

# Diyabetik Ayak Yaralarında İntralezyonel Epidermal Büyüme Faktörü Uygulaması: 15 Olgunun Değerlendirilmesi

**Dr. Sinan MERMER**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



# Çalışma Ekibi



## **Diyabetik Ayak Yaralarında İntralezyonel Epidermal Büyüme Faktörü Uygulaması: 15 Olgunun Değerlendirilmesi**

Meltem Işıkgöz Taşbakan<sup>1</sup>, Sinan Mermer<sup>1</sup>, Ilgın Yıldırım Şimşir<sup>2</sup>, Serhat Uysal<sup>3</sup>, Murat Öztürk<sup>4</sup>, Şevki Çetinalp<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İzmir

<sup>4</sup>Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ortopedi AD, İzmir

# Giriş

- Diyabetik ayak yaraları

- Diyabetli hastalarda kan şeker regülasyonu bozukluğuna bağlı gelişen periferik nöropati ve periferik anjiyopati sonucu ortaya çıkan ayak ülserleridir

*Caputo GM et al. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. N Engl J Med 1994; 331:854*

# Prevelans

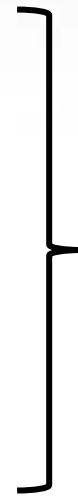


## IDF Diyabet Atlası Küresel Tahminleri : 2015 – 2040

	2015	2040
Toplam dünya nüfusu	7,3 milyar	9,0 milyar
Yetişkin nüfus (20-79 aralığı)	4,72 milyar	6,16 milyar
Çocuk nüfusu (0-14 aralığı)	1,92 milyar	-
<b>Şeker hastalığı (20-79 aralığı)</b>		
Küresel prevelans	%8,8 (%7,2-11,4")	%10,4 (%8,5-13,5")
Diyabetli birey sayısı	415 milyon (340-536 milyon arası")	642 milyon (521-829 milyon arası")
Diyabete bağlı hayatını kaybedenlerin sayısı	5.0 milyon	-
<b>Diyabete bağlı sağlık harcamaları (20-79 arası)</b>		
Toplam sağlık harcamaları, R=2* 2015 ABD Doları	673 milyar	802 milyar

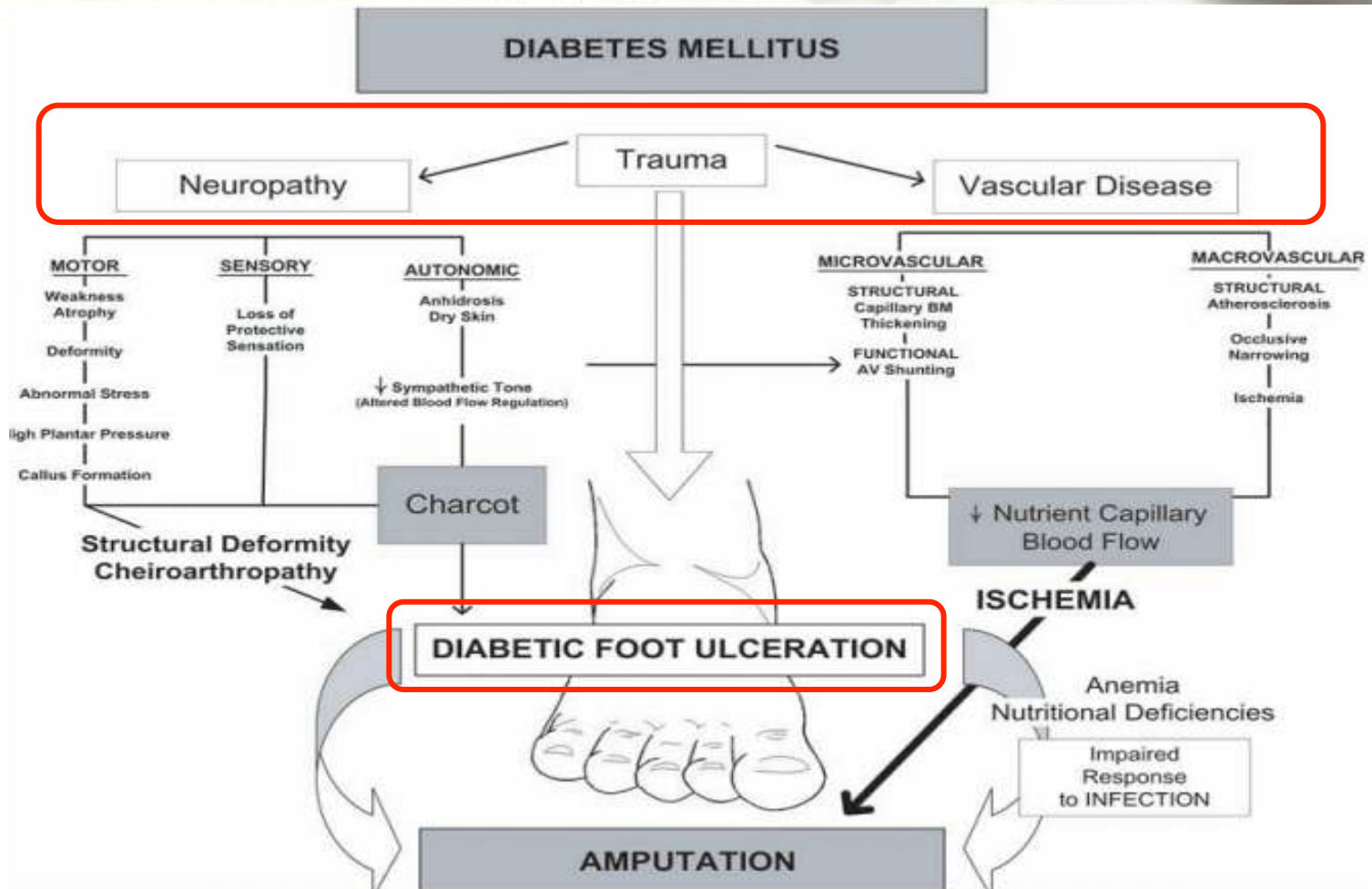
# Risk?

- Enfeksiyon..... 5 kat
- Hastaneye yatış..... 55 kat
- Amputasyon ..... 155 kat



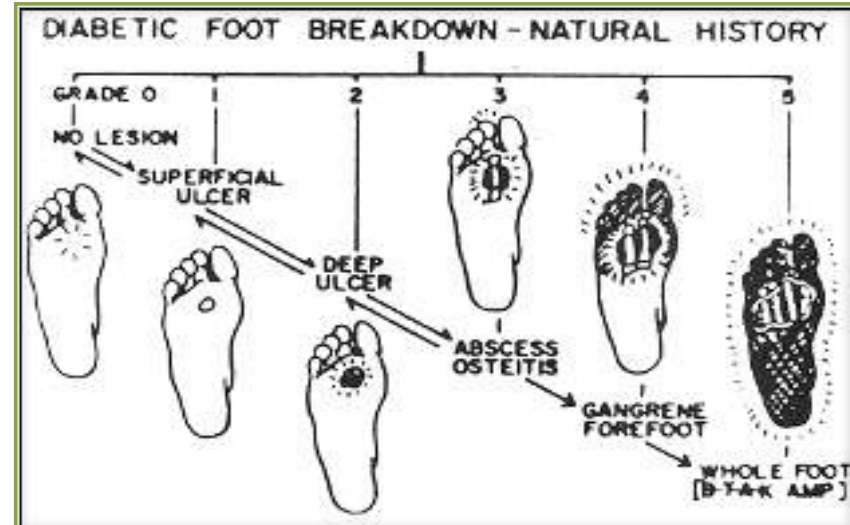
1. Lavery et al. Risk Factors for Foot Infections in Individuals With Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1288
2. Dannels E. Neuropathic foot ulcer prevention in diabetic American Indians with hallux limitus. *J Am Podiatr Med* 1989
3. Mayfield et al. A foot risk classification system to predict diabetic amputation in Pima Indians. *Diabetes Care*. 1996

# Patogeneze



# Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Klinik Sınıflandırılması

- 1975 : Shea - *dekubitis ülserleri*
- 1976 : Meggitt - *İlk diyabetik ayak sınıflaması*
- 1981 : Wagner sınıflaması
- 1984 : Forrest ve Gamborg-Nielsen sınıflaması
- 1990 : Meggitt-Wagner sınıflaması
- 1998 : Teksas Üniversitesi sınıflaması
- 1999 : S(AD) SAD sınıflaması
- 2004 : PEDIS sınıflaması



# PEDIS Sınıflaması



Klinik Tablo	Klinik Sınıflama	PEDIS
İnflamasyon ve pürülan akıntısı olmayan ülser	İnfekte değil	1
Deri ve yüzeysel subkutan dokulara sınırlı ülser, inflamasyon bulguları ( $\geq 2$ ) ve ülser çevresinde $\leq 2$ cm sellülit mevcut, sistemik hastalık bulguları yok	Hafif	2
Sistemik ve metabolik olarak iyi durumdaki hastada, $>2$ cm sellülit veya lenfatik yayılım göstergeleri veya, yüzeysel fasyanın altına yayılım veya, apse, gangren, kas, tendon, eklem, kemik tutulumu	Orta	3
Sistemik toksisite, metabolik kontrolsüzlük (titreme, ateş, taşikardi, hipotansiyon, konfüzyon, kusma, lökositoz, asidoz, ciddi hiperglisemi, azotemi)	Ağır	4



# Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarında Tedavi Yöntemleri

- Antibiyoterapi
- Cerrahi
  - Debridman
  - Amputasyon
- Hiperbarik O<sub>2</sub> tedavisi
- VAC (*vacuum-assisted closure*)
- Epidermal büyüme faktörü

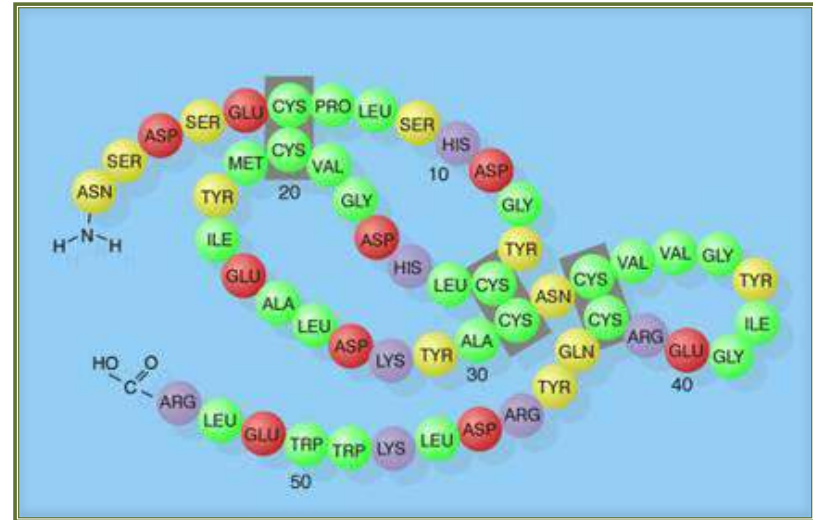
## TEMEL İLKELER

- ✓ Metabolik kontrol
- ✓ Lokal basıncın azaltılması
- ✓ Uygun yara bakımı
- ✓ Gereğinde revaskülarizasyon



# Epidermal Büyüme Faktörü (EBF)

- İlk defa Stanley Cohen tarafından 1962'de fare sub-maksiller bezlerinden izole edilmiştir
- Nedbe dokusunun oluşumunda yer alan fibroblastların, keratinositlerin ve vasküler endotel hücrelerinin büyümesini ve çoğalmasını uyarır
- Tükrük bezlerinde yaygın olarak bulunur
- Kimyasal olarak 53 amino aside sahip



# Epidermal Büyüme Faktörü (EBF) ve Diyabette Yara İyileşmesi



- Diyabetik yaralarda;
  - Nötrofil, makrofaj ve sitokinlerin yara ortamında devamlı bulunması
    - Mikro-çevredeki yıkımı hazırlar
    - Matriks sentezi ve yıkım arasındaki denge bozulur
- Diyabetik yaralarda büyüme faktörleri;
  - Yara yatağında enzimatik yıkımının artması nedeniyle azalır
  - Yara iyileşmesi belirgin şekilde kısıtlanır
- Artmış kan şekeri ve buna bağlı oluşan metabolitler;
  - EBF reseptörleri, fibroblastlar ve endotel hücreleri için toksiktir
  - Yara iyileşmesini geciktiren ayrı bir faktör

# Rekombinat İnsan Epidermal Büyüme Faktörü



- ENDİKASYON
  - 1 cm<sup>2</sup>'den daha büyük alanda nöropatik ve iskemik ülser
  - Wagner sınıflandırmasındaki Evre III ve IV diyabetik ayak
    - Faydalı granülasyon dokusunun oluşumunu uyarmak
    - İkincil iyileşme veya cilt otograftı ile yaranın kapanması amacıyla
  - Sağlık Bakanlığı Yurtdışı ilaç kullanım listesine özel onay gerektirmeyen ürün olarak 15 Mayıs 2012'de eklenmiştir

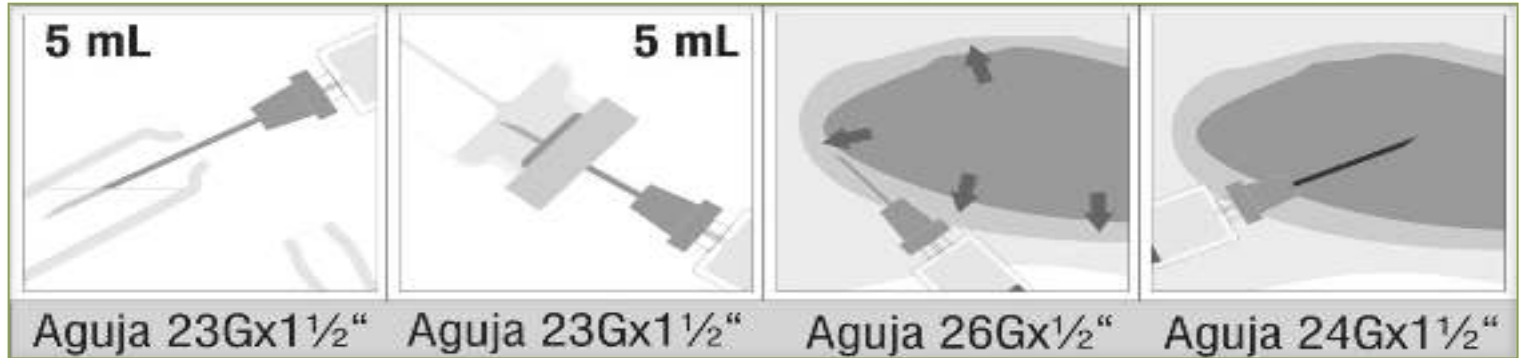
# Rekombinat İnsan Epidermal Büyüme Faktörü



- POZOLOJİ
  - 75 µg ( 5 mL enjeksiyonluk su içinde seyreltilmiş halde)
- UYGULAMA SIKLIĞI
  - Haftada 3 kere, perilezyonal ve intralezyonal enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır
- UYGULAMA SÜRESİ
  - Tam lezyon granülasyonu elde edilinceye kadar ya da
  - Graft ile lezyon kapanana kadar ya da
  - Lezyon tamamen kapanınca ya da
  - Lezyonel alan 1 cm<sup>2</sup>'nin altına indiğinde ya da
  - Maksimum 8 haftalık tedavi

# Rekombinat İnsan Epidermal Büyüme Faktörü

- UYGULAMA ŞEKLİ



- ✓ Öncelikle lezyonların en temiz bölgeleri infiltre edilmelidir
- ✓ Enfeksiyonun bir yerden ötekine bulaşmasını engellemek için farklı ponksiyon bölgelerinde iğnelerin değiştirilmesi gerekir
- ✓ Ardından ortamın nemli ve temiz tutulması amacıyla lezyon salin çözeltisi ile ıslatılmış gazlı bez ile örtülmelidir

# Gereç – Yöntem

- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
- Ocak 2014 – Şubat 2016
- 15 olgu
- EBF
  - Haftada 3 kez 75 µg (intralezyonel)
    - En kısa.....2 hafta
    - En uzun.....12 hafta
- Yanıt açısından takip



# Bulgular – Demografik ve Klinik Veriler

Demografik ve Klinik Veriler	N (%)
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	59,47 $\pm$ 9,3
Cinsiyet (erkek)	11 (73)
Diyabet süresi (ortalama, yıl)	17,67 $\pm$ 8,8
Debridman öyküsü	13 (86,7)
Ülser süresi (gün)	198,13 $\pm$ 227,9
Daha önceden diyabetik ayak öyküsü	7 (46,7)
Periferik arter hastalığı öyküsü	8 (53,3)
Osteomyelit öyküsü	8 (53,3)
Nefropati	7 (46,7)
Başvuruda PEDIS	
Hafif	4 (26,7)
Orta	10 (66,7)
Ciddi	1 (6,7)



# Bulgular – Demografik ve Klinik Veriler

Demografik ve Klinik Veriler	N (%)
Sağ ayak yarası	6 (40)
Sol ayak yarası	11 (73,3)
Ülser lokalizasyonu	
Parmaklar, ayak distali	7 (46,7)
Ayak tabanı	8 (53,3)
Topuk	3 (20)
Ayak sırtı, ayak laterali	5 (33,3)
Ayak bileği	1 (6,7)
Baldır	4 (26,7)
Sonuç	
Tam yanıt (granulasyon dokusu > %75)	10 (66,6)
Kısmi yanıt (granulasyon dokusu %51-75)	3 (20)
Yanıtsız	2 (13,3)



%86,6

# Bulgular – Mikrobiyolojik Veriler



Etken	N (%)
Gram pozitif kok	6 (%29)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4
Metisilin duyarlı	3
Metisilin dirençli	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
Gram negatif basil	15 (%71)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
<i>Proteus spp.</i>	3
<i>P.mirabilis</i>	2
<i>P.vulgaris</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Citrobacter braakii</i>	1
<b>Toplam</b>	<b>21 (%100)</b>

# Olgu – 1



## Olgu 1 : İntralezyonel EBF uygulanması

EBF Öncesi



12. EBF Sonrası



# Olgu – 2

## Olgu 2 : Intralezyonel EBF uygulanması

EBF Öncesi



12. EBF Sonrası



# Sonuç

- Diyabet sıklığı her geçen gün artmakta
- Diyabetik ayak ülseri olan olgular artmakta
- Tedavi süreci uzun
- Amputasyon riski!!!
- EBF uygun hastalarda alternatif bir tedavi yöntemi
- Ülkemizde tek merkezli olarak yapılan en geniş olgu serisi



Teşekkürler 😊

