

Diyabetik Ayak Ülserlerinde Etiyoloji ve Tedavi

Etiology and Treatment of Diabetic Foot Ulcers

Meral Ekim^{1,*}, Hasan Ekim²

¹ Bozok Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Biyokimya Bölümü

² Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Yozgat

ÖZET

Diabetes mellitus karbonhidrat ve lipid metabolizması bozukluğu ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Ayak ülseri diyabetin ciddi bir komplikasyonudur. Periferik nöropati ile birlikte fark edilmeyen travmalar, diyabetik ayak ülseri gelişmesinde en önemli risk faktörlerindedir. Diyabetli hastalarda ayak ülserinin yaygınlığı %4-10 arasında değişmektedir. Bu yüksek riskli hasta grubunda amputasyon oranı kanıta dayalı multidisipliner bir tedavi yaklaşımı ile %50 oranında azaltılabilir. Diyabetik ayak ülserleri kritik periferik damar hastalığı olmasa bile enfeksiyon ve onu izleyen amputasyona yatkınlık oluşturur. Bundan dolayı, diyabetin bu ciddi komplikasyonlarından kaçınmak için profilaktik önlemler ve erken tedavi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Ayak ülseri, diyabetes mellitus, periferik nöropati, amputasyon

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease characterized by disturbance of the carbohydrate and lipid metabolism. Foot ulcer is a serious complication of diabetes mellitus. Peripheral neuropathy in combination with unperceived trauma is the primary causative factor of the diabetic foot ulcer. Prevalence of foot ulcer ranges from 4-10% in patients with diabetes mellitus. The rate of amputation can be reduced by 50% with evidence-based treatment by a multidisciplinary approach in this high-risk group of patients. Diabetic foot ulcers predispose to infection and subsequent amputation even in the absence of critical peripheral vascular disease. Therefore, prophylactic measures and early management should be required to avoid its severe complications.

Key Words: Foot ulcer, diabetes mellitus, peripheral neuropathy, amputation

Giriş

Diyabetes mellitus (DM) pankreastan salgılanan insülin hormonunun azlığı veya etkisinin olmaması veya bu faktörlerin her ikisinin de bozukluğu nedeniyle oluşan ve hiperglisemi ile seyreden karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki değişikliklerle karakterize kronik bir metabolik rahatsızlıktır (1,2).

Nöropati ve periferik vasküler hastalık sonucu oluşan iskemi zemininde, aşırı basıncın ve enfeksiyonun da eklenmesiyle oluşan diyabetik ayak ülseri, diyabet hastalarında yaşam boyunca %15 oranında gelişebilen ve olguların %7-20'sinde amputasyon gerektiren ciddi bir diyabet komplikasyonudur (3).

Kronik bir metabolik rahatsızlık olan DM'nin, dört tipi vardır (tip 1, tip 2, gestasyonel diyabet ve sekonder diyabet).

Tip 1 DM: İnsüline bağımlı veya juvenil DM diye de adlandırılır. Pankreastaki beta hücrelerinin genetik, çevresel ve otoimmün mekanizmalarla

yıkımı sonucu oluşur. Bu hastaların %90'dan çoğunda HLA pozitifdir (1).

Tip 2 DM: En sık görülen tip olup, etiyojisinde insüline periferik direnç, yetersiz insülin salgılanması veya her ikisi de rol oynayabilir (4). Tüm dünyada tip 2 diyabet sıklığı %4 olup bu oran yetişkinlerde % 6 civarındadır. Diyabet yaşam süresini 1/3 oranında azalttığı gibi kalp damar hastalıkları riskini de 2-4 kat artırır (5). Ülkemizde yetişkin nüfusta DM prevalansı %7.2'dir (5).

Gestasyonel DM: Gebelikte ortaya çıkan ve ilk kez gebelikte teşhis konulan diyabettir.

Sekonder DM: Pankreasın Langerhans adacıklarında insülin üreten hücrelerde çeşitli nedenlerle (travma, cerrahi, ilaçlar, hormonlar ve bazı metabolik hastalıklar) hasar oluşması sonucu oluşan diyabettir.

DM olan hastalarda vücut kitle indeksi arttıkça insülin direnci artmakta ve hipergliseminin regülasyonu zorlaşmaktadır. Artan glikoz,

hemoglobin ve kollajen gibi protein yapılarını glikozilemektedir (2).

Glikozile hemoglobin (HbA1c), hemoglobin β -zincirinin N-terminalinde bulunan valin aminoasidinin α -amino grubunun glukoz ile nonenzimatik ketoamin reaksiyonuyla (glikasyon) oluşur. Kanda glikoz düzeyi yükselince hemoglobinin nonenzimatik glikasyonu artar. Normalde hemoglobinin %4-6'sı HbA1c şeklindedir ve normal değeri: 20-42 mmol/mol arasındadır. Ölçülen HbA1c değeri hastanın son 2-3 aylık ortalama glikoz düzeyini yansıtır. Bu testi yaptırmak için aç olmaya gerek yoktur (2). Hâlbuki açlık plazma glisemi seviyesinin ölçümü için en az sekiz saat aç olmak gerektiği halde HbA1c seviyesinin tayini için aç olmaya gerek yoktur. HbA1c düzeyinin %6.5' dan fazla olmasının diyabet tanısı için yeterli olduğu kabul edilmektedir (6). HbA1c seviyesindeki %1 azalma nöropati de dahil mikrovasküler komplikasyonlarda %25 azalmaya neden olduğundan önemli bir biyokimyasal parametredir (7).

HbA1c düzeyleri sadece glisemi düzeylerinden değil eritrosit ömrünü etkileyen varyant hemoglobin varlığından, hemolitik anemilerden, üremi, gebelik ve kan kayıplarından da etkilenmektedir (8). Bu nedenle dikkatli bir fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinin yakından izlenmesi önemlidir.

Diyabetin makrovasküler veya mikrovasküler komplikasyonları vardır. Diyabetin makrovasküler komplikasyonların da etkilenen organların damarlarında diffüz daralmalar oluşur. Koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, renovasküler hastalık, periferik damar hastalığı ve ayakta ülser gelişmesi başlıca makrovasküler komplikasyonlardır (5). Yüksek glisemi düzeyleri damar endotelinde hasar yapar ve mikrovasküler dolaşımı regüle eden endotele bağımlı nitrik oksit (NO) seviyesini azaltır. NO seviyesinin düşmesi mikrovasküler dolaşımı da etkileyecektir (2).

DM'lu hastalarda vasküler, renal ve nöral komplikasyonların gelişmesiyle proteinler üzerinde glikasyon son ürünlerinin birikmesi arasında ilişki vardır. Önemli bir antioksidan olan süperoksit dismutaz enzimi glikasyon ile inhibe olur. Ayrıca, oksidan koşullar NO seviyesini azaltırken, endotelin-1 sentezini artırır. Bu etkilerde hücrel ve dokusal düzeyde lipid peroksidasyonuna ve vazokonstriksiyonda artışa sebep olur (9).

Mikrovasküler diyabet komplikasyonları hem tip 1 hem tip 2 diyabette görülebilir. Bütün küçük

damarlar tutulabilir. Glomerüllere kan götüren damarların tutulmasıyla nefropati, retina damarlarının tutulmasıyla retinopati ve sinir kılıflarını kanlandıran küçük damarların tutulmasıyla nöropati gelişir (5).

Etiyoloji

Diyabetik ayak ülserlerinin gelişmesinde esas neden motor, duyu ve otonomik sinir fonksiyonlarındaki bozulmadır. Sinir sisteminin Schwann hücreleri ve myelin kılıflarının aşırı glikoz nedeniyle fonksiyonlarının durmasıyla, karıncalanma, uyuşma, ağrı ve/veya atrofi oluşmasıyla nöropati gelişir. Periferik duysal nöropati ayak ülseri gelişmesi için anlamlı bir risk faktörüdür (10).

Diyabetlilerin %55-70'inde periferik nöropati gelişebilir. Bu oran diyabetik ayak ülseri olanlarda ise %90'a kadar yükselir. Duyusal nöropati eldiven-çorap dağılımı tarzındadır. İlk başta parestezi gelişir, daha sonra sırayla dizestiler ve tam duyu kaybı gelişir. Duyu kaybı nedeniyle travmalar hissedilemediğinden ülser gelişimine eğilim oluşur (11).

Otonom nöropati gelişmesiyle yağ ve ter bezlerinde fonksiyon kaybı oluşur. Ayakta normal terleme ve ısı regülasyonu mekanizmaları bozulur. Sonuçta ayak plantar yüzde anhidroz, kuruma, soyulma ve hiperkeratoz gelişir (11). Nöropati kadar kuvvetli olmasa da homosistein seviyesinin artışının da diyabetik ayak ülseri gelişmesinde rolü vardır (12). Artmış homosisteinemi seviyesi nörovasküler bozukluk veya direkt toksik etkiyle nöropati gelişmesine katkıda bulunabilir (12). Arjinin transportunun inhibisyonu, NO inhibitörü asimetrik dimetil arginin (ADMA) yıkımının inhibisyonu ve pro-oksidan davranışlar gibi değişik yollarla NO üretiminin engellenmesi artmış homosistein seviyelerine bağlı olumsuz gelişmelerdir (13).

Ayak deformiteleri ve eklem hareketinin sınırlanması ayağın plantar yüzüne aşırı basınç yükler. Eklem mobilitesindeki sınırlanma eklem çevresi yumuşak dokuların nonenzimatik glikosilasyonuna sekonderdir ve hareketle oluşan plantar basınç artışına ayağın uyum yeteneği azalmıştır (14). Günlük hareketlerde bu basınç artışının ve nöropati nedeniyle hissedilemeyen tekrarlayan veya sürekli stressin kombinasyonu koruyucu mekanizmalar iflas edeceğinden ülserasyon oluşabilecektir. Uzun bir süre bu tip kuvvetler belirli bir bölgeye sürekli uygulanırsa lokal yangısal yanıt, fokal doku iskemisi, ve doku tahribi sonucu ülserasyon gelişir (14).

Nöropatik, iskemik ve nöro-iskemik olarak sınıflandırılan diyabetik ayak ülserlerinin akıbetini belirleyen en önemli etken periferik arter hastalığıdır (15). Glisemi seviyeleri kontrol edilemeyen tip 2 diyabetlilerde Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL) seviyesinin azalması, trigliserid seviyesinin ise artmasıyla dislipidemi de gelişebilir (5). Diyabetlilerde artmış bu aterosklerotik risk ve azalmış anjiyogenez nedeniyle iskemi gelişebilir. Mevcut doku perfüzyonu düzeltilmeden de ülserlerin tedavi edilmesi imkânsızdır (15). Periferik arter hastalığı olan diyabetlilerde mikrovasküler patolojinin de eklenmesi periferik nöropatinin de tesiriyle iskemi ekstremitayı daha sinsi ve hızlı bir şekilde tehdit eder (16).

Mikrovasküler, makrovasküler komplikasyon gelişenler, glisemi seviyesi iyi ayarlanmayanlar, sigara içenler ve hipertansiyonu olan olgularda amputasyon riski yüksektir (17).

Şişmanlık ve insülin rezistansı hipertansiyon riskini arttırır. Hipertansiyon ise hem mikrovasküler hem makrovasküler diyabet komplikasyonlarında artışa neden olabilir (5). Bundan dolayı arteriyel tansiyonun regüle edilmesi ve kilo verilmesi riskleri azaltacaktır.

Yaşla diyabetin süresi ve aterosklerotik değişiklikler artacağından yaş ve diyabetin süresiyle doğru orantılı olarak amputasyon riski artar. Erkekler ve kadınlar arasında farklı biyomekanik özellikler vardır. Erkeklerde eklem mobilitesi kadınlardan daha az olmakla birlikte ayak basıncı daha yüksek olduğundan ülser riski daha fazladır (3). İran'da yapılan bir çalışmada aksine 55 yaşın üzerinde ve kadın hastalarda diyabetik ülser daha sık görülmüştür (18). Ülkeler arasındaki bu farklı sonuçlarda sosyoekonomik ve herediter faktörlerin rolü olabileceğini düşünüyoruz.

Periferik arteriyel dolaşımın bozulması, lökositlerin fonksiyonunun bozulması, sitokinlerin ve proteazların dengesinin bozulması ve glikoz seviyelerinin kontrol edilmemesi diyabetik ayak ülserinin iyileşmesine engel olabilir (19).

Kontrol edilmeyen hiperglisemi vücudun bakteriyel patojenlere karşı savaşında yenilgiye neden olabilir. Ayrıca eşlik eden iskemi nedeniyle de iskemik dokuya yeterli antibiyotik ulaşamayacağından infeksiyonlarla mücadelede zorlaşacaktır. Neticede belirgin ve geri dönüşümsüz doku hasarı oluşarak infeksiyon hızla yayılır (19).

Nöropati, periferik arter hastalığı, infeksiyon, daha önce ülser veya amputasyon hikâyesi, yapısal ayak deformitesi ve glisemi seviyelerinin düzenli izlenmemesi amputasyon riskini arttırır. Periferik arter hastalığı ülserasyon gelişmesinde olmazsa olmaz bir risk faktörü olmamakla birlikte amputasyon için anlamlı bir risk faktörüdür (19). Periferik arter hastalığı diyabetlilerde 4 kat fazla olup, diyabetik ayak ülserlerinin oluşumunda ve amputasyon oranının artışında önemli rol oynar (11). Diyabet nedeniyle amputasyon uygulanan hastalarda iki yıl içinde aynı tarafta %40-50 gibi yüksek bir oranda amputasyon gerekeceği bildirilmiştir (19). Ancak, en sık ayak ülseri nedeni periferik arter hastalığı olmayıp, sadece olguların dörtte birinde bileşen bir faktördür. Son çalışmalarda da periferik arter hastalığının tüm ayak ülserlerinin %30'unda kısmen katkısı olan bir rahatsızlık olduğu bildirilmiştir (14).

Normalde vücudumuz için koruyucu olan lökositler iskemi esnasında dokularda hasara yol açabilir. Aktive nötrofiller bakterileri ve yabancı maddeleri harap ederken sitoplâzmalarındaki enzim granüllerini serbest bırakırlar ve serbest radikallerin oluşmasına neden olurlar. Tüm bunlar biyolojik moleküllere karşı zehir etkisi gösterir ve bakterileri harap eder. Ne yazık ki, doku iskemisi esnasında oluşan nötrofil aktivasyonu normal dokulara da tıpkı bakterilere olduğu gibi zararlı olur. Akut iskemi ayrıca endoteli harap eder ve birçok kapillerler nötrofiller tarafından bloke edilir (20).

Deri glikoz seviyesi sağlıklı kişilerde %60 mg olup, diyabetiklerde %150-200 mg'a kadar yükselebilmektedir. İnsülin eksikliği nedeniyle kanda olduğu gibi deride de glikoz seviyesi artar. Glikoz seviyesinin yükselmesiyle enzimatik olarak glikozillenmiş kollajenin çapraz bağlanması ve fibril oluşması inhibe edilir. Anjiyopati gelişmesi, aterosklerotik değişiklikler, nöropati, immün değişikliklere ilaveten fibril oluşumunun inhibisyonu da deride komplikasyonlara neden olur (2). Diyabetlilerde kollajenin glikolizasyonu ile kollajenin çözünürlüğü azalmakta, anormal çapraz bağlar oluşmakta ve immunojenitesi artmaktadır. Zaten yaşlanmayla birlikte deride kollajen miktarı da azaldığından diyabetin süresi uzadıkça deri değişikliklerinin görülme sıklığı artacaktır (2).

Komplikasyon

Diyabetin alt ekstremitelerde en önemli sorunu iyileşmeyen ayak ülserleri ve onları izleyen

ampütasyonlardır. Ayrıca, uzun süren hiperglisemi; periferik ateroskleroz, koroner arter hastalığı ve periferik nöron dejenerasyonu gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir (15).

Charcot nöroartropatisi Diyabetin bir komplikasyonu olup, eklem dislokasyonu, patolojik kırık ve pedal yapının tahribatı ile karakterize ilerleyici bir bozukluktur ve daima nöropatisi olanlarda oluşur. Nöropatiden dolayı ağrı fark edilmez ve hasta hareket etmeye devam eder. Bu da ayakta ciddi deformitelere neden olur. Ayağında ödematöz ve eritemöz değişiklikler olan herhangi bir diyabetli hastada semptomlar olsun veya olmasın, ülserasyon olmasa bile aksi ispat edilinceye kadar akut Charcot nöroartropatisi düşünülmelidir (19). Diyabetik ayak ülseri gelişenlerin %16'sında Charcot deformitesi bulguları vardır. Motor, otonomik ve duyuşal nöropatinin kombine sonucu olarak Charcot deformitesi geliştiği düşünülmektedir. Otonom nöropatiye bağlı olarak vasküler sempatik tonusta azalma neticesinde artmış kan akımı ve arteriyovenöz şantların gelişmesinin kemik rezorpsiyonuna neden olduğu düşünülmektedir. En sık tarsometarsal ve metatarsofalangeal eklemler etkilenir (21).

Dorsalis pedis ve tibialis anterior nabızları açık bile olsa, diyabetik ayak lezyonu olan olgularda parmak gangrenleri gelişebilir. Trombotik aterosklerotik lezyonlar, enfeksiyona sekonder mikroemboliler ve daha proksimalde bulunan büyük damarlardaki ülser plaklardan kopan kolesterol embolileri parmak gangrenine neden olabilir. Kolesterol embolileri sonrası parmaklarda morarma ve ağrılı peteşiler gelişebilir. Baldır ve uyluk kasları arterleri tutulmuşsa yaygın myaljilerden yakınılabılır (21). Bu nedenle diyabetli olgularda myaljik yakınmalarda varsa vasküler sistem iyi değerlendirilmesi gerekeceğine inanıyoruz.

Keton Cisimleri: Yağ metabolizmasının yan ürünleridir. Keton cisimlerinin oluşması insülin eksikliği nedeniyle yiyeceklerin iyi metabolize edilememesi veya yetersiz karbonhidrat alımı nedeniyledir. DM tanısı konulanlarda asetoasetat, aseton ve beta-hidroksibütirik asit tetkikleri yapılarak diyabetik ketoasidozun gidişatı incelenmelidir.

Serum inflamatuvar belirteçleri olan lökositoz, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı diyabetli hastalarda ayak enfeksiyonunun ağırlığını tahmin ettirebilen belirteçlerdir (22).

DM olan hastalarda periferik arter hastalığı tipik olarak diz ve ayak bileği arasındaki damarları

etkilemektedir (23). Gelişmiş ülkelerde diyabetik ayak ülseri diyabet tanısından 18 yıl hatta daha sonra görüldüğü halde ülkemizde 12-14 yıl sonra görülmektedir (11). Ülserlere en sık alt ekstremitelerin basınca en fazla maruz kalan kısımları olan ayak parmakları ve ayağın plantar yüzünde rastlanır (24). Ancak ayak sırtında da ülserlere rastlanabilir (Şekil 1).



Şekil 1. Ayak dorsal yüzünde ilerlemiş diyabetik ülser.

Korunma

DM olan hastalarda ayak ülseri prevalansı %4-10 arasında değişir. Kanıta dayalı multidisipliner bir tedavi yaklaşımıyla bu yüksek riskli hasta grubunda ampütasyon oranının % 50 azaltılabileceği bildirilmiştir (14). Diyabetli hastalarda glisemi seviyeleri gibi lipid profili ve mikroalbuminüri gibi metabolik olaylarla ilgili biyokimyasal parametrelerin düzeltilmesi ve hipertansiyonun tedavisi vasküler komplikasyonları azaltacaktır (5). Efor ile ekstremitelere kan akımı arttığından iskelet kasları içine alınan glikoz miktarı da artacağından, makrovasküler bozuklukların azalmasında düzenli eforun katkısı olacaktır (5).

Tedavi Yöntemleri

Yeni cilt örtülerinin gelişmesi, büyüme faktörleri, biyomühendislik ürünü yapay deriler ve doku yerine geçen ürünler, hiperbarik oksijen uygulanması, negatif basınçlı Kapamalar ve yara iyileşmesini uyaran diğer yeni yaklaşımların hepsi diyabetik ayak ülserinin tedavisinde çığır açmıştır. Tüm bu ilerlemelere rağmen diyabetik ayak ülserlerinin iyileşmesinde yeterli perfüzyonun sağlanması için vasküler patoloji de varsa cerrahi veya endovasküler yöntemlerle tedavi edilmesi, efektif debridman yapılması, enfeksiyonun kontrol

altına alınması ve ülser bölgeye basıncın hafifletilmesi tedavide temel faktörlerdir (14).

Debridman

Eskiden eskar gibi nekrotik dokuların yara iyileşmesinin doğal bir süreci olduğu kabul edilirken son zamanlarda iyileşmeyi olumsuz etkileyen hatta durduran bir etken olduğu savunulmaktadır. Debridman sayesinde hiperkeratotik ve ölü doku, yabancı materyaller ve partiküler maddeler yaradan kaldırıldığından yara iyileşmesi hızlanacaktır. Diyabetik ayak ülserinde debridman uygulanması granülasyon dokusunun oluşmasını sağlar. Debridman sayesinde yara iyileşmesini engelleyen enfekte ve nekroze doku ortadan kaldırıldığından infeksiyon hızı azalır ve kronik ülser yara ideal iyileşme ortamı olan akut bir yara haline dönüşür (14). Debridman sadece yara tabanına değil kenar etkisini azaltmak için yaranın kenarlarına da uygulanmalıdır. Kenar etkisi cildin hasarına sekonder olup, harap olan yara kenarlarında hem vertikal ve hem makaslama streslerin artışıyla ilgilidir. Vertikal güç devamlı yarayı derinleştirirken, makaslama stres ise ülserin kenarını genişleterek zararlı olur (14).

Ülserlerin iyileşmesi için alttaki canlı dokuya kadar debridman gereklidir. Yara debridmanı çeşitli metotlarla (cerrahi, enzimatik, otolitik, mekanik ve miyasis) uygulanabilir. (19,25). Miyasis ülser yara yaraların larvalarla infestasyonu olup, steril larvalarla yapılan kontrollü miyasis bio-cerrahi diye de adlandırılmaktadır (25). Klinik çalışmalarda sadece cerrahi debridmanın etkili olduğu bildirilmiş ise de miyasis uygulamasının da etkin olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (25).

Larva tedavisinin mekanik ve biyokimyasal etkileri vardır. Debridmanı sağlayan salgılarındaki proteolitik enzimlerin yanı sıra larva tedavisi sırasında gözlenen belirgin granülasyon dokusu stimülasyonunun larva sekresyonlarındaki büyüme stimüle edici faktörlere bağlı olduğu sanılmaktadır (25).

Larva salgıları içinde yara iyileşmesini hızlandıran birçok antibakteriyel ve granülasyon stimüle edici faktörler vardır. Özellikle Streptococcus A ve B, metisiline dirençli S. Aureus ve E. coli'ye karşı bariz antimikrobiyal aktivite sergilemektedir. Bakteriler larvalar tarafından yutulup sindirildiği

gibi aynı zamanda larvaların sürekli hareketiyle yara yüzeyinin irrigasyonu sonucu artan venöz eksudanın da bakterileri dilüe ettiği bildirilmiştir. Ayrıca, amonyak üretmesi sonucu artan pH'da

bakterilerin çoğalmasını önlemektedir (25). Bundan dolayı nekrotik ve enfekte ayak ülserlerinin debridmanında cerrahi girişime alternatif olarak steril larvaların ülser yara yaralara uygulanması düşünülebilir. Larva salyasında bulunan proteolitik enzimlerin etkisiyle nekrotik dokuların selektif olarak ülser dokudan uzaklaştırıldığı bilinmesine rağmen larva tedavisinde birçok mekanizma henüz aydınlatılmamıştır (26). Larva uygulaması esnasında antibiyotikler verilebilir. Ancak, Antibiyotik tedavisi kültür sonuçlarına göre uygulanmalı, yara iyileşmesinden ziyade infeksiyonun tedavisine odaklanmalıdır (14). Septik artritin eşlik ettiği ülserlerde, büyük damarlara yakın yaralarda ve larvalara karşı alerji olması halinde larva tedavisi uygulanmamalıdır. Hem larva hem antibiyotiğe bağlı alerji gelişebileceğinden hastalar yakından takip edilmelidir.

Vakum Destekli Kapama Uygulanması

Vakum destekli kapama (VAC) yara iyileşmesini geciktiren proteazların emilerek ortamdaki uzaklaştırılmasını sağladığından yararlıdır (27). Ancak, VAC uygulaması malignensi halinde, cildin ince olması halinde, kronik steroid tedavisi görenlerde ve kollajen bozukluğu olanlarda uygulanmamalıdır (28).

Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Hiperbarik oksijen tedavisiyle lökositlerin oksidatif öldürme fonksiyonu artarak anaerob bakterileri öldürmekte veya toksin oluşmasını inhibe etmektedir. Hiperbarik oksijen tedavisiyle yaranın vaskülarizasyonu artmakta ve fibroblast proliferasyonuna yol açarak yara kontraksiyonunu arttırmakta ve sekonder yara iyileşmesi hızlanmaktadır (21).

Yara Örtüleri

Apligraf neonatal sünnet derisinden geliştirilmiş canlı, biyolojik bir örtü olup, canlı hücrelerle yapısal proteinlerden ibarettir. İskemik ve enfekte olmayan kronik plantar diyabetik ayak ülserlerinde iyileşmeyi hızlandırdığı bildirilmiştir (14).

Sonuç olarak ideal bir tedavi için eşlik eden infeksiyonun kontrolü, varsa vasküler obstruktif lezyonların cerrahi veya endovasküler yöntemlere tedavisi, ülserin hem derinliğine hem de

kenarlarından yeterli debride edilmesi, yaranın düzenli, bakımı, ülsere bölgeye olan basıncın değişik vasıtalarla azaltılması (ortopedik ayakkabı, baston, koltuk değneği kullanımı) ve glisemi seviyelerinin yakından takibi ve komplikasyonların önlenmesi için hastalar yakından izlenmeli ve mutlaka eğitilmelidir.

Kaynaklar

1. Şahin E, Öncel M. Diyabetin tanı ve takibinde geleneksel ve yeni biyokimyasal belirteçler. *Eur J Basic Med Sci* 2014; 4(3): 66-73.
2. Şensoy N, Gençoğlu G. Tıp II diyabetli hastalarda deri bulgularının vücut kitle indeksi ve HbA1c ile ilişkisi. *Anatol J Clin Investig* 2009; 3(4): 213-217.
3. Kalpakçı P, Sezer RE, Yılmaz S, Öztürk H, Erturhan S. Cumhuriyet üniversitesi hastanesinde 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.
4. Sacs DB, Arnold M, Bacris G, Brunds DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34(6): 61-99.
5. Satman İ. Diabetes mellitus: Giriş, sekonder komplikasyonlar. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2010; 3(1): 1-5.
6. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012; 35: 64-71.
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352(9131): 854-865.
8. Sucu V, Yıldırım S, Durmuşcan M, Vurgun E, Evliyaoğlu O. Yetişkinlerde demir eksikliği anemisi ve hemoglobin A1c düzeyleri arasındaki ilişki. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2015; 13(1): 7-14.
9. Busch M, Franke S, Ruster C, Wolf G. Advanced glycation end-products and the kidney. *Eur J Clin Invest* 2010; 40(8): 742-755.
10. Markuson M, Hanson D, Anderson J, Langemo D, Hunter S, Thompson P, et al. The relationship between hemoglobin A(1c) values and healing time for lower extremity ulcers in individuals with diabetes. *Adv Skin Wound Care* 2009; 22(8): 365-372.
11. Özkara A, Aktürk M, Delibaşı T, Karaahmetoğlu S. Diyabetik ayaklı 84 hastada risk faktörlerinin incelenmesi. *Türkiye Tıp Dergisi* 2002; 9(3): 102-105.
12. Erdoğan M, Solmaz S, Canataroğlu A, Kulaksızoğlu M. Serum homocysteine values are associated with diabetic food ulcer. *Turk JEM* 2011; 15: 106-110.
13. Baykin JV Jr, Baylis C, Allen SK, Humphries YM, Shawler LG, Sommer VL, et al. Treatment of elevated homocysteine to restore normal wound healing. A possible relationship between homocysteine, nitric oxide, and wound repair. *Adv Skin Wound Care* 2005; 18(6): 297-300.
14. Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, Armstrong DG. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3(1): 65-76.
15. Demir T, Akıncı B, Yeşil S. Diyabetik ayak ülserlerinin tanı ve tedavisi. *DEÜ Tıp Fak Derg* 2007; 1: 63-70.
16. Uzun A, Diken A, Hanedan O, Çiçek ÖF, Yalçınkaya A, Özsoy H, et al. Amputasyon adayı diyabetik ayakların revaskülarizasyonu. *Turk Gogus Kalp Dama* 2013; 21(4): 944-949.
17. Oğuz A, Çuhacı N, Usluoğulları AC, Caner S, Uğurlu M, Ersoy R, et al. Diyabetik ayaklı hastalarımızda amputasyon oranları ve demografik veriler. *Ankara Med J* 2012; 12(1): 11-15.
18. Janmohammadi N, Roshan MRH, Rouhi M, Ganji SME, Bahrami M, Moazzezi Z. Management of diabetic foot ulcer in Babol, North of Iran: an experience on 520 cases. *Caspian J Intern Med* 2012; 3(3): 456-459.
19. Frykberg RG, Ford K, Tierney E. The high risk foot in diabetes mellitus. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2010; 3(2): 39-46.
20. Smith PDC. Leg Ulcers: Biochemical factors. *Phlebology* 2000; 15: 156-161.
21. Demir Y, Demir S, Gökçe Ç. Diyabetik ayak: Fiziopatolojisi, tanısı ve rekonstrüksiyon öncesi tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Kocatepe Med J* 2004; 5: 1-12.
22. Tunçcan ÖG, Dizbay M, Hızal K, Karakuş R, Kanat DO, Ata N. Diabetic foot infections and the role of doppler USG in prognosis. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2012; 32(1): 32-38.
23. Bates MC, Aburahma AF. An update on endovascular therapy of the lower extremities. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 107-127.
24. Halperin JL. Evaluation of patients with peripheral vascular disease. *Thromb Res* 2002; 106(6): 303-311.
25. Öztürkcan S, Bayata S. Dermatolojide larva tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2013; 6(1): 61-64.
26. Maeda TM, Kimura CK, Takahashi KT and Ichimura KI. Increase in skin perfusion pressure after maggot debridement therapy for critical limb ischaemia. *Clin Exp Dermatol* 2014; 39(8): 911-914.

27. Venturi ML, Attinger CE, Mesbahi AN, Hess CL, Graw KS. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) Device: a review. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6(3): 185-194.

28. Fırat C, Aytekin AH, Erbatur S. Diyabetik ayak sağaltımında vakum destekli kapama (VAC) metodu ve debridmanın birlikte etkinliği. *İnönü Üniversitesi Tıp Fak Derg* 2012; 19(3): 132-137.