını bırakması ve erken postoperatif dönemde bakıcı desteği yükten kaldırma tedavisine uyumu ve iyileşme için önemlidir.

Herhangi nörolojik veya farklı bir sebep ile mobilize olamayan, yatağa bağımlı bir hastada uzuv koruyucu prosedürler uygulanması gereksiz olabilir. Hastanın tekrarlayan cerrahiler, yara bakımı uygulamaları veya uzun süre antibiyotik tedavisi yerine yüksek seviyeli bir ampütasyon ile tedavisi uygun olacaktır. Fonksiyonel ayak sağlanamayacak hastalarda major ampütasyonlar reampütasyondan korunma açısından faydalıdır.

Ön ayak veya orta ayak ampütasyonu yapılacak hastalarda hazırlanacak flep uzunlukları ve ampütasyon sonrası ayak tabanının genişliği ve işlevselliği değerlendirilmelidir. Ayak tabanının geride kalan ayak dokusunun ön yüzünde plantar kalın bir flep şeklinde hazırlanması uygun hastalarda tercih edilmelidir (Figür 5). Enfeksiyon için opere edilen grupta flep cerrahisi şeklinde regüler cerrahi uygulamaların kapalı bir poş oluşturacağı ve olası yara enfeksiyonu, flep iskemisi ve en önemlisi reampütasyon ve seviye yükseltme riski taşıdığı akılda tutulmalıdır. Orta ayak amputasyonlarında flep beslenmesine ve kanlanmasına dikkat edilmesi, uygun vasküler yapıların sütüre edilerek hemostaz sağlanması ve mümkün olduğunca kapalı poş bırakılmaması önemlidir. Flep beslenmesinin değerlendirilmesi, uygun kanlanan dokudan ampütasyon seviyesi planlanabilmesi için indosiyanın yeşili ile floresan görüntüleme intraoperatif eşzamanlı karar verme için faydalı olmaktadır (Figür 6).

Figür 5: Diyabetik ayak cerrahisinde amputasyon için hazırlanan flepler



Figür 6: İntraoperatif eşzamanlı Spy Floresan yöntemi ile indosiyanin yeşili ile kanlanmanın değerlendirilmesi



Başparmağın korunması özellikle geriatric yaş grubunda hastalarda önemlidir. Yürüme sırasında ağırlığın büyük bir kısmını taşıyan ve itme gücü sağlayan temel bir yapıdır. Başparmağın kaybı, yürüyüş dengesizliğine, biomekanik değişikliklere ve anormal yük dağılımına yol açarak hareket kabiliyetini ciddi şekilde etkileyebilir. Parmak amputasyonları sonrası metatars başlarının yükten kaldırma açısından risk oluşturması açısından değerlendirilmesi ve olası bası noktası oluşturması açısından değerlendirilmesi gerektiğinde yükten kaldırma cerrahisi uygulamalarının planlanması gereklidir. Ray amputasyonlar osteomyelitin tutulumuna göre tercih edilebilir (Figür 7).

Figür 7: Ray amputasyon



Hastaların ameliyat sonrası antibiyotik süresini belirleyeceği için temiz dokudan ve kemik dokudan derin doku kültürü ve osteomyelit açısından cerrahi sınırda belirleyeceği için kemik kültürü alınmalıdır. Postoperatif dönemde antibiyotik süresi ve şeklini bu kültür sonuçlarına göre belirlenmelidir. Kemik dokuların amputasyon sonrası sivri kalması iyileşme sonrası ayakkabı kullanımı ile bası noktaları ve yeni yara oluşumuna yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Bu kemik dokuların törüpülenmesi sivri kısımlarının yuvarlaklaştırılması yeni diyabetik ayak yaraları için nöropatik hastalarda koruyucu olacaktır. Cilt altı sütürler cilt kısmına gevşek kanlanmayı bozmayan erimeyen sütür materyalleri ile gevşek sütürler tercih edilmelidir. Ön ayak amputasyonu yapılan hastalarda bası noktası ve yükten kaldırma amaçlı aşil tendonuna yönelik uzatma girişimleri yükten kaldırma cerrahisi ve profilaksi amaçlı önerilebilmektedir. Tarsometatarsal (Lysfranc) dezartikülasyonu ve midtarsal (Chopart) amputasyonu sonrası rutin dren kullanımı faydalı olacaktır. Transmetatarsal amputasyon sonrası hemostaz durumu ve poşa göre karar verilmelidir. Dren 24- 48 sonra içeriğine göre çekilmelidir. Sütürler aralıklı

değerlendirilmeli olası yara ayrışmasına dikkat edilerek hastanın iyileşme durumuna göre alınmalıdır.

Erken postoperatif dönemde hastaların yükten kaldırma tedavisine uyması ve cerrahi alanı iskemiyeye yolaçacak bir basıdan korumaları faydalı olacaktır. Ama burada kastedilen mutlak hareketsizlik veya yatağa bağımlılık değildir. Hastaların erken postoperatif dönemde fizyoterapi alması, başta pump ve germe egzersizleri olmak üzere kas kütlelerini koruyucu, eklem hareketlerini destekleyici ve periferik vasküler yatağı besleyici egzersizler yapması önemlidir.

Regüler olmayan ampütasyonlar ve Giyotin Ampütasyon

Diyabetik ayak cerrahisinde progresif enfeksiyon, osteomyelit ve iskemik tutulumlar nedeniyle sıklıkla nonanatomik ve regüler olmayan ampütasyonlar uygulanabilmektedir. “Zaman dokudur” prensibi sebebi ile sıklıkla acil cerrahiler uygulanmaktadır (29).

Osteomyelit olan olgularda yükten kaldırma cerrahisi amaçlı izole metatarsal ampütasyonlar fayda sağlamaktadır (Figür 8). Cerrahi kararı verilen kronik osteomyelitli hastalarda kemik cerrahi sınırlarından mikrobiyolojik kemik kültürü örneği alınması ve antibiyotik süresinin buna göre karar verilmesi gereklidir.

Figür 8: Kronik osteomyelit için segmenter metatars rezeksiyonu



Enfekte olan olgularda sutureasyon yapılmaması yaranın sekonder iyileşmeye bırakılması sıklıkla tercih edilmektedir. Tek parmak ampütasyonu olan hastalarda metatarsal kemiğin flepler altında kalacak şekilde tıraşlanması ve cilt kenarlarının korunması sekonder iyileşme için değerlidir. Sutureasyon ile gergin cilt fleplerinden özellikle reampütasyon riski nedeni ile kaçınılmalıdır (Figür 9). Minör ampütasyon yapılan olgularda sutureasyon denir ise flepler ve enfeksiyon riski yakın takip edilmelidir. Olası şüpheli bir durumda sütürler alınarak sekonder iyileşmeye bırakılabilir veya ilk anda kapatılamıyor ise aşamalı sutureasyon planlanabilir (Figür 10).

Figür 9: Diyabetik ayakta sütürasyon

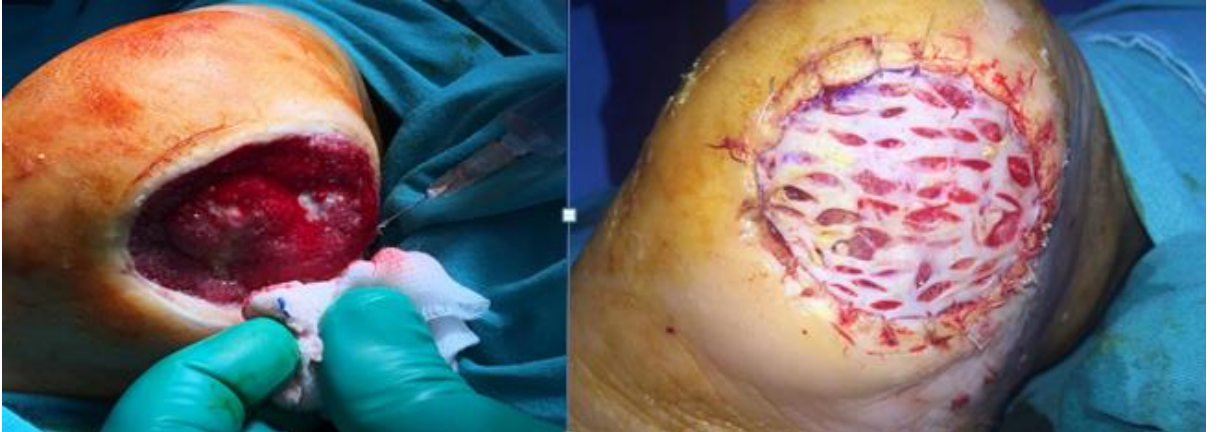


Figür 10: Diyabetik ayakta sütürasyon



Regüler amputasyon yapılamayan grupta hedef enfeksiyonun progresif natürünün kontrol altına alınması, işlevsel bir ayak için yeterli dokunun korunmasıdır. Bu hastalarda korunan kemik dokuların üzerinde granülasyon dokusu sağlanarak greft ile rekonstrüksiyon bir seçenek olarak planlanabilmektedir (Figür 11). Sekonder iyileşme veya epitelizasyon ile kendiliğinden kapanması da beklenebilmektedir (Figür 12).

Figür 11: Greft ile rekonstrüksiyon.



Figür 12: Sekonder iyileşme ile granülasyon ve epitelizasyon sağlanması.



Acil cerrahi gerektiren sıklıkla Pedis derece 3 ve 4 diyabetik ayak olguları için Giyotin amputasyon önemli bir seçenektir (Figür 13) (30). Cilt, kaslar ve kemik aynı seviyeden kesilerek uygulanır. Vasküler yetmezlik olan hastalarda, şiddetli enfeksiyon, kapalı alan yaratamadığımız durumlarda ayak yüzey alanını korumak için tercih edilmektedir. Hızlı enfeksiyon kontrolü sağlamaktadır ama dezavantajları iyileşme süresinin uzamasıdır. Sekonder iyileşme ile doku defektinin kapanması beklenmektedir veya greft ile rekonstrüksiyon uygulanmaktadır.

Figür 12: Giyotin amputasyon tekniği.



Postoperatif Bakım ve Rehabilitasyon

Ampütasyon sonrası dönemde hasta bakımı, başarılı bir iyileşme süreci için kritik öneme sahiptir:

- **Nütrisyonel destek:** Erken postoperatif dönemde hastanın olası böbrek yetmezliği parametreleri gözönünde bulundurularak yara iyileşmesi için protein ağırlıklı beslenme ve vitamin desteği gereklidir. Albumin değerinin 3'ün üzerinde tutulması iyileşme süresi, komplikasyon risklerinin azaltılması ve yara iyileşmesi açısından faydalıdır.
- **Protez Kullanımı ve Rehabilitasyon:** Hastaların yeniden mobilizasyonunu sağlamak için fizik tedavi uygulanır. Kas yoğunlukları, kas kuvvetleri ve eklem açıklıkları korunmaya çalışılır. Hastalara yükten kaldırma alçısı uygulansa bile mobilizasyon ve fizyoterapi erken postoperatif dönemde başlanmalıdır ve tam mobilizasyon sağlanana kadar kontrollü olarak uygulanmalıdır.
- **Psikolojik Destek:** Amputasyon sonrası depresyon ve kaygı, hasta uyumunu olumsuz etkileyebilir. Psikososyal destek önemlidir.
- **Komplikasyon Yönetimi:** Postoperatif enfeksiyonlar, yara açılması, iskemi ve yeni diyabetik ayak yarası oluşumu ve fantom ağrı gibi komplikasyonlar yakından izlenmelidir.

Diyabetik Ayakta Reampütasyonun Önlenmesi

Multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir:

- **Düzenli Ayak Bakımı:** Hastaların günlük ayak kontrollerini yapmaları teşvik edilmelidir.
- **Hasta Eğitimi:** Diyabetik ayak riskleri ve erken belirtiler hakkında farkındalık artırılmalıdır.
- **Multidisipliner Tedavi:** Cerrah, podiyatrist ve hemşirelerden oluşan bir ekip ile bütüncül bir yaklaşım ile postoperatif dönemde hasta ve yakınlarını da katarak, hasta izleme alınmalıdır.

Sonuç ve Öneriler

Diyabetik ayakta ampütasyon oranlarının azaltılması için erken tanı, etkin tedavi ve hasta eğitimi büyük önem taşır. Sağlık otoritelerinin bu konuda farkındalık yaratması ve rejeneratif tedavilere erişimin artırılması gereklidir. Diyabetik ayakta ampütasyonun önlenmesi ve tedavisi, hastaların yaşam kalitesini artırmak ve sağlık sistemine olan yükü azaltmak adına kritik bir önceliktir.

Kaynaklar:

1. Wang A, Lv G, Cheng X, Ma X, Wang W, Gui J, Hu J, Lu M, Chu G, Chen J, Zhang H, Jiang Y, Chen Y, Yang W, Jiang L, Geng H, Zheng R, Li Y, Feng W, Johnson B, Wang W, Zhu D, Hu Y. Guidelines on multidisciplinary approaches for the prevention and management of diabetic foot disease (2020 edition). Burns Trauma. 2020 Jul 6;8:tkaa017.

2. Boffeli TJ, Thompson JC. Partial foot amputations for salvage of the diabetic lower extremity. *Clin Podiatr Med Surg*. 2014 Jan;31(1):103-26.
3. Wong KL, Nather A, Liang S, Chang Z, Wong TT, Lim CT. Clinical outcomes of below knee amputations in diabetic foot patients. *Ann Acad Med Singap*. 2013 Aug;42(8):388-94.
4. Holstein P, Ellitsgaard N, Olsen BB, Ellitsgaard V. Decreasing incidence of major amputations in people with diabetes. *Diabetologia*. 2000 Jul;43(7):844-7.
5. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WV, Bus SA. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res*. 2020 Mar 24;13(1):16.
6. McDonald S, Sharpe L, Blaszczyński A. The psychosocial impact associated with diabetes-related amputation. *Diabet Med*. 2014 Nov;31(11):1424-30.
7. Wukich DK, Raspovic KM, Suder NC. Patients With Diabetic Foot Disease Fear Major Lower-Extremity Amputation More Than Death. *Foot Ankle Spec*. 2018 Feb;11(1):17-21.
8. Wukich DK, Raspovic KM, Jupiter DC, Heineman N, Ahn J, Johnson MJ, Liu GT, VanPelt MD, Lafontaine J, Lavery L, Kim P, Nakonezny PA. Amputation and infection are the greatest fears in patients with diabetes foot complications. *J Diabetes Complications*. 2022 Jul;36(7):108222.
9. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? *Clin Infect Dis*. 1996 Aug;23(2):286-91.
10. Ahluwalia RS, Reichert ILH. Surgical management of the acute severely infected diabetic foot - The 'infected diabetic foot attack'. An instructional review. *J Clin Orthop Trauma*. 2021 Apr 24;18:114-120.
11. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Gino M, Morabito A. The role of early surgical debridement and revascularization in patients with diabetes and deep foot space abscess: retrospective review of 106 patients with diabetes. *J Foot Ankle Surg*. 2006 Jul-Aug;45(4):220-6.
12. Chuter V, Schaper N, Mills J, Hinchliffe R, Russell D, Azuma N, Behrendt CA, Boyko EJ, Conte MS, Humphries MD, Kirksey L, McGinagle KC, Nikol S, Nordanstig J, Rowe V, van den Berg JC, Venermo M, Fitridge R. Effectiveness of revascularisation for the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024 Mar;40(3):e3700.
13. Pinelo A, Afonso M, Silva I. Comparative Outcomes of Targeted Versus Nontargeted Angiosome Revascularization for Diabetic Foot Wounds Impact of Target Arterial Path on Wound Healing. *Ann Vasc Surg*. 2025 Jan;110(Pt A):233-243.
14. AlRashed R, Albogomi FA, Almudaiheem FA, Almutairi TA, Albassam KA, Aljaber FK, Alharbi HA. Impact of Timing of Minor Amputations After Revascularization on Patient Outcomes. *Cureus*. 2024 Nov 18;16(11):e73947.
15. Scatena A, Apicella M, Mantuano M, Liistro F, Ventoruzzo G, Petruzzi P, Miranda C, Monge L, Raghianti B, Silverii A, Ferraro I, Uccioli L, Vermigli C, Mannucci E, Scevola G, Stabile E, Gargiulo M, Monami M; Panel of the Italian Guidelines for the Treatment of Diabetic Foot Syndrome; SID and AMD. Bypass surgery versus endovascular revascularization for occlusive infrainguinal peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials for the development of the Italian Guidelines for the treatment of diabetic foot syndrome. *Acta Diabetol*. 2024 Jan;61(1):19-28.

16. Akyüz S, Bahçecioğlu Mutlu AB, Guven HE, Başak AM, Yılmaz KB. Elevated HbA1c level associated with disease severity and surgical extension in diabetic foot patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2023 Sep;29(9):1013-1018.
17. Sánchez Correa CA, Briceño Sanín I, Bautista Valencia JJ, Niño ME, Robledo Quijano J. [Translated article] Reamputation prevalence after minor feet amputations in patients with diabetic foot: A cross sectional study. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2024 Nov 8:S1888-4415(24)00187-5.
18. Speer CG, Rendos NK, Davis CE, Au B, Manway JM, Burns PR. Reoperation, reamputation, and new ulceration following complete or partial toe amputation among diabetic and non-diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021 Sep;179:109008.
19. Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB. Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation: a 10-year observation. *Diabetes Care.* 2006 Mar;29(3):566-70.
20. Örneholm H, Mevik J, Wenger D. Above-ankle Reamputation and Mortality following Transmetatarsal Amputation in Diabetic and Nondiabetic Peripheral Artery Disease. *J Foot Ankle Surg.* 2024 Sep-Oct;63(5):584-592.
21. Liu R, Petersen BJ, Rothenberg GM, Armstrong DG. Lower extremity reamputation in people with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2021 Jun;9(1):e002325.
22. van der Wal GE, Dijkstra PU, Geertzen JHB. Lisfranc and Chopart amputation: A systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2023 Mar 10;102(10):e33188.
23. Brodell JD Jr, Ayers BC, Baumhauer JF, DiGiovanni BF, Flemister AS, Ketz JP, Oh I. Chopart Amputation: Questioning the Clinical Efficacy of a Long-standing Surgical Option for Diabetic Foot Infection. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020 Aug 15;28(16):684-691.
24. Thorud JC, Jupiter DC, Lorenzana J, Nguyen TT, Shibuya N. Reoperation and Reamputation After Transmetatarsal Amputation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Foot Ankle Surg.* 2016 Sep-Oct;55(5):1007-12.
25. Cakir M, Tulum G, Cuce F, Yılmaz KB, Aralasmak A, Isik Mİ, Canbolat H. Differential Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis and Charcot Neuropathic Osteoarthropathy with Deep Learning Methods. *J Imaging Inform Med.* 2024 Oct;37(5):2454-2465.
26. Cuce F, Tulum G, Yılmaz KB, Osman O, Aralasmak A. Radiomics method in the differential diagnosis of diabetic foot osteomyelitis and charcot neuroarthropathy. *Br J Radiol.* 2023 Aug;96(1148):20220758.
27. Saydam M, Yılmaz KB, Bostancı MT, Turan M, Akıncı M, Yılmaz İ, Öztas M, Güven HE. The use of autologous epidermal grafts for diabetic foot ulcer emergencies: A clinical study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2022 Mar;28(3):262-267.
28. Ozkan D, Arslan MT, Eskin MB, Sipahioglu FO, Ermis Y, Ozkan G, Yılmaz I, Nalbant B, Yuksel S, Yılmaz KB. Effectiveness of Peripheral Nerve Block in Terms of Search for a Standardized Treatment Protocol in Diabetic Foot Patients Using Anticoagulants: A Double-Center Study. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2024 Mar-Apr;114(2):21-115.
29. Setacci C, Sirignano P, Mazzitelli G, Setacci F, Messina G, Galzerano G, de Donato G. Diabetic foot: surgical approach in emergency. *Int J Vasc Med.* 2013;2013:296169.

30. Cheun TJ, Jayakumar L, Sideman MJ, Ferrer L, Mitromaras C, Miserlis D, Davies MG. Short-term contemporary outcomes for staged versus primary lower limb amputation in diabetic foot disease. *J Vasc Surg.* 2020 Aug;72(2):658-666.e2.

DİYABETİK AYAK HEMŞİRELİK BAKIMI

Merve ÇELİKTAŞ, Özgür ÖZAÇIK

1.GİRİŞ

1.1. Diyabetik ayak prevelansı

Diabetes mellitus, 21. yüzyılda hızla artış gösteren küresel bir halk sağlığı sorunudur. Kronik bir hastalık olan diabetes mellitus görülme sıklığı arttıkça buna bağlı makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar artış göstermekle birlikte bu komplikasyonların önüne geçmek de tedavi etmek de hem maddi hem de manevi kayıplara neden olmaktadır. Dm hastalığı prevelansının 20-79 yaş arasında 424,9 milyon nüfusu etkilediği, 2045 yılında ise bu sayının 628,6'yı bulabileceği öngörülmektedir. (3)

TURDEP-1 çalışmasında 1997 yılında ulusal diyabet prevelansı %7,2 iken, 2010 yılındaki TURDEP- 2 verilerinde bu oran %13.4 çıkmıştır. 2045 yılı itibarı ile de bu oran %5'ten fazla olacağı düşünülmektedir.(4) Diyabetin insidansı ve prevalansı arttıkça hastalarda yaşamları boyunca ayak yarası açılma riski %19 ile %34 olarak hesaplanırken, yıl içinde diabete bağlı ayak yarası açılma insidansı %1.9 ile % 4.0 arasında olduğu bildirilmektedir. (13)

Bir mikrovasküler komplikasyon olan diyabetik ayak ülserinin tedavi maliyeti diğer kronik hastalıkların tedavi maliyetine göre yaklaşık 2 kat daha fazladır ve ne yazık ki bu hastalarda

%33 oranında tam iyileşme görülürken 5 yıl içinde ayak yaralarının tekrarlama olasılığı %50- 75 oranındadır.(9) Diyabetin artan prevalansı sonucunda küresel sağlık sistemi ve küresel ekonomi üzerindeki yükün artacağı kaçınılmazdır.

Amputasyon, herhangi bir ekstremitenin bir bölümünün travma veya cerrahi işlem sonucunda kesilerek vücuttan ayrılması durumudur. Bir diyabet hastasının yaşamının bir kesitinde diyabetik ayak ülseri açılma riski %12-25 oranında görülürken bir travmaya bağlı kalmadan gelişen ayak yaralarının %50-70 amputasyon ile sonuçlanmaktadır ve bu ampütasyonların

%85'i amputasyondan önce ayak ülseri için tedavi gördüğünü belirtmiştir.(13) Diyabete bağlı amputasyonların önlenmesinde temel ayak bakımı ve uygulamaları için verilen eğitimlerin bu oranı yarı yarıya düşürdüğü belirtilmiştir.(2)

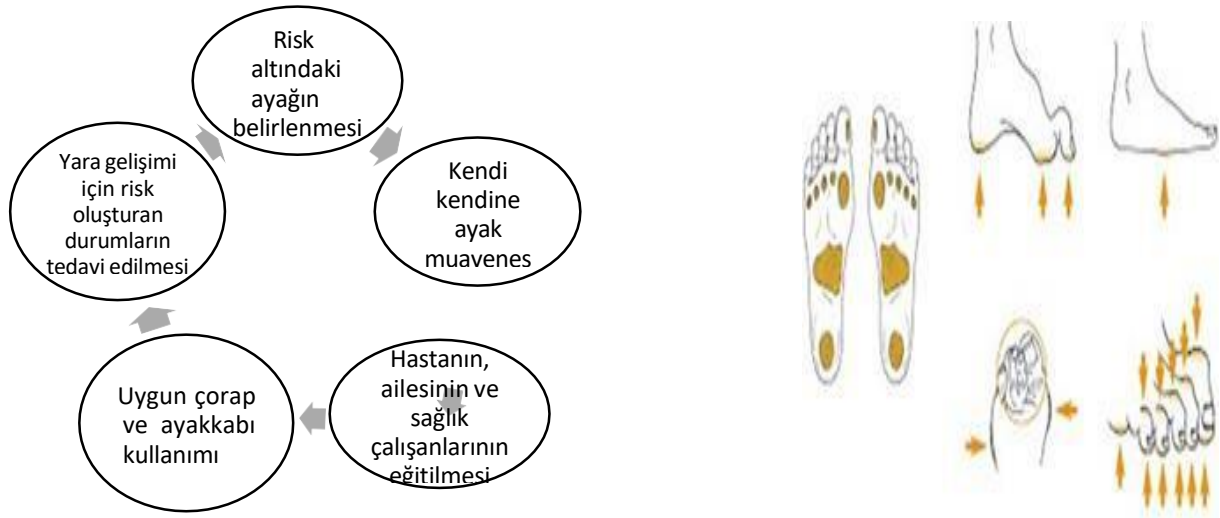
Diabetik ayak yaralarında tedavinin uzun sürmesi ya da tam iyileşme sonrası tekrarlama olasılığının yüksek olması anatomik-fizyolojik nedenlerin yanında hastanın ayak bakımı davranışının da etkili olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle multidisipliner bir ekiple iş birliği içerisinde diyabetli bireylerin ayak sağlığını korumak ve etkin bir şekilde tedavi etmek gerekmektedir. (1) Diyabetli bireylerin uygun eğitim ile bilgi düzeylerinin artırılması, glisemik kontrolün düzenli yapılması, risk faktörlerinin belirlenmesi ve buna yönelik önlemler alınması, uygun ayak muayenesi ve bakımı, nöropatik ve anjiyopatik kontroller, yükten kurtarma, uygun tedavilerin hastayla iş birliği içerisinde yapılması hemşirelik girişimleri arasında yer almaktadır. Sağlık personellerinin ve hasta- hasta yakınlarının eğitimi ve yakın takibi ile diyabetik ayağa bağlı amputasyon oranları %85 oranında düşmektedir. (2)

Kronik hastalıklarda öz-etkililik, başta diyabet olmak üzere bireysel yönetimi öngören bireye bakım sorumluluğunun verilmesini gerektiren anlayışı ifade etmektedir. Bu algıyı güçlü bir şekilde yöneten bireyler zorlu süreçleri daha başarılı şekilde atlatma eğilimindedir. Enang ve ark. yaptığı çalışmada hastaların yaşam kalitesini artırmanın ve yaşam süresini uzatmanın en etkili yolunun sağlığı geliştirmek ve hastalıklardan korunmayı amaçlamak olduğunu saptamıştır. (4) Diyabetik ayak multidisipliner yaklaşım gerektiren bir sağlık sorunudur ve hastanın bakım ve korunmaya ilişkin yaklaşımını biz hemşireler olarak yapacağımız eğitimlerle desteklemek gerekmektedir. Diyabetik ayak bakımında hastalara yönelik uygulanan profesyonel bakımı, sertifikalı hemşireler tarafından yaratıcı ve kritik düşünce süreçlerinin beraberinde getirdiği sorumlulukla yönetilmektedir. (10)

1.2. Hemşirelik bakımının hedefleri ve amaçları

- Diyabet hastasının hastalığı hakkında bilgilendirilmesi ve ayağına yönelik risk faktörlerini tanımlayabilmesi
- Saptanan komplikasyonların en aza indirilmesi için uygun eğitim ve bakım planını hazırlamak
- Hastaya evde kişisel bakımı için uygun eğitim verilmesini sağlamak
- Ayak yarasının bakımını sağlayarak iyileşmeyi hızlandırmak
- Diyabetik hastanın ayağında oluşmuş yara için uygun tedavi ve takip planını yapmak
- Yaşam kalitesini yükseltip, komplikasyonların en aza indirgenmesi ya da oluşumunun engellemek
- Hastanın yara iyileşmesini değerlendirmek
- Küresel sağlık sistemi ve küresel ekonomi üzerindeki yükü azaltmak
- Tedavi sürecinde hasta ve yakınlarının bakıma etkin bir şekilde katılmasını ve bakımın devamını sağlamak
- Ayak sağlığını devam ettirmek için hastanın öz yeterliliğini sağlamak, nükslerin önüne geçmektir. (11)

1.3. Diyabetik ayak önlemenin temel unsurları



ŞEKİL 1: IWGDF Diyabetik Ayak Korunma Ve Yönetimi Rehberi
RESİM1:diyabetik ayak risk noktaları

1.4. Risk altındaki ayağın belirlenmesi ve kontrol sıklığı

Kategori	Ülser Riski	Özellikleri	Sıklık
0	Çok düşük	KDK ve PAH yok	Yılda bir kez
1	Düşük	KDK veya PAH	6-12 ayda bir
2	Orta	KDK + PAH veya KDK + ayak deformitesi veya PAH + ayak deformitesi	3-6 ayda bir
3	Yüksek	KDK veya PAH ve aşağıdakilerden biri veya birkaçı; Ayak ülseri öyküsü Alt ekstremitte amputasyonu (minör veya majör) Son dönem böbrek hastalığı	1-3 ayda bir

KDK: Koruyucu duyu kaybı, **PAH:** Periferik arter hastalığı.

TABLO 1: Risk Düzeyi ve Tarama ve Muayene Sıklığı

1.5. Diyabetik ayakta klinik değerlendirme

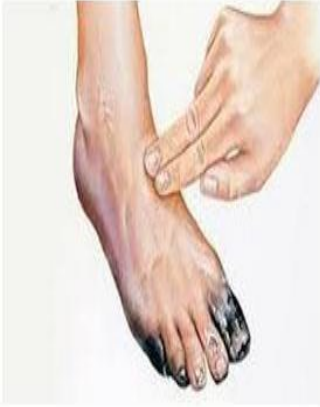
Diyabetik ayak muayenesi derinin yapısı, vasküler durumu, ayağın şekli ve nörolojik problemler yönünden bütüncül bir şekilde değerlendirilmelidir. Yüksek riskli hastaların belirlenmesi adına her iki ayak yılda bir kez muayene edilmelidir. Diyabetik ayakta deriyi değerlendirmek için ayak bileğe kadar açıp sıcaklık-soğukluk yönünden el sırtı ile muayene edilir. Yüksek ısı tespit edilmesi, kızarıklık varlığı, volüm artışı, enfeksiyon

riskini düşündürür.

Isının düşük olması ve deri renginin soluk, bacakta tüy dökülmelerinin varlığı, yoğun ödem varlığı dolaşım probleminin olabileceğini gösterir. Ayrıca deride kuruluk, çatlaklar ve ülser olup olmadığına da bakılır. (9)

Vasküler durumu değerlendirilmesinde nabız kontrolü, ayak bileği - kol indeksine ve periferik anjiyografi, doppler ultrason ile incelenmesi gerekir. (9) nabız alınamayan hastalarda diyabetik ayak yarası oluşması riski ya da açılan yarada iyileşmenin gecikmesi riski daha fazladır.

A.



B.



C.



RESİM 2: Periferik vasküler dolaşım bozukluğu olan hastaların ayak fotoğrafları

Diyabet hastalarında periferik hastalık görülme riski %9.5'e ulaşmışken genel popülasyonda periferik hastalık riski %4.7'dir. Bu sonuç bize diyabetin periferik vasküler hastalığın oluşmasında ana nedenlerden biri olduğunu düşündürür. (12)

Diyabetik ayakta nörolojik muayene büyük önem arz etmektedir. Hastaların ayaklarında koruyucu duyu kayıplarının yaşanması yarayı hem travmalara açık hale getirip hem de travma sonucunda durumun geç fark edilmesine ve ilerlemesine neden olmaktadır. Nöropatiye yönelik hasta hikâyesinde ısıyı algılayamama, his kaybı, ayakta yanma ve batma, karıncalanma ve ayağın sürekli üşümesi gibi durumlar bize nöropati olabileceğini gösterir. Periferik sinirlerdeki hasarın tespitinde Semmes-Weinstein Monofilament testi kullanılır. Bu test ile ayağın planter ve dorsal yüzü değerlendirilir bununla birlikte ayağın kuru ve sıcak olması bize nöropati varlığını düşündürür. (1)

A.



B.



C.



RESİM 3: (A) Semmes-Weinstein Monofilament testiNİ, (B-C) nöropati belirtilerini gösterir.

1.6. Diyabetik ayakta korunma ve hasta eğitimi

Hasta, hasta yakınları ve sağlık çalışanları için yapılan etkili eğitimler, hastaların kendi sağlıkları ile ilgili tutum ve davranışlarını iyileştirmede son derece önemlidir. Diyabet yönetiminin başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi ile diyabetin birçok komplikasyonunun önüne geçilmektedir. (14) Diyabetli bireylerde hastalara verilecek eğitim planının içeriği şu şekildedir:

- Hasta yapabiliyorsa kendi yapamıyorsa bir yakını tarafından destek alıp günlük biteral dokunarak ve bakarak ayak muayenesi yapmalı,
- Ayak muayenesi yapılan ortam aydınlık olmalı,
- Muayene yaparken ayağın dorsal kısmını görmek için ayna kullanılmalı,
- Ayak tabanı çatlaklar ve nasır, parmak araları mantar yönünden dikkatlice incelenmeli,
- Bireyin beslenmesini dengeli ve düzenli bir şekilde ayarlanmalı, sigaranın bırakılması gibi olumlu davranış değişiklikleri için birey desteklenmeli,
- Günlük ayak bakımında ayakların ılık su ve uygun pH değerine sahip sabun ile özellikle parmak aralarının yıkanmalı ve özellikle parmak araları iyi kurulmalı,
- Kuru ve çatlak cilt olup olmadığına bakılmalı ve bu alanlar nemlendirilmeli,
- Tırnak batması yönünden kontrol edilmeli,
- Ayakkabı ayağı tam kavramalı dar ya da geniş olmamalı, yeni ayakkabı alınması gerekiyorsa öğleden sonra vakitleri tercih edilmeli,
- Önü kapalı ayakkabı tercih edilmeli ve travmalara karşı koruyan, kalın tabanlı ve yumuşak derili olmalı,
- Yüksek topuklu ve öne doğru daralan ucu sivri ayakkabı kullanılmamalı,

- Yeni alınan ayakkabılar günlük 2 saati geçmeyecek şekilde giyilmeli ve 2 hafta alıştırma süresi sağlanmalı.
- Ayakkabıları giymeden önce içerisinde sert cisim olup olmadığını kontrol edilmeli,
- Hastalar ayakkabının kenar kısmını katlamadan giymeli,
- Belli aralıklarla ayakkabı çıkarılıp ayaklar rahatlatılmalı,
- Ayakkabılar çorapsız giyilmemeli,
- Çoraplar her gün değiştirilmeli ve açık renkli çoraplar tercih edilmeli,
- Naylon çorap kullanılmamalı ve pamuklu veya yün çorap tercih edilmeli,
- Çoraplar kan dolaşımını engellemeyecek şekilde ve dikişsiz olmalı,
- Tırnak makası hastaya ait olmalı ve ayak tırnakları düz bir şekilde dikkatlice kesilmeli,
- Tırnak üzerinde renk değişimi ve kırıklar kontrol edilmeli,
- Tırnaklar derinden kesilmemeli,
- Görme problemi olan hastalar yakınlarından destek almalı ve ailelerine eğitim verilmeli,
- Kalın ve sert tırnaklar suda yumuşadıktan sonra kesilmeli,
- Ayaklar her gün ılık su ve tahriş etmeyecek sabunla yıkanmalıdır. Sonra yumuşak bir havlu ile kurulmalıdır. Havlu açık renkli olursa bulaşan kan ve irin varsa tespit edilmeli,
- Nasır varsa; travma oluşturmamasına adına jilet ya da makas kullanılmamalı,
- Nasırlar için kimyasallar kullanılmamalı,
- Eklem sertliği için zorlamadan masaj yapılmalı,
- Çıplak ayakla dolaşılmamalı, mutlaka evde ortopedik açıdan uygun terlik giyilmeli,
- Ayaklarda kan akışını hızlandırmak için otururken ayaklar uzatılmalı ve yukarda tutulmalı,
- Kan dolaşımını bozmamak adına bağdaş kurup veya ayak ayaküstüne atılıp oturulmamalı,
- Her gün birkaç kez ayak bilekleri ve parmaklar hareket ettirilmeli,
- Pansuman yaparken bant veya flaster cilde direkt kullanılmamalıdır
- Yanık oluşmaması için sıcak su torbalarının kullanımı önerilmez ve ısıtıcıya çok fazla yaklaşılmalı,
- Hastalar ağrı ve diğer şikâyetlerinde sağlık kuruluşuna başvurmalı,
- Belli aralıklarla ayaklar sağlık profesyonelleri tarafından muayene edilmeli,

- Kontrollere zamanında gidilmeli, günlük ayak kontrollerinde farklı bir lezyon görüldüğünde doktora danışılması gerektiği anlatılmalıdır
- Şeker regülasyonu sağlanmalıdır. (1,6,7,17)

1.7 Diyabetik ayak yara bakımı

Diyabetik ayak yarasında pansumanın ilk kuralı yaranın üzerindeki bakteri yükünden, fazla akıntıdan kurtarmak ve yaranın nemlenmesi için serum fizyolojikle ya da serum fizyolojik temin edilemediği durumlarda önceden kaynatılıp soğutulmuş musluk suyu ya da içme suyuyla düzenli olarak temizlenmeli sonrasında yara kapatılmalıdır. Her yaranın tedavisi kendi içinde farklı olmakla birlikte bazı yaralar günlük bazı yaraların birkaç günde bir pansumanı yapılmaktadır. Topikal kremler gazlı bezle mesh yapılıp ya da direk yara üzerine sürülüp gazlı bez konulduktan sonra sargı bezi ile kapatılarak yapılmalıdır. (17) Bunun dışında ileri teknoloji ve yaranın iyileşmesini hızlandıran yara bakım örtüleri de kullanılır. İdeal bir yara bakım örtüsünün şu şekilde olması gerekir:

- Yarayı zararlı mikroorganizmadan korumalı
- Yarayı nemli tutmalı
- Eksudayı emmeli
- Toksik ve alerjik olmamalı
- Çevre dokuyu koruyup zarar vermemeli ve estetik durmalı
- Gaz geçişine izin vermeli ve kokuyu hapsedebilmeli
- Yaradaki boşlukları doldurucu özellikte olmalıdır

Bir yara için pek çok alternatif ürün bulunabilir ürün seçimi maliyet, ürüne ulaşılabilirlik, hasta uyumu-konforu gibi faktörler göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. (16) iyileşmeyi kontrol etmek ve yaranın gelişimini izlemek için düzenli aralıklarla fotoğraflamak ve yara boyutunu ölçüp doğru evrelendirme yaparak kaydetmek önemlidir. Ödemin önlenmesi için ayak elevasyon uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Akbulut, Z. (2016). Aile sağlığı merkezine başvuran diyabetli bireylerde diyabetik ayak sorunları ve bakım davranışlarının belirlenmesi (Doctoral dissertation, Koç University).
2. American Diabetes Association (ADA) (2009), Standards of Medikal Care in Diabetes-2009, Diabetes Care, Volume 32, S13-48, Supplement 1, January 2009.
3. Butler A, English E, Kilpatrick ES, Östlundh L, Chemaitelly HS, Abu-Raddad LJ, John WG: Diagnosing type 2 diabetes using Hemoglobin A1c: a systematic review and metaanalysis of the diagnostic cutpoint based on microvascular complications. Acta Diabetologica. 2020.
4. Enang O, Omoronyia O, Asibong U, Ayuk A, Nwafor K, and Legogie A: A case-control study of pattern and determinants of quality of life of patients with diabetes in a developing country. Journal of the Egyptian Public Health Association, 96(1): 2021.
5. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, et al; International Working Group on the Diabetic Foot. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3269. 2 bu Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. Semin Vasc Surg. 2018;31(2-4):43-8.
6. Özdemir Ü, Kurban B, Bayraktaroğlu T. Diabetes Mellituslu Hastalarda Podolojik Açıdan Ayak Değerlendirmesi. Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi 2019; 3(1): 51-62.
7. IWGDF. Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu; 2019. [Erişim Tarihi: 05.12.2021]. Erişim adresi: <https://iwgdfguidelines.org/wpcontent/uploads/2020/10/Turkish-translation-IWGDF2019-guidelines.pdf>.
8. Olgun N, Kır Biçer E. Diyabetik ayaktan korunma ve yara bakımı (Protection against diabetic foot ulcers and wound care). HEAD 2017; 4(1): 28-31.
9. Özcan Ş. Diyabetik ayak. Ed. Erdoğan S. Özcan Ş. Diyabet Hemşireliği. Nobel tıp kitapevleri. İstanbul.2021:187-210.
10. Özyiğit F: Diyabette Multidisipliner Yaklaşım, Akademisyen Kitabevi, Sayfa 85-97, Ankara, 2020.
11. Schaper, N. C. van Netten, J. J., Apelqvist, J., Bus, S. A. Hinchliffe, R. J., Lipsky, B. A., & IWGDF Editorial Board. (2020). Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). Diabetes/metabolism research and reviews, 36, e3266.
12. Selvin, E., & Erlinger, T. P. (2004). Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. Circulation, 110(6), 738-743.
13. TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2020.
14. Üstündađ, Ş., & Dayapođlu, N. (2021). Tip 2 diyabetli bireylerin hastalık yönetiminde karşılaştıkları engellerin değerlendirilmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi Dergisi, 5(3), 514- 533.

15. Bahar, A., On, B., Çiçek, E., & Gülmez, A. S. (2021). COVID-19 tanılı diyabetik ayak transtibial amputasyonlu hastanın Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeline göre hemşirelik bakımı: Olgu sunumu. *Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2, 27-35.
16. Sivrikaya, S. K., & Erdem, G. (2019). Kronik Hastalıklarda Yara Bakımı. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(2), 99-104.
17. Kahraman, A. (2023). Tip 2 diyabetli bireylere uygulanan ayak bakım protokolünün ayak sağlığı sorunları ve ayak bakım davranışlarına etkisinin incelenmesi (Master's thesis, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi).

PODOLOG GÖZÜYLE DİYABETİK AYAK

Derya ÇOBAN

Giriş

Diyabet, yaşamı tehdit, ömür boyu süren ani ve uzun süreli komplikasyonları olan, hastaya, çevresine ve topluma ekonomik ve psikolojik yük getiren, bireyin yaşam süresini olumsuz etkileyen, multidisipliner ekiple takip edilmesi gereken kronik, metabolik bir hastalıktır. Dünya genelinde çok yaygın bir hastalık olan diyabetin en büyük sorunu ise iyileşebilir olmaması, başka bir deyişle süregelen bir hastalık olması ve sürekli kontrol altında tutulması gerekliliğidir.

Dünya sağlık örgütü 2006 yılında diyabeti bulaşıcı olmayan salgın hastalık sınıfında tanımlanmaktadır (1). Bu sınıflama ile birlikte diyabet yaygınlığı bize diyabetin küresel bir sağlık sorunu haline geldiğini ve yarattığı problemler sebebiyle dünyada önemi gittikçe artan bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir (2).

Diyabet hastalığının birçok komplikasyonu vardır, bunlardan biri de hastalığın ayak üzerinde oluşturduğu tahribattır. Diyabetin yarattığı bu tahribattan kaçınmak ve ayakta oluşan tekrarlayıcı yaraların uzun süren klinik tedavi riskleri ve maliyeti nedeni ile tüm dünyada diyabetik ayakta önleyici ve koruyucu tedavi yaklaşımlarının öneminin gün geçtikçe arttığını görmekteyiz. Diğer yandan demografik yapıdaki değişiklikler, yaşlanmakta olan nüfustaki artış ve buna bağlı olarak kardiyovasküler sorunların artması da, kas ve kemik yapısındaki bozulmalara ve sağlık hizmet ihtiyaçlarının değişmesine neden olmaktadır. Bu ve benzeri faktörlerde sağlık sisteminde itici bir güç oluşturarak sağlık hizmet sunumunda farklı branşların oluşmasına yol açmaktadır veya bunu sistemden talep etmektedir.

Diyabetli bir bireyin istedik bir hayat sürdürebilmesi için hastalığının doğru zamanda tanınması ve tedavisine ek olarak diyabetin komplikasyonları açısından, risk altında olan ayağa da doğru ayak tedavilerinin belirleniyor olması ve uygulanıyor olması önemlidir.

Ayak, insan iskeletinin en karmaşık ve en önemli bölümüdür. Ayak yirmi altı kemikten oluşmuş bir yapıdır (3) ve vücudumuzda ki ağırlığı taşıyan, bu ağırlığı yere aktarmaya yarayan, yürüme ve hareket etme eyleminde önemli rol oynayan mekanik bir uzvun son parçasıdır. Ayakların vücudun periferinde olmasıyla birlikte ayakkabı travmalarına çok maruz kalması diyabete bağlı oluşan komplikasyonlar açısından ayakta ülser risklerini artırmaktadır. Ancak diyabette ayak, cilt ve tırnak yapısının önceden korunması, diyabete bağlı ayakta oluşabilecek hasarın seyrinde olumsuzlukların önlenmesi ve azaltılması, önleyici bakış açısı ile ilintilidir (4). Bu nedenle planlı, çok yönlü cilt koruması ve düzenli ayak muayenesiyle birlikte ayak cilt ve tırnak yapısına uygulanan koruyucu müdahaleler diyabetik ayaklarda sağlıklı ayak derisinin korunmasını sağlayıp olası riskleri azaltmaktadır. Erken dönemde uzman kişilerce ele alınacak önleme programı ile ayaklarda (bül, nasırlaşma, ragad, callus oluşumları vb.) ve tırnaklarda oluşabilecek

(batık tırnak, tırnak mantarı, tırnak yatak ve şekil bozukluklarının) problemlerin oluşmasını engelleyebilir ya da risk faktörlerini aza indirebilir.

Semptomlar

Diyabetik ayak sendromunu alt ekstremitelerde ülserasyon ve/veya derin dokuların hasar ile seyreden, nöropati ve değişen derecelerde periferik arter hastalığıyla birlikte ortaya çıkan diyabetin ağır bir komplikasyonudur. Diyabetik ayak sendromu semptomlarından en önemlisi ise ayakta uyuşma ve karıncalanma, bacak krampları, ayak terlemesinde azalma, ciltte renk değişikliği ve ayaklarda yanma ya da üşümedir. İleriki evrelerde ayak cildi kurur; callus ve nasır oluşumu için uygun zemin oluşturur. Özellikle cilt üzerindeki bu doku patolojileri, enfekte olup ayakta ülserlerin gelişmesine neden olmaktadır (5). Ayakta oluşan ülserin gelişmesi için ana risk faktörleri arasında vücuttaki yüksek şeker seviyesi ile gelişen anjiyopati, nöropati, yanlış beslenme, görme bozukluğu, yaşlılık ve hepsinden önemlisi ise uygun olmayan ayak hijyeni, bakımı ve ayakkabı kullanım alışkanlıkları yer alır. Bilinçli diyabet hastalarında ayaklarında ülser gelişme riski, bir endişe kaynağıdır. Diyabetik ayak sendromu komplikasyonlarının önlenmesi diyabet tanısı ile başlamaktadır. Diyabetik ayak sendromun da erken önlem alınması multidisipliner ekiple ilerlemek hastaların alt ekstremitte amputasyon riskine karşı koruma sağlayacaktır. Öncelikle hastaların önleyici tedbirlerle ayak cildinin ve tırnaklarının düzenli kontrolleri ve ayakta kan akışı, sinir hasarı olup olmadığı düzenli olarak kontrol edilmelidir. Ayrıca diyabetik ayak sendromu gelişmiş kişilerde olası ülser gelişiminin önlenmesinin temeli, yukarıda bahsettiğim kontrol basamakları ile birlikte hastaya uygun ayak bakımının yapılması, ayakta oluşabilecek nasır, ragad, bül, tırnaklardaki riskli değişiklikleri iyi anlamak tırnak ve doku lezyonlarına karşı önlem almakla da ilgilidir.

Ülser gelişiminin önlenmesi aynı zamanda hastanın ayakkabı ve çorap kullanım alışkanlıklarının değerlendirilmesi ve yönlendirilmesi, hastaya doğru ayak bakım eğitimi verilmesiyle de ilintilidir.

Birçok ülkede Diyabetli bireylerde, ayak cildinde ilerleyici tahribatının uygun şekilde kontrol edilmesi multidisipliner ekipte yer alan Podolog tarafından yönetilmektedir (6).

Dünyada, ayakla ilgili tedavi ve uygulamaları yapan sağlık personeline ülkeden ülkeye farklılık gösteren mesleki unvanlar ve farklı seviyelerde eğitim modülleri ile ayakta yapabileceği müdahalenin sınırları belirlenmiştir.

Podoloji Nedir?

Podoloji, “ayağın fizyolojisini, anatomisini, mekaniğini ve patolojisini anlamaya yönelik çalışma ve uygulamaları içeren; ayaktaki hastalıkların teşhis ve tedavisini, klinik ayak problemlerinin engellenmesini ya da hafifletilmesini amaçlayan bir sağlık hizmeti alanı” olarak tanımlanabilir (8).¹ Podoloji, podos(ayak), loji(bilim) köklerinin birleşmesiyle türemiş bir terimdir. Podoloji ayakta oluşan hastalıkları belirleyen ve ayağın sağlığı ve bakımı ile ilgili çalışmaları içeren bir bilim dalıdır. Türkiye’de Podoloji yeni bir alandır, Sağlık meslek yükseköğretimlerine bağlı bölümlerde, Podoloji eğitimi vermeye başlanmıştır (9).

Podolog; mesleği hekimliğe ait olmayan ayağı tedavi edici ve bağımsız çalışan bir sağlık mesleğidir. Doktorun müdahale alanını destekleyici ve tamamlayıcı yönde çalışmaktadır (10). Podoloğun müdahaleleri, sağlıklı ayağın sağlıklı kalmasını sağlayan önleyici yöntemleri ile birlikte problemleri ayağı koruyucu uygulamaları ile tedavi etmektir.

¹ Bu tanım 2012 tarihli *Medical Dictionary*’den alınmıştır.

Podolog, İngilizce konuşulmayan ülkelerde 2 ya da 3 yıl süren ayağa daha çok önleyici ve koruyucu uygulama basamağında yer alan Podoloji programından mezun kişilere verilen unvandır. Podoloğun ayağın cilt ve kemik yapısı üzerinde cerrahi bir işlem yapma ve hastaya ilaç yazma yetkisi yoktur.

İngilizce konuşulan ülkelerde ise ayakla ilgili 3, 4 yıl süren podiatri programından mezun kişiye Podiatrist denmektedir. Podiatri eğitiminin sonucunda Podiatrist tırnak batmasında cerrahi işlem yapma yetkisi ile tırnak lateral eksizyonu'nu yapabilir. Bu eğitim daha çok ayağın dinamik ve statik duruşu ile ilgili, tabanlık yapımına dönüktür. Ayak eklem ve kemik yapısına cerrahi herhangi bir girişimde bulunamaz ve yine ilaç yazma yetkisi yoktur.

Podiatristin ayak cilt ve eklem yapısında cerrahi bir operasyon yapabilmesi için 3, 4 yıl süren podiatri eğitimine ek olarak 6 yıl daha okuyarak Doktor podiatrist ya da podiatrik cerrah olması gerekmektedir. Bu basamakta eğitimi olan podiatrik cerrah ayağa dair tüm cerrahi prosedürleri uygulama yetkisi ve bilgisine haizdir (7).²

PODOLOĞUN DİYABETİK AYAĞA YAKLAŞIMI

Süreğen bir hastalık olan diyabeti, diyabetik ayak hastalığından ayırmak gereklidir. Genel olarak her diyabet hastasında mutlaka ayak deformasyonu gelişeceği düşünülmemelidir. Diyabetli bireylerin podolojik takibinde en temel unsur, hastanın bilinçlendirilmesi ve ayağı ile ilgili gerekli önerilerin sunulmasıdır. Hastanın, hastalığının ayaklar üzerindeki etkileri ve olası sonuçları konusunda bilgilendirilmesi düzenli ayak muayenesi ve bakımlarının yapılması, koruyucu sağlık hizmetleri açısından büyük önem taşır (11). Ayak lezyonlarına sahip olan diyabet hastalarının bakımları, alanında uzmanlaşmış multidisipliner yapıya sahip merkezler tarafından gerçekleştirilmelidir. Bu merkezlerde kalp damar cerrahı, radyolog, genel cerrah, endokrinolog, podolog, dermatolog, ortopedist gibi uzmanların birlikte çalışması gereklidir. Diyabetik ayakların tedavisinde, ayağa binen ayakta risk oluşturabilecek basıncın azaltılması, enfeksiyonların kontrol altına alınması ve ayakta enfeksiyona neden olan faktörlerin ciltten uzaklaştırılması en temel yaklaşımlardan biridir. Risk grubundaki hastalar için özel ortezler kullanılarak ayakta artmış sürtünme noktalarındaki baskı ve basıncın dengelenmesi sağlanmalıdır. Hasta muayene odasına ve hastanın hikâyesi alınmadan önce ilk olarak hastanın gözle muayenesi yapılmalıdır. Örneğin; yürüyüş patolojileri, ayakkabıları, duruşu, duruş bozuklukları, yürümeye yardımcı medikal aletlerin kullanımı tespit edilmelidir. Hastalığın hikâyesini ve sebeplerini ortaya koymak için "Anamnez" gereklidir. Tedavi sırasında oluşabilecek riskler ancak bu ön değerlendirme sürecinde tespit edilebilir.

Podolog gözüyle diyabetik ayak; Birincil Koruma, İkincil Koruma ve Üçüncül Koruma olarak üç basamakta sınıflandırılarak anlatılacaktır.. Podolog tarafından hastaya yapılması gereken ilk eylem doğru alınan anamnezdır. Detaylı ve doğru alınan anamnez ile hastanın Birincil (primer) koruma, ikincil koruma, üçüncül koruma basamağının hangisinde olduğu değerlendirilir.

² Daha fazla bilgi için bkz. Podoloji Derneği: <https://www.podoloji.org.tr/>.

Podolojik Anamnez Nedir, Nasıl Alınır?



Şekil 1. Isı Algısı Tipterm kullanarak değerlendirme

Podolojik anamnez alınması yedi basamaktan oluşur. Bunlar ise;

1. Yürüyüş Değerlendirilmesi: Hastanın yürüme patolojisi denge kaybı, özel ayakkabı kullanımı, baston ya da destek (koltuk değneği) kullanımı değerlendirilmelidir. Öykü: Hastadan eski yara/alt ekstremitte amputasyonu öyküsü, kladikasyo ağrısı, eşlik eden başka hastalıkları, fiziksel aktiviteleri, mesleği, ilaç kullanımı vb., alınmalıdır.
2. Kardiyovasküler Değerlendirme: Hastanın ayak nabzının palpasyonu, Dorsalis pedis ve Tibialis posterior arter nabızlarına bakılmalıdır.
3. Nörolojik Açıdan Değerlendirme: Bası algısı: Semmes-Weinstein 10 gramlık monofilament kullanılarak alınır. Vibrasyon algısı: 128 Hz'lik diyapozon kullanılarak tespit edilir.
4. Isı Algısı: Tipterm kullanarak değerlendirilir (**Şekil 1**).
5. Ortopedik Açıdan Değerlendirme: Ayak ve ayak parmağı eklemlerinde eklem hareket açıklıkları ile eklem deformiteleri kontrol edilir. Halluks Valgus, çekiç parmak deformitesi vb. eklem deformasyonları tespit edilir.
6. Dermatolojik Açıdan Değerlendirme: Ciltteki renk değişikliği, anhidroz, ragadlar, nasır oluşumları, tırnaklarda renk ve şekil değişiklikleri vb. kontrol edilir.
7. Ayakkabı, Çorap Değerlendirmesi: Ayakkabının ayağa uyumu, çorap malzemesi, kullanım şekli vb. kontrol edilir.

Anamnez alındık sonra ise hastanın hangi sınıflamada olduğunun tespit edilmesi gerekmektedir. Bu basamaklar ise aşağıdaki gibi sınıflanmaktadır.

Birincil Koruma:

Her diyabet hastasının ayağında bir problem olması beklenemez. Bu basmakta kişinin diyabet tanısı vardır ancak diyabetik ayak sendromu veya herhangi bir eklem, doku ve tırnak patolojisi yoktur (**Şekil 2**).

Birincil korumada, Podoloğun hedefi problemsiz ayağın sağlıklı kalmasını sağlamaktır. Bu basamakta diyabet hastalarına podoloğun yaklaşımı daha çok hastayı ayağı ile ilgili dikkat etmesi gereken hususları anlatmak, ayak bakım önerilerinde bulunmak ve bilgilendirmelerden, tavsiyelerden oluşur.

Podolog, hastayı hastalığının olası sonuçları hakkında aydınlatır, ayağın verebileceği sinyalleri erken evrede anlayabilmesi için ipuçları verir ve düzenli olarak ayak muayenesi yaparak belirli periyotlarda da hastanın ayak bakımlarını yapmaktadır. *Birincil korumanın en büyük işlevi ayağın sağlıklı halinin korunmasını sağlamaktır.*

Birincil Koruma içerisinde değerlendirilen diyabet hastasına ayak şekline uygun ayakkabı, çorap seçimi, öz bakımı ve doğru tırnak kesimi gibi eylemleri ve risk barındıran sağlıklı ayağın muayenesi de Podolog tarafından yılda en az bir kez yapılmalıdır. Otuz /kırk beş gün aralığında ise hastanın medikal ayak bakımı (daha çok tırnak kesimi) Podolog tarafından yapılarak ayaklar rutin olarak takip edilmelidir (10,12).



Şekil 2. Birincil Koruma

İkincil Koruma: İkincil Koruma' da diyabet hastasının ayak ya da ayaklarında diyabete bağlı veya travmayla ortaya çıkan bazı hasarların oluştuğu, ayak ya da ayaklarda oluşan hasarlara yönelik müdahalenin yapıldığı basamaktır. Bu basamakta hastanın tırnak, doku veya eklemlerinde de patolojiler başlamıştır. Tırnakta oluşan yapısal bozulmalarla tırnakların bazılarında veya tümünde kalınlaşma, renk değişiklikleri ve şekilsel bozulmalarla tırnakta bükülmeler, ayakta oluşan eklem deformasyonuna bağlı ciltte oluşan değişikliklerle, ciltte yer yer kalınlaşma, çatlak, nasır oluşumları vardır.

İkincil korumada diyabetli bireyin ayağında, duyu azalma veya ayağa gelen kanlanmada azalma ya da nöropati ve anjiyopati her ikisi birlikte seyredebilmektedir. Podolog diyabetik ayak sendromu başlamış hastalarda belirli aralıklarla derinleşmiş özellikle ayak ya da ayaklarda oluşan probleme dönük ayak bakımını hastayı düzenli takip ederek yapar. Podolog hastanın ayak muayenesini her 6 ayda bir yapmalıdır.

Podolog, bu basamakta aynı zamanda ayağın şekline uygun olmayan ayakkabılar nedeni ile, ayağa binen uygunsuz yüklerle oluşan sürtünmenin dokuda oluşturduğu nasırları azaltmak olası ülser gelişiminin önüne geçmek için ortez yapmak, ayakkabı modifikasyonu, batık tırnak için

orthonoxxy yöntemi ile batan tırnağa tel takma yöntemleri, ayak egzersizleri gibi uygulamaları da hastanın ihtiyacına göre uygular (Şekil 3, Şekil 4, Şekil 5, Şekil 6).

Bu basamakta önemli olan ayakta şikâyete sebep olan: (tırnak patolojileri, ayak sağlığı sorunları ve nasırları)hastanın ihtiyacına yönelik özel medikal uygulamalar yapılarak hastanın tedavi edilmesi ve hasarlı ayak ya da ayak dokusunun rahatlatılması ya da iyileştirilmesidir. Ayağında olan değişiklikler nedeni ile risk barındıran hastaya Podolog tarafından ayda bir kez medikal ayak bakımı yapılmalıdır. Medikal ayak bakımı yapılma süresi ortalama 45 dakika sürmektedir

İkincil korumada farklı yakınmalarla Podoloğa gelen hastaların her zaman doğru hekime yönlendirilmesi büyük bir önem arz etmektedir. Çünkü hastaların hem fizyolojik hem ekonomik hem de psikolojik olarak kayıp yaşamasını engellenmenin en kolay yoludur (6).



Şekil 3. İkincil Koruma

Diyabete Bağlı Nöropati Nedeni İle Gelişen Eklem Deformitesinin (Hammer Toe) Tırnak Üzer



Şekil 4. İkincil Koruma

Cilt Üzerindeki Hasarlı Yapının Uzaklaştırılması



Şekil 5. İkincil Koruma,
Tedaviden Bir Ay Sonrası



Şekil 6. İkincil Koruma

Çekiç Parmak Deformitesinin Bağlı Nüksün Önüne Geçmek İçin Kişiyeye Özel Tasarlanmış Ortez Uygulaması

Üçüncül Koruma: Bu basamak, tedaviye yönelik yanlış uygulamaların ya da sistemik hastalıkların sonucunda ayakta oluşan hasarlar sebebiyle hastaya yapılan uygulamaları ve travmaya bağlı sorunlara yönelik müdahalesel tedaviye desteği kapsamaktadır. Burada amaç, hastanın ayağında oluşan hasarı minimize edip hastanın yaşam kalitesini en üste çıkarmaktır. Örneğin, Hallux ampütasyonu geçirmiş bir diyabet hastasının yük dengesindeki bozulmaları, ampute olmuş ayakta olası callus ve corn (nasır) oluşumlarını gidermeye yönelik çalışmalar, bu gruba girmektedir. Basma ve itmeye bağlı yük değişimleri diğer sağlıklı olan ayakta deri lezyonlarına sebebiyet vermektedir. Sağlıklı ayağı korumaya yönelik çalışmalarla Podologlar, bu noktada da uyguladıkları tedavilerle, medikal tedaviye destek vermekle birlikte hastayı takip eden hekim ya da hekimlerle işbirliği içerisinde çalışmaktadırlar (**Şekil 7**).

Üçüncül koruma basamağında multidisipliner çalışma sonucunda, hastanın yaşam kalitesinin artması, var olan sorununu kabullenmesi ve tedaviye destek olması sağlanmakta ve en önemlisi mevcut durumun üzerine eklenecek yeni olası problemlerin ortadan kaldırılarak olası olumsuzlukları minimize etmek hedeflenmektedir. Bu basamakta değerlendirilen hastanın ayak muayenesi her ay ya da üç ayda bir yapılır (6).



Şekil 7. Üçüncül Koruma, Ampütasyon Sonrası Tırnak Batmasına Orthonoxy Yöntemi

DİYABETİK AYAĞIN BAKIMINA İLİŞKİN TEMEL PRENSİPLER (UYGULAMAYA İLİŞKİN ESASLAR):

Diyabetin komplikasyonları tıbbi, ekonomik, sosyal ve psikolojik sonuçları olabilecek büyük bir sorundur. Komplikasyon önleme ve öz bakım becerileri hakkında bilgi sahibi olmak, komplikasyonların gelişimini önemli ölçüde yavaşlatabilir. Ayağın sağlığını korumak için ve uzun süre sorunsuz ve sıhhatli bir biçimde yaşayabilmek için bilhassa diyabet hastalarının

ayaklarına doğru uygulama yapmaları, öz bakımlarını düzenli ve dikkatli bir şekilde yapmasıyla mümkündür.

Hastaların ayak bakımlarında aşağıda ki uygulamaları dikkate almaları ve podologların rehberliğinde ilerlemeleri ayağın sağlıklı seyri için çok önemlidir.

1. Hastaların tırnakları belirli kurallara uygun olarak kesilmelidir. Tırnaklar bir tırnak makası ile parmak ucunun şekline uygun olarak kesilerek kenarlar hafifçe yuvarlatılmalıdır (tırnak yatağı içerisinde gizli olan tırnak kısmını kesmek tırnağın kıvrılmasına ve batmasını destekler). Ayaklar her gün yıkanmalı, parmak araları dahil kurutulmalı ve ayağa uygun nemlendirici kullanılmalıdır. Ayağı nemlendirmek için vazelin kullanılması terleme sekresyonu azalmış nöropati hastalarının ter gözeneklerini tıkayabileceği için su bazlı nemlendiriciler önerilerek hastaların ayak cildi elastikiyeti sağlanmalıdır.
2. Sertleşmiş deri ve nasırların tedavisinde, ucu sivri ve keskin aletler kullanmak, yaralanma riskini artırdığı için önerilmez. Bunun yerine, nasırların giderilmesi için deri törpüleri kullanılması hastalara tavsiye edilmelidir. Ayak törpüsü, ıslak cilde uygulanan ve sertleşmiş deri tabakasının nazikçe uzaklaştırılmasına yardımcı olan bir malzemedir. Ancak, fazla deri alınmasının, özellikle yara riski yüksek hastalar için ciddi sorunlara yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle hastalar, deri bakımında dikkat etmeleri gereken noktalar hakkında bilgilendirilmelidir. Diyabet hastalarının, ciltte tahrişe yol açabilecek reçetesiz satılan salisilik asit veya yüksek üre içeren ürünleri kullanmamaları gerekmektedir.

Diyabet hastalarının bakımları dışında dikkat edecekleri diğer bir hususta ayakkabı ve uygun çorap seçimidir.

Ayakkabı seçiminde dikkat edilecek noktalar aşağıda maddelenmiştir.

a) Ayakkabının eni, uzunluğu ve burun yüksekliği hastanın ayağına uygun olmalıdır. Bir ayakkabının uygun olup olmadığı ancak ayak içindeyken değerlendirilebilir.

b) Ayakkabının eni, metatars genişliği ile uyumlu olmalıdır.

c) Ayakkabının en uç kısmı ile başparmak ucu arasında yaklaşık 1-1,5 cm boşluk bulunmalıdır. Başparmağın ayakkabı içinde aşağı yukarı hareket edebilmesi gerekmektedir. Ayrıca, ayakkabı boyu seçilirken en uzun parmağa göre belirlenmelidir. Genelde en uzun parmak ikinci parmağıdır. Başparmak boyuna göre alınan ayakkabılar nedeni ile kontraksiyona uğrayan ikinci parmak pençe parmak deformitesi gelişmekte ve buna bağlı olarak ilerleyen süreçlerde parmak ucunda ülser gelişmektedir. Ayak en, boy ve yüksekliğine uygun ayakkabı alındığında ayak parmaklarının ayakkabı içerisinde yuvarlanması sağlanabilir. Her zaman belli bir ayakkabı numarası için ısrar etmek de çok yanlıştır çünkü her ayakkabı üreticisinin normu farklıdır. Dış malzemesi hakiki deriden olan ayakkabılar tercih edilmelidir.

d) Yeni ayakkabı alınırken, özellikle öğleden sonra ayağın en şişmiş hali ile alınmalıdır.

e) Yeni ayakkabıların genellikle ayağı vurma ihtimali olduğu unutulmamalıdır. Bu durum, ayak cildinde su toplamasına yol açabilir. Bu nedenle özellikle nöropati gelişmiş diyabet hastaları yeni aldıkları ayakkabılarını her gün süre arttırarak giymesi önerilmelidir. Ayrıca, ayakkabıyı giymeden önce iç kısmında yabancı cisimler veya yırtık astar olup olmadığı mutlaka kontrol edilmelidir. Nöropati hastalarının ayakkabı seçimi özel bir hassasiyet gerektirir. Bu nedenle, uygun ayakkabı seçimi konusunda podologlar tarafından detaylı bilgilendirme yapılmalı ve hastaların bu konuda daha dikkatli olmaları tavsiye edilmelidir.

Diğer Dikkat Edilecek Hususlar: Çıplak ayak yürümek yüksek yaralanma riski sebebiyle mümkün olduğu kadar engellenmelidir. Parmak arası terlik ve ayağa travmadan korumasız

sandaletler giyilmemelidir. Naylon veya sentetik çoraplar ayağın nemini hapseder ve ayağın nemli kalmasına neden olur. Özellikle kışın ayağın üşümesini artırabilir. Nemli deri diğer yandan direncini kaybeder ve bu ayak derisinin yaralanmalara daha açık hale gelmesine neden olur. Bu yüzden uzun süreli sulu uygulamalar örneğin duş banyo vb. ayağın(cildin) ıslandığı durumlarda hemen ayak kurulanmalı ve yaklaşık 10 dakika da ayakta oluşan nem buharlaştırılmalıdır. Ayaklarına ısıtma cihazları kullanımı ve riskleri açısından kişi bilgilendirilmelidir. Ayağını hem sıcak tutmak hem cilt sağlığı için kişi pamuklu veya yün çorap giymeli, çorap lastikleri ayak bileğini çok sıkı olmamalı, lastik sıkıyor ise çorabın lastik yerleri makas yardımıyla dikey kesilerek sıkışıklık engellenmelidir. Çorap parmak ucundan topuğa geçirilirken, parmak uçları çok sıkıştırılarak giyilmemelidir. Çorap giyildikten sonra parmakların rahat hareket edip etmediği kontrol edilmeli sıkışık giyilmiş çoraplarda, parmaklar çekiç parmak deformitesi ve ayakkabının iç yüzeyine sürtünmenin artması riski ile ülser gelişim riskini artırmaktadır. Düzenli biçimde hastanın ayak bakımları yapılmalı ve hastanın bası yerleri kontrol edilmelidir. Parmak aralarında ulaşabilecek çatlaklar da mutlaka takip edilmelidir. Yukarıdaki açıklamalardan anlaşılacağı üzere podolojik uygulamalarla ayak dokusu, tırnak patolojisi, tırnak ve ayak dokusu değişiklikleri azaltılabilir hatta yok edilebilir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastalıklardan korunma ve hastalıkları önleyici tedbirler ön planda yer almaktadır. Bu nedenle ülkemizde de sağlık alanında değişik branşlardan oluşan sağlık hizmeti ile değişen sağlık ihtiyaçlarının giderilmesi hedeflenmiştir.

Kaynaklar:

1. United Nations Resolution 61/225: World Diabetes Day <http://www.idf.org/sites/default/files/UN%20Resolution%20on%20World%20Diabetes%20Day%20of%20Dec%202006>.
2. Grünwald, K. Theorie der medizinischen Fußbehandlung. Neuer Merkur, 2002:15-962.
3. Gülçimen, B., Ükü, S., (2008) İnsan Ayağı Biyomekaniğinin İncelenmesi. Uludağ Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi. Cilt: 13 Sayı: 2.
4. Netten, J. J. van , P. E. Price, P. E., Lavery, L. A., Monteiro-Soares, M., A. Rasmussen , A., . Jubiz S. A.(2016) Prevention of foot ulcers in the at-risk patient withdiabetes: a systematic review. Supplement Article.
5. Rosyid, F. N.(2017) Etiology, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetics' Foot Ulcer. International Journal of Research in Medical Sciences.
6. Acker, V., K., Garoufalis, M., Wilson, P., (2018) Podiatry for İnternational Diabetic Foot Teams. Journal of Wound Care.
7. Podoloji Derneği, <https://www.podoloji.org.tr/>. (Erişim Tarihi: 28.09.2024)
8. Medical Dictionary. (Farlex Partner Medical Dictionary © Farlex 2012), [https:// medical dictionary.thefreedictionary.com/podology](https://medicaldictionary.thefreedictionary.com/podology) (Erişim Tarihi: 25.09.2024).
9. Çoban D., Bektaş G. “Sağlık Hizmetleri Sunumunda Yeni Meslekler: Podoloji Programları.”ACU Sağlık Bil. Derg. 2020; 11(2);191-199.
10. Grünwald, K. Theorie der medizinischen Fußbehandlung. Neuer Merkur, 2002:15-96.
11. Ruck, H., “Handbuch Für Die Medizinische Fußpflege” 2005 Hipokrates Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH&Co.Kg.
12. Piyal, B. Sağlığı Koruma ve Geliştirme İlkeleri, Ankara Üniversitesi Uzaktan Eğitim Merkezi(ANKUZEM), Tıbbi Dökümantasyon ve Sekreterlik Programı Halk Sağlığı Dersi Kitabı, 2011;92:315.

DIYABETİK AYAK ÜLSERİ VE BESLENME

Erdoğan ÇETİNKAYA

Diyabetes mellitus, dünya genelinde hızla artan bir halk sağlığı sorunu olup, birçok komplikasyona yol açabilmektedir. Bu komplikasyonlardan biri olan diyabetik ayak ülseri (DAÜ), ciddi morbidite ve mortalite oranları ile ilişkili olup, bireylerin yaşam kalitesini düşürmektedir. Diyabet prevalansındaki artışla birlikte en sık morbidite nedeni olan DAÜ görülme sıklığı da artmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, diyabet hastalarının yaklaşık %15'i yaşamlarının bir döneminde ayak ülseri geliştirme riski taşır ve bu hastaların yarısından daha fazlasında hastaneye yatış gerekmektedir (1,2). Diğer Bu anlamda iş gücü kaybının yanında ülke ekonomisine de ciddi yük oluşturmaktadır. Diabet ve malnutrisyon, yara iyileşmesini olumsuz etkileyen sistemik faktörlerdendir. DAÜ'nün yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım gereklidir ve bu disiplinler içerisinde nutrisyonun yara iyileşmesi üzerindeki rolü kritik öneme sahiptir. Nutrisyonel eksikliklerin tespiti ve düzeltilmesi, sadece yara iyileşmesini hızlandırmakla kalmaz, aynı zamanda komplikasyonların önlenmesine de yardımcı olur.

Diyabetik Ayak Ülseri: Patofizyoloji ve Risk Faktörleri

Diyabetik ayak ülseri, genellikle periferik nöropati, periferik arter hastalığı ve bağışıklık sisteminin zayıflığı gibi faktörlerin birleşimi sonucu oluşur. Nöropati, hastaların ağrı hissini kaybetmelerine yol açarak, ciltte oluşan küçük travmaların fark edilmeden büyümesine neden olabilir. Bu süreçte periferik arter hastalığı, dokulara yeterli kan ve oksijen taşınmaması ile kollajen üretiminde bozukluk nedeniyle yara iyileşmesini geciktirir. Hiperglisemi ise inflamatuvar sitokinlerin artışına, oksidatif stresin yükselmesine ve bağışıklık fonksiyonlarının baskılanmasına neden olur.

DAÜ için başlıca risk faktörleri şunlardır:

- Diyabet süresinin uzun olması
- Kan şekeri kontrolünün yetersiz olması
- Geçirilmiş ayak ülseri veya amputasyon öyküsü
- Ayak deformiteleri ve uygun olmayan ayakkabı kullanımı
- Sigara içme ve obezite gibi yaşam tarzı faktörleri

DAÜ'li hastanın tedavisinde temel hedef hayat kalitesini artırmak, enfeksiyon gelişmesini engellemek, amputasyon riskini azaltmak ve tüm bunların sonucunda sosyal ve ekonomik yükü

hafifletmektedir. Travma dışı alt ekstremitte amputasyonlarının yaklaşık yarısının nedeni DAÜ'dir. Bu amputasyonlar; hastalara sosyal ve ekonomik anlamda ek yük getirmesi yanında, beş yıllık mortaliteyi de %80'lere yükseltmektedir (3).

Yara iyileşmesinde nutrisyonun rolü

Yara iyileşmesi, hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve remodelling olmak üzere dört aşamalı bir süreçtir. Her bir aşamada belirli besin öğelerine ihtiyaç duyulmaktadır. Malnutrisyon varlığında azalmış anabolizma, artmış katabolizma ile birlikte yara iyileşmesindeki bu basamaklarda özellikle de inflamasyon basamağında bozukluklara bağlı olarak iyileşemeyen kronik yara oluşmasına neden olmaktadır (4).

1. Makro Besinler:

- **Protein:** Protein, yara iyileşmesinde en kritik besin öğesidir. Yara iyileşmesini içeren enzimlerin sentezi, kollajen sentezi, immün hücrelerin üretimi ve hücre proliferasyonu için gereklidir. Protein eksikliği durumunda yara iyileşmesi gecikir ve enfeksiyon riski artar. Özellikle esansiyel amino asitler (örn. lösin), yara dokusunun yeniden oluşturulmasında önemli rol oynar.
- **Karbonhidratlar:** Karbonhidratlar, enerji gereksinimlerini karşılayarak hücrelerin onarım ve büyüme süreçlerini destekler. Ancak hiperglisemi kontrol altına alınmadan yüksek karbonhidrat alımı yara iyileşmesini olumsuz etkileyebilir.
- **Yağlar:** Yağ asitleri, hücre membranlarının yapı taşıdır ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde rol oynar. Özellikle omega-3 yağ asitlerinin anti-inflamatuvar özellikleri nedeniyle yara iyileşmesini desteklediği gösterilmiştir.

2. Mikro Besinler:

- **Çinko:** Çinko, DNA sentezi, hücre proliferasyonu ve bağışıklık fonksiyonları için gereklidir. Eksikliği, inflamasyonun uzamasına ve doku tamirinin gecikmesine neden olur.
- **C Vitamini:** Kollajen üretiminde kofaktör olarak görev yapar ve güçlü bir antioksidandır. C vitamini eksikliği yara dokusunun zayıf olmasına neden olabilir.
- **E Vitamini:** E vitamini, serbest radikalleri temizleyerek oksidatif stresi azaltır. Ancak yüksek dozları inflamatuvar yanıtı baskılayabilir.
- **D Vitamini:** D vitamini, bağışıklık hücrelerinin fonksiyonlarını destekler ve inflamasyonu düzenler. Diyabetik hastalarda D vitamini eksikliği sık görülür ve bu durum yara iyileşmesini olumsuz etkileyebilir.
- **Demir:** Hemoglobin sentezi ve oksijen taşınımında rol oynayan demir, yara iyileşmesinde kritik öneme sahiptir. Demir eksikliği anemisi olan bireylerde doku oksijenasyonu yetersiz olabilir.

Nutrisyonel değerlendirme ve takip

Öncelikle diyabet hastalarının komplikasyonlar daha gelişmeden rutin takiplerinde nutrisyonel değerlendirilmelerinin yapılması DAÜ gelişmesini engellemek açısından önemlidir. DAÜ'lü hastalarda ise nutrisyonel durumun değerlendirilmesi, tedaviye başlamadan önce kritik bir adımdır. 2018 yılında Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) tarafından

yayımlanan kriterler, malnütrisyon tanısını standartlaştırmayı ve klinik uygulamalarda bir rehber oluşturmayı hedeflemektedir (5). GLIM kriterleri, farklı disiplinlerden gelen uzmanların ortak görüşüyle geliştirilmiş olup evrensel bir tanı aracı olarak benimsenmiştir. Tanı aşamasında fenotipik ve etiyolojik kriterlerden birer tanesini karşılanması gerekir;

Fenotipik Kriterler;

1.Kilo Kaybı: Son 6 ayda %5 veya daha fazla, ya da son bir yılda %10 veya daha fazla kilo kaybı.

2.Düşük Beden Kitle Endeksi (BKE): Yaşa ve coğrafi bölgeye göre değişiklik göstermekle birlikte genellikle $<20 \text{ kg/m}^2$ (65 yaş altı) veya $<22 \text{ kg/m}^2$ (65 yaş üstü) olarak kabul edilir.

3.Kas Kütlesinde Azalma: Kas fonksiyonunu ve kütlesini azaltan durumlar, genellikle bioimpedans analizi veya DEXA gibi ölçüm yöntemleriyle tespit edilir.

Etiyolojik Kriterler;

1.Azalmış Gıda Alımı veya Emilimi: Enerji ihtiyacının %50'sinden azını karşılayan bir beslenme durumu.

2.Akut veya Kronik Enflamasyon: Enfeksiyon, travma, kanser veya kronik hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan enflamatuvar durumlar.

Tanı koyulduktan sonra fenotipik kriterlere göre malnütrisyonun şiddeti değerlendirilerek tedavi stratejisi belirlenir.

Hastaların nutrisyonel tedavinin etkinliğinin takibinde serum prealbümin, ve CRP seviyelerinin takibi yapılmalıdır. Albumin hem yarılanma ömrünün uzun olması hem de bu hastalarda böbrek patolojileri eşlik edebildiği için güvenilir değildir. Prealbuminin yarılanma ömrü 2-3 gün gibi kısa olması nedeniyle nutrisyonel değerlendirmede akut değişiklikleri tespit etmede daha güvenilirdir. Ancak prealbumin negatif akut faz reaktanı da olması nedeniyle sadece malnütrisyon durumunda da değil aynı zamanda aktif inflamasyon varlığında da seviyesi düşer. Takiplerde inflamasyonun göstergesi CRP seviyesi gerilerken prealbumin seviyesinin yükselmesi nutrisyonel tedavimizin faydalı olduğunu gösterir.

Nutrisyonel ihtiyaçların belirlenmesi

Öncelikle hastanın enerji ve protein ihtiyacı diyabet ve diğer organ tutulumları da göz önüne alınarak hesaplanmalıdır.

Enerji; hastanın bazal enerji ihtiyacının yanında anabolizma, nitrojen sentezi, kollajen oluşumu için gereklidir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, ek diğer hastalıkları, yaranın büyüklüğü enerji ihtiyacını belirlemede önemlidir. Enerji ihtiyacının yeterli miktarda karşılanmadığı durumlarda enerji ihtiyacını giderebilmek için protein yıkımı artacağından, hastanın protein yıkımını da önlemek için yeterli miktarda karşılanması çok önemlidir. Pratik uygulamalarda ise yetişkinler için önerilen enerji gereksinimi 30-35 kkal/kg/gün şeklindedir. Ancak ideal vücut ağırlığının altında

olan ve kilo kaybı olan hastalarda bu hesaplamayı 35-40 kkal/kg/gün şeklinde artırılması gerektiği vurgulanmaktadır (6).

Protein; yeterli miktarda protein pozitif nitrojen dengesi ve yara iyileşmesinin tüm basamakları için gereklidir. Protein ihtiyacının miktarını belirleyen iki önemli parametre vardır. Bunlardan birincisi DAÜ'nin evresidir.. Evre 3 ve 4 gibi ileri evre geniş bir yarada hem ihtiyaç artmıştır hem de sürekli drenaj nedeni ile protein kaybı artmıştır. İkinci parametre ise bu hastaların özelinde eşlik eden nefropati varlığında yine protein kaybı olmasıdır. Bu nedenlerle protein alımı 1.5 g/kg/gün olarak artırılmalıdır. Şiddetli katabolizmanın eşlik ettiği durumlarda önerilen protein miktarı 1.5- 2 g/kg/gün'e yükseltilebilir. Ancak daha fazla artırılması gerektiğinde dehidratasyon ve artmış renal yük açısından dikkatli olunmalıdır. Esansiyel aminoasitlerin unutulmaması gereklidir.

Sıvı- elektrolit problemleri özellikle dehidratasyon bu hastalarda sık görülmektedir. Yeterli sıvı alımı, hücresel düzeyde iyileşme süreçlerini destekler. İdrar çıkımı ile ilgili problem olmayan hastada önerilen 30 mL/kg sıvı alımı gerekmektedir. Böbrek patolojilerinin de eşlik edebileceği unutulmadan elektrolit değerleri aralıklı takip edilip düzeltilmelidir. Yara iyileşmesi açısından kritik olan çinko ve magnezyum seviyeleri özellikle değerlendirilmeli ve replase edilmelidir.

Vitaminler; özellikle antioksidan özelliği olan A, C,E vitaminleri ve antiinflamatuvar özelliği yanında glisemik kontrol üzerinde de etkisi olan D vitamini yara iyileşmesinde kritiktir. Evresine göre ihtiyaç artabilmektedir.

İmunonutrisyon; Arginin; inflamasyon sürecinde ve kollajen üretiminde ihtiyacın artması nedeniyle ek takviyesi gerekmektedir. Standart ürünlerle alınan arginin yetersiz kalacağı için oral arginin tedavisinin yada arginin eklenmiş enteral beslenme ürünlerinin kullanılması önerilir. Amputasyon riskini azalttığı yönünde birçok çalışmada bulunmaktadır (7) . Glutamin nükleotid sentezi için gereklidir. Protein sentezi, kollajen sentezi, immun sistem fonksiyonların devamı açısından gereklidir. İhtiyacın artması nedeniyle kronik yara hastalarında 0.2-0.3 g/kg/gün glutamin kullanılması önerilmektedir (8). Omega-3 yağ asitlerinin eklenmesi inflamasyonu azaltır, immun fonksiyonu destekler. Bu sayede yara iyileşmesinde anlamlı katkı sağlar.

Nutrisyonel tedavi yolları ve ürün seçimi

Nutrisyonel tedavide öncelikli tercihimiz hastanın enteral beslenmesidir. Enteral beslenme daha fizyolojik olması nedeniyle kan şekeri regülasyonu üzerinde de paranteral nutrisyona göre daha avantajlıdır. Paranteral nutrisyona göre bir diğer avantajı ise hem enterositler üzerindeki trofik etkisi ile bakteriyel translokasyonu riskini azaltması hem de bir katetere ihtiyaç duyulmaması nedeniyle enfeksiyon riski daha azdır. İhtiyaca göre oral suplementasyon ile desteklenebildiği gibi oral alımı yeterli olmayan hastalarda diğer enteral erişim yolları ile tedavi edilebilir. Bir ayı aşacak uzun süreli enteral beslenme ihtiyaçlarında PEG açılması düşünülebilir. Eğer aspirasyon riski yüksek ise postpylorik beslenme tercih edilmelidir. Kısa süreli beslenmelerde nazojenel tüpler uzun süreli tedavilerde ise PEG-jejunostomi kullanılabilir. Ürün seçiminde diyabet için özel ürünler bulunmaktadır. Eşlik edebilecek hastalıklar ve organ disfonksiyonları açısından

dikkat edilmelidir. Yüksek protein ve enerjili yoğun formüller kullanılır. Hedef kalori ve protein alımına enteral yol ile ulaşılamazsa enteral yol parenteral yolla kombine edilebilir.

Glisemik kontrol

Kan şekeri kontrolü, yara iyileşmesinin temel taşlarından biridir. Yüksek kan glukoz düzeyleri, inflamasyonu artırır, enfeksiyon riskini artırır. Eşlik eden enfeksiyon nedeniyle hastaların kan şekeri regülasyonu bozulabilmektedir. Yakın kan şekeri takibi ve diyabet nedeniyle kullanmakta olduğu medikal tedavide düzenleme yapmak gerekebilir. Düşük glisemik indeksli besinlerin tüketimi önerilir.

Sonuç olarak;

Diyabetik ayak ülserlerinin yönetiminde nutrisyon, yara iyileşmesini optimize etmek ve komplikasyonları azaltmak için vazgeçilmez bir bileşendir. Hastaların nutrisyonel durumunun düzenli olarak değerlendirilmesi ve bireye özgü diyet planlarının hazırlanması büyük önem taşır. DAÜ'nün önlenmesi ve tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım benimsenmeli ve hasta eğitimi önceliklendirilmelidir. Gelecekte yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalar, spesifik besin öğelerinin biyolojik etkilerini ve optimal dozlarını ortaya koyarak, klinik uygulamalara rehberlik edebilir.

Kaynaklar

1. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. JAMA. 2023 Jul 3;330(1):62-75. doi: 10.1001/jama.2023.10578. PMID: 37395769; PMCID: PMC10723802.
2. IDF Diabetes Atlas Eighth Edition 2017. ISBN: 978-2- 930229-87-4
3. Prompers L, Huijberts M, Schaper N, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jude E, Jirkovska A, Mauricio D, Piaggese A, Reike H, Spraul M, Van Acker K, Van Baal S, Van Merode F, Uccioli L, Urbancic V, Ragnarson Tennvall G. Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. Diabetologia. 2008;51:1826-34.
4. Ghaly P, Iliopoulos J, Ahmad M. The role of nutrition in wound healing: an overview. Br J Nurs. 2021 Mar 11;30(5):S38-S42. doi: 10.12968/bjon.2021.30.5.S38. PMID: 33733851.
5. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats A, Crivelli A, Evans DC, Gramlich L, Fuchs-Tarlovsky V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, de van der Schueren MAE, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J, Van Gossum A, Compher C; GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):1-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.002. Epub 2018 Sep 3. PMID: 30181091.

6. Cereda E, Veronese N, Caccialanza R. Nutritional therapy in chronic wound management for older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2024 Jan 1;27(1):3-8. doi: 10.1097/MCO.0000000000000990. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37921900.
7. Arana V, Paz Y, González A, Méndez V, Méndez JD. Healing of diabetic foot ulcers in L-arginine-treated patients. *Biomed Pharmacother*. 2004;58(10):588-97.
8. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38: 48-79.

DİYABETİK AYAK HASTALARININ VE BAKIM VERENLERİN PSİKOLOJİK UYUM SÜRECİ

Zehra DORUK AL

Giriş

Sağlık Psikolojisi, sağlığın devamlılığını, hastalıkların nedenlerini ve tedavisini, hastalık sırasında ve hastalık sonrası dönemde uyum sürecini biyopsikososyal model çerçevesinde ele alır. Biyopsikososyal model zihin ve bedenin birbirinden ayıramayacağı görüşüyle biyolojik, psikolojik ve sosyolojik etmenleri bütüncül bir yaklaşımla inceler. Kronik hastalıklara ve yeti yitimine yönelik başa çıkma ve uyum sağlama süreci sağlık psikolojisinin konusudur (1,2). Kronik yaraların psikososyal yönünü inceledikleri sistematik bir derlemede; kronik yarası olan hastalarda anksiyete, depresyon, olumsuz benlik algısı, düşük yaşam kalitesi ve sosyal izolasyon gibi sorunların yaygın olarak görüldüğü tespit edilmiştir. Çalışmada kronik yarası olan hastaların, tedavi sürecinde psikososyal açıdan değerlendirilmesinin gerekliliği vurgulanmıştır (3). Ruh sağlık profesyonellerini de içeren multidisipliner bir yaklaşım, hastaların ve bakım verenlerin ihtiyaçlarına odaklanarak hastaların psikolojik uyumuna yardımcı olur (4). Bu bölümde diyabetik ayak kliniğinde yatan hastaların ve bakım verenlerin psikolojik uyum süreci güncel araştırmalar çerçevesinde incelenecektir.

Diyabetik Ayak ve Tedavi Süreci

Kalpakçı ve arkadaşlarının ifade ettiğine göre Boulton ve arkadaşları (2005) tarafından diyabetik ayak; organ kaybına götürebilen, sosyal, ruhsal, bedensel ve ekonomik yönden çok fazla tahribata yol açan bir komplikasyon olarak tanımlanmıştır (5). Kişilik ve duygudurum bozukluklarının diyabet kliniklerine başvuran kişilerde yaygın olduğu tespit edilmiştir (6). Diyabetik ayak hastalarının depresyon ve anksiyete bulguları bu veriyi destekler niteliktedir. Diyabetik ayak ülseri olan hastaların neredeyse yarısının depresyon semptomları yaşadığı bildirilmiştir (7). Ahmed ve arkadaşlarının, 260 hastanın 103'ünün depresyondan yakındığını belirlediği bir çalışmada; yedi aydan uzun süreli ayak ülserine sahip hastaların, üç veya daha fazla kronik hastalığı olan hastaların ve kadınların depresyon oranlarının diğerlerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada 260 hastadan 98'i ise anksiyeteden yakınmaktadır. Yedi aydan uzun süreli ayak ülserine sahip, üç veya daha fazla kronik hastalığı olan hastaların anksiyete oranlarının diğer hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu da belirtilmiştir. Anksiyetenin genç yaşla ve kadın cinsiyetiyle arasında pozitif ilişki bulunurken

diyabetin süresi ile arasında negatif ilişki bulunmuştur. Bu durum hastanın zaman geçtikçe baş etme becerilerinin gelişeceği ve kaygı düzeyinin de kabul edilebilir düzeye düşeceği yönünde açıklanmıştır (8). Yapılan başka bir çalışmada ise diyabetik ayak ülseri olan hastaların anksiyete ve depresyon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır. Hastanın hissettiği kaygı düzeyi arttıkça depresyonu da o kadar yüksek hissettiği bulunmuştur (9).

Diyabetik ayak ülseri olan hastalarda %47'lik bir depresyon insidansı tespit eden bir çalışmada depresif belirtiler genel olarak daha kötü diyabet öz yönetimi ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir (10). Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini; bireyin hedefleri, standartları, kaygıları ve beklentileri çerçevesinde yaşadığı kültür ve değer sistemi içinde yaşamdaki konumuna yönelik algısı olarak tanımlamaktadır. Eroğlu'nun diyabetik ayak hastalarının yaşam kalitesini etkileyen faktörleri araştırdığı sistematik incelemede; diyabetik ayak ülserinin varlığı ve boyutu, fiziksel egzersizde azalma, ağrı, yetersiz öz bakım becerileri, amputasyon varlığı, enfeksiyon, polinöropati, nöropati, kötü metabolik kontrol, açlık kan şekeri ve düşük benlik saygısı yaşam kalitesini düşüren faktörler olarak tespit edilmiştir (11). Diyabetik ayak sendromu olan hastalarla yapılan başka bir çalışmada ise hastalarda ağrı ve ağrının yoğunluğu yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca çalışmanın tüm aşamalarında ağrının şiddeti arttıkça hastalarda hastalık kabulünün daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ağrı ne kadar şiddetliyse duygudurum bozukluklarının şiddetinin de o kadar fazla olacağı bildirilmiştir (12). Kuang ve arkadaşlarının diyabetik ayak ülseri olan hastalarla yaptığı kesitsel çalışmada psikolojik dayanıklılığın düşük olması da yaşam kalitesi için önemli bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir. İleri yaşın, düşük algılanan sosyal desteğin ve yüksek glike hemoglobin düzeyinin yaşam kalitesi için diğer risk faktörleri olduğu belirtilmiştir (13).

Alınan sosyal destek, yaşam kalitesini etkilediği gibi duygudurum bozukluklarının önlenmesinde de etkilidir. Yapılan çalışmalarda sosyal destek düzeyi arttıkça kişilerin yaşam kalitesinin arttığı, sosyal destek düzeyi düştükçe yaşam kalitelerinin düştüğü tespit edilmiştir (14-15). Polikandrioti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların yakınlarından, ailesinden ve arkadaşlarından aldığı destek arttıkça daha az depresyon belirtileri yaşadıkları bildirilmiştir (9). Ayrıca sosyal destek düzeyinin fazla olması psikolojik dayanıklılığı da artıran bir faktör olarak tespit edilmiştir (13).

Psikososyal ve davranışsal faktörlerin ülser gelişimi, iyileşmesi ve nüksü üzerindeki etkisini bilmek tedavi süreci için önemlidir. Psikolojik stres faktörlerinin, bağışıklık sistemi üzerindeki etkileriyle yara iyileşme sürecini geciktirdiği belirtilen bir çalışmada; bir aylık takip sonrasında, yüksek depresyon puanlarının iyileşmeyen yaralarla önemli ölçüde bağlantılı olduğunu tespit edilmiştir (16). Anksiyete ve depresyon, sağlık sonuçlarını etkileyen fizyolojik süreçler ve davranış kalıpları üzerinde etkili olabilir. Anksiyete ve depresyonun endokrin ve bağışıklık fonksiyonu üzerindeki doğrudan etkilerine ek olarak, stresli bireylerin yetersiz beslenme, alkol, sigara ve diğer ilaçların kötüye kullanımı, kötü uyku düzeni, daha az egzersiz gibi sağlıksız alışkanlıklara sahip olma olasılığı daha yüksektir. Bu faktörler de iyileşmeyi olumsuz olarak etkileyebilir (17). Yapılan bir sistematik incelemede ise depresyon ve kötü ayak bakımının, diyabeti olan ve ülser geçmişi olmayan kişilerde ilk ülserlerin gelişimini etkileyebileceği belirtilmiş fakat psikososyal ve davranışsal faktörlerin ülser nüksü ve iyileşmesi üzerindeki etkisine dair yeterli kanıtlar bulunamamıştır (18). Psikososyal faktörlerin yara iyileşmesi

üzerinde etkilerine yönelik kanıtlar olsa da yapılan bazı araştırmalarda ise bu ilişkiye dair bir bulgu tespit edilememiştir (6,10,18).

Amputasyon Süreci ve Sonrası

Amputasyon, uzun süren ve hedefe ulaşılamayan tedavi süreci sonrasında gerekli görülen bir prosedürdür (19). Hastaların tedavi süreçleri boyunca amputasyon ihtimaline dair düşünceleri olabilir. Diyabetik ayak ülserine sahip hastaların bacak amputasyonu ile ilgili düşüncelerini inceleyen bir çalışmada, hastaların amputasyonu tabu olarak görebileceği ve bu durumun da hastaların amputasyon hakkında konuşmasını zorlaştırabileceği bildirilmiştir. Hastalar amputasyonla henüz karşı karşıya kalmamış olsa bile bu konuda farklı düşüncelere sahip olabilecekleri ve ifade etmekte desteğe ihtiyaç duyabilecekleri vurgulanmıştır (20).

Amputasyon işlemi geçirmiş hastalar fiziksel kaybın ötesinde ölümü deneyimlemiş gibi hissedebilirler. Özellikle, travmaya bağlı amputasyonları olanlar, ani ve beklenmedik kayıp karşısında büyük şok yaşayabilir ve uyum sağlamada daha büyük zorluklar yaşayabilirler (4).

Amputasyon işlemi geçirmiş bireylerin, kayıp sonrası yas sürecine girebileceği birçok çalışmada ifade edilmiştir (21-24). Gizir, yas sürecini etkileyen çeşitli faktörler ve kişilerarası farklılıkların yas tepkilerini etkilemesi sebebiyle yasin kavramsal olarak üç farklı şekilde tanımlandığından bahsetmiştir. İfade ettiğine göre Worden (2001); bir kayıp sonrası, kaybın doğal sonucu olarak gerçekleşen fiziksel, bilişsel, duygusal ve davranışsal tepkilerin bütünü normal yas, Parkes (2001); ani ve beklenmeyen, şiddet ya da korkutucu bir olay sonrası meydana gelen ölümlerin ardından kişide oluşan tepkileri ve buna bağlı olarak işlevselliğin bozulmasını travmatik yas, Zhang, El-Jawahri ve Prigerson (2006) ise; kayıptan sonra en az 6 ay geçmesine rağmen mesleki, sosyal ve kişisel işlevselliğin artarak bozulmasını komplike yas olarak tanımlamıştır (25).

Oğul ve Erden'in ifade ettiğine göre Kübler-Ross (1969) normal yas sürecini 5 evrede tanımlamıştır (21):

1.Evre: Yadsıma ve Yalıtlanma:

İnkâr kayba verilen ilk tepkidir. Kısa süreli geçici bir şok durumu yaşanır. Kişi bu durumun doğru olmadığı ve onun başına gelemeyeceğine yönelik tepkiler verir. Bu evrede birey gerçekte yüzleşmekten kaçındığı gibi sosyal ilişkilerini de sınırlayabilir.

2.Evre: Öfke:

Birey bu evrede durumun gerçekliğini kavrar ve bu durumun neden onun başına geldiği sorusuyla mücadele eder. Kişi kırgınlık, nefret ve öfke gibi duygularını Tanrıya ve çevresindekilere yöneltir.

3. Evre: Pazarlık:

Kişi anlaşma yapmaya çalışarak gerçeği ertelemeyi isteyebilir.

4. Evre: Depresyon:

Yaşadığı durumu artık inkâr edemeyen birey çökkünlük durumuna girer.

5. Evre: Kabullenme:

Yeni durumu artık kabullenen birey, yeni duruma da uyum sağlamaya başladığı evreye ulaşmıştır (21).

Küçükkaya'nın ifade ettiğine göre White and Ferzst (2009); günümüzde yas sürecinin doğrusal olmadığını, evrelerin yer değiştirebileceğini, farklılıkların olabileceğini yani yasin kaotik ve dairesel bir süreç olarak kabul edildiğini belirtmiştir (26).

Gizir tarafından Worden'in (2001), yası belli aşamalardan geçen bir süreç yerine, kişinin yas sürecine uyum sağlayabilmesi için yerine getirmesi gereken 4 temel görev tanımladığı bildirilmiştir: kaybın gerçekliğini kabul etme, yas ile oluşan acı üzerinde çalışmak ve duyguları ifade etmek, kaybedilen kişinin olmadığı bir çevreye uyum sağlamak, duygusal anlamda ölen kişi ile ilişkileri yeniden düzenlemek ve yaşama devam etmek (25).

Amputasyon, hastaların ve ailelerinin yaşamını değiştiren bir olaydır. Bireyler bu süreçte karmaşık yastan depresyona, anksiyete ve travma sonrası stres bozukluğuna kadar uzanan psikolojik sorunlar yaşayabilir (4).

Oğul ve Gülden amputasyona verilen tepkilerin çeşitliliğini açıklarken Waites ve Zigmond 'un (1999) bahsettiği kayıplar ve kazançlar görüşüne değinmiştir. Amputasyonla birlikte kişi mesleki, işlevsel, kişilerarası boyutlarda olduğu gibi kimlik ve beden imgesinde de kayıp verebilir. Kayıplar kazançlardan fazla olduğunda daha fazla olumsuz duygular yaşanabilir. Farklı kişilik yapısındaki bireyler için kayıp-kazanç ilişkisi değişebilir. Uzun yıllar bir organıyla ilgili büyük sorunlar yaşayan bir kişi için amputasyon rahatlama duygusu sağlayabilir; kayba karşı gösterdiği tepki şiddetli olmayabilir böyle bir durumda kişi uzun süren hastalık döneminde yas tepkileri vermiş olabilir. Yas sürecini açıklayan modeller amputasyon sonucu bir organını kaybetmiş bireylerin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olmakla birlikte tek başına yeterli olmayabilir. Amputasyona verilen tepkileri etkileyen faktörler bireyin başına gelen olay ve durumlara yüklediği anlamlarla ilişki içindedir (21). Bu duruma başka bir çalışmada da değinilmiştir; amputasyon işlemi geçirmiş hastalarla yapılan görüşmelerde, bazıları yaralar sebebiyle hareketsiz hale gelmek yerine yıllar önce amputasyon yaptırılmaları gerektiğini ve hayatlarını geri aldıklarını belirtirken bazı hastalarda ise şiddetli depresif belirtiler gözlemlenmiştir (20).

Amputasyon sonrası bireyin işlevselliğindeki, duyu ve beden imajında meydana gelen kayıp yaşam memnuniyeti düzeyini etkilemektedir (27). Alt ekstremitte amputasyon işlemi geçirmiş hastaların beden imajı algılarının olumsuz olduğu tespit edilmiştir. Bireylerin protez kullanım süresinin, amputasyon nedeninin ve çalışma durumunun beden imajı algısını etkilediği bulunmuştur. Amputasyon işleminden sonra geçen süre ve protez kullanım süresi arttıkça beden imajı algısının iyileştiği bulunmuştur. Bireyin işte çalışmaması, bekar olması ve kadın olması kötü beden imajında etkili unsurlar olduğu belirlenmiştir. Amputasyonun travma kaynaklı olması beden imajı algısını daha olumsuz etkilediği tespit edilmiştir (28).

Diyabetik ayak ülserine bağlı alt ekstremitte amputasyonu geçiren bireylerin subjektif yaşam kalitesini yordayan klinik ve psikososyal faktörleri belirleme amacıyla yapılan çalışmada; Benlik saygısı ve beden imajının bozulması, problem odaklı başa çıkma stratejilerinin az kullanılması, protezden duyulan memnuniyetin düşük olması ve işlevsiz başa çıkma stratejilerinin yüksek kullanılması kötü yaşam kalitesinin en güçlü yordayıcıları olarak tespit

edilmiştir. İşlevsiz başa çıkma stratejilerinin daha fazla kullanılmasıyla yaşam kalitesi düşerken, sorun odaklı başa çıkma stratejilerinin daha fazla kullanılmasıyla yaşam kalitesinin arttığı belirtilmiştir (29). Amputasyon işlemi geçirmiş bireylerin başa çıkma stilleri geliştirmesinde dışadönüklülük, uzlaşmacılık ve vicdanlılık kişilik tiplerinin etkili olduğu tespit edilmiştir (30). Taymur ve Türkçapar'ın ifadesine göre Costa ve McCrae (1992) dışa dönüklük kişilik tipinin özelliklerini sosyal, sempatik, aktif; vicdanlılık kişilik tipinin özelliklerini mükemmelliyetçi, organize olabilen ve güvenilir olan; uzlaşmacılık kişilik tipini ise alçak gönüllü, kuşku duymayan, yumuşak başlı, yardım sever olarak ifade etmiştir (31).

Amputasyon işlemi geçirmiş bireylerin hayatını anlamlandırmak, özsaygısının devamlılığını korumak ve düzenli bir gelir düzeyine sahip olmak için işe başlamaları önemlidir. Genç yaşta olmak, evli olmak, amputasyondan itibaren geçen süre ve protezin uzun süredir kullanılması işe dönüş oranını artıran faktörlerdir (32).

Psikolojik Müdahaleler

Psikolojik müdahaleler; hastaların, stres düzeyleri ve düşük ruh haliyle başa çıkmalarına, tedavi sürecine katılmalarına ve uzun vadeli şartlara uyum sağlamalarına, genel sağlık ve esenliklerini sürdürme konusunda daha fazla kontrol altında hissetmelerine yardımcı olacak davranışsal yöntemler eşliğinde hastaların sonuçlarını ve yaşam kalitesini iyileştirebilecek potansiyele sahiptir. Diyabetik ayak ülseri olan hastalarda yara iyileşmesi üzerinde etkili psikolojik faktörleri incelemek ve hastaların psikososyal işlevselliği ve tekrarlayan ayak ülserleri üzerinde etkili olabilecek psikolojik müdahaleleri tespit etmek önemlidir (33). Ruh sağlığı profesyonellerini de içeren multidisipliner bir yaklaşım hastaların ve bakım verenlerin ihtiyaçlarına odaklanır. Ruh sağlığı profesyonellerinin rolü, hastanın amputasyonla ilgili duygu ve deneyimlerini normalleştirmek, hastanın gerçekçi hedefler belirlemesine ve uyarlanabilir başa çıkma mekanizmalarını kullanmasına yardımcı olmak ve psikolojik uyumu teşvik etmektir. Psikolojik sorunların rehabilitasyonu engelleyip ek psikososyal sorunlara neden olabilmesi sebebiyle erken teşhis ve tedaviye önem verilmelidir. Hasta değerlendirilirken amputasyon öncesi ve sonrası psikolojik, fiziksel, sosyal, bilişsel işlevler ve sosyal destek sistemleri göz önünde bulundurulmalıdır. Fiziksel, bilişsel, psikolojik ve sosyal işlevlerin yeterlilikleri ve sınırlılıkları da dikkate alınmalıdır (4).

Amputasyon işlemine karar verilen bireyin ve ailesinin karar verme sürecinde, amputasyon sonrasında ve uzun vadede takip edilmesi önemlidir. Bireyin ve ailesinin duygularıyla başa çıkma ve yeni duruma uyum sağlaması için gerekli olan uygun başa etme becerileri geliştirme sürecinde psikososyal destek ve eğitimin verilmesi ruh sağlığı profesyonellerinin rollerindedir. Kişinin aile içinde uğradığı rol kaybının ele alınması da uyum sürecinde önemlidir. Bireyin ve ailesinin uzun vadede takip edilmesi, sürecin getireceği yeni ihtiyaçlarla ve ortaya çıkabilecek yeni krizlerle baş etme sürecinde değerlendirme imkanı sunacaktır (21).

Hastaların ağrılarının şiddetli olduğu durumlarda ve ameliyat olmadan önce hazırlanmak için zamanları olduğunda hasta için amputasyon, ağrının sonu olarak değerlendirilebilir. Amputasyon işlemi kabullenme ile birlikte hasta; uzuv kaybı, mesleki beceriler, aile ve arkadaşlar arasındaki ilişki, fonksiyon kaybı ve iyileşme derecesi, cerrahi ve rehabilitasyon maliyetleri ile ilgili çeşitli endişeler ve kaygı tepkileri verebilir. Olası amputasyondan önce hastanın ruh sağlığının değerlendirilmesi olumsuz psikolojik etkileri en aza indirmek için

önemlidir. Bu aşamada hastanın endişeleri ele alınmalı ve hasta ile amputasyonun sonuçları tartışılmalıdır (4).

Amputasyon işlemi sonrasındaki süreçte bireyin motivasyonunun artırılması, hastanın tedavi sürecine katılması, önerilere uyması ve kendi yaşamı üzerindeki kontrolünü ele alması açısından önemlidir(21). Ameliyat sonrasında hastanın ailesi de şok ve akut stres tepkileri yaşayabilir. Aileler genellikle hastayı korumak amacıyla yaşadıkları psikolojik zorluklarını veya endişelerini bastırırlar, bu nedenle ailenin duygusal sıkıntısını normalleştirmek veya hafifletmek önemlidir (4).

Hastanın tüm bu süreçlerde uyumunu geliştirmek için kısa süreli psikoterapi, gevşeme eğitimi, bilişsel davranışçı terapi, biofeedback, farkındalık meditasyonu ve grup psikoterapisi gibi psikolojik müdahaleler yardımcı olabilir (4). Kronik ağrısı olan hastalarda Kabul ve Kararlılık Terapisi (ACT) kullanılabilir (34). Aşamalı kas gevşetme ve hipnoz seanslarının, hastalar ve bakım verenlerin algılarına göre; hastaların ülser iyileşmesi, genel refahı ve duygusal durumu üzerinde potansiyel olumlu etkileri olduğu tespit edilmiştir (35).

Diyabetik Ayak Hastalarına Bakım Verenlere Yönelik Araştırmalar

Literatür incelendiğinde çoğunlukla bakım verenin yüküne yönelik araştırmalar ile karşılaşmaktadır. Atagün ve arkadaşlarının bahsettiğine göre Zarit ve arkadaşları (1980); bakım veren yükünü, bakım sunarken yaşanabilen sosyal, fiziksel, psikolojik veya maddi tepkiler olarak ifade etmiştir (36).

Diyabetik ayak hastalarına bakım verenlerin yükünü ve etkileyen faktörleri inceleyen bir çalışmada Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği kullanılarak bakım verenlerin yükü orta düzeyde tespit edilmiştir. Bakım verenin eğitim düzeyi, yaşı, geliri, hastaların aile yapısı, hastaların bakımı için haftalık harcanan saat ve bakacak kişi yönünden başka bir seçenek olmaması bakım verenlerin yükünü etkileyen faktörler olarak bulunmuştur (37).

Yapılan başka bir çalışmada ise diyabetik ayak hastalarına bakım verenlerde depresyon ve anksiyete ölçeği puanları çalışmadaki diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin bazı alt ölçekleri de diyabetik ayak hastalarına bakım verenlerde anlamlı derecede düşük çıkmıştır. Bakım verme süresi ile yük arasında sadece diyabetik ayak hastalarına bakım verenlerde ilişki tespit edilmiştir (38).

Kronik diyabetik ayak ülseri olan hastalara bakım veren bireylerin bakım verme yükü üzerinde amputasyon düzeyinin etkisini inceleyen bir çalışmada ise; alt ekstremite amputasyonunun bakım verme yükünü azalttığı tespit edilmiştir. Diz altı veya diz üstü amputasyonda ayak bileği eklemının olmaması, ampute kişinin protez kullanımını hızlı bir şekilde öğrenmesini daha zor hale getirdiği ve bu da hastanın ve bakıcıların yükünü artırdığı ifade edilen çalışmada, topuğun korunmasının bakım veren yükünün azalmasında önemli ölçüde daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Minör amputasyon ve majör amputasyonu olan hastaların her iki bakım veren grubu, ameliyat öncesi ve sonrası 3 ve 6 aylık dönemlerde karşılaştırıldığında bakım verme yükü skorunda anlamlı bir iyileşme göstermiştir. Ortalama bakım verme yükü skoru, ameliyat öncesi ve sonrasında majör amputasyon grubunda minör amputasyon grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur (39).

Bakım verenlerde hastanın amputasyonunun tetiklediği travmatik stresin rolünün incelendiği bir çalışmada ise; Bakım süresi, bakıcının yardım alıp almaması ve bakıcı stresi, amputasyondan yedi ay sonra travmatik stresi öngörmüştür. Travmatik stres ise on ay sonra zihinsel yaşam kalitesini ve bakım yükünü etkilemiştir (40).

Bakım veren kişiler, bakım sürecinin öznel etkileriyle başa çıkmakta zorlanabilir; korku, suçluluk, sosyal izolasyon, çaresizlik ve öfke gibi psikolojik tepkiler verebilirler (36).

Sonuçlar ve Tartışma

Diyabetik ayak kliniğine yatan hastalar uzun süreli tedavi süreçlerinde psikolojik uyumunu zorlaştıran deneyimler yaşamakta ve buna bağlı olarak psikolojik sorunlarla karşılaşabilmektedir. Hastalar bu süreçte depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu tanlarıyla karşılaşabilmekte ve yaşadığı kayıplara yönelik yas süreci deneyimleyebilmektedir. Hastaların maruz kaldığı fiziksel, psikolojik ve sosyal faktörler yaşam kalitesini etkilemektedir. Ayrıca psikososyal ve davranışsal faktörlerin yara iyileşmesi ve nüksü üzerinde doğrudan ve dolaylı olarak etkileri olduğu bilinmektedir. Psikolojik sorunlar tedavi sürecini engelleyebilir ve bu duruma bağlı olarak yeni psikososyal sorunlar ortaya çıkabilir. Amputasyon kararı ve amputasyon süreci sonrası bireylerin kişisel ve sosyokültürel farklılıklarını göz önünde bulundurmak onların daha iyi anlaşılmasına imkan sağlar. Tüm bu bulgular; hastalara, yara oluşumundan amputasyon işlemine uzanabilen tedavi süreci boyunca ve sonrasında psikolojik değerlendirme ve uygun müdahalenin gerekli olduğunu göstermektedir.

Psikososyal faktörlerin etki alanlarını ve ilişkilerini incelemek uygun müdahaleleri tespit etmek açısından kıymetlidir. Vileikyte ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, diyabetik ayak ülserinin gelişimi ve iyileşmesi üzerinde etkili psikolojik faktörler incelenirken hastalığa özgü bir yaklaşımın gerekliliğini bildirmişlerdir. Diyabetik ayak ülserine özgü ölçeklerin, ülser riski olan hastaları ve ülserin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini genel ölçümlerden daha iyi bir şekilde tespit edeceğini vurgulamışlardır (41). Ayrıca incelemeler gösteriyor ki; ülser nüksü ve iyileşmesi konusunda daha yüksek kaliteli araştırmalara ihtiyaç vardır (18).

Diyabetik ayak hastalarıyla olan görüşmelerde; henüz amputasyon işlemi geçirmemiş bazı hastaların o anki buldukları duruma nasıl geldiklerini anlamlandıramama ve birkaç ay öncesine kadar sahip oldukları imkanların kaybına yönelik yas tuttıkları gözlemlenmektedir. Diyabetik ayak hastalarının yara oluşumu ve ilerlemesiyle birlikte verdikleri fiziksel ve psikososyal kayıpların kişi üzerindeki etkilerinin araştırılması diyabetik ayak hastalarının psikolojik sürecinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olmakla birlikte uygun ve etkili psikolojik müdahalelerin tespitinde yön gösterebilir.

Daha önce amputasyon işlemi geçirmiş bazı hastalarla görüşmelerde; kişinin kendine, ailesine ve amputasyon işlemi gerçekleştiren doktorlara yönelik yıllarca başa çıkamadığı öfke ve suçluluk duyguları yaşadığı gözlemlenmiştir. Bu gözlem travmatik üst ekstremité amputasyonu olan bireylerde patolojik yası inceleyen bir çalışmayla uyumludur. Çalışmada, bireylerin yaklaşık %40'ı patolojik yas boyutlarına varan travma sonrası stres göstermiştir. Patolojik yasin risk faktörleri arasında replantasyon girişiminde bulunulmaması, başparmak amputasyonu,

çoklu veya makro amputasyon tespit edilmiştir. Subjektif estetik kusur veya sakatlanma hissi de patolojik yaş ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (24).

Diyabetik ayak kliniğinde bazı hasta yakınlarıyla gerçekleşen görüşmelerde hastalara bakım verenlerin yalnızlık duyguları gündeme gelmiştir. Bu durum sosyal desteğin bakım verenler üzerindeki etkilerine yönelik araştırmaların gerekliliğini düşündürmektedir.

Diyabetik ayak sağlık profesyonelleriyle olan görüşmeler tekrarlayan ayak yaralarının mesleki yeterliliklerine yönelik algılarını olumsuz etkileyebileceğini düşündürmüştür. Tekrarlayan ayak yaralarının hasta, bakım veren ve sağlık profesyonelleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi gerekli müdahalelerin ve eğitimlerin belirlenmesine yardımcı olabilir.

Diyabetik ayak hastalarına bakım verenlerin ve diyabetik ayak sağlık profesyonellerinin psikolojik sürecine yönelik araştırmalar literatürde yetersizdir. Hasta, bakım veren ve sağlık profesyonelinin psikolojik süreci arasındaki ilişkinin belirlenmesine ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- 1.Boratav H, Sunar D. Sağlık Psikolojisi: Türkiye Açısından Bir Durum Değerlendirmesine Doğru. Psikoloji Çalışmaları.2012;25:1-18.
- 2.Schwarzer R, Gutierrez-Donna. B. Health psychology. In K. Pawlik & M. E. Rosenzweig (Eds.), The international handbook of psychology. Thousand Oaks, CA: Sage, 2000;452-463.
- 3.Uçgun T, Öksüz E. Kronik Yaraların Psikososyal Yönü: Sistemik Derleme. Türkiye Klinikleri J Nurs Sci. 2021;13(3):735-44.
- 4.Jo SH, Kang SH, Seo WS, Koo BH, Kim HG and Yun SH. Psychiatric understanding and treatment of patients with amputations. Yeungnam Univ J Med. 2021;38(3):194-201.
- 5.Kalpakçı P, Sezer RE, Yılmaz S, Öztürk H, Erturan S. Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi'nde 2007-2012 döneminde diyabetik ayağa bağlı operasyon olan hastaların özellikleri ile yaş ve cinsiyetin diyabetik ayak operasyonlarını tahmin ettirici etkisi. Türk Aile Hek Derg. 2014;18(2):54-57.
- 6.Murphy PT, Liew A, McGuire BE, Bogue J, Pilch M, Dinneen S. O'Loughlin A, Doherty A, Conneely S. Do personality and mood difficulties predict foot self-care in diabetes? J Wound Manag Off J Eur Wound Manag Assoc.2021;22:43-54.
- 7.10. Jiang Fh, Liu XM, Yu hR, Qian Y, Chen hL. The incidence of depression in patients with diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analy sis. Int J Low Extrem Wounds. 2020;21(2)1-13.
- 8.Ahmad A, Abujbara M, Jaddou H, Younes NA, Ajlouni K. Anxiety and Depression Among Adult Patients With Diabetic Foot: Prevalence and Associated Factors. J Clin Med Res. 2018;10(5):411-418.
- 9.Polikandrioti M, Vasilopoulos G, Koutelekos I, Panoutsopoulos G, Gerogianni G, Alikari V, Dousis E, Zartaloudi A. Depression in diabetic foot ulcer: Associated factors and the impact of perceived social support and anxiety on depression. Int Wound J. 2020;17(4):900-909.
- 10.Pearson S, Nash T, Ireland V. Depression symptoms in people with diabetes attending outpatient podiatry clinics for the treatment of foot ulcers. J Foot Ankle Res [Internet]. 2014;25:7(1):47.
- 11.Eroğlu N. Diyabetli hastalarda diyabetik ayak sorunlarının yaşam kalitesine etkisi: sistematik inceleme. Hemşirelik Bilimi Dergisi.2018;1(2):19-22.

- 12.Krzemińska S, Kostka A. Influence of Pain on the Quality of Life and Disease Acceptance in Patients with Complicated Diabetic Foot Syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;19:(14):1295-1303.
- 13.Kuang D, Gu DF, Cao H, Yuan QF, Dong ZX, Yu D, Shen XM. Impacts of psychological resilience on self-efficacy and quality of life in patients with diabetic foot ulcers: a prospective cross-sectional study. *Ann Palliat Med* 2021;10(5):5610-5618.
- 14.Canpolat M, Çıtlık Sarıtaş S. Diyabetik ayak gelişen hastalarda algılanan sosyal destek ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Van Sag Bil Derg.*2022;15(3):275-283.
- 15.Çalışkan T, Duran S, Karadaş A, Tekir Ö. Kanser Hastalarının Yaşam Kalitesi ve Sosyal Destek Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *Kırıkkale Üni Tıp Derg.*2016;17(1):27-36.
16. Kumar N, Huda F, Mani R, Singla T, Kundal A, Sharma J, Gajula B. Role of hospital anxiety and depression on the healing of chronic leg ulcer: A prospective study. *Int Wound J.* 2020;17(6):1941-1947.
- 17.Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89(3):219-29.
18. Westby M, Norman G, Vedhara K, Game F, Cullum N. Psychosocial and behavioural prognostic factors for diabetic foot ulcer development and healing: a systematic review. *Diabet Med.* 2020; 37(8):1244–1255.
- 19.Madsen UR, Baaath C, Berthelsen C, Hommel A. A prospective study of short-term functional outcome after dysvascular major lower limb amputation. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing.* 2018;28:22-29.
- 20.Kragh Nielsen M, Bergholtz H, Madsen UR. Thoughts and experiences on leg amputation among patients with diabetic foot ulcers. *Int J Qual Stud Health Well-being.* 2022;17(1):2009202.
- 21.Oğul M, Erden G. Amputasyonun Psikososyal Boyutu. *Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi.* 2005;7(1):27-33.
- 22.Özsoy İ, Okyayuz ÜH. Amputasyon geçirmiş kişilerin baş etme becerileri: Olgu sunumu. *Klinik Psikiyatri Dergisi.* 2016;19(1):45-51.
- 23.Mir N, Maqbool M, Sagar R and Sagar S. Can Bed-Side Grief Counseling Sessions Enhance Recovery in a Patient With Posttrauma Amputation? A Case Report. *Indian J Psychol Med.* 2023;45(3):307–309
24. Pomares G, Coudane H, Dap F, Dautel G. Psychological effects of traumatic upper-limb amputations. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2020 Apr;106(2):297-300.
- 25.Gizir CA. Bir Kayıp Sonrasında Zorluklar Yaşayan Üniversite Öğrencilerine Yönelik Bir Yas Danışmanlığı Modeli. *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi.* 2014;2(2):195-213.
26. Küçükkaya PG. Grief and Bereavement. *J Educ Res Nurs.* 2009; 6(1): 8-13.
- 27.Aran OT, Şuay Üçgül M, Ekici G. Alt Ekstremitte Ampütelerinde Vücut İmajı Algısı ve Yaşam Memnuniyeti İlişkisi. *Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2018;6(2):89-94.
- 28.Öztürk İR, Küçük Öztürk G. Alt Ekstremitte Amputasyonu Olan Bireylerin Vücut İmajı: Kesitsel Çalışma. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2021;41(3):205-13.
- 29.Kizilkurt OK, Kizilkurt T, Yazici Gulec M, Ergun Giynas F, Polat G, Kilicoglu OI, Gulec H. Quality of life after lower extremity amputation due to diabetic foot ulcer: the role of prosthesis-related factors, body image, self-esteem, and coping styles. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences.* 2020;33:109-119.
30. Kakooza SM, Nanyunja Z, Muwonge K and Kiyingi FP. (2020). The Psychological Correlates of Traumatic Experiences and Coping Strategies of Post Amputation: A Case Study

of Mulago Specialized National Hospital, Kampala-Uganda. *Student's Journal of Health Research Africa*.2020;1(12):1-18.

31. Taymur İ, Türkçapar MH. Kişilik: Tanımı, Sınıflaması ve Değerlendirmesi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2012;4(2):154-177.

32. Şirzai H, Köseoğlu BF, Kılınç G, Özel S. Return to work after amputation. [Article in Turkish] *Turk J Phys Med Rehab*. 2016;62(1):22-7.

33.Hanlon M, McGuire B, MacGilchrist C, Dunne R, Kirwan E, Ní Neachtain D, Dhatariya K, Blanchette V, Durand H, Dragomir A and McIntosh C. Psychological factors and diabetic foot ulceration: a scoping review of the bi-directional relationship between diabetic foot ulcer healing and mental health factors [version 1; peer review: 1 approved with reservations, 1 not approved]. *HRB Open Research*. 2024;7(18).

34. Gauntlett-Gilbert J, Connell H, Clinch J, McCracken LM. Acceptance and values-based treatment of adolescents with chronic pain: outcomes and their relationship to acceptance. *J Pediatr Psychol*. 2013;38(1):72-81.

35. Pereira MG, Pedras S, Louro A, Lopes A, Vilaça M. Stress reduction interventions for patients with chronic diabetic foot ulcers: a qualitative study into patients and caregivers' perceptions. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2023;16(3).

36. Atagün Mİ, Balaban ÖD, Atagün Z, Elagöz M, Özpolat AY. Kronik Hastalıklarda Bakım Veren Yükü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2011;3(3):513-552.

37. Hançerlioğlu S, Toygar İ, Ayhan A, Yılmaz İ, Orhan Y, Özdemir GS, Şimşir İY, Çetinkalp Ş. Burden of Diabetic Foot Patients' Caregivers and Affecting Factors: A Cross-Sectional Study. *Int J Low Extrem Wounds*. 2023;22(4):680-686.

38. Yazla E, Karadere ME, Terzi Ö, Dolapçı M, Yastı A. Care-giving burden and quality of life in diabetic foot patients' care givers. *Fam Pract Palliat Care*. 2017;2(3):28-37.

39. Çamur S, Batıbay SG, Bayram S. Effect of lower extremity amputation on caregiving burden in caregivers of patients with diabetic foot: Prospective cohort study. *Int Wound J*. 2020;17:890–896.

40. Costa S, Ferreira J, Leite Â and Pereira MG. Traumatic stress as a mediator of quality of life and burden in informal caregivers of amputees due to diabetic foot: a longitudinal study. *Health Psychology Report*.2021;9(4): 338–348.

41.Vileikyte L, Pouwer F, Gonzalez JS. Psychosocial research in the diabetic foot: Are we making progress? *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(S1):e3257.

