

## Diyabetes mellitüs ve periferik organ tutulumu: Güncel tedavi seçenekleri

### *Diabetes mellitus and peripheral organs involvement: Current treatment options*

Cengiz Işık<sup>1</sup>, Hakan Sarman<sup>1</sup>, Abdullah Alper Şahin<sup>1</sup>, Ertuğrul Karğ<sup>2</sup>, Züleyha Sarman<sup>3</sup>, Mansur Kürşad Erkan<sup>4</sup>, İsmail Boyraz<sup>5</sup>, Bünyamin Koç<sup>5</sup>

#### ÖZET

Diyabetes mellitüs bireylerin ve toplumların uzun süreli yaşam şekline etki eden kronik, multi-sistemik ve tedavi seçenekleri çeşitlilik gösteren bir hastalıktır. Hastalığın kendisinin vücutta yaptığı değişimler kadar uzun dönemde periferik organlarda oluşturduğu hasarlar sonucu önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu derlemede Diyabetes mellitüs kendisinin direkt yaptığı dahili hastalıktan ziyade periferik organ tutulumu sonucu gelişen komplikasyonları ve tedavi seçeneklerini literatür eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Diyabetes mellitüs, periferik tutulum, tedavi seçenekleri

#### Giriş

Diyabetes mellitüs (DM), toplumun tamamını etkileyebilen, insülin salgısının göreceli veya mutlak yetersizliği ve/veya insülin direnci sonucu oluşan, komplikasyonları nedeniyle yaşam kalitesini ve süresini etkileyen, karbonhidrat, lipit ve protein metabolizması bozukluğu ile seyreden, kronik metabolik bir hastalıktır [1, 2]. Dünyadaki prevalansı 2011 yılı itibari ile 366 milyon olup bu sayı her yıl giderek artmaktadır. Bu oranın 2030 yılında 552 milyon olacağı tahmin edilmektedir [1]. Diyabetik hastaların hastaneye yatışlarının en sık nedenleri sıralayacak olursak; kan şekeri regülasyonu takibi, diyabetik ketoasidoz komaları, böbrek yetmezliği, retinopatiler ve ayak sorunları olarak sıralanmaktadır [1-4]. DM kendisinin vücutta yaptığı kan şekeri/insülin irregülasyonu yanı sıra uzun dönemli periferik nöropati (PN) ve periferik vasküler hastalıktır (PVH) sonucu gelişen periferik organ ve ekstremiteler

#### ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic and multi-systemic disease with various treatment options and has long-term effect on lifestyle of individuals and society. Not only disease itself but also damage to peripheral organs as a result of disease in long term is an important cause of morbidity and mortality. In this review study it has been aimed to assess complications caused by peripheral organ involvement and treatment options rather than those caused by diabetes mellitus itself. *J Clin Exp Invest 2014; 5 (2): 329-335*

**Key words:** Diabetes mellitus, peripheral involvement, treatment options

tutulumu komplikasyonları önemli morbidite ve mortalite nedenidir [1,2]. Diyabetik ayakta (DA) olan ülserler hastada ki mevcut olan PN ve PVH sonucu gelişmekte, ortopedik hasta popülasyonunun yaklaşık %12'sine tekabül etmekte, bu da uzun süreli tedavi gerektirmesi ile endokrinoloji, enfeksiyon hastalıkları, genel cerrahi, ortopedi, fizik tedavi ve rehabilitasyon gibi birçok kliniği ilgilendirmesi nedeniyle maliyeti yüksek bir problemdir [1,2]. Tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olan DA, kişilerin günlük aktivitelerini olumsuz yönde etkilemekte, yürüme sorunları nedeniyle iş ortamında zorlanmalarına ve sosyal aktivitelerinde kısıtlanmalarına yol açmaktadır [2,3]. Bunda rağmen koruyucu rehabilitasyon yeterince uygulanamamaktadır. Diyabete bağlı gelişen polinöropatilerin varlığının bilinmesi ya da tanılarının erken konulması durumunda, uygun tedavi protokolü ve hasta eğitimi ile ayak ülserlerinin önlenmesi mümkün olabilir [2-4].

<sup>1</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

<sup>2</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

<sup>3</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

<sup>4</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

<sup>5</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

**Correspondence:** Hakan Sarman,

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Bolu, Türkiye Email: hakansarman@yahoo.com

Received: 15.03.2014, Accepted: 28.04.2014

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2014, All rights reserved

Bu derlemede DM kendisinin direkt yaptığı dahil hastalıktan ziyade periferik organlar üzerinde olan etkilerini tanımlamak ve DA'nın güncel tedavi seçenekleri hakkında ki bilgileri literatür eşliğinde derleyerek sunmayı amaçladık.

### Diyabetik Ayağa Genel Bakış

DA ülserinin gelişiminde en önemli mekanizmanın uzun süreli olan kan glikoz seviyesinin yüksekliği sonucu gelişen PN ve PVH'dir. PN ve PVH sonucu oluşan iskemik zeminde aşırı basınç yükü ve enfeksiyonun da katılımıyla oluşan DA, ekstremité kaybına götürebilen, ruhsal bedensel sosyal ve ekonomik yönden ayrıcalığı olan bir komplikasyondur [2,3,5].

Yapılan çalışmalarda PN oranının DM olgularda %82'lere kadar arttığı gösterilmiştir [5,6]. DA yaralarında, yara gelişiminde somatik sinirler ile birlikte otonomik sinirlerin de tutulumunun etkili olduğu bilinmektedir. DM olgularda sempatik deri yanıtı (SDY) anormalliğinin %76.2 olarak bildirilmektedir [7]. PVH oranının da %40 gibi ise yadsınamayacak kadar fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır [8].

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda glisemik kontrolün kötü olmasının, nörolojik muayenede hiporefleksi ya da arefleksi saptanmasının, kas güçsüzlüğü varlığının, monofilament basınç duyumu ve vibrasyon duyumu eşliğinde azalmanın da diyabetik ayaklarda ülser gelişimine predispozan faktörler oldukları gösterilmiştir [1-3,9,10].

### Diyabetik Ayakta Predispozan Faktörler ve Eşlik Eden Diğer Komplasyonlar

DA yaraları genel anlamda; nöropatik, nöroiskemik ve iskemik olarak üç grupta incelenebilir. Nöropatik ve nöroiskemik ayak %90 oranında birlikte bulunur. PN ise sensoryal, motor ve otonomik nöropati olarak üç tiptir [11,12]. Diyabetlilerde görülen sensorimotor polinöropati, eldiven - çorap tarzı duyu kusuru ve ağrı duyusu kaybına neden olarak yara gelişimini kolaylaştıran ana mekanizmadır. Nöropatik semptomlar duysal kayıp ile orantılı değildir. Bu nedenle duysal kaybın olmaması nöropati varlığını ve ülser gelişme riskini ekarte ettirmez [5,11].

Diyabetik hastalarda oluşan sempatik otonomik nöropati alt ekstremitéde terlemeyi azaltarak kuru ve çatlak cilt oluşumuna neden olur. Oluşan bu çatlaklardan enfeksiyöz ajanlar vücuda kolaylıkla girebilirler. Ayrıca hiperglisemide nötrofil fonksiyonlarını bozarak enfeksiyon gelişimini kolaylaştırır. Diyabetli hastalarda yara gelişiminde diğer etiyolojik nedenler; plantar kallus oluşumu, deformite gelişmesi ve periferik damar hastalığıdır. Proprioseptif duyuların

kaybına bağlı olarak gelişen charcot eklemi ve motor nöropati birlikteliği anormal plantar basınç noktasının oluşmasına neden olur. Bu basınç noktaları ağrı duyusu olmadığından yara gelişmesinde önem taşır ve ayakkabıların yarattığı sürtünme de ayakta ülser gelişimini hızlandırır. Periferik arter hastalığı diyabetiklerde hem makro hem de mikrovasküler düzeydedir. Tüm bu süreçler makroskopik olarak DA yarası ve enfeksiyon gelişimine zemin hazırlar ve hızlandırır. Ayrıca hiçte yadsınamayacak kadar DA'ya eşlik eden mikroskobik vasküler hasar ile diyabetik retinopati ve körlük yapılabilmektedir [10,11].

Yapılan çalışmalar göstermiş ki, diyabetik ayak gelişiminde daha önce ayak yarası öyküsü olması da predispozan faktördür. Bu nedenle parmak aralarında eski yara izine bakılmalıdır. Cilt ve eklem deformiteleri ve ödemde yara gelişimine predispozan faktörler arasındadır. Bu deformiteler, basınç noktalarının değişmesine, basıncın belli bir noktada toplanmasına ve burada yara oluşmasına neden olur [12,13].

Diyabetik hastalarda Semmes –Weinstein 5.07 monofilaman testleri ile duyu muayenesi yapılabilir. Bu testte monofilamanlar ile cilde 10 gramlık basınç uygulanır. Basıncın hasta tarafında hissedilmediği bölgede ülser gelişme riski fazladır. Yapılan araştırmalarda 4.21 U ve yukarısında cilt basınç eşliğine sahip hastalarda %84 oranda yara geliştiği gösterilmiş. Bunların haricinde elektronörografik testler ile daha fazla etkilenen tarafta yaranın önceden gelişebileceği tahmin edilebilir [12,13].

### Diyabetik Ayakta Sınıflama

DA yaraları sınıflamasında klasik olarak kullanılan Wagner tarafından 1981 yılında sınıflandırılmıştır. Bu sınıflama tedavinin düzenlenmesi açısından önemlidir. Bu sınıflamanın dezavantajı ise grade 1-3 'te iskemi hakkında bilgi vermemesidir. Ancak yinede amputasyon riskini belirten önemli bir sınıflamadır (Tablo 1) [14].

**Tablo 1.** Wagner Sınıflaması

Grade 0	Yüksek riskte olmasına rağmen ayak ülseri yok
Grade 1	Sadece cilde sınırlı yüzeysel açık ülser
Grade 2	Derin ülser (Tendon ya da kapsüle ulaşan)
Grade 3	Derin ülser ve lokalize osteomyelit veya apse
Grade 4	Ayağın ön kısmında lokalize gangren
Grade 5	Tüm ayağı kapsayan geniş ülserasyonla birlikte gangren

Wagner sınıflamasında yarada ülser şiddetine göre kategorize edilirken son zamanlarda yayınlanan en popüler sınıflama sisteminden bir tanesi Teksas Üniversitesi San Antonio Diyabetik Yara

Sınıflaması sistemidir. Bu sistemde yara yüzeyi ve derinliği ile birlikte enfeksiyon ve iskemi de değerlendirilir (Tablo 2) [15].

**Tablo 2.** Teksas Üniversitesi San Antonio Diyabetik Yara Sınıflaması

	0	1	2	3
<b>A</b>	Ameliyat olsun veya olmasın operatif tamamen epitelize yara	Tendon veya kapsülü tutmayan yüzeysel yara	Tendon veya kapsüle penetre açık yara	Kemik veya ekleme penetre olan yara
<b>B</b>	Ameliyat olsun veya olmasın operatif tamamen epitelize yara + enfeksiyon	Tendon veya kapsülü tutmayan yüzeysel yara + enfeksiyon	Tendon veya kapsüle penetre açık yara + enfeksiyon	Kemik veya ekleme penetre olan yara + enfeksiyon
<b>C</b>	(+) iskemi	(+) iskemi	(+) iskemi	(+) iskemi
<b>D</b>	(+) enfeksiyon + iskemi	(+) enfeksiyon + iskemi	(+) enfeksiyon + iskemi	(+) enfeksiyon + iskemi

Diğer bir popüler sınıflandırma sistemi ise Size (Area and Depth), Sepsis, Arteriopathy and Denervation (SAD) dir. Bu sistem teksas sınıflamasına benzemekle birlikte ilave olarak nöropatiyi de değerlendirmektedir. Ayrıca SSS (simple staging system) sistemi ile ülser varlığını esas almayan fakat diyabetik ayağın etiyopatogeneizde rol alan bütün etkenleri değerlendiren basit derecelendirme sistemidir. Tüm bu sınıflamalardan genelde Teksas San Antonio ve basit derecelendirme sistemi birlikte kullanılmaktadır. Böylece hem lezyonun tarifi daha net yapılmakta hem de hastanın agresif tedavi ihtiyacını değerlendirilebilmektedir.

## Tedavi seçenekleri

### Antibiyoterapi

Bazı araştırmacılar görünürde enfekte olmayan diyabetik ayak ülserlerinin 'kritik kolonizasyon seviyesi' ile sonuçlanan ve yara iyileşmesini bozan 'yüksek bakteriyel yük' (105 cfu mikroorganizma /gr doku) içerdiği gerekçesiyle, aslında subklinik olarak enfekte olduğunu öne sürerler. Yayımlanmış çalışmalarda klinik olarak enfekte olmayan ülserlerde antibiyotik kullanma gerekliliğini destekleyen kanıt yoktur. Hatta antibiyotik kullanımı antimikrobiyal direnç ve ilaçla ilgili yan etkilere neden olabileceğinden, enfekte olmayan ülserlerin tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur [16].

Antibiyotik tedavi enfeksiyonun şiddetine ve son dönemde alınmış kültür sonucu veya o anda alınan gram boyama yaymalarına dayalı olarak başlangıçta ampirik seçilir. Bazı araştırmacılar, tedavi için geniş spektrumlu ampirik tedaviyi önerse de, hafif hatta orta şiddetli enfeksiyonların çoğu,

yalnız aerobik gram pozitif kokları kapsayan daha dar spektrumlu rejimlerle tedavi edilebilir [17]. Şiddetli enfeksiyonlarda seçilen antibiyotiğin, metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA)'u da kapsayacak şekilde gram pozitif koklara, gram negatif basillere ve anaerob organizmalara etkili olması gereklidir. Yeterli ve hızlı doku konsantrasyonları sağlamak için en azından başlangıçta tedavi parenteral verilmelidir [16,17].

Birinci kuşak sefalosporinler (sefalekssin, sefalekssil) ve klindamisin, stafilokok ve streptokoklara karşı iyi etki gösterirler. Şiddetli selülit olan ve hospitalizasyon gereken hastalarda, parenteral birinci kuşak sefalosporin (sefazolin sodyum gibi) tercih edilebilen antibiyotiklerdendir [16,18].

Ağır diyabetik enfeksiyonlarda sıklıkla anaerobik organizmalar izole edilseler de, hafif ve orta dereceli enfeksiyonlarda nadiren karşımıza çıkarlar ve birçok enfeksiyonda anti-anaerobik tedavi gerektiğini destekleyen çok az kanıt mevcuttur. Amoksisilin-klavulonik asit ayaktan takip edilen hastalarda; *stafilokok*, *streptokok*, *enterokok* ve *Bacteroides fragilis* dâhil anaeroblara karşı yeterli etkinliği sağlar. Penisilin alerjisi olan hastalarda ise bir florokinolonla birlikte klindamisin veya metronidazol de benzer etkiyi sağlayacaktır. Kemik dokusuna yüksek penetrasyonları nedeniyle özellikle kronik osteomyelit tedavisinde florokinolonlar iyi bir seçenektir. Gram pozitif koklardaki giderek artan kinolon direnci nedeniyle, özellikle rifampisin gibi ajanlarla kombine kullanımları önerilmektedir [19].

Diyabetik hastalarda *S. Aureus* taşıyıcılığı artar. Diyabetik hastalarda sık antibiyotik kullanımı ve immün sistem disfonksiyonu, MRSA gibi dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon riskini artırır.

MRSA enfeksiyonlarında geleneksel olarak önerilen Vankomisin'in sadece parenteral uygulanması, bazen ciddi yan etkilere neden olması, bazı gram pozitif organizmalara yüksek etkinlik göstermemesi nedeniyle araştırmacılar başta MRSA olmak üzere gram pozitif koklara etkili yeni ajanlar aramışlardır. MRSA enfeksiyonları için yeni geliştirilen ajanlardan biri Quinopristin /Dalfopristin (Q/D) etkili olmasına karşın yalnız parenteral uygulamaya ve oldukça yüksek yan etki profiline sahiptir. Son yıllarda geliştirilen bir diğer ajan ise, yeni bir antibiyotik sınıfı oksazolidinonlardan ilki olan Linezolid'dir. Linezolid, MRSA ve vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* dâhil hemen her gram pozitif koka etkilidir. Kemik, kas ve yağ dokusundaki yüksek konsantrasyon olma özelliği nedeniyle osteomyelit de dâhil, alt ekstremitelerde diyabetik ülserleri tedavisinde etkili olan bir ajandır [19,20].

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında antibiyotik tedavisi için optimal süre net olmamakla birlikte hafif-orta dereceli enfeksiyonlar için 1–2 haftalık tedavi etkili iken, daha ciddi enfeksiyonlarda tedavi genellikle en az 2 hafta bazen daha uzun sürer. Enfeksiyonun tüm belirti ve bulguları gerilediğinde genellikle yara iyileşmeden antibiyotik kesilebilir. Çok geniş enfeksiyon alanı, geniş gangren veya nekrotik doku varlığında veya vasküler yapının yetersiz olması gibi bazı durumlarda antibiyotik tedavisini daha da uzatmak gerekebilir. Antibiyotikler enfekte kemiğe çok iyi penetre olamadığından ve enfekte kemikte lökositlerin sayısı ve fonksiyonları kısıtlı olduğundan, osteomyelit tedavisi en azından başlangıçta parenteral olup en az 6 hafta olacak şekilde uzatılmalıdır. Kronik osteomyelitte tam kürün sağlanması için genellikle enfekte kemiğin debridman veya rezeksiyonla çıkarılması gerektiği düşünülür. Son zamanlarda yayımlanmış geriye dönük birkaç çalışmada, diyabetik ayak hastalarındaki osteomyelitin, tek başına antibiyotik tedavisi ile olguların 2/3'ünde tedavi edildiği bildirilmiştir. Enfekte kemiğin tamamı çıkarıldığında ise daha kısa süreli (1- 5 gün) tedavi yeterli olabilir [16,20].

### Cerrahi debridman

Cerrahi debridmanda ki amaç, derin doku enfeksiyonunun kontrolü olup, pürülan materyalin drenajı, nekrotik veya enfekte dokuların temizlenmesi ve sağlıklı bir yara yatağı oluşturmaktır. Birçok enfeksiyon, enfekte ve nekrotik dokuların drenaj ve eksizeyonundan, alt ekstremitenin revaskülarizasyonu ve yumuşak doku defekti veya mekanik bozuklukların düzeltilmesine kadar uzanan geniş bir yelpazede cerrahi işleme ihtiyaç duyar. Yapılacak cerrahi yak-

laşım, iyileşme sürecini en uygun hale getirmeli ve ayağın yürüme yeteneğini olabildiğince korumaya yönelik olmalıdır [16].

Cerrahi debridman ayrıca kronik bir yaranın iyileşmesinin stimüle etmek, enfeksiyonun genişliğini değerlendirilmek ve kültür için derin doku sağlamak için gereklidir. Kronik osteomyelitlerde tüm ölü ve enfekte kemik dokusunun cerrahi eksizeyonu birçok klinisyen için en uygun tedavi yaklaşımıdır. Genel olarak doku kaybının genişliği majör amputasyon için bir neden olabilir. Topuk nekrozu varlığında ya da birden fazla parmak tutulumunda, organ kurtarma operasyonunun başarılı olma şansı düşüktür. Ayağın arteriyel perfüzyon oranının kötü tahmini, yetersiz cerrahi rezeksiyona bağlı enfeksiyonun ilerlemesi, cerrahın tecrübesizliği, yetersiz antibiyotik kapsamı ve tutulan ayağın yetersiz istirahat ettirilmesi majör amputasyon öncesi kurtarma operasyonlarındaki başarısızlık nedenlerindedir [20-22].

Diyabetik hastalarda uygulanan her türlü cerrahi prosedür, ayağın mekaniğini değiştirerek fonksiyonunu etkileme potansiyeline sahip olduğundan cerrahi sonrasında ne kadar fonksiyonun kalacağı düşünülmesi ve planlanması önemlidir [16,21,22].

### Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Hiperbarik oksijen (HBO) membran lipidleri ve proteinlerini oksitleyen, DNA'ya zarar veren ve bakteriyel metabolik fonksiyonları inhibe eden serbest oksijen radikallerinin üretimini artırarak özellikle anaerob mikroorganizmalar üzerinde etkili olmaktadır. HBO, iskemik yaraların periferinde ki oksijen gradiyentini yükselterek ve anjiyogenez için gerekli olan oksijene bağımlı kollajen matris formasyonunu artırarak yara iyileşmesini hızlandırmakta ve amputasyon oranının azalmaktadır [23].

### Topikal Uygulamalar ve Yara Örtüleri

Hafif enfekte diyabetik ayak ülserlerinde topikal antibiyotik olan peksiganan asetatın oral ofloksasin ile karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada sonuçlar, her iki rejimin benzer etkinlikte olduğunu göstermiştir ki bu da, bazı topikal antibiyotiklerin uygun seçilmiş vakalarda etkili olabileceğini düşündürmektedir [22].

Yara iyileşmesi için en uygun ortam olan nemli ortamı sağlayan yara örtüleri, bu ortamı sağlarken, mikroorganizmaların çoğalmalarını kontrol edebilme, gaz değişimine olanak verme ve termal olarak yarayı yalıtacak şekilde tasarlanmaktadır. Çeşitli tipte non-adheren veya SF ile ıslatılmış gazlı bezler,



sıklıkla diyabetik ülserlerde standart tedavi olarak özellikle antibiyotik tedavisi ile birlikte güvenle kullanılabilir [24-26].

Hidrokolloidler, buhara karşı yarı geçirgen, yara eksüdasını kapatici ve absorbe edici özelliktedirler. Yara yüzeyindeki eksüdayı örtünün içine hapsederek yarayı ıslatacak şekilde tasarlanmıştır. Böylece, hipoksik, nemli bir ortam yaratır ve nekrotik materyalin otolizini kolaylaştırır. Ancak aşırı eksüdalı yaralarda, çevre dokunun maserasyonuna neden olabilir. Temiz ülserlerde kullanımı uygun olmasına rağmen, düzenli ve sık gözlem gereken yaralarda uygun değildir. Bu nedenle yaradaki enfeksiyonu tedaviden ziyade önlemek amacıyla kullanılması önerilir [24-26].

Hidrojel, nekrotik dokunun otolizini kolaylaştırmak yönünden hidrokolloidlere benzerlerve nemli ortam yaratırlar. Diyabetik ayak lezyonlarında nekrotik skarın debridmanına destek amacıyla kullanılır [24-26].

Aljinatlar, yüksek derecede absorban oldukları için kaviteli yaralara uygulanır ve hemostaz sağlar. Aynı zamanda bakteriyostatik özellikleri vardır. Örneğin kalsiyum aljinat örtüsü, in vitro *S.aureus* üremesini inhibe eder; *Pseudomonas*, *Streptococcus pyogenes* veya *Bacterioides fragilis*'in üremelerine engel olurlar [24-26].

In vitro bakterisidal etkili Cadeksomer iodine ve povidoniodine iyot gibi iyotlu preparatların maksimal aktivitesi % 0.1-% 1 arasında olur. İyotlu bileşiklerin fibroblastlar ve keratositler üzerinde toksik etkileri olduğuna dair veriler mevcuttur. Fakat genel yaklaşım, bu preparatların enfekte diyabetik ayak ülserlerinde uygun yara örtüsü olarak kullanılabileceği yönündedir [24-26].

Gümüş nitrat veya gümüş sülfadiazin gibi gümüş preparatlarındaki gümüşün, akut ve kronik yaralarda topikal antimikrobiyal olarak kullanımı tanımlanmıştır. Gümüş nitrat, hipergranülasyon gösteren dokunun tedavisinde kullanılır. Gümüş sülfadiazin ise hem gümüşün hem de sülfadiazinin antimikrobiyal etkileri nedeniyle yanık ve kronik yaralarda tercih edilir. Yapılan çalışmalarda gümüş kaplamalı yara örtüleri, gümüş sülfadiazin ya da gümüş nitratın bakteri öldürmede daha etkili olabilir. Bu nedenle gümüş emdirilmiş örtüler enfekte diyabetik ayak yaralarında uygun olabilir [24-26].

### Topikal negatif basınçla yara kapama

Topikal negatif basınç (TNP), yara içine yerleştirilen ağısı yapıda bir köpük materyal ve üzerine örtü-

len başka bir yapışkan örtüden oluşur. Yara yüzeyi örtüldükten sonra VAC (Vacuum Assisted Closure, Advance Therapy System, KCI Whitney, Oxon, UK) makinası aracılığıyla emici bir güç uygulanır. Klinisyenlerin çoğu TNP tedavisini poliüretan (PU) köpük kullanarak 125 mm-Hg subatmosferik basınçta kullanır. Doku perfüzyonunun en iyi bu basınçta sağlandığını gösteren çalışmalar vardır. Yapılan bir çalışmada doku perfüzyonunda 5-7 dakikalık sürekli vakumlama tedavisinin sonunda doku perfüzyonunda düşme olduğunu ve bu nedenle 5 dakika açık 2 dakika kapalı şeklindeki aralıklı tedavide daha iyi granülasyon dokusu gelişmesi sonucunun alındığını gösterilmiştir [27].

TNP örtüsü her 48-56 saatte bir değiştirilmelidir. Çünkü daha uzun süre bekletilmesi, köpük üzerinde granülasyon dokusu oluşmasıyla örtünün değiştirilmesini zorlaştırır. TNP'nin sıklıkla akut yaralar (travma, yanık), kronik yaralar (bası ülserleri, bacak ülserleri, diyabetik ülserler), deri greftleri, flep cerrahisi, yara yatağı hazırlanmasında kullanılmaktadır. Fakat bazı durumlarda ise kontrendikedir; şiddetli enfeksiyonun olduğu yaralarda, akut kanamalı yaralarda, yara bölgesine yakın malign tümör varlığında ve geniş nekrotik doku varlığında kullanılmamalıdır [27].

### Ampütasyon

DM vücut biyokimyasında uzun dönemde geri dönüşümü olmayan birçok organda disfonksiyon veya yetmezliğe neden olabilen kronik bir hastalıktır. PN, PVH, retinopati, nefropati, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkları diyabetin uzun dönem etkilerindedir [28].

DA nekrozu yukarıda bahsedilen bütün tedavi yöntemlerinin denenmesine rağmen, doku canlılığının geri dönüşümsüz kaybıdır. Bu aslında bir insan için oldukça travmatik bir durumdur. Çünkü artık hiç bir fonksiyonu kalmayan uzvun vücuttan uzaklaştırılma zamanı geldiğini hasta nekroze ayağına baktığında anlamaktadır [1,29]. Bu durum artık cerrahın en son silahı olarak elinde kalmıştır. Çünkü ampütasyon yapılmayan nekroze doku vücutta septisemi yapma ihtimalini her geçen gün arttırmaktadır [1,19,29-31].

Doku canlılığının olduğu, enfeksiyonlu alandan uzak uygun seviyeden uzvun uzaklaştırılması hastanın salahlığını sağlamak için yeterli mi? İşte bu sorunun cevabı pek açık değildir. Post-operatif dönemde ampütasyon uygulanan hastaların bir kısmı sorunsuz olarak, rehabilitasyon ve uygun protezleme ile normal hayata dönmektedirler. Ancak hastaların neredeyse yarısı iki yıl içinde revizyon ameliyatları,

ampütasyon seviyesinin de yükseltmeler, yoğun bakımda sepsis geçirmeleri ve tedaviye uyum sorunu gibi sebeplerle kaybedildiği gözlenmektedir [1,29-31].

### Diyabetik Ayaklı Hastanın Eğitimi

DM yukarıda da anlatıldığı gibi birçok periferik organ tutulumunun eşlik edebileceği çeşitli komplikasyonları mevcuttur. Bunlar içinde sıklıkla karşılaştığımız ayak problemlerinin oluştuktan sonra tedavileri oldukça karmaşık hale gelmekte ve ampütasyona kadar gidebilmektedir. DM hastalarının oluşabilecek sorunlar konusunda bilgilendirmek ve eğitim vermek aslında işin en önemli kısmını oluşturmaktadır. Bu eğitim programı hastalara diyabet merkezinde hekim, hemşire ve beslenme uzmanının olduğu bir yerde verilmesi uygundur. Eğitim programında asıl olan hastanın kendi kan glisemi takibinin ve kontrolünün nasıl yapılacağına iyi bir şekilde öğretilmesi ile başlamaktadır. Ayrıca hastalara diyabetin komplikasyonları hakkında bilgilendirme, tedavinin amacının ne olduğu, beslenme ve egzersiz hakkında bilgilendirme, kan şekerinde ki değişikliklerde nasıl semptomlar olabileceği ve ne yapması gerektiği hakkında bilgi verme, ayaklarını kuru tutması gerektiği parmak aralarının günde 4-5 defa çatlaklıklar, yara varlığının kontrolü açısından bakması gerektiği kendisine ve primer ilgilenen yakınına öğretilmelidir. Hastaların bu eğitim programına ne kadar uydukları ve genel diyabet takibinin yapılabilmesi için belli aralıklarla kontrole çağırılmakta da fayda vardır [32].

### SONUÇ

Biz bu derleme ile DM hastalarda periferik tutulumlarının çeşitliliğinin ve sayısının fazla olduğunu, özellikle ayak ile ilgili ülserlerde multi-disiplinler yaklaşımının ve tedavisinin karmaşık olduğunu, bahsedilen bütün bu zorlu tedavilere ve cerrahilere rağmen hastaların yarısının iki yıl içinde kaybedildiğini günlük tedavi seçenekleri ile sunmayı amaçladık.

### KAYNAKLAR

1. Kurup H, Thomas M. Orthopaedics and diabetes. *Acta Orthop Belg* 2013;79:483-487.
2. Gupta SK, Singh SK. Diabetic foot: A continuing challenge. *Adv Exp Med Biol* 2012; 771:123-138.
3. Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. Independent physiological predictors of foot lesions in patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1997;20:1273-1278.
4. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005;293:217-228.
5. Bruhn-Olszewska B, Korzon-Burakowska A, Gabig-Cimińska M, et al. Molecular factors involved in the development of diabetic foot syndrome. *Acta Biochim Pol* 2012;59:507-513.
6. Rota E, Quadri R, Fanti E, et al. Electrophysiological findings of peripheral neuropathy in newly diagnosed type II diabetes mellitus. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2005;10:348-353.
7. Özge A, Saraçoğlu M, Gürtekin Y, et al. The sensitivity of sympathetic skin responses and standart electrophysiological methods in diagnosis of diabetic neuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2000;40:37-43.
8. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Causal pathways for incident lower extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999;22:157-162.
9. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration. A prospective multicenter trial. *Diabetes Care* 2000;23:606-611.
10. Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, et al. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *QJM* 2007;100:65-86.
11. Woo KY, Santos V, Gamba M. Understanding diabetic foot ulcers. *Nursing* 2013;43:36-42.
12. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care* 2000;23:606-611.
13. Vileikyte L. Psychological aspects of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Rev* 1999;7:387-396.
14. Morona JK, Buckley ES, Jones S, et al. Comparison of the clinical effectiveness of different off-loading devices for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2013;29:183-193.
15. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, et al. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care* 2001;24:84-88.
16. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Guidelines for Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis* 2004;39: 885-910.
17. Edmonds M, Foster A, Pod DM. The use of antibiotics in the diabetic foot. *Am J Surg* 2004;187:25-28.
18. Ansari MA, Shukla VK. Foot Infections. Lower extremity wounds 2005;4:74-87.
19. Hatipoglu M, Mutluoglu M, Uzun G, et al. 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;33:871-878.
20. Nelson EA, O'Meara S, Golder S, et al. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine* 2006;23:348-359.

21. Armstrong DG, Lipsky BA. Advances in the treatment of diabetic foot infections. *Diyabetes Technology and Therapeutics* 2004;6:167-177.
22. van Baal JG. Surgical Treatment of the diabetic foot. *Clin Infect Dis* 2004;39:123-128.
23. Löndahl M. Hyperbaric oxygen therapy as adjunctive treatment of diabetic foot ulcers. *Med Clin North Am* 2013;97:957-980.
24. Lipsky BA. Medical treatment of Diabetic foot Infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 104-114.
25. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, et al. Are granulocyte colony stimulating factors beneficial in treating diabetic foot infections? *Diyabetes Care* 2005;28:454-460.
26. Hilton JR, Williams DT, Beuker B, et al. Wound dressings in diabetic foot disease. *Clin Infect Dis* 2004; 39:100-103.
27. Jones SM, Bonwell PE, Shakepeare PG. Advances in wound healing: topical negative pressure therapy. *Postgrad Med J* 2005; 81:353-357.
28. Karatoprak K, Uysal S, Akkılık ZS, et al. Diyabette glisemik kontrolün serum biyokimyasal parametreleri ile ilişkisi. *Abant Med J* 2012;1:51-54.
29. Ricco JB, Thanh Phong L, Schneider F, et al. The diabetic foot: a review. *J Cardiovasc Surg* 2013;54:755-762.
30. Caravaggi C, Ferraresi R, Bassetti M, et al. Management of ischemic diabetic foot. *J Cardiovasc Surg* 2013;54:737-754.
31. Caravaggi C, Sganzaroli A, Galenda P, et al. The management of the infected diabetic foot. *Curr Diabetes Rev* 2013;1;9:7-24.
32. Tanrıverdi MH, Çelepkolu T, Aslanhan H. Diabetes mellitus and primary healthcare. *J Clin Exp Invest* 2013;4:562-567.