Güncel Yönleriyle
KRONİK YARA



Editörler

Murat TOPALAN
Şamil AKTAŞ

GÜNCEL YÖNLERİYLE KRONİK YARA

Kapak Fofoğrafı:
KIZIL DEMREGÜ TEDAVİSİ
Dr. İ. UZEL, 1998

Editörler:
Murat TOPALAN, Şamil AKTAŞ
Basım Yeri: Aygül Ofset Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti.
1. Baskı, Şubat 2010, Ankara

ÖNSÖZ

İstanbul Tıp Fakültesi Kronik Yara Konseyi (KYK), İstanbul Tıp Fakültesi'nde yara ile uğraşan farklı disiplinlerdeki öğretim üye ve uzmanlarının bilgi, beceri ve klinik olanaklarını bir araya getirmek amacıyla gerçekleştirdikleri gönüllü bir oluşumdur. İTF-KYK da, alfabetik sıra ile; Dermatoloji (Prof. Dr. Rıfkiye Küçükoğlu), Genel Cerrahi-Vasküler Cerrahi (Prof. Dr. Selçuk Baktıroğlu), İç Hastalıkları-Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları (Prof. Dr. İlhan Satman), İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (Prof Dr. Halit Özsüt), Ortopedi ve Travmatoloji (Prof. Dr. Ufuk Talu, Doç. Dr. Önder Kılıçoğlu), Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi (Prof. Dr. Murat Topalan), Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp (Prof. Dr. Maide Çimşit, Prof. Dr. Şamil Aktaş, Prof. Dr. Akın Savaş Toklu) ile Podiatrist olarak (Fzt. Ali Çelik) yer almaktadır.

İlk toplantısını 03.03.2005 tarihinde yapan İTF-KYK, kronik yara bakım merkezi görevini fiilen sürdüren Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'nda her hafta toplanarak sorunlu yarası olan, takip ve tedavi zorlukları yaşayan veya sahipsiz kalmış hastalara multidisipliner ve organize bir yaklaşım ile hızlı, etkin bir tedavi ve takip sağlamaktadır. Bu arada, farklı tıp dalları arasında bilgi, deneyim ve görüş alışverişine de en üst düzeyde olanak doğmakta, KYK çalışmalarına katılan uzmanlık öğrencileri ise bu toplantılar sayesinde bilgi, tanı ve tedavi yaklaşımları ile davranış modelini hasta bazında bire bir öğrenme olanağını kazanmaktadırlar.

Kronik Yara Konseyi'nin sekreterya hizmetleri Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı' nca görevlendirilen uzmanlık öğrencileri tarafından yürütülür. Beş yıldır kesintisiz hizmet veren İTF-KYK, oluşturulan veri tabanı sayesinde zengin bir bilimsel kaynak durumundadır.

İTF-KYK'nın önemli bir diğer faaliyeti de, her ay düzenlenen Aylık Bilim Toplantılarıdır. Bu toplantılarda, her biri konusunda uzman konuşmacılar, önceden saptanan konularda sunumlar yapar. Bunu, tercihen sunulan konu ile ilgili, olgu takdimleri izler ve işlenen konular tartışmaya açılır. Aylık Bilim Toplantıları ilgilenen tüm meslektaşlarımıza açıktır.Bizlere yeni bir şeyler öğrenme ve paylaşma keyfini yaşatan meslektaşlarımıza teşekkür ediyoruz.

Aylık toplantılarda sunulmuş olan ve yara konusuna nedenleri, değerlendirme yöntemleri, iyileşme problemleri, tanı sorunları ve yöntemleri, medikal-cerrahi-yardımcı tedavi yaklaşımları, yara örtüleri vb. konulardaki geleneksel ve en yeni bilgileri teori ve uygulamalar bazında aktaran konuşmaları derleyen bu kitap, konuşmacı olmayı kabul eden ve konuşma metinlerini esirgemeyen değerli konuşmacılarımız sayesinde gerçekleşmiştir.

Elinizdeki derlemenin "sorunlu yaralar" konusunda meslektaşlarımıza yardımcı olacağı inancı ve dileğiyle, Güncel Yönleriyle Kronik Yara'nın editörlüğünü üstlenerek kitap projemizi hayata geçiren değerli arkadaşlarımız Prof. Dr. Şamil Aktaş ve Prof. Dr. Murat Topalan'a bu çok değerli ve zaman alan çalışmaları için, İTF-KYK'ne emek veren tüm arkadaşlarım adına, teşekkürlerimi sunuyorum.

Prof. Dr. Maide ÇİMŞİT

İÇİNDEKİLER

1- Yara İyileşmesi 1
Murat TOPALAN, Defne ÖNEL

2- Kronik Yarada Ölçme ve Değerlendirme 27
Akın Savaş TOKLU

3- Diyabetik Ayak Ülserlerinde Medikal Yaklaşım 32
İlhan SATMAN

4- Diyabetik Ayağın Cerrahi Tedavisi 41
Raffi ARMAĞAN, Üncal KUZGUN

5- Diyabetik Aya[illegible]nında Hiperbarik Oksijen Tedavisi 85
Maide ÇİMŞİT

6- Charcot Nöro-[illegible]abetik Hastalarda Medikal Yaklaşım 93
İlhan SATMAN

7- Diyabetik Has[illegible]Bakımı 102
Gamze ÖZTÜR[illegible]

8- Sinir Sistemi H[illegible]lar 107
Nöropatik Yara[illegible]lar
Cumhur KILIN[illegible]

9- Medulla Spinalis[illegible]i ile Kronik Yara 113
Konseyinde Değ[illegible]
Bengüsu ÖROG[illegible]

10- Venöz Yetmezl[illegible] 118
Maide ÇİMŞİT

11- Piyoderma Ga[illegible] 122
Leyla MİRZOY[illegible]

12- Behçet Hastalı[illegible] 125
Zeynep TOPKA[illegible]

13- Donma Yaralar[illegible] 128
Erdem GÜVEN[illegible]

14- Donukta Hipe[illegible] 135
Şamil AKTAŞ

15- Yara Bakım Ür[illegible] 143
Bülent ERDOĞ[illegible]

16- Yara Tedavisind[illegible] 172
Ali BARUTÇU,[illegible]

17- Larva Debridm[illegible] 181
Erdal POLAT

18- Kronik Yara Te[illegible] 194
Şamil AKTAŞ

19- Negatif Basınçl[illegible] 208
Ayşen KOLAT

20- Farklı Yara Bak[illegible] 215
Kollajen,ORC +[illegible]
Şamil AKTAŞ

YAZARLARIMIZ

PROF. DR. ŞAMİL AKTAŞ
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
SUALTI HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK TIP AD

OP. DR. RAFFİ ARMAĞAN
SB. ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,
1. ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KL.

OP. DR. ENVER AYDIN
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ AD

PROF. DR. ALİ BARUTÇU
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ AD

PROF. DR. MAİDE ÇİMŞİT
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
SUALTI HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK TIP AD

DOÇ. DR. BÜLENT ERDOĞAN
SB. ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,
1. PLASTİK CERRAHİ KL.

OP. DR. ERDEM GÜVEN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ AD

DOÇ. DR. CUMHUR KILINÇER
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,
NÖROŞİRURJİ AD.

PROF. DR. TALAT KIRIŞ
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
NÖROŞİRURJİ AD

UZM. DR. AYŞEN KOLAT
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
SUALTI HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK TIP AD.

PROF. DR. ÜNAL KUZGUN
SB. ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,
1. ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KL.

PROF. DR. RIFKİYE KÜÇÜKOĞLU
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
DERMATOLOJİ AD

UZM. DR. LEYLA MİRZOYEVA
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
DERMATOLOJİ AD

OP. DR. DEFNE ÖNEL
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ UZMANI

UZM. DR. BENGÜSU ÖROĞLU
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
SUALTI HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK TIP AD

UZM. DR. GAMZE ÖZTÜRK
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
SUALTI HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK TIP AD

Y.DOÇ.DR. ERDAL POLAT
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ,
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ AD.

PROF. DR. İLHAN SATMAN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
İÇ HASTALIKLARI AD. ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI AD

PROF. DR. AKIN SAVAŞ TOKLU
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
SUALTI HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK TIP AD

PROF. DR. MURAT TOPALAN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ,
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ AD.

UZM. DR. ZEYNEP TOPKARCI
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, DERMATOLOJİ AD

YARA İYİLEŞMESİ

Murat TOPALAN

Defne ÖNEL

Yara kelimesi internal ya da eksternal kaynaklı patolojik bir olay nedeniyle doku ya da organın anatomik bütünlüğünün ve fonksiyonunun bozulması şeklinde tarif edilmektedir. Yara iyileşmesi ise yaralanmadan sonra doku ya da organın bütünlüğünün restorasyonu anlamına gelmektedir[1]. Yaralanan dokular kısmi ya da tam olarak onarılır. Hayvanlar aleminde solucanlar ve semenderlerde tam rejenerasyonu görmekteyiz. Fakat memelilerde tam rejenerasyon sadece bazı dokularda mümkün olmaktadır. İnsanlarda bu dokulara örnekler şunlardır; epitel dokusu (epidermis, sindirim ve solunum mukozası epiteli), karaciğer parankimi, kemik, düz kaslar ve bazı çizgili kaslar. Vücudumuzun diğer dokularında yara iyileşmesi adını verdiğimiz birbiri içine geçmiş, birbirini takip eden safhalardan oluşan ve skar adını verdiğimiz nonspesifik bağ dokusu ile sonuçlanan bir işlem ile yara onarımı sağlanır. Skar dokusu, dokunun bütünlüğünü sağlar fakat tensil gücü ve enerji emme kapasitesi sağlam dokudan azdır[2].

Sağlıklı dokularda aşağıda anlatacağımız fazlar gerçekleşerek tam iyileşme sağlanırken, "Kronik yaralar" olarak adlandırdığımız ve üç major gruptan oluşan yaralar ise yara iyileşmesinin spesifik bir fazında tutsak kalmış iyileşmeyen yaralardır. Venöz ülserler, bası yaraları, diyabetik ülserler en sık görülen kronik yaralardır[3].

YARA İYİLEŞMESİ SINIFLAMALARI

Yara iyileşmesini ile ilgili çalışmaların çoğunda deri dokusu kullanılmaktadır. Derinin üst dokusu olan epidermis rejenerasyon ile iyileşirken, derinin dermis tabakası ise skar dokusu ile iyileşmektedir. Yunanlı doktor Galen (MÖ 129-199) yara iyileşmesini primer ve sekonder yara iyileşmesi şeklinde iki gruba ayırmıştır[4].

Primer iyileşmede yara kenarları oldukça düzgün, temiz ve birbirine yakındır. Bu nedenle 24 saat içinde hızla epitel dokusu rejenere olur. Dermis dokusu ise minimal skar dokusu ile iyileşir. Bu tip yaralara kısa sürede onarılan cerrahi kesiler örnek olarak verilebilir.

Geniş, kenarları düzensiz ve hasarlı olan yaralardaki iyileşme modeli sekonder iyileşmedir. Bu yaralar genellikle uzun süredir mevcuttur. Bu tip yaralarda yaranın yüzeyinde epitelizasyon tamamlanamaz ve epitel hücreleri yara kenarlarında birikir. Yaranın ortasındaki boşlukta derinliği doldurmak amacı ile granülasyon dokusu oluşur. Yara kontraksiyon ile kapanmaya çalışır. Böylelikle epitel dokusunun yüzeyi örtmesi sağlanır. Sonuçta oluşan skar oldukça büyük, estetik açıdan oldukça kötü ve fonkisiyon kaybına yol açan özelliktedir. Doku kaybı ile karakterize greft ile onarım gerektiren yaralar, enfekte yaralar, iskemi ya da nöropati nedeniyle oluşan alt ekstremite ülserleri sekonder iyileşme gösteren yaralara örneklerdir[2,4].

Bazı yazarlar yara iyileşmesi sınıflamasını daha da geliştirilerek 4 kategoride toplamışlardır:

1. grup primer yara iyileşmesi
2. grup gecikmiş primer yara iyileşmesi
3. grup sekonder yara iyileşmesi
4. grup kısmi kalınlıkta yaralarda yara iyileşmesi

İkinci grup yara iyileşmesine örnek olarak enfekte olmuş cerrahi kesileri verebiliriz. Yaklaşık dördüncü günde yapılan bakım sayesinde yaradaki inflamasyon geriler ve deri onarılınca yara primer olarak iyileşir. Yaradaki inflamasyon gerilemez ise yara iyileşmesi kötü skar dokusu ile sonuçlanan sekonder iyileşme sürecine ya da kronik iyileşmeyen yara olma sürecine girer. Dördüncü gruptaki yara iyileşmesine örnek abrazyon adını verdiğimiz epidermis ve superfisiyel dermisi içeren yaralanmalardır. İyileşme epidermisin bazal tabakasındaki hücrelerin çoğalarak defekti örtecek şekilde göç etmeleri ile gerçekleşir (epitelizasyon). Yara kontraksiyonu çok nadir olarak görülür[5].

YARA İYİLEŞMESİNİN SAFHALARI

Yara iyileşmesi birbirinden kesin sınırlarla ayrılması güç, devamlılık gösteren fazlardan oluşan kompleks bir işlemdir. Genellikle 3 safhaya ayrılarak incelenir;

I. İnflamasyon fazı (0-4. gün)
  1. Erken dönem (hemostaz, nötrofillerin fonksiyonları)
  2. Geç dönem (makrofajların fonksiyonları)
II. Proliferasyon fazı (4. gün-4 hafta sürer.)
III. Olgunlaşma ve yeniden şekillenme (Remodeling) fazı (4. hafta-yıllar)

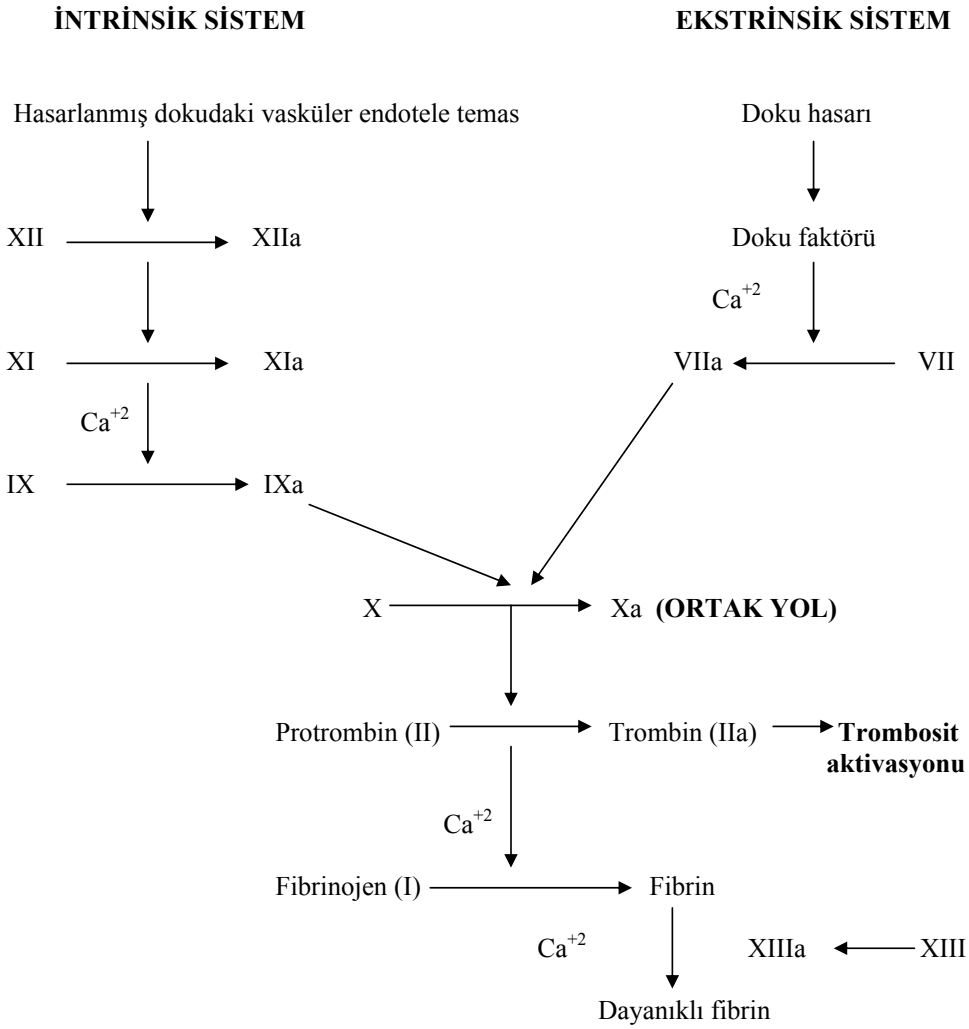
I. İnflamasyon fazı.

İnflamasyon, yaralanma sonrası yaralayan etkene ve oluşan hasara karşı gelişen lokalize, dokuyu koruyucu cevap olarak tanımlanabilir. Akut inflamasyon yaralanmadan hemen sonra başlar ve genellikle 4 gün kadar sürer. Yaralanma etkeni (Travma, kimyasallar, mikrobik enfeksiyon, hipersensivite reaksiyonu, iskemi...) ne olursa olsun sonuçta hep benzer granulasyon dokusu oluşur. Akut inflamasyonun kardinal belirtileri Celsus (MÖ 30-MS 38) tarafından ağrı (dolor), ısı (calor), kızarıklık (rubor), şişkinlik (tumor) olarak tarif edilmiştir. Virchow 1858'de buna bir de fonksiyon kaybını (functio laesa) eklemiştir[5]. İnflamasyon fazında yaralanan dokudaki nekrotik dokular, enfeksiyon etkenleri ve yabancı cisimler temizlenir. Yara bölgesinde yabancı cisim ya da nekrotik dokular tam olarak temizlenemez ise inflamasyon fazı çok uzayabilir. Bu durum kronik yaraların patogenezini açıklayan bir bulgudur. Bu faz hemostaz ve nötrofillerin infiltrasyonu ile karakterize erken dönem ve makrofajların infiltrasyonu ile karakterize geç dönem olarak ikiye ayrılabilir[6].

1. <u>Erken inflamasyon fazı.</u>

Bu faz yaralanan damarlarda pıhtı oluşumu ile kanamanın durdurulması ve yara dudakları arasını dolduracak fibrin, fibronektin, von Willebrand faktör (vWF) ve trombospodini içeren geçici matriksin oluşturulması ile karakterizedir. Pıhtı oluşumu, bu matriks içine çeşitli hücrelerin göçünü sağlar, fibroblast proliferasyonunu uyarır ve mitojenik, kemotaktik faktörlerin inhibitörlerden korunmasını sağlar.

1. İntrinsik Koagülasyon: Yaralanma sonucu fibriler kollagenin açığa çıkması faktör XII'yi (Hageman faktör) aktive eder ve intrinsik koagülasyon başlar.
2. Ekstrinsik Koagülasyon: Yaralanma sonucu doku faktörünün salınması sonucu faktör VII'nin uyarılması ekstrinsik pıtılaşma sistemini uyarır.
3. Trombinin uyarısı ile trombositlerde adhezyon ve agregasyon meydana gelir. Ayrıca ortaya çıkan fibriler kollagen kanamayı durduran bir tıkaç oluşturur **(Şekil 1)**.

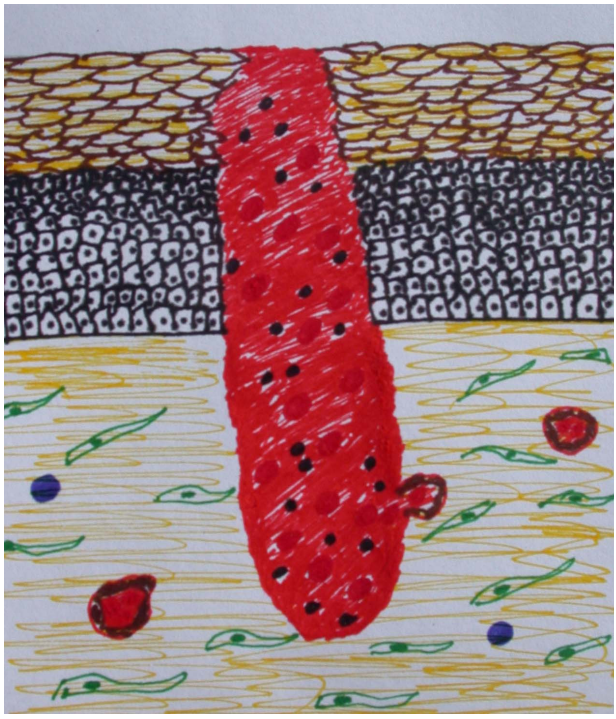


Şekil 1. Erken inflamasyon basamakları

Spesifik koagülasyon proenzimlerinin aktivasyonu, doku fibrinojeninin çözünmesi güç fibrin ağına dönüştürür ve kanamayı durduran tıkacı sağlamlaştırır[7] **(Tablo 1, Şekil 2)**.

Tablo 1. Pıhtılaşma Faktörleri

I	Fibrinojen	**VIII**	Antihemofilik Globulin (AHG)
II	Protrombin	**IX**	Christmas Faktörü, PTC
III	Doku tromboplastini	**X**	Stuart-Prower faktörü
IV	Kalsiyum	**XI**	Plazma tromboplastini
V	Proakselerin	**XII**	Hageman faktörü
VI	?	**XIII**	Fibrini stabilize eden faktör
VII	Prokonvertin		



Şekil 2. Tıkaç oluşumu

Pıhtı tıkacının oluşumu sırasında gözlenen, hemostaza yardımcı olan yaklaşık 5-10 dakika süren vazokonstriksiyonun trombositlerin α granüllerinden salınan vasküler tonüs ve permeabiliteyi düzenleyen mediatörler aracılığı ile gerçekleştirildiği düşünülmektedir. Trombositlerin diğer görevleri ise saldıkları mediatörler ile ekstraselüler matriks yapımını uyarmaları, yara iyileşmesinin diğer fazlarına geçişi sağlamaları ve bu fazlarda görevli

hücrelerin yara bölgesine göçlerini sağlamalarıdır. Bu mediatörler; platelet-derived growth factor (PDGF), platelet factor 4 (PF4), transforming growth factor alpha (TGF-α) ve transforming growth factor beta (TGF-β) dır [8-11] **(Tablo 2)**.

Tablo 2. Yara iyileşmesinde mediyatörler

Sitokin	Üretim yeri	Fonksiyon
PDGF (platelet-deriveted growth factor)	Trombositler Makrofajlar Endotel hücreleri	Hücre kemotaksisi Fibroblastlara mitojenik etki Anjiogenezi uyarır. Yara kontraksiyonunu uyarır.
TGF-α (transforming growth factor alpha)	Makrofajlar T lenfositleri Keratinositler	Keratinositlere ve fibroblastlara mitojenik etki Keratinosit göçünü uyarır.
TGF-β (transforming growth factor beta)	Trombositler T lenfositler Makrofajlar Endotel hücreleri Keratinositler	Hücre kemotaksisi, anjiogenez ve fibroplaziyi uyarır.
EGF (epidermal growth factor)	Trombositler Makrofajlar	Keratinositlere ve fibroblastlara mitojenik etki Keratinosit göçünü uyarır.
FGF (fibroblast growth factor)	Makrofajlar Mast hücreler T lenfositler Endotel hücreleri	Keratinositlere ve fibroblastlara mitojenik ve kemotaktik etki Anjiogenezi uyarır.
KGF (keratinocyte growth factor)	Fibroblastlar	Keratinosit göçünü, diferansiasyonunu ve proliferasyonunu uyarır.
TNF (tumor necrosis factor)	Makrofajlar Mast hücreleri T lenfositleri	Makrofajları aktive eder. Fibroblastlara mitojenik etki Anjiogenezi uyarır.
Interlökinler (IL–1, IL-2, IL-6, and IL-8)	Makrofajlar Mast hücreleri Keratinositler Lenfositler	**IL-1** –Vücut ısısının artmasını ve adenokortikotrop hormonların salınımını uyarır, TNF-α ve Interferon-γ'nın etkinliğini arttırır, granülositleri ve endotel hücrelerini aktive eder ve hematopoezi uyarır. **IL-2** – Makrofajları, T hücrelerini, "natural killer" hücrelerini ve lenfokin ile aktive olan "killer" hücreleri aktive eder, aktive olmuş B hücrelerinin farklılaşmasını uyarır, aktive olmuş T ve B hücrelerinin proliferasyonunu uyarır ve vücut ısısının artmasında etkili olur. **IL-6** - Vücut ısısının artmasını ve akut faz reaktanlarının karaciğerden salınımını uyarır. **IL-8** – Nötrofil adezyonunu, kemotaksisini ve granül içeriğinin salınmasını kolaylaştırır.
Interferonlar (IFN-α, β ve Δ)	Lenfositler Fibroblastlar	Makrofajları aktive eder. Fibroblast proliferasyonunu inhibe eder.
Tromboksan A_2	Hasarlı yara hücreleri	Vazokonstriksiyon

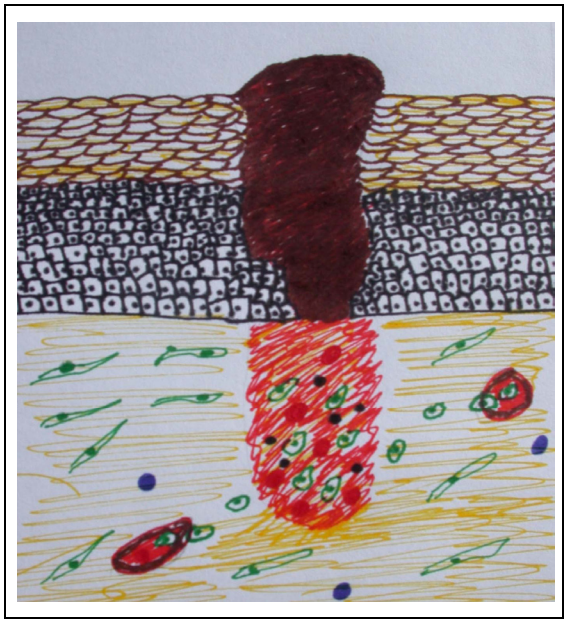
Damar endoteli pıhtı oluşumunu çeşitli aktivitelerle sınırlandırır:

1. Prostasiklin salınımı: Trombosit agregasyonunu engeller.
2. Antitrombin III'ün bağlanması: Trombin aktivitesini inhibe eder.
3. Protein C aktivasyonu: Faktör V ve faktör VIII'i pıhtılaşma bölgesinden uzaklaştırır.
4. Plasminojen aktivatörünün salınması: Plasminojenin plasmine dönüşümü ile pıhtının yıkımı başlar[12-14].

Hemostaz işleminin kanamayı durdurmak dışında başka bir önemli fonksiyonu da Hageman faktörünün aktivasyonu yolu ile bradikinin ve kompleman sisteminin anafilatoksinleri olan C3a ve C5a'nın yapımının uyarılmasıdır. Bradikinin, C3a ve C5a yaralanmamış damarların permeabilitesini arttırarak plasma proteinlerinin ekstraselüler alana geçmesine ve burada ekstravasküler pıhtı oluşmasına neden olurlar. Bradikininin damar permeabilitesini arttırma işleminin prostoglandin üretimini uyarma yolu ile olduğuna inanılmaktadır. Yaralanmış endotel hücrelerinden tarafından salınan histamine, prostaglandin E_2 (PGE_2), prostoglandin I_2 (prostosiklin, PGI_2) ve vasküler endotelial büyüme faktörü de vasküler permeabiliteyi arttıran diğer faktörlerdir[15,16].

Kompleman anafilatoksinleri mast hücrelerinden damar duvarında etki gösteren histamin ve lökotrienlerin (LTC4, LTD4) salınımını, nötrofil ve makrofajlardan ise lizozomal granül içeriklerinin ve oksijen ürünlerinin salınımını uyarır. Ayrıca bu anafilatoksinlerin bir diğer görevi ise nötrofil ve mast hücrelerini yara bölgesine çekmektir. Yara bölgesine göç eden mast hücreleri daha sonra inflamasyonun geç döneminde önemli fonksiyonlar görecek olan makrofaj hücrelerine dönüşürler[16].

Nötrofil ve mast hücreleri aynı zamanda yara bölgesine ulaşırlar. Fakat kanda nötrofil sayısı daha fazla olduğundan inflamasyonun erken fazında nötrofiller yara dokusunda daha fazla miktarlarda bulunurlar[18-36]**(Şekil 3)**.



Şekil 3. Yara bölgesine hücre göçü

Nötrofil kemotaksisine neden olan mediatörler:

1. Fibrinopeptidler (trombin etkisi ile fibrinojenden ayrılan)
2. Fibrin parçalanma ürünleri
3. C5a (klasik ya da alternatif kompleman yolundan elde edilen)
4. LTB4 (aktive olan nötrofillerden salınan)
5. Formil metyonil peptidler (Bakteriyel proteinlerden ayrılan)
6. Platelet activating factor (PAF)
7. Tumor necrosis factor alpha (TNFα)
8. Platelet factor 4 (PF4)
9. Platelet-deriveted growth factor (PDGF)
10. Düşük moleküler ağırlığı olan kemotaktik faktörler genellikle nötrofillere spesifiktir.
    a. Interlökin 8 (IL-8)
    b. Growth-related protein
    c. Melanoma growth stimulating activity (MGSA)

Monosit kemotaksisine neden olan mediatörler:

1. Beta kemokin ailesi
a. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)
b. Macrophage inflammatory protein 1 alpha (MIP-1α)
2. Platelet-deriveted endothelial cell growth factor (PD-ECGF)
3. Thrombin
4. Transforming growth factor beta (TGF β)
5. Kollojen, elastin ve fibronectin parçaları

Damar endoteline nötrofillerin adezyonu nötrofillerin yaralanma sahasında toplanma işlemi olan "diapedez"in ilk aşamasıdır. Nötrofillerin adhezyon ve damar çeperinden yara bölgesine göçünde onların ve endotel hücrelerinin üzerine yapışan kompleman faktörlerinin büyük önemi vardır. Yukarıda sayılan diğer faktörler de adhezyon molekülleri üzerinden etki göstererek "diapedez"in gerçekleştirilmesini sağlarlar[37-40].

Lökosit-endotel etkileşiminde rol alan moleküller 3 grupta incelenir:

1. Immunglobulin gen ailesi: (Endotel hücrelerinde bulunur).
    a. Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1).
    b. Intercellular adhesion molecule-2 (ICAM-2).
    c. Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1).
2. İntegrin ailesi: (Nötrofillerde bulunur).
    a. $Beta_2$ integrins: Lymphocyte function-associated antigen-1 (CD11a-CD18)
       Mac-1 (CD11b-CD18)
       Glycoprotein 150,95 (CD11c-CD18)
3. Selectin ailesi
    a. L-selectin (Lökositlerde bulunur).
    b. P-selektin, E-selektin (Endotel hücrelerinde bulunur).

Uyarılmamış nötrofiller (L-selectin molekülünü kullanarak) inflamasyon bölgesine yakın post-kapiller venüllere girerler. Yara bölgesine invazyon gösteren gram negatif bakterilerin saldıkları lipopolisakkaritler makrofajları uyarır. Makrofajlar IL-1 ve TNF salar. Bu mediatörlerde endotel hücrelerinin E ve P-selectin moleküllerini üretmelerine neden olur. Nötrofillerin hücre duvarında oligosakkarit yapıda E ve P-selectinler için reseptör (sialyl Lewis X ve Lewis X) bulunur. Kan akımı yavaş olduğunda endotel üzerindeki L-selectin

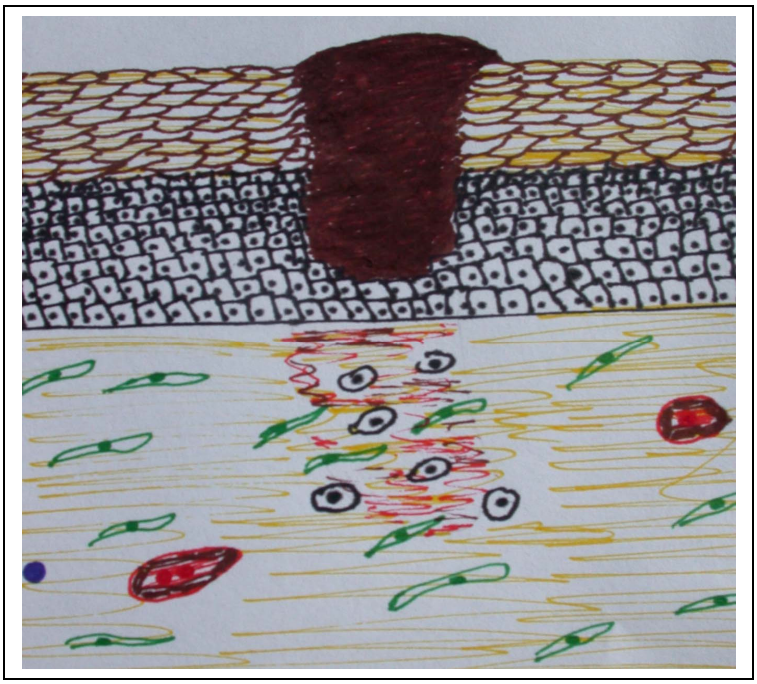
nötrofil üzerindeki E ve P-selectin için düşük afiniteli reseptör görevi görür (Nötrofil yuvarlanması) [41-43].

Nötrofil yuvarlanması endotel ile kurulacak olan yüksek afiniteli reseptör işlemleri için ön koşul oluşturmaktadır. Yüksek afiniteli ilişki, lokal inflamatuar faktörler tarafından fonksiyonları düzenlenen integrinler tarafından gerçekleştirilir. IL-1 ve TNF tarafından uyarılan endotel hücreleri $beta_2$ integrin molekülleri olan Mo-1/Mac-1 ve LFA-1 için reseptör olan ICAM-1 üretirler. ICAM-1'in bu integrin molekülleri olan ilişkisi C5a, N-formüle edilmiş bakteriyel peptidler, IL-8 ve LTB4 tarafından arttırılır. Nötrofillerin uyarılması sırasında ürettikleri L-selectin molekülü ve Mo-1/Mac-1 molekülü arasında üretim miktarı açısından özel bir etkileşim vardır. L-selectin miktarı azatlıkça 10-20 kat Mo-1/Mac-1 molekülü miktarı ve afinitesi artar[44-47].

Özet olarak selectin moleküllerinin düşük afiniteli etkileşimi ile nötrofil yuvarlanması sağlanılarak, yüksek afiniteli $beta_2$ integrin-ICAM-1 ilişkisine (nötrofil adezyonu) hazırlık sağlanmaktadır. Nötrofil adezyonu sonrası IL-8 etkisi altında nötrofillerin damar çeperini transit geçişi başlar. Nötrofiller endotel bazal membranını saldıkları proteazlar ve reaktif oksijen molekülleri ile tahrip ederek ekstraselüler matrikse geçerler. Nötrofillerin ana görevi yara bölgesindeki bakteri ve nekrotik dokuların fagositozudur. Granüllerindeki reaktif oksijen moleküllerini salarak yara bölgesindeki bakterileri tahrip ederken bir miktar da çevredeki dokulara zarar verirler. Birkaç gün içinde nörofiller tüm bakterileri temizler ve görevleri sona erer. Yara bölgesinde tuzağa düşen nötrofiller doku makrofajları tarafından fagosite edilir. Kontaminasyon olan vakalarda nötrofil infiltrasyonu daha uzun süre devam eder. Bu sırada nötrofillerin granüllerinden salınan lizozomal enzimler ve serbest oksijen radikalleri yara bölgesine daha fazla zarar verir[48-55].

2. Geç inflamasyon fazı:

İnflamasyonun erken döneminden geç dönemine geçiş nötrofil infiltrasyonunun azalıp makrofajların yara bölgesinde çoğalması ile olur. Monositler yara alanına gelince hızla makrofajlara dönüşürler. Bu dönüşümün nasıl olduğu tam olarak aydınlanmadıysa da bazı faktörlerin bu işlemde görevli olduğu düşünülmektedir. Bunlar; çözünmez fibronektin, düşük oksijen miktarı, kemotaktik ajanlar, bakteriyel lipopolisakkaritler ve interferonlardır. Makrofajlar yara bölgesindeki mikroorganizmaları ve nektotik dokuyu fagosite eder, saldıkları kemotaktik mediatörler ile daha fazla inflamasyon hücresini yara bölgesine çekerler ve kollajenazları salarak yara içindeki nekrotik dokuları eritirler. Makrofajlar ayrıca bazı büyüme faktörlerini salarak granülasyon dokusunun oluşumunu koordine ederler ve yara iyileşmesinin proliferasyon fazına geçişini sağlarlar. Bunlar; PDGF, TGF-β, TGF-α, fibroblast growth factor (FGF) ve IL-1'dir[56-70] **(Şekil 4)**.



Şekil 4. Geç inflamasyon döneminde yara.

II. Proliferasyon fazı.

İnflamasyon fazının sonlarına doğru, yaralanmadan yaklaşık 5 gün sonra, yara bölgesinde 10-14 gün boyunca yeni doku oluşumunu sağlayacak bir grup hücrenin sayısında artış gözlenir. Bu hücre grubu fibroblastlar, makrofajlar ve endotel hücrelerden oluşur. Bu hücreler kollagen tip I ve tip III, fibrin, fibronektin ve proteoglikanlardan (özellikle hyaluronik asit) oluşan bir matriks içinde gömülüdür. Bu yapıya "Granülasyon dokusu" denir. Bu ismin verilmesinin nedeni doku yüzeyinde yeni oluşmuş olan kapillerlerin halkalar yapar şekilde yerleşmiş olmasından dolayıdır. Makrofajlar, fibroblastlar ve endotel hücreleri tam bir uyum içinde çalışırlar. Makrofajlar saldıkları kemotaktik ve büyüme faktörleriyle fibroblast ve endotel hücrelerini yara bölgesine çekerler. Fibroblastlar da ekstraselüler matriks yaparak yeni makrofajlar, fibroblastların göçü ve yeni kan damarları için uygun bir ortam oluştururlar. Endotel hücreleri ise yeni damarların yapımı ile yara bölgesindeki makrofaj ve fibroblastların metabolik ihtiyaçlarını karşılarlar[71,72].

Proliferasyon fazında iki önemli olay gerçekleşir:
1. Yeniden epitel oluşumu (re-epithelization)
2. Granulasyon dokusunun oluşumu

1. Yeniden epitel oluşumu.

Yara yüzeyinde bölgeyi dış etkenlerden koruyacak ve böylelikle mortalite ve morbiditeyi azaltacak keratinize, organize skuamöz hücrelerden oluşan epitel yapısının oluşmasıdır. Epitelizasyon yaralanmayı takiben saatler içinde başlar ve proliferasyon fazı boyunca devam eder. Yara kenarlarından sağlam keratinositlerin tüm yara yüzeyini örtecek şekilde göçü başlar. Derinin tüm katlarını tutan yaralanmalarda yeni epitel oluşumu için keratinosit kaynağı sadece yara kenarları olabilirken, kısmi yaralanmalarda saç folikülleri ve

ter bezlerinin boşaltım kanalları da keratinosit kaynağı olarak görev görür. Yara kenarlarından epitel oluşumu 1-2 mm/gün hızında gerçekleşir. Alt bacaktaki ülserlerin 1cm/ay hızından daha hızlı iyileştiği nadirdir. Bu nedenle çok geniş yaraların kapanması oldukça güçtür[73].

Keratinosit göçünün hızı iki faktöre bağlıdır.

1. Dokudaki oksijen miktarı (Hiperbarik koşullarda göç hızı en fazladır, yaklaşık 12-21 μm/saat)
2. Dokudaki nem miktarı (Nemli ortamda göç hızı daha fazladır).

Epitel hücrelerinde bu göçü mümkün kılmak için bazı fenotipik değişiklikler oluşur. Geçici olarak kendi aralarındaki "desmosom" denilen bağlantılar ve bazal membran ile "hemi-desmosom" denilen bağlantıları gevşer ve hareket etmenlerini sağlayacak "pseudopodia" denilen yalancı ayakçıklar oluşur. Bu değişikliklerin nasıl bir mekanizma ile oluştuğu bilinmemekle beraber, kalsiyumun bu işlemde etkili olduğu düşünülmektedir[74, 75].

Yeni epitel oluşumu için iki mekanizma ileri sürülmüştür:

1. Sıçrama/birdir bir oyunu (Leap-frogging) Teorisi: Yara kenarındaki epitelin bazal tabakasındaki hücrelerin yara bölgesine doğru 4-5 hücre çapı kadar ilerledikten sonra durması ve bu hücrelerin üzerlerindeki hücrelerin de onların üstüne göçü ile tarif edilmektedir. Bu işlem "contact inhibition" mekanizması devreye girene dek devam eder[75, 76].

2. Traktör ilerlemesi (Tractor-tread) Teorisi: Epitel hücreleri üzerinde integrin reseptörleri oluşur. Bu reseptörler yara bölgesindeki fibronektine epitel hücrelerinin bağlanmasını sağlar ve epitelyum hücre hareketi böylelikle elde edilir[77].

Bazal membran yaralanma ya da enzimatik hasara maruz kaldı ise, keratinosit hücre göçü tamamlanana dek epitel onarımı olmaz. Epitel hücreleri kısmi olarak keratinositler tarafından üretilen fibrin, fibronektin ve kollagen tip V'den oluşan öncü bir matriksin üzerinde göçlerine devam ederler. Bazal membranda hasar yoksa epitel hücre göçünü gerçekleştirmek üzere bazı değişiklikler olur. Epidermisin dermise adezyonunu sağlamak amacıyla iki önemli bazal membran proteini olan kollagen tip IV ve lamininin parçalanır. Keratinositler göçleri sırasında küçük yabancı cisimleri fagositoz ile ortadan kaldırırlar. Daha büyük yabancı cisimler ile karşılarsa, bu partiküllerin daha derinine doğru göç ederler ve bu yapıların sağlam dokudan uzakta kalmasını ve bu yolla atılmasını sağlarlar. Bu işlemi kollajenaz ve plazminojen aktivatörlerini salarak gerçekleştirdikleri sanılmaktadır[78-82].

Yeni epitel oluşumunu başlatan sinyaller şunlar olabilir;

1. Yara matriksi (fibrin, fibronektin...)

2. Pıhtılaşma sırasında trombositler tarafından salınan kemotaktik faktörler; TGFβ fibronektin sentezini uyarır ve keratinosit proliferasyonunu inhibe ederek hücrelerin göç modunda kalmalarının sağlar.

3. Komşu hücreler arasındaki "contact inhibition" mekanizmasının kaybı.

Epitel hücrelerinin göç sırasında proliferasyonları kısıtlanır. Fakat 1-2 gün içinde bazal membran hücrelerinde proliferasyon başlar. Bu hücreler göçe ek hücre kaynağı olurlar ve yeni epidermisin kalınlığını arttırırlar. Epidermal mitoz yaralanmadan 48 saat sonra zirve yapar, bu aktivite 17 kat artabilir[80,83, 84].

Epitel hücrelerinin proliferasyonunu uyaran faktörler:

1. Komşu hücrelerin olmaması

2. Bazı büyüme faktörleri; Epidermal growth factor (EGF), TGFα, FGF, heparin-binding epidermal growth factor (HB-EGF), PDGF, IL-6, insulin-like growyh factor 1 (IL-

GF1) (Trombosit ve makrofajlardan salınarak parakrin etkiyle ya da keratinositler salınarak otokrin etki gösterirler).

Yara kenarlarından göç eden epitel hücreleri birbirlerine değdiklerinde yeni epitelyum oluşumu sonlanır. Keratinositler orjinal formlarına ve işlevlerine dönerler ve desmosomal, hemi-desmosomal bağlantılar tamamlanır[85, 90].

2. Granülasyon dokusunun oluşumu.

Granülasyon dokusunun oluşumu iki işlemden meydana gelir:

a. fibroplazi

b.anjiogenezis.

a. Fibroplazi.

Fibroblastların yara bölgesini doldurması ve kollagen ve kollagen dışı ekstraselüler matriksi sentezlemesi olarak tanımlanabilir. Optimal fibroblastik aktivite, anaerobik mekanizma ile yara bölgesinde oluşan laktat tarafından sağlanan hafif asidik ortamda gerçekleşir. Fibroblastlar fenotip değiştirerek yara bölgesine doğru göç ederler. Hücrede perinükleer olarak yerleşmiş olan endoplasmik retikulum ve golgi aparatı tarafından salınan, hücre sitoplazması periferinde yerleşim gösteren büyük aktin liflerinin oluşumu, fibroblastlara kasılabilme özelliği verir ve hareketlerini arttırır. Böylece bu hücreler miyofibroblast olarak adlandırılır. Miyofibroblastların dokudaki fibrosit ve yara kenarlarındaki fibroblastlardan, fibroblast göçünü uyaran bazı büyüme faktörleri ve kemotaktik faktörlerin etkisi ile oluştuğuna inanılmaktadır[91-97].

Fibroblastların yara alanına göçü çok sayıda faktörün etkisi ile çeşitli mekanizmalarla meydana gelir;

1. Kemotaktik faktörler:
Kompleman ürünleri (C5a ...)
Trombositlerden salınan büyüme faktörleri (PDGF, PF4 ...)
Makrofaj ve nötrofillerden salınan ve aktive edilen büyüme faktörleri (TGFβ, IL-4 ...)
Yara alanında ortaya çıkan matriks elemanları
(Kollagen tip I ve III parçaları ve fibronektin ...)

2. Adezyona olan eğilim (haptotaxis): Fibroblastların yara alanına göçü ile birlikte fibroblastların kollajen kaynaklı olmayan yapışkan bir protein olan fibronektin sentezi artar. Fibronektin yapısındaki tetrapeptide arginly-glycyl-aspartyl-serine (RGDS) serisi ve CSIII alanının fibroblastlardaki beta-integrin moleküllerince tanınması ile fibroblastların yara alanına olan çekimleri artar.

3. Yara dokusundaki ekstraselüler matriks fibrillerinin 3 boyutlu özel yerleşimi: Fibroblastların yara bölgesine göçü hızlandığında ekstraselüler matriks içinde dağınık biçimde bulunan fibrin, fibronektin ve kollagen fibrillerinin düzenli ve birbirine paralel olarak yerleştiği ve fibroblastların da bu matriks için de bazı belirlenmiş bölgelere yerleştiği saptanmıştır.

Fibroblastların ekstraselüler matriks içine penetrasyonu plasminojen aktivatörü ve kollajenaz adı verilen bazı enzimler aracılığı ve fibronektin uyarısı ile ekstraselüler matriksin fagositozu gibi mekanizmalarla gerçekleşir. Yara bölgesine gelen fibroblastlar makrofajlardan salınan bazı büyüme faktörleri ve yara ortasındaki hipoksik ortamın uyarısı ile prolifere olmaya başlarlar[97-105].

Fibroblast proliferasyonunu uyaran faktörler iki grupta toplanır:

1. Yeterlilik faktörleri (Competence factors): PDGF en önemli örnektir. Bu faktörler DNA sentezini uyarmaz ama G_0 ve G_1 fazındaki hücrelerin bu işleme hazırlarlar.

2. İlerleme faktörleri (Progression factors): EGF bu gruba örnektir. Hücrelerin G_1 fazından S fazına geçmesini sağlarlar.

Fibroblastlar ve miyofibroblastların ilk sentezledikleri ekstraselüler matriks fibronektinden zengin gevşek yapılı bir matrikstir. Fibronektin özel yapışkan yapısı ile fibroblastların ekstraselüler matrikse yerleşmesi sağlar, yeni fibroblastların da yara bölgesine göçünü ve adezyonunu uyarır. Ayrıca kollagen liflerinin doğru yerleşmesi için bir iskelet oluşturur ve yara kontraksiyonuna aracılık eder. Yaralanmadan 5 ile 7 gün sonra hyaluronik asit ve kollagen III sentezi en yüksek düzeye ulaşır. Kollagen sentezi belli bir seviyeye ulaştıktan sonra muhtemelen Interferon gamma ve ortamdaki kollagen liflerinin etkisi ile fibroblastların kollagen sentezi durdurulur[66, 75, 105-107].

Yara Kontraksiyonu

Yara kontraksiyonu, yaranın büyüklüğünü sınırlamak amacıyla yara etrafındaki sağlam dokunun yara ortasına doğru hareketidir. Yaralanmadan ortalama 7 gün sonra başlar. Yaralanmanın 2. haftasında en yüksek düzeye ulaşır. Yaranın büyüklüğünden bağımsız olarak 0.6-0.7 mm/gün hızında ilerleme gösterir. Özellikle gevşek derili (fasya ile deri arasındaki bağlantılarının gevşek olması) canlılarda (sıçanlar bu tip canlılara örnektir), yara iyileşmesi yara kontraksiyonu ile olur. İnsan derisi bu özelikte olmadığından sadece kontraksiyon ile tüm yaranın kapanması pek olası değildir. Kontraksiyon miktarı yaranın derinliği ile ilişkilidir. Tüm deri katlarını tutan yaralanmalarda yara kontraksiyonu oldukça fazladır. Yaklaşık % 40 oranında yara boyutlarında küçülme kontraksiyon ile sağlanır. Yara derinliği azaldıkça kontraksiyon görülme olasılığı da azalır[72, 108].

Yara iyileşmesinde oluşacak kontraksiyon miktarı bir denge içinde tutulmalıdır. Gerekenden az yara kontraksiyonu, yara kapanmasında gecikmeye, aşırı kanamaya, infeksiyona neden olabilirken, gerekenden fazla kontraksiyon ise fonksiyon bozukluklarına ve deformitelere yol açabilecek kontraktürlere neden olur. Trombosit ve makrofajlardan salınan PDGF'nin yara kontraksiyonu sırasında yara alanında miktarının artması yara kontraksiyonunu uyaran bir faktör olduğunu düşündürmektedir. Yara kontraksiyonunun inhibisyonunda ise interferon γ'nın rol aldığı sanılmaktadır.

Yara kontraksiyonunun oluşum mekanizması ile ilgili teoriler:

1. Miyofibroblast Teorisi: Miyofibroblast hücreleri hem fibroblast hem de düz kas hücrelerinin özelliklerini gösteren, yarada kontraksiyon çizgilerine paralel yerleşen hücrelerdir. Miyofibroblast hücrelerinin sitoplazmalarının periferinde yerleşim gösteren aktin fibrillerinin kasılması ile hücrelerde düz kaslarda olduğu gibi kasılma olduğu düşünülmektedir. Miyofibroblastların etraflarındaki hücreler ve ekstraselüler matriks komponentleri ile olan bağlantıları, bu hücrelerin kasılmalarından etkilenir ve onlar ile birlikte hareket ederek yaranın çapının küçülmesine neden olur[109].

2. Fibroblast Teorisi: Fibroblastlar bağlı oldukları ekstraselüler matriks kompanentlerine özel bir çekme gücü uygularlar ve böylece yara bölgesinde kontraksiyon meydana gelir. Fakat kontraksiyon sırasında fibroblastların boyutlarında herhangi bir değişiklik olmaz[110].

3. Her iki teorinin de yara kontraksiyonunda rol aldığını savunan çalışmalar da vardır[111].

b. Anjiogenezis:

Yaralanmadan 2-3 gün sonra kollagen yapımı ile eş zamanlı olarak yara alanına yakın yerleşimli, hasar görmemiş küçük venüllerden yeni damar tomurcukları oluşur ve yeni sentezlenmekte olan doku için besleyici damar ağının temelleri atılmış olur. Proliferasyon sırasında oluşan granülasyon dokusundaki makrofaj ve fibroblastların yara iyileşmesinin diğer fazına geçişi sağlamak için yoğun aktivite göstermesi gereklidir. Bu aktivitede bol oksijen ve kan ile gelecek ek besinleri gerektirir. Bu nedenle anjiogenez proliferasyon fazının kilit fonksiyonlarındandır[112, 113].

Endotel hücrelerinden salınan plazminojen aktivatörü, kollajenaz ve stromelysin etkisi ile yeni damar dolaşımını oluşturacak venülün bazal membranı tahrip edilir. Böylece endotel hücreleri serbest kalır ve psödopodları ile intertisyel alana doğru hareket ederek (0,6 mm/gün) damar tomurcuklarını oluştururlar. Endotel hücrelerin göç ve proliferasyonları yaklaşık 24 saat sürer. Daha sonra bu damar tomurcukları kapiller damar halkalarını oluşturmak üzere birleşirler. Kapiller halkalardan da damar tomurcukları oluşur. Kapiller halkalar da birleşerek kapiller ağları oluştururlar. Oluşan yeni damarların kanalizasyonu sonrası kan dolaşımı başlar. Perisitler kapiller yumakları ile birlikte hareket ederek endotel hücrelerinin lümene bakmayan yüzlerinde yerleşim gösterirler. Bu damarların duvarlarındaki hücreler arasındaki bağlantılar oldukça gevşektir. Bu nedenle proteinden zengin kan içeriği ve kan hücreleri rahatlıkla ekstravasküler alana geçer. Yeni oluşan granülasyon dokusundaki ödemi bu durum açıklar. Anjiogenezin son aşamasında, kapillerleri sağlamlaştıracak bazal membran tabakasının oluşması ile damarların olgunlaşması işlemi de tamamlanmış olur[114-118].

Granülasyon dokusundaki bu zengin damar ağı yaranın olgunlaşması süresinde yerini daha az hücre ve vasküler yapı ihtiva eden skar dokusuna bırakır. Kapiller hücrelerinde apoptotik değişikler oluşur. Trombositler endotel hücrelerine yapışır. Vasküler staz ve damarların obliterasyonundan sonra kalan nekrotik endotel hücrelerinin makrofajlar tarafından fagositozu meydana gelir[119].

Anjiogenezisi uyaran faktörler[120-125]:

1. Makrofajlardan salınan FGF, TNF α ve IL-8.
2. Hipoksik yara ortamında bulunan laktik asit, bigenik aminler ve hipoksi.
3. Trombositlerden salınan PD-ECGF, TGF β.
4. Trombositlerden salınan indirekt etki ile etki eden PAF, PDGF, PF4.
5. Heparin, fibronektin.

Yeni damar oluşumunun gerçekleşmesi için uygun ekstraselüler matriksin sentezlenmiş olması gereklidir. Endotel hücrelerinin de ekstraselüler matriks yapısında yer alan fibronektin ve kollagen sentezini yapabildiğini bilmekteyiz. Fibronektin endotel göçünde temas prensibiyle rehberlik etmektedir[125, 126]. Perisit hücreleri ise endotel hücrelerinin proliferasyonu ve diferansiyasyonunu düzenleyerek yeni damarların oluşumunda görev alan diğer bir hücre grubudur. Ayrıca bazal membran kompanentlerinin ve ekstraselüler matriksin yapımında da progenitor hücreler olarak çalışırlar[118].

Anjiogenezisin sınırlandırılmasında rol aldığına inanılan mekanizmalar[118, 124, 127]:

1. Perisit hücreleri endotel hücre proliferasyonunu bir şekilde durdurabilir.
2. İnflamasyonun azalması ile kemotaktik faktörler ve büyüme faktörlerinin azalması.
3. Heparin benzeri moleküller ile FGF'nin inaktive edilmesi.
4. Ortamdaki oksijen miktarının anjiogenetik faktörleri salan makrofajlar için uygun düzeyde olmaması.

III. Olgunlaşma ve yeniden şekillenme fazı.

Granülasyon dokusunun yerini hücre ve damar açısından fakir skar dokusuna bırakması ve skar dokusunun etraf dokulara uyum sağlayacak şekilde olgunlaşması yara iyileşmesinin son fazını oluşturur. Yıllar süren bu fazdaki hücre sayısındaki azalma hücrelerin yara bölgesinden göçü ya da hücrelerin programlı olarak ölümü (apoptozis) ile gerçekleştiği düşünülmektedir. Apoptozis teorisini araştırmak amaçlı deoksiribonükleik asid (DNA) işaretlemesi kullanılarak, elektron mikroskopu altında yapılan çalışmalarda miyofibroblast ve vasküler yapıyı oluşturan hücrelerde apoptozise özgü morfolojik değişiklikler gözlenmiştir. Oksidatif stres, nitrik oksit, Ca^{+2}, proteazlar ve nükleazlar apoptozis mekanizmasında rol aldığı düşünülen mediatörlerdir. Mitokondriler oksidatif stresin hem kaynağı hem de hedefi durumundadır[128, 129].

Skar dokusunun fonksiyonları kısıtlıdır ve yerleştiği bölgenin oksijenizasyonunu ve beslenmesini engelleyen özelliktedir. Sağlam dokunun sadece %70-80 kadar tensil güce ulaşır[130]. Granülasyon dokusu oluşmaya başladığı zaman yara kenarlarında sentez edilen ekstraselüler matriks, granülasyon dokusu olgunlaştıkça yaranın tümünü doldurur. Ekstraselüler matriksin en önemli elemanları olan fibronektin, hyaluronik asit, proteoglikanlar ve kollajenin yara olgunlaşmasında önemli rolleri vardır.

Fibronektin.

Fibronektin oldukça büyük molekül ağırlığı olan (yaklaşık 450 kD), EGF ve TGF-β uyarısı ile ekstraselüler matriks sentezinin başladığı zamanda bol miktarda üretilen ve depolanan hücrelerin adezyonunu sağlayan bir glikoproteindir[131, 132]. Çözünür formdaki fibronektin plazma (300µ/ml) ve bazı vücut sıvılarında (anne sütü, idrar, sinovyal sıvı sebrospinal sıvı) bulunur. Ayrıca vücudun çeşitli bölgelerindeki bağ dokularında örneğin; deride bazal membran ve dermiste bulunur. Fibronektin tek bir gen tarafından kodlanmasına rağmen birden fazla sayıda fibronektin molekülü (Hücreler arasında bulunan fibronektin, plazmada bulunan fibronektinler...) tarif edilmiştir. Hücreler arsındaki fibronektin birçok hücre tarafından sentezlenir. Fibroblastlar, endotel hücreleri, hepatositler, keratinositler, trombositler ve makrofajlar bu hücrelere örneklerdir[133, 134].

Hem hücreler arasında bulunan fibronektin moleküllerinin hem de plazma fibronektinlerinin yara iyileşmesinde önemli rolleri vardır. Yaralanma sonrasında oluşan pıhtının yapıtaşlarından biri de fibronektindir. Pıhtının hücresel yapısında trombositler, eritrositler bulunur. Hücresel olmayan yapı taşlarının %95'ini fibrin, %4.4'ünü fibronektin ve %0.6'sını ise α2-antiplasmin oluşurur. Fibronektin ekstraselüler matriksin yapımı ve olgunlaşması aşamalarında görev görerek ekstraselüler matriksin stabilitesini sağlar[36]. Pıhtı oluşumundaki ve ekstraselüler matriksin sentezindeki görevleri nedeniyle bu molekülün yara iyileşmesinin proliferasyon ve olgunlaşma fazlarında görevli fibroblast ve makrofaj hücrelerinin ve pıhtı içindeki trombositlerin adezyonu ve kemotaksisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Fibronektin bu görevleri ekstraselüler matriksin elemanları olan kollajen, proteogikan ve fibrin molekülleri olan ilişkileri ve hücrelerin $beta_1$ integrin reseptörleri ile olan ilişkileri gerçekleştirirler[135, 136].

Fibronektinin yara iyileşmesindeki görevleri:

1. Pıhtı oluşumunun yapısına katılır[36].

2. Tüm fazlarda ekstaselüler matriks içinde hücrelerin adezyonu ve kemotaksisinde görev alır[36]. (Örneğin, fibroblast hücreleri tarafından salınan fibronektin molekülleri ve yara bölgesindeki bağ dokusunun yıkımı sırasında açığa çıkan fibronektin fragmanlarının monosit, fibroblast ve endotel hücreleri için kemotaktik etki gösterdiği invitro ve invivo olarak kanıtlanmıştır).

3. Yeni epitel örtüsünün oluşmasının uyaran moleküllerdendir[137].

4. Yara kontraksiyonunda rol alan moleküllerdendir. Miyofibroblastların kollajen lifleri ile olan "fibronexus" adı verilen bağlantılarının yapısında yer alan fibronektin kontraksiyon etkisinin yara kenarlarına iletisini sağlar[138].

5. Fibronektin moleküllerinin kollajen moleküllerinin yerleşimi için bir iskelet oluşturduğu düşünülmektedir. Yara bölgesinde fibroblastlar sentezledikleri fibronektin molekülleri ile aynı doğrultuda yerleşim gösterirler. Sonradan sentezledikleri kollajen moleküllerinin de bu dizilişe paralel yerleştiği düşünülmektedir[139, 140].

Yukarıda sayılan yara iyileşmesinde olumlu yöndeki etkilerinin yanında, küçük fibronektin molekülü parçalarının kronik yaralarda matriks proteazlarının fonksiyonlarını destekleyici yönde hareket ederek yara iyileşmesini geciktirdikleri gözlenmiştir[141].

Yara iyileşmesinin olgunlaşma ve yeniden şekillendirme fazında yaranın tensil gücünü arttırmak amacıyla, plazma metalloproteazlarınca fibrin ve fibronektin moleküllerinin parçalandığını ve ekstraselüler matrikste önce kollajen tip III sonrada kollajen tip I sentezinin arttığı gözlenmektedir[140, 142].

Hyaluronik asit.

Hyaluronik asit (HA) granülasyon dokusunun erken döneminde en fazla miktarda bulunan, 2000 N-asetil glikozamin-glukuronik asit disakkaridinin tekrarından oluşan glikozaminoglikandır (GAG). Yaralanmanın ilk günlerinde IL-1, TNFα ve TGF-β etkisi ile fibroblastlar tarafından sentezlenir[143, 144]. Yaralanmadan 4 gün sonra yaradaki HA miktarı azalır yerini sulfatlanmış GAG'lar olan kondritin-4 sulfat ve dermatan sulfata bırakır. HA'nın fibroblast proliferasyonunda, sulfatlanmış GAG'ların ise kollajen üretimi ve olgunlaşması sırasında önemli fonksiyonları olduğu düşünülmektedir[145, 146]. Fibroblast proliferasyonu sırasında HA sentezinin de fazla olması, hücre yüzeyindeki HA reseptörleri yolu ile hücre bölünmesinin uyarıldığını düşündürmektedir. HA'in hücre hareketinde de etkili olduğu ve bu işlemi gerçekleştirme şeklini açıklayan birçok mekanizma ileri sürülmüştür. Bu mekanizmaların birçoğu HA molekülü ve onun hücre duvarındaki özel reseptörlerle iletişimi ile ilgilidir[147, 148]. Bir başka teori de HA'nın su molekülünü tutma özelliği ile ilgilidir. Böylece dokuda meydana gelen ödem hücrelerin hareketine ve yeni hücrelerin göçü için yeterli alana izin verir[149].

Granulasyon dokusunun olgunlaşmasıyla ekstraselüler matriksteki HA fibroblastlar tarafından salınan hyaluronidaz tarafından metabolize edilir. HA'nın yerini alan sulfatlanmış GAG molekülleri protein yapılı bir çekirdek yapı ile birleşerek proteoglikanları oluştururlar[150]. Proteoglikanlar doku direncini arttırır fakat hücre proliferasyonu ve hareketini sağlamaktaki etkileri daha azdır[151].

Proteoglikanlar.

Proteoglikanlar protein yapıda bir çekirdeğe bağlı bir veya daha fazla çeşitte GAG'dan oluşur. Yara iyileşmesine katılan başlıca proteoglikanlar; kondritin-4-sulfat, dermatan sulfat ve heparan sulfattır. Skar dokusundaki olgun fibroblastlar tarafından salınan kondritin-4-sulfat ve dermatan sulfat miktarı yara iyileşmesinin ikinci haftasında hatırı sayılır miktarda artar[151, 153].

Proteoglikanların başlıca görevleri:

1. Doku direncini arttırırlar[153].

2. Hücre hareketlerinin ve proliferasyonunun düzenlenmesinde etkilerinin olduğu düşünülmektedir[148, 154].

3. Hücre kollajen depolanmasında düzenleyici görev gördükleri sanılmaktadır[155].

4. Ekstraselüler matrikste büyüme faktörlerinin depolanmasını sağlarlar (Heparan sulfat PDGF depolanmasında, kondritin sulfat ise PF4 depolanmasında görevlidir) [156, 157].

Kondritin sulfatın granülasyon dokusunda oldukça fazla miktarda bulunurken olgun skar dokusunda miktarının hatırı sayılır oranda azalması, kollajen depolanması ve dolayısıyla yaranın yeniden şekillendirilmesinde görev aldığını düşündürmektedir[158].

Heparan sulfat ve fibronektin ekstraselüler matriks komponentlerine hücrelerin tutunmasını sağlarken, HA varlığında bu bağlar gevşemektedir. Yara iyileşmesinin proliferasyon ve yeniden şekillenme fazlarında hücrelerin ekstraselüler matriks içindeki hareketleri proteoglikanlar arasındaki denge ile gerçekleştirilir[148]. Heparan sulfatın hücre proliferasyonunda da görevli olduğunu gösteren çalışmalar vardır[159]. Dermatan sulfat ise özellikle hücre proliferasyonunun azaldığı miktarı artan proteoglikandır. Proteoglikanların hücre fonksiyonları üzerine olan etkileri artan azalan miktarları ile birbirleri bir denge içinde gerçekleşmektedir[160].

Kollajen.

İnsan vücudundaki proteinlerin %30'unu kollajen oluşturur[161]. Ekstraselüler matriks yapısına katılan kollajen ailesi üçlü zincir yapıda glikoproteinlerden (280-530 kD) oluşan 18 çeşit molekülü içerir[162].

Ekstraselüler matriks kollajenlerini 4 grupta incelenir:

1. Kesintisiz heliksleri olan fibriler kollajenler: Tip I, II, III, V ve XI.
2. Bazal membran kollajeni (kesintisiz üçlü heliks): Tip IV.
3. Kesintili heliksleri olan fibriler kollajenler: Tip VI ve VII.
4. Fibriler olmayan kollajenler: Tip VIII, XVIII.

Monomer yapıda fibriler kollajenlerin ana özelliği yan yana ve uç uca polimerize olarak uzun fibriller yumaklar oluşturabilmeleridir. Tip I kollajen bu yumağın çekirdeğini oluştururken, Tip III ve V kollajen ise dış kabuğu oluşturarak yumağın çapının ayarlamakta görevlidir. Vücudumuzdaki bağ dokuların iskeletinin büyük bir bölümü bu fibriler kollajenler oluşturur. Normal derinin yapısında %80-90 tip I ve %10-20 tip III kollajen bulunur[163, 164] **(Tablo 3)**.

Tablo 3. Kollajen tipleri ve yerleşim yerleri

Tip I	Hyalin kartilaj ve bazal membran dışında tüm bağ dokuları
Tip II	Hyalin kartilaj
Tip III	Granülasyon dokusu, damarların çeperi
Tip IV	Bazal membran
Tip V	Tüm dokular
Tip VI	Tüm dokular
Tip VII	Derma-epidermal bileşke
Tip VIII	Bazı endotel hücrelerinde
Tip IX	Hyalin kartilaj
Tip X	Hipertrofik ve mineralize kartilaj

Granülasyon dokusunun ekstraselüler matriksini düzenli bir dizilim gösteren fibronektin, tip III kollajen ve tip I kollajen oluşturur[140]. Yara iyileşmesinin ilk günlerinde tip III kollajen tip I'e nazaran daha fazla miktarda sentez edilir. Yaralanmadan 10 saat sonra tip III kollajen sentezi artmaya başlar, 72. saate dek bu artış devam eder. 72. saatten sonra tip I kollajenin sentezinin giderek artmaya başladığı, tip III kollajenin ise giderek azalmaya başladığı gözlenir[165-167]. Kısmi kalınlıkta yaralarda kollajen sentezinin yaralanmadan 2-3 gün sonra zirve yaptığı, tam kalınlıkta yaralanmalarda ise yaralanmanın 5-7. gününde kollajen sentezinin zirve yaptığı saptanmıştır[143].

Fibriler tip V kollajenin granülasyon dokusunda dokudaki damarlamanın artışı ile paralelel olarak arttığı gözlenmiştir. Ayrıca oldukça fazla miktarda vasküler doku ihtiva eden keloid dokusunda da tip V kollajen miktarı fazladır. Her iki gözlem de endotel hücreleriyle tip V kollajenin arasında bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir[168, 169].

Tip VI kollajen ise yaralanmadan 1 hafta sonra artmaya başlar. Tip VI kollajenin geni yeni oluşan vasküler dokunun fibroblast ve endotel hücrelerinde tespit edilmiştir[170, 171].

Kollajen sentezinin kontrol mekanizmasında IL-1, PDGF, FGF ve TNFα gibi faktörlerin dolaylı yoldan, TGFβ ise doğrudan etkili olduğuna inanılmaktadır[132, 172].

Heliks şeklindeki kollajen moleküllerinin fibril yığınları şeklinde depolanması yaranın tensil gücünü ve dayanıklılığını arttırır. Yara iyileşmesinin 5. gününde tensil güçte belirgin artış gözlenir. Bu dönem kollajen fibrillerinin oluşum zamanıyla eş zamanlıdır. Fakat 5. günden sonra yaranın tensil gücünde artış çok yavaş bir oranda olur. Yara iyileşmesinin 3. haftasında yara bölgesi maksimum tensil gücün sadece %20-%25'ine, 1. ayda ise %40'ına ulaşır[173]. Tensil güçte artış sadece kollajen miktarının artışı ile ilgili değildir. Kollajenin daha büyük fibril yığınlarına dönüşmesi ile yeniden şekillenmesi ve kollajen molekülleri arasında çapraz bağların oluşması tensil gücü arttıran diğer önemli faktörlerdir. Böylece yaralanmamış dermise yakın mekanik dayanıklılık sağlanmış olur[174].

Kollajen molekülleri fibroblast hücreleri için kemotaktik etkilidir. Ayrıca fibroblast hücrelerinin skar dokusunu olgunlaştırma işlevlerinde (hücre proliferasyonunun ve kollajen sınırlanması, fibroblastlardan salınan prokollajenazın uyarımı...) de etkili oldukları düşünülmektedir[175, 176].

Skar dokusunun yeniden şekillenmesi kollajen sentezi ve yıkımı arasındaki dengeye bağlıdır. Kollajenin yıkımı granülosit, makrofaj, epidermal hücreler ve fibroblastlar tarafından salınan kollajenaz enzimlerinin kontrolü altındadır[177]. Kollajenaz enzimleri üç ana grupta toplanır; bakteriyel kollajenaz, lizozomal proteazlar ve doku kollajenazları. Bakteryel kollajenazlar ve lizozomal proteazlar sadece fagosite edilmiş olan kollajen parçalarınının yıkımını yapabilirler.

Doku kollajenazları 3 grupta toplanan metalloproteazlardan (MMP) oluşur:

1. MMP 1(İntertisyel kollajenazlar): Tip I, II, III, X ve XIII kollajenlerinin yıkımını yaparlar[178].

2. MMP 2 (gelatinazlar): Tip IV, V ve denatüre olmuş tüm tiplerdeki kollajenlerin yıkımını yaparlar[179, 180].

3. MMP 3 (stromelysin): Tip III, IV, V, VII ve IX kollajenlerinin yıkımını yaparlar[181].

Kollajenazların üretimini uyaran birçok büyüme faktörü vardır. IL-1, PDGF, IGF-1 bu faktörlere örneklerdir. TGF-β ise kollajen sentezini uyarır ve kollajenin kollajenazlarca yıkımını engeller[172, 182]. Kollajen yıkımının sınırlandırılması bağ dokusunda bulunan doğal metalloproteaz inhibitörleri (TIMP) ile gerçekleştirilir[183].

Olgunlaşma ve yeniden şekillenme fazı aylar hatta yıllar sürer. Oluşan skar dokusu normal derinin % 70-80'i kadar tensil güce ulaşabilir[75].

KRONİK YARALARDA YARA İYİLEŞMESİ

Pratik olarak üç aydır iyileşmeyen yaralara "kronik yara" denilmektedir. Bu grupta en sık olarak bası yaraları, diyabetik yaraları ve dolaşım yetmezliğe bağlı alt bacakta oluşan yaraları görmekteyiz. Kronik yaralarda yara iyileşmesini hangi faktörlerin geciktirdiğine dair birçok çalışmalar yapılmakta ve bu faktörlere yönelik tedavi protokolleri geliştirilmektedir.

Yara tedavisinin ana prensipleri olan yeterli debridman, ödem kontrolü, varsa iskeminin tedavisi ve nemli ortam sağlanması gibi gerekliliklerin yapılamamasının kronik yaralarda iyileşmeyi geciktirdiğini savunan görüşlerin aksine kronik yaralarda iyileşmenin akut yaralardan çok farklı olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Kronik yara dokusunda aşırı nötrofil infiltrasyonu ve bu hücrelerden salınan matriks proteinleri ve büyüme faktörlerini parçalayan elastaz ve kollajenazların miktalarında artış saptanmıştır. Kollajenazlar bağ dokusunu yıkarken, elastaz enzimi de PDGF ve TGF-β gibi yara iyileşmesinin önemli mediatörlerini yıkar[177]. Büyüme faktörlerinin azalması hücre proliferasyonu ve kemotaksisini kısıtlar. Bakterilerin kronik yaralardaki fonksiyonları da tam açık değildir. Bakteriyel proteazların yıkımı doğrudan mı gerçekleştirdiği ya da fagositoz yapan hücrelerdeki proteazların salınımının uyararak dolaylı yoldan mı gerçekleştirdiği, çözüme ulaşması gereken diğer bir bilinmezdir. Aslına bakılırsa, büyüme faktörlerinin azalmasında ana etken proteazların yaptığı yıkım mıdır? ya da yapım ve salınışlarının azalması mıdır? tartışmaya açık diğer konulardır[3, 184].

Kronik yaralarda gözlenen bir diğer özellik ise lokal doku iskemisine, inflamatuar hücrelerden salınan reaktif oksijen ürünlerindeki artışına ve bakteriyel infeksiyona dayanıklılığın az olduğu ileri yaş grubundaki hastalarda daha sık görülmeleridir. Bası yaraları, diyabetik ülserler ve venöz ülserlerde iskemik reperfüzyon hasarı oldukça barizdir[185, 186].

Aylar boyunca kronik uyarılmaya maruz kalan yara etrafındaki sağlam dokuların bir süre sonra duyarsız haline geldiği yolunda bazı bulgular vardır. Yara kenarlarının debridmanının bu hücreleri uyararak yara iyileşmesinde ilerleme sağlayacağı düşünülmektedir[3].

FİBROZİS İLE YARA İYİLEŞMESİ

Yara iyileşmesinde bir diğer problem ise aşırı bağ doku depolanması ile karakterize aşırı yara iyileşmesi ya da fibrozistir. Skar dokusunun çok fazla olması dokuda fonksiyon kısıtlanmalarına yol açar. Striktürler, adhezyonlar ve kontraktürler bu tip yara iyileşmelerine örneklerdir. Deride hipertrofik nedbe ve keloidler, sinir dokusunda yaralanma sonrası ileti blokajına yol açan skar dokusu, skleroderma, Crohn hastalığı, ösofagus striktürleri, üreteral striktürler, meme implantı etrafındaki kapsül, siroz, ateroskleroz ve fibrotik iyileşmeyen kemik kırıkları bu gruptaki yara iyileşmelerine örneklerdir[187, 188].

Keloidler fibrozis üzerine yapılan klinik çalışmalarda en fazla kullanılan dokulardır. Keloid dokularından alınan fibroblastların sağlıklı dokulardaki fibroblastlardan 2 ile 3 kat daha fazla kollajen ürettiği saptanmıştır[189]. Dolayısıyla TGF-β yapımı ve bu mediatörün bağlandığı reseptörlerin de artmış olduğu gözlenmiştir[190]. Hipertrofik skarlarda da benzer özellikler gösterir. Her iki tip aşırı skar dokusunu biribirinden ayıran özellik miyofibroblast hücrelerinin hipertrofik skarda bol miktarda bulununurken, keloidlerde hiç bulunmamasıdır[191].

Aşırı fibrozis ile iyileşen dokularda mast hücrelerinin çok sayıda olduğu gözlenmiştir. Mast hücrelerinin prokollageni işleyebilen özel enzimler içerdiği ve buna bağlı olarak üretilen anormal peptidlerin kollajen sentezini uyararak fibrozise neden olduğuna inanılmaktadır[192].

KAYNAKLAR:

1. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Arch Dermatol* 1994;130:489-493.

2. Forrester JC. Mechanical, biochemical and architectural features of surgical repair. *Adv Biol Med Phys* 1973;14:1-3.
3. Phillips TJ Chronic cutaneous ulcers: etiology and epidemiology. *J Invest Dermatol* 1994, 102: 38-41.
4. Calvin M. Cutaneous wound repair. *Wounds* 1998;10(1):12-32.
5. Glat PM, Longaker MT: Wound healing. In: Aston SJ, Beasley RW, Thorne CHM, eds. Grabb and Smith's Plastic Surgery. 1997: chap 1.
6. Clark RAF. Wound repair; overview and general considerations. In: Clark RAF (ed). The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, Second Edition. London, UK, Plenum Press, 1996, pp3-50.
7. Peled ZM, Chin GS, Liu W, et al: Response to tissue injury. *Clin Plast Surg* 2000 Oct; 27(4): 489-500.
8. Heldin C, Westermark B. Role of platelet-derived growth factor in vivo. In: Clark RAF (ed). *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, Second Edition*. London, UK, Plenum Press, 1996, pp 249-274.
9. Deuel TF, Senior RM, Chang D, et al. Platelet factor 4 is a chemotactic factor for neutrophils and monocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981;74:4584-4587.
10. Schultz G, Rotari DS, Clark W. EGF and TGFalpha in wound healing and repair. *J Cell Biochem* 1991;45:346-352.
11. Sporn MB, Roberts AM. Transforming growth factor beta: recent progress and new challenges. *J Cell Biol* 1992;119:1017-1021.
12. Moncada S, Gryglewski R, Bunting S, et al. An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxidases to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. *Nature* 1976;263:663-665.
13. Stern DM, Nawroth PP, Marcum J, et al. Interaction of antithrombin III with bovine aortic segments. *J Clin Invest* 1985;75:272-279.
14. Loedam JA, Meijers JCM, Sixma JJ, et al. Inactivation of human factor VII by activated protein C: cofactor activity of protein S and protective effect of von Willebrand factor. *J Clin Invest* 1988;82:1236-1243.
15. Proud D, Kaplan AP. Kinin formation: mechanisms and role in inflammatory disorders. *Ann Rev Immunol* 1988;6:49-83.
16. Ghebrehiwet B, Silverberg M, Kaplan AP. Activation of classic pathway of complement, by hageman factor fragment. *J Exp Med* 1981;153:665-676.
17. Marder SR, Chenoweth DE, Goldstein IM, et al. Chemotactic responses of human peripheral blood monocytes to the complement-derived peptides C5a and C5a des Arg. *J Immunol* 1985;134:3325-3331.
18. Marder SR, Chenoweth DE, Goldstein IM, et al. Chemotactic responses of human peripheral blood monocytes to the complement-derived peptides C5a and C5a des Arg. *J Immunol* 1985;134:3325-3331.
19. Turk JL, Heather CJ, Diengdoh JV. A histochemical analysis of mononuclear cell infiltrates of the skin, with particular reference to delayed hypersensitivity in the guinea pig. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1976;29:278-289.
20. Senior RM, Skogen WF, Griffin GI. Effects of fibrinogen derivatives upon the inflammatory response. *J Clin Invest* 1986;77:1014-1019.
21. McKenzie R, Pepper DS, Kay AB. The generation of chemotactic activity for human leukocytes by the action of plasmin on human fibrinogen. *Thromb Res* 1975;6:1-8.
22. Ford-Hutchinson AW, Bray MA, Doig MV, et al. Leukotriene B, a potent chemokinetic and aggregating substance, released from polymorphonuclear leukocytes. *Nature* 1980;286:264-265.
23. Freer RJ, Day AR, Radding JA, et al. Further studies on the structural requirement for synthetic peptide chemoattractants. *Biochem* 1980;19:2404-2410.
24. Hanahan DJ. Platelet activating factor: a biologically active phosphoglyceride. *Ann Rev Biochem* 1986;55:483-509.
25. Ming WJ, Bersani L, Mantovani A. Tumour necrosis factor is chemotactic for monocytes and polymorphonuclear leukocytes. *J Immunol* 1987;138:469-474.

26. Pierce GF, Mustoe TA, Lingelbach J, et al. Platelet derived growth factor and transforming growth factor-beta enhance tissue repair activities by unique mechanisms. *J Cell Biol* 1989;109:429-440.
27. Riches DWH. Macrophage involvement in wound repair, remodelling and fibrosis. In: Clark RAF (ed). The Molecular and Cellualr Biology of Wound Repair, Second Edition. London, UK, Plenum Press, 1996, pp 95-141.
28. Baggiolini M, Dewald B, Moser B. Interleukin-8 and related chemotactic cytokines-CXC and CC chemokines. *Adv Immunol* 1994;55:97-179.
29. Kunkel SL, Standiford T, Kasahara K, et al. Stimulus specific induction of monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) gene expression. *Adv Exp Med Biol* 1991;305:65-71.
30. Sherry B, Tekamp O, Gallegos C, et al. Resolution of the two components of macrophage inflammatory protein 1, and cloming and characterisation of one of those components, macrophage inflammatory protein 1 beta. *J Exp Med* 1988;168:2251-2259.
31. Pierce GF, Yanagihara D, Costigan V, et al. Platelet-derived endothelial cell growth factor (PD-ECGF) in angiogenesis and wound healing. Cited from abstract, 1st European Issue Repair Society Meeting, Oxford, UK, 1991.
32. Bar-Shavit R, Kahn A, Fenton JW, et al. Chemotactic response of monocytes to thrombin. *J Cell Biol* 1983;96:282-285.
33. Postlethwaite AE, Kang AH. Collagen and collagen peptide-induced chemotaxis of human blood monocytes. *J Exp Med* 1976;143:1299-1307.
34. Senior RM, Griffin GL, Mecham RP. Chemotactic activity of elastin-derived peptides. *J Clin Invest* 1980;66:859-862.
35. Senior RM, Griffin GL, Mecham RP, et al. Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly, a repeating peptide in elastin, is chemotactic for fibroblasts and monocytes. *J Cell Biol* 1984;99:870-874.
36. Clark RAF. Cutaneous wound repair. In: Goldsmith LE (ed). *Biochemistry and Physiology of the Skin.* Oxford, UK, Oxford University Press, 1990, pp 576-601.
37. Cochrane CG, Gimbrone MA Jr. Leukocyte-endothelial adhesion molecules. Cellular and Molecular Mechanisms of Inflammation; Volume 3. San Diego, CA, Academic Press, 1992.
38. Springer TA. Adhesion receptors of the immune system. *Nature* 1990;346:425-434.
39. Anderson DC, Springer TA. Leucocyte adhesion deficiency: an inherited defect in the Mac-1, LFA-1 and gp150,95 glycoproteins. *Annu Rev Med* 1987;38:175-194.
40. Arnaout MA. Leucocyte adhesion molecule deficiency: its structural basis, pathophysiology and implications for modulating the inflammatory response. *Immunol Rev* 1990;114:145-180.
41. Lawrence MB, Springer TA. Leucocytes roll on a selectin at physiological flow rates: distinction from and prerequisite for adhesion through integrins. *Cell* 1991;65:859-867.
42. Hammer DA, Apte SM. Simulation of cell rolling and adhesion on surfaces in shear flow: general results and analysis of selectin-mediated neutrophil adhesion. *Biophys J* 1992;63:35-43.
43. Larsen GR, Sako D, Ahern TJ, et al. P-selectin and E-selectin. Distinct but overlapping leucocyte ligand specificities. *J Biol Chem* 1992;267:11104-11112.
44. Smith CW, Marlin SD, Rothlein R, et al. Co-operative interactions of LFA-1 and Mac-1 with intercellular adhesion molecule-1 in facilitating adherence and transendothelial migration of human neutrophils *in vitro*. *J Clin Invest* 1989;83:2008-2017.
45. Albelda SM, Smith CW, Ward PA. Adhesion molecules and inflammatory injury. *FASEB J* 1994;8(8):504-512.
46. Harada A, Sekido N, Akahoshi T, et al. Essential involvement of interleukin-8 (IL-8) in acute inflammation. *J Leukocyte Biol* 1994;56(5):559-564.
47. Kishimoto TK, Jutila MA, Berg EL, et al. Neutrophil Mac-1 and MEL-14 adhesion proteins inversely regulated by chemotactic factors. *Science* 1989;245:1238-1245.
48. Smolen JE, Boxer LA. Functions of neutrophils. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et al.(eds). *Williams Hematology, Fifth Edition*. New York, NY, McGraw-Hill, 1995, pp 779-798.
49. Williams PL, Warwick R, Dyson M, et al. *Gray's Anatomy, 38th Edition*. London, UK, Churchill Livingstone, 1995.
50. Wahl SM. Acute and chronic inflammation. In: Zembala M, Asherson GL (eds). Human Monocytes. London, UK, Academic Press, 1989, pp 361-371.
51. Halliwell B. Oxidants and human disease: some new concepts. *FASEB J* 1987;1:358-365.

52. Simpson DM, Ross R. The neurophilic leukocyte in wound repair. A study with antineutrophil serum. *J Clin Invest* 1972;51:2009-2023.
53. Guirao X, Lowry SF. Biologic control of injury and inflammation: much more than too little or too late. *World J Surg* 1996;20(4):437-446.
54. Muller-Eberhard HJ. Complement: chemistry and pathways. In: Gallin JI, Goldstein IM, Synderman R (eds). Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates. New York, NY, Raven Press, 1992, pp 33-61.
55. Haslett C, Henson P. Resolution of inflammation. In: Clark RAF (ed). The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, Second Edition. London, UK, Plenum Press, 1996, pp 143-170
56. Hosein B, Mosessen MW, Bianco C. Monocyte receptors for fibronectin. In: van Furth R (ed). Mononuclear Phagocytes: Characteristics, Physiology and Function. Holland, Martuus Nijhoff, 1985.
57. Hunt TK. Prospective: a retrospective perspective on the nature of wounds. In: Barbul A, Pines E, Caldwell M, et al. (eds). Growth Factors and Other Aspects of Wound Healing. New York, NY, Liss, 1987.
58. Ho YS, Lee WMF, Synderman R. Chemoattractant induced activation of *c-fos* gene expression in human monocytes. *J Exp Med* 1987;165:1524-1538.
59. Newman SL, Henson JE, Henson PM.Phagocytosis of senescent neutrophils by human monocyte derived macrophages and rabbit inflammatory macrophages. *J Exp Med* 1982;156:430-442.
60. Tsukamoto Y, Helsel WE, Wahl SM. Macrophage production of fibronectin, a chemoattractant for fibroblasts. *J Immunol* 1981;127:673-678.
61. Campbell EJ, Cury JD, Lazarus CJ, et al. Monocyte procollagenase and tissue inhibitor of metalloproteinases. Identification, characterisation and regulation of secretion. *J Biol Chem* 1987;262:15862-15868.
62. Moulin V. Growth factors in skin wound healing. *Eur J Cell Biol* 1995;68(1):1-7.
63. Greenhalgh DG. The role of growth factors in wound healing. *J Trauma* 1996;41(1):159-167.
64. Shimokado K, Raines EW, Madles DK, et al. A significant part of macrophage derived growth factor consists of 2 forms of PDGF. *Cell* 1985;43:277-286.
65. Assoian RK, Fleurdelys BE, Stevenson HC, et al. Expression and secretion of type beta TGF, by activated human macrophages. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:6020-6024.
66. Madtes DK, Raines EW, Sakariassen KS, et al. Induction of transforming growth factor alpha in activated human alveolar macrophages. *Cell* 1988;53:285-293.
67. Baird A, Mormede P, Bohlen P. Immunoreactive fibroblast growth factor in cells of peritoneal exudate suggest its identity with macrophage growth factor. *Biochem Biophys Res Commun*1985;126:358-364.
68. Eierman DF, Johnson CE, Haskill JS. Human monocyte inflammatory mediator gene expression is selectively regulated by adherence substrates. *J Immunol* 1989;142:1970-1976.
69. Leibovich SJ, Ross R. The role of macrophages in wound repair. A study of hydrocortisone and anti-macrophage serum. *Am J Pathol* 1975;78:71-100.
70. DiPietro LA. Wound healing: the role of the macrophage and other immune cells. *Shock* 1995;4(4):233-240.
71. Clark RAF. Basics of cutaneous wound repair. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:693-706.
72. Pierce GF, Mustoe TA, Deuel TF. Platelet derived growth factor (PDGF) stimulation of wound healing. *J Exp Med* 1988;167:974-987.
73. Kanzler MH, Gorsulowsky DC, Swanson NA. Basic mechanisms in the healing cutaneous wound. *J Dermatol Surg Oncol* 1986;12(11):1156-1164.
74. Woodley DT. Reepithelialisation. In: Clark RAF (ed). The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, Second Edition. London, UK, Plenum Press, 1996, pp 339-354.
75. Kirsner RS, Eaglstein WH. The wound healing process. *Dermatologic Clinics* 1993;11(4):629-640.
76. Waldorf H, Fewkes J. Wound healing. *Advances in Dermatology* 1995;10:77-96.
77. Winter GD. Epidermal regeneration studied in the domestic pig. In: Maibach HI, Rovee DT (eds). Epidermal Wound Healing. Chicago, IL, Year Book Medical Pub, 1972, pp 71-112.
78. Woodley DT, Chen JD, Kim JP, et al. Reepithelialization -- human keratinocyte locomotion. *Dermatologic Clinics* 1993;11(4):641-646.

79. Dawson RA, Goberdhan NJ, Freedlander E, et al. Influence of extracellular matrix proteins on human keratinocyte attachment, proliferation and transfer to a dermal wound model. *Burns* 1996;22(2):93-100.
80. Kubo M, Norris DA, Howell SE, et al. Human keratinocytes synthesise, secrete and deposit fibronectin in the pericellular matrix. *J Invest Dermatol* 1984;82:580-586.
81. Clark RAF, Lanigan JM, Dellapelle P. Fibronectin and fibrin provide a provisional matrix for epidermal cell migration during wound reepithelialisation. *J Invest Dermatol* 1982;70:264-269.
82. Uitto J, Mauviel A, McGrath J. The dermal-epidermal basement membrane zone in cutaneous wound healing. In: Clark RAF (ed). The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, Second Edition. London, UK, Plenum Press, 1996, pp 513-560
83. Wikner NE, Persichitte KA, Baskin JB, et al. Transforming growth factor beta stimulates the expression of fibronectin by human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1988;91:207-212.
84. Heinmark RL, Schwartz SM. The role of cell-cell interaction in the regulation of endothelial cell growth. In: Clark RAF, Henson PM (eds). The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair. London, UK, Plenum Press, 1988, pp 359-371.
85. Werner S, Peters KG, Longaker MT, et al. Large induction of keratinocyte growth factor in the dermis during wound healing. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:6896-6900.
86. Higashiyama S, Abraham JA, Miller J, et al. A heparin-binding growth factor secreted by macrophage-like cells that is related to EGF. *Science* 1991;251:936-939.
87. Meddahi A, Caruelle JP, Gold L, et al. New concepts in tissue repair: skin as an example. *Diabetes and Metabolism* 1996;22(4):274-278.
88. Antoniades HN, Galanopoulos T, Neville-Golden J, et al. Injury induces *in vivo* expression PDGF and PDGF receptor mRNAs in skin epithelial cells and PDGF mRNA in connective tissue fibroblasts. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:565-569.
89. Grossman RM, Krueger J, Yourish D, et al. Interleukin 6 is expressed in high levels in psoriatic skin and stimulates proliferation of cultured human keratinocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;86:6367-6371.
90. Krane JF, Murphy DP, Carter DM, et al. Synergistic effects of epidermal growth factor and insulin-like growth factor 1/somatemedin C on keratinocyte proliferation may be mediated by IGF 1 transmodulation of the EGF receptor. *J Invest Dermatol* 1991;96:419-424.
91. Welch MP, Odland GF, Clark RAF. Temporal relationships of F-actin bundle formation, collagen and fibronectin matrix assembly, and fibronectin receptor expression in wound contraction. *J Cell Biol* 1990;110:133-145.
92. Gabbiani G. The role of contractile proteins in wound healing, and fibrocontractive disease. *Methods Achiev Exp Pathol* 1979;9:187-206.
93. Majno G. The story of myofibroblasts. *Am Surg Pathol* 1979;3:535-542.
94. Desmouliere A, Gabbiani G. The role of the myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases. In: Clark RAF (ed). The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, Second Edition. London, UK, Plenum Press, 1996, pp 391-426.
95. Hom DB. Growth factors in wound healing. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1995;28(5):933-953.
96. Clark RAF. Mechanisms of cutaneous wound repair. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al. (eds). Dermatology in General Medicine, Fourth Edition. New York, NY, McGraw-Hill, 1993, pp 473-486.
97. Senior RM, Griffin GL, Perez HD, et al. Human C5a and C5a des arg exhibit chemotactic activity for fibroblasts. *J Immunol* 1988;141:3570-3574.
98. Senior RM, Griffin GL, Huang JS, et al. Chemotactic activity of platelet alpha granule proteins for fibroblasts. *J Cell Biol* 1983;96:382-385.
99. Yang EY, Moses HL. Transforming growth factor-beta1-induced changes in cell migration, proliferation and angiogenesis in the chicken chorioallantoic membrane. *J Cell Biol* 1990;111:731-741.
100. Tuan TL, Song A, Chang S, et al. In vitro fibroplasia: matrix contraction, cell growth, and collagen production of fibroblasts cultured in fibrin gels. *Exp Cell Res* 1996;223(1):127-134.

101. Postlethwaite AE, Seyer JM. Fibroblast chemotaxis induction by human recombinant interleukin-4: identification by synthetic peptide analysis of two chemotactic domains residing in amino acid sequences 70-88 and 89-122. *J Clin Invest* 1991;87:2147-2152.
102. Repesh LA, Fitzgerald TJ, Furcht LT. Fibronectin involvement in granulation tissue and wound healing in rabbits. *J Histochem Cytochem* 1982;30:351-358.
103. Lark MW, Laterra J, Culp LA. Close and focal contact adhesions of fibroblasts to a fibronectin-containing matrix. *Fed Proc* 1985;44:394-403.
104. Xu J, Clark RA. Extracellular matrix alters PDGF regulation of fibroblast integrins. *J Cell Biol* 1996; 132(1-2):239-249.
105. Thomas DW, O'Neill ID, Harding KG, et al. Cutaneous wound healing: a current perspective. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:442-447.
106. Pledger WJ, Stiles CD, Antonides HN, et al. Induction of DNA synthesis in BALB/C 3T3 cells by serum components: reevaluation of the commitment process. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977;74:4488-4490.
107. Grotendorst GR, Grotendorst CA, Gilman T. Production of growth factors (PDGF and TGFbeta) at the site of tissue repair. In: Barbul A, Pines E, Caldwell M, et al. (eds). Growth Factors and Other Aspects of Wound Healing: Biological and Clinical Implications. New York, NY, Liss Inc., 1988.
108. Peacock EE. Contraction. In: Peacock EE (ed). Wound Repair, Third Edition. Philadelphia, PA, WB Saunders, 1984, 39-55. Falanga V, Eaglstein WH. Wound healing, practical aspects.
109. Gabbiani G, Ryan GB, Majno G. Presence of modified fibroblasts in granulation tissue, and their possible role in wound contraction. *Experientia* 1971;27:549-551.
110. Ehrlich HP, Rajaratnam JBM. Cell location forces versus cell contraction forces, for collagen lattice contraction. An *in vitro* model for wound contraction. *Tissue and Cell* 1990;22:407-411.
111. Darby I, Skalli O, Gabbiani G. a-smooth muscle actin is transiently expressed by myofibroblasts during experimental wound healing. *Lab Invest* 1990;63:21-29.
112. Alison MR. Repair and regenerative responses. In: McGee J, Isaacson PG, Wright NA, et al. (eds). Oxford Textbook of Pathology; Volume 1 Principles of Pathology. Oxford, UK, Oxford Uniersity Press, 1992, pp 365-388.
113. Findlay JK. Angiogenesis in reproductive tissues. *J Endocr* 1986;111:357-366.
114. Magnati P, Tsuboi R, Robbins E, et al. *In vitro* angiogenesis on the human amniotic membrane: requirement for bFGF-induced proteinases. *J Cell Biol* 1989;108:671-682.
115. Ausprunk DK, Boudreau CL, Nelson DA. Proteoglycans in the microvasculature II. Histochemical localization in proliferating capillaries of the rabbt cornea. *Am J Pathol* 1981;103:367-375.
116. Kalebic T, Garbisa S, Glaser B, et al. Basement membrane collagen: degradation by migrating endothelial cells. *Science* 1983;221:281-283.
117. Hashimoto H, Prewitt RL. Microvascular changes during wound healing. *Int J Microcirc Clin Exp* 1987;5:303-310.
118. Shepro D, Morel NM. Pericyte physiology. *FASEB J* 1993;7(11):1031-1038.
119. Folkman J. Angiogenesis: initiation and control. *Ann NY Acad Sci* 1982;401:212-227.
120. Folkman J, Shing T. Angiogenesis. *J Biol Chem* 1992;267:10931-10934.
121. Koch AE, Polverini PJ, Kunkel SL, et al. Interleukin 8 as a macrophage-derived mediator of angiogenesis. *Science* 1992;258:1798-1801.
122. Imre G. Studies on the mechanism of retinal neovascularization. Role of lactic acid. *Br J Ophthalmol* 1964;48:75-82.
123. Zauberman H, Michaelson IC, Bergmann F, et al. Stimulation of neovascularization of the cornea by biogenic amines. *Exp Eye Res* 1969;8:77-83.
124. Knighton DR, Hunt TK, Schevenstuhl, et al. Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages. *Science* 1983;221:1283-1285.
125. Madri JA, Sankar S, Romanic AM. Angiogenesis. In: Clark RAF (ed). The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, Second Edition. London, UK, Plenum Press, 1996, pp 355-372.
126. Birdwell CR, Gospodarowicz D, Nicholson GL. Identification, localisation and the role of fibronectin in cultured bovine endothelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1978;75:3273-3277.

127. Orlidge A, D'Amore PA. Inhibition of capillary endothelial cell growth by pericytes and smooth muscle cells. *J Cell Biol* 1987;105:1455-1462.
128. Desmouliere A, Redard M, Darby I, et al. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. *Am J Path* 1995;146(1):56-66.
129. Richter C, Schweizer M, Cossarizza A, et al. Control of apoptosis by the cellular ATP level. *FEBS Letters* 1996;378(2):107-110.
130. Chvapil M, Koopman CF. Scar formation: physiology and pathological states. *Otolaryngol Clin N Am* 1984;17:265-272.
131. Laato M, Kahari VM, Niniikoski J, et al. Epidermal growth factor increases collagen production in granulation tissue by stimulation of fibroblast proliferation and not by activation of procollagen genes. *Biochem* 1987;247:385-388.
132. Kimura Y, Torimura T, Ueno T, et al. Transforming growth factor beta 1, extracellular matrix, and inflammatory cells in wound repair using a closed duodenal loop pancreatitis model rat. *Immunohistochemical Study*1995;30(7):707-714.
133. Yamada KM. Fibronectin and other cell interactive glycoproteins. In: Hay ED (ed). Cell Biology of Extracellular Matrix, Second Edition. New York, NY, Plenum Press, 1991, pp 111-139.
134. Brown LF, Dubin D, Lavinge L, et al. Macrophages and fibroblasts express "embryonic" fibronectins during cutaneous wound healing. *Am J Pathol* 1993;142:793-801.
135. Corbett SA, Wilson CL, Schwarzbauer JE. Changes in cell spreading and cytoskeletal organisation are induced by adhesion to a fibronectin-fibrin matrix. *Blood* 1996;88(1):158-166.
136. Grinnell F, Feld M, Minter D. Fibroblast adhesion to fibrinogen and fibrin substrata: requirement for cold-insolule globulin (plasma fibronectin). *Cell* 1980;19:517-525.
137. Brown EJ, Goodwin JL. Fibronectin receptors of phagocytes. Characterisation of the arg-gly-asp binding proteins of human monocytes and polymorphonuclear leucocytes. *J Exp Med* 1988;167:777-793.
138. Singer II. The fibronexus; a transmembrane association of fibronectin-containing fibres and bundles of 5 nm filaments in hamster and human fibroblasts. *Cell* 1979;16:675-685.
139. Welch MP, Odland GF, Clark RAF. Temporal relationships of F-actin bundle formation, collagen and fibronectin matrix assembly, and fibronectin receptor expression in wound contraction. *J Cell Biol* 1990;110:133-145.
140. Clark RAF. Potential roles of fibronectin in cutaneous wound repair. *Arch Dermatol* 1988;124:201-206.
141. Hynes R. Molecular biology of fibronectin. *Annu Rev Cell Biol* 1985;1:67-71.
142. Kurkinen M, Vaheri A, Roberts PJ, et al. Sequential appearance of fibronectin and collagen in experimental granulation tissue. *Lab Invest* 1980;43:47-51.
143. Alvarez OM, Goslen JB, Eaglstein WH, et al. Wound healing. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al. (eds). Dermatology in General Medicine, Third Edition. New York, NY, McGraw-Hill, 1987, pp 321-336.
144. Sampson PM, Rochester CL, Freundlich B, et al. Cytokine regulation of human lung fibroblast hyaluronan (hyaluronic acid)production:evidence for cytokine-regulated hyaluronan (hyaluronic acid) degradation and human lung fibroblast-derived hyaluronidase. *J Clin Invest* 1992;90:1492-1503.
145. Balazs A, Holmgren HJ. The basic dye-uptake and the presence of growth inhibiting substance in the healing tissue of skin wounds. *Exp Cell Res* 1950;1:206-216.
146. Bentley JP. Rate of chondroitin sulphate formation in wound healing. *Ann Surg* 1967;165:186-191.
147. Gallo RL, Bernfield M. Proteoglycans and their role in wound repair. In: Clark RAF (ed). The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, Second Edition. London, UK, Plenum Press, 1996, pp 475-492.
148. Culp LA, Murray BA, Rollins BJ. Fibronectin and proteoglycans as determinants of cell-substratum adhesion. *J Supramol Struct* 1979;11:401-427.
149. Toole BP. Glycosaminoglycans in morphogenesis. In: Hay ED (ed) Cell Biology of Extracellular Martix. New York, NY, Plenum Press, 1981, pp 259-294.
150. Ruggiero SL, Bertolami CN, Bronson RE, et al. Hyaluronidase activity of rabbit skin wound granulation tissue fibroblasts. *J Dent Res* 1987;66:1283-1287.

151. Hascall VC, Hascall GK. Proteoglycans. In: Hay EB (ed). Cell Biology of Extracellular Matrix. New York, NY, Plenum Press, 1981, pp 39-63.
152. Bronson RE, Argenta JG, Bertolami N. Interleukin 1 induced changes in extracellular glycosaminoglycan composition of cutaneous scar-derived fibroblasts in culture. *Coll Rel Res* 1988;8:199-208.
153. Wight TN, Heinegard DK, Hascall HV. Proteoglycans: structure and function. In:Hay EB (ed). Cell Biology of Extracellular Matrix. New York, NY, Plenum Press, 1991, pp 45-78.
154. Raines EW, Ross R. Platelet-derived growth factor: high yield purification and evidence for multiple forms. *J Biol Chem* 1985;257:5154-5157.
155. Scott JE. Proteoglycan-fibrillar collagen interactions in tissues: dermatan sulphate proteoglycan as a tissue organiser. Dermatan Sulphate Proteoglycans: Chemistry, Biology, Chemical Pathology. London, UK, Portland Press, 1993, pp 165-181.
156. Ross RR, Raines EW. Platelet-derived growth factor and cell proliferation. In: Sara VR (ed). Growth Factors: From Genes to Clinical Application. New York, NY, Raven Press, 1990, pp 193-199.
157. Perin JP, Bonnet F, Mailet P, et al. Characterisation and N-terminal sequence of human platelet proteoglycan. *Biochem J* 1988;255:1007-1013.
158. Prockop D.J., Kivirikko K. I. Collagens: molecular biology, diseases and potentials for theraphy, *Annu Rev Biochem*, 64, 403, 1995.
159. Shetlar MR, Shetlar CL, Chien SF, et al. The hypertrophic scar. Hexosamine containing components of burn scars. *Proc Soc Exp Biol Med* 1972;139:544-547.
160. Kraemer PM, Tobey RA. Cell-cycle-dependent desquamation of heparan sulphate from the cell surface. *J Cell Biol* 1972;55:713-717.
161. Underhill CB, Keller JM. Density dependent changes in the amount of sulphated glycosaminoglycans associated with mouse 3T3 cells. *J Cell Physiol* 1976;89:53-63.
162. Fukai N, Apte SS, Olsen BR. Non-fibrillar collagens. In: Ruoslahti E, Engvall E (eds). Extracellular Matrix Components. San Diego, CA, Academic Press, 1994, pp 3-28.
163. Birk DE, Zycband EI, Winkleman DA. Collagen fibrillogenesis *in situ*. *NY Acad Sci* 1990;580:176-194.
164. Hopkinson I. The extracellular matrix in wound healing: collagen in wound healing. *Wounds* 1992;4(4):124-132.
165. Alvarez OM. The effect of occlusive dressings on collagen synthesis and reepithelialisation in superficial wounds. *J Surg Res* 1983;35:142-145.
166. Gay S, Viljanto J, Raekallio J, et al. Collagen types in early phases of wound healing in children. *Acta Chir Scand* 1978;144:205-207.
167. Clone JN, Cohen IK, Diegelmann RF. Quantitation of the collagen types I and III during wound healing in the rat skin. *Proc Soc Exp Biol Med* 1979;161:337-340.
168. Hering TM, Marchant RE, Anderson JM. Type V collagen during granulation tissue development. *Exp Mol Pathol* 1983;39:219-229.
169. Ehrlich HP, White BS. The identification of A and B collagen chains in hypertrophic scars. *Exp Mol Pathol* 1981;34:1-8.
170. Oono T, Specks U, Eckes B. Expression of type VI collagen mRNA during wound healing. *J Invest Dermatol* 1993;100:329-334.
171. Keene DR, Engvall E, Glanvill RW. Ultrastructure of type VI collagen in human skin and cartilage suggests an anchoring function for this filamentous work. *J Cell Biol* 1988;107:1995-2006.
172. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, et al. Robbins Pathologic Basis of Disease, Fifth Edition. Philadelphia, PA, WB Saunders Company, 1994.
173. Levenson SM, Geever EF, Crowley LV, et al. The healing of rat skin wounds. *Ann Surg* 1965;161:293-308.
174. Bailey AJ, Bazin S, Sims TJ, et al. Characterization of the collagen of human hypertrophic and normal scars. *Biochem Biophys Acta* 1975;405:412-421.
175. Grinnell F. Fibroblasts, myofibroblasts and wound contraction. *J Cell Biol* 1994;124:401-404.
176. Unemore EN, Werb Z. Reorganisation of polymerized actin: a possible trigger for induction of procollagenase in fibroblasts in and on collagen gels. *J Cell Biol* 1986;103:1021-1031.

177. Stricklin GP, Li L, Jancic V, et al. Localisation of mRNAs representing collagenase and TIMP in sections of healing human burn wounds. *Am J Pathol* 1993;143:1657-1666.
178. Grant GA, Eisen AZ, Marmer BL, et al. The activation of human skin fibroblast procollagenase. Sequence identification of the major conversion products. *J Biol Chem* 1987;262:5886-5889.
179. Hibbs MS, Hoidal JR, Kang AH. Expression of metalloproteinase that degrades native type V collagen and denatured collagens by cultured human alveolar macrophages. *J Clin Invest* 1987;80:1644-1650.
180. Stetler-Stevenson WG, Krutzsch HC, Wacher MP, et al. The activation of human type IV collagenase proenzyme. Sequence identification of the major conversion product following organomercurial activation. *J Biol Chem* 1989;264:1353-1356.
181. Saus J, Quinones S, Otani Y, et al. The complete primary structure of human matrix metalloproteinase 3. Identity with stromelysin. *J Biol Chem* 1988;263:6742-6745.
182. Sporn MB, Roberts AB, Wakefield L, et al. Some recent advances in the chemistry and biology of transforming growth factor beta. *J Cell Biol* 1987;105:1039-1045.
183. Brenner CA, Adler RR, Rappolee DA, et al. Genes for extracellular matrix-degrading metalloproteases and their inhibitor TIMP are expressed during early mammalian development. *Genes Dev* 1989;3:848-859.
184. Cromack DT, Pierce GF, Mustoe TA: Dissecting mechanisms of action of TGF-β and PDGF mediated tissue repair using impaired and normal wound healing models. In: Progressive Clinical Biological Research. Alan R. (ed) Liss Inc., New York, 1991.
185. Sisco M, Mustoe TA. Animal Models of Ischemic Wound Healing: toward an Approximation of Human Chronic Cutanous Ulcers in the Rabbit and Rat. In: Wound Healing: Methods and Protocols, DiPietro (ed) Methods Mol Med. 78:55-65, 2003.
186. Bonomo. SR, Davidson J, Tyrone JW, Lin X, Mustoe TA. Enhancement of wound healing by hyperbaric oxygen and growth factors in a new chronic wound in aged rabbits. *Arch Surg* 135:1148-53, 2000.
187. Diegelmann R. F., Evans M. C. Wound healing: An overview of acutw, fibrotic and delayed healing. Frontiers in Bioscience 9(1):283-289,2004.
188. Kovasc E.J. Fibrogenic cytokines: the role of immune mediators in the development of scar tissue. *Immunol Today* 1991;12:17.
189. Dielgelmann R. F., Cohen I.K., McCoy B.J. Growth kinetics and kollajen synthesis of normal skin, normal scar and keloid fibroblasts in vitro. *J Cell Physiol* 1979;98:341.
190. Chin GS, Liu W, Peled Z, et al. Differential expression of transforming growth factor-beta receptors I and II and activation of Smad 3 in keloid fibroblasts. *Plast Reconstr Surg* 2001;108:423.
191. Ehrlich HP, Desmouliere A, Diegelmann RF, et al. Morphplogical and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. *Am J Pathol* 1994;145:105.
192. Gruber BL. Mast cells in the pathogenesis of fibrosis. *Curr Rheumatol Rep* 2003;5:147.

KRONİK YARADA ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Akın Savaş TOKLU

Yaraların büyük bir kısmı uygun tedavi ile herhangi bir gecikme olmaksızın iyileşirken, bazı yaralarda çeşitli faktörlerin etkisiyle iyileşme süresi uzamaktadır **(Tablo 1)**. Yaraların küçük bir bölümü, iyileşme öngörülen süre içinde gerçekleşmediğinden "kronik yara" olarak adlandırılmaktadır. Bu tür yaraların tedavisinde amaç semptomları ortadan kaldırmak, komplikasyonu önlemek **(Tablo 2)** ve nihayet yaraların iyileşmesini olabildiğince sağlamak olmalıdır.

Tablo 1. Yara iyileşmesini etkileyen faktörler

Lokal faktörler	Sistemik faktörler
Yetersiz kan akımı	Obesite
Derinin aşırı gerilmesi	Sigara kullanımı
Cerrahi yaranın uygun kapatılmaması	Beslenme bozukluğu
Yetersiz venöz drenaj	İleri yaş
Yabancı cisim varlığı	Vitamin ve eser element eksikliği
Enfeksiyon odağı varlığı	Terminal dönemde malin hastalık
Yara bölgesinin hareketli olması (eklem bölgesi v.s)	Kemoterapi ve radyoterapi
	İmmün sistemi baskılayıcı ilaç kullanımı
	Steroid ve antikoagulan kullanımı

Kullanacağımız ölçme değerlendirme teknikleri, etiyolojiyi aydınlatmaya, lokal ve konağa bağlı etkenleri belirlemeye, komplikasyonları araştırmaya, tedaviye alınan yanıtın değerlendirmesine, klinik ve deneysel çalışmalarda karşılaştırma yapabilmeye olanak tanımalıdır. Yapılan bir tedavinin sonucu belgelendirilmediği taktirde bu çalışmanın bir değeri yoktur. Karşılaştırılabilir klinik verilerin toplanması ve analizi için nicel metotlar geliştirme yaklaşımı klinimetri olarak adlandırılmaktadır[1]. Kullanacağımız metotlar geçerli, kesin ve doğru, güvenilir ve tutarlı sonuçlar veren tekrarlanabilir yöntemler olmalıdır. Bu yöntemlerin kullanışlı ve pratik olması önemli bir avantajdır.

Tablo 2. Kronik yarada komplikasyonlar

Sinüs veya fistül oluşumu	Kalsifikasyonlar
Malinite gelişmesi (Marjolin ülseri)	Dirençli mikroorganizmalarla klonizasyon
Osteomiyelit gelişmesi	Anemi
Kontraksiyon veya deformite gelişmesi	Septisemi
Sistemik amiloidoz	

Kronik bir yarayı değerlendirirken ilk amaç tanıyı netleştirmek olmalıdır. Tanı konulmadan uygulanan tedavinin başarı şansı düşük olacaktır. Yara açılma nedenleri **Tablo 3**'de görülmektedir.

Tablo 3. Yara açılma nedenleri

- Vasküler nedenler (*venöz, arteriyel, lenfatik, vaskülitik)*
- Nöropatik *(diyabet, lepra, medulla sipinalis anomalileri)*
- Metabolik *(diyabet, gut)*
- Kolajen doku hastalıkları *(romatoid artirt, skleroderma, sistemik lupus eritematozis)*
- Piyoderma gangrenozum
- Hematolojik hastalıklar *(orak hücreli anemi, lösemi, trombositoz)*
- Disproteinemiler *(amiloidoz, kriyoglobulinemi)*
- İmmün yetmezlikler *(HIV, imunospresif tedavi)*
- Neoplazi *(bazal hücreli, squamoz hücreli karsinomlar, metestazlar)* para
- İnfeksiyonlar *(bakteriyel, fungal, viral, paraziter)*
- Pannikulitler *(nekrobiyozis lipiodika)*
- Travma *(bası ülserleri, radyonekroz)*

ANAMNEZ

Değerlendirmede ilk önce detaylı bir anamnez alınmalıdır. Burada yer alacak bilgiler tanı için ana ipuçlarını oluşturacaktır. Anamnezde yaranın ne kadar süreden beri var olduğu, daha önceki benzer yaralar, herhangi bir travma hikayesi, ailede aynı tür bir problem varlığı, yaranın lokalizasyonu, yara bölgesinde ağrı, akıntı, koku, renk değişikliği, sıcaklık artışı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner hastalık gibi herhangi bir sistemik hastalık varlığı, geçirilmiş cerrahi müdahaleler (damar operasyonları), sigara kullanımı ve kullanılan ilaçlar sorgulanmalıdır.

YARANIN BOYUTLARI

Yaranın büyüklüğü ilk geldiği andan itibaren sürekli değerlendirilmelidir. Yara yüzeyinin ölçümü birkaç şekilde yapılabilir. Şeffaf bir asetat yara üzerine konularak yara kenarları çizilebilir ve yara yüzeyi hakkında tahmini bilgiye sahip olunur. Dairesel görünümdeki bir yaranın en uzun ekseni ile buna dik eksen birbiriyle çarpılarak tahmini alan hesaplanabilir. Kenarları düzgün olmayan bir yarada ise üzeri karelenmiş bir asetat kullanılarak yara yüzeyi içinde kalan kareler sayılabilir. Diğer bir yöntem ise yaranın dijital olarak fotoğraflanmasıdır. Üzerinde bir referans olan yara fotoğrafı, dijital ortamda MS Powerpoint gibi sık kullanılan bazı programlar yardımı ile yüzey ölçümü için kullanılabilir. İmaj üstündeki referans kullanılarak dijital ortamda alanı belli karelemeler yapılabilir ve yara yüzeyi alanı ile örtüşen kare sayısı tespit edilebilir. Bu yöntemler basit yöntemler olup alan ölçüsü tam olarak vermemekle birlikte, zamanla yara yüzeyindeki oluşan değişiklik konusunda fikir vermektedir. Hastanın pozisyonu, yaranın vücut kıvrımlarında bulunması bu yöntemlerin doğruluğunu etkileyebilmektedir.

YARA KENARLARI

Tanı koydurucu olmasa da yara kenarları bazen etiyolojiyi aydınlatmaya yardımcı olur. Örneğin venöz ülserlerde yara kenarları eğimli iken, arteriyel yetmezliğe bağlı oluşan yaraların kenarları daha belirgin ve seviye farkı keskindir. Dışarı doğru çıkıntı oluşturan yaralar malignite açısından incelenmelidir. Şüphe duyulan her yaradan biyopsi almak tanıya yardımcı olacaktır.

YARANIN LOKALİZASYONU

Yaranın bulunduğu bölge tanıya yardımcı olabilir. Diyabetik ülserler daha çok ayak yapısının bozulması sonucu anormal bası alan bölgelerde ortaya çıkacaktır. Venöz ülserler ise daha çok krus bölgesinde görülmektedir. Sakrumda, trokanter majör üstünde ve topukta olan yaralarda bası ülserleri akla gelmelidir. Ayağın dorsal yüzünde olan yaralarda arteriyel yetmezliğe ve vaskülite bağlı ülserler akla gelmelidir. Beklenmedik yerlerde oluşan kronik yaralarda malign lezyonlar akla gelmelidir. Nekrobiosis lipiodica lezyonları tibia ön yüzünde bulunabilir. Diyabetik ayak lezyonları plantar yüzde, parmaklarda ve ayak dış yanında bulunabilir. Güneşe maruz kalan deri bölgelerinde neoplastik lezyonlar bulunabilir.

YARA YATAĞI

Sağlıklı granülasyon dokusu pembe renktedir ve sağlıklı iyileşme sürecinin bir göstergesidir. Sağlıksız granülasyon dokusu koyu kırmızı renkte ve dokunmakla kanayabilir. Bu yara yatağında bir infeksiyona işaret edebilir. Bu tür yaralardan kültür alınarak uygun antibiyoterapi planlanmalıdır. Aşırı granülasyon dokusu oluşması da iyileşme sorunu ya da infeksiyon varlığı anlamına gelebilir. Aşırı granülasyon dokusunu önlemek için gümüş nitratla koterizasyon veya topikal steroid kullanımı önerilebilir. Kronik yara yatağı beyaz ya da sarı parlak bir fibrinöz doku ile kaplı olabilir. Bu doku avasküler bir yapıdır ve iyileşme ancak bu dokuların uzaklaştırılması sonucu gelişebilir. Bir bistüri yardımı ile bu dokular uzaklaştırılabilir. Yara yatağında bulunan doku tipi, o yaranın iyileşme süresi ya da ortaya çıkabilecek komplikasyonlar konusunda fikir verebilir. Örneğin yara yatağında kemik doku görünmesi, yaranın daha geç iyileşeceğini, hatta komplikasyon olarak osteomiyelit gelişebileceği anlamına gelir. Yara yatağının kanlanması da değerlendirilmelidir. Yara kenarından ölçülecek transkutan parsiyel oksijen basıncı yaranın oksijenasyonu konusunda fikir verecektir.

Yara yatağının hacminin ölçümü için bazı teknikler geliştirilmesine rağmen halihazırda efektif bir biçimde klinikte kullanılabilen pratik bir yöntem yoktur. Ancak takipte maksimum yara derinliğini yaklaşık olarak bilmekte yarar vardır. Yara kenarlarının altına doğru girintiler bir prob ya da parmak yardımı ile tespit edilmelidir. Bir sinüs ya da fistül oluşumu olup olmadığına bakılmalı, varsa derinliği ve genişliği tespit edilmelidir. Yara kenarlarındaki girintiler ve fistüller uygun yara bakım ürünü ile kapatılmalıdır. Ağzı dar olması nedeniyle pansumanı ve drenajı zor olan girinti ve fistüllerin genişletilerek yara yatağına erişilmesi uygun yara bakımının yapılabilmesine olanak tanıyacaktır. Multipl sünüsleri ve fistülleri bulunan yaralara uygun cerrahi girişim planlanmalıdır.

Yara yatağı nekrotik doku, slough veya eskarla kaplı olabilir. Kan akımı bozularak canlılığını kaybetmiş dokular nekrotik dokulardır. Sarı ya da krem rengi olan ölü dokular slough olarak anılmaktadır. Yara kabuğu olarak bilinen kuru siyah ölü dokulara da eskar olarak adlandırılır. Yara yatağında bu tür dokuların varlığı iyileşmeyi önlemektedir. Bu tür dokular, aynı zamanda patojen mikroorganizmaların yerleşmesi için uygun ortam oluşturacağından, yarada infeksiyon gelişmesine neden olacaktır. Bu dokuların uzaklaştırılması aynı zamanda infeksiyondan korunmaya da yardımcı olacaktır. Ölü dokular uzaklaştırıldıktan sonra yara yatağının değerlendirilmesi daha sağlıklı yapılabilecektir. Bazen

eskar yara yatağına sıkıca yapışmış olabilir ve bu dokuların bistüri yardımı ile uzaklaştırılması güçleşebilir. Bu durumda diğer debridman tekniklerine ihtiyaç duyulabilir.

KOKU

Yaradaki kokunun nedeni nekrotik dokular ve yaradaki infeksiyondur. İnfeksiyon etkenine göre bu koku değişmektedir. İnfeksiyon etkenine göre ve nekrotik doku miktarına bağlı olarak çevreye koku yayılır. Son yıllarda geliştirilen koku sensörleri tıbbi amaçlı kullanılmakta, sensörler yardımıyla koku algılayan ve elektronik burun olarak adlandırabileceğimiz cihazlarla kokuya neden olan mikroorganizmalar tanımlanabilmektedir[2]. Bu yöntemle *Acinetobacter*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* gibi mikroorganizmaların tanınması konusunda gelişmeler olmuştur[3].

ÇEVRE DOKULAR

Yara çevresindeki derinin görünümü sellülit gibi yumuşak doku infeksiyonun tanısına yardımcı olarak uygun sistemik antibiyotik tedavisi planlanmasına yardımcı olacaktır. Çevredeki egzematöz değişikliklerde topikal steroid kullanımı düşünülebilir. Yara çevresindeki maserasyon, pansuman sıklığının yetersiz ya da kullanılan yara bakım ürününün uygun olmamasından kaynaklanabilir. Maserasyon varlığında eksudayı kontrol altına almak için daha sık pansuman, ya da pansuman malzemesinin değiştirilmesi düşünülmelidir. Yara çevresinde kallus oluşumu nöropatik yaralarda bası sonucu gelişirler. Kallus dokusunun cerrahi olarak uzaklaştırılması yara yatağının daha doğru değerlendirilebilmesine olanak sağlayacak, infeksiyon oluşmasını kolaylaştıracak zemini ortadan kaldıracak, yara çevresine uygulanan ve yara yüzeyinin daha fazla genişlemesine neden olacak anormal basıncı ortadan kaldıracaktır.

İNFEKSİYON

Bütün açık yaralarda bakteri kolonizasyonu mevcuttur. Kültür antibiyogram yalnız klinik olarak infeksiyon belirtileri varsa veya bir infeksiyon kontrol sorunu (MRSA infeksiyonları) yapılmalıdır. İnfeksiyonun klasik belirtileri ısı artışı, kızarıklık, ödem ve ağrıdır. Diğer belirtiler akıntı, koku, anormal granülasyon dokusu gelişimi, dokunmakla kanama ve yara iyileşmesindeki gecikmedir. İnfeksiyon varlığında antibiyoterapi kültür antibiyogram sonuçlarına göre planlanmalıdır.

AĞRI

Ağrı gerek iyileşen gerekse iyileşme problemi olan yaraların karakteristik bir özelliğidir. İntermittant ağrı pansumana, ya da değiştirilen bir pansuman malzemesine bağlı olabilir ve gerektiği durumlarda pansuman öncesi analjezi sağlanmalıdır. Sabit ağrılar ise daha çok iskemi, nöropati, ödem, doku hasarı, infeksiyon ya da skar dokusu oluşmasına bağlı olabilir. Ağrının kaynağı, karakteri ve tipi tespit edilerek uygun şeklide tedavi edilmelidir. Gerektiği durumlarda ağrı kliniklerinden yardım istenmelidir.

YAŞAM KALİTESİ

İyileşme problemi olan kronik hale gelmiş yarası bulunan kişilerde yaşam kalitesi olumsuz yönde değişebilmektedir. Belirli aralıklarla pansuman yaptırmak zorunda olan hastanın günlük rutin faaliyetleri etkilenebilir. Uzun süredir uyku kalitesinin bozulması sürekli bir halsizlik hissine neden olur. Yara bölgesindeki ağrı hareket kısıtlamasına neden olabilir. Yaradaki akıntı, koku sürekli kullanılan çok sayıdaki ilaçlar kişiyi fiziksel ve psikolojik olarak etkileyebilir. Kişinin bağımlı olması ve aktivitesindeki düşüş, beslenme alışkanlığını etkilemekte, kendisini toplumdan soyutlamasına ve depresyona neden

olabilmektedir. Yaşam kalitesi hazırlanan bazı anketlerle skorlamak mümkündür[4]. Aralıklı yapılan değerlendirmelerle yaşam kalitesindeki değişmeleri tespit etmek mümkündür.

LABORATUAR

Kronik bir yarası olan hastanın değerlendirilmesinde laboratuar tetkiklerinin de önemi büyüktür. Yapılan tetkikler altta yeten nedeni aydınlatmaya ve tedaviye alınan yanıtı değerlendirmeye olanak sağlayacaktır. Örneğin anemik hastada yara iyileşmesi de bozulacağından kan tablosu incelenmelidir. Lökositin artmış olması infeksiyonu, trombosit sayısında düşme trombositopeni lehindedir. Antibiyoterapi planlanırken renal fonksiyonlar incelenmeli, yüksek üre düzeyinn yara iyileşmesini geciktireceği akılda tutulmalıdır. Protein eksikliği de yara iyileşmesine olumsuz etki edeceğinde kan proteinlerine bakmakta yarar vardır. Diyabetik hastada kan glukoz düzeyi ve HbA1c takibi yapılmalıdır. Otoimmun hastalık düşünüldüğünde RF, AA, ACA gibi markerlara bakılmalıdır. Vasküler tromboz söz konusu ise antitrobin III, protein C, faktör V leiden, protein S bakılmalıdır. Orak hücreli anemi ve talasemi için hemoglobinopatiler araştırılmalıdır. Enfeksiyon tanısında, takibinde şüphesiz kültür antibiyogram, CRP, sedimantasyon tetkikleri önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Feinstein AR. An additional basic science for clinical medicine: IV. The development of clinimetrics. *Ann Intern Med* 1983;99(6):843-848.
2. Persaud KC. Medical applications of odor-sensing devices. *Int J Low Extreme Wounds* 2005;4(1):50-56
3. Pavlou A, Turner AP, Magan N. Recognition of anaerobic bacterial isolates in vitro using electronic nose technology. *Lett Appl Microbiol* 2002;35(5):366-369
4. Endicott J, Nee J, Harrison W, Blumenthal R. Quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol Bull* 1993;29(2):321-326

DİYABETİK AYAK ÜLSERLERİNDE MEDİKAL YAKLAŞIM

İlhan SATMAN

GİRİŞ

Çağımızda ömrün uzaması ve yaşam tarzının değişmesi sonucunda tüm toplumlarda obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların sıklığı giderek artmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'nun verilerine gore 2007 yılı itibarı ile dünya diyabetli nüfusu 246 milyondur ve bu nüfusun 2025 yılında 380 milyona ulaşacağı beklenmektedir[1]. Ülkemizde ise halen 3 milyon olan diyabetli sayısının bu yüzyılın ilk çeyreğinde 5 milyonu aşacağı tahmin edilmektedir[2].

Diyabetli hastalarda ayak ülserleri önemli bir komplikasyondur. Epidemiyolojik çalışmalar, diyabetli hastaların %10-15'inde diyabetik ayak ülserleri geliştiğini ve travmatik nedenler dışında ayak amputasyonuna yol açan sebeplerin başında diyabetin geldiğini bildirmektedir[3]. Diabetes mellitus hastalarında, diyabetik ayak ülserleri en önde gelen hospitalizasyon ve amputasyon nedenidir. Prospektif çalışmalara göre ülser gelişen diyabetik hastalarda amputasyon oranları 2-3 kat daha yüksektir. Dahası, bir tarafta amputasyon yapılan hastanın izleyen iki yıl içinde diğer tarafta amputasyona maruz kalma riski %50 civarındadır. Bu hastaların yaşam kalitesi düşük ve ayrıca mortalite oranları da yüksektir.

Diyabetik ayak ülserlerini uygun şekilde tedavi etmek için etyolojinin doğru bir şekilde belirlenmesi ve ülserin derecelendirilmesi gereklidir. Medikal yaklaşımda iyi glisemik kontrol sağlanması yanında, eşlik eden kardiyovasküler risk faktörlerinin ve nöropatinin tedavisi esastır.

DİYABETİK AYAK SORUNLARINDA GENEL ÖZELLİKLER

Ayak ülserleri diyabetli hastalarda hospitalizasyon gerektiren sebeplerin birincisi ve her beş diyabetliden birinin hospitalizasyon nedenidir. Nontravmatik amputasyonların %50'sinin sebebi diyabettir. Diyabette amputasyon oranı nondiyabetik populasyona göre 15 kat daha fazladır[4]. Taylor ve ark'nın yaptıkları bir çalışmada diyabetik hastaların tıbbi bakım masraflarının diyabetik olmayan akranlarına göre 2,8 kat daha yüksek olduğu hesaplanmıştır[5].

Nöropati, iskemi, venöz staz ve bası gibi çok çeşitli nedenlerle ayak ülserleri ortaya çıkabilir. Diyabetli hastalarda nöropati yara oluşumuna zemin hazırlar. Nöropatiye biyomekanik bozukluklar ve iskemiye neden olan periferik arteriyel hastalık eşlik edebilir.

Diyabetik ayak sorunları içinde ülserler en önemli yeri tutmakla beraber, diyabetik nöro-osteo-artropati (Charcot ayağı), gangrenler ve amputasyonlar, kesikli topallama (claudicatio intermittent), minör nöropatik lezyonlar ve cilt lezyonları da diyabetiklerde sıkça görülmektedir.

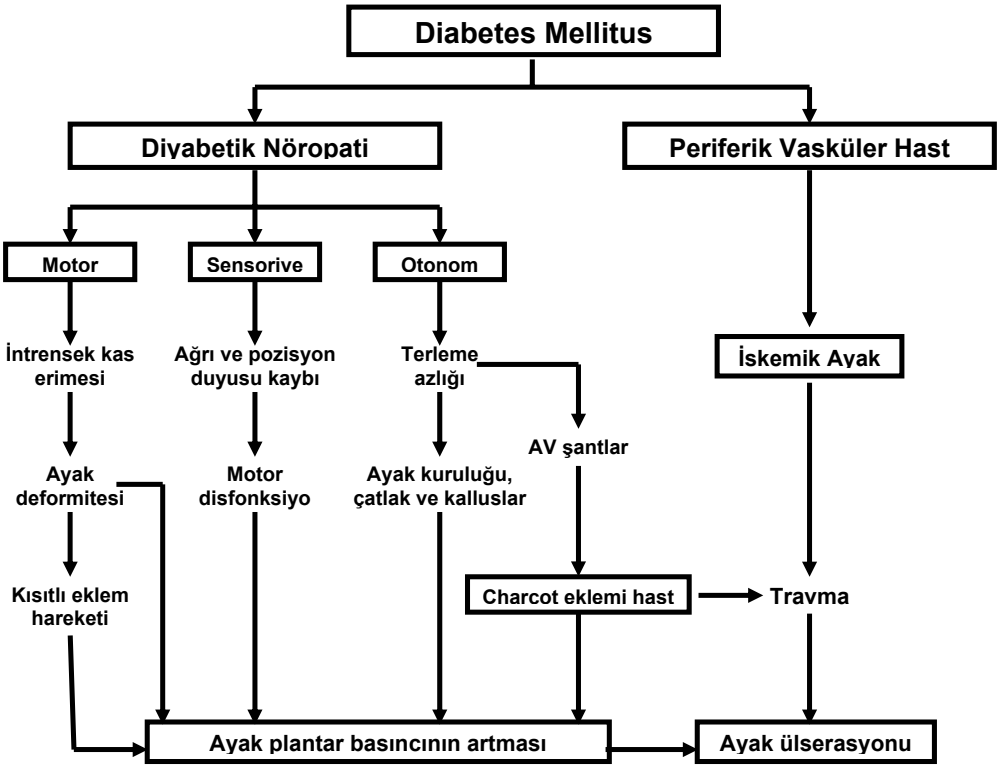
Diyabetik ayak sorunlarını hazırlayıcı/hızlandırıcı faktörler, başlıca intrensek ve ekstrensek olmak üzere iki grupta özetlenebilir **(Tablo 1)**.

Tablo 1: Diyabetik Ayak Predispozan Faktörler

İntrensek faktörler	Ekstrensek faktörler
Periferik nöropati	Stres
Periferik arteriyel hastalık	Sigara
Eklem hareket kısıtlılığı (örneğin pençe ayak)	Travma
Deformiteler	Sosyoekonomik sorunlar
Obezit	Sosyokültürel alışkanlıklar (hijyen)
Nefropati ve retinopati	-

FİZYOPATOLOJİ

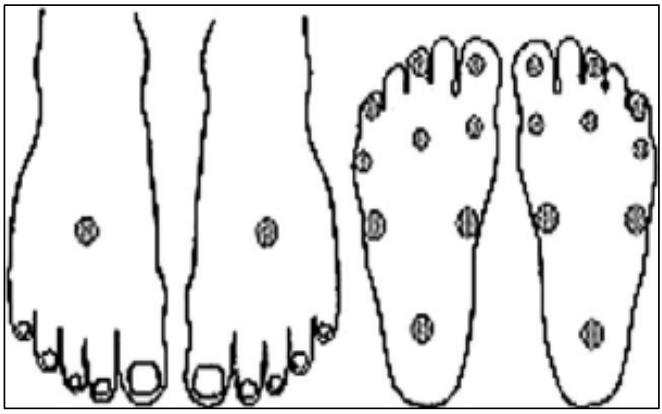
Diyabetik ayak ülserlerinin gelişim mekanizmasında nöropati temel sorun gibi görünmektedir. Bununla beraber, iskemik sorunlar da olaya katkıda bulunmaktadır. Nöropatik zeminde gelişen ülserli diyabetik ayak olgularında ayak ağrısız olup nabızlar palpabldır. Ülser genellikle bası bölgelerindedir, lezyonun etrafında kallus oluşumu fazladır. Ayrıca ayak kan akımı artmıştır. Buna karşılık seyrek te olsa görülebilen saf iskemik ülser olgularında ise ayak ağrılıdır, nabızlar alınamaz, ayağın her tarafında lezyon gelişebilir, kallus oluşumu azdır ve ayak kan akımı azalmıştır. Diyabetik ayak infeksiyonlarının fizyopatolojisi **Şekil 1**'de özetlenmiştir[6].



Şekil 1. Diyabetik ayak patogenezi

(The International Working Group on the Diabetic Foot. *International consensus on the diabetic foot*. Amsterdam. 1999)

Nöropati: Diyabette motor, duyusal ve otonom nöropatiye bağlı olarak gelişen defektler ayak ülserlerine zemin oluşturabilir. Motor tutulum olan ayakta pençe ayak, çekiç parmak veya halluks rigidus gibi deformiteler gelişir. Duyusal nöropatide koruyucu ağrı duyusu yoktur. Ayağın belirli noktalarına 10 gramlık basınç yapan *Semmes-Weinstein monofilament testi* ile nöropati varlığı araştırılır. Bu noktalar **Şekil 2**'de gösterilmiştir. Monoflamentin 10 noktadan 8'inde hissedilmemesi ayakta ülser riskinin yüksek olduğunu düşündürür. Ayrıca otonom tutuluma bağlı olarak gelişen otosempatektomi, aşırı kuruluk ve çatlaklar da infeksiyonlara zemin hazırlar.



Şekil 2. Semmes-Weinstein monofilament test noktaları

İskemi: Periferik makroanjiyopati (ateroskleroz) veya mikroanjiyopatiye (tıkayıcı olmayan, fonksiyonel değişiklikler) bağlı oluşan ayakta kanlanma veya beslenme bozukluklukları diyabetik ayak ülserlerinin gelişmesini kolaylaştırır, ayrıca mevcut infeksiyonun tedavisini güçleştirir.

İnfeksiyon: Daha önce tedavi edilmemiş, sınırlı ebatta ve beraberinde osteomiyelit gelişmemiş diyabetik ayak ülserlerinde infeksiyon etkenleri, genellikle aerobik gram pozitif koklardır (örneğin *Stafilococcus aureus, Enterococus* suşları). Buna karşılık kronik, tekrarlayan, ekstremiteyi tehdit eden veya osteomiyelit gelişmiş olan ülserlerde infeksiyon genellikle polimikrobiktir. Aerobik gram pozitif koklar, aerobik gram negatif çomaklar (örneğin *Escherichia coli*) ve anaeroblar (örneğin *Bacteroides* türleri) en sık üretilen etkenlerdir.

SINIFLAMA

Önemli eksikleri olmasına rağmen *Wagner sınıflaması,* diyabetik ayak ülserlerinin değerlendirilmesinde en çok kabul gören evreleme sistemidir[7]. Bu evreleme sistemi **Tablo 2**'de özetlenmiştir.

Wagner sınıflamasının kısıtlılıklarına karşın, çeşitli gruplar tarafından geliştirilen sınıflamalarda, özellikle ülserin büyüklüğü, derinliği, tutulum yeri ve beraberinde iskemi ya da infeksiyon olup olmamasına göre diyabetik ayak ülserleri değerlendirilmeye çalışılmaktadır. **Tablo 3**'te görülen *Teksas Üniversitesi (UT) sınıflaması*'nda ülserler 4 grupta ve her bir grup için A, B, C ve D olmak üzere 4 kategoride değerlendirilebilmektedir[3].

Tablo-2. Diyabetik Ayak Ülserlerinde Wagner Sınıflaması

Evre	Özellikler
0	Cilt sağlamdır, ayakta kemik çıkıntıları ve/veya kallus oluşumu (Preülseröz, yüksek riskli ayak)
1	Derin dokulara yayılımı olmayan yüzeyel ülser
2	Tendon, ligament veya ekleme penetre derin ülser
3	Abse ve/veya osteomiyelit ile birlikte derin ülser
4	Parmakları ve/veya metatarsları (ayağın ön kısmını) tutan gangren
5	Topuk ve/veya ayağın tümünde kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren gangren

Tablo 3. Teksas Üniversitesi Ülser (UT) Sınıflaması

	0	1	2	3	4
		Cilt sağlam (Pre- veya postülseratif lezyon, aktif ülser yok)	Yüzeyel ülser	Derin ülser (Tendon veya kapsüle penetre ülser, kemik/eklem tutulumu yok)	Kemik ve eklemlere penetre ülser
A	İnfeksiyon yok, iskemi yok				
B	İnfeksiyon var, İskemi yok				
C	İnfeksiyon yok, iskemi var				
D	İnfeksiyon var, İskemi var				

Pedis sınıflaması'nda ise; diyabetik ayak ülserlerini doku beslenmesi (perfüzyon), derinlik ve doku kaybı (extent), infeksiyon ve duyu kaybı (sensation) açısından 4 farklı kategoride gruplandırılmaktadır[8]. Buna göre ülserler şu şekilde değerlendirilir:

- **P**erfüzyon Evre-1: Normal bulgular, Evre-2: Orta derecede iskemi, Evre-3: Önemli iskemi)
- **E**xtent Yara alanı (cm^2)
- **D**erinlik Evre-1: Yüzeyel, Evre-2: Ciltaltı, Evre-3: Derin, kemiğe penetre ülser
- **İ**nfeksiyon Evre-1: İnfeksiyon yok, Evre-2: Yüzeyel ve lokalize infeksiyon, Evre-3: Yaygın veya derin infeksiyon, Evre-4: Sistemik tutulum
- **S**ensation (Duyu) Evre-1: Normal (duyu kaybı yok), Evre-2: Duyu kaybı var.

Uluslararası Yara İyileşmesi Cemiyeti (Wound Healing Society)'nin 2006 yılında yayınladığı "Diyabetik Ülserlerde Tedavi Rehberi"nde diyabetik ayak ülserlerinin klinik değerlendirmesinde kanıta dayalı uygulama kuralları belirlenmiştir[9].

Buna göre:

1. Genel olarak diyabetik ülserler nöropati ve arteriyel yetersizlik sonucu oluşur. Öykü ve fizik muayene ile iskemik etyoloji belirlenebilirse de tanı kesinleştirilmelidir. Klinik açıdan önemli arteriyel hastalık varsa, tedavide arteriyel yetersizlik de dikkate alınmalıdır. Öncelikle klinik olarak anlamlı periferik arteriyel hastalık ekarte edilmelidir. Bunun için:

- Ayak nabızlarının alınıp alınmadığı araştırılmalı veya
- Ayak bileği – brakiyal indeks (ABI) ölçülmelidir. Normalde ABI>0,9 olmalıdır. Yaşlı kişilerde ABI>1,2 olması normal kabul edilebilir. ABI>1,3 ise arterin tıkalı olduğu düşünülmelidir.

• Doppler akımı baş parmak - brakiyal indeks >0.7 olmalıdır veya

• Transkütanöz oksijen basıncı >40 mmHg ise ayakta arteriyel akımın yeterli olduğu kabul edilmelidir.

• Renkli dupleks ultrason incelemesi iskemik etyolojiyi doğrulamak açısından anatomik ve fizyolojik veri sağlar.

2. İlke olarak nöropati ayağın özellikle plantar yüzündeki basınç noktalarını değiştirerek ayak deformitesine neden olur. Koruyucu duyunun kaybı, yüksek basınca maruz kalan bölgelerde ülserasyona yol açar. Otonom nöropati doku bütünlüğünün bozulması olasılığını artırabilir.

• Klinik açıdan önemli nöropati olup olmadığı, 10 g (5,07) Semmes–Weinstein monofilament testi ile araştırılmalıdır.

DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARINDA ALGORİTMİK YAKLAŞIM

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nun 2003 yılı uzlaşı raporuna göre ayağında yara ile başvuran diyabetli bir kişide aşağıdaki algoritm uygulanmalıdır[8]: Buna göre önce yara temizlenir, debride edilir, bir prob yardımı ile yaranın kemiğe ulaşıp ulaşmadığı kontrol edilir. İnflamasyon bulgularının mevcut olup olmadığı araştırılır. Ayrıca ayağın nörolojik ve vasküler durumu belirlenir ve düz grafisi çekilir. Daha sonra infeksiyonun ciddiyeti (hafif-orta dereceli veya ağır) ve diyabetin metabolik kontrol derecesi belirlenir. Ayrıca hastanın tıbbi ve fizyolojik koşulları göz önüne alınarak uzlaşı raporunda belirtilen esaslar çerçevesinde tedavi yaklaşımı belirlenir.

Amputasyon riski yüksek kişiler:

• Duyusal periferik nöropatisi olan hastalar
• Ayak biyomekaniği bozulmuş hastalar
• Basınç artışı bulguları (kallus altında eritem, kanama)
• Kemik deformiteleri
• Periferik arter hastalığı (ayak nabızlarının zayıflaması ve kaybolması) tanısı almış hastalar
• Ülser veya amputasyon öyküsü olanlar
• Ağır tırnak patolojisi bulunanlar

Bu hastalarda mültidisipliner yaklaşım, ayakların detaylı muayenesi, eğitim ve vasküler değerlendirme şarttır. Diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde yara tedavisi ile birlikte; diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve nöropati tedavisinin dikkatlice yapılması, ayrıca eşlik eden diğer sorunların kontrol altında tutulması gereklidir. Tabii en iyi tedavi başarısının, hastaları bu komplikasyondan korumakla sağlanabileceğini de unutmamak lazımdır.

YARA TEDAVİSİ

Hafif-orta derece ülserlerde tedavi: Yaralı bölgenin istirahati (yürümenin engellenmesi), derin dokudan kültür alınması ve antibiyogram yapılması sonrasında kültür sonucu gelene kadar ampirik geniş spektrumlu oral antibiyotiklere başlanır, daha sonra kültür sonuçlarına göre spesifik antibiyotikler seçilir ve yaranın tedaviye cevabına göre belirlenecek sürede verilir. Bu olgularda yaranın dikkatli bir şekilde debride edilmesi ve lokal pansumanların yapılması gereklidir. Yoğun ve dikkatli takip ile bu ülserler iyileşir. İyileşme sürecinde ve daha sonra da korunma amacıyla podiyatrik cihazlar ve uygun ayakkabı-terlik v.s. kullanılması önerilmektedir.

Ağır ülserlerde tedavi: Bu vakalarda ülser 2 cm'nin üzerindedir. Derhal hospitalizasyon veya tam yatak istirahati sağlanmalıdır. İskeminin acilen değerlendirilmesi (Doppler, DSA v.s.) gerekir. Derin dokudan alınan doku örneklerinin kültür-antibiyogramı yapılmalı, kültür sonucu alınana kadar ampirik geniş spektrumlu I.V. antibiyotikler; kültür sonuçları ve tedaviye alınacak cevaba göre spesifik antibiyotikler seçilmelidir. Ayağın direkt

radyografisinin çekilmesi (gerekiyorsa MR ve üç fazlı lökosit işaretli kemik sintigrafisi ile osteomiyelit ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Erken cerrahi debridman, drenaj ve gerekiyorsa minör amputasyon yapılmalıdır. Dikkatli yara bakımı, gerekirse revaskülarizasyon ve ayak koruyucu cerrahi/konservatif amputasyonlar/revizyonlar uygulanmalıdır. Yoğun izlem, ayrıca podiyatrik cihazlar ve uygun ayakkabı-terlik kullanımı sağlanmalıdır.

DİYABET TEDAVİSİ

Kan glukoz düzeylerinin yakın takibi ve metabolik kontrolün (gerekirse insülin kullanılması) sağlanması hedeflenmelidir. "Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, İzlem ve Tedavisi Kılavuzu"nda belirtilen esaslar doğrultusunda, diyabetik ayak ülseri olan bir hastada iyi glisemik kontrol hedeflerine mümkün olan en kısa zamanda ulaşılması için en uygun tedavi planlanmalıdır. TEMD-2007 Kılavuzuna gore A1C (Glikozile Hb: HbA_{1c}) ≤%6.5, açlık ve öğün öncesi kan glukoz düzeyleri 70-120 mg/dl ve öğün sonrası 2. saat kan glukoz düzeyi ise <140 mg/dl olmalıdır[10]. Ancak hipoglisemi riski yüksek ve yaşam beklentisi düşük olan hastalarda sıkı glisemik kontrol önerilmez.

Wisconsin Diyabetik Retinopati Epidemiyolojik Çalışmasının analizleri hem genç yaş başlangıçlı tip 1 diyabetliler, hem erişkin yaş başlangıçlı tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda, başlangıçtaki A1C düzeyinin 14 yıl sonraki amputasyon riskini öngördürdüğünü göstermiştir[11]. Buna göre genç tip 1 diyabetli olup ilk A1C değeri en yüksek çeyrek dilimde olan kişilerde amputasyon riski, A1C'si en düşük çeyrek dilimde olan kişilere kıyasla yaklaşık olarak 4 kat daha yüksektir. Benzer bir eğilim, erişkin tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalar için de geçerli olup ilk A1C'si en yüksek çeyrekte olan kişilerde 14 yıl sonraki amputasyon riski en düşük çeyrekteki hastalardan yaklaşık olarak 2,5 kat daha yüksek görünmektedir.

Tip 1 diyabetlilerin ileriye dönük izlendiği "Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonlar Çalışması" (DCCT) ve tip 2 diyabetlilerin izlendiği "Birleşik Krallık İleriye Dönük Diyabet Çalışması" (UKPDS), A1C'yi %1 düşürmenin, mikrovasküler komplikasyon riskini %35 oranında azaltabileceğini göstermiştir[12, 13].

Tablo 4'te, ölçülen A1C değerinin son 3 aylık ortalama kan glukoz düzeyi olarak neye karşılık geldiği gösterilmektedir[10]. Son zamanlarda yapılan invitro ve invivo çalışmalara dayanarak A1C'nin istenen aralıkta tutulmasına rağmen günlük glisemi oynamaları (glisemik dalgalanmaları) fazla olan kişilerde oksidatif stresin indüklenmesi sonucu, özellikle makrovasküler komplikasyonların gelişebileceği üzerinde durulmaktadır. Komplikasyonlardan korunmak için A1C'nin istenen düzeyde tutulması ve ayrıca günlük glisemik dalgalanmaların standart sapmasının (SS) ortalama gliseminin yarısından küçük olması hedeflenmelidir (**SS < Ort. Glisemi / 2**).

Tablo 4. Ortalama Glisemi ve A1C İlişkisi

A1C (%)	Glisemi (mg/dl)
5	100
6	135
7	170
8	205
9	240
10	275
11	310
12	345

Komplikasyonlu diğer diyabet hastalarında olduğu gibi diyabetik ayak ülseri olan hastalarda da insülin tedavisi uygulanmalıdır. İnsülin, diyabet tedavisinde en etkin ve -hastayı iyi eğitmek koşulu ile- en güvenli araçtır. İnsülin tedavisi, fizyolojik insülinemiye uygun olarak bazal-bolüs insülin şeklinde planlanmalıdır. Toplam günlük dozun yarısı bazal insulin olarak 1-2 doz halinde, diğer yarısı ise bolüs insülin olarak 3 doz halinde verilir. Bazal insülin olarak human NPH (orta etkili) insülin veya uzun etkili analog insülinler (glargin, detemir); bolüs insülin olarak ise human regüler (kısa etkili) insülin veya hızlı etkili analog insülinler (lispro, aspart) kullanılır. Toplam insülin dozu 0,4-0,7 IU/kg/gün olarak başlanmalı ve günlük kan glukoz ölçümlerine gore dozlar ayarlanmalıdır.

Eğer bir kontrendikasyon yok ise (özellikle serum kreatinin düzeyi <1,3 mg/dl ise) insülin ile birlikte insülin duyarlılığını artıran metformin de tedaviye eklenmelidir. Laktik asidoz ve nefropatiden kaçınmak için özellikle kontrast madde verilerek görüntüleme (anjiyografi) yapılacak veya cerrahi girişim uygulanacak kişilerde metformin girişimden 48 saat önce kesilmeli ve hasta düzelinceye kadar verilmemelidir. Ayrıca yeterli hidrasyon sağlanmalıdır.

HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

Bu hastaların yarısından fazlasında eşlik eden hipertansiyon vardır. Diyabetik hastalarda kan basıncı hedefi 130/80 mmHg olmalıdır[10]. Hipertansiyon tedavisinde ilk tercih edilecek ilaç grupları anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-İ) veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) olmalıdır. Bu ilaçlar aynı zamanda mikroalbuminüriyi de azaltma yönünde olumlu etkilidir[10]. Özellikle ACE-I grubu kullanılırken kan kreatinin ve potasyum düzeylerinde yükselme olabileceğinden bu parametrelerin kontrolü gerekir.

Hipertansiyon tedavisinde zamanla kombine ilaç kullanımı gerekir. Yapılan çalışmalar, bir diyabet hastasında ortalama 3 antihipertansif ilaç grubu kullanmak gerektiğini göstermektedir. Tiyazid grubu diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri ve beta blokerler kombinasyon tedavisinde seçilecek diğer ilaç gruplarıdır.

HİPERLİPİDEMİ TEDAVİSİ

Kötü glisemik kontrollü diyabetik hastalarda trigliserid yüksekliği ve HDL-kolesterol düşüklüğü ile seyreden bir dislipidemi vardır. Glisemik kontrol sağlandığı zaman diyabetik dislipidemi de düzelir. Diyabetik hastalarda hiperkolesterolemi prevalansı normal toplumdaki gibidir.

Diyabet bir kardiyovasküler hastalık eşdeğeri olarak kabul edildiği için lipid hedefleri normal topluma göre daha düşük olarak belirlenmiştir. Serumda LDL-kolesterol düzeyi <100 mg/dl (kardiyovasküler olay geçirmiş olanlarda <70 mg/dl), HDL-kolesterol düzeyi erkekte >40 mg/dl ve kadında >50 mg/dl, trigliserid düzeyi ise <150 mg/dl olmalıdır.

Hiperlipidemi tedavisinde kolesterol yüksekliği ön planda ise statinler, glisemik kontrol sağlandığı halde trigliserid düzeyi yüksek ise fibratlar tercih edilmelidir. Ezetimib, omega-3 gibi ajanlar yardımcı tedavi olarak düşünülebilir[10].

NÖROPATİ TEDAVİSİ

Diyabetik hastalarda nöropati mevcutsa diyabetik ayak ülserlerine zemin hazırlar ve mevcut ülserlerin iyileşmesini geciktirir. Öykü ve fizik muayene (10 g monofilament ve 1/128 Hertz titireşimli diyapazon) ile nöropati varlığı araştırılmalıdır.

Ağrılı diyabetik nöropati tedavisinde basit nonspesifik analjezikler, α-lipoik asit, karbamazepin, gabapentin ve pregabalin gibi antikonvulsan spesifik ilaçlar, monoamin oksidaz inhibitörleri (amitriptilin), spesifik serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) gibi diğer yeni antidepresifler ve gerekirse opioid alkaloidler kullanılmaktadır[10].

KORUNMA

Diyabette en önemli morbidite sebeplerinden biri olan ayak ülserlerinin tedavisi uzun, zahmetli ve maliyetlidir. Böylesine önemli bir sorunun en iyi ve en ucuz tedavisi korunmadır. Diyabetik ayak yalnızca hasta eğitimi ile önlenebilir bir komplikasyondur.

İyi bir diyabet takibi ve tedavisi ile birlikte, düzenli ayak muayenesi yapılması, hastaların ayak bakımı ve hijyen kurallarına uymalarının sağlanması ile bu sorunlar %50 oranında önlenebilir[14]. Sigara mutlaka bıraktırılmalı ve aşırı alkol tüketiminden kaçınılmalıdır. Yüksek riskli olarak tanımlanan hastaların takibi daha sık aralıklarla yapılmalı ve düzenli eğitim verilmelidir.

SONUÇ

Sonuç olarak diyabetik ayak ülseri olan hastaların takip ve tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve bir ekip işidir. İç Hastalıkları Diyabetoloji, Periferik Damar Cerrahisi, Ortopedi ve Travmatoloji, İnfeksiyon Hastalıkları, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Hiperbarik Oksijen ve Dermatoloji Bilim Dallarından uzmanların biraraya gelmesi ile oluşturulan İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kronik Yara Konseyi, bu amaçla Mart 2005'ten beri 200'ün üzerinde diyabetik ayak ülseri olan hastayı izlemektedir. Henüz uzun süreli takip sonuçları yeterli olmamakla birlikte, şimdiden major amputasyon oranı önemli ölçüde azalma göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. IDF. 3rd Diabetes Atlas (www. idf.org/e-atlas2006)
2. Satman İ, Yılmaz T, Şengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Baştar İ, Tütüncü Y, Sargın M, Dinççağ N, Karşıdağ K, Kalaça S, Özcan C, King H, and the TURDEP Group: Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002; 25:1551-1556.
3. AJM Boulton, PR Cavanagh, G Rayman. (editors). The Foot in Diabetes. 4th edition, John Wiley & Sons, Diabetes in Practice Series, Chicester, 2006.
4. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26.
5. Taylor AK. Medical expenditures and insurance coverage for people with diabetes: estimates from the National Medical Care Expenditure Survey. *Diabetes Care* 1987;10:87-94.
6. The International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot. Amsterdam. 1999.
7. Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981;2:64-122.
8. The International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. 4th International Symposium on the Diabetic Foot. Noordwijkenhout - The Netherlans. 22-24 May 2003.
9. Steed DL, Attinger C, CPed TC, Crossland M, Franz M, Harkless L, Johnson A, Moosa H, Robson M, Serena T, Sheehan P, Veves A, Wiersma-Bryant L, Wound Healing Society. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers. *Wound Rep Reg* 2006;14:680-92
10. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. Diabetes Mellitus Tanı, İzlem ve Tedavisi Kılavuzu. 2. Baskı, TEMD, 2007.
11. Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of lower-extremity amputations in a diabetic population. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 1999;22:951-59.

12. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
13. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
14. WHO Europe & IDF-Europe. Proceedings Book of 'The 10th Meeting of the St Vincent Decleration', Istanbul, 1999

DİYABETİK AYAĞIN CERRAHİ TEDAVİSİ

Raffi ARMAĞAN

Ünal KUZGUN

GİRİŞ

Diabetes Mellitus'un M.Ö. 5. yüzyıldan kalma tıbbi yazıtlarda tanımlanmış olduğu bilinmektedir. Bu terim (Rumca) Greek'çe dia: tamamen bainein: gitmek melitos: bal kelimelerinden menşei almaktadır. Hastalık hastaların idrarlarının şeker tadında olması, aşırı susama hislerinin olması ve kaçınılmaz olarak ölümle sonlanması ile tanımlanmıştır. Asrın başlarında geçen 2500 yıla rağmen, daha medeni yollarla tanı konulabilmesi dışında tedavide önemli bir ilerleme sağlanmamıştı. 1922'de Banting ve Best insülini keşfettikten sonra hastalık ölümcül olmayan kronik bir hal almıştır. Geçen 75 yıl ise bu zorlu hastalığın mültisistem komplikasyonlarının daha iyi tanınmasını sağlamıştır. Diyabet hartalığının tanınması ve tedavisindeki klinik gelişim nisbeten yavaş ve kesintili olmuştur. İlk olarak Rollo 1790'da diyabetik nöropatiyi tanımlamıştır. İnsülin tedavisi keşfedilmeden önceki dönemde hastalar genelde bu komplikasyonlar daha gelişmeden kaybedildiklerinden bu konudaki bilgiler de sınırlıydı. Modern anlamda 1900'lü yılların başında diyabetik nöropatiyi tanımlamış 1936'da ise Jordan diyabetik ayak olgularındaki eklemsel değişiklikleri tanımlamıştır. Wolfgang Pauli'nin de ifade ettiği üzere avasküler ayak problerin tedavisi ile ilgili doğru ve yanlışlar yavaş yavaş belirginleşmekte ve gün geçtikçe bu hastaların önemli bir çoğunluğunu diyabetik hastalarca oluşturulduğu belirginleşmektedir[1, 2].

Ekstremite koruyucu cerrahi başarısındaki artış, önemli oranda damar cerrahisi müdahalelerinin daha sık ve erken kullanımının sonucudur. Benzer şekilde bu hastaların infeksiyon açısından yakın takibi ve en uygun antibiyotikle erken müdahalesi de iyileşme oranlarını etkilemektedir. Bu ilerlemelerin sağladığı imkanlarla fonksiyona yönelik yapıların korunması ile daha fazla sayıda ekstremite kurtarılabilecektir. Bugün halen bu konudaki yeniliklere karşı hekimlerdeki direnç devam etmektedir. Bu karmaşık rahatsızlık konusunda halen üzerinde uzlaşılan temel bilgilerin tedaviyi gerçekleştiren hekimler tarafınca kavranmasında önemli eksiklikler mevcuttur.

Diyabetli hastaların yaklaşık %50'si latent olup tanı konulamadığından tam bir prevalans tespit edilememiştir. Tip 1 diyabetin genel popülasyonda yaklaşık %0,25 oranında gözlendiği düşünülmektedir. Tip 2 insüline bağımlı olmayan diyabetin prevalansı ise daha belirsizdir. ABD'de 1992 tahminlerine göre %3,1 tanısı konmuş, %1,8 oranında da tanısı konmamış tip 2 diyabet prevalansı tahmin edilmiştir. Sonuç olarak ABD populasyonunun yaklaşık %5'i tip 1 veya 2 diyabetten etkilenmiştir. Amerikan Diyabet Cemiyeti günümüzde Amerikada 15 milyon civarında diyabetlinin mevcut olduğunu tahmin etmektedir. Diyabet insidansının ilerleyen yaşla artması ve toplumun ömür beklentisinin de gün geçtikçe artmakta olması bunu açıklamaktadır. Diyabet hastalarının tedavisindeki gelişmeler bu hastalıktan direkt ölümleri de önemli ölçüde azaltmıştır. Genel popülasyonda olduğu gibi diyabetlilerde de ömrün uzaması, mortalite ve morbiditeye neden olabilecek komplikasyonların sıklığını artırmaktadır. Tip 1 ve 2 diyabetlilerin tümü bu komplikasyonlara açıktır. Bu hastaların yaklaşık yarısına tanı konulmamış olması sonucu vakalardaki sinsi seyir de komplikasyonların görülme sıklığını arttırmaktadır[1, 2, 4].

Ayak problemleri, özellikle de infeksiyon bu hastaların en sık hastaneye başvurma nedenini oluşturmaktadır. Bunun oranının diyabetik hastaların %25'i olduğu tahmin edilmektedir. Alt ekstremitenin özellikle de ayağın lezyonları insani ve ekonomik açıdan

pahalıdır. Ayağın periodik kontrolü ve eğitim yoluyla önleyici tedbirlerin alınması çok önemlidir. Birçoğu hafif vakalar olmak üzere diyabetik hastalar önemli bir halk sağlığı sorunu olarak çeşitli şekillerde tüm uzmanlık dallarındaki hekimlerin karşısına çıkmaktadır. Tuttuğu yaş grubu nedeniyle de özel uğraşısı ne olursa olsun tüm ortopedistlerce de karşılaşılabilir bir niteliktedirler. Ayrıca hastalık gündelik ortopedik rahatsızlıkları daha komplike hale getirebilme özelliğine de sahiptir[1, 2, 4, 6, 7].

Diyabet insidansı 40 yaş üzerinde belirgin bir şekilde artar ve 65 yaş üzeri popülasyonda insidans %16'ler civarında tahmin edilir. Bu hastalığın maliyeti morbidite, mortalite, işgünü kaybı ve ailevi kayıplar göz önüne alındığında çok büyüktür. Bunun sonucu olarak diyabetik ayak sorunları ve onun sonucunda gelişen sekellerin ülke sağlık harcamalarına getirdiği yük de çok ağırdır. 1992 verilerine göre diyabetli bir hastanın yıllık tedavi gideri 11,157 $ iken, diyabeti bulunmayanların 2,604 $'dır. Bu maliyetler sadece doğrudan harcamaları belirtmekte olup ikincil bedelleri belirtmez. 1992 yılında diyabetli hastaların toplam sağlık harcamalarındaki yeri %11,9'dur. Bu rakamlardan da anlaşılabileceği üzere diyabet ve ona bağlı komplikasyonlar, gelişmiş ülkelerde en çok masraflı 7 hastalıktan biri olan önemli bir sağlık sorunudur. Bunun yanında komplikasyon gelişmemiş bir diyabetli hasta ile diyabetsiz bir hastanın maliyeti benzerdir. Sonuç olarak bu küçük grubun sağlık maliyetleri özellikle ayaklarında gelişen önlenebilir sorunlar nedeniyle sağlık harcamalarına oldukça büyük bir yük getirmektedir[1, 2, 4 , 6, 7].

Bu konuda yapılan bir çalışmada amputasyonla sonlanan birbirlerinden farklı 23 yolak tespit edilmiştir ve bunların 22'si mültifaktöriyeldir. Bu faktörler arasında; ülserasyonlar (%84), nöropati (%64), infeksiyon (%59), gangren (%55) ve iskemi (%46) sayılabilir. Ayakta klinik problemler gelişmeden önceki patolojik değişikliklerin insidansı yüksektir. Medikal bir klinikte yatmakta olan diyabetli hastalarda yapılan bir çalışma %68 oranında herhangi bir şekildeki ayak patolojisi mevcudiyetini ortaya koymuştur. Bunların çoğu, kallozite oluşumu (%51), çekiç parmak oluşumu (%32) gibi hafiftir, bir kısmı, duysal (%34) ve/veya otonomik (%25) nöropati gibi patolojinin ilerlemesine neden olup hasar verecek niteliktedir. Fakat tüm bu değişiklikler ileride gelişebilecek ülserasyon ve infeksiyon problemlerinin öncüleridirler. %91,8 oranında da amputasyon nedeni gangren, nekroz ve ülserlerdir. Hastaların çoğunda hasta eğitimi ile bu sebeplerden kaçınılabilecektir.

Travmatik olmayan amputasyonların yarısından fazlası, periferik vasküler hastalık, ekstremite gangreni veya majör ampütasyon ihtiyacı nedeniyle diyabetik hastalarda gerçekleştirilmektedir. Majör ekstremite amputasyonlarının yaklaşık %50'si bu hasta grubuna aittir. Tüm bu hastalarda mortalite ihtimali diyabeti olmayanlardan daha fazladır. Periferik damar hastalığı riski ilerleyen yaş ile artar. Amputasyonla sonlanan klinik seyir, ekstremitelerde gelişen patolojik değişikliklerdeki çeşitlilik nedeniyle, değişkenlik gösterir. Herhangi bir ekstremitesine amputasyon uygulanan bir hasta %33 olasılıkla 5 yıl içinde diğer ekstremitesinden bir ameliyat geçirecektir. Bu periyotta hastalardaki mortalite oranı %50-75'tir. Diyabetli hastalarda gangren gelişme riski diyabetik olmayanlara göre genelde 17 kat ve 65 yaşından sonra ise 10 kat daha fazladır. Uygulanan amputasyonların %50-70'i ise erken ve minör tedavilerle iyileşebilecek minör travmalara bağlıdır.

Diyabet nedeniyle oluşan ayak problemlerinin ciddiyeti, diyabet hastalığının kendi seyrindeki ağırlıkla her zaman paralellik göstermez. Komplikasyonların çoğu, diyabetik popülasyonun çoğunluğunu oluturan insüline bağımlı olmayan orta ciddiyetteki hastalarda gözlenir.

Diyabetik ayağın tedavisinde, hipergliseminin daha iyi kontrolü, çeşitli güçlü antibiyotiklerin keşfi, damarsal rekonstrüksiyonlar için cerrahi ve cerrahi dışı metodların geliştirilmesi, ülserlerin tedavisi için yükün dağıtılması stratejisinin yaygın kullanımı ve doku oksijenasyonunu tesbit edebilen daha sofistike tanı metodlarının keşfi gibi tüm ilerlemelere rağmen, mültidisipliner yaklaşım olmadığı sürece, diyabetik ayak tedavisindeki güçlüklerin

aydınlatılması mümkün değildir. Hastalığın kronik vasfı, palpe edilebilir nabızların mevcudiyetinde gelişebilen gangren gibi paradokslar, kaybolan ağrı duyusu nedeniyle hastanın, kendi bir parçası olarak algılayamadığı ekstremitesinde gelişmekte olan felaketin farkına varamayıp adeta kayıtsız kalması, senelerdir bu konuyu çevreleyen gizem ve başarısızlık perdesinin nedenidir.

Diyabet, ortopedik cerrahinin, damar cerrahisinin, endokrinolojinin, nörolojinin, infeksiyon hastalıklarının, fizik tedavi ve rehabilitasyonun, ortez ve protez teknolojisinin ve diğer birçok branşın sınırlarını aşan multisistem bir hastalıktır. Bu nedenle herhangi bir branşa mensup herhangi bir hekimin tek başına bu sorunla baş edebilme iddasında bulunması bir körün filin değişik kısımlarını palpasyonla anlamaya çalışması örneğine benzer. Diyabetik nöropati ve diyabetin kendisi için halen keşfedilmiş bir tedavi olmamasından dolayı tedavinin amacı, gelişebilecek komplikasyonları geciktirmeyi ve mümkünse önlemeyi amaçlamalıdır. Bunun için de ilk adım ayak problemlerinin fizyopatolojisinin iyi anlaşılmasıdır[1, 2, 4, 6, 7].

DİYABETİK AYAKTA ORTAYA ÇIKAN FİZYOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Dolaşım problemleri

Diyabetlilerin ömrünün uzaması komplikasyon oranını da arttırmıştır. Kardiyovasküler komplikasyonlar bunların içinde en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Diyabetik kardiyovasküler komplikasyonlar başlıca koroner, büyük servikal ve özellikle alt ekstremite arterlerindeki rahatsızlıklara neden olabilmektedir. Arterit, diyabetli hastlarda genel popülasyonun 4-5 katına varacak kadar belirgin bir şekilde daha sık ve daha erken gelişmektedir. Ayrıca nöropati de eşlik ettiğinden daha da ağır seyretmektedir. Düşük sosyoekonomik düzeyli kesimde arteriopati genel popülasyona göre 2 kat daha sık gözlenir. Kardiyovasküler komplikasyonların sıklığı diyabetlilerde sıkça gözlenen hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi ek patolojiler nedeniyle de artmıştır. Risklerle mücadelede sadece diyabetle mücadele yeterli değildir ve lipid disfonksiyonu, hipertansiyon, tütün alışkanlığı gibi diğer ek faktörlerle de mücadeleyi gerektirir[1, 2, 4, 6, 7].

Diyabetik mikroanjiyopati kapillerleri ve küçük damarları tutar ve sıkça ek nöropati ile ilintilidir. Zamanla arteryovenöz şantlar açılır ve dolaşım mikrosirkülasyon olması gereken alandan uzaklaşır. Bunun sonucunda periferk nabazanların palpe edilebilmesine hatta belirgin olmasına karşın ekstremite distalinde iskemik bulgular gözlenen bir tablo ortaya çıkar. Bu mekanizma eskiden uygulanan fakat güncelliğini kaybetmiş olan sempatektomileri haklı çıkarabilir[2, 4, 6, 7].

Diyabetik ayak tedavisindeki zorlukların temelinde şüphesiz ki yetersiz dolaşım yer alır. Anjiyopati ve nefropatinin diyabetin düzenlenmesi ile olan ilişkisi, gliseminin en iyi kontrol edildiği grupta en düşük vasküler komplikasyon oranının gözlendiği Joslin klinik çalışması ile ortaya konmuştur. Genelde mikrodolaşımdaki bozukluktan kapiller bazal membranlarında gözlenen değişiklikler sorumlu tutulmuştur. Yapılacak gözdibi muayeneleri bu konuda önemli bilgiler verebilmektedir. Mikrodolaşımdaki bozukluğa verilen önem özellikle ülser, infeksiyon, ekstremite gangreni gibi komplikasyonlar geliştiğinde aşırı abartılabilmekte ve özellikle büyük damarların tutulduğu durumlarda dahi yapılabilecek damarsal girişimler açısından gereğinden fazla umutsuzluğa neden olabilmektedir. Bu durumda yapılacak damarsal girişimler distal akım miktarı ve basıncında yeterli artış sağlayıp gözden çıkarılmış ekstremitelerde kurtarıcı olabilir.

Goodson'un mikroskopik değişikliklere rağmen diyabetik cilt ve adale kapillerlerinde gerçekte normal veya artmış geçirgenlik bulunduğuna yönelik savı da bu gözlemi destekler niteliktedir.

Makroanjiyopati ve büyük damarlardaki aterosklerotik tutulum insidansı özellikle diğer risk faktörleri de mevcutsa diyabetik hastalarda artmıştır. Distal tutulum daha sık olmasına

karşın, proksimal lezyonlar da gözlenebilir ve cerrahi olarak tedavi edilebilecekleri için daha önemlidir. Bu hastalarda yapılacak anjiografik inceleme sonrası periferal kan akımını arttıracak bypass işlemleri kolaylıkla diyabetik olmayan hastalardakine benzer şekilde planlanabilir. Lezyonların kontrolü ve ekstremitenin kurtarılması açısından kaderi değiştirici etkileri olabilir[2, 4, 6, 7].

Arteryopatilerin incelenmesi özellikle hemen hemen hep nöropati ile birlikte gözlenmelerinden dolayı anlamlıdır. Düzgün bir inceleme terapötik endikasyonları koyabilmek için gereklidir. Bu amaçla arterit bulunan lezyon alanları topografik olarak belirlenmeli ve iskeminin derecesi değerlendirilmelidir.

Diyabetik nöropati

Dolaşımdaki yetmezliğin diyabetik ayak problemlerinin temel nedeni olduğu yönünde yaygın bir yanlış kanı mevcuttur. Bunun tam aksine, nöropati özellikle de sensoriyel nöropati hemen hemen tüm ülserasyonların ve birçok infeksiyonun başlamasında temel nedendir. Diyabet hastalarının yaklaşık %35'inde klinik muayene ile tespit edilebilecek seviyede nöropati gelişecektir. Diyabetik nöropati hem periferik hem merkezi sinir sistemini tutar.

Periferik damar hastalığı genelde nöropatiye eşlik eder, geç ve kalitesiz iyileşmeden sorumludur fakat nadiren başlatıcı faktördür. Damarsal yetmezlik dokularda iskemiye neden olarak gangren gelişmesine yol açabilir. Dokuda sınırda bir beslenme sağlayabildiğinde iyileşmeye mani olabilir veya iskemik ağrıya neden olabilir. Koruyucu duyunun kaybolması da akut, rekürran, tekrarlayıcı ve hatta mikro travmaların yumuşak doku bütünlüğünü bozmasına neden olabilir.

Diyabetin ağırlığı ile gelişecek nöropatinin ağırlığı arasında bir ilişki kurulamayacağı yönündeki anekdotal gözlemlere karşın diyabetin düzeltilmesiyle nöropatide düzelme gözlenebilmektedir. Diyabetin kontrolü ile nöropatiyi önlemedeki başarı damarsal komplikasyonlarda sağlanan kadar güvenilir değildir. Sensoriyel nöropati daha sık gözlenmesine ve ağır seyretmesine karşın ilerleyici bunion ve pençeleşme gibi atlanmaması gereken motor tutulumlar da gözlenebilir.

Diyabetik nöropatinin etiyolojisinin tam olarak ne olduğu aydınlatılmayı beklemektedir. Uzun süre bu nörolojik değişikliklerin vasa nervorumlardaki değişikliklere ikincil olarak geliştiği kabul edilmiştir. Thomas ve Lascelles nöropatinin nadiren damarlanmadaki bozulmaya bağlanabileceğini, bu geliştiğinde de genelde gözlenen diffüz tulumdan daha ziyade hızlı seyreden bir mononöropati şeklinde gözlendiğini ortaya koymuşturlar. Son çalışmalar diyabetik periferik nöropatiye daha büyük olasılıkla Schwann hücrelerindeki metabolik bir anomalinin neden olabileceğini desteklemektedir. Günümüzdeki bilgilere göre birden çok enzimin patogenezde rolü olabileceği düşünülmektedir. Bu enzimlerden hangisinin daha etkin rol aldığı halen ortaya konulamamıştır. Sinirlerde biriken sorbitol ödeme ve aksonal hasara neden olmaktadır. Otopsi çalışmaları, vasa nervorumlardaki değişikliklerin sinirlerde oluşturduğu iskeminin temel yol olduğu yönündedir. Sinirlerdeki bu mikrovasküler değişiklikler hakkında 2 ayrı teori öne sürülmüştür: 1) sorbitol birikimi; 2) sinir içinde glikozilasyon ürünlerinin birikmesi. Günümüzde mevcut tek tedavi imkanı sorbitola ilerleyen biyomekanik yolağın enzimatik bloğudur, fakat bu tedavinin etkinliği halen ispatlanamamıştır. Halen pratikte nöropati, geri dönüşümü mümkün olmayan, tedricen ve yavaşlamadan ilerlemeye meyilli, diyabetik hastalardaki patolojinin temelinde yatan bir durumdur[2, 4, 6, 7].

Alt ekstremitenin polinöriti en sık karşılaşılan sorundur, bunu his kayıpları ve Achilles ve patella reflekslerinin kaybı takip eder. Bir yandan bu nöropatiler şantların açılmasına neden olarak fonksiyonel olarak ayaktaki dolaşım bozukluklarına yol açarken, öte yandan da özellikle ısı ve ağrı duyularının azalmasına neden olur. Bu da nöropatinin herhangi bir lezyon geliştiğinde uyarıcı olacak ağrı duyusunu engellemesine neden olur.

Genel öğretinin aksine hipoestezi, çorap tarzında bir alanı tutmaktan çok ayağın spesifik bir duysal sinirinde yama tarzı tıutulumlar şeklindedir. Birçok duyu tipinin etkilenmesine karşın özellikle propriyosepsiyonun kaybı tekrarlayıcı yumuşak doku, kemik ve eklem hasarını açıklayabilir.

Temel koruyucu mekanizmanın eksikliği, diyabetik ayakla ilgili problemlerin, hasta ve hekim için zor ve yıkıcı hal almasına neden olur. Genelde diğer tüm hastalıklarda hastaları ortopediste başvurmaya teşvik eden temel semptom ağrı ve ona bağlı semptomlardır. Buna karşın periferik nöropatisi bulunan diyabetli hastalar, örneğin drene olan bir başparmak ülseri geliştiğinde, ağrıları olamayabileceğinden bundan haberdar olup ivedilikle tıbbi yardım almaları gerektiği konusunda özellikle bilinçlendirilmelidir.

Diyabetli hastaca ayağının ihmal edilmesi bilinçli veya inatçı bir ihmal değildir; bozulmuş veya kaybolmuş duyu kişinin gelişen patolojinin farkına varmasını engeller. Bu kişilerde diyabetik hastaların uyumsuz, dikkatsiz ve işbirliği zor olduğuna dair haksız bir klişenin oluşturulmasına neden olur. Gerçekte ise hasta hastalığının doğası ve bu duyu eksikliği konusunda yeterince bilgilendirilmemiştir. Kendisi veya aile yakınlarından biri tarafından yapılacak periodik bir görsel kontrolün gerekliliği konusunda eğitilmemiştir.

Duysal hasar tek başına yara oluşmasına neden olamaz ama basınçla birlikte buna neden olabilir. Tüm nörotrofik ülserler bu iki faktörün birlikte etkileri ile oluşur. Brand hayvan deneylerinde iskemi bulunmasa dahi tekrarlayan travmaların zamanla nekrozla sonuçlanabilecek doku inflamasyonu oluşturabileceğini göstermiştir. İnflamasyon ve nekroz histolojik olarak gösterilmiştir. Doku mekanik olarak bütünlüğünü kaybetmektedir. Tekrarlayan az güçteki travmalar, o tekrar oranına göre aşırı olmamalarına karşın, duyu kaybı nedeniyle izin verilen tekrar miktarı artınca yumuşak doku toleransını aşarak doku bütünlüğünde kayba neden olur. Plantar ülserler de bu çeşit tekrarlayan, ayakta durmaya ve özellikle yürümeye bağlı travmalarla gelişir. Brand'ın hayvan modeli tekrarlayıcı travmaların yumuşak dokuda oluşturduğu birikimi açıklar. Plantar ülserler hemen hep altında ayağın kemik çıkıntılarının yeraldığı bölgelerde gelişir. Bu mekanizma ülserlerin neden metatars başlarının altında, medial sesamoid veya 5. metatars başı altında veya çekiç parmak gelişen parmakların proksimal interfalangeal eklemi dorsalinde geliştiğini açıklar. Her ne kadar nasırların altında da ülserler gelişebilse de, nasırların da altta yatan bir basınç artışına cevaben geliştiği ve bu ülserlerin de asıl nedeninin altta yatan basınç artışı olduğunu unutmamak gerekir[2, 4, 6, 7].

Diyabetik ayak tedavisi ile uğraşacak hekimlerin unutmamaları gereken prensip: diyabetli hastalarda gelişen plantar ülserler bozulmuş duyu ile birlikte altta yatan çıkıntıların oluşturduğu basınç artışlarıdır. Basınç + Nöropati = doku bütünlüğünün bozulması denklemi, plantar ülserlerde olduğu gibi genelde doku bütünlüğündeki bir bozulmayla başlayan diyabetik ayak infeksiyonlarını da açıklar. Nöropati değiştirilemediğinden, tedavi ve önleme amaçlı girişimler, basıncı azaltmaya yöneliktir.

Koruyucu ağrı duyusu tersiyer sifilis ve syringomiyeli gibi hastalıklardaki gibi bozulmuştur. Ağrı hissi bozulmuş diyabetik hastalar uzun yıllar herhangi bir sıkıntı gelişmeden yaşamayabilirler. Hastalar koruyucu ağrı hissi mevcut olmadığından farkında dahi olmadan küçük veya büyük travmalara maruz kalırlar. Oluşan hasarların farkında olunmaması nedeniyle, normal iyileşme süreci için gerekli olan ekstremitenin dinlendirilmesi amaçlı koruma refleksleri oluşamaz. Hasarın iyileşmesinin güçleşmesi yanında fonksiyonlarına devam eden ekstremiteye ek hasarlar da eklenir.

Ağrısız travmatik artritteki gibi hızlı artritik değişiklikler, ayak kemiklerinde spontan kırıklar gelişebilir. Bu süregelmekte olan eş zamanlı hasar ve yenilenme süreçleri sonucu alt ekstremitede yaygın bir şişlik ve kızarıklık hatta ısı artışı gelişir. Röntgen incelemesinde de gözlenen osteomiyelit benzeri kemik ve eklemde hasar bulguları, derin bir infeksiyon ile ayırıcı tanıyı güçleştirir[2, 4, 6, 7].

Nöropatik eklem ilerledikçe ayakta varus, valgus gibi deformiteler gelişmekte ve kemik çıkıntıların aşırı yük taşımasına neden olup ülserasyon oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Plantar ülserlerin aksine ayak sırtı, mediali ve lateralinde gelişen ülserler intermitan basınç artışları yerine, ayakkabının yol açtığı sabit basınç artışları sonucu gelişir.

Cilt ve tırnak değişiklikleri

Bu problemler hasta ve hekim gurubunca nahoş karşılansa da rutin diyabetik hasta bakımında çok hayati önemi haizdir. Diyabet hastalarının %30'unda hastalıklarının seyri esnasında hastalıkları ile ilişkili cilt lezyonları gelişir. Bunların belli başlıları; cilt infeksiyonları, *necrobiosis lipoidica diabeticorum, diabetic dermopathy, xanthomalar, carotenemia, pruritus, idiopathic bullae, granuloma annulare'*dir.

Diyabetik hastaların önemli bir problemi de nasır ve kallosite oluşumuna olan meyildir. Bunun nedeni tam açıklanamamış olmasına karşın denerve ekstremitelerin cildinde stratum corneum'un normaldeki kadar su absorbe edemediği bilinmektedir. Kornifiye sert ve yoğun dokuların birikimi yanında ter ve yağ guddelerinin de görevini tam yapamamasının olaya katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Otonom nöropati nedeniyle normal terleme gerçekleşemez, cilt aşırı derecede kurur ve dermise kadar derinleşebilen ve infeksiyonlara zemin hazırlayan çatlakların oluşmasına neden olur.

Hastalar her gün bir veya iki kez tüm ayaklarını gözleyerek derin cilt çatlakların varlığı açısından ayaklarını değerlendirmeli ve ayakparmak araları dışında ayağın nemini korumasını sağlayacak kremler sürmelidir. Tırnak bakımı da ciddiye alınması gereken bir hususdur. İnfekte ve içe büyümüş tırnaklar ayağın kaybına kadar ilerleyebilecek felaketleri başlatabilir. Tırnak kesilirken tırnak yatağı korunmalı, tırnak eponychial kıvrımdan ayrılmalı, tırnak kenarları etraf yumuşak dokulara bası oluşturmayacak şekilde debride edilmeli, tırnak kenarları hiçbir zaman oyulmamalıdır. Bu bakım hastanın kendisi, yakınları veya daha profesyonel bir kişi eğitilerek gerçekleştirilebilir[2, 4, 6, 7].

Diyabetik hastalarda yara iyileşmesi

Farelerde deneysel olarak oluşturulan diyabet durumunda gelişen yara dokusunun tensil (gerilme) gücünün ve gelişen iyileşme dokusu miktarının azalmış olduğu ve bu değişikliklerin insülin tedavisi ile kısmen geri dönüşümlü olduğu gösterilmiştir.

Lökositlerde gözlenen değişiklikler

Diyabetik hastalarda lökositlerin fagositoz yetenekleri ve hareketlerinin azalmış olduğu, bunun da infeksiyona karşı direncin azalmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca hastalarda gözlenen iskemi lokal olarak lökositlerin bakterisidal etkinliğini azaltmaktadır.

Ayakta gelişen deformitelier ve biomekanik değişiklikler

Diyabetik ayakta gelişen motor ve duysal nöropatiler sonucu, özellikle propriosepsiyon kaybı ve motor dengesizlikler oluşabilir. Bunun sonucunda gelişen ve özellikle ayağın önkısmını ilgilendiren deformiteler yumuşak dokularda basıncın artması yoluyla ülser ve infeksiyon gelişiminin temel nedenidir. Özellikle ayak intrensek kaslarının tutulması sonucu gelişen bu deformitelerin önde gelenleri; parmaklarda pençeleşme, metatars başlarında çökme, halluks valgus ve bunyon gelişimidir.

Ayrıca ayaktaki kas dengesizliği zamanla ayakta ekinus postürüne bir yatkınlık oluşturarak yürüme paternini de bozarak metatars başlarının aşırı yüklenmesine de neden olabilir. Charcot eklemi de tuttuğu anatomik bölgeye göre ayak kavsinde çökme veya ayağın arka kısmında instabilite veya yük taşıma kabiliyetini bozacak kadar ağır dizilim bozuklukları oluşturabilir. Bu değişiklikler sonucunda ayak plantigrad bir şekilde yük taşıyamaz hal alabilir ve gelişmiş olan deformiteye göre ayağın mediyal veya lateral kenarlarında, ayakta çökme

sonucu oluşan kayık ayak deformitesinin konveks yüzünde ve/veya malleoller üzerinde yumuşak dokuları bası altında bırakabilir[2, 4, 6, 7].

Diyabetin görmeye etkisi

Diyabetle ilintili diğer komplikasyonların da ayaklarda gelişen problemlere katkısı gözardı edilmemelidir. Bir diğer vasküler komplikasyon olan diyabetik retinopati gelişmiş ülkelerde travmatik olmayan körlüklerin ana nedenidir. Katarakt da bir başka diyabete bağlı göz sorunudur. Bu iki patoloji de yaşlılarda ayak problemlerinin erkenden tespit edilememesine neden olur[2, 4, 6, 7].

TABLOYA EKLENEN BAKTERİYEL VE MİKOTİK İNFEKSİYONLAR

Diyabetik hastalarda azalmış olan nötrofil aktivitesi ve hücresel immünite ve infeksiyon amillerinin girişini kolaylaştıran yaygın cilt lezyonları nedeniyle birçok ayak infeksiyonu çeşidi gözlenebilir. Yüzeyel infeksiyonlar ve mikozların; süper-infeksiyon, sellulit gibi derinleşebilecek ciddi infeksiyonlardan ayırımının yapılabilmesi gerekir. Diyabetik ayak hastalarında gelişen infeksiyonların özelliği polimikrobiyal olmasıdır. Normal yaralarda olduğu gibi kültür sonucunda birden çok bakterinin izole edilmesi kontaminasyon yönünde yorumlanmamalıdır.

Bakteriyel infeksiyonlar

Diyabetik ayakta infeksiyon amili ya ciltteki lokal bir defektten ya da 'mal perforan'dan girer. Lokal pürülan bir inflamasyona eşlik eden lenfanjit bakteriyel infeksiyonun bulgularıdır. Çeşitli derinliklerde oluşabilir; lokal kalabileceği gibi, nekrotizan fasciite veya kılıf ve tendonları izleyen bir lenfanjite neden olabilir. İnfeksiyon sürecinin son dönemlerine kadar infeksiyon, kemik çevresi yumuşak dokularda ve kemiğin yüzeyinde sınırlı kalmakta, hematojen osteomiyelitteki gibi medullayı tutmamaktadır. Bu durum, lokal debritmanlar, kısmi amputasyonlar ve diğer kurtarıcı operasyonların, medullanın tutulmuş olduğu durumlardan daha başarılı sonuç vermesine imkan sağlamaktadır. Süperinfeksiyonlar Stafilokoklarla gelişip derinleşebilir. Gelişen selülit eklemler ve sinovyal kılıflar yoluyla yayılabilir. Streptokoklar ise erizipel oluşturabilir. Protus, E. Coli ve hatta viral infeksiyonlar bile gelişebilir[2, 4, 6, 7].

Genelde infeksiyon amili aerobik etkenlerdir, bunlar da genelde gram pozitif koklar; özellikle staf. Aureus ve streptokoklardır. Gram negatif amiller de sıktır, E. Coli, Klebsiella ve Proteus bunlardan bazılarıdır. Anaerobik etkenler de tabloya daha az sıklıkta eşlik eder. Gazlı gangren gibi ciddi tablolara neden olabilirler[2, 4, 6, 7].

Mikozlar

Sık gözlenir, özellikle dermatofitlerce oluşturulurlar. Küfler ve mayalar da etken olabilirler. Diyabetin kontrol altında olmaması gelişmelerini ve hızla ilerlemelerini teşvik eder. Trofik ve infeksiyoz komplikasyonlara neden olabilen onychomycotik distrofiler, önemli oranda ayakkabı içinde ayağın ve parmakların biyomekanik durumuna bağlıdır. İntertrigo da sık gözlenen özellikle 4. olmak üzere interdijital aralıklarda deskuamasyon sonucu bir fissür oluşması ile karakterizedir. Kaşıntı tabanda, ayak sırtında, yanlarda hatta ayak bileğinde olabilecek şekilde değişik yayılımlarda gözlenebilir. Cilt tutulumları da deskuamasyon, hiperkeratoz, vezikülo-büllöz veya püstülöz olmak üzere değişik şekillerde gözlenebilir. Süperenfekte olmuş interdijital bir nasırdan ayırımları gerekebilir. Funguslar tırnağa yerleşebilirler. Penetrasyon şekilleri temel klinik şekilleri belirler:

- Majör ungual kallozitelerin eşlik ettiği tırnağın distolateral tutulumu: Hiponişyum ve tırnak yatağındaki boynuzlu kesim tutulmuştur. Proksimale doğru yayılan mantar onikolize neden olur.

- Proksimal subungal lezyonlar: infeksiyon subungal kıvrımın derin kıvrımından başlar veya candida ile oniksis'i infekte eder.
- Süperficial leukonychia: Trikofiton rubrum'un interdijital alanda beyaz opak sınırları belirgin lezyonlar oluşturmasıyla karakterizedir.
- Onychomycotic distrofi: Bir kandida granülomu olarak primer olarak gelişerek tüm tırnak dokusunun tutulması ve cevaben oluşan inflamatuar reaksiyonla yalancı çomaklaşmaya neden olabilir. Bir diğer formu subungual bir lezyonun tüm tırnağı tutacak şekilde ilerlemesiyle oluşur.

Dijital distrofi, mekanik olarak dinamik veya statik fiziksel güçler uygulayarak tırnağın şeklini ve vasfını etkiler. Tüm tırnak infeksiyonlarının sebebi olarak mantarları suçlamak yanlıştır. Bu kronik lezyonlar üzerinde de spinosellüler epithelioma gelişebilir. Tüm tırnak anomalileri tümör şüphesini oluşturmalı ve biyopsi almanın önemi unutulmamalıdır. [2, 4, 6].

HASTANIN MUAYENESİ

Klinik muayene hastanın başvuru tablosuna göre değişecektir: Hastanın eğitilmesi ve önleyici hekimlik bağlamında yapılacak muayene ile subakut dönemde karşılaşılan sorunlar için yapılacak muayene, acil olarak infeksiyon veya iskemi nedeniyle başvurulunca yapılacaktan farklıdır.

Genel muayene

Diyabetik ayak şikayeti ile başvuran hastaların sistematik muayenesi hasta tarafından dahi fark edilmemiş olabilen, göz ve diyabetik hastaların %75'inin ölüm nedeni olan böbrek ve kardiyovasküler sistem gibi diğer diyabet komplikasyonlarının yakalanması açısından önemlidir. Bu nedenle diyabetik ayak muayenesi yapılan hastalara genel muayene yapılması da atlanmamalıdır[2, 4, 6, 7]. Bu muayene;

- Tam bir kardiyovasküler değerlendirmeyi (özellikle boyunda mürmür varlığı, kan basıncı ölçümü)
- Göz muayenesi, özellikle periyodik ayak bakımı yapıcak olan hastanın ayak tabanını görebilmesi için gereken minimum göz ayak mesafesinin tesbiti, görme keskinliğinin tesbiti. Bu muayene önleyici tıp açısından hastanın bağımsız ayak bakımı yapıp yapamayacağını belirleyecektir.
- İnfeksiyon bulgularının aranması. Ateş ve lökositoz hep bulunmayabilir. Genelde infeksiyonun ciddiyetini değerlendirmek, kemik ve yumuşak doku yayılımlarını ayırdetmek zordur. İnfeksiyonun genel bulgularının mevcudiyeti, özellikle septisemi bulguları tablonun ciddiyetini ortaya koyar.

Ayağın muayenesi

Diyabetik ayak muayenesi diyabeti olmayanlardan farklı değildir, yalnızca trofik riskleri ilgilendiren bazı konular daha spesifiktir. Çoğu vakada yalnız muayene bile gerekli endikasyonları koymaya ve ayağın doğasını tanımaya yeter. İlk yapılacak şey ayakta herhangi bir nöropati veya arteriyopati bulunup bulunmadığının ve mevcutsa ciddiyetinin tesbitidir. Bu belirlendikten sonra hangi tedavi ve takip yolunun izleneceği belirlenebilir.

Muayene hasta odaya girer girmez yürümenin gözlenmesi ile başlar. Hastanın bağımsız mı veya herhangi bir yardımla mı yürüdüğü kaydedilir. Birinin refakatine ihtiyaç duyup duymadığı gözlenir. Çorap ve elbiselerini yalnız giyinebilme ve soyunabilme sıkıntıları var mı, bunu nasıl yapıyor gözlenir. Ayakkabılarının aşınma şekli, kalitesi ve bakımı tesbit edilir. Çoraplarının temizliği not edilir. Fonksiyonel olarak semptomlar değerlendirilir (fasılalı topallama, dekübit ağrıları, trofik lezyonlar gibi). Nabazanların palpasyonu ve dinlenmesi, cilt rengindeki değişiklikler, cilt renginin basınç uygulanıp bırakıldıktan sonra normale dönme

süresi, bir arteritin mevcut olup olmadığını ve derecesini ortaya koyar. Mürmür mevcudiyeti ve nabazan yokluğu lezyonun seviyesi hakkında bilgi verir[2, 4, 6, 7].

Diyabetik ayaklar nöropatik veya arteriopatik olabilirler. Her iki durum da birbiri ile ilintili ve içiçedir. Tedavi seçilirken iskemik lezyonların, nöropatiklerden ayırımı önemlidir. İskemik ayaklarda, ağrı mevcuttur, periferik nabazanlar alınamaz, lezyonlar distaldedir, özellikle parmakları tutar ve hiperkeratoz yoktur. Nöropatik ayak ise tam anlamıyla ağrılı değildir, nabazanlar mevcuttur, lezyonlar bası yerlerindedir, sürtünen ve basınç altında olan lezyonlar hiperkeratotiktir, kan akımı artmıştır.

Metatars başlarının karşısında, sesamoid kemiklerin üzerinde, interfalangeal eklemlerde ve ayak parmağı yastıkçıklarında veya 5. metatars tüberositasında, lokalize hiperkeratozların mevcudiyeti buraların aşırı yüklendiği ve plantar trofik değişiklikler için zayıf noktalar olduğuna dikkat çeker. Topuğun altı genelde çatlamış bir hiperkeratoz gösterir. Kserosis ve cilt kuruluğu dermo-epidermal bariyeri daha da zayıflatır[2, 4, 6, 7].

Tabanın durumu inspeksiyon ve palpasyonla değerlendirilir. Bu bölgedeki pembe mavi lezyonlar, özellikle de çevreleri enflame bir haloyla çevrelenmişse, tüm subkeratotik hematomlar ve tüm sellülit vakaları aciliyet arz eder.

Derin ve yüzeyel duyunun değerlendirilmesi esastır. İğne ve diyapazonla derin duyu ve yüzeyel duyunun kabaca değerlendirilmesini sağlar. Daha ince değerlendirmeler ince fleksibl naylon iplikçiklerle gerçekleştirilir ve riskli alanlar belirlenir. Aşil ve patella reflekslerine bakılarak nörolojik muayene tamamlanır.

İnterdijital aralıklar temizlenerek muayene edilir. Tüm tırmak distrofileri, mantar mevcudiyeti ve müsebbibi olan mekanik nedenler açısından değerlendirilir[2, 4, 6, 7].

Muayene esnasında ayak deformitelerinin mevcudiyeti de araştırılır. Özellikle pes kavus, interossöz adale atrofisi veya Charcot'nun eklemindeki gibi etraf kemik dokuyu harab edebilen artropatik bulgular anlamlıdır. Metatarsofalangeal eklemlerdeki sertlik ve ayak parmaklarındaki pençeleşme, ayak tabanında sabit bir basınç dağılımı olmasını engeller. Riskli alanlar ayağın ön kısmı ve topuktadır. Pasif dorsifleksiyon, özellikle nöroartropatide gözlenebilecek, ayağın orta kısmında çökme hakkında, talo-navikülo-küneiform kemiklerce oluşturulan mediyal kolon aksının durumu ve kısa aşil tendonu sendromu bulunup bulunmadığı yönünden değerlendirmeyi sağlayarak bilgi verir. Talus başı, naviküler ve küneiform yer ile temas halinde olup yükle karşılaşabilir ve lezyon gelişimi açısından risk altında olabilir.

Dinamik muayene olarak da hastaya tek ayak üstünde durması ve çizgide yürümesi söylenebilir. Bu ayağın biyomekanik durumunu değerlendirmeye, değişik kemik segmentlerinin hareketlerinin ve deviasyonlarının değerlendirilebilmesine, böylelikle de uygun ortezlerin tercih edilmesine imkan sağlar. Hastanın çıplak ayakla ve ayakkabısını giyerken yürümesi değerlendirilir. Ayakta, basarken oluşan basınç noktaları kompüterize veya konvansiyonel yöntemlerle incelenir. Son olarak ayakkabı tabanındaki tüm aşınmalar not edilir[2, 4, 6, 7]. Muayene sonucunda, yaş, nöropati, arteriopati, dinamik veya statik patolojiler, hijyen bozuklukları ve ayakkabı alışkanlıkları, düşük sosyo ekonomik durum, gliseminin kötü kontrolü, insülin kullanımı gibi trofik lezyon riskleri hakkında gerekli bilgilenme sağlanmış olmalıdır.

Diyabetik ayak muayenesinde bulguların ölçülebilir değerlerle kaydedilmesi sağlıklı bir takibin yapılabilmesi için önemlidir (Ör: Ayağın Chopart veya Lisfranc'ın eklemleri seviyesinde çevresinin veya tutulan ayak parmaklarının çevresinin öiçülmesi). Mevcut yaraların boyutları veya ekstremite sıcaklığı (el sadece 2 derecelik bir farkı ayırt edebilen ideal olan termografidir). Hastanın ayağının mümkünse periyodik olarak resminin çekilmesi uygun olacaktır. Ayakta aşırı basınç altında kalan bölgelerin tesbitinde Harris ayakizi halısından yararlanılabilir. Bu ölçüm yükten kurtarmaya yönelik destekleme yapılmadan önce ve yapıldıktan sonra yapılırsa tedavinin etkinliği konusunda yorumda bulunulabilir.

Cerrahi düşünülen hastalarda da ekstremitenin dolaşımsal durumunun değerlendirilmesi önemlidir. Pedal nabazanların alınabilmesi, ayak parmaklarında kıl bulunması, ayak parmaklarının ılık ve pembe olması dolaşımla ilgili herhangi bir sıkıntı bulunmadığının göstergesidir. Herhangi bir şüphe durumunda ekstremitenin nabız hacimlerinin doppler ultrason yardımıyla transmetatarsal seviyeye kadar değerlendirilerek non invaziv olarak kan akımının uygunluğu hakkında sağlıklı bilgi alınabilir. Ekstremitedeki kan akımı mevcudiyeti o ekstremitenin iyileşebilip iyileşemiyeceği konusunda hayati bilgiler verebilir. Kan akımı yetersizse by-pass veya sempatektomi benzeri bir müdahaleyle iyileşmeye yardımcı olunabilir[2, 4, 6, 7].

TANIDA EK TETKİKLER

Düz röntgen

Düz grafilerin sağladığı bilgiler diyabetik ayak açısından %75 duyarlıdır. Fakat genel tabloyu özetlemesi nedeniyle ayağı anteroposterior, lateral, oblik grafileri lezyonların takibi için mutlaka çekilmelidir. Yüklenme altında grafiler de varus, valgus gibi dinamik deformiteler ve instabiliteleri açığa çıkarmada yararlıdır.

Radyografiler ayrıca her türlü kemiksel demineralizasyonu veya daha ileri evrelerde artropatiye eşlik eden kemik harabiyetini gösterebilir. Ayrıca trofik rahatsızlıklarda osteit ve artroz bulgularını ortaya koyabilir. Nöropatik lezyonlarda, otonom nöropati nedeniyle vazokonstriksiyon oluşamamakta ve kemikte hiperemi sonucu demineralizasyon oluşmaktadır. Kortikal bir tutulumun olmayışı osteomiyelit ihtimalini ortadan kaldırırken, kemik destrüksiyonunun bulunması özellikle parmak uçlarında (vanishing phalanx- kaybolan falanks) olmak üzere mutlaka bir kemik infeksiyonu mevcudiyetini ortaya koymaz[2, 4, 7].

Bazı durumlarda osteiti, genelde ağır bir osteoporozun da eşlik ettiği osteoarthropati ile seyreden, nöropatik lezyonlardan ayırd etmek güç olabilir. Ayırıcı tanı önemlidir fakat her iki lezyonun birlikte varolabileceği de unutulmamalıdır. Nöropatik değişikliklere bağlı densite kaybının daha sık ayağın ön kısmında gözlendiği akılda tutulmalıdır. Kalsifiye bir aort anevrizmasını veya diğer damarsal kalsifikasyonları, özellikle cerrahi tedavi düşünülüyorsa önemli olan medial kalsinozisi gösterebilir[2, 4, 7].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Diyabetik ayakta kullanım amacı osteomiyelit ve Charcot ekleminin erken tanısıdır. Kemik sintigrafisinden daha erken ve spesifik bir şekilde kemik infeksiyonu tanısı koyulmasına imkan sağlar. MRG ile kemikteki osteomiyelit sonucu gelişen destrüksiyon miktarını değerlendirebilir. Ayrıca eksudanın yayılımını değerlendirerek absenin yaygınlığı konusunda yorum yapabilir.

Ayrıca Plantar abse kliniği ile çok karışa erken evre Charcot eklemlerinde; kemik iliğindeki yağın enflamasyona bağlı ödem sıvısıyla yer değiştirmesinin saptanması ile tanı koydurucu olabilip yanlış yere uygulanacak drenaj girişimlerini önleyebilir. Fakat bu avantajı bazı yazarlarca infeksiyona bağlı da gelişebileceği için non spesifik olarak yorumlanmaktadır[2, 4, 7].

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Günümüzde yerini büyük ölçüde daha spesifik ve sensitif olan MRG'ye bırakmış olmakla birlikte, infeksiyon durumunda derin dokuların tutulumu hakkında önemli bilgiler verebilir.

Damarsal incelemeler

Ayakbileği seviyesinden sistolik basınç ölçümü

Ayakbileği seviyesindeki sistolik basıncı ölçmek için dopplerden yararlanılabilir. Böylelikle arterit teyid edilebilir, ciddiyeti ortaya konabilir ve seyri takip edilebilir. Diyabetik hastalarda medial kalsinozis'in sık olduğu ve bu durumun arterlere bası uygulama imkanını ortadan kaldırabileceği unutulmamalıdır. Ayakbileği seviyesindeki kan basıncı doppler USG ile ölçülebilir. Yaraların iyileşebilmesi için bu değerin en az 90 mmHg olması arzulanırsa da daha düşük değerlerde dahi iyi bir bakımla yaraların kapanabileceği genel bir gözlemdir. Aterosklerotik damarlarda bu ölçümün daha yüksek çıkmaya meylettiği unutulmamalıdır. Normalde ayakbileğinden ölçülen kan basıncının brakiyal ölçüme oranı 1 olmalıdır. Eğer bu oran 0,45'in üzerinde ise ülserin iyileşmesi olasılığı yüksektir. Bu oranın altındaki değerler elde edildiğinde damarsal girişimler ile bu oranın yükseltilmesine çalışılmalıdır[2, 4, 7].

Eş zamanlı eşleştirilmiş doppler ve ultrason

Ultrason stenoz ve oklüzyonları tespit eder. Doppler ile kombine edildiğinde ise bunun istirahat ve efordaki hemodinamik anlamını ortaya koyar.

Transkutanöz oksijen parsiyel basıncının ölçümü

Cihaz transkutanöz oksijen basıncını ölçer. Basitliği ve tekrarlanabilirliğine ek olarak cildi ve özellikle onu besleyen kan akımını ilgilendiren bir parametreyi ölçmesi bu metodu avantajlı kılar. Ayağın dorsal kısmından ölçülen $TcPO_2$ ile aynı cihazla ölçülen klavikula altı torakal bölge ölçümü ile ilintili olduğu bulunmuştur. Bu ilişki bölgesel perfüzyon indeksini tanımlar[2, 4, 7].

Trofik bozuklukların iyileşebileceği beklentisi bulunan minimum $TcPO_2$ değeri 30mmHg'dir. Ayakbileği seviyesinden ölçülen arter basıncından farklı olarak $TcPO_2$ medial kalsinozisten etkilenmez. Trofik plantar bir lezyon mevcudiyetinde periferal nöropatinin sorumluluğu kesindir; fakat altta yatabilen bir arterit yara iyileşmesini daha da bozabilir. Halluks'ta tespit edilen 50 mmHg'nin üzerindeki bir basınç değeri, makro-anjiyopati ile lezyonu ilintileme ihtimalini ortadan kaldırır. Trofik lezyon çevresinde elde edilen 30 mmHg'lik bir değer lezyonun medikal bir tedavi ile yüksek olasılıkla iyileşebileceğine delalet eder[2, 4, 7].

Arteriografi

Herhangi bir revaskülarize edici cerrahi işlem veya endolüminal anjiyoplasti planlanmakta ise vazgeçilmez bir önem taşır. Dijital anjiyografi kullanılan iyodize kontrast miktarını azaltır. Bu incelemenin zaten böbrek fonksiyonlarında bozukluk bulunabilen diyabetik hastalarda risk taşıdığı unutulmamalıdır. Bu nedenle incelemelerin endikasyonları dikkatle konulmalı, inceleme esnasında yetmezliğin artmaması için yakın monitörizasyon gerekir. Ayrıca biguanid tedavisi incelemeden 48 saat önce kesilmezse laktik asidoz riski mevcuttur[2, 4, 7].

Nöropatinin incelenmesinde kullanılacak yöntemler

Nöropati, diyabetli hastalardaki ayak komplikasyonlarının gelişmesinde önemli bir rol oynar. Diyabetli hastalarda saptanan nöropati insidansı kullanılan muayene modalitelerine göre çok farklılık gösterir. Duysal, motor ve otonom nöropatinin sonuçları; parmaklarda pençeleşme, kalınlaşmış soyulan ve çatlayan cilt gelişimi gözlenir. İğne ile batma hissinin, dokunma hissinin ve pozisyon hissinin muayenesi mutlaka yapılmalıdır. Duysal kayıpların en erken gelişeni olan titreşim hissi 128 vps'lik diapazonla veya alternatif olarak biothesiometre ile saptanabilir.

Yapılan muayenelerin takipte anlamlı olabilmeleri için tekrarlanılabilir ve ölçülebilir olmaları gerekir. Bu amaçla özellikle von Frey'in kıllarının bir modifikasyonu olan Semmes-Weinstein monofilamentleri yaygın kullanım bulmuştur. Bu testlerde duyu kusuru sınırı 5,07'lik monofilamentler olarak kabul edilse de bu kalınlığı hisseden hastaların bile %10'unda nöropati gözlenebileceği unutulmamalıdır.

Muayeneye göre his kusuru bulunan hastalarda dahi, ağrılı, çeşitli his türlerinde parestezik ayaklar olabilmektedir. Sinir ileti hızlarının tespiti için EMG rutin olarak kullanılmalıdır. Özellikle düşük ayak gelişen hastalarda mononöropati, merkezi sinir sistem hasarı ve spinal lezyonlar açısından inceleme yapılmalıdır[2, 4, 7].

İnfekte lezyonların tesbiti için kullanılan ek incelemeler

Akıntılı yara, abse veya ülser mevcudiyetinde pütrifiye koku mevcutsa dahi yara sürüntüsü yapılıp Gram boyama sonucuna göre ampirik tedavi başlanılmalıdır. Aerob ve anaerob kültür antibiyogram incelemeleri mutlaka yapılmalıdır. Yüzeyel saprofitik bakterilerin kontaminasyonundan korunmak için örneğin, olabildiğince derinden alınması gerekir. Bu örnekler en iyi şekilde ülserden ayrı bir bölgeden yapılan insizyonla derin infeksiyondan şüphelenilen bölgeye ulaşılarak alınabilir. Bunun yapılamadığı durumlarda yaranın derininden küretle alınan kazıntılar da daha sağlıklı bilgiler verebilir. Kültür materyelleri alınmadan 2 ya da 3 gün önce alınan tüm antibiyotiklerin kesilmesi şarttır.

Birden çok bakterinin izole edilmesi durumunda bu hastalarda genelde polimikrobiyal infeksiyon bulunduğu göz önünde bulundurulup diğer ortopedik yaralardaki gibi bir kontaminasyondan şüphelenmek gereksizdir. Diyabetik ayak infeksiyonlarında en sık; Gram (+) koklar, Gram (-) enterik mikroplar ve anaerob bakteriler izole edilir. Genelde infeksiyon bu üç gurubun çeşitli kombinasyonları ile oluşurken, bazen de tek bir amil neden olabilir. Tek amilli infeksiyonların genelde nedeni gram (+) bir bakteri olabilirken, anaerob bakteriler hemen hiç tek başlarına etken olamazlar[2, 4, 7].

Kültür alınırken yapılabilen en sık hata anaerob amillere özel sürüntü alma ve taşıma besiyerlerinin kullanılmaması sonucu bunların üretilememesidir. İlaç direnci gelişmemesi için muhakkak antibiyogramın da yapılması gerekir. Son dönemde özellikle birçok antibiyotiğe dirençli Gram (+) bir bakteri olan Enterokoklar bu hastaların tedavisinde önemli sorun oluşturmaktadır. Atipik mikobakterilerin de olaya katılabileceği akılda tutulup inatçı lezyonlarda bunlara yönelik kültür çalışması da yapılmalıdır. Özellikle osteomiyelit şüphesi bulunan durumlarda alınan materyeller mutlaka histopatolojik olarak da incelenmelidirler. İnfeksiyonun medikal tedavisine genelde hemen yüksek dozda ampirik geniş spektrumlu antibiyotik kombinasyonları ile başlanılır. Kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre etkene yönelik antibiyotik değişimi yapılır. Osteomiyelit düşünülen vakalarda en az 6 hafta İ.V. antibiyoterapi devam ettirilmelidir[2, 4, 7].

İnfeksiyonun yaygınlık derecesinin tahmini özellikle bir kemik lezyonunun bulunup bulunmadığı genelde cevaplanması zor önemli bir konudur. Tc-99m Scintigrafisi veya işaretli polinükleer hücrelerle yapılan sintigrafi yumuşak dokularda infektif bulgular bulunmasa dahi derindeki infekte kemik mevcudiyetini ortaya koyabilir. Bulgular genelde non-spesifiktir, Charcot eklemi kırık veya çıkık gelişen olgularda uzun süre pozitif kalacağından spesifitesini daha da kaybedebilir. Menfi sonuçlar karar vermede daha değerlidir, çünkü müsbet sonuçlar non spesifiktir. Yumuşak dokularda inflamasyon mevcudiyetinde dahi eğer inflamasyon çok aşırı değil ise diffuz tutulum oluşmayıp kemik tutulumu tanısı hakkında önemli bilgiler verebilir[2, 4, 7].

Açık bir drenaj mevcut ise aerob ve anaerob kültür antibiyogram için sürüntü ile örnek alınır. Derin infeksiyon şüphesinde ise bu amaçla aspirasyon yapılabilir. Sonuçlar beklenirken başlangıç tedavisi olarak intravenöz penisilin (allerji mevcutsa sefalosporin tedavisi düşünülebilir) ve oxacillin tedavisine başlanabilir. Stafilokoklar ve streptokoklar çok sık görünmelerinden dolayı diğer morfolojideki bakterilerin baskın olarak görülmesi antibiyotik tercihini daha fazla etkileyebilir. Dokular arasında gaz saptanması da Clostridyal infeksiyondan çok diğer anaerob amillere bağlıdır, fakat ciddi bir tablo olan nekrotizan fasiit ihtimali bu durumlarda akılda tutulmalıdır[2, 4, 7].

Ayaktaki basınç noktalarının tesbiti için kullanılan yöntemler

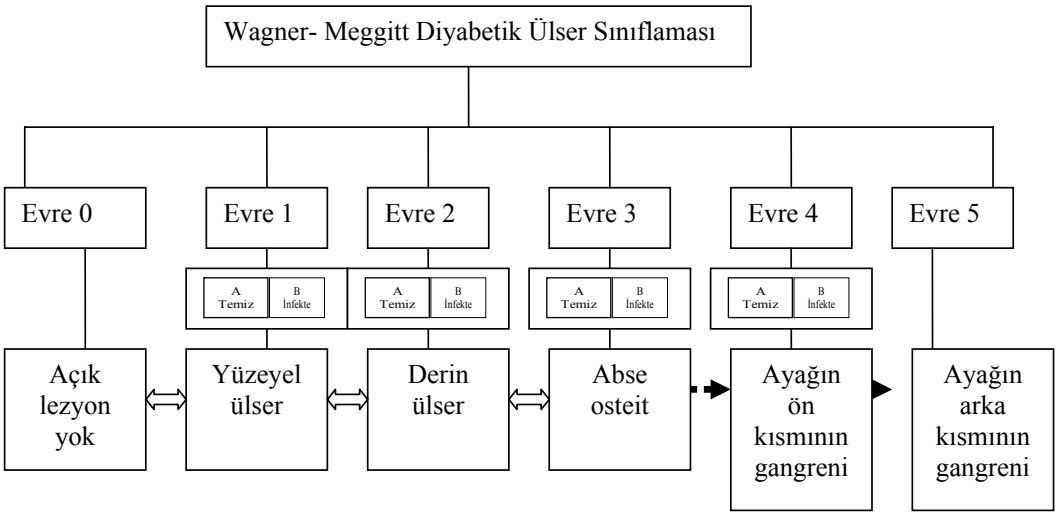
Bu konuda sofistike elektronik halılar kullanılabileceği gibi Harris ayak yüklenme halısı ile de ölçüm yapılabilir. Lastik ağ yere serilip yüzeyine eşit şekilde mürekkep yayılmalı ve üzerine bir kağıt yerleştirilip hastadan kağıt üzerine normal bir adım atması istenir. Fasılalı derinlikte basınca uyum sağlayabilen bir ağ olan Harris halısı böylelikle basıncın artmış olduğu noktaları kalıcı olarak dokümante edebilir[2, 4, 7].

ALGORİTM VE SINIFLAMA

Bu konudaki sınıflama sistemi 1970'lerde Californiya'daki Rancho Los Amigos Hospital hastanesinde Wagner ve Meggitt tarafından geliştirildi. Wagner sınıflaması olarak da bilinen bu sınıflama diyabetik ayak lezyonlarında en yaygın kullanım bulan sınıflamadır. Günümüze kadar bu konuda önemli ilerlemeler sağlamış olmasına rağmen Wagner sınıflaması halen bu konuyla ilgilenen doktor ve araştırmacılar arasındaki iletişimde temeli oluşturur **(Şekil 1)**. Sistem lezyonları 6 evreye ayırır. Bunların ilk 4'ü lezyonu yumuşak dokudaki derinliğine göre sınıflar. Son iki evre olan evre 4 ve 5 tamamen farklı olarak ayaktaki kanlanma kaybı miktarı ile ilgilidir. Klinik uygulamada görülen lezyonların çoğu ilk 4 evre olan: 0, 1, 2 ve 3'e uyar. Bu yaralardan 0. ve 1. evredekilerin ayaktan takibi mümkün lezyonlarken, daha derin 2., 3. evredekiler ise daha çok hastanede yatmayı gerektirir. Evre 4 (kısmi gangren) ve evre 5 (total gangren) lezyonlarda ise tedavi bellidir, ekstremitenin gangrenli kısmının amputasyonunu ve eş zamanlı olarak gerekli revaskülarizasyon ve infeksiyon tedavilerinin yapılmasını gerektirir[2, 4, 6].

Zamanla edinilen tecrübeler, ilk sınıflama olan Wagner ve Meggitt sınıflamasındaki iki konseptin gözden geçirilmesi gerekmiştir. Bunlardan ilki diyabetik ayaklarda tanımlanmış olan 1'den 5'e kadar tüm evrelerin bir devamlılık arzetmesi konseptidir. Bu konsept evre 1'deki bir lezyonun evre 3'e osteomiyelite ilerlemesi açısından geçerli iken evre 4 ve 5 lezyonlar için geçerli olmayabilir. Evre 4 ve 5 lezyonlar damarsal hasar sonucudur ve seyirleri, daha alt evredeki lezyonların birbirinin devamı olma şeklindeki seyrine uymayabilir. Evre 4 ve 5'deki iskemik lezyonlar alt evredeki lezyonlardan hiçbiri bulunmadan veya herhangi birinin mevcudiyetinde gözlenebilir. Bu nedenle bu iki lezyonu lineer bir devamlılık mantığıyla öne sürülmüş bir evreleme sistemi ile değerlendirmek akılcı olmamanın ötesinde, aydınlatılması gereken yönleri gözden uzaklaştırmış olur. Örneğin evre 4 bir lezyon (kısmi gangren) içeren bir ayakta ayağın ön kısmı evre 0'da (cilt ve yumuşak dokularda herhangi bir bütünlük kaybı bulunmaz) veya evre 1'de (yüzeyel lezyonlar) olabilir. Bir diğer ikilem osteomiyelit bulunan ve aynı zamanda kısmi gangren bulunan ayakların evre 3 mü 4 mü olarak adlandırılacağıdır. Daha karışık durum kalkaneus veya başka bir bölümde kronik osteomiyelit bulunan bir ayakla ayağın tüm ayak parmaklarının gangrene olduğu bir ayakla mukayese edilmesi esnasında oluşur. Wagner sınıflamasına göre bu lezyonların ilki evre 3 ve sonuncusu evre 4'e uyar. Bu durumda bu sınıflama lezyonun ciddiyetini uygun bir şekilde betimemekten uzaktır, çünkü evre 3 olarak sınıflanan lezyon dizaltı amputasyonu gerektirmesine karşın, evre 4 olarak yorumlananda sadece transmetatarsal amputasyon gerekmektedir. Damarsal patolojinin de evrelendirilmesi mümkün ve gereklidir fakat bu evreleme (evre 4 ve 5) her zaman mevcut ülseratif lezyonların (evre 1, 2 ve 3) sınıflaması ile paralellik göstermeyebilir.

Ayrıca evre 5 lezyonlar bir ayak sorunu olmanın ötesinde ekstremitenin geri kalanının da kurtarılabilmesi için ek girişimlerin değerlendirilmesini gerektiren lezyonlardır[2, 4, 6]. Orijinal sınıflamadaki gözden geçirilmesi gereken 2. konsept ise sınıflamadaki diyagramda betimlendiği gibi her bir lezyon evresi arasında ileri ve geri yönde mutlaka bir yolağın mevcut olmamasıdır. Örneğin kısmi gangrenin bulunduğu evre 4 bir ayak evre 3'e geriletilemez.



Şekil 1. Wagner- Meggitt Diyabetik Ülser Sınıflaması. Gülman B.[4], Şekil 46/7'den değiştirilmiştir.

Derinlik-İskemi sınıflaması Wagner-Meggitt sınıflamasının bir modifikasyonudur **(Tablo 1)**. Bu modifiye edilmiş sınıflamanın amaçları:

1. Sınıflamayı daha akılcı ve kullanılması kolay bir hale getirmek için yaralarla ayak perfüzyonu değerlendirmesini birbirinden ayırmak.
2. Evreler arası ayrımı belirginleştirmek (özellikle evre 2 ile 3 arasında).
3. Her bir evreye uygun olan tedavinin seçimini kolaylaştırmak.

Bu evreleme düzenlemesi tedavi seçimi algoritmasıyla birlikte düzenlenmiştir. Böylelikle tanısal temel araştırmalar konusundaki birçok yerde tekrarlar bulunan Wagner sınıflamasına nisbeten tedavi kararını vermede açıklık sağlanması yanında sınıflama yolu ile elde edilen veriler de daha açıklık kazanmıştır[2, 4, 6, 7].

Derinlik- iskemi sınıflamasında öncelikle yumuşak dokular incelenip bir evre numaralandırması ile evrelendirirlir ve sonra ayak ve ekstremite perfüzyon açısından değrlendirilir. İlk adım ayağın ve yara veya ülserlerinin inspeksiyonudur.

- Grade 1: lezyonlar yüzeyeldir; herhangi bir derin yapı görülebilir veya havayla temas edebilir şekilde açığa çıkmamıştır.
- Grade 2: lezyonlar daha derindirler, tendonlar ve/veya eklem kapsülleri enfekte olmuş veya olmamış halde belirgin şekilde açığa çıkmıştır.
- Grade 3: lezyonlar en derin lezyonlardır. Kemikler açığa çıkmış, derin infeksiyon, abse veya osteomiyelit mevcut olabilir **(Resim 1)**.

Tablo 1. Diyabetik ayak lezyonlarının derinlik-iskemi sınıflaması.
Brodsky JW.[2] Table: 21-1'den değiştirilmiştir.

Evre	Tanımlama	Tedavi
	Derinlik Sınıflaması	
0	Riskli ayak: Daha önce geçirilmiş ülser hikayesi veya ülser gelişimine neden olabilecek nöropatiye eşlik eden ayak deformitesi mevcudiyeti	Hasta eğitimi; düzenli muayene; uygun ayakkabı ve tabanlık kullanımı
1	Enfekte olmamış yüzeyel ülser	Dışardan oluşan basınçlardan kurtarma: Tam-temaslı alçılar, yürüme brace'leri, özel yapım ayakkabı kullanımı vs.
2	Tendon veya eklem kapsülünün açığa çıkmış olduğu, yüzeyel infeksiyonun mevcut olduğu veya olmadığı derin ülserler	Cerrahi debritman > yara bakımı > uygun antibiyotik kullanımı, yara kapanır ve evre 1'e dönüşürse yükten kurtarma
3	Kemiğin açığa çıktığı ve/veya derin infeksiyon(Ör: osteomiyelit) veya abse bulunan geniş ülserler	Cerrahi debritmanlar > Ray veya kısmi ayak amputasyonları > İV antibiyotik kullanımı > Eğer lezyon evre 1'e dönüşürse yükten kurtarma
	İskemi Sınıflaması	
A	İskemi mevcut değil	
B	Gangren gelişmemiş iskemi	Damarsal değerlendirme (Doppler USG, Transkutanöz O_2 basıncı ölçümü, vs.) > Gerekli damarsal rekonstrüksiyonlar
C	Kısmi (Ör: ayağın ön kısmında) ayak gangreni	Damarsal değerlendirme > damarsal rekonstrüksiyon (Proksimal ve/veya distal bypass veya anjiyoplasti) > Kısmi ayak amputasyonu
D	Tüm ayağın gangreni	Damarsal değerlendirme > Majör ekstremite amputasyonları (<dizaltı amputasyon, dizüstü amputasyon) gerekli ise proksimalde damarsal rekonstrüktif girişim uygulanması





Resim 1a, b. AÖ, 57 yaşında, erkek hasta. 6 yıldır bilinen diyabeti mevcut. Sol ayakta 3 aydır süregelen Wagner-Meggitt evre 3 lezyon gözlenmekte.

Yaraların bu temel evrelemesi, sadece gözleme ve steril bir aletle yarayı problamaya dayanır. Diğer numaralandırmalı evrelemede ise; Evre 0: Halen açık yara bulunmayan fakat ileride veya tekrarlayıcı şekilde yara oluşumuna müsait olan ayaklardır. Bir ayağı özellikle evre 0 olarak sınıflandırabilmek için ek olarak hikayenin ve titiz bir nörolojik muayenenin yapılması şarttır. Bu ayaklar risk altında olarak değerlendirilmektedirler çünkü hastada halen iyileşmiş olsa da önceden geçirilmiş ülserasyon hikayesi veya ileride ülser gelişmesine neden olabilecek nörolojik hissizlik ve/veya ayak deformitesi mevcuttur. Muayene yapılırken ayağa nümerik bir evre verildikten sonra ikinci adım ekstremitenin perfüzyonunun değerlendirilip bir harf sıralaması eklemektir.

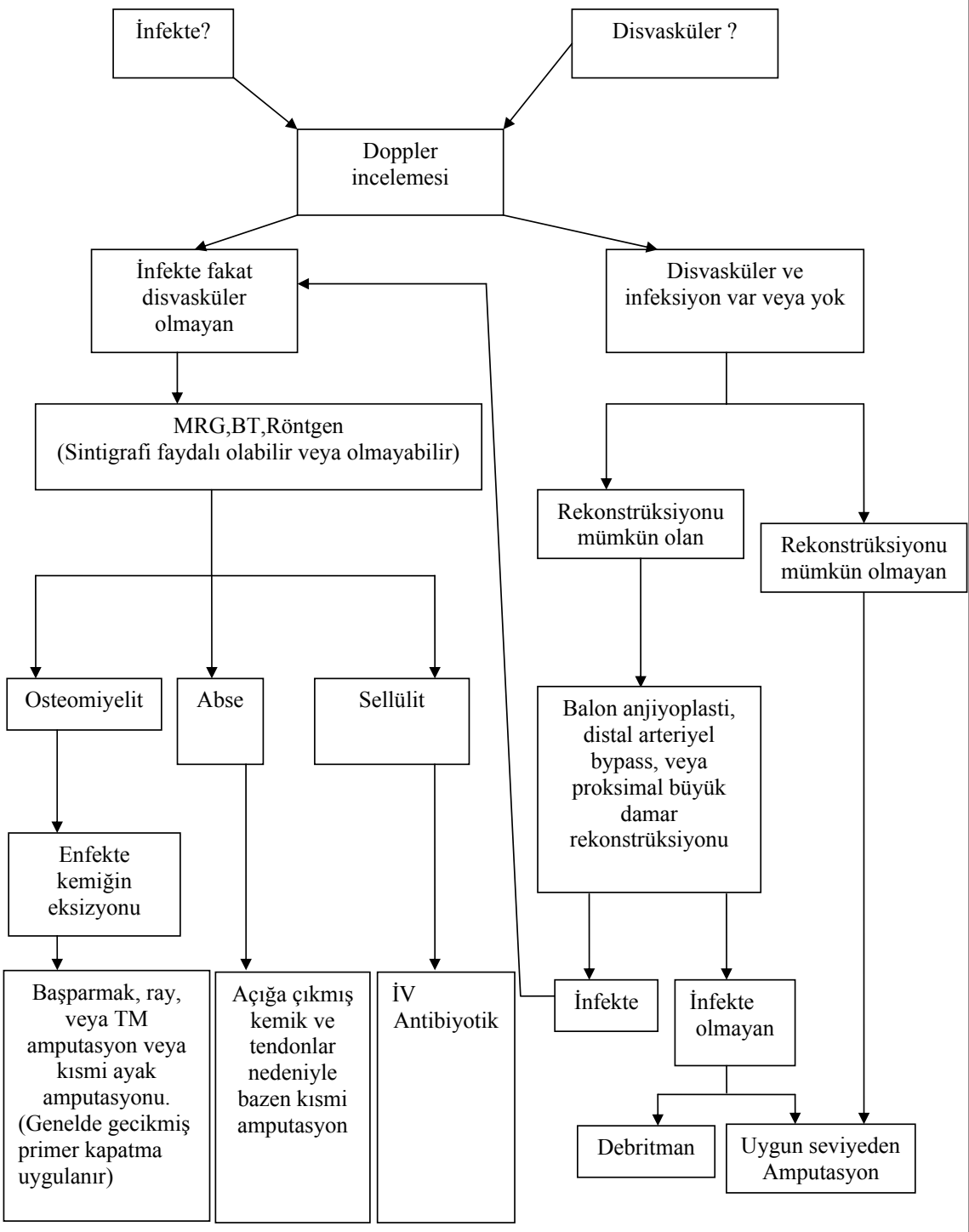
Evrelemenin iskemi kısmı A'dan D'ye kadar harflerle derecelendirilmektedir:

- Grade A: Klinik olarak belirgin iskeminin bulunmadığı ayakları tanımlar. Bu ayaklarda nabızlar gayet iyi palpabldırlar, renk ve kapiller geri dolum ve kıllanma doğaldır. Bu evredeki hastalarda damarsal yönden değerlendirme veya vasküler girişim gereksizdir.
- Grade B: Evrelemenin iskemi kısmının en geniş bölümünü oluşturur. Bu ayaklarda perfüzyon azalmıştır fakat halen gangren gelişmemiştir Bu hasta grubunda geniş bir spektrum mevcuttur, bunlar da kendi aralarında ihtiyaç duydukları girişime göre guruplandırılabilirler. Bu hastaların hepsi de damarsal açıdan incelemeyi hak ederler. Bu hastalarda da hekim, tedaviyi uygun şekilde planlıyabilmek için yaranın derinliği yanında, perfüzyon durumunu da bilmelidir. Bu nedenle Grade B ayaklarda, arteriyel doppler veya transkutanöz oksijen ölçümü gibi görüntüleme metodları ile perfüzyonun incelenmesi ve elde edilecek sonuca göre de gerekli vasküler rekonstrüksiyonun sağlanması gerekir.
- Grade C: Ayakta kısmi gangren mevcudiyetini belirtir.
- Grade D: Ayakta tam bir gangren mevcuttur.

Grade C ve D ayaklar uygun iyileşme seviyesini belirliyebilmek veya yapılacak amputasyonun iyileşmesini sağlayabilmek için gerekli by-pass'ların planlanabilmesi için vasküler açıdan incelemeyi hak eder.

Derinlik-iskemi sınıflandırma sistemi karar verme algoritmasına kolayca uygulanabilecek şekilde açık, anlaşılır bir sınıflamadır **(Şekil 2)**. Tedavi planlama algoritmasında kesin karar verilmesi gerekli konular sınıflamaya dahil edilmiştir. Derinlik-iskemi sınıflamasının avantajı kısa ve öz olmasıdır ve ayak bir kez evrelendikten sonra kolaylıkla tedavinin planlanabilmesidir.

Diyabetik ayak lezyonlarının değerlendirilmesi esnasında, geçmişten günümüze kadar sınıflamalarda lezyonun derinliğine önem verilmiştir. Oysa gözlemlerden elde edilen tecrübeler lezyonların anatomik lokasyonunun da önemine dikkat çekmektedir. Genel olarak, ayağın ön kısmının, özellikle de metatarsların distal üçte birinden daha distaldeki lezyonlar daha proksimaldeki lezyonlara göre lezyonların iyileşme süresi açısından fark bulunmasa da, daha düşük mortaliteye ve daha iyi bir ekstremite koruyucu potansiyele sahiptirler. Ayak arkasında bulunan lezyonlar genelde daha önemli tıbbi sorunlarla ilintilidirler ve daha sıklıkla amputasyona ihtiyaç doğar. Ayak ortası ve arkası lezyonlarındaki sorun ciddiyetindeki artma konusundaki genelleme hekime hastayı bilgilendirirken yardımcı olabilir[2, 4, 6, 7].



Şekil 2. Derinlik-iskemi sınıflandırma sistemine göre karar verme algoritması. Brodsky JW.[2] Fig:21-16'dan değiştirilmiştir.

DİYABETİK AYAKTA KORUYUCU ÖNLEMLER:

Diabetik hastaların ideal olarak herhangi bir ayak problemi yaşamadan önce bu yönde muayene edilip gerekli önleyici bilgilerin kendisine verilmesi gerekir. Diyabetik ayak problemlerinin fizyopatolojisi ve ayak hijyeni için devamlı yapılması gerekenler, hasta bunları anlayıp alışkanlık edinene kadar her vizitte anlatılmalıdır[2, 4, 6, 7].

Olası hasarlardan korunmak için çıplak ayakla yürümekten kaçınmalıdırlar. Bu tür basit bir travma dahi yalnız başına subungual hematomdan, tüm parmak ucu cildinde nekroza kadar değişik lezyonlara yol açabilir. Bu bölgede gelişebilecek basit bir ülser dahi infeksiyon amillerinin girişi için bir yolak oluşturabilir. Raptiye, iğne, çivi gibi bir yere iliştirilmiş gizli delici cisimler tehlikelidir. Aşırı soğuk günlerde çorap ile yatılmalı, ayak soğuğa maruz kalmışsa olası hasarlar için gözlenmelidir[2, 4, 6, 7].

Hastalar kendi ayaklarını her akşam tüm bölümleri görebilmek için gerektiğinde aynayla dikkatli ve sistematik bir şekilde incelemeli ve olağandışı herhangi bir şey (küçük kesiler, ezikler, infekte içe büyümüş tırnaklar, büller veya ülserler, lokal şişlikler veya lokal sıcaklık artışları) fark ettiklerinde vakit geçirmeden bir doktora başvurmalıdırlar. Yeni ayakkabılar alındığında bu işlem daha sık tekrarlanmalıdır. İyi bir ayak hijyeni için günlük banyolar gereklidir fakat aşırı sıcak banyolar dolaşımı zaten sıkıntılı olan bu ayaklar için iyi değildir. Ilık bir suyla yıkandıktan sonra ayak parmakları dışında ayağın diğer yüzeylerine losyonlar sürülerek cildinin nemli kalmasına çalışılmalıdır. Hastalarda sıkça gelişen nasır ve kalloziteler tıbbi ortamda herhangi bir basıya neden olup ülser açmadan temizlenmelidir. Kesinlikle nasırlara yakı veya kesici aletlerle müdahale edilmemeli; gerektiğinde ponza taşı ile nazikçe inceltilip nemlendirici losyon sürülmelidir[2, 4, 6, 7].

Çoraplar nefes alan pamuk veya yünden yapılmış olmalı, sıkı olmamalıdır. Çoraplar her gün değiştirilmeli ve yıkanarak temiz tutulmalıdır.

Uygun ayakkabı seçimi ve kullanımı diyabetik hastaların ayak problemleri açısından hayati önem taşır. Bu gerçek evre 0, herhangi bir yara veya infeksiyonu bulunmayan fakat bu yönlerde riski olan hastalar için bile geçerlidir. Ayağa tam uymayan bir ayakkabı ve ayak tabanında basınç konsantrasyonu gelişmesi ayakta ülser, infeksiyon gelişimine ve zamanla amputasyona kadar ilerleyebilen olaylar zincirini başlatan en sık nedendir. Bu konuda hastaların bilinçlendirilmesi ve yanlış giyim alışkanlıklarının değiştirilmesi ciddi çabalar gerektirir. Hastaların tedbirli bir yaklaşımla gerektiğinde değiştirebilecekleri ayaklarına uyan en az iki çift ayakkabıları bulunmalıdır.

Yeni ayakkabıların alınması esnasında dikkatli olunmalıdır. Ayakkabılar yumuşak kolayca şekil alan deriden yapılmış olmalıdır. Genelde pençeleşmiş ayak parmaklarında bası oluşmaması için ayakkabının ucu yeterli hacmin bulunması açısından derin ve geniş olmalıdır. Ayakkabılar uyumu arttırmak için bağcıklı veya velkrolu olmalıdır. Aşil tendonuna bası oluşturmayacak şekilde ayakkabının arka kenarı yumuşak materyelle desteklenmiş olmalıdır. Ayrıca tabanlık kullanılabilmesi için ek derinliğinin bulunması gerekir. Ayakkabı içinde sürtünmeyi azaltmak ve yük dağılımını eşitlemek amacıyla ayak yapısına uygun yumuşak değiştirilebilir tabanlık kullanımı gerekir. Bu tabanlıklar kişinin kullanım yoğunluğu, kullanılan materyelin nitelikleri ve deformite nedeniyle karşılanan basınç miktarına bağlı olarak görevini göremez hale geldiği ortalama 6-12 ay'da bir yenileriyle değiştirilmelidir. Yeni ayakkabılar sıkça çıkartılarak basıya neden olup olmadığı kontrol edilmelidir.

Sigara alışkanlığı ile mücadele edilmelidir. Sigara içerken ayağın kanlanmasının %50 azalacağı bunun da zaten dolaşımı sınırda olan bir ekstremite için hayati olabileceği hastalara iyice anlatılmalıdır.

DİYABETİK AYAKTA YARA OLMAKSIZIN ORTAYA ÇIKAN ORTOPEDİK PATOLOJİLER VE TEDAVİLERİ

Bunion ve çekiç parmak tedavisi

Ayak parmaklarındaki, bunyon veya pençeleşme gibi yapısal bozukluklar komplikasyon gelişmeden önce cerrahi olarak düzeltilmelidir. Cerrahi kararı ayak dolaşımının ameliyattan etkileneceği göz önüne alınarak kişiye özel olarak planlanmalıdır. Bu hastalarda cerrahi esnasında mümkün oldukça az travmatize edici olunmalı, yara dudakları çok ekarte edilmemeli, keskin disseksiyonla az miktarda doku devitalizasyonuna ve gereksiz klivajlar açmamaya dikkat ederek hareket edilmelidir.

Çekiç parmak progressif olarak düzeltilebilirken, pençeleşmiş parmaklarda deformite sebat edecektir. Genelde pençelenmiş parmaklar için tercih edilen cerrahi müdahale proksimal falanks bazisinin rezeksiyonuyla birlikte proksimal interfalangeal eklemin füzyonudur. Bu parmaklar metatars başları ve diyafizin medullasına kadar uzanan 3 haftalık bir Kirschner teli tespiti ile stabilize edilirler, sindaktilizasyon şart değildir[2, 4, 5, 6].

Başparmakta ise dorsal longitüdinal bir insizyonla ek disseksiyon yapılmadan direk kemiğe ulaşılarak elevatör kullanılmadan başparmağın bazisi doğurtulup rezeke edilip modifiye Keller bunyonektomi yapılabilir. Mediyal emeinense herhangi bir rezeksiyon veya başparmak mediyaline yumuşak doku imbrikasyonu yapılması parmak dolaşımını bozabileceği için yapılmaz. Dizilimin korunması için Kirschner teli uygulaması da şart değildir. 1 ve 2. parmakların arasına yapılacak dolgun bir pansuman dizilimi korumada yeterlidir. Ek olarak yüklenme azaltılmalı ve ülserasyonu önlemek için uygun bir plantar mold tabanlık kullanılmalıdır.

Bu operasyonlar pençeleşmiş parmaklardaki deformiteleri ortadan kaldırarak oluşabilecek kallozite, nasır ve ülserleri önleyen profilaktik bir amaç güder. Bu şekilde parmakların dorsal kısmında çıkması engellenen kalloziteler ve nasırlar yanında pençeleşme esnasında ayak plantarinde metatars başları altından anteriora kaymış olan yağ yastıkçığı da metatarsofalangeal eklem dekompresyonunu takiben yeniden eski yerine kayar ve oluşmuş olan kalloziteler spontan olarak azalır ve kallozite debridmanı için müdahale ihtiyacı azalır[2, 4, 5, 6].

Her türlü diyabetik ayak operasyonunda ve özellikle de elektif ameliyatlardan önce özellikle dolaşımın dikkatlice değerlendirilmesi ve hastaların diyabet nedeniyle artmış olan komplikasyon riskleri kendilerine çok iyi anlatılmalı, ameliyat kararlarının endiasyonlara tamamen uygun verilmesine titizlik gösterilmelidir. Ameliyat sonrası veya travmalardan sonra iyileşme periyodunu kısaltma, ek travmaları ve gelişebilecek bülleri önleme amaçlı üretilmiş ayakkabıların avantajlı olabileceği akılda tutulmalıdır.

Charcot eklemi ve tedavisi

Jean Martin Charcot tarafından 1868'de tanımladığında eklem değişikliklerine neden olan nöropatinin sorumlusu genelde sifilisken günümüzde bu neden ön planda diyabettir. Tanımladığı prensip, eklemin eklem dışı etkenler sonucu haraplanması olarak özetlenebilir. Bu durumun sinirsel kaynaklı olduğu konusunda mutabakat olmasına karşın günümüzde de devam etmekte olan fikir ayrılığı, sinirsel etkinin ne şekilde olduğu konusundadır. Charcot bu etkiyi 'trofik etki' olarak tanımlamışsa da günümüzdeki yazarlar bu etkiyi iki ayrı alternatifli bir teori ile açıklamaktadırlar. Bunlardan birincisi 'neurotraumatic' teoridir ve eklem harabiyetinin, kırıkların, ve ayakta gözlenen kollapsın nedeninin kümülatif travmalar olduğu, bunun da propriosepsiyon ve ağrı hissindeki kayıp sonucu fark edilemeyen mikrotravmalardan kaynaklandığı yönündedir. İkinci teori ise 'nörovasküler' teoridir ve eklemdeki harabiyetin nöral nedenlerle (otosempatektomi) oluşan damarsal refleksler sonucu kemik rezorpsiyonu ve ligamantöz zayıflama ile geliştiği yönündedir. Günümüzdeki

gözlemler bu her iki teoriyi de doğrular niteliktedir. Sebebi ne olursa olsun Charcot eklemi günümüzde diyabetik periferik nöropatinin en muammalı ve dramatik tablolarına neden olmaktadır. Günümüzde artan sıklığına rağmen bu tablo tam olarak aydınlatılamamış, tanı konulmasında sıkça hata yapılan ve uygunsuz şekilde tedavi edilen bir rahatsızlıktır[2, 4, 5, 6].

Charcot eklemi 'neuroarthropati' olarak da adlandırılmaktadır. Bu terim teknik olarak doğru olsa da, bu terimin kapsadığı spektrumu genişleterek, bir kısmı Charcot eklemi, fakat bir kısmı da nörotropik ülserlerin altında gelişen veya bunlarla ilintili kemik değişikliklerini içeren diyabetik osteopati tablosunu betimlemesine neden olabilmektedir. Bu da literatürde Charcot eklemi olarak yayınlınan serilerin çoğunda infeksiyon sonucu falankslar ve distal metatarslarda gelişen erozyonların da yanlış bir şekilde serilere dahil edilmesine neden olabilmektedir. Bu hatayı işlememek için Charcot eklemi tanısının midmetatarsal diyafiz seviyesinin proksimalindeki kırık, çıkık ve subluksasyonları için kullanılması akılcı olacaktır[2, 4, 6].

Diyabetik periferik nöropatiye bağlı ilk vaka 1936'da Jordan tarafından yayınlanmıştır. Bu yayından günümüze kadar pek çok sporadik vakalardan ve küçük vaka guruplardan oluşan yayın yanında az sayıda geniş seri bildirilmiştir. Bu da yanlış bir şekilde hekimlerde bu tablonun ender rastlanan bir tablo olduğu fikrini oluşturmuştur. Halbuki bu tablo gün geçtikçe genel ortopediyle uğraşan ortopedistlerce dahi sıkça karşılaşılacak derecede sıklaşmıştır. Bunun sonucu olarak da gün geçtikçe hekimlerce tanı konma başarısı artmakta ve sadece belli üst ihtisas gurubunun ilgi alanında olmaktan kurtulmaktadır. Bu hastalarla çeşitli klinik şekillerde karşılaşılabilinir. Örneğin diyabetik hastada bir kırıkla karşılaşıldığında, uygun nörolojik incelemelerle nöropati varlığının aydınlatılması, nöropati mevcudiyetinde tedavi süresince gelişebilecek Charcot eklemi tablosu konusunda hastanın önceden bilgilendirilmesi ve önlem alma amacıyla nöropatik hastalarda tespit süresinin kaynamanın bekleneceği sürenin neredeyse iki katına kadar uzatılması akılcı olacaktır. Gelişebilecek bu problemin önceden tahmin edilmesi ve gerekli önlemlerin alınması maalesef her zaman bu komplikasyonların gelişmesini önleyememektedir[2, 4, 6].

Fizyopatoloji

Charcot ekleminin etiyolojisinde muhtemelen damarsal ve travmatik faktörler rol almaktadır. Akut Charcot eklemi tablosu gelişen hastalarda vasküler yetmezlik gözlenmez. Bu vakalarda mükemmel bir damarlanmanın mevcudiyeti geniş bir seride yapılmış bir çalışmayla ortaya konmuş olup bunun nöropatik disvasküler ayakların revaskülarizasyonu sonucu geliştiği öne sürülmüştür. Vasküler etiyolojiyi destekleyen, herhangi bir medikal nedenle yatak istirahati yapmakta olan hastada Charcot eklemi gelişmesi veya mevcut Charcot ekleminin ağırlaşabilmesi yönündeki gözlemlerdir. Bu hastalarda tabi olarak yatakta dönme hareketi dışında herhangi bir travma söz konusu olmadan deformite gelişebilmiştir.

Buna karşın Charcot eklemlerinin büyük çoğunluğu bozulmuş duyu zemininde travmayla gelişir. Nöropatinin ağırlığı ile diyabetin ağırlığı, süresi veya insüline bağımlı veya bağımsız oluşu arasında herhangi bir ilişki kurulamamıştır. Bazı ağır Charcot eklemleri orta yaşta başlamış, oral antidiyabetikler ve diyetle takip edilebilecek kadar hafif vakalarda bile gözlenebilmektedir. Hatta bazı hastalarda Charcot eklemi diyabetin tanısının konmasına neden olan ilk bulgu dahi olabilir. Travmalar mikrotravma olabilir (duyu kusuru nedeniyle gelişen anormal yürüme paterni sonucu her adımda artmış olan basınç gibi), küçük travmalar (ayağı bir yere çarpmak gibi) veya majör travmalar (düşme veya ayakbileğinde antors gibi). Travmanın farkına varılabilir veya varılmamış olabilir, subakut veya kronik olabilir.

Deneysel olarak normal duyunun kaybedilmesi ile nöropatik eklem harabiyetinin ilk dokümantasyonu 1917'de Eloesser tarafından, normal duyusu bulunan bir kedide selektif olarak tek bir ekstremitenin denerve edilmesi ile Charcot eklemi gelişmesi ile olmuştur. Diğer çalışmalar ise kemik yıkım ve yapımının biyomekanik yönünü incelemiştir[2, 4, 6].

Charcot eklemi bir kırık, subluksasyon, dislokasyon, veya kırıklı/çıkık şeklinde kendini gösterebilir. Erken evrelerde kendini sıcak, kızarmış ve şiş bir ayakla gösterebilir. Fakat ani veya sinsi bir şekilde ayak arkında kemik harabiyeti veya arkın çökmesi ile ortaya çıkabilir. Birçok hasta artık tibia talus üzerinden kayıp ayaktan sublukse olduğu ve yük taşımaya başladığı veya tibia ile kalkaneus arasında psödoartroz oluştuğu zaman tıbbi yardım için başvurur.

Eichenholtz Charcot eklemi gelişiminde, olayın ilk başlayışından ileriki iyileşme safhasına kadar üç evre tanımlamıştır:

Stage I eşanlamlısı olan radyolojik fragmantasyona eşlik eden akut bir inflamasyonla karakterizedir. Eşlik eden hiperemi mevcuttur ve eklem şiş, sıcak ve eritemlidir. Röntgende kemik erimiş, parçalanmış ve çıkıklar oluşmuştur.

Stage II 'coalescence' çözülme evresinde, tamir sürecinin başlamıştır. Ödem, sıcaklık artışı ve kızarıklığın azalması, radyolojik olarak da yeni kemik yapımı bulguları ile karakterizedir. İyileşme amaçlı yeni kemik oluşumu, başlangıçta kırığın veya kemik harabiyetinin oluştuğu veya majör kırk bulunmaması durumunda çıkık sahasında oluşur.

Stage III ise kemikte konsolidasyon ve genelde rezidüel bir deformiteyle iyileşme ile karakterizedir. Bu evrede eklemin kendisinin genişleyerek iyileşmesi, son evrede ödemin geçmesine rağmen kafa karıştırıcı olabilir.

Aynı bölgede Charcot süreci reaktive olabilse de bu her zaman gözlenen bir durum değildir. Bu durum genelde kemik konsolidasyonun gerçekleştiği Stage III'ten çok Stage II'de gerçekleşir.

Epidemiyoloji

Diyabetli hastalarda nöropatik artropati oranı %0,15-0,25 olarak bildirilmiştir. Kadın erkek oranı hemen hemen eşittir ve diyabet Charcot eklemi gelişmeden ortalama 10 yıl önce başlamıştır. Fakat bu süre 0- 45 yıl arasında değişkenlik gösterir. Hastaların %30'unda her iki ayakta gelişir. İnsüline bağımlı diyabetlilerde bir yatkınlıktan söz edilemez. Fakat Charcot eklemi insüline bağımlı diyabetlilerde %16 oranında gözlenir. Bu oran normalda insüline bağımlı diyabetlilerin %5-10 olan tüm diyabetlilere olan oranından daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada da Charcot eklemli hastaların %80'inde diyabet kontrolünün yetersiz olduğu vurgulanmıştır[2, 4, 6].

Klinik bulgu ve belirtiler

Bu belirtiler tablonun akut veya subakut oluşuna göre değişkenlik gösterir. Hastaların bazıları ani olarak ayaklarının şeklinin değişmesinin ve ayakkabılarının ayaklarına uymamasının farkına varmaları sonucu doktora başvururlar. Hastaların genel şikayeti ise hiçbir zaman tam olarak gerilemeyen ve aktiviteyle artan şişliktir. Hastaların bir kısmı ise hastalığın daha büyük sıklıkla tutuğu ayağın arka kısmı ve ayakbileğindeki yapısal haraplanmaya bağlı olarak, güvensizlik ve burkulma şikayetiyle başvururlar. Bunun da temel nedeni normal propriyosepsiyonun bozulmuş olmasıdır[2, 4, 6].

Akut Charcot eklemi inflamasyona neden olabilecek diğer nedenleri taklit edebilir. Ayak ve/veya ayakbileği hemen hep şiştir ve değişik oranda artmış ısı ve eritem gözlenir. En erken evrelerde enflamasyon ve şişlik belirgin olsa da radyolojik bulgu bulunmayabilir. Bu derece yoğun eritemin bulunması sellüliti de düşündürebilir. Akut bir şekilde şiş, sıcak ve kızarık bir ayağı bulunan diyabetik bir hastanın ayırıcı tanısına selülit, abse oluşumu veya radyolojik bulgu vermemiş bir Charcot eklemi girer. Bu ayırımda klinik muayenenin önemi büyük olsa da, emin olunamayan olgularda BT ve MRG abse mevcudiyetinin teyidi için kullanılabilir. Subakut ve kronik vakalarda ise bulgular, akut inflamasyon safhasındakinden daha az abartılıyken, deformite durumunda görünenden daha belirgindir ve radyolojik bulgular değişik oranda tabloya eşlik eder[2, 4, 6].

Charcot ekleminin belirleyici bulgusu, ayağın yapısal mimarisinin bozulmasıdır. Bu tek bir eklemde oluşabileceği gibi, ayağın yarısını da tutabilir. Ayak genişlemiştir ve plantar, medial veya lateralinde kemik çıkıntılar gözlenebilir. Bazı olgularda longitüdinal ark çöker ve hatta tersine dönüp 'rocker-bottom' kayık ayak deformitesi oluşumuna neden olabilir. Longitüdinal ark çökmesi sonucu kalkaneus eğimini kaybeder ve daha plantar fleksiyondaymışcasına bir hal alır bu da Aşil tendonunun dinamik yapısını etkiler. Kemik çıkıntılar da plantar bölgede yürüme ile ve ayağın kenarlarında iseler giyilen ayakkabıların basıları ile nöropatik ülser oluşumuna neden olabilir. Ayaktaki bu şekil bozuklukları ayakkabı uyumunu bozar ve hastaların standart derinleştirilmiş ayakkabı ve tabanlık kullanamamalarına veya özel yapım ayakkabılara ihtiyaç duymalarına neden olur.

Bazı hastalarda Stage I'deki harabiyet ilerler ve Stage II ve III'e ulaşarak iyileşme evresine geçemez ve daha toparlak çıkıntılar oluşmasına neden olabilir. Bu tür ağır vakalarda ayak bacağın altından düzeltilemez şekilde varus ve valgusa kayar bu da malleoller, topuk ve ayağın arka kısmında aşırı basınç oluşturup ülserasyonlar, infeksiyon ve osteomiyelit oluşumuna neden olarak amputasyona dahi neden olabilir.

Charcot eklemi ağrısız şişlik ile tanımlanırsa da hastaların yarıya yakını oluşmuş olan harabiyetle orantılı olmasa da ağrı şikayeti ile başvururlar. Charcot eklemine sahip hastalar başvuru anında genelde ambulatuar olsalar da zamanla gelişen harabiyetin şiddetiyle orantılı olarak, hassas ve işlevselliğini yitirmiş bir ekstremiteye sahip olurlar.

Görüntüleme ve tanı

Charcot ekleminin radyografik görünümü hastalık belirgin yapısal harabiyet oluşturduğunda oldukça özgün ve kolay tanınabilir niteliktedir. Kırık ve çıkık kombinasyonları yanında, kemikler birbirlerinden ayrılmış; ayağın plantar, mediyal ve lateralinde yeni kemik uzantıları oluşmuş, kemikler yer yer basıya uğramış ve bütünlüklerini kaybetmiş, pamuksu yeni kemik oluşumları gelişmiş ve genel anatomide önemli değişiklikler gelişmiştir. Fakat erken evrelerde bu bulgular hep mevcut olmayabilir veya metatars bazislerinin birbirinden ayrılması gibi hafiftir. Geç evre I ve erken evre II lezyonların kemikte oluşturdukları diffüz erozyonlar ve yeni kemik oluşumuyla osteomiyelitten ayırımları güç olsa da nöropatik hastalarda osteomiyelitteki gibi lezyonların çevresinde osteopeni bulunmaması radyolojik ayırıma yardımcıdır. Bütün bunlara rağmen ayrım yapılamayan hastalarda sağlam bir alandan girilip bölgeye ulaşılarak alınan biyopsilerin histopatoloji ve aerob ve anaerobik kültür çalışmaları ile tanı konmaya çalışılabilir. Charcot eklemi vakalarında ise parçaların eklemden veya eklem yakınından alınması durumunda histolojik olarak kemik harabiyetinin bir bulgusu olarak sinovyum içinde hapsolmuş kemik parçaları gözlenir. Osteomiyelit halinde ise kemik iliğinde akut veya kronik enflamasyon hücreleri, osteonekroz ve fibrozis gözlenebilir[2, 4, 6].

Yapılan çalışmalar artık günümüzde nöropatik ülserler ve Charcot eklemlerinde mevcut olabilecek infeksiyonların lökosit işaretli sintigrafiyle tanısının kolaylıkla konulabileceğini ortaya koymuştur. Hatta bazı yazarlar oxyquinoline sintigrafisinin biyopsinin dahi yerini alabilecek bir metod olduğunu belirtmişlerdir. Buna karşın Tc^{99m} sintigrafisi tanı koydurtamayacak kadar non spesifik kalmaktadır. Evvelden mevcut olan bir Charcot eklemi üzerinde gelişen nöropatik ülserlerde osteomiyelit ayırımı zorlukla yapılabilir. Bu nadir durumda genelde düz radyografi yol gösterici olamamaktadır. Bazı yazarlar bu gibi durumlarda yapılacak kombine Tc^{99m} ve In^{111} işaretli lökosit sintigrafisinin yararlı olacağını; Tc^{99m} sintigrafisi pozitifken yapılan In^{111} işaretli lökosit sintigrafisinin de aynı topografide kemiği de tutar şekilde müsbet olması osteomiyelit tanısını desteklerken; In^{111} işaretli lökosit sintigrafisindeki tutulumun daha yüzeyel kalması nöropatik ülser altında enfekte olmamış bir nöropatik eklem lehine değerlendirilmelidir. Teorik olarak oldukça başarılı olacağı düşünülen bu metodun ise In^{111} ile alınacak görüntülerin her zaman topografik yorum yapılamayacak

kadar zayıf olması, kronik hastalık sonucu ancak eklenecek üçüncü bir ajan olan sülfür kolloid sintigrafisi ile yorumlanabilecek bir reaktif kemik iliğinin bulunması bu tekniğin dezavantajlarıdır. Herhangi bir cilt lezyonu mevcut değil ise ve daha önce de hiç gelişmemiş ise teorik olarak bakterilerin hematojen yolla bu bölgeye ulaşabilmeleri ihtimalinin çok düşük olduğu ve infeksiyon amillerinin genelde cilt bütünlüğünün bozulmasıyla vücuda girmeleri gerektiği ve temadiyet yoluyla bölgeye ulaştıkları unutulmamalıdır. Bu nedenle hastaları gereksiz incelemelerden koruyacak bir gerçek de klinik ve radyolojik olarak açık bir şekilde Charcot eklemi bulunan hastalarda sürinfeksiyon şüphesini doğrulamak için sintigrafik incelemelerin çok nadiren gerekli olacağıdır[2, 4, 6].

Anatomik sınıflama

Ayak ve ayakbileğinde gelişen Charcot eklemlerinin anatomik olarak kategorize edilmesi basit fakat geniş bir spektrumda klinik tablosu olabilen bu ciddi rahatsızlığın izlediği tabii seyrinin anlaşılmasında yararlıdır. Bu sınıflama radyolojik olarak Charcot ekleminin en sık etkilediği dört bölgeden hangisinin ön planda tutulduğuna göre yapılmaktadır[2, 4, 6].

Tip 1 Charcot eklemli hastalarda ayağın orta kısmı (metatarsoküneiform ve navikülokuneiform eklemler) tutulmaktadır. Charcot eklemlerinin %60'ını oluşturur ve en sık gözlenen türdür **(Resim 2)**.

Tip 2 Charcot eklemli hastalarda ise temel değişiklikler ayağın arka kısmındadır. Subtalar kompleksi oluşturan (subtalar, kalkaneoküboid ve talonaviküler eklemler) eklemlerden biri veya tamamının tutulması söz konusudur. Charcot eklemlerinin %30-35'ini oluşturur.

Tip 3A ve 3B Charcot eklemleri değişik davranış şekline sahip olmalarına karşın çok küçük bir kısmını oluşturur. Tip 3A'lar ayakbileği eklemini tutarak daha ciddi ve uzun süreli sorunlar oluşturabilir. Tip 3B'ler ise kalkaneusta patolojik kırık gelişen ve bunun sonucunda ayağın ön kısmında da çökme ve deformite gelişen türüdür.



Resim 2 a, b. 6 aylık hikayesi bulunan, 47 yaşında, 6 yıldır diyabet tanısı konmuş hasta. Eichenholtz ileri evre 2'de Tip 1 Charcot eklemi kliniği ve radyolojisi gözlenmekte.

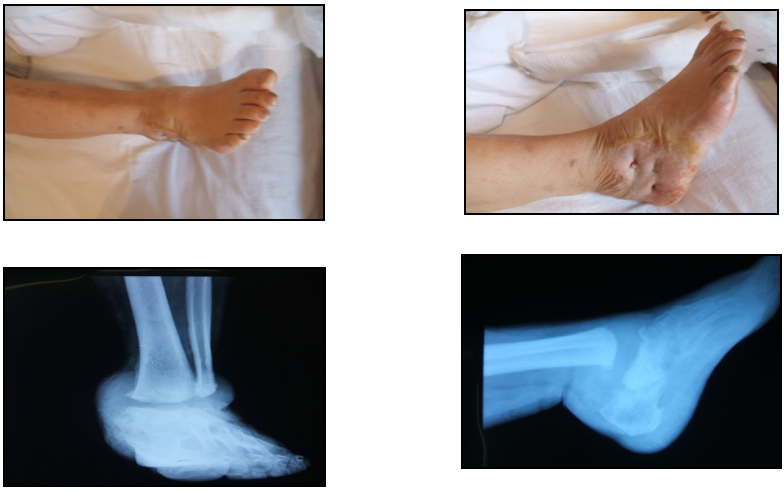
Charcot eklemlerinin %90-95'ini Tip1 (ayak ortası) ve Tip 2 (ayak arkası) lezyonlar oluşturur. Geriye kalan az sayıdaki Tip 3 lezyonlar ise genelde travmatik bir olay ile tetiklenir[2, 4, 6]. Charcot eklemlerinin oluşturduğu tablolarda kesişen noktalar olsa da her bir türün belirli ayrı bir seyri mevcuttur. Bu anatomik sınıflamaya göre hastalığın seyrinin, gelişebilecek komplikasyonların ve elde edilecek sonuçların önceden tahmin edilmesi hasta ve hekim için büyük bir avantaj oluşturmaktadır. Charcot ekleminin oluşturduğu iki ana sorun

yapısal bozukluklar ve ayaktaki çökme sonucu gelişen kemik çıkıntılar ve ayaktaki ciddi harabiyet sonucu gelişen instabilitedir. Geniş hasta serilerinde yapılan çalışmalar, Tarsus (tibiotalar eklemden tarsometatarsal ekleme kadar) bölgesinde hastalığın doğal klinik seyirlerini açık bir şekilde ortaya koymuştur.

Tip 1 ayak ortasını tutan Charcot eklemleri semptomatik kemik çıkıntılarının oluşması ile karakterizedir. Kemik iyileşmesinin gözlenebilmesi için, ortalama olarak nisbeten daha kısa süreli bir immobilizasyona ihtiyaç duyarlar. Bir yıl ve üzeri alçılı veya brace ile tesbite ihtiyaç duyulması oranı düşüktür. Bu hastalarda kayık ayak deformitesi ve ayağın orta kısmının valgus deformitesi ve bu bölgede kemik çıkıntı gelişmesi sonucu ayağın her iki kenarında ve özellikle tabanında gelişen bası ülserleri sıktır. Ayrıca hipertrofik kemik değişiklikleri sık gözlenirken, tip 2'lerde daha sık gözlenen kemikteki eroziv değişiklikler nadirdir. Tip 1 Charcot ayakları stabil fakat deforme ayaklardır ve genelde başvuru anında Eichenholtz evre II veya III'e ulaşmış haldedirler. Bu hastalar kemik çıkıntılara bağlı bası ülserleri nedeniyle sıkça tam temas alçılara, AFO brace'lere ve bazen de cerrahi rezeksiyonlara ihtiyaç duyarlar.

Tip 2 veya ayak arkasını tutan lezyonlar ise kronik, kalıcı instabilitelerine neden olurlar ve genelde 'kemik torbası' oluşumu söz konusudur. Bu hastalarda kemik çıkıntı oluşma oranı %30 kadardır. Eichenholtz evre II ve III'e ulaşıp stabilize olabilmeleri için daha uzun süre immobilizasyon gerekir. Ortalama 2 yıl süren immobilizasyon ihtiyacı bu hastalarda daha sıktır. Bu hastalarda ayağın genişlemesi ve ayağın yük taşıma aksının altından kayması daha sıktır ve ayakkabı uyumu zor sağlanır[2, 4, 6].

Tip 3 eklemler ise ayakbileğinin kendisini tutar ve ayak arkasının tutulduğu durumlara benzer şekilde önemli oranda şişlik oluşturur ve kemik konsolidasyonu sağlanana kadar 1 yılı geçen sürelerde immobilizasyon gerektirebilir. Tip 3 ayaklarda kronik genişleme ve kısalık ve/veya varus veya valgusa kayma gözlenebilir. Bu deformiteler zamanla malleoller üzerinde bası, ülserasyon, infeksiyon ve osteomiyelite neden olabilir. Bu nedenle Tip 3A hastalar Charcot eklemi patogenezinin hem instabilite, hem de kemik çıkıntı sorunları ile karşı karşıyadır. Kural olarak nöropatik eklem hasarı ne kadar yük taşıma aksına yakın ise gerekli olan immobilizasyon süresi ve uzun süreli instabilite oluşturma riski o kadar fazladır. **(Resim 3)**



Resim 3 a, b, c, d. 2 aylık hikayesi bulunan, 55 yaşında, 10 yıldır diyabetik hasta. Eichenholtz Evre 2'de Tip 3 A Charcot eklemi kliniği ve radyolojisi gözlenmekte.

Tip 3B veya kalkaneustaki Charcot eklemi hastalarında ise kalkaneusun tüberkülünde patolojik kırık gelişir ve ayakta (kollaps) çökme gözlenir. Diğer 3 tipten farklı olarak rahatsızlık eklemden başlamaz ve oluşan kırığın mekanik etkileri zamanla daha distalde gözlenen değişikliklere neden olur. Nisbeten daha kısa bir immobilizasyon gerektirir ve daha sonra da periyodik ayakkabı değişiklikleri ile tedavi edilir[2, 4, 6].

Tedavi

Charcot ekleminin tedavisinde üç temel amaç mevcuttur:

1. Kemik iyileşmesinin tamamlandığı üçüncü evreye ulaşmak.
2. Yumuşak doku bütünlüğünde bozulma oluşmaması veya oluşumunun azaltılması için gerekli müdahaleleri yapmak.
3. Hastayı tedavi süresince ve tedavi sonuçlandığında olabildiğince normal yürüyebilir halde tutmaktır **(Şekil 3)**.

Bu tedavi yürütülürken hasta ve hekimin unutmaması gereken hastalığın yavaş iyileşen doğasıdır. Bu iyileşme sürecinin aylar ve hatta yıllar sürebileceği hasta ve hekimce kabul edildiğinde daha gerçekçi ve başarılı tedavi metodları planlanabilecektir. Charcot eklemlerinin büyük bir çoğunluğu konservatif olarak tedavi edilebilmektedir ve cerrahi dışı tedavi mutlaka uygulanmalıdır. Unutulmaması gereken cerrahi karar doğru olarak konulsa ve uygulansa dahi tedavi süresini hızlandıramayacağı ve ayağın nihai şeklinin normal şekil ve dizilimde olmasını da sağlayamayacağıdır. Cerrahi müdahale iyileşme sürecini geciktirebilir dizilimin tekrar sağlanma çabaları ve rezeksiyonlar yeni kırıkların oluşmasına neden olabilir.

Konservatif tedavi

Charcot ekleminin konservatif tedavisi dinlendirme ve elevasyon yoluyla şişliğin azaltılması ile başlar. Bunun için pnömatik kompresyon cihazları kullanılabilse de en sık kullanılan ve bu açıdan en etkili olan total temas alçılarıdır. Bu alçılar nöropatik plantar ülserler için kullanılanlar ile nitelik olarak benzerdirler. İlk alçılar birinci hafta sonunda şişlik gerileyip alçı gevşediğinde değiştirilir. Alçının yapılma ve takibi esnasında yeni ülserlerin gelişmemesi için azami dikkat gösterilir. Eğer ülser gelişirse alçı tedavisine geçici olarak ara verilip dinlendirme ve brace kullanımı ile tedaviye devam edilir. Bazı yazarlar Charcot eklemi tedavisinde brace kullanımını önerse de bu bracelerin alçıya karşı bir üstünlükleri bulunmaması yanında bazı dezavantajları da mevcuttur. Hazır braceler genelde çökme sonucu arkı düzleşmiş, özellikle malleoller üzerinde olmak üzere çeşitli bölgelerinde kemik çıkıntıları oluşmuş, aşırı varus veya valgus ve abduksiyonda bulunan bu ayaklara genelde uymaz veya alçıdaki gibi başarılı bir şekilde uydurulamazlar. Ayrıca tam temas alçısındaki gibi ekstremiteyi dairesel olarak kavrayıp ödemi azaltma etkileri de düşüktür. Ayrıca hasta tarafından çıkartılabilmeleri de uyumsuz hastalarda bir dezavantajdır[2, 7, 8].

Eichenholtz evre I'de başvuran hastalarda başlanan bu alçı tedavisi inflamasyon belirgin şekilde çözülüp subakut safhaya gelininceye kadar alçıların değiştirilme süreleri uzatılarak devam eder. Hastalığın Evre I'den Evre II'ye geçtiğini değerlendirmede inflamasyonun iki komponentindeki azalma değerlendirilerek yorum yapılır. Şişliğin azalması ya muayene ile çap ölçümü ve palpasyonla ya da su dolu bir kaptan Arşimed prensiplerine uygun taşan sıvı miktarıyla hacimsel ölçüm yapılarak değerlendirme yapılır. Fakat burada şişliğin gün içinde de değişkenlik gösterebildiği göz önünde bulundurulup birkaç kez ölçüm yapılmalıdır. Sıcaklık ölçümü ise el sırtı veya bu amaçla geliştirilmiş infrared termometrelerle yapılabilir. Bu geçişin tam olarak ne zaman gerçekleştiği çok büyük önem arz etmese de eritem ve sıcaklık artışındaki belirgin azalma ve şişlikte gün içinde belirgin değişiklikler olmaması ile karakterizedir. Bu dönemde bazı yazarlar PTB bir brace'e geçilmesini önerseler de tamamen

hastanın ayağına uydurulmuş termoplastik materyelden yapılmış, içi yumuşak plastazotla kaplanmış ve gerektiğinde kemik çıkıntılar üzerindeki basıncı kaldırmak için içine yumuşak materyel konuabilen cepler yapılan bivalv AFO'lar daha etkilidir. Bu tedavi Eichenholtz evre III'e ulaşılıp kemik konsolidasyonu sağlanana kadar aylarca sürer ve ayakta gözlenecek şekil değişikliklerine göre bu AFO'ların birkaç kez değiştirilmesi gerekebilir. Evre III'e ulaşıldığına ayağın klinik olarak stabilite kazanması ve radyolojik konsolidasyonun izlenmesi ile karar verilir. Sonraki takipte ayakta kemik çıkıntıların yara oluşturmaması için hastanın deforme ayağını içine alabilecek özel yapım ek boşluğu bulunan ayakkabılar ve ayağı destekleyen kişiye özel üretilmiş çift sertlikte tabanlıklar temin edilerek takip edilirler. İleri derece deformite ile sonlanan veya ayak arka bölümü veya ayak bileğinde herhangi bir cerrahi artrodez girişimi sonucu fibröz ankiloz gelişen hastalarda ise yara oluşumunu önlemek amacıyla kalıcı olarak bivalv AFO'nun posterior kısmının kullanılması gerekebilir.

Charcot eklemi bulunan hastaların önemli bir kısmının Evre I yerine Evre II ve hatta Evre III'te gelişen infeksiyonlarla başvurabileceği ve bu hastalarda başvuru anında bulundukları evreye göre tedavi planlaması yapılması gerektiği unutulmamalıdır[2, 7, 8].

Cerrahi tedavi

Cerrahi tedavi genelde iki temel işlemden oluşur:

1. Ülserasyon ve infeksiyon gelişmesine neden olan kemik çıkıntıların eksizyonu.
2. Ayaktaki deformite sonucu yumuşak dokularda gelişen basınç artışını ortadan kaldırmak amacıyla ayak mimarisinin ve diziliminin plantigrade olacak şekilde tekrar sağlanıp artodezle korunmasını amaçlar.

Ekszostozektomi: Charcot ekleminde de ayağın ön kısmındaki kemik çıkıntılarında uygulanan tekniğin benzeri uygulanır. Cerrahi müdahale öncesi lokal yara debritmanı, yara bakımı ve antibiyoterapi başlanır; bir osteomiyelitin mevcut olup olmadığının aydınlatılmasına çalışılır. Osteomiyelit mevcutsa IV. Antibiyotik tedavisi daha uzun sürdürülüp cerrahi debritmanın daha geniş uygulanması gerekir.

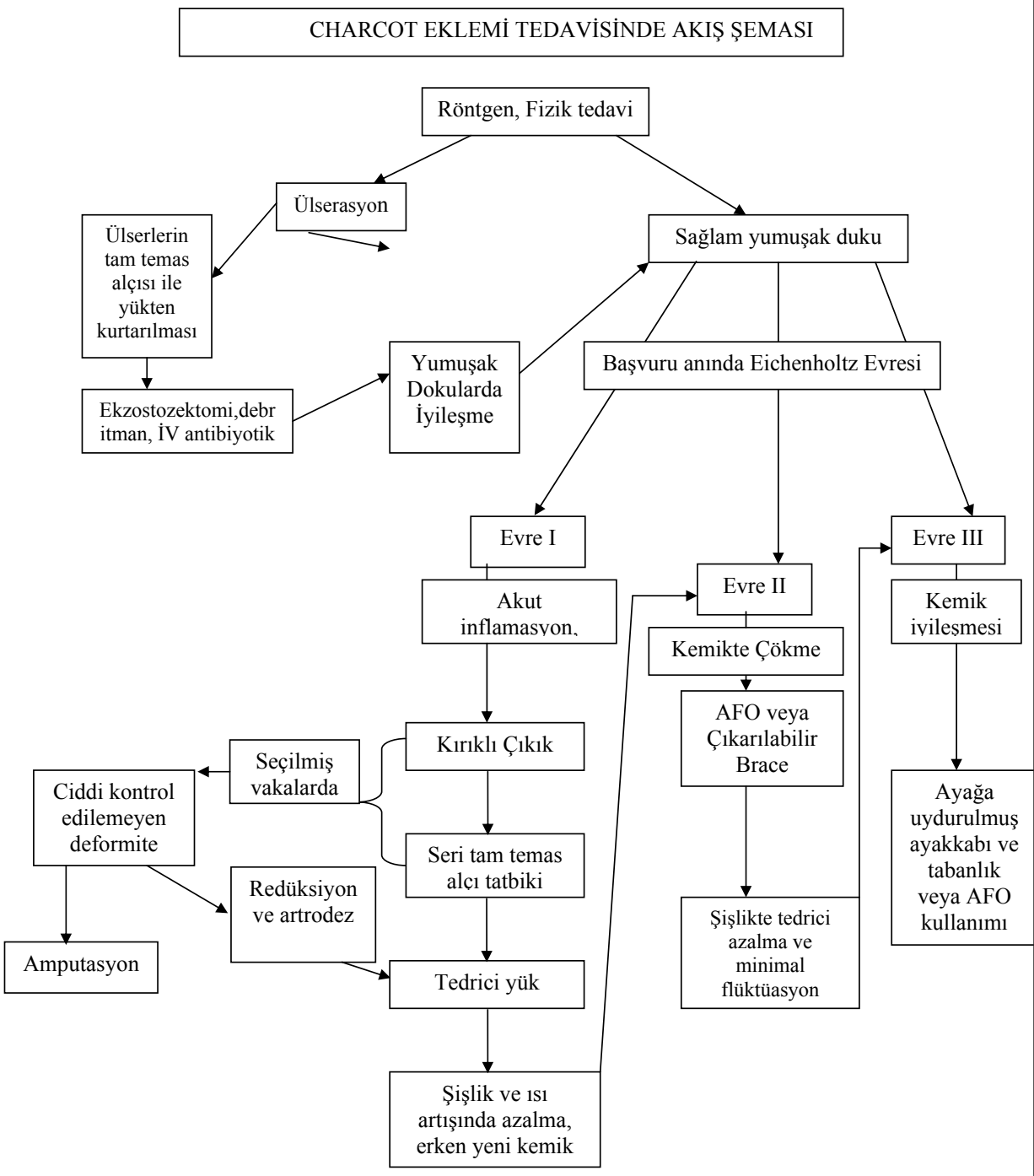
Kemik çıkıntıların eksizyonu ayağın herhangi bir kenarına paralel yapılan bir insizyon ile uygulanır. Charcot ayaklarında kalsifiye damarlar nedeniyle hemostaz sağlanması zor olduğundan turnike kullanılmalıdır. Yumuşak doku flepleri kemiğe ulaşan tek bir katman şeklinde kaldırılır ve kemik çıkıntı tamamen ortaya konduktan sonra ulaşımın elverdiği ölçüde herhangi bir çıkıntı veya basamaklaşma bırakmayacak şekilde osteotom veya kesici motorla kemik çıkıntılar ayak tabanıyla eş seviyeye kadar kesilip, raspalarla kenarları düzeltilir. Bu işlemler yapılırken cerrah her an rezeksiyon miktarının basıncı azaltacak kadar yeterli ve ayakta ek instabilite yaratmayacak şekilde aşırı olmadığı konusunda dikkatli olmalıdır. Özellikle ayağın ön kısmının metatarsoküneiform eklem seviyesinden laterale kırılmış olduğu ayaklarda, hem plantar, hem de ayak kenarlarından kombine rezeksiyonlara ihtiyaç duyulan durumlarda zorluk arz eder. Malleollerden rezeksiyon yapılan durumlarda ise genelde ek dizilim düzeltici artrodezler gereklidir. Bu hastalarda ameliyat sonrası şişlik artacağı için yara gevşek bir şekilde kapatılmalı ve irrigasyon ve drenaj sistemi kurulmalıdır. Şişlik inene kadar istirahat ettirilmeli ve yük verme önlenmelidir. Ameliyatta rezeksiyon sonucu oluşturulan instabilite miktarına ve Eichenholtz iyileşme evresine göre tam temas bir alçı ile immobilizasyon sağlanmalıdır[2, 5, 7, 8].

Artrodez: İleri derecede deformitelerde, ülserasyon, infeksiyonlar sonucu ayağın amputasyonunu gerektirecek tablolar oluştırmasına engel olmak için artrodez uygulamaları gündeme gelebilir. Bu nedenle hastaların çoğunda bu girişimin amputasyonu önleyen bir kurtarma ameliyatı olacağı akıldan çıkartılmamalıdır. Duyu kusuru bulunan bir ekstremitede bu girişimlerin zorluklar ve riskler içerdiği de unutulmamalıdır. Charcot eklemi nedeniyle

ileri derecede deformitesi bulunan ayaklarda genelde BAFO ile yumuşak dokularda herhangi bir basınç artışı oluşmadan plantigrade basış sağlanabilir, bunun sağlanamadığı durumlarda ise artrodez gündeme gelir. Fakat Charcot eklemi bulunan ayaklarda solid bir artrodez elde etmek, ayakta harabiyete neden olan faktörlerin artrodez için oluşturulan cerrahi yapıyı da bozma yönünde çalışacağı unutulmamalıdır. Amaçlanan her zaman kemiksel bir artrodezden çok hastalıkta uzun süreli immobilizasyonla elde edilen otoartrodeze benzer stabil bir yapı elde etmektir. Cerrahi girişimde, bolca canlı otogreftin kullanılması unutulmamalıdır. Cerrahi girişimin zamanlaması da sonucu etkileyecektir; ya inflamasyonun daha tam başlayamadığı kırık veya çıkığın yeni oluştuğu Evre I veya kemik erimesinin ve ödemin gerilediği yeni kemik oluşumunun başladığı Evre II'nin ilerlemiş safhalarında uygulanması cerrahiyi başarılı kılacaktır. Bu iki evre arasında artan damarlanma nedeniyle bozulmuş olan kemik kalitesi stabil bir osteosentezi zorlaştırır. Stabil bir osteosentez için, vida, plak, özel geliştirilmiş kanaliçi tesbit cihazları gibi eldeki tüm imkanlar kullanılmalıdır. Bazı durumlarda eksternal fiksatörler kurtarıcı rol alabilir. Bütün bu uğraşlara rağmen vakaların büyük çoğunluğunun fibroz bir ankilozla sonuçlanabilir. Fakat dizilimin plantigrad şekilde tekrar oluşturulmasının hastalara tekrar kalıcı olarak brace kullanılarak yürüme imkanı sağlıyacağından başarılı bir sonuç olarak algılanmalıdır. Bu sonuç artrodez için uygulanacak prosedürlerden daha basit rezeksiyonlarla sağlanabilecekse artrodeze tercih edilmelidir[2, 7, 8].

Charcot eklemi komplikasyonları

Bunlar temelde ülser gelişimi, derin infeksiyonlar ve ciddi önlenemeyen deformiteler olarak özetlenebilir. İnfeksiyonların genelde nedeni gelişimi önlenemeyen ülserlerden infeksiyon amillerinin girmesi ve osteomiyelite kadar ilerleyebilen ciddi infeksiyona neden olmasıdır. Ayak kenarı, ayak ortası ve ayak arka kısmındaki bu osteomiyelitlerin nedeni engellenememiş özellikle aşırı varus deformiteleridir. Tedavide cerrahi debritman ve özellikle ayak arkasını etkileyen bu dizilim bozukluğunun ya brace'lerle veya cerrahi bir girişimle düzeltilip artrodez uygulanarak önlenmesidir. Ülserlerin gelişme şekli ise nöropatik ülserlerinkine benzer ve tedavide de aynı prensipler geçerlidir. Dikkat edilecek husus sebep olan kemik çıkıntılara yönelik girişimlerin ancak II ve III'cü evredeki ayaklarda uygulanması gerektiğidir. Ayak arkası ve ayakbileğini tutan ve plantigrade bir şekilde yük taşınmasına imkan vermeyecek derecede deforme ayaklarda ise yumuşak dokularda basınç artışına neden olmadan plantigrad bir şekilde yük taşınmasını sağlayabilecek cerrahi rekonstrüksiyonlar veya bu mümkün olmadığı durumlarda ampütasyon uygulanması endikedir[2, 7, 8].



Şekil 3. Charcot tedavisi akış şeması

DİYABETİK AYAKTA YARA OLUŞTUĞUNDA KONSERVATİF YAKLAŞIM

Mal Perforans ülserlerinin tedavisi

Mal perforan ülserlerin en başta gelen nedeni plantar nasır ve kallozitelerdir. Ayak duyusu normal olan bir kişi ayak tabanında kallozite geliştiğinde aksamaya başlar ve spontan olarak bir yükten kurtulma oluşur. Diyabetik hastalarda ağrı duyusu bulunmadığından böyle durumlarda koruma refleksi gelişmez ve tam yük vererek aktivitelerine devam eder. Buna cevaben kallozitenin derinliği ve yoğunluğu artar ve kallozite kemik çıkıntının hemen altında sabit bir yabancı cisim gibi davranır. Altındaki dermis tabakasını inceltir ve enflamasyon oluşturur. Zamanla nasır dermis tabakasından ülsere olur bu esnada makroskopik herhangi bir değişiklik gözlenmez. Cildin yüzeyel tabakaları tamamen sağlamdır ve koruyucu dermiste bir hasar oluştuğuna dair bir emare yoktur. Cildin yüzeyel tabakaları tamamen intaktır ve koruyucu dermiste hasarlanma bulgusu saptanamaz. Bu evrede nasırların koruyucu hijyen programıyla rutin olarak temizlenilmesi halinde mevcut ülser gözlenebilecektir **(Resim 4)**.





Resim 4 a, b.
Wagner-Meggitt Evre 2 ülserin klinik görünümü.

Bu evrede yükten koruma ve tabanlık kullanılması ile bu ülserler kolaylıkla kapanabilmektedir. Bu durumun fark edilmemesi durumunda ise hasta bu ağrısız nasır üzerinde yürümeye devam eder. Nasırın altında seröz bir eksüda birikir ve yüzeye ulaşmak için bir yol oyar. Bu seröz akıntı hastanın çoraplarını boyar ve hastaların dikkatini çeker.

Genelde hastalar bu evrede tıbbi yardım ararlar fakat hastalar bu giriş yolağından infeksiyon amillerinin girmesini takiben gelişebilecek bir yumuşak doku infeksiyonu sonrasına kadar bu durumu ihmal edebilirler. Ayağın arkında plantar bölgede herhangi bir travma olmadan gelişen ülserler bu bölgede normalde basınç artışına neden olabilecek herhangi bir yapı bulunmadığından hemen hep Charcot eklemi sonucu gelişmiştir[2, 4, 6, 7].

Hastaların takibinde Harris ayak yüklenme halısı ile yüklenme noktaları takip edilmelidir. İnfeksiyon gelişmemiş küçük ülserlerde nasırların debritmanı ve koruyucu derinliği arttırılmış bir ayakkabının kullanılması tek başına yeterli olabilir. Kullanılacak tabanlık olarak tam temas sağlayan ve makaslamayı önleyerek ülserleri yükten kurtaran tabanlıklar (1/4 inch'lik polietilen) tercih edilebilir. Bu tabanlıkların yüklenme ile ayağa uyumunun ve etkinliğinin artacağı fakat yük altında haftalar veya aylar zarfında şekillenerek yükten kurtarma görevini yerine getiremez durum alacağı ve periyodik olarak değişirilmesi gerektiği de akılda tutulmalıdır. Bu hastalara ülserasyon kapanana kadar hergün ayaklarını yıkamaları ve sonrasında ülserlere birkaç damla iodin solüsyonu damlatılması önerilir. Bu bakım protokolü ve gerekirse tekrarlayan debritmanlarla ülserler nisbeten hızla kapanır. Bazı klinikler bu tür ülserlerin kapanmasını hızlandırmak için yara çevresine insülin injeksiyonu uygulamaktadır. Ülser iyileşir iyileşmez tabanlık olarak kullanılan polietilen köpük daha dayanıklı neopren lastikle değiştirilip nüksler önlenmeye çalışılır[2, 4, 6, 7].

Daha derin ve klinik olarak halen infekte olmadığı düşünülen ülserler de debride edilip ekstremite kısa bacak bir alçıda istirahate alınır. Bu alçılarda da polietilen bir tabanlık alçı içine tatbik edilebilir. Bu amaçla alışılagelmiş yöntem, az bir pedleme ile tam temas alçılar kullanılmasıdır.

Total Temas Alçısı

Total temas alçısı halen en sık karşılaşılan evre 1 plantar ülserlerin tedavisinde en iyi ve en geniş kullanım bulan metoddur. Duyu kusuru sonucu gelişen plantar ülserlerin iyileştirilmesinde bu metodun etkin ve ucuz olduğu birçok değerli çalışma ile ortaya konmuştur. Çalışmalar ayrıca normal dizaltı alçıların dahi hem normal deformitesiz ayaklarda hem de Charcot eklemi sonucu kayık ayak gelişen ayaklarda plantar basıncı azaltmada etkili olduklarını göstermiştir. Total kontak alçılarının hangi mekanizmayla basıncı azalttıkları da birçok çalışmanın konusu olmuştur. Armstrong ve arkadaşları kemik içi basıncını ölçerek yaptığı diyabetik ülserlerin gelişimindeki basıncın rolü konusunda yaptıkları çalışmada daha yüksek basıncın bulunduğu bölgelerin yaralarının daha uzun sürede iyileşebildiğini gözlemişlerdir. Shaw ve arkadaşlarının total temas alçısının ayağın ön kısmındaki yüklenmeyi hangi mekanizmayla azalttığı konusunda yapmış oldukları çalışmada ise; yük taşıma yükünün %30 kadarının bacak yüzeyinden alçı duvarlarına aktarılmasıyla gerçekleştiği, yükün daha fazla bir oranda topukça taşındığı, ayağın ön kısmını saran yumuşak köpük tabakasının oluşturduğu boşluk vasıtasıyla metatars başlarının yük taşımaktan kurtulduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmanın sonucu olarak topuktaki basıncın arttığı gösterilmiş bunun da alçılardan, ayağın ön kısmındaki yaraların, topuktaki yaralardan daha fazla yararlandığı gözlemi ile uyumlu olduğu sonucu çıkartılmıştır. Buna karşın başka araştırmacıların ise total temas alçılarının topuk bölgesinde de basıncı düşürmede etkin oldukları yönünde çalışmaları mevcuttur[2, 4, 6, 7].

Bu konuda kafa karıştırıcı konulardan biri de bu alçıları yapmada kullanılan materyeller ve tekniklerdeki çeşitliliktir. Bu değişkenliği aydınlatmak için çok az sayıda çalışma yapılmış ve bunlardan birinde alçı topuğu kullanılması ile alçı ayakkabısı kullanılması arasında fark bulunduğu ortaya konmuştur. Bu konuda birçok tanımlanmış teknik bulunmasına rağmen bunların bir kısmı total temas alçısı tanımına tam uymamaktadır. Teknik yapılamayacak kadar zor değildir fakat prensiplere ve detaylara dikkati gerektirir. İlk önemli prensip alçı yapılırken aşırı pedleme yapılmamasıdır; buna dikkat edilmemesi durumunda zamanla ekstremite alçı içinde hareket edebilir ve yeni bası yaraları gelişebilir. Bir ikinci prensip ayak parmaklarını alçının hareketsiz kılması gerektiğidir. Bunu ya ayak parmaklarının kapalı olduğu veya açık olduğu alçılarda alçıyı dorso plantar yönde şekillendirilerek metatarsofalangeal eklemlerin hiperekstansiyonu önlenerek sağlanır. Böylelikle iyleşmeyen bası ülserleri için tipik bir yerleşim yeri olan, pençeleşmiş ve hiperekstansiyondaki metatarsofalangeal eklemler altında artmış olan basınç azaltılabilinir. Üçüncü prensip, kemik çıkıntıların ve basıncın artabileceğinin tahmin edildiği bölgelerin keçe ve yumuşak köpüklerle desteklenmesi gerektiğidir. Bu bölgelerden; subkutanöz tibial anterior krista, malleoller, ayakparmaklarının dorsalleri, Charcot eklemi kabartısı ve benzeri yapılar sayılabilir. Dördüncü prensip ise, yapılan ilk alçının 7 ile 10 gün içinde mutlaka değiştirilmesi gerektiğidir. Bunun nedeni alçının dramatik bir şekilde ödemi geriletmesi sonucu alçının gevşemesi ve ekstremitenin alçı içinde hareket etmeye başlaması sonucu yeni sıyrıklar, bası yaraları ve büller gelişebilmesidir. Daha sonraki alçılar daha uzun aralıklarla 2-4 hafta ara ile değiştirilebilirler. Eğer daha önce bahsedilen hususlara dikkat edilmesine rağmen ülser iyileşmesinde beklenilen gelişme gözlenmez ise alçının basma yüzeyini oluşturan tabanını daha da sertleştirmek amacı ile tahta bir taban alçıya eklenebilir. Alçı ile tabanlık arasındaki mesafe alçı malzemesi ile doldurulabilir[2, 4, 6, 7].

Tam temas alçılarının modifiye şekilleri de kullanılabilmektedir. Bu tip alçıların kullanılmasında ekstremitenin şişmesinden duyulan endişe ve zaten dolaşımı azalmış bu ekstremitelerde oluşabilecek bası noktaları korkusuyla bu amaçla yapılan alçılarda günümüzde bolca bir pedleme de tercih edilebilmektedir. Bu alçılar sayesinde ekstremite dinlenmeye alınmış ve ülserasyon üzerine push-off yapılması önlenmiş olur. Bu alçıların

haftalık olarak değiştirilmeleri gerekir. Bu kısa bacak alçıların yapılması esnasında alçının çok uzun olup popliteal fossaya çarpmamasına dikkat edilmelidir yoksa bu bölgede ülserasyon yaratabileceği unutulmalıdır. Ayrıca ayak sırtında alçının ucunun gerçek metatarso falangeal eklemlere kadar yontulması da önemlidir. Aksi takdirde yürüme esnasında ekstansiyona gidecek olan ayak parmakları alçının dorsaline çarpacak ve bu bölgede ülserasyon oluşabilecektir. Alçının distal ucu da ülserasyona neden olmaması için mediyal ve lateralden 1. ve 5. parmakların uçlarının ötesine kadar uzatılmalıdır. Alçılar sıkça değiştirildiğinden plastik alçılardan ziyade konvansiyonel alçı kullanımı maliyeti düşürecektir[2, 4, 6, 7].

Tam temas alçısı ile iyileşme süresi oldukça değişkendir ve ülserin ciddiyetine, derinliğine, yerleşimine, sistemik faktörlerin kontrolüne ve hastanın uyumuna bağlıdır. Bazı çalışmalarda alçı ile iyileşme süresi gün olarak incelenmiş, hastalar arasında iyileşme süreleri açısından belirgin değişkenlik gözlenmesine rağmen nöropati etiyolojisine bağlı olarak hastalar arasında belirgin değişkenlik gözlenmemiştir.

Her zaman olduğu gibi bu durumda da ana amaç basının ortadan kaldırılmasıdır. Bazı yazarlar ekin postürünün yara oluşumuna ekstrinsik katkısını ortadan kaldırabilmek için Aşil tendonu uzatmasının tam temas alçısı tedavisine eklenmesinin tedaviyi olumlu etkilediğini bildirmiştirler. Bu konudaki daha ucuz ve az zahmetli daha etkin metodlara yönelik tüm araştırmalara rağmen tam temas alçısı halen altın standart olarak diğer metodların mukayese edildiği bir metod olma özelliğini korumaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar hazır üretilmiş yürüme botlarının cerrahlar için bir tedavi alternatifi oluşturabilecek kadar başarılı bir şekilde kullanılabileceğini ortaya koymuştur.

Tam temas alçılarının komplikasyonları da mevcuttur; bunlardan en sık karşılaşılanları direk bası veya alçı içinde ayağın hareketleri sonucu ayakta gelişebilecek yeni büller, sıyrıklar ve ülserlerdir. Bunların en sık karşılaşıldıkları yerler ayak parmakları ve bacağın önünde tibianın anterior yüzeyidir. Bu durum hastaya alçı uygulanmadan önce açıklanmalıdır. Genelde bu durum hafif seyreder ve sadece bir miktar gecikmeye neden olur. Bu bölgeye etki eden yükü azaltan modifikasyonlar yapılarak alçılamaya devam edilebilinir. Hastalara özellikle çok yürümekte iseler bunu azaltmaları önerilir. Krus anteriorunda gözlenebilen yaraların genelde sebebi alçı yapılırken ayakbileği dorsifleksiyonunun uygunsuz verilmesidir. Bu da yürüme esnasında ayağın tamamının yere bastığı dönemden parmakların yerden kalktığı döneme geçilirken krus anteriorunun tibiyaya sürtmesine neden olur. Bu durumlarda bir sonraki alçının hasta prone pozisonda yatarken yapılması yerçekiminin de yardımıyla ayak dorsifleksiyonunun yeterli miktarda verilmesini sağlayabilir.

Bazı alçı sonucu oluşmuş ülserlerden sonra hasta alçıdan çıkarılıp serbest bırakılabilinir veya hazır bracelerle yeni oluşan lezyonlar geçene kadar bu bölgeler yükten kurtarılır ve yeni yara iyileştikten sonra alçı tedavisine devam edilebilir.

Genelde dıştan gerginliği ayarlanabilen velkro bantları ve kayık şeklinde tabanı bulunan bu hazır braceler bunları destekleyen yayınlara rağmen çeşitli nedenlerle alçının yerini tutamaz. Bunlardan biri Charcot eklemi veya evvelden uygulanmış ameliyatlar nedeni ile şekli değişmiş olan ayaklara bu bracelerin tam uymayıp çeşitli bölgelerde bu sert yapıdaki brace tarafından basıya uğramasına neden olabilmesidir. Bu bracelerin bası bölgesine uydurulma kabiliyetleri hiçbir zaman alçıdaki gibi hastaya birebir uydurulabilir şekilde mold edilemeyeceklerinden alçı kadar iyi değildir. Ayrıca yükü dairesel olarak aktarma konusunda alçıdaki kadar başarılı değildirler, dolayısı ile yükü azaltmada da alçı kadar başarılı değildirler. Aynı nedenlerden şişliği geçirmede de alçı kadar başarılı değildirler. Bütün bu dezavantajlara ramen kullanımlarındaki inceliklere dikkat edilirse yararlı olabilecek cihazlardır.

Bu şekilde derin ülserlerin iyileştirilmesinde başarı sağlanılırsa tedavinin devamında tekrarları önlemek amacıyla kişiye özel şekillendirilen bir tabanlıkla lezyonlu alanın yükten kurtarılmasına devam edilir. Bu ortezlerin temininde tecrübeli karşılaşılan sorunlara göre gerekli değişiklikleri ve hastanın ayağına göre ince ayar yapabilecek bir ortotist hayatidir. Eğer hastanaın ayağında nöropatiye bağlı deformite gelişmemiş ise parmaklar için gerekli alanı sağlayabilecek ek derinliği olan normal ayakkabılar tabanlığın kullanılabilmesi için yeterlidir.

YARA TEDAVİSİNDE CERRAHİ YAKLAŞIM

Ülserlerin cerrahi tedavisi

Daha geniş ve derin ülserlerde iyileşmeyi sağlamak için hastanın hastaneye yatırılması gereklidir. Yatak istirahati ve hasta yatağında yapılacak sık debritmanlar ve antibiyotik tedavisi bazen temiz bir granülasyon yatağı oluşturabilir. Bu durumlarda kısmi kalınlıkta bir cilt grefti tatbik edilebilir. Bu greftlemeden 3 gün sonra pansuman açılır ve eğer mevcutsa greft altındaki serum bir gaz yardımıyla üzerine bastırılarak dışarı sızdırılır. Yapışmaması için yağlı bir solüsyon emdirilen gaz greftin üzerine yerleştirilip üzerine yumuşak pamuklu bir pansuman yapılır. Greft tamamen olgunlaşana kadar tam yük vermeye izin verilmez. Bu birkaç haftalık süre boyunca hastanın baston veya walker ile yürümesi önerilir. Bu hastalara da defektin altını yükten kurtaran moldlar önerilmelidir. Bu bölgelerde kısmi kalınlıkta cilt grefti kullanımı bazı yazarlarca eleştirilse de genelde bu ülserleşmiş alanlar bundan sonra konkav bir hal alır ve karşıladıkları yük miktarı azalır. Greftler zamanla kalınlaşır ve sıyrılmaz[2, 5, 6].

Kısmi kalınlıktaki cilt greftleri konusundaki bir çekince de bunların matürasyon esnasında büzüşmeye meyletmeleridir. Bu tür bir uygulamada bu büzüşme doğrulanmış bir gerçektir. Oluşan kaviteler zamanla çevre dokuların kavitenin içine doğru kayması ile baştaki büyüklüklerinin bir kısmına kadar küçülürler. Büyük çaplı ülserler bu etkiyle arzulanacağı üzere başlangıçtaki çaplarının %25'i veya daha altı bir çapa büzüşürler.

Küçük defektlerde ise 'pinch grefonaj' uygulanabilir. Bu grefonajın avantajı hasta yatağında kolayca uygulanabilmesi, ameliyathaneyi meşgul etmemesi ve yetersiz kalmış evvelki greftlemelerden sonra kalan defektleri kolayca doldurabilmesidir.

Lokal debritman uygulanan hastalarda kemik rezeksiyonları genelde tabanı düzleştirmeye yönelik olarak metatars başının kondilinin rezeksiyonu ile sınırlıdır. Daha sık bir oranda infeksiyon metatars başına kadar uzanır ve yumuşak doku infeksiyonu bunun etrafını oyar. Bu gibi durumlarda dorsal longitudinal bir insizyonla metatars başının tamamı rezeke edilir. Tüm nekrotik dokular debride edilir. Antibiyotik emdirilmiş bir gaz insizyondan sokularak proksimale ve distale ve sinüs traktından dışarı sürtülerek eski granülasyon dokularının ve debrilerin uzaklaştırılmasına çalışılır. Dorsal insizyon sütüre edilir ve ülsere ise gevşek bir pansuman yapılır. Hastaya takip esnasında uygun antibiyotikler verilir. Bu şekilde yaralar genelde kısa bir sürede kapanır[2, 5, 6].

Metatars başı rezeke edildiğinde bir yük transferi kaçınılmaz olarak gerçekleşir. Rezeke edilen metatarsın taşıdığı yük bundan sonra bu metatarsın her iki tarafındaki metatarslarca aktarılır. Oluşan bu yeni durumla yük dağılımındaki değişiklikler sonucu yük taşıma miktarında artış olan yeni bölgelerde yeni nasır ve kalloziteler oluşmasına neden olur. Bunu önlemek amacıyla ameliyattan sonra ayak iyileşir iyileşmez vakit geçirmeden ayağa tam uyumlu bir tabanlık temin edilmelidir. Tüm bu tekrar ülserleşmeden korumaya yönelik önlemlere rağmen kalan metatars başlarının altında gene de oluşabilir. Genel bir kural olarak, planlamada bir değişiklik olmadığı sürece 2 metatars başının total rezeksiyonundan fazla kemik rezeksiyonlarından kaçınılmalıdır. Eğer 2 metatars başı rezeksiyonundan sonra ek bir rezeksiyon gerekliliği düşünülmekte ise bu gerçekleştiğinde ayağın ön kısmının taşıdığı tüm

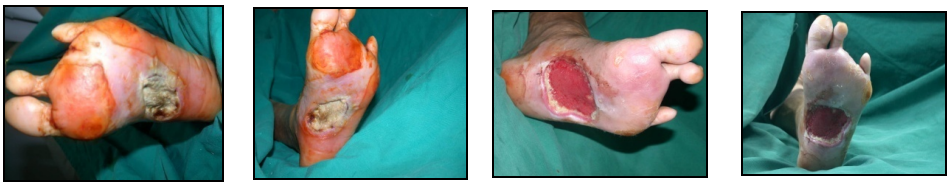
yükü taşımak için geriye sadece 2 metatars kalacağı, bunun da daha büyük sorunlara davetiye çıkaracağı unutulmamalıdır. Böyle bir durumda tüm metatars başlarının dorsal bir insizyonla rezeksiyonu daha uygun olacaktır. Bu işlem önceleri romatoid ayak deformiteleri için Hoffman tarafından geliştirilen tekniğin Clayton tarafından modifiye edilmiş halidir. Bu işlemlere başlanmadan önce ayak dolaşımının dikkatli bir değerlendirmeden geçirilmesi ve eğer gerek duyulursa damarsal by-pass ameliyatlarının yapılması şarttır.

Plantar abselerin cerrahi tedavisi

Plantar abseler mal perforan ülserlerin bir portal oluşturması durumunda gelişebilir. Longitudinal ark boyunca şişlik ve eritem oluşur, bacağa lenfanjitik uzanımlar oluşabilir. İnfeksiyon fleksör tendonları takip ederek mediyal malleolün arkasından bacağın baldır bölgesine ilerleyebilir. Bu durum cerrahi bir aciliyettir. Kültür için ve direk bakı için uygun teknikte (sürüntü veya gerekirse aspirasyonla) materyel alınır. Sürüntü sonuçlarına göre ampirik intravenöz antibiyoterapi başlanır.

Eğer herhangi bir nedenle ameliyat gecikecekse hasta yatağında ayak tabanı boyunca oblik bir insizyon yapılır. Lokal anestezi kullanılmasa dahi şaşırtıcı bir şekilde bu işlem çok ağrılı değildir ve bu işlem infeksiyonun ilerlemesini çok dramatik bir şekilde yavaşlatır[2, 5, 6].

Ameliyatta ayak turnike kullanılmadan debride edilir. Böylelikle canlı dokuların ayırımı daha sağlıklı yapılabilecektir. En fazla flüktüasyon alınan bölgenin plantarına longitüdinal oblik bir insizyon yapılır. Bu insizyon yeterli debridmanı yapabilecek, gerekirse olayın kaynağı olduğu düşünülen herhangi bir metatars başının rezeksiyonuna imkan sağlayabilecek kadar uzun olmalıdır. Tüm nekrotik dokular debride edilmelidir. Bu fleksör tendonların bir kısmını veya tamamını içerebilir. Fleksör tendonların tamamı debride edilse dahi ekstensör tendonların aşırı çekmesi genelde bir deformite yaratmaz. Yalnızca kanamalı dokular bırakılır. Bacağın distal kısmı plantar insizyona doğru sağılır. Seropürülan eksuda porta pedis seviyesinde fleksör tendonları takip ederek yaranın içine boşalabilir. Böyle bir infeksiyon uzanımı emaresi gözlenirse mediyal malleolusun arkasında baldıra uzanan bir insizyon yapılarak bu bölgedeki nekrotik dokuların da drenaj ve debritmanı sağlanır. Yaraların derinliklerine küçük drenler yerleştirilip cilde birer sütürle tesbit edilir. Yaralar açık bırakılıp kateterlerin üzerine yapılan gevşek pansumanlarla kapatılıp drenlerin uçları da pansumanın dışında bırakılır. Bu kateterlerden günde 3 veya 4 kez steril salin solüsyonu veya üçlü antibiyotik solüsyonu verilerek yara nemli tutulur. Pansumanlar 2-3 günde bir doktor tarafında hasta yatağında steril şartlar sağlanarak yapılır[2, 5, 6] **(Resim 5)**.



Resim 5 a, b, c, d. 58 yaşında, 12 yıllık diyabetik hastanın Wagner-Meggitt Evre 2 lezyonların seri debritmanlar ve ıslak pansumanlarla 1,5 ayda grefonaj için uygun hale gelişi gözlenmekte.

Bu nisbeten seyrek pansuman değiştirme metodu Orr ve Trueta'nın sık yapılan pansumanların, yara baştan uygun şekilde debride edilmişse, yara iyileşmesine ek bir katkısı olmadığı öğretisinden kaynaklanır. Sık yapılan pansumanlar ayrıca süperinfeksiyona neden olma riskini de taşır. Böylelikle yara doktorların zaman zaman yardımı ile kendi kendine

iyileşme şansını bulacaktır. Bu seyrek pansumanlar esnasında hastaya büyük bir ağrı verilmeden ek debritmanlar yapılabilir. Bu sürece yara tenizlenene ve granülasyon dokusu oluşmaya başlayıncaya kadar devam edilmelidir. Bu pansumanlar esnasında organik iyot solüsyonlarının kullanımı giderek terk edilmekte onun yerine steril salin ve üçlü antibiyotik solüsyonu tercih edilmeye başlanmıştır. Topikal kullanılan enzimlerin yara debritmanına büyük katkıları olmayacağı fakat ek olarak maserasyona neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Pansuman değişiklikleri ve bu değişimler esnasında yapılacak mekanik debritmanlar aynı görevi görecektir. Debritmana katkısı olması amacıyla dextran polimerlerinden oluşan mikroskopik porositeleri bulunan hidrofilik granüller günde 2 veya 3 kez kullanıldığında yaraların temizlenmesi ve granülasyon dokusu oluşumunu hızlandırma iddasında olsa da konvansiyonel yara bakımı ile elde edilen sonuçlardan çok farklı sonuçlar vermez.

İnfeksiyonların cerrahi tedavisi

Avasküler ayakla ilgili problemler herhangi bir şekilde infeksiyonu tablonun bir bileşeni olarak içerebilir fakat bunların çoğunda ilk başvuruda bu yönde müdahaleyi gerektiren temel sorun değildir. Ülsere, infekte ayak parmakları antibiyotikle tedavi edilmeye başlanıp bundan sonra altta yatan damarsal ve mekanik sebeplere yönelik tedavilere başlanır. Bu davranış şekli ayağın herhangi bir yerindeki ülserasyon ve sellülit için de geçerlidir. Bu gibi durumlarda erken evrede yük vermeden kurtarma ve antibiyoterapi çözüm olabilir.

Bu durum belirgin iltahap birikimi mevcudiyetinde geçerliliğini kaybeder. Antibiyotiklerin iltahap birikimlerini sterilize etmesi beklenemez. Bu gibi durumlar yatak istirahati ve antibiyoterapiye rağmen ilerleyebilir. Bu gibi durumlarda absenin drenajı kuralının geçerliliği açıktır. Bunun en güzel örneği plantar abselerdir. Birçok mekanizma buna neden olabilir fakat en sık metatars başı altında gelişen bir mal perforan ülserinin amiller için bir giriş yolağı oluşturması sayılabilir. Klasik bulgu olarak yaygın bir halsizlik, ateş yüksekliği ve metatarsbaşı altında yeralan bir mal perforan ülserinde artmış, özellikle kokulu akıntı gözlenebilir. Ayağın longitüdinal arkında şişlik ve eritem yanında yer yer cilt nekrozu alanları gözlenebilir. Zaman zaman fluktuasyon alınabilse de abse ülserasyondan tam olarak drene olamadığından bu şart değildir. Bazen de infeksiyon tendonlar vasıtasıyla ya mediyal malleolün arkasından ya da peroneal tendonlar vasıtasıyla bacağa ilerler. Bu gibi durumlarda metatars başlarından başlayarak topuğa kadar uzanan geniş bir insizyon yapılır. İnsizyon absenin derinliklerine kadar genişletilip antibiyoterapi başlanmadan önce derinden kültür örnekleri alınır ve yara irrige edilir. Tüm nekrotik dokular hiçbir ayırım yapılmadan geniş bir ronjörle kavranarak keskin bir disseksiyonla rezeke edilir. Metatars başları infeksiyonun kaynağı iseler rezeke edilirler. Cerrahi esnasında yara sık sık bolca 3'lü antibiyotik solüsyonuyla yıkanır. Eğer debritman fleksör tendonları takip edecekse mediyal malleol arkasından bacağa uzanan ikinci bir insizyon daha yapılır ve tüm nekrotik nokular rezeke edilir. Debritman sonrası açığa çıkan alanlar çok nadiren eş zamanlı greftlemeye müsait olacak şekilde kanlanması iyi dokulardan oluşur. Bu gibi durumlarda genelde yara dudakları gevşek bir şekilde yaklaştırılıp pansuman yapılır. Bu yaralarda kapalı irrigasyon da tercih edilebilir. Eğer yara yakından gözlenmek isteniyorsa iyi bir granülasyon dokusu gelişene kadar günde 4 kez değiştirilen izotonikle ıslak-kuru pansumanlarla yara takip edilebilir. Yarada ek nekrozlar gelişirse ek debritmanlar gerekebilir. Bu işlem genellikle hasta yatağında gerçekleştirilebilir ve ameliyat şartlarını gerektirmez[2, 5, 6].

İyi bir yara yatağı elde edilirse kısmi kalınlıkta greftlemeye geçilebilir. Greftlerin 1:1,5 oranında mesh (ağ)'lanması aradan eksudanın sızabilmesi ve greftin tutması açısından daha iyi bir ortam oluşturmaktadır. Greftler genellikle yerlerine dikilmez veya staplerle sabitlenmez. Bunun yerine greftin üzerine pamuk ve gazla baskı uygulanarak yerinde tutulur. Kompresif elastik bandaj kullanımı mevcut damar hastalıkları nedeniyle riskli olabilir ve kaçınılmalıdır. Defektlerin tam olarak kapatılabilmesi için 2. bir greftlemeye de sıkça ihtiyaç

duyulabilir. Greftin sağlıklı olduğuna kanaat getirildiğinde hastanın koltuk değnekleri veya Walker ile ayağa kalkmasına izin verilse de greftlerin konsdolidasyonu tamamlanıp, drenaj durana ve tüm krutlar dökülene kadar yük vermeye izin verilmez. Ayak tabanındaki greftlerin ne kadar dayanacağı konusunda endişe duyulsa da greftlenen bölüm genelde bir kavite olup yük taşımadığından sorunla karşılaşılması sık değildir. Zamanla greft büzüşecek ve bir avantaj olarak defekt küçülecektir.

Bu vakalarda da ayağın diğer infektif durumlarındaki prensipler geçerlidir:

1. Uygun antibiyotiğe başlanır.
2. Ekstremitede optimum dolaşımın mevcudiyeti teminat altına alınır.
3. Belirgin iltahabi koleksiyonlar drene edilir.
4. Tüm nekrotik dokular debride edilir.
5. Açık kalan alanlar cilt greftlemesine uygun değilse, ıslak pansumana başlanır.
6. Yeterli granülasyon dokusu elde edildiğinde kısmi kalınlıkta ağ haline getirilmiş greftleme yapılır.
7. Hastaya erken yük vermeden kaçınılır.

Bu vakalarda koruyucu ayakkabı ihtiyacı hemen tüm vakalarda duyulur. Tecrübeli bir orthotistin yardımı önemlidir. Genelde ek derinlikli ayakkabıların ¼ inch'lik neoprene lastik tabanlıklarla kullanılması yeterlidir. Bu hastaların sorunlar çözüldükten uzun süre sonrasına kadar takibi gerekir. Önleyici hekimliğin önemi büyüktür ve küçük sorunlar çok erkenden dikkate alınmalıdır.

DİYABETİK AYAKTA AMPUTASYON ENDİKASYONLARI VE AMPUTASYONLARDA DİKKAT EDİLECEK HUSUSLAR, AMPUTASYON SEVİYELERİNİN SEÇİMİ, KRİTİK NOKTALAR

Gangren mevcudiyetinde doku koruyucu yaklaşımlar

Her zaman mevcut tablo (örneğin bir veya daha çok parmakta gangren mevcutsa) tam bir kurtarma girişimine imkan sağlamaz. Bu gibi durumlarda debritman ve drenajla birlikte kanamanın gözlendiği mümkün olan en distal seviyeye kadar ölü dokular tamamen temizlenir. Debritman tamamlandıktan sonra yük taşıyıcı bir yüzey oluşturabilmek için hangi dokuların kullanılabileceği değerlendirilir.

Örneğin ayağın lateral iki ray'inin ampütasyonu gerekebilir. Bazı durumlarda oluşan defekt, gerginlik oluşturmadan kapamak için çok büyüktür. Bu gibi durumlarda diğer yönlerden her şey yolunda ise geriye kalan defekti kapatmak için hemen kısmi kalınlıkta bir greft uygulanabilir. Bir diğer uygulama da kemikleri daha kısaltmak yolu ile cilt fleplerinin gerginlik oluşmadan kapanmasını sağlamaya çalışmaktır. Bazen de debritman sonrası bir süre yara açık bırakılıp pansumanlarla takip edilir ve birkaç gün sonra gelişen granülasyon dokusu yatağına greftleme yapılabilir.

Bu tür girişimlerde eğer debritman tam veya iyi bir şekilde yapılabilmişse ilk girişim esnasında yaranın tamamen veya kısmen kapatılmasının mümkün olduğu unutulmamalıdır. Yara gevşek bir şekilde kapatılmalı, derin krome katgut sütürlerle ölü alanlar yaklaştırılıp aralıklı ve gevşek naylon cilt dikişleriyle yara kapatılmalıdır. Uygun durumlarda Jackson-Pratt tipi aspiratif drenler kullanılabilir. Bu drenler yassı ve yumuşak oldukları için, yuvarlak ve rijit olan plastik drenler gibi sinüs oluşumuna neden olma şansları düşüktür. Bir infeksiyon yayılımı veya gross pü oluşumu görülmeden yarayı açmaya gerek yoktur. Bu tür gevşek kapatılmış yaralar yeterli süre verilince, drene ola ola kapanır[2, 3, 5, 9].

Bu müdahalelerin hepsinde dikişler normalde alınması gereken daha uzun bir süre sonra alınmalıdır çünkü diyabetli hastalarda yara iyileşmesi daha yavaştır. Bazı hastalarda tüm ayak herhangi bir kurtarma umudu bırakmayacak şekilde gangrene ve infektedir. Bu gibi durumlarda konvansiyonel yaklaşım Syme tipi veya dizaltı bir ampütasyon yapmaktır. Birçok

ders kitabında Chopart'ın ve Lisfranc'ın ampütasyonlarından sadece bu metodları kötülemek için bahsedilir. Bu ifadelerin arkasında iki gerekçe mevcuttur. Birincisi bu amputasyonların uygulandığı hastalarda aşil tendonunun çekmesini dengeleyen herhangi bir güç mevcut olmadığından belirgin ekinus deformitesi gelişeceğidir. Bu da zamanla güdüğün ucunda bir ülserasyona neden olarak hastanın yürümesine engel oluşturacaktır. Bu ampütasyonlardan sonra hastalara genelde ayakkabı uydurmak güçlük arzeder. Yüksek bağcıklı ayakkabılar kullandıklarında bu ayakkabılar kısa zamanda parçalanır. Ayrıca güdüğün ayakkabı içinde piston hareketi yapmasıyla ayağın çeşitli yerlerinde büller ve nasırlar gelişebilir.

Aşil tendonunun kesilmesi bu sorunların bir kısmını hafifletir. Bu nedenle Chopart'ın ve Lisfranc'ın ampütasyonları uygulandığında No:11 bisturiyle perkütan transvers aşil tenotomisi uygulanabilir. Tendon kesisinin tam olup olmadığı ayağın kolaylıkla 90 derecenin üzerinde dorsifleksiyona getirilmesi ve tendonda palpabl bir boşluk oluşması ile anlaşılabilir. Ampütasyon ve aşil uzatma ameliyatı sonrası yumuşak bir pansuman yapılır. Aşil tendonunun tam olarak kesildiğinden emin isek ayağı nötralde tutmak amacıyla ek bir atelleme yapmak şart değildir.Ayağın ön kısmını ilgilendiren ampütasyonlarda azami miktarda yumuşak doku korumak amaç edinmelidir. Ameliyata başlanmadan cilt kalemi ile klinik olarak yaşayan dokuların en distal sınırı çizilir. Bu sınırlar çizilirken konvansiyonel tanımlanmış amputasyon fleplerine uydurma kaygısı güdülmez; vazgeçilmez prensip ölü ve inflame dokuların tamamının eksizyonu ve yaranın kapanması için canlı dokulardan oluşan flepler elde etmektir. Başlangıç insizyonları bu çizgileri takip edip direk kemiğe kadar ulaşır ve ek klivajlar açmamaya özen gösterir. Bu insizyon dairesel olarak tamamlandıktan sonra yumuşak dokular keskin disseksiyonla altındaki kemiklerden ayağın arka kısmına doğru sıyrılır. Bu esnada cilt ve yumuşak dokuların flepleri kancalarla nazik bir şekilde ekarte edilmelidir. Rezeksiyona mevcut cilt fleplerinin gerilmeden kapanmasına müsaade edebilecek en distal seviyeye ulaşıncaya kadar devam edilir. Bu seviye transmetatarsal, Lisfranc'ın veya Chopart'ın seviyesinden ampütasyonuna denk gelebilir. Metatarslar kesilerek veya dezartiküle edilerek nekrotik olan ayağın ön kısmı vücuttan ayrılır.

Yara sık sık topikal antibiyotiklerle irrige edilir ve kalan dokulara keskin disseksiyonla debritman uygulanır. Tendonlar avasküler yapılar olduklarından etraflarında infeksiyon gelişince iyileşmeyi kötü yönde etkilerler. Yaradan görünen tendonlar çekilip olabilen en proksimal seviyeden rezeke edilir. Ameliyat esnasında turnike kullanılmamalıdır böylelikle dokuların canlılığının belirlenmesi ve daha distalden amputasyonlar mümkün hal alır. Cilt fleplerinin herhangi bir bölgesinin kanlanmasından şüphe edilmekte veya inflamasyon mevcut ise bu bölgeler canlı olduğu düşünülen kesimlere kadar rezeke edilir.

Debritman tamamlandıktan sonra flepler uçuca getirilmeye çalışılıp en az gerim ile nasıl kapatılabileceği planlanır. Gerginlik oluşturmadan flepleri kapatmaya çalışılırken yapılacak işlemlerin fleplerin tabanını daraltıp kanlanmalarını bozmamalarına özen gösterilmelidir. Geriye kalan fleplerin büyük bir çoğunluğu mediyal tabanlıdır. Nihayi kapama sonrası adacık tarzında örtülemeyen küçük bölgeler kalırsa bu alanlar flepleri düzeltme esnasında rezeke edilen kısımlardan canlı olan parçaların cildi inceltilip kısmi kalınlıkta cilt grefti olarak kullanılarak örtüm sağlanabilir. Kapatma esnasında özellikle yumuşak bir dren mutlaka fleplerin altına yerleştirilir.

Bu müdahalelerden sonra başarıyı etkileyen önemli faktörlerden biri de ameliyatın hemen akabinde ambülasyonu sağlayan ehil ellerde polipropilenden uygun vasıfta imal edilmiş ortezlerin kullanımıdır. Bunların üretimi için hastanın alçıdan ayağının kalıbı çıkarılıp sonra bu kalıp yardımıyla ayağın pozitif bir kalıbı çıkarılır. Bu pozitif kalıptan anterior ve posterior birer kılıf şeklinde polipropilen kovanlar oluşturulur. Posterior kovan parçasının ucuna normal boyutlarda bir taban yerleştirilir. Bu tabanın üzerine ayağın ön kısmının hafif bir protezi poliethilenden üretilip yapıştırılır. Bu tür bir protez giyildiğinde ampütasyon güdüğünü ve bacağı sıkıca kavrar. Bu da güdükte normal bir ayakkabının çıplak güdükte

oluşturacağı pompalama etkisini ortadan kaldırır. Protez tabanındaki esneme yürüme esnasındaki push-off'u taklit eder, ayağın ön kısmının protezi ise ayakkabıdaki aşınma etkilerini önler ve ek stabilite sağlar[2, 3, 5, 9].

Bu tip ampütasyonların birçok avantajı sayılabilir:

A. Alt ekstremitenin uzunluğu korunmuş olur.
B. Ayak arkasının tabanındaki yağ yastıkçığı da dahil olmak üzere geniş bir yük taşıyıcı yüzey sağlanmış olur.
C. Hareketlerle çok daha az oranda sorun ve nasırlaşma ile karşılaşılır.
D. Protezin giyilmesiyle güdüğün lokal sıcaklığı artar ve güdük cildi renginde düzelme gözlenir.
E. Normal gündelik ayakkabılar giyilebilmekte ve değiştirilebilmektedir.
F. Protez hafiftir.

Özenli ve meşakatli bir bakımla ekstremite koruyucu teknikler yüksek başarı oranına ulaşabilmektedir. Modern protez ve ortezler elde edilen başarılı sonuçları korumak ve geliştirmekte yardımcı olabilmektedir.

Yaklaşık 25 yıl önceki öğretide infekte diyabetik ayaklar, daha distalden yapılacak ampütasyonlarla iyileşemiyeceğinden birer umutsuz dizüstü ampütasyon namzetiydiler. O dönemde hastalara ekstremite koruma amacıyla ölümcül olabilecek bir seri müdahale uygulamak yanlış olarak görülmekteydi. 15 yıl öncesine gelindiğinde birçok dizaltı ampütasyonun bu hastalarda iyileşebileceği gözlendi. Günümüzdeki görüş ise özellikle damar cerrahisinin de yardımıyla daha da distal seviyedeki amputasyonların mümkün olabileceği yönündedir.

Diyabetik ayak nedeniyle ampütasyon uygulanan hastaların 1/3'ü 3 yıl içinde öteki alt ekstremitelerinden de bir ampütasyon geçireceklerdir. İki taraflı dizüstü amputasyon uygulanan hastaların protezler yardımıyla düzgün bir şekilde yürüyebilmesi nadirdir. Bir tarafı dizüstü, diğeri ise dizaltından ampüte edilen hastaların ise %50'si tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duymuyacaktır. Bu nedenle kurtarıcı ameliyatlar olası bir diğer amputasyondan sonra hastaların tekerlekli sandalyeye bağımlı kalmalarını önleyerek önemli bir oranda hastanın hayat kalitesini arttırabilecek ve sosyo-ekonomik açıdan önemli bir kazanım sağlayabilecektir.

Avasküler hastalarda amputasyonlar

Avasküler bir hastada tablo, amputasyonun gerekli olduğunu genelde açık bir şekilde belli eder. Hasta bu kararı verirken tedavi konusunda kendisine yardımcı olabilecek her türlü olasılık konusunda bilgilenme ihitiyacı duyar çünkü bu basit bir karar değildir. Doktorların unutmaması gereken, tedavi konusunda bilgilenmiş bir hastanın vereceği kararın en az bir doktorunki kadar sağlıklı olacağıdır. Karar verirken göz önünde bulundurulması gereken şey konuyla ilgili tüm faktörler dikkate alınınca böyle bir prosedür lehinde veya alehinde sağlıklı bir karar alınabileceğidir.

Akılda tutulması gereken faktörlerden bazıları şunlardır. Fonksiyonların korunmasının amaçlanması birincil önceliğe sahiptir. Ağrının kesilmesi de her zaman hayati olmasa da akılda tutulmalıdır. Bu bağlamda iskemik ağrıların damar cerrahlarınca çözülebileceği unutulmamalıdır. Yaş çok önemli bir faktör değildir. Mortalite açısından istatistikler bunu ortaya koymuştur. Çok nadiren bir hastanın ekstremite koruyucu girişimler açısından çok yaşlı olduğu sonucuna varılabilir. Diyabetin doğal seyri göz önünde bulundurulması gereken bir faktördür. Birçok seri benzer bulgularda birleşmiştir: Bir alt ekstremitesi ampüte edilen diyabetik hastaların 1/3'ünün 3 yıl içinde öteki ekstremitesinin amputasyonu gerekecektir. Yaklaşık yarısı 5 yıl içinde diğer ekstremitesini kaybedecektir. Konservatif veya cerrahi bir

metodla kurtarılabilmiş bir ekstremite zamanla hastanın ayağa kalkabilmesi için dayanabileceği tek şansı haline gelebilir. Bilateral ampüte yaşlıların ambulasyonu göz önünde bulundurulduğunda, o an yapılan bir kurtarma girişimi hastayı gelecekte tekerlekli sandalyeye bağımlı kalmaktan kurtarabilecektir. Daha yüksek bir seviyeden ampüte olan hastalarda yürümenin daha fazla enerji gerektireceği de akılda tutulmalıdır. Dizaltı veya üstü bir amputasyon sorunu kısa sürede çözüp hastayı hastaneden çıkarabilmeye imkan sağlayabilse de sonrasında hastayı büyük fonksiyon kayıplarıyla baş başa bırakabilir.

Madalyonun bir diğer yüzü de hastanın daha önceki durumudur. Örneğin girişimler öncesinde yatağa bağımlı olan bir hastada ekstremite kurtarıcı girişimler için harcanacak emek ve maddiyat mantıki olmayacaktır.

Bir diğer göz önünde bulundurulacak faktör zamandır; yapılacak girişimden sonra ekstremitenin yük taşıyabilmesi ve fonksiyon kazanması aylar alacaktır. Bu sosyal problemin ekonomik yönü de öne çıkmaktadır. Karar vermede istatistikler faydalı olabilir. Hastalara kendilerinkine benzer problemi bulunan hastaların önemli bir kısmının uzunca süren bir çaba sonrası düzelebildiği söylenebilir. İyileşemeyecek küçük yüzdedeki hastaların miktarı ve bunların sonuçları da hastaya karar verirken yararlı olabilecek verilerdir.

Hastaların periyodik takibi yapılarak problemler öngörülebilir ve komplikasyonların gelişmesi önlenebilir. Bu ince ayar ihtiyacı bazı hastalarca reddedilmektedir. Hastalar hastalıkları ile yaşamak mecburiyetlerini anlayabilmek zorundadır. Eğer hasta gerekli olan bu zaman ve emeği veremeyecekse baştan daha yüksek seviyeden bir amputasyon daha uygun olacaktır. Hastalar yapılacak girişimlerin hastalıklarını iyileştireceği veya problemlerini sonlandıracağı gibi gerçekçi olmayan beklentilere girerlerse hayal kırıklığına uğrayabilirler. Hastaların verilen kararlara tüm safhalarda düşünsel anlamda katılmasını sağlayacak bir diyalog kurulmalıdır. Bu katılım hekimin sorumluluklarını ortadan kaldırmamakla birlikte hastaların kendi geleceklerini etkileyecek kararlara katılımlarını sağlayacaktır. Bu her evrede hastaların anlatılanları anladığının kontrolünü gerektirir.

Spesifik Ampütasyonlar

Amputasyon yaparken bazı küçük detaylar işlemi kolaylaştıracaktır. Cilt hazırlığı yapılmadan önce ekstremite altına emici örtülerin örtülmesi özellikle sadece ayak ve ayak bileğinin tutulduğu durumlarda birinin bacağı tutması ihtiyacını ortadan kaldırıp işi kolaylaştırır. Cilt hazırlığı yapıldıktan sonra büyük bir yeşille ayakbileği altından sarılıp çamaşır klempi ile tutulur. Büyük bir yeşil de yukarıdan getirilip ayakbileğinin üzerinde ayakbileğine sarılır. Üstteki yeşilin kenarları alttakine çamaşır klempleri ile sabitlenerek hızlı ve kolay bir örtüm sağlanır. Herhangi bir amputasyona başlanmadan önce tüm nasır ve kalloziteler temizlenmelidir. Bu uygulandığında altlarından planlanan tedavi planını değiştirebilecek akıntılı mal perforan ülserler gözlenebilir.

<u>Ayakparmağı ucunda gangren</u>

Parmak ucunda muhtemelen bir mikroembolus sonucu gelişmiş yama tarzında küçük bir gangren alanı mevcutsa kendi haline bırakılıp nekrozun oturup sonrasında sekonder iyileşme ile yaranın kapanmasına beklenir **(Resim 6)**


6a


6b

Resim 6 a, b. 20 yıldır diyabetik, 75 yaşındaki bayan hastada, yanlış tırnak bakımı sonucu gelişen enfekte parmak ucu gangreni gözlenmekte.

Ayak parmağının gangreni

Eğer gangren ayak parmağının diyafizine uzanmakta ise normal ampütasyon yapılmalıdır. Parmak ucundan sivri bir çamaşır klempi ile tutulup gangrenin proksimalinde kalacak dolaşımı iyi vertikal flepler oluşturulur. Cilt insizyonu hiçbir planı genişletmeden direkt keskin bir şekilde kemiğe kadar derinleştirilir. Flepler keskin insizyonla kemikten gerginlik oluşturmadan kapanacağı seviyeye kadar sıyrılır. Orta veya proksimal falanksa denk gelen bu seviyeden kemik kesilerek amputasyon tamamlanır. Nadiren metatarsofalangeal eklem dezartikülasyonu gerekebilir. Yara üçlü antibiyotik çözeltisi ile yıkanarak sadece cilt 4-0 naylon sütürlerle dikilir. Zaten bozuk olan flep kanlanmasını bozmamak amacı ile flepte strangülasyon yaratmayacak şekilde kısa mesafeleri kateden dikişler atmaya özen gösterilir. Flepte beyazlaşmaya neden olan tüm dikişler geri sökülmelidir. Çok küçük de olsa proksimal falankstan bir parçayı korumak diğer parmakların bu aralığa kaymasını önleyecektir. Daha proksimalden yapılacak dezartikülasyonlar ise belki de hiç iyileşemeyecek daha büyük yaraların açılmasına neden olacaktır. Bu işlemler sırasında kesinlikle turnike kullanılmaz[2, 3, 5, 9].

Ayağa kadara uzanımı olan ayak parmağı gangreni

Tercih edilecek prosedür ray rezeksiyonudur fakat problemlere yol açabilir. Eğer 1. veya 5. ayakparmağı tutulmuş ise raketin kolunun ayakparmağının lateralinde yeraldığı metatars bazisini çevreleyen klasik raket insizyon kullanılır. Kapanmaya yardımcı olabilecek tüm canlı ciltleri bırakmak gerekir. İnsizyonlar kemiğe kadar yapılıp fleplar metatarslardan keskin insizyonlarla sıyrılır. Fleplerde gerginlik yaratmayacak bir seviyeden metatarslar bir testere veya osteotom yardımıyla oblik bir şekilde kesilir. Yara üçlü antibiyotik solüsyonuyla yıkanır ve gevşek bir şekilde kapatılır. Kısa mesafeleri kateden fleplerde strangülasyon yapmayan dikişlerle yara kapatılıp, bol gevşek bir pansuman yapılır. İşlem esnasında turnike kullanılmaz. 2., 3., 4. ayakparmaklarında küçük değişiklikler mevcuttur. Bu durumda raketin sapı metatarsın dorsalindedir. Ayağın ön kısmında ölü boşluk bırakmamak için olabildiğince fazla metatarsal kemik bırakılmalıdır.

Bu bölgede herhangi bir ölü boşluk şüphesi mevcutsa ayak tabanından çıkan aspiratif bir drenle postoperatif dönemde burası boşaltılmaya çalışılır. Bu dren ameliyat sonrası 2. günde alınabilir. Özellikle orta ray amputasyonlarında cilt insizyonu planlanırken olabildiğince fazla canlı cilt bırakmaya özen gösterilmelidir. Aksi takdirde gergin olmayan bir yara kapanması zor olabilir. Bu olumsuzlukla karşılaşıldığında açık kalan alanın üzerine küçük bir cilt grefti uygulanabilir. Eğer bunun da yapılamayacağı bir durum düşünülmekte ise ve dolaşımın yeterli olduğu düşünülüyorsa bu durumda yara dudakları gevşek bir şekilde yaklaştırılıp gevşek bir ıslak pansuman yapılarak antibiyotik tedavisi altında yaranın granülasyon dokusu oluşup sekonder olarak kapanması beklenebilir.

Yaraya sıkı bir pansuman uygulanırsa bu umutsuzluk yaratabilecek kadar derin bir kavite oluşturabilir. Ayak parmağındaki gangrenler sıklıkla bir mal perforan ülserle ilintilidir. Amputasyon yapılınca üçlü bir solüsyonla ıslatılmış bir gaz yaradan ilişkili olduğu düşünülen mal perforan ülsere itilip yaradan geçirilir, ileri geri hareketlerle sağlıksız granülasyon dokuları bölgeden uzaklaştırılır. Ampütasyon tamamlandıktan sonra sinüs nemli bir gazla doldurulup üstten gelen akıntıların drenajı kolaylaştırılır.

Ray amputasyonları konusunda belirgin değişkenlikler mevcuttur. Mediyal veya lateral iki ray'in amputasyonu gerekebilir. Genelde 1 veya 2 ray'i korumaya çalışmak uygun bir davranış değildir. Bu durum koruyucu tabanlıkların bile önleyemeyeceği şekilde ayağın ön kısmında geriye kalan dar bir alanda basınç birikimine neden olabilir. Bu da önlenmesi güç mal perforan ülserlerinin gelişmesine neden olabilir. İki ray ampüte edildikten sonra fleplerin gergin olmayan bir şekilde kapatılması mümkün olamasa bile bu durumda flepleri gergin

olmayan bir şekilde yaklaştırmak uygun olacaktır. Geriye kalan açık alan uygunsa tercihen aynı seansta veya değilse granülasyon elde edilince cilt greftiyle kapatılabilir.

Mediyal ya da lateral ray'lerin ampütasyonu sonrası bakım özellikle önemlidir. Ayağın ön kısmı nisbeten daralmıştır ve ayakkabı içinde kayar, geriye kalan komşu ray'de ülser gelişme riski mevcuttur. Bu sorunun çözümü usta bir ortotistçe hastaya ek derinliği bulunan bir ayakkabı içine amputasyon sonucu gelişen defekti de dolduracak şekilde bir moldun teminidir. Bu sorunlarla uğraşırken bazen, amputasyon seviyesini distale kaydırabilmek uğruna standart dışı fleplerin kullanımı ve rezeksiyon sonrası amputatta kalan sağlıklı ciltlerin de greft olarak kullanılması gerekli olabilir.

Ayağın ön kısmının ampütasyonu

Ayağın ön kısmında kurtarılmak için çok az miktarda canlı dokunun mevcut olduğu ve bu dokuların kurtarılsalar dahi fonksiyonları korumaya yetmeyeceği durumlardır. Bazen mültipl mikroembolilerin sadece tüm parmakları gangrene ettikleri durumlar mevcut olabilir. Bu tür vakalarda tüm parmakların metatars başları kalacak şekildeki amputasyonu yeterlidir. Daha sık olarak gangren ayağın ön kısmına da ilerlemiştir. Bu durumda da olabildiğince fazla canlı dokuyu koruma prensibi geçerlidir ve transmetatarsal bir amputasyon düşünülebilir. Bu vakalarda ameliyat esnasında cilt dolaşımının değerlendiririlmesi önemli olduğundan cilt ameliyata hazırlanırken rengin daha sağlıklı değerlendirilebilmesi için en son alkolle silinir. Cilt insizyonu, nekrotik dokuların hemen proksimalinden inflamasyon bulunmayan temiz ciltten dairesel olarak cilt kalemi kullanılarak çizilir. Cilt insizyonu herhangi bir plan değerlendirilmeden direkt kemiğe kadar derinleştirilir. Flepler metatarslardan proksimale doğru hafifçe çekilirken keskin disseksiyonla sıyrılır. Daha iyi bir ulaşım sağlamak amacıyla mediyal ve lateralden longitüdinal insizyonlarla dorsal ve volar flepler serbestleştirilebilir. Bu gevşetme sonrasında fleplerin gergin olmadan kapanabileceği bir seviyeden testere ile metatarslar kesilir. Metatarslar plantar yüzeyden dorsal ve proksimale doğru oblik şekilde kesilir. Kesilmiş metatars uçları bu şekilde yere paralleldirler ve basınç artışına neden olabilecek kenar ve köşeler oluşturmadan ayaktaki metatars uzunluk ahengine uygun olarak şekillendirilir. Yara yıkanıp yara dudaklarındaki fazlalıklar dokular korunarak düzeltilir ve flepler gerginlik oluşmadan kapatılır[2, 3, 5, 9].

Ayağın ön kısmındaki gangren simetrik olabilirse de genelde durum böyle gelişmez. Ya dorsaldeki cilt Lisfranc'ın eklemine kadar nekrotikken, plantar yüzeyde cilt parmaklara kadar sağlam, mediyalde ise cilt Lisfranc seviyesine kadar nekrotikken, lateralde intakttır veya bunun tam tersi geçerlidir. Kapamada kullanılacak ana flepler simetrik olabilirler veya dorsal veya plantar yüzeyden gelebilirler. Flepler ayağın bir tarafından veya birden çok tarafından elde edilebilir. Yaranın kapatılabilmesi için elde bulunan canlı dokuların en verimli şekilde kullanılması temel prensiptir. Ayrı bir insizyondan içeri sokulan 10 mm'lik bir Jackson-Pratt dren kesik metatars uçlarına parallel yerleştirilir. Bir asistan tarafından hafifçe birbirlerine yaklaştırılan fleplere ölü alan bırakmamayı amaçlayan sütürler uygulanır.

Yeterli miktarda ciltaltı sütürler atılarak, 4-0 naylonla atılan cilt sütürlerindeki yük paylaştırılır. Aspiratif drenlerin çalışması ve birkaç günlük hafif baskılı pansumanlarla ölü boşluk oluşumu engellenmeye çalışılır. Zaten kısmen bozuk olan cilt dolaşımının daha da bozulmaması amacıyla sütürlerin kısa mesafeler arasında uygulanmasına önem verilir. Herhangi bir bölgede flap'te beyazlaşmaya yol açıyorsa cilt ve ciltaltı sütürleri cildin ölmemesi için sökülür. Kapatma esnasında daha gevşek bir kapanma için kemik rezeksiyonundan kaçınılmamalıdır. Gerekirse yara dudaklarının hafifçe aralık kalacak şekilde yaklaştırılması da kabul edilebilir. Bu yorum da tabi ki turnikesiz ortamda çalışılırsa yapılabilir. Dren pansuman açılmadan da 2. gün alınabilir. İnfeksiyon şüphesi oluşmazsa 5 gün kadar pansuman açılmayabilir. Damarsal yetmezlik bulunan ayaklarda cilt sütürleri 4 ila 6 hafta alınmaz. Yara temiz görünse bile bu yaraların yavaş yavaş iyileşeceği akılda tutulup 2

veya 3 hafta dikişler alınmamalıdır. Protez temininden önce iyileşmenin tamamlandığından emin olunmalıdır. Transmetatarsal bir ampütasyondan sonra gerekli olan yalnızca ek derinliği bulunan bir ayakkabı ile içine giyilebilen amputasyon sonucu oluşan boşluğu dolduran eki bulunan yumuşak bir tabanlıktır[2, 3, 5, 9].

Ayağın ön kısmındaki gangren daha geniş ise geriye kalan flepler transmetatarsal bir amputasyonu örtebilecek kadar geniş olamaz. Bu durumda daha proksimalden Lisfrank'ın eklemi seviyesinden veya Chopart'ın eklemi seviyesinden bir dezartikülasyon gerekebilir. Bu durumlarda genel amputasyon kuralı olarak eklem yüzeyleri kanamalı spongioz kemiğe kadar traşlanır. Bunun iki nedeni vardır; birincisi kanlanması iyi olan kemiklerin üstünü kaplayacak fleplerin beslenmesine yardımcı olması, ikincisi ise kıkırdak yüzeyler bırakıldığında gelişecek ölü boşlukların önlenmesidir. Kapama ve dren uygulaması transmetatarsal amputasyondaki gibidir. Ayağın daha proksimalden yapılan Chopart gibi amputasyonlarının dezavantajları vardır. Ayağın dorsifleksörlerinin insersiyosu feda edilmesine karşın, gastrosoleusun sağlam kalması ayağın arka kısmını ekin postürüne yöneltir. Eğer ek bir işlem yapılmazsa zamanla belirgin bir ekin postürü gelişir ve güdüğün uç kısmı yük taşımak zorunda kalacağından ülserasyon oluşur. Bazı yazarlar ekstensör tendonların korunup güdük anterioruna dikilmesiyle bu dengesizliği önlemeyi önermişlerdir. Fakat bu tendonların genelde nekrotik olması ve pürülan bir tenosinovit gelişmesi durumunda infeksiyonun ayak bileğine kadar ilerleyebilmesi ihtimali mevcuttur. Bu nedenle tendonların, tendonlar aşağı çekilip en proksimallerinden rezeksiyonu ve proksimal parçalarının infekte alandan uzaklaştırılması daha akılcı olacaktır. Ayrıca tendonlar ve diğer kollajenden zengin yapılar fleplerin birbirine bitişmesine mani olacakları ve yaranın arasından sarkarak sinüs oluşumuna neden olabilecekleri için debride edilmelidirler. Bu ekine meyil problemi bir 11 no bisturi ile aşil tendonuna uygulanacak perkütan uzatma ile aşılabilir. Ayak daha nötral bir pozisyon kazanacağından plantar yüzeyi yük taşıyabilecektir. Bu işlem uygulanırken Aşil tendonunun tamamının kesildiğinden emin olunmalıdır. Eğer uçlar koptuktan sonra retrakte olurlarsa ayağı nötral pozisyonda tutmak için ek bir splint kullanımı gereksizdir.

Uygun bir protez kullanımı ihmal edilirse Chopart amputasyonu yine de başarısız kalabilir. Eğer normal ayakkabı ve botlar bazı dolgu malzemeleri ile kullanılmaya çalışılırsa oluşacak pompa etkisi ile ayakta büller ve ülserler oluşabilecektir. Bu amputasyon için 'ilkel' terimi uygun olabilir. Richard La Torre tarafından geliştirilen iki parçalı kapak tarzı protezler ekstremiteyi kavrar ve pompalama hareketi egellenmiş olur. Protezin distalindeki ayak ön kısmı eklentisi değişik ayakkabıların giyilebilmesini ve ortalama bir hızla yüründüğünde normale yakın bir yürüme ritmi sağlar. Hasta özellikle protezi kullanmaya başladığı ilk 2 hafta boyunca protezi sık sık çıkartıp ayağının belli yerlerinin basınca maruz kalıp kalmadığını veya büllerin gelişip gelişmediğine bakması açısından uyarılmalıdır. Tam bir uyum sağlayana kadar tecrübeli bir ortotistin gerekli ayarlamaları yapması gerekir[2, 3, 5, 9].

Tüm ayağın gangreni

Bazı hastaların ayaklarının önemli bir kısmında gangrenöz değişiklikler mevcuttur. Fakat ayak bileği dezartikülasyonu yapıldıktan sonra kolayca örtüm sağlayabilecek kadar doku mevcuttur. Bu durumlarda genelde uygulanan klasik ampütasyon Syme'ın amputasyonudur. Ayağın arka kısmında kalacak fleplerin şekil ve boyutu bu bölgedeki yumuşak dokuların canlılığınca belirlenecektir. Syme'ın amputasyonunda klasik olarak tanımlanan posterior flep topuktaki yağ yastıkçığını içerir. Ayak ayak bileği seviyesinden dezartiküle edilir ve posterior flepten genelde bir miktar zorlukla sıyrılır. Tüber kalkanei ve Aşil tendonu üzerindeki cilt çok incedir ve çok dikkatli disseke edilse bile nekroza gidebilir. Plafond seviyesinden yapılan bir osteotomi ilk ameliyatta veya daha sonraki bir seansta yapılarak her iki malleol rezeke edilir. Yara 3'lü antibiyotik solüsyonu ile yıkanır. Topuk yastıkçığına küçük keskin bir insizyon yapılır. 3/16 inch'lik yivli çivi topuk yastıkçığından

plafond'a doğru gönderilerek, topuk yastıkçığı iyileşme boyunce yerine sabitlenir. 10 mm.'lik Jackson-Pratt dren ayrı bir insizyondan yerleştirilir. Ölü boşluklar emilebilir dikişlerle kapatılır. 4-0 naylon sütürlerle flep uçlarının çok kıymetli olan dolaşımını bozmayacak kısa mesafeli dikişlerle yara kapatılır. Flepte beyazlaşmaya neden olan tüm dikişler sökülür. Gevşek dolgun bir pansuman yapılır. Bu veya herhangi bir başka amputasyonda elastik bandaj sarılmamalıdır[2, 3, 5, 9].

Yapılacak disseksiyon sonucu Aşil tendonu ve tüber kalkanei'yi kaplayan posteror flepte gelişebilecek problemlerden kaçınmak için bu operasyonu uygulamanın bir başka yolu da Syme amputasyonunun bir modifikasyonu olan Pirogof tarafından tarif edilen yöntemdir. Bu amputasyon temelde Syme'ın amputasyonunun aynısıdır. Temel fark kalkaneusun tüberkülünün, kalkaneus longitüdinal aksına dik bir şekilde Aşil tendonunun yapışma yerinin proksimalinden kesilmesi ve plafondun altına yivli pin ile yağ yastıkçığı yerine bu fragmanın yivli çivi ile tesbit edilmesidir. Kapatma ve dren tatbiki Syme amputasyonundaki gibidir. Böylelikle posterior flepte sorun yaratabilecek ve dolaşımı bozabilecek disseksiyonlardan kaçınılmış olur. Fonksiyon ve kozmetik açısından Syme'ın amputasyonuna benzer sonuçlar elde edilir. Eğer topuk yastıkçığı da nekrotik ise Syme'ın amputasyonunun modifikasyonları uygulanabilir. Ayak bileği dezartikülasyonu yine aynı şekilde uygulanır. Bu esnada ayak sırtı ve yanlardaki tüm canlı yumuşak dokular korunmaya çalışılır. Kalan tüm canlı cilt dokuları ampütasyon güdüğünü adeta bir kese ağzını büzer gibi kapatmak için kullanılır. Bu durumda güdüğün altında çok az miktarda bir yastıkçık kalacaktır. Bu da güdüğün üzerine yük vermeyi zorlaştırır. Syme'ın amputasyonunun bu en büyük avantajından mahrum kalınınca elde edilen sonuçta dizaltı amputasyondan genelde bir farkı kalmaz. Bu nedenle bu modifikasyon çok tercih edilmez[2, 3, 5, 9].

Dizaltı amputasyon

İstatistiki verilere istinaden, diğer alt ekstremitenin ileride tutulabileceği hep akılda tutulmalıdır ve olabildiğince ekstremite koruyucu tedaviler tercih edilmeye çalışılmalıdır. Buna rağmen bazı durumlarda yüksek seviyeli amputasyonlar kaçınılmazdır. Tüm ayağın, bacağa kadar uzanır şekilde gangreni buna bir örnek teşkil eder. Bu durumda bile amputat vücuttan ayrılırken tüm canlı dokular korunmalıdır. Turnike kulllanılmamalıdır aksi takdirde kapatma esnasında fleplerin kanlanma miktarı ve renkleri sağlıklı olarak değerlendirilemez. Bacağın alt kısmından ganrene dokuların hemen proksimalinden dairesel bir insizyon yapılır. Bu insizyon hiçbir planda disseksiyon yapılmadan doğrudan kemiğe derinleştirilir. Bundan sonra mediyal ve lateralden kemiğin kesilmesi planlanan seviyeye kadar vertikal kesiler uygulanır. Önce anteriyor ve sonra da posteriyor flepler vertikal insizyonların uçlarına kadar keskin disseksiyonlarla tibiya ve fibuladan sıyrılır. Flepler ekarte edilerek testere yardımıyla kemikler kesilir. Tibianın anterioru ve fibulanın laterali biraz oblik kesilerek, keskin kenarlar oluşması engellenmeye çalışılır. Flepler en uygun kapanmayı sağlayacak şekilde şekillendirilir.

Eğer baştan canlı dokuları korumaya özen gösterilirse, flepleri düzelttikten sonra temiz ve kanlanması iyi dokulara ulaşılması daha kolay olur. Flep kenarlarının kanlanmasının iyi ve fleplerin renklerinin iyi olması çok önemlidir. Fleplerde şüpheli dokuların bırakılması doğru olmayacaktır, çünkü bu dokular genelde nekroze olacaklardır. En iyi sonuç daha adaleli olan ve dolayısı ile kemiğin altını daha iyi yastıklayacak posterior flebin anteriora getirilmesi ile elde edilir. Anterior flep daha küçük olacağından posterior flebin buna uyması için kenarlarına oblik şekil verilmesi gerekebilir. Yara 3'lü antibiyotik solüsyonuyla bolca yıkanıp, kanama kontrolü yapılır. Ayrı bir insizyondan 10 mm.'lik Jackson- Pratt dreni uygulanır. Emilebilir dikişlerle ölü boşluklar ve fascialar kapatılır ve 4-0 naylon sütürlerle de cilt kapatılır. Stapler kullanımı erken dönemde yük vermeye mani olabileceğinden tercih edilmemelidir. Yumuşak bir pansuman yapılır ve bu pansuman açılmadan 2. veya 3. gün dren

alınır. İlk pansuman ameliyat sonrası 5. gün yapılır. Azimli hastalarda ve dolaşım da iyiyse hasta erken dönemde ayağa kaldırılır. Hiçbir amputasyonda erken dönemde elastik bandaj tercih edilmemelidir, çünkü baskı fazla gelerek güdükte nekroza neden olabilir. Ancak yara iyileşmesinin ileriki evrelerinde elastik bandaj ve güdük büzdürücüler kullanılabilir.

Protez temini için birkaç ay beklenmelidir. Önce güdüğün sönmesi ve büzüşmesi beklenmelidir, aksi takdirde işe yaramaz hale gelecek bir protez için zaman ve para harcanmış olacaktır. Bu evrede fizik tedavi rehabilitasyonu hızlandırır ve hastaya ulaşması için gerçekçi amaçlar koyarak motive eder. Bilateral dizaltı amputasyon uyulanan hastalarda uygun protez temin edilip, uygun rehabilitasyon uygulansa bile sonuç her zaman yüz güldürücü olmayabilir. Bazen hastanın bu şartlarda yürümek için harcaması gereken efor çok fazladır. Kişinin efor kapasitesini geçen durumlarda tekerlekli sandalye kullanımı daha akılcı olacaktır. Bu kararda etkili olan hastanın yaşı, görme yetisi ve azmidir[2, 3, 5, 9].

Dizüstü amputasyonlar

Dizaltı amputasyonlarla aynı prensipleri içerir. Mümkün olduğu sürece dizaltı amputasyonlara öncelik verilmelidir çünkü enerji ihtiyacı, protez uyumunun sağlanması ve rehabilitasyon daha kolaydır. Dizüstü amputasyonlarda genelde cildin canlılık seviyesi bir sorun teşkil etmez. Fakat ülserli veya inflamasyon bulunan alanlar mevcutsa, atipik fleplerin kullanımı gerekebilir. Hemostaz sağlanırken büyük damarlar 2'şer kez bağlanmalıdır. Eğer bu büyük damarların bağlanacağı noktalar kalsifiye ve sert iseler, bu bölgeler klemple birkaç kez ezilerek bu sorun aşılabilir. Uyluk seviyesinde femoral ve profunda femoris arterlerinde akım olmadığı durumlarda bile şaşırtıcı derecede artmış bir kollateral akımla karşılaşılabilir. **(Resim 7)**


7a

7b

7c

7d

Resim 7a, b, c, d. 62 yaşında, 5 yıldır diyabetik, erkek hastada 3 hafta içinde gelişen kuru gangrenin, damar cerrahisi konsültasyonu sonucu dizüstü amputasyonla sonuçlanması.

Dizüstü amputasyonlara ve diz dezartikülasyonlarına günümüzde çok fazla itiyaç duyulmaz, genelde daha alt seviyeden yapılacak amputasyonlar yeterlidir[2, 3, 5, 9]. Herhangi bir nedenden dolayı periferik damar hastalığı bulunan hastalarda ekstremiteleri koruyabilmek için elden gelen tüm imkanları kullanmak gerekir. Diyabetli hastaların çoğunluğu belli derecelerde damar hastalığına sahiptirler; hafif derecedekiler bu grupta çoğunluğu oluşturur. Zamanla infeksiyon ve gangren gibi komplikasyonlar gelişebilir. Bu durumlarda eskiden yüksek seviyeli amputasyonlar gerekli iken günümüzde damar cerrahisi, ortopedik cerrahi, antibiyoterapi ve protez üretimindeki gelişmelerle daha alt seviyeden amputasyonlarla tedavi mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Gayle E, Ledoux R, Ledoux WR. Epidemiology of diabetic foot ulcers and amputations. In: Williams R, Herman W, Kinmonth A-L and Wareham NJ (Eds). Evidence for Prevention In The Evidence Base for Diabetes Care. 1st ed. Seattle, WA, USA, John Wiley & Sons Ltd; 2002, p: 641–665.
2. Brodsky J W. The diabetic foot. In: Coughlin MJ, Mann RA (Eds). Surgery of the Foot and Ankle. Vol.2, 7th ed. St. Louis, Missouri, Mosby,1999, p:895-969.
3. Kuzgun Ü, Tezer M. Travmatik amputasyonlar ve protezler. In: Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M (Eds), Travma. 1st ed. İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık s:1131-1142.
4. Gülman B. Diyabetik-nöropatik ayak. In: Ege R. (Ed). Ayak, Ayakbileği Sorunları. 1. baskı, Ankara, Bizim Büro,1997, s:1011-1030.
5. Myerson M. Surgery for the diabetic foot and ankle. In: Myerson M. (Ed). Reconstructive Foot and Ankle Surgery. 1st ed. Philadelphia, Pennsylvania, Elsevier Saunders, 2005, p:135-151.
6. Jacobs RL. The diabetic foot diabetic neuropathy In: Jahss MH (Ed). Disorders of the Foot and Ankle. Vol 2, 2'nd ed, Philadelphia, Saunders, 1992, p:1908-1936.
7. Vexiau P, Acker D, Belmouhoub A. The diabetic foot. In: Bouysset M (Ed). Bone & Joint Disorders of the Foot and Ankle. 1st ed, Paris, Springer Verlag, 1998, p:91-103.
8. Smith RW. Ankle arthrodesis. In: Johnson KA (Ed). The Foot and Ankle: Master Techniques in Orthopaedic surgery. 1st ed, New York, Raven Pres, 1994, p: 467-482.
9. Brodsky J W. Syme amputation. In: Johnson KA (Ed). The Foot and Ankle: Master Techniques in Orthopaedic surgery: 1st ed, New York, Raven Pres, 1994, p: 497-511.

DİYABETİK AYAK SAĞALTIMINDA HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Maide ÇİMŞİT

Diabetes Mellitus akut ve kronik komplikasyonları olan sistemik bir hastalıktır. Diyabetin yarattığı elverişsiz zeminde gelişen, iyileşmeyen yara ve gangrenler nedeniyle ekstremite ve hatta hayat kaybına yol açabilen *diyabetik ayak* (DA) diyabetin önemli bir komplikasyonudur. Tedavi maliyeti oldukça yüksek olan bu komplikasyonun önlenebilmesi ancak, hastaların tanı konulduğu andan başlayarak eğitilmesi ile mümkündür.

Diyabetik ayağın oluşmasını kolaylaştıran intrensek ve ekstrensek faktörler vardır. Bu faktörler arasında polinöropati %68, periferik arter hastalığı %55, sigara %47 ve deformite %34 ile ilk sıraları alırlar. İstanbul Tıp Fakültesi, Kronik Yara Konseyi'nin çalışmaları diyabete bağlı çoğul komplikasyon varlığı ile DA gelişimi ve DA prognozu arasında anlamlı, pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir[1]. İstanbul Tıp Fakültesi, Diyabet Bilim Dalı'nın 10 yıllık diyabetik ayak verilerine göre; DA prevalansı %8, bu hastalardaki tüm ampütasyonların oranı %49, diz altı ampütasyon oranı %16 ve diz üstü %1 dir[2].

DA lezyonlarını tanımlamak için sıklıkla Wagner Sınıflaması kullanılır **(Tablo 1)**. İstanbul Tıp Fakültesindeki deneyimlerimize göre, diyabetik ayak yarası ile başvuran hastaların büyük çoğunluğu (%34) Grade III olan hastalardır. Bunu sırasıyla Grade II (%26) ve Grade IV (%21) olan olgular izler[1].

Tablo 1. Wagner Sınıflaması

Evre 0	Ülserasyon için riskli (kallus, kemik çıkıntısı), fakat ayak derisi sağlam
Evre I	Derin dokulara yayılmayan yüzeyel ülser
Evre II	Tendon, kemik veya ekleme ulaşmış derin ülser
Evre III	Apse formasyonu ve/veya osteomiyelit içeren derin ülser
Evre IV	Bir veya birkaç parmakta ve/veya ayağın ön kısmında (metatars) gangren
Evre V	Ayağın tamamını veya büyük kısmını tutan, lokal girişime olanak vermeyen gangren

Diyabetik ayakta en önemli sorunlardan biri infekte ülserlerdir. Nöropati nedeniyle koruyucu ağrı hissinden yoksun ve bu nedenle batma, çarpma, sıcak, soğuk gibi fiziksel travmalardan korunamayan; kuru ve çatlak derisi infeksiyon etkenlerinin girişine açık; anjiyopati ve tıkayıcı periferik damar hastalığı nedeniyle yeterince beslenemeyen ayaklarda infeksiyon kolayca gelişir. Diyabetiklere has hemoreolojik değişiklikler (eritrosit deformibilitesinin azalması ve hiperagregasyonu, yüksek fibrinojen düzeyi, plasma viskozitesinde artış vb.), infeksiyon etkenlerinin lökosit aktivasyonuna sebep olmaları, küçük damarlarda trombotik tıkanmaların oluşması gibi ek faktörlerin de etkisiyle ayağın zaten sınırlı olan kanlanması daha da bozulur ve basit bir infeksiyonun bile hızla ilerlediği, alttaki dokulara yayıldığı, osteomiyelit geliştiği veya ayağın gangrenleşmeye gittiği gözlenir.

Genel olarak iyileşme sorunu olan, infekte, kronik bir yara şeklinde karşımıza çıkan diyabetik ayak yaralarının tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu kapsamda; metabolik kontrol, uygun antibiyotik tedavisi, gerekli debridmanlar ve uygun yara bakımı ile gereken olgularda anjiyoplasti, vasküler cerrahi, ortopedik ve rekonstrüktif girişimlerin yanısıra hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) ile diğer yardımcı tedaviler koordineli şekilde kullanılmalıdır.

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ (HBOT)

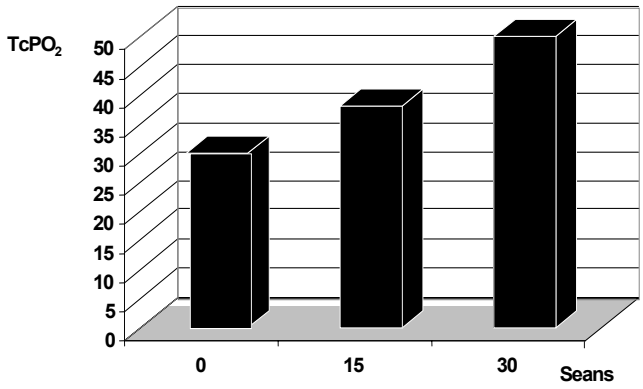
HBOT basınç odasına alınan hastaya normal atmosfer basıncından daha yüksek basınçlarda aralıklı olarak %100 oksijen solutulması esasına dayanır. HBOT'nin sistemik bir

tedavi oluşu ve kronik yaraların, infekte olsunlar veya olmasınlar, her döneminde kullanılması bu tedaviyi diğer yardımcı tedavilerden ayıran iki önemli özelliktir. Diyabetik ayak ülserlerinde HBO'nin kullanımı yara ve çevresindeki hipoksiyi gidermeye, infeksiyon ile mücadelede yardımcı olmaya ve yara iyileşme procesini optimal düzeye çekmeye yöneliktir.

Bir yaranın kronikleşerek iyileşmeyen yara haline gelmesinde, etyolojisinden bağımsız olarak, iki çok önemli neden vardır; perfüzyonun bozulması ile buna bağlı *doku hipoksisi* ve bu durumun kolaylaştırdığı *yara infeksiyonu.* Kronik, iyileşmeyen yaralarda invaziv polarografik oksijen elektrodları ile yapılan ölçümler bu yaraların ortak özelliğinin hipoksi olduğunu ortaya koymuştur: İyileşmekte olan yaralarda 35-50 mmHg olarak ölçülen PO_2 bu yaralarda 5-20 mmHg arasında değişir.

HBO tedavisi sırasında basınç etkisiyle plasmada çözünen oksijen sayesinde dokulara taşınan oksijen miktarında, Hb ile taşınandan bağımsız olarak, doğrudan bir artış sağlanır. HBO tedavisi sırasında plazmada önemli ölçüde disolve olan oksijen sayesinde, arteriyel oksijen başka hiç bir yöntemle sağlanamayacak düzeyde artar. Örneğin normal atmosferik şartlarda, 760 mmHg (1 ATA) çevre basıncında hava solunumu yapılırken PO_2 değerleri; alveolde 104 mmHg, arteriyel dolaşımda 100 mmHg, subkutan dokuda yaklaşık 30-50 mmHg, iyileşmeyen kronik yarada 5-20 mmHg'dır. 2,4 ATA'daki hiperbarik oksijenasyonda bu değerler; alveoler PO_2 1737 mmHg, arteriyel PO_2 1700 mmHg, subkutan dokuda 250-500 mmHg, yarada 1000-1700 mmHg'ya yükselir.

HBOT'nin yukarıda anlatılan etkisine ek olarak, plazma oksijen basıncının artışı ile oksijenin difüzyonu arasındaki doğrusal ilişki de doku oksijenasyonuna katkıda bulunur: Basınç arttıkça oksijenin difüzyon mesafesi artar. Diyabetik ayak yaraları nedeniyle 30 seans HBO tedavisine alınan bir grup hastada, yaranın yakın çevresinden yapılan transkütanöz doku oksijen basıncı ($TcPO_2$) ölçümleri ile doku oksijenasyonunda saptanan iyileşme **(Şekil 1)**, HBO'in antihipoksik etkisini göstermektedir[3].



Şekil 1. DA yaraları nedeniyle HBO tedavisine alınan hastalarda $TcPO_2$ değerlerindeki artış

Hiperbarik oksijenin *antiinfeksiyöz* etkisi, DA tedavisinde önem kazanan bir diğer özelliğidir. HBO, bazı mikroorganizmalara, özellikle de mutlak ve fakültatif anaeroblar ile mikroaerofilik aeroblara bakterisid veya bakteriostatik etki yaparak, immün mekanizmaların optimal şartlarda çalışmasını, polimorf nüveli lökositlerin mikrobisid etkilerini düzenleyerek ve bazı antimikrobik/antibiyotik ilaçlar ile sinerjistik veya additif etki göstererek antiinfeksiyöz etki yapar[4-11].

HBO'in antibakteriyel etkisi; tedavi sırasında oluşan oksijen radikallerinin mikroorganizmaların DNA dizilerinde kırıklara, RNA degradasyonuna sebep olmalarına, bakterilerin aminoasid biyosentezini inhibe ve membran transport proteinlerini inaktive etmelerine bağlıdır. Bu etki 1,5 ATA'nın üzerindeki basınç değerleri için söz konusudur; 1-1,5 ATA arasındaki PO_2 değerlerinin aerobların üremesini in vitro arttırdığı saptanmıştır[12]**.** 1,5 ATA'nın üzerindeki PO_2 değerleri ise bir çok aerob ve fakültatif anaerob bakteri için öldürücüdür. E. Coli ve P. aeruginosa bu bakteriler arasındadır[4, 6, 7, 10, 13].

DA infeksiyonlarında mikrobiyolojik değerlendirme sonuçlarına göre, en sık rastlanılan etkenler; Pseudomonas aeruginosa (%24,5), MSSA (%23,1), MRSA (%12,2) ve E.Coli (%11,3) dir[14]**.** Yapılan çalışmalar P. aeruginosa ve E. Coli ile infekte dokulardaki bakteri sayısının oksijen basıncının artışı ile ters orantılı olarak azaldığını[15, 16], S. Aureus üzerindeki bakterisid etkinin hiperbarik oksijenasyon ile arttığını göstermiştir[17].

Oluşan infeksiyon ve buna sekonder gelişen nekrozun yayılımının da doku oksijenasyonuna bağlı olarak değişir: Doku Oksijen basıncının 40 mmHg'nın üzerinde olması dokuyu invaziv infeksiyondan korur[18].

İnfeksiyonlara karşı savunma mekanizmasının en önemli unsurları olan lökositlerin işlevleri, büyük ölçüde, içinde bulundukları ortamın oksijen düzeyi ile bağımlıdır: Hipoksik şartlarda fonksiyon kaybına uğrarken hiperbarik oksijenasyon ile bu işlev yeniden kazanılır. Fagositozun hipoksik şartlarda da gerçekleştiği bilinmekle birlikte, günde bir defa, 2,5 ATA da 60 dakika HBO uygulamasının fagositozu arttırdığı ve bu etkinin tedavinin ilk 10 seansı boyunca giderek arttığı bildirilmiştir[19]. Oksidatif öldürme ise bütünüyle oksijene bağımlıdır.

HBOT antihipoksik ve antiinfeksiyöz etkilerinin yanı sıra, antiödem etkisi, kronik yaralardaki uzamış inflamasyon fazından sorumlu olan inflamatuar sitokinleri baskılaması, GF lerin ekspresyon ve işlevlerini uyarıp desteklemesi, hipoksi nedeniyle bozulmuş olan fibroblast proliferasyonu ve GF lere verilen yanıtları, anjiyogenez ve revaskülarizasyonu uyarması nedeniyle yara iyileşmesine de önemli katkılar sağlar. HBOT nin kronik yaralarda yüksek düzeylerde bulunan ve iyileşmeyi engelleyen metalloproteinazları inhibe ettiği de saptanmıştır[6, 20-25].

Diyabetik yaralarda progenitör ve kök hücrelerin sayısı olması gerekenden az olarak saptanır. HBOT, nitrik oksit düzeyinde sağladığı artış sayesinde, bu hücreleri kemik iliğinden mobilize ederek yara iyileşmesine bu yönden de katkıda bulunmaktadır[26-29]. Bir başka bulgu da diyabetik ayak yarası olan hastaların serumunda yüksek düzeylerde bulunan ileri oksidasyon protein ürünlerinin (AOPPs) HBOT sonrasında signifikan şekilde azalmasıdır. Azalmış AOPP seviyeleri, artan doku oksijenasyonu sayesinde, hastalığın zararlı etkilerini önleyen bazı endojen mekanizmaların aktive olduğunu düşündürtmektedir[30].

DA yaralarında HBO tedavisinin etkinliğini araştıran pek çok olgu bildirimi ve klinik çalışma yapılmıştır. Bu yayınlarda HBO ile ampütasyon oranının ve/veya ampütasyon seviyesinin düştüğü, hastaların hangi evrede olduklarına bağlı olarak %30-90 arasında iyileşme sağlandığı bildirilmektedir. Bu çalışmalardan, randomize ve kontrollu olan beş tanesine[31-35] ait özet bilgiler **Tablo 2**'de verilmiştir. Tablo 2'deki sonuçlar tarafımızdan yapılan çalışmalar ile de uyumludur[3, 36]. Bu çalışmalarda, farklı evrelerdeki hastalarda HBO ile sağlanan, ampütasyonsuz veya minör ampütasyon (parmak ampütasyonu) ile iyileşme oranları **Tablo 3**'te görülmektedir.

İÜ, İstanbul Tıp Fakültesi Kronik Yara Konseyi'nin (İTF-KYK) sonuçları da yukarıdaki çalışmalar ile uyumludur: İTF-KYK'ne gönderilen hastaların genellikle çok ileri evrelerde ve komorbiditesi olan hastalar olmalarına karşın, majör ampütasyon oranı, standart tedavi yöntemleriyle tedavi edilen hastalara kıyasla %41,4 oranında düşmüştür[37].

Tablo 2. DA ülserinde HBOT etkinliğini araştıran randomize, kontrollü beş çalışmanın sonuçları (P<0.05)

Yazar	Hasta Sayısı	Sonuç		
Doctor N et al[31]. (1992)	30	BÜA	HBO	% 13.3
	15 HBO, 15 K		K	% 46.7
Faglia E et al[32]. (1996)	70	MA	HBO	% 8.6
	35 HBO, 35 K		K	% 33.3
Abidia A et al[33]. (2001)	33	İyileşme	HBO	% 68.4
	19 HBO, 14 K		K	% 28.6
Kalani M et al[34]. (2002)	38	İyileşme	HBO	% 76.4
	17 HBO, 21 K		K	% 47.6
		MA	HBO	% 11.8
			K	% 33.3
Albuquerque&Sousa[35] (2005)	96	Yara iyileşmesi	HBO	% 41
			K	% 3
		Ampütasyon	HBO	% 44
			K	% 84

HBO; HBO grubu, K; kontrol grubu, BÜA; ayak bileği üstü ampütasyon, MA; majör (diz altı, diz üstü) ampütasyon

Diyabetik ayak yarası nedeniyle ampütasyona giden hastaların %20'sinde, ampütasyonu izleyen bir yıl içinde, aynı veya karşı taraftaki ekstremitenin tekrar ampüte edilmesi gerektiği bilinen bir gerçektir[38]. HBOT sistemik etkisiyle hem yara olan hem de karşı taraftaki ekstremitede doku oksijenasyonunu signifikan bir şekilde arttırmaktadır[3]. HBO ile sağlanan bu gelişmenin devamlı olduğu ve koruyucu etkisi de saptanmıştır[35, 39, 40]. Dolayısıyla, HBOT iyileştirici ve koruyucu etkileri nedeniyle mutlaka düşünülmesi gereken bir yardımcı tedavi yöntemidir. Burada önemli olan, indikasyonun doğru ve zamanında konulması, tedavi protokolunun hastaya uygun olmasıdır. Bu konuda klinik bulgular ve doku perfüzyonunu gösteren transkutanöz parsiyel oksijen basıncı ($TcPO_2$) ölçümleri yol göstericidir: Lezyon bölgesindeki $TcPO_2$ değeri 40mmHg'nın altında olan diyabetikler orta-ciddi derecede hipoksisi olan, potansiyel HBO hastaları olarak düşünülmelidir.

Tablo 3. Farklı Wagner derecelerindeki DA olgularında HBO ile kombine edilen tedavi sonuçları (P<0.05)

Yazar	Hasta Sayısı	Wagner 2	Wagner 3	Wagner 4	Sonuç		
Çimşit et al[3] (1999)	**HBO:** 100	% 38	% 51	% 11	**İyileşme:**	HBO	Gr 2: 92.1 Gr 3: 52.9 Gr 4: 36.3
	K: 50	% 49	% 35	% 16		K	Gr 2: 70.3 Gr 3: 0 Gr 4: 0
Körpınar&Çimşit[36] (2006)	**HBO:** 141	% 22	% 78 (W 3-5)		**Major A** **Minör A**		% 3.5 % 36.1

MA: majör ampütasyon (düz üstü , diz altı), Mn A: minör ampütasyon (falanks, metatars başı)

Günümüzde, konu ile ilgili bilimsel kurum ve kuruluşların vardıkları uzlaşmaya göre, bir diyabetik ayak yarasında HBO tedavisi indikasyonu konulması için şu şartlar gerekmektedir:

1- Hasta Tip I veya Tip II DM olgusu olup alt ekstremitesinde diyabete bağlı yara vardır.

2- Hastanın ayak yarası Wagner sınıflamasına göre Evre II veya daha ileri evrededir.

3- Yara infeksiyonu fulminan bir seyir göstermekte veya, hasta 30 gün boyunca uygulanan standart tedaviye (vasküler girişimler, kan şekeri kontrolu ve destek tedaviler, debridman ve yara bakımı, antibiyotikler, yatak istirahati) yanıt vermemiştir.

HBOT indikasyonu konulurken erken evrede uygulanan HBO tedavisi ile çok daha yüksek oranda başarı sağlandığı unutulmamalıdır **(Tablo 3)**. Wagner sınıflamasına göre Evre 5 olan hastalarda, HBO tedavisi yara iyileşmesine yardımcı olmak ve infeksiyon kontrolü amaçlarıyla, daha çok, cerrahi girişimden sonra kullanılır.

HBOT indikasyonlarını belirleyen bilimsel ve resmi dökümanlar, diyabetik ayak konulu yayınlar ve American Diabetes Association vb. diyabet kuruluşları HBO tedavisini, Wagner Grade II ve daha ileri evrelerdeki DA olgularında kullanılan önemli bir yardımcı tedavi yöntemi olarak kabul eder[41-44]. Diyabetik ayak ülserleri ve infeksiyonlarının tedavi kurallarını belirlemeyi ve bir konsensus oluşturmayı amaçlayan yayınların da belirttiği gibi, sistemik bir tedavi olan HBOT, DA yara ve infeksiyonuna bağlı majör ampütasyon riskini signifikan şekilde düşürür[45-47]. Hastanede yatış süresini ve tedavinin genel maliyetini azaltması ise ek yararlarıdır.

UYGULAMA

Diyabetik ayak yaralarında HBO tedavi protokolu olgunun ağırlığına ve tedavi için kullanılan basınç odasının türüne, teknik özelliklerine göre değişir. Genel durumu bozuk, sistemik inflamasyon belirtileri veren febril hastaların gerekli önlemler alınarak çok kişilik basınç odasında ve bir sağlıkçı gözetiminde tedavi edilmeleri uygun olur.

Tedavi 2,0-2,5 ATA'da, günde 1-2 kez, 90-120 dakika süre ile uygulanır. Anaerobik infeksiyonun bulunduğu veya şüphe edildiği, hastanın sistemik ve toksik belirtiler gösterdiği, ekstremitenin ve hatta hayatın ciddi tehdit altında olduğu durumlarda, kontrol sağlamak amacıyla, hasta ilk 24 saatte 8 saatte bir olmak üzere üç seans tedaviye alınabilir. Toplam seans sayısı olguya ve yapılan girişimlere göre 30-90 arasında değişir. Her 30 seanstan sonra hastanın yeniden değerlendirilmesi yapılmalı, sonuca göre HBOT kesilmeli veya devam etmelidir.

Sonuç olarak; gerek İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Kronik Yara Konseyi'nce takip ve tedavi edilen, gerekse aynı tedavi prensiplerini benimseyerek medikal, cerrahi ve HBO tedavilerinin birlikte ve koordineli şekilde kullanıldığı DA serilerinde başarı oranının yüksek, diz üstü ampütasyon oranının ise belirgin şekilde düşük oluşu dikkati çekmektedir. Bu saptamalar, diyabetik ayak ülserleri ve yara infeksiyonlarında multidisipliner tedavi yaklaşımının değerini net bir şekilde ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. ITF-Kronik Yara Konseyi Grubu. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde tedavi ve takip edilen kronik yaralı diyabetik hastaların genel değerlendirilmesi. I. Ulusal Yara Bakımı Kongresi, 15-18.11.2006, Antalya. Kongre Kitapçığı, 2006; 80. S-33.
2. Satman İ. Diyabet ve Diyabetik Ayak. Seminer Notları. İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, 2006.
3. Çimşit M, Çankaya D, Dinççağ N. Diyabetik ayak tedavisinde hiperbarik oksijenin etkinliği. XXXV. Ulusal Diyabet Kongresi Bildiri Kitabı, Hoechst Marion Roussel San.ve Tic.A.Ş. İstanbul, 1999; 18.
4. Muhvich KH, Park MK, Myers RAM, Marzella L. Hyperoxia and the antimicrobial susceptibility of Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrob Agent Chemoter.*1989; 33:1526-30.
5. Park MK, Muhvich KH, Myers RAM, Marzella M. Hyperoxia prolongs the aminiglicoside-induced postantibiotic effect in Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:691-5.
6. Park MK, Myers RAM, Marzella L. Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clin Infect Dis* 1992;15(2):372-3.
7. Marzella L, Vezzani G. Effect of hyperbaric oxygen on activity of antibacterial agents. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F. (eds) Handbook on Hyperbaric Medicine. Springer-Verlag, Milano, 1996; 699-713.
8. Mader JT, Brown GL, Guchian JC, et al. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 1980;142(6): 915-22.
9. Shugin W, Huiming Z. Influence of hyperbaric oxygen on phagosytic function of leukocyte in human being. *Undersea Biomed Res* 1990;17(Supp):84.
10. Knighton DR, Fiegel VD, Halverson T, et al. Oxygen as an antibiotic. the effect of inspired oxygen on bacterial clearence. *Arch Surg* 1990;125:97-100.
11. Jaeger K, Juttner B, Sommer C, et al. Effects of repetitive exposure to hyperbaric oxygen (HBO) on leukocyte function. *Anesthesiol Intensivemed Notfallmed Schmerzther* 2002;37(1):24-8.
12. Ollodart RM. Effects of hyperbaric oxygenation and antibiotics on aerobic microorganisms. In: Brown Jr IW, Cox BG (eds). Proceedings of the Third International Conference on Hyperbaric Medicine. Washington, DC. Natl Acad Sc, 1966; 565-671.
13. Luongo C, Imperatore F, Matera MG, et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy in experimental subcutaneous and pulmonary infections due to Pseudomonas aerugionasa. *UHM* 1999;26(1):21-25.
14. Körpınar Ş, Aksöz S, Eraksoy H, Çimşit M. Diyabetik ayak infeksiyonlarında mikrobiyolojik değerlendirme. 43. Ulusal Diyabet Kongresi. 9-13 Mayıs 2007, Antalya. Kongre Özet Kitabı. 2007;58.
15. Kinghton DR, Halliday B, Hunt TK, Oxygen as an antibiotic. A comparison of the effects of inspired oxygen concentration and antibiotic administration on in vivo bacterial clearence. *Arch Surg* 1986;121:191-195.
16. Knighton DR, Fiegel VD, Halverson T, et al. Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on bacterial clearence. *Arch Surg* 1990;125:97-100.
17. Mader JT, Brown GL, Guchian JC, et al. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 1980; 142(6): 15-22.
18. Jonsson K, Hunt TK, Mathes SJ. Effect of environmental oxygen on bacterial-induced tissue necrosis in flaps. *Surg Forum* 1984; 35: 589-91.

19. Badwey JA, Karnovsky MK. Active oxygen species and the functions of phagocytic leukocytes. *Ann Rev Biochem* 1980 : 49 : 695-726.
20. Park MK, Muhvich KH, Myers RAM, Marzella L. Effects of Hyperbaric Oxygen in Infectious Diseases: Basic Mechanisms. in: Kindwall EP (ed). Hyperbaric Medicine Practise, Best Publishing Company Flagstaff, AZ 1994; 141-172.
21. Sümen G, Çimşit M, Eroğlu L. Hyperbaric oxygen treatment reduces carrageenan-induced acute inflammation in rats. *Eur J Pharmacol* 2001; 431(2): 265-8.
22. Benson RM, Minter LM, Osborne BA, Granowitz EV. Hyperbaric oxygen inhibits stimulus-induced proinflammatory cytokine synthesis by human blood-derived monocyte-macrophages. *Clin Exp Immunol* 2003; 134(1): 57-62.
23. Wu D, Malda J, Crawford R, Xiao Y. Effects of hyperbaric oxygen on proliferation and differentiation of osteoblasts from human alveolar bone. *Connect Tissue Res* 2007; 48(4):206-13.
24. Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen* 1999; (6):442-52.
25. Alleva R, Tomasetti M, Sartini D, et al. alpha –lipoic acid modulates extracellular matrix and angiogenesis gene expression in non-healing wounds treated with hyperbaric oxygen therapy. *Mol Med* 2008; 14(3-4): 175-83.
26. Bauer SM, Goldstein LJ, Bauer RJ,et al. The bone marrow derived endothelial progenitor cell response is impaired in deleted wound healing from ischemia. *J Vasc Surg* 2006;43(1):134-41.
27. Goldstein LJ, Gallagher KA, Bauer SM, et al. Endothelial progenitor cell release into circulation is triggered by hyperoxia-induced increases in bone marrow nitric oxide. *Stem Cells* 2006; 24(10): 2309-18.
28. Gallagher KA, Goldstein LJ, Thom SR, Velazquez OC. Hyperbaric oxygen and bonemarrow-derived endothelial progenitor cells in diabetic wound healing. *Vascular* 2006;14(6): 328-37.
29. Thum T, Fraccarollo D, Schulthesis M, et al. Endothelial nitric oxide synthase uncoupling impairs endothelial progenitor cell mobilization and function in diabetes. *Diabetes* 2007; 56(3): 666-74.
30. Gürdöl F, Çimşit M, Oner-Iyidogan Y, et al. Early and late effects of hyperbaric oxygen treatment on oxidative stress parameters in diabetic patients. *Physiol Res* 2008; 57(1): 41-7.
31. Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med* 1992; 38(3): 112-4.
32. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care* 1996; 19:1338-43.
33. Abidia A, Laden G, Kuhan G, et al. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic leg ulcers-adouble blind randomized controlled trial. *UHM* 2001;28(Supp):64.
34. Kalani M, Jorneskog G, Naderi N, et al. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers long-term follow-up. *J Diabetes Complications* 2002; 16(2):153-8.
35. Albuquerque E Sousa J. Long-term evaluation of chronic diabetic foot ulcers, non-healed after hyperbaric oxygen therapy. *Rev Port Cir Cardiotorac Vasc* 2005;12(4):227-36.
36. Körpınar Ş, Çimşit M. Farklı Wagner derecelerindeki diyabetik ayak ülserlerinde Multidisipliner tedavi sonuçları. I. Ulusal Yara Bakımı Kongresi, Antalya, 15-18.11. 2006. Kongre Kitap çığı 2006; 83. S-40.

37. Tekin S, Çelik S, İTF-KYK Grubu. Diyabetik ayak ülserlerinde multidisipliner yaklaşım: 2 yıllık değerlendirme sonuçları. 43. Ulusal Diyabet Kongresi. 9-13 Mayıs 2007, Antalya. Kongre Özet Kitabı. 2007; 31.
38. Reiber GE. Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. In: Bowker JH, Pfeifer MA, (eds) Levin and O'Neal's The Diabetic Foot. 6th edition, Mosby Inc. USA, 2001;p:13-32.
39. Marx RE. Radiation injury to tissue. In: Kindwall EC (ed) Hyperbaric Medicine Practice. Best Pub Comp, Flagstaf AZ, 1994; p: 447-503.
40. Thorn JJ, Kallehave F, Westergaard P,et al. The effect of hyperbaric oxygen on irradiated oral tissue: transmucosal oxygen tension measurements. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;10:103-7.
41. Cianci P, Hunt TK. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of the diabetic foot wound. In: Bowker JH, Pfeifer MA (eds) Levin and O'Neal's The Diabetic Foot. 7th Edition. Mosby Inc, China, 2008; p: 339-63.
42. Hyperbaric Oxygen 2003: Indications and results. In: Feldmeier JJ (ed) The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. ISBN-0-930406-23-0. Maryland, USA.
43. Tempe JD, Wattel F, Mathieu D. Status and perspectives in Hyperbaric Medicine. 7th European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. European Committee for Hyperbaric Medicine. Lille University and Medical Center, Lille, France, 2004; 253-266.
44. The 4th European Consensus Conference on Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Foot Lesions in Diabetic Patients. The ECHM Collection. Vol.1. European Committee for Hyperbaric Medicine. Eds. A. Marroni, D. Mathieu, F Wattel. Best Publishing Company, Flagstaff,AZ, USA. 2005: 299-456.
45. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2): CD004123.
46. Lipsky BA, Brendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7Suppl):212S-238S.
47. Steed DL, Attinger C Colaizzi T, et al. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers. *Wound Rep Reg* 2006;14:680-92.

CHARCOT NÖRO-ARTROPATİLİ DİYABETİK HASTALARDA MEDİKAL YAKLAŞIM

İlhan SATMAN

Charcot ayağı (Charcot nöro-artropatisi, Charcot eklemi, Charcot nöro-osteo-artropatisi) diyabetin nadir, fakat ciddi morbiditeye yol açan bir komplikasyonudur. Selülite benzer bir tablo ile ortaya çıkabilir ve bu nedenle sıklıkla tanıda gecikilir. Patogenezi henüz anlaşılmamış olmakla beraber, zamanında tanı konulması ve doğru tedavi yapılması ile hastalığın geç evrelerinde ortaya çıkabilecek deformiteler önlenebilir. Hekimin bu komplikasyonu erken dönemde iken fark etmesi ve hastaların mültidisipliner bir ekip tarafından izlenerek tedavi edilmesi gereklidir.

Bu yazıda Charcot nöro-artropatisinin patogenezi ve klinik özellikleri gözden geçirilmiş, tanı ve özellikle medikal tedavisindeki yeni gelişmelere yer verilmiştir.

TARİHÇE

Charcot ayağı, ilk kez 1868 yılında Fransız nörolog Dr. Jean-Martin Charcot tarafından tersiyer sfilizli hastalarda nöropati ile ilişkili kemik ve eklem değişiklikleri olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 1936'da Joslin ekolünden WR Jordan diyabetli hastalarda da nöro-osteo-artropati gelişebileceğini bildirmiştir[1]. Günümüzde Charcot eklemi diabetes mellitus ve sfiliz dışında pek çok hastalıkta görülmektedir **(Tablo 1)**.

Tablo 1. Charcot nöro-artropatisi ile ilişkili hastalıklar

- Diabetes mellitus
- Tersiyer sfiliz
- Alkolizm
- Lepra
- Siringomiyelinemi
- Pernisiyöz anemi
- Charcot-Marie Tooth sendromu
- Poliyomiyelit
- Periferik sinir veya spinal kord travmaları

OLGU SUNUMU

Charcot nöro-artropatisi ile başvuran hastalarda çoğu kez başka sorunlar araştırılır, hastalığın tanısı gecikir, hatta yanlış tedavi edilirler. Hastalığın kliniğini daha iyi anlatabilmek için Hartemann-Heutler ve ark tarafından 2002 yılında Lancet'te yayınlanan bir olguyu sunuyoruz[2].

Olgu 5 yıldır tip 2 diyabeti olan, 62 yaşında bir erkek hasta. Ayakkabı giyememe yakınması ile başvurmuş. Fizik muayenede sol ayakta distal simetrik nöropati bulguları ve sağ ayağın uzunlamasına kavsinin çöktüğü ve bu nedenle *beşik* (rocker bottom) deformitesi geliştiği saptanmış. Hastanın ağrı şikayeti yokmuş.

Öyküsü: Hasta bir ay kadar önce sağ ayağındaki kızarıklık, şişlik ve hafif ağrı nedeniyle başka bir sağlık merkezine başvurmuş. Derin ven trombozu olabileceği düşünülmüş. Ancak doppler ultrasonografik incelemede venler normal bulunmuş.

Daha sonra serumda ürik asit düzeyi ve inflamasyon belirteçleri normal sınırlar içerisinde bulunmasına rağmen hastaya gut tanısı konmuş. Bu aşamada herhangi bir radyolojik inceleme yapılmamış. Hastaya uzun yürüyüşlerden kaçınması önerilmiş. Kolşisin ile birlikte hipoürisemik bir ilaç verilmiş, ancak hasta bu tedavilerden hiç yarar görmemiş.

Bir ay sonra herhangi bir travma olmaksızın hastanın sağ ayağında deformite gelişmiş. Bunun üzerine klinik olarak *Charcot ayağı* olabileceği düşünülmüş. Radyolojik incelemede belirgin osteoartropati, tarsus dislokasyonu, naviküler kemikte bulging ve arkusta kollaps saptanarak tanı doğrulanmış. İmmobilizasyon ve ayağa ağırlık binmesini engelleyici tedbirler önerilmiş. Böylece inflamasyon ve ödemin azaltılması planlanmış. Bu tedavi uygulandıktan ancak 3 ay sonra, ayak kavsini destekleyen ortopedik ayakkabı verilerek hastanın yürümesine izin verilmiş.

EPİDEMİYOLOJİ

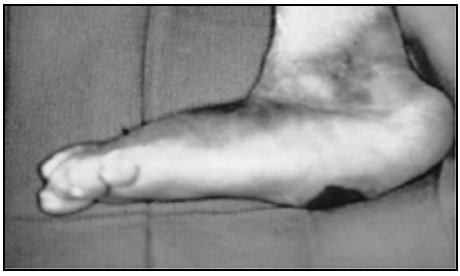
Diyabetik hastalarda Charcot eklemi sıklığı 1/680 olarak bildirilmiştir. Aslında diyabetik hastaların %30-50'sinde diyabetik nöropati görülür. Diyabetik nöropatilerin %0,2-2,5'inde nöro-artropati gelişir. Bir seride diyabetli hastaların %7,5'inde ve diyabetik nöropatili hastaların %29'unda Charcot nöro-artropatisi olduğu bildirilmiştir[3].

Sıklıkla 10 yılın üzerinde diyabeti olan hastalarda ortaya çıkar. Bununla beraber diyabet tanısı sırasında Charcot ayağı gelişmiş, nadir vakalar da bildirilmiştir. Bir ayakta nöro-artropati saptandıysa, izleyen yıllarda olguların yaklaşık olarak %25-30'unda kontralateral tutulum olabilmektedir.

KLİNİK TABLO

Charcot ayağında klasik hasta profilini gözden geçirdiğimizde; bu komplikasyonun hem tip 1 hem de tip 2 diyabetli hastalarda görülebildiği, kadın ve erkekte eşit sıklıkta olduğu; sıklıkla 10 yıldan uzun süreli diyabetli ve daha çok 50 yaş üzerindeki hastalarda rastlandığı; ayrıca beraberinde nöropati, hipertansiyon, proteinüri ve retinopati bulunduğu görülmektedir. Birçok hastada travma ya da burkulma öyküsü mevcuttur.

Tipik klinik başlangıçlı Charcot kısa sürede, neredeyse ani başlar. Vakaların %80'inde tek taraflı tutulum vardır. Ayak ağrısızdır, bununla birlikte bazı hastalar hafif-orta derecede ağrıdan yakınırlar. Tutulan ayakta ödem, eritem ve sıcaklık artışı vardır. Sistemik belirtiler (ateş ve lökositoz) yoktur[4]. Ayağın medyal kavsi azalmış, neredeyse tersine dönmüş ve alttan bakıldığında aşağı doğru sarkmış, *beşik* (rocker-bottom) deformitesi gelişmiştir. Hastalık sıklıkla Lisfranc eklemini tutar **(Şekil 1)**.



Şekil 1. Charcot ayağında *beşik* (rocker bottom) deformitesi

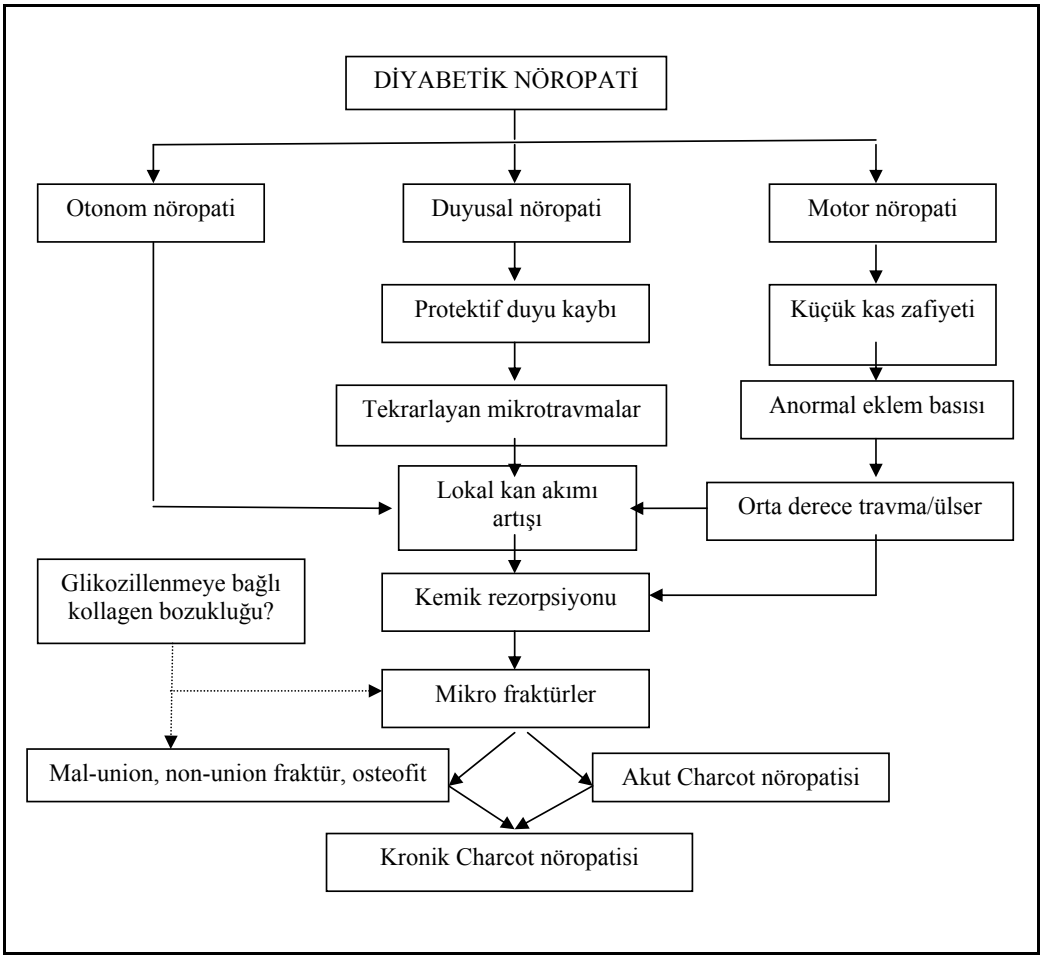
En sık ayak bileği tutulur, daha az sıklıkta diz eklemi ve çok nadir olarak üst ekstremite de etkilenebilir. Klasik olarak tarsometatarsal ve metatarsofalangeal eklemlerde destrüktif

değişiklikler, tarsal ve proksimal metatarsal kemiklerde osteoporoz, osteoliz ve kemik fragmantasyonları gelişir.

ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Charcot ayağının patogenezinde nöropatinin önemli bir rolü vardır. Diyabetik polinöropati gelişiminde hiperglisemi esas tetikleyici mekanizmadır. Hiperglisemiye bağlı olarak gelişen oksidatif stres, glikozillenme, hipoksi, büyüme faktörleri, beslenme faktörleri ve inflamasyon sinir hücrelerinde DNA hasarlarına yol açar. Bunların yanında genetik faktörler polinöropati gelişmesine yatkınlık oluşturur.

Charcot ayağının gelişmesinde duyusal, motor ve otonom nöropatinin katkısı vardır. Duyusal nöropatinin yol açtığı duyu kayıpları ile birlikte tekrarlayan mikrotravmalar ve lokal kan akımı artışı kemik rezorpsiyonları ve mikrofraktürlere neden olur. Motor nöropati ayağın küçük kaslarında güçsüzlüğe, eklem basısına, travma ve ülserlere neden olarak kemik rezorpsiyonuna katkıda bulunur. Otonom nöropati ise terleme azlığı, arteriyo-venöz şantlara, kallus ve çatlakların oluşumuna neden olur, ayağın bası noktaları değişir. Charcot ayağı gelişim süreci **Şekil 2**'de görülmektedir[5].



Şekil 2. Charcot ayağı gelişim süreci

Charcot nöro-artropatisinde etyoloji kesin olarak bilinmemektedir. Patogenezde nörotravmatik ve nörovasküler olmak üzere iki teori ileri sürülmektedir:

Nörotravmatik teori: Alman ekolünün ileri sürdüğü bu teoriye göre protektif (propriyoseptif) duyu kaybı, kümülatif mekanik travmalar ile birlikte fraktürler ve eklem destrüksiyonu Charcot nöro-osteo-artropatisine yol açmaktadır.

Nörovasküler (nörotrofik) teori: Fransız ekolünce kabul gören bu teoride ise nöral başlatıcı faktör "vasküler refleks" ya da "otosempatektomi"dir. Bununla birlikte kemik kan akımının artması sonucunda osteoklastik aktivite artar ve kemik rezorpsiyonu gelişir.

Hazırlayıcı faktörler: Periferik nöropati, farkına varılmayan travmalar, hasarlı ayak yapısının tekrarlayan streslere maruz kalması ve artmış kan akımı başlıca hazırlayıcılardır.

Ancak akut Charcot nöro-artropatisinde ortaya atılan klasik nörotravmatik ve nörotrofik teorilerde, bu komplikasyonun bazı patognomonik bulguları dikkate alınmamıştır[6]. Sorun genellikle tek tarafta ortaya çıkar, kendi kendini sınırlar ve çok nadir olarak görülmektedir. Olayın daha önceden mevcut osteopeni ile ne kadar ilişkili olduğu bilinmemektedir. Osteopeni ve osteoporoz patogenezindeki mekanizmaların, özellikle RANKL/OPG [receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL)/osteoprotegerin (OPG)] sitokin sinyal sisteminin merkezi rolünün anlaşılması, Charcot ayağının gelişim sürecinde diğer fakörlerin de katkısı olabileceğini düşündürmüştür. Bu komplikasyona yatkın bir kişide ayakta lokalize inflamasyona yol açabilecek herhangi bir olay akut Charcot nöro-artropatisini tetikleyebilir. Bu lokalize inflamasyon artışı RANKL ekspresyonunun ve kemik yıkımının artmasına ve sonuçta inflamasyonun daha da artmasına yol açarak bir kısır döngü oluşturur.

Akut Charcot ekleminde proinflamatuvar sitokinlerin rolü: Akut Charcot eklemi bariz bir inflamatuvar reaksiyon ile karakterizedir. Olayı başlatan saldırı sinir kaynaklı peptidlerle (kalsitonin gen related peptid "CGRP", substance P) proinflamatuvar sitokinlerin (TNF-α ve IL-1β) ekspresyonunu artırarak inflamatuvar kaskadı tetikler. Nükleer transkripsiyon faktörü-κB'nin (NF-κB) ekspresyonu artar. Sonuçta osteoklastogenez artar. Osteoklastlar progresif kemik lizisine, bu da fraktürlere neden olur. İnflamatuvar proçes daha da güçlenir[7,8].

TANI VE AYIRICI TANI

Charcot nöro-osteo-artropatisi olan ayakta basınç noktaları *Podotrack* (PressureStat system) ile nöropati varlığı ise 10 gramlık basınç yapan *Semmes-Weinstein* monofilament testi ile kolaylıkla ortaya konulabilir[3].

Akut Charcot nöro-atropatisi, tutulan ayağın diğerine göre daha sıcak, ödemli, eritemli ve ağrısız olması ile tanınır. Tutulan ayak ile sağlam ayağın aynı bölgesi arasında 2°C'den fazla sıcaklık farkı vardır. Aslında lokalize bir inflamasyon varlığına rağmen sistemik inflamasyonun belirteçleri yoktur. Olay genellikle ağrısızdır, lökosit sayısı ve eritrosit sedimantasyon hızı normaldir. Akut inflamasyon belirteci olmasına rağmen, CRP (C-reaktif protein) çoğunlukla normaldir, bazı olgularda haififçe yükselmiş olabilir[4].

Olguların yaklaşık %25'inde tanı atlanabilir veya geç tanı konur. Gut, psödogut, osteomiyelit, akut burkulma, selülit ve septik artrit en çok konulan yanlış tanılardır. En sık infeksiyonlar ile karışır. Charcot var ise infeksiyonun giriş kapısı görülmez. Charcot ayağını 10 dakika yukarı kaldırmakla ödem azalır, halbuki infeksiyonda azalmaz. Charcot ekleminde istirahat ile ödem ve sıcaklık artışı 24-48 saatte azalır, infeksiyonda ise azalmaz.

Akut Charcot ayağında görüntüleme şarttır. MR incelemesi, düz radyografiye göre, özellikle hastalığın yayılımı (boyutu) ve kemik hasarı olup olmadığı konusunda daha çok bilgi verir[5]. Hastalığın evresinin belirlenmesi ve tedavisinin izlenmesi bakımından yararlıdır.

Charcot nöro-artropatisinin osteomiyelitten ayrılması bazı vakalarda zordur. Kimi olguda aynı zamanda yumuşak doku infeksiyonu da bulunabilir. Bu durumda özellikle osteomiyelit ile ayırıcı tanısının dikkatle yapılması gerekir. Ayak ülseri veya yumuşak doku infeksiyonu olan hastada ayak inspeksiyonunda kemik görünüyor veya muayenede kullanılan prob kemiğe dayanıyorsa muhtemelen osteomiyelit vardır, bu durumda kemikten biyopsi alınıp tedaviye başlamak gerekir. Lezyonda herhangi bir kemik görünmüyorsa ayağa yük biner pozisyonda radyolojik görüntüleme yapılması önerilir, çünkü bu pozisyonda instabilite daha iyi anlaşılır. Radyolojide osteomiyelit ile uyumlu bulgular var ve nöropati yoksa yukarıda belirtildiği gibi kemik biyopsisi alınıp gereken tedaviye başlanır. Osteomiyelit bulguları ile birlikte nöropati varsa veya radyolojide osteomiyelit şüphesi varsa İndiyum-111 veya Teknesyum-99 (Tec^{99}) ile işaretli üç fazlı lökosit sintigrafisi veya MR görüntülemesi yapılması önerilir. Bu incelemelerde kesin olarak osteomiyelit yoksa Charcot nöro-osteo-artopati tanısı konur, mevcut yumuşak doku infeksiyonu tedavi edilir ve evresine göre ayağa binen yükü azaltıcı önlemler alınması, örneğin total kontak alçı uygulanması gerekir[5,6].

KLİNİK EVRELEME

Charcot nöro-osteo-artropatisi 1966 yılında Eichenholtz tarafından tanımlandığı şekilde üç evrede gelişir[9]. **Tablo 2**'de görüldüğü gibi, akut evrede ödem, lokalize ısı artışı, eritem ve eklem krepitasyonu vardır. Bu evre yük azaltıcı tedbirlerle kısa sürede iyileşir. Subakut evre iyileşme dönemidir, ciltte sıcaklık farkı kaybolur ve krepitasyon azalır. Son evre rekonstrüksiyon ve remodelling evresidir. Kemikte trabekülasyon artışı ve yeni kemik oluşumları görülür, eklem yeniden şekillenir, stabilizasyonu artar. Bu süreç aylar, hatta yılar sürebilir.

Tablo 2. Charcot ayağında klinik evreleme (Eichenholtz-1966 sınıflaması)

1. Akut evre gelişme fazı
- Ödem, lokalize ısı artışı, eritem ve eklem krepitasyonu
- Radyoloji: Eklem efüzyonu, osseos debris, intraartiküler fraktür, fragmantasyon, eklem subluksasyonu
- Tedavi ile ödem ve eritem kısa sürede iyileşir.

2. Subakut iyileşme evresi (koalesan faz)
- Ciltte ısı farkı kaybolur, krepitasyon azalır.
- Radyoloji: Fraktürler iyileşir, eklem debrisi ve osseos fragmanların rezorpsiyonu, büyük kemik fragmanlarının füzyonu başlar ve yeni kemik oluşumları görülür.

3. Rekonstrüksiyon evresi (yeniden şekillenme fazı)
- Trabekülasyon artışı ve yeni kemik oluşumu nedeniyle eklem yeniden şekillenir, stabilizasyonu artar.
- Kemik ankilozları, konsolidasyon ve skleroz görülür.
- Bu faz aylarca, hatta yıllarca sürebilir.

Eichenholtz SN: Charcot Joints. Springfield. IL, C.C. Thomas, 1966

SINIFLAMA

Charcot nöro-osteo-artropatisi için çok çeşitli sınflamalar mevcuttur. **Tablo 3**'te özetelenen, Sanders ve Frykberg'in anatomik sınıflamasına göre Charcot ayağı başlıca beş tipte görülebilir[10].

Tablo 3. Charcot ayağında anatomik tutulum (Sanders & Frykberg sınıflaması)

Tutulum	Yerleşim	Klinik tablo
Tip 1	Metatarsal - falangeal eklemler	Kurşun kalem-ve-kapağı görünümü
Tip 2	Tarsometatarsal eklemler	Ayak kemerinin çökmesi veya rocker-bottom deformitesi
Tip 3	Tarsal (orta ayak) eklemleri	Ayak kemerinin çökmesi veya rocker-bottom deformitesi
Tip 4	Ayak bileği eklemi	Fraktür ile ayak bileği ekleminin dejenerasyonu
Tip 5	Kalkaneus	Posterior tuberkülün avulsiyonu

Frykberg RG, Sanders LJ. Charcot neuroarthropathy of the foot.. Levin & O'Neal's The Diabetic Foot. 6th ed. St. Louis, Mosby, 2001

Klinik pratikte ise Charcot ayağında tutulum dört şekilde görülebilir[11,12]. Olguların %60-70'inde ayağın orta (midfoot) kısmı, özellikle tarsometatarsal ve navikuloküneiform eklemler tutulur. Semptomatik medyal ve plantar kemik çıkıntıları ülserasyonlara yol açabilir.

Olguların %20-25'inde ise ayağın arka (hindfoot) kısmı tutulur. Özellikle subtalar, talonaviküler veya kalkaneoküboid eklemler destrüksiyona uğrar. Ağır deformite ve instabilite gelişir. Uzun süreli immobilizasyon gerekir.

Charcot olgularının %10-15'inde görülür. Bu tip iki farklı şekilde gelişebilir. Bir grup olguda sadece ayak bileği tutulur ve en ağır instabilite gelişir. Diğer olgularda ise kalkaneus tutulur ve patolojik fraktürler *pes planus*'a ve *Aşil tendon yetersizliği'*ne neden olur.

Küçük bir grup hastada ise transvers tarsal kemiklerde deformite ve kemik çıkıntıları vardır.

Aslında her tipte Charcot ayağı tutulumu 3 seviyede gelişebilir[13]:

- *A seviyesi:* Midtarsus metatarsokalkenal planın altındadır.
- *B seviyesi:* Midtarsus metatarsokalkenal plan ile aynı hizadadır.
- *C seviyesi:* Midtarsus metatarsokalkenal planın üstündedir.

TEDAVİ

Charcot nöro-osteo-artropatisinin tedavisinde başlangıçta konservatif, daha ileri dönemde ise cerrahi tedaviler uygulanır[14].

Konservatif tedavi: Aktif fazda ayağa ağırlık binmesini engelleyici tedbirler (değnek, total kontak alçı, destek) uygulanır. Aktif faz geçtikten sonra uygun derin ayakkabı ile ayağın akomodasyonu ve immobilizasyon için gerekli tedbirler alınır.

Cerrahi tedavi: Özellikle rekonstrüksiyon evresinde ekzostektomi, artrodez veya aşil tendonunun uzatılması gibi düzeltici tedaviler uygulanır.

Charcot ayağının tedavisinde ayrıca temel hastalığın tedavisinin yapılması, örneğin hastada diyabet varsa glisemik regülasyonun en iyi şekilde sağlanması önemlidir. Ayrıca diyabet komplikasyonlarının ve hastalığa eşlik eden diğer sorunların tedavisi de gereklidir.

Akut Charcot nöroartropatisinde bisfosfonatlar: Bu konuda yayınlanmış geniş çaplı ve uzun süreli klinik randomize çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte, yapılan irili-ufaklı çalışmalar bisfosfonatların akut dönemde yararlı olabileceğini ortaya koymuştur[6, 15-18].

Selby ve ark tarafından yapılan bir çalışmada aktif Charcot nöroartropatili 6 diyabetik hastada pamidronat infüzyonunun kemik rezorpsiyonunu durdurma açısından etkileri araştırılmıştır[15]. Tedavi ile semptomlar ve hastalık aktivitesinde azalma gösterilmiştir. Özellikle lokal sıcaklık farkı 3,4±0,7 °C'den 1,0 ± 0,5°C'ye azalmıştır (p=0.05). Ayrıca kemik turnover belirteci olarak alkali fosfataz aktivitesinde tedavi başlangıcına göre %25±3 (p <0.001) oranında azalma saptanmıştır.

Jude ve ark tarafından yapılan bir başka çalışmada ise diyabetik hastalarda akut Charcot nöroartropatisinde pamidronat ile çift kör, randomize, kontrollü bir klinik çalışma gerçekleştirilmiştir[16]. Bu çalışmaya İngiltere'de 4 merkezden aktif Charcot nöroartropatili 39 diyabetik hasta dahil edilmiştir. Hastalara tek doz 90 mg pamidronat veya plasebo (salin) infüzyonu yapılmıştır. Ayak sıcaklıkları, semptomlar ve kemik turnover belirteçleri (kemik-spesifik alkali fosfataz ve deoksipiridinolin çapraz linkleri) 12 ay süre ile 10 muayenede ölçülmüştür. Tüm hastalara aynı zamanda standard Charcot ayağı tedavisi de uygulanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 56,3±10,2 yıl (%59 tip 2 diyabetli); başlangıçta tutulan ayak ile sağlam ayak arasındaki ortalama sıcaklık farkları aktif grupta 3,6±1,7°C, kontrol grubunda ise 3,3±1,4°C idi. İki hafta sonra her iki grupta da sıcaklık azalması görüldüğü bildirilmiştir. Bununla birlikte 4. haftada aktif gruptaki sıcaklık azalmasının daha fazla olduğu dikkati çekmiştir (başlangıca göre sıcaklık azalması aktif grupta p=0,001, plasebo grubunda p=0,01; gruplar arasında anlamlı fark yok). Ayrıca aktif grupta plaseboya göre semptomlarda daha fazla iyileşme görülmüş (p <0,001) ve kemik turnover azalması aktif grupta plaseboya göre daha fazla bulunmuştur (Ort±SEM).

- 4. haftada üriner deoksipiridinolin pamidronat grubunda 4,4±0,4 nmol/mmol kreatinin, plasebo grubunda 7,1±1,0 nmol/mmol kreatinin (p=0,01)
- 4. haftada kemik-spesifik alkali fosfataz pamidronat grubunda 14,1±1,2 u/l, plaseboda 18,6±1,6 u/l (p=0,03).

Bu çalışmaya göre aktif Charcot nöro-artropatili diyabetik hastalarda tek doz pamidronat kemik turnover, semptomlar ve hastalık aktivitesinde azalmaya neden olmuştur.

Anderson ve ark tarafından yayınlanan retrospektif bir çalışmada akut Charcot nöro-artropatisi olan 13 hastaya pamidronat infüzyonu uygulanmış ve sonuçlar geleneksel immobilizasyon uygulanan 10 kontrol hastası ile karşılaştırılmıştır[17]. Bu çalışmada ayak sıcaklığı;

- Pamidronat grubunda 48 st sonra 2,8°F ve 2 hafta sonra 7,4°F azalmıştır.
- Kontrol grubunda ise ayak sıcaklığı 48 saat sonra değişmemiş, 2-3 haftada ort 2,3°F azalmış (kontrole göre pamidronat 48. saatte p=0.008 ve 2. haftada p=0.001).

Aynı çalışmada alkali fosfataz da izlenmiş ve pamidronat grubunda infüzyondan 2 hafta sonra %53 azalmış, kontrol grubunda ortalama %9 azalmıştır (kontrole göre pamidronat p=0,001).

Pitocco ve ark tarafından yapılan daha yeni bir randomize kontrollü klinik çalışmada ise 9 hastaya 6 ay süre ile haftada bir 70 mg oral alendronat verilmiştir[18]. Bu çalışmada kontrol

grubuna göre alendronat grubunda COOH terminal tip 1 kollagen peptid (ICTP) ve hidroksiprolin gibi kemik reabsorsorpsiyon belirteçlerinde anlamlı azalma ve ayağın kemik mineral yoğunluğunda (özellikle distal falankslarda) anlamlı artma saptanmıştır. Bu çalışmaya göre özellikle kemik reabsorpsiyonu bariz ise bisfosfonatların daha etkili olduğu, tedavi grubunda IGF-1 azalmasının kemik yoğunluğunu artırarak kemik kan akımını azalttığı, alendronat ile birlikte ayağa ağırlık-binmesinin önlenmesi ile inflamasyonun azaltılabileceği, böylece kemiklerde sitokin yapımının ve dolayısı ile ağrının azalacağı sonucuna varılmıştır. Ayrıca, bisfosfonatların santral antinosiseptif etkisi kalsiyum ile ilişkilidir. Kalsiyum influksu nosisepsiyon ve inflamasyonla ilişkili substance P, vasoaktif intestinal peptid, nöropeptid Y, prostaglandin, serotonin, and kininleri serbestletir. Bununla beraber çalışmada ayakta başlangıçtaki sıcaklık azalmasının bisfosfonat ile ilişkisi saptanmamıştır.

Sonuç olarak bu ve benzeri çalışmalar akut Charcot nöroartropatisinde pamidronat ve alendronat gibi bisfosfonatların klinik iyileşmeyi hızlandırabileceğini düşündürmektedir.

Akut Charcot eklemi tedavisinde proinflamatuvar sitokinlerin rolü: Charcot nöro-osteoartropatisinin patogenezinde rol oynayan inflamasyon, klinik takip ve yeni tedavilere olanak sağlayabilir[7]. Klinik takipte NF-κB ve RANKL ölçümü, aktivasyon markeri olarak kullanılabilir. İnflamatuvar artriti ve osteolizi baskılamak için RANKL, NF-κB ve IL-1β'nın spesifik inhibitörlerinden yararlanılabilir. NF-κB ekspresyonunu azaltmak için sistemik glukokortikoidler kısa süreli ve yüksek dozda kullanılabilir. Benzer şekilde, halen RA tedavisinde kullanılan TNF-α antagonistlerinden (infliximab ve etanercept) yararlanılabilir[6].

KORUNMA

Charcot ayağı gelişen bir olguda diğer taraftaki ayakta benzer bir sorunun görülme olasılığı yüksektir. Örneğin ayaklar arasındaki sıcaklık farkını izlemek suretiyle sorunun erken dönemde tanınması ve deformitelerin önlenmesi kolayca mümkün olabilir.

Evde ayak sıcaklığını takip ile ülserasyonlardan korunma: Levery ve ark tarafından yapılan bir çalışmada yüksek riskli ayak kategorisinde iki grup hasta karşılaştırılmıştır[20]. Bir grupta standart tedavi (n=41), diğer grupta yoğun takipli tedavi (evde infrared sıcaklık takibi ile desteklenmiş standart tedavi) (n=44) uygulanmıştır. Yoğun takipli tedavi grubunda sıcaklık, diğer ayağa göre 1°C artınca istirahat uygulanmış ve hastalar düzenli kontrole çağırılmıştır. Çalışma sonucunda 6 ay sonra standart gruba göre yoğun takipli grupta daha az komplikasyon görülmüştür (yoğun takipli grupta %2'ye karşılık kontrol grubunda %20, p=0,001, OR 10,3, %95 GA 1,2-85,3).

SONUÇ

Charcot nöro-osteoartropatisi diyabetik hastalarda sıklıkla gözden kaçan veya yanlış tanı konulan komplikasyonlardan biridir. Ekip yaklaşımı ile bu komplikasyonun erken dönemde tanınması ve dikkatli bir şekilde takip edilmesi ile sorunun yol açabileceği ciddi ayak deformitelerinin önlenmesi mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Jordan WR. Neuritic manifestations in diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1936;57:307-66.
2. Hartemann-Heurtier A, Ha Van G, Grimaldi A. The Charcot foot. *Lancet* 2002;360:1776-9.
3. Boulton AJM. The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi Lecture. *Diabetologia* 2004;47:1343-53.
4. Petrova NL, Moniz C, Elias DA, Buxton-Thomas M, Bates M, Edmonds ME. Is there a systemic inflammatory response in the acute Charcot foot? Diabetes Care. 2007;30:997-98.
5. Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, Tesfaye S. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002;45:1085-96.
6. Jeffcoate WJ. Charcot neuro-osteoarthropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24 Suppl 1:S62-5.
7. Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR: The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot). *Lancet* 2005;366:2058-61
8. Jeffcoate W. The causes of the Charcot syndrome. *Clin Podiatr Med Surg* 2008;25:29-42.
9. Eichenholtz SN: Charcot Joints. Springfield. IL: C.C. Thomas, 1966
10. Brodsky JW: The diabetic foot. In: Mann RA, Coughlin MJ eds, Surgery of the Foot and Ankle. St Louis; Mosby-Year Book, 1993: p.877-958.
11. Frykberg RG, Sanders LJ: Charcot neuroarthropathy. of the foot. In "Levin & O'Neal's The Diabetic Foot. 6th ed. Bowker JH, Phiefer MA, Eds. St. Louis, Missouri, Mosby Press, 2001, p. 439–466.
12. Schon LC, Weinfeld SB, Horton GA Resch S: Radiographic and clinical classification of acquired midtarsus deformities. *Foot Ankle Int* 1998;19:394-404.
13. Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, Tesfaye S: Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002;45:1085-96.
14. Stefansky SA,Rosenblum BI: The Charcot foot: a clinical challenge. Int J Lower Extremity Wounds 2005;4:183-7
15. Selby PL, Young MJ, Boulton AJ. Bisphosphonates: a new treatment for diabetic Charcot neuroarthropathy? *Diabet Me*d 1994;11:28-31.
16. Jude EB, Selby PL, Burgess J, Lilleystone P, Mawer EB, Page SR, Donohoe M, Foster AV, Edmonds ME. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a duble-blind randomised controlled trial. *Diabetologia* 2001;44:2032-37
17. Anderson JJ, Woelffer KE, Holtzman JJ, Jacobs AM. Bisphosphonates for the treatment of Charcot neuroarthropathy. *J Foot Ankle Surg* 2004;43:285-89.
18. Pitocco D, Ruotolo V, Caputo S, et al. Six-month treatment with alendronate in acute Charcot neuroarthropathy: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2005 May;28(5):1214-15.
19. Naqvi A, Cuchacovich R, Saketkoo L, Espinoza LR. Acute Charcot arthropathy successfully treated with pamidronate: long-term follow-up. *Am J Med Sci* 2008;335:145-48.
20. Levery LA, Higgins KR, Lanctot DR, et al. Home monitoring of foot skin temperatures to prevent ulceration. *Diabetes Care* 2004;27:2642-47.

DİYABETİK HASTALARDA KİŞİSEL AYAK BAKIMI

Gamze ÖZTÜRK

GİRİŞ

Diyabet tüm dünyada en önemli ve yaygın kronik hastalıklardan biridir. Diyabetik ayak komplikasyonları tüm dünyada non-travmatik amputasyonların en sık karşılaşılan sebebidir. Risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ve ayak bakımı eğitimi ile alt ekstremite amputasyonları %50'ye varan oranlarda azaltılabilir. Bütün bu bilgiler ışığında, ayak bakımı eğitiminin diyabetik hastaya multidisipliner yaklaşımda vazgeçilmez bir unsur olduğu açıktır. Diyabetik hastalarla ilgilenen tüm sağlık çalışanlarının konuyla ilgili bilgi sahibi olması gerekmektedir.

Diyabet tüm dünyada en önemli ve yaygın kronik hastalıklardan biridir. Ülkemizde toplumun %6,7 kadarının hastalıktan etkilendiği tahmin edilmekte ve 2000-2030 yılları arasında bu rakamın iki katına çıkacağı düşünülmektedir.[1]

Diyabetik ayak; diyabetik mikro-makroanjiopati, motor ve duyusal nöropati, deri enfeksiyonları ve mekanik faktörlerin birlikteliği sonucu gelişmektedir. Diyabetik ayak komplikasyonları tüm dünyada non-travmatik amputasyonların en sık karşılaşılan sebebidir. Diyabetik bir hastada alt ekstremite amputasyonu riski diyabetik olmayan kişilere göre 15 ila 46 kat oranında daha fazladır ve diyabetik bir hastanın yaşam süresi boyunca alt ekstremite amputasyonu riski % 5-15 olarak tahmin edilmektedir[2,3,4]. İlk amputasyonu takip eden 1-3 yıl içerisinde ikinci bir amputasyon gereksinimi riski %30-50 ve ilk major amputasyon sonrası 5 yıllık sağ kalım % 50 olarak belirlenmiştir[5,6]. Alt ekstremite amputasyonlarının tahmin edilen maliyeti 20.000 ila 60.000 $ arasındadır[7,8]. Bu durum hastaların yaşam kalitesini de önemli oranda düşürmektedir.

Diyabetik hastaların %20'si ayak lezyonları nedeniyle hastaneye yatırılmakta ve hastanede yatış süresi 4 haftayı geçtiğinde amputasyon riski diyabetik olmayan kişilere göre 15 misli artmaktadır[10]. Ülkemizde diyabetik ayak tanısı ile hastaneye yatırılan hastalar ile ilgili bildirilen amputasyon oranları %8 ila %40 arasında değişmektedir[9]. Risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ve ayak bakımı eğitimi ile alt ekstremite amputasyonları %50'ye varan oranlarda azaltılabilir[11,12]. Bütün bu bilgiler ışığında ayak bakımı eğitiminin diyabetik hastaya multidisipliner yaklaşımda vazgeçilmez bir unsur olduğu açıktır.

DİYABETİK HASTALARDA AYAK BAKIMI EĞİTİMİ; NEREDE, NASIL, NE SIKLIKTA?

Hastaların düzenli hekim kontrolünde olması önemlidir. Yüksek risk grubundaki hastalara 3 ayda bir, diğer hastalara 6 ayda bir düzenli ayak muayenesi önerilmektedir. Hastalara, yaklaşık 10 kişilik bir hasta grubuna verilecek detaylı bir seminerden sonra, her hekim vizitinde ayak bakımı ana hatları hatırlatılmalıdır[13]. Eğitimin aile bireylerini de kapsaması önemlidir. Ayak bakımı eğitiminin net ve anlaşılır bir dilde olması, yeterli miktarda görsel materyal içermesi, hastanın eğitim sırasında aktif katılımının sağlanması ve soru sormasına fırsat verilmesi önemlidir. Eğitim sonrasında hastaya ayak bakımını özetleyen bir broşür verilmesi faydalı olacaktır.

EĞİTİMDE VURGULANMASI GEREKEN NOKTALAR:

1. Hastalık hakkında genel bilgi:

Diyabetik hastalar hastalığın mekanizması, kan şekeri ölçüm teknikleri, normal kan şekeri değerleri, kan şekerini yükselten etmenler, uygun diyet, hastalığın sistemik etkileri,

insulin ve oral antidiyabetiklerin kullanım şekilleri, etkileri ve yan etkileri konularında eğitim seviyelerine uygun ve anlaşılır bir dille bilgilendirilmelidir.

2. Diyabetik hastalarda yaşam tarzı düzenlemeleri:

Diyabetik hastalarda vasküler ve nörolojik komplikasyonlara yatkınlık bu hastalarda belirli yaşam tarzı değişikliklerini vazgeçilmez kılmaktadır. Hastalara bu değişikliklerin önemi özellikle vurgulanmalıdır. Hastalar sigara alışkanlığını bırakma, günlük hafif egzersiz, diyet uyumu, ilaçların doğru kullanımı, düzenli hekim kontrolünün önemi konusunda bilinçlendirilmelidir.

3. Günlük ayak temizliği:

Diyabetik hastalarda ayak bakımı eğitiminde hastaya kazandırılması gereken en önemli alışkanlıklardan biri ayakların her gün ılık sabunlu suyla yıkanmasıdır. Nöropatiye bağlı duyu kaybının yol açabileceği sorunlar açıklanarak su sıcaklığının ayakla değil termometre, el veya dirsekle kontrol edilmesi sağlanmalıdır.

Ayaklar, parmak araları ve topukları içerecek şekilde sert darbelerden kaçınılarak yıkanmalı; mevcut nasırların temizliği için ponza taşı, jilet, bisturi vb. kesici aletlerin kullanılmaması gerektiği vurgulanmalıdır.

Ayakların nemli kalmasının mantar enfeksiyonlarına zemin hazırlaması sebebiyle yıkama sonrasında ayakların ve özellikle parmak aralarının temiz bir havlu veya kağıt mendil ile kurulanması gerekmektedir. Seçilecek havlunun açık renkli olması, hastanın ayaktaki herhangi bir kanama veya akıntıyı erken faketmesini sağlayacaktır.

4. Doğru tırnak kesme tekniği:

Diyabetik hastalarda yara iyileşmesindeki gecikme küçük travmalara sekonder gelişen yaraların ciddi problemler yaratmasına sebep olur. Tırnak kenarlarından gelişen yaralar enfeksiyonlar açısından da büyük risk taşımaktadır. Bu sebeple hastaların tırnak kesiminde özellikle dikkatli olması gerekmektedir. Doğru tırnak kesim tekniği tırnakların öncelikle düz bir hat şeklinde kesilmesi daha sonra sivri köşelerin bir törpü yardımıyla yuvarlaklaştırılmasıdır. Derin ve travmatik kesimlerden kaçınılmalıdır. Yaşa veya retinopatiye bağlı bir görme bozukluğu bulunuyorsa hasta mutlaka yakınlarından yardım istemelidir. Tırnaklarda normal bir kesimi engelleyebilecek bir şekil bozukluğu mevcutsa hekime başvurulmalıdır.

5. Ayakların nemlendirilmesi:

Diyabetik hastalarda terleme azalabileceğinden ayaklarda cilt kuruması, çatlak ve pullanmaya eğilim artmıştır. Bunlar çeşitli enfeksiyonlar için giriş yeri oluşturabileceği için topukları da içine alacak şekilde ayakların ve dizaltından itibaren bacakların nemlendirilmesi gerekmektedir. Parmak aralarına herhangi bir krem sürülmemesi gerektiği vurgulanmalıdır. Nemlendirme için doktorun önerdiği bir nemlendirici veya vazelin kullanılabilir.

6. Günlük ayak muayenesi:

Amputasyonla sonuçlanan diyabetik ayak komplikasyonlarının çoğu deri ülserleriyle başlar. Bu ülserlerin erken farkedilmesi ve tedavisinin düzenlenmesi amputasyon oranını %85 oranında azaltabilir.[14,15] Ayakların düzenli ve dikkatli inspeksiyonu amputasyonların önlenmesinde en ucuz, en kolay ve en etkili yöntemdir. Hastalar ayakların gözle muayenesi konusunda teşvik edilmelidir.

Bir ayna ile veya bir başkasından yardım alarak ayakların tamamında; özellikle parmak aralarında çatlak, su toplaması, kızarıklık, ısı artışı, şişlik, yara, kabuklanma, nasır olup olmadığı kontrol edilmelidir. Kızarıklık, şişlik veya ısı artışının ciddi bir enfeksiyonun

ilk belirtileri olabileceği; tespit edilmesi halinde en kısa sürede hekime başvurulması gerektiği belirtilmelidir. Hastalara hekim vizitlerinde ayak muayenelerinin unutulmaması ve gerekirse bu konuda hekimi uyarmaları gerektiği aktarılmalıdır.



Ayak muayenesi ayak yarası



Diyabetik hastada



Doğru tırnak kesim tekniği



Tırnak Bakımı

7. Doğru ayakkabı seçimi:

Diyabetik hastalarda yara predispozisyonunda en önemli faktörlerden biri yanlış ayakkabı seçimidir. Hastalarda nöropati sebebiyle normalden daha dar veya tam tersi ayağı yeterli ölçüde koruma özelliği olmayan açık ayakkabıları tercih etme eğilimi vardır. Bu ayakkabılar ayaklarda yeni bası noktaları ve şekil bozuklukları oluşturarak yara açılmasına sebep olabilir. Diğer taraftan diyabetik hastaların ayakları arasında şekil farklılıkları olabileceği de unutulmamalıdır. Diyabetik hastalarda ayağın kalıbı alınarak özel olarak imal edilmiş ayakkabıların kullanılması en uygun olanıdır. Uygun ayakkabı kullanımının yıllık tedavi maliyetini 850.000 $'a kadar azaltabileceği gösterilmiştir[16]. Bu ayakkabılar yumuşak deriden üretilmeli ve ayak burnunu kapatacak şekilde tasarlanmalıdır. Hastalar evlerinde dahi çıplak ayakla dolaşmamaları; ayakkabılarını giymeden önce yabancı cisim varlığı açısından ayakkabının içini elle ve gözle kontrol etmeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

Yeni ayakkabı alan hastaların bu ayakkabıyı öncelikle günde 1 saat giyerek ayaklarını kızarıklık açısından kontrol etmeleri, ayakkabılarını çorapsız kullanmamaları, yüksek topuklu, sivri burunlu, burnu açık ayakkabıların tercih edilmemesi gerektiği bildirilmelidir. Hastalar özellikle kumsal, çakıl, beton yüzeyler gibi ayaklarına yabancı cisim batma olasılığı yüksek olan yüzeylerde ayakkabısız dolaşmamaları konusunda bilinçlendirilmelidir.



Diyabetik ayakkabı modelleri

8. Doğru çorap seçimi:

Ayak dolaşımını etkilemesi, ayakkabı friksiyonunu azaltması ve ayak hijyeni sağlaması açısında diyabetik hastalarda çorap seçimi de önemli bir noktadır. Pamuklu, dokuması cilt üzerinde iz bırakmayan, çok dar veya çok bol olmayan açık renkli çoraplar tercih edilmeli ve çoraplar hergün değiştirilmelidir. Özellikle bayan hastaların çorapların kaymasını önlemek için çoraplarını dizaltından bağlamalarının ve sentetik materyal içeren çorapların diyabetik hastalarda risk oluşturduğu belirtilmelidir.

9. Ayakların travmadan korunması:

Nöropatiye bağlı ayaklarda oluşan duyu kaybı diyabetik hastalarda ayak travmaları riskini artırmaktadır. Ayakta üşüme hissi sık karşılaşılan bir semptomdur ve hastalar ayaklarını ısıtmak amacıyla soba, elektrikli ısıtıcı, sıcak su torbalarını kullanabilir. Bu tür davranışların ayakta geri dönüşsüz hasarlara sebep olabileceği hastalara açıklanmalıdır. Hastalara üşüme hissini azaltmak için birkaç kat pamuklu çorap giymeleri önerilebilir.
Hastaların kendi evlerinde ayakta yeni yara açılmasına sebep olabilecek kablo, çivi, oyuncak gibi objeleri üzerlerine basabilecekleri yerlerden uzaklaştırmaları sağlanmalıdır.

Diyabet günümüzde toplum sağlığını önemli düzeyde etkileyen yaygın kronik hastalıklardan birisidir ve diyabetik hasta populasyonu her geçen gün artmaktadır. Diyabette önlenebilir komplikasyonlardan biri olan diyabetik ayak hastaların yaşam kalitesini büyük oranda azaltan ve sağlık maliyetleri açısından tüm sağlık çalışanlarını ilgilendiren bir problemdir. Bu problemin çözümünde hasta eğitimi basit, etkin ve çoğunlukla unutulan bir tercihtir. Diyabetik ayakla ilgilenen tüm sağlık personelinin hasta eğitimine önem vermesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Dinççağ A, Baktıroğlu S, Dinççağ N. Diyabetik ayak: Amputasyon önlenebilir mi? Ist Tıp Fak Mec 1999;62(1): 25-31.
2. Lavery LA, Ashry HR, van Houtum W, Pugh JA, Harkless LB, Basu S. Variation in the incidence and proportion of diabetes-related amputations in minorities. Diabetes Care 1996;19:48-52.
3. Armstrong DG, Lavery LA, Quebedeaux TL, Walker SC. Surgical morbidity and the risk of amputation due to infected puncture wounds in diabetic versus nondiabetic adults. South Med J 1997;90:384-9.
4. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG: Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In *Diabetes in America.* 2nd ed.H a rris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ,Reiber GE, Bennett PH, Eds. Wa s h i n g t o n , D.C., U.S. Govt. Printing Office, 1995, p.409–428 (NIH Publ. no. 95-1468)
5. Most RS, Sinnock P: The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals Diabetes Care: 87-91,1983
6. Palumbo PJ, Melton LJ: Peripheral vascular disease and diabetes. In Diabetes in America: Diabetes Data Compiled 1984 Washington DC, U.S. Govt. Printing Office, 1985,p. 1-21 Eckman MH, Greenfield S, Mackey WC
7. Wong JB, Kaplan S, Sullivan L, Dukes K, Pauker SG: Foot infections in diabetic patients: decision and cost-effectiveness analyses. JAMA 273:712-720,1995
8. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Persson U, Larsson J: Diabetic foot ulcers in a multidiciplinary setting: an economic analysis of primary healing and healing with amputation J Intern Med: 463-471, 1994
9. Arslan M. Diyabetik ayak ve tedavisi. T Klin Dermatol 2002; 12(2 Ek):1-6.
10. Boulton AJM: The diabetic foot. Med Clin North Am 1988; 72(6); 1513-1530.
11. Gavin LA, Stess RM,Goldstone J: Prevention and treatment of foot problems in diabetes mellitus: a comprehensive program WJM 158:47-55,1993
12. National Diabetes Advisory Board: The Prevention and Treatment of Five Complications of Diabetes: A Guide for Primary Care Practitioners. Atlanta, GA, Centers for Disease Control, 1983
13. Ooigs, Rodrigo C, Cheong WK,Mehta RL, Bowen G An evaluation of the value of group education in recentley diagnosed diabetes mellitus. Int J OF Low. Extremity wounds 6(1): 28-33 Mar 2007
14. United States National Diabetes Advisory Board. The national long-range plan to combat diabetes. Bethesda, Md.: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 1987; NIH publication number 88-1587.
15. Edmonds ME. Experience in a multidisciplinary diabetic foot clinic. In: Connor H, Boulton AJ, Ward JD, eds. The foot in diabetes: proceedings of the 1st National Conference on the Diabetic Foot, Malvern, May 1986. Chichester, N.Y.: Wiley, 1987:121-31.
16. Daniel A., Ollendorf, MPH James G. Kotsanos, MS William J. W., Mark F., CDE potential economic benefits of lower extremity amputation prevention strategies in diabetes DIABETES CARE vol:21 No:8 1240-1245, Aug 1998

SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARINDA KRONİK YARALAR
Nöropatik yaralara yol açan spinal hastalıklar

Cumhur KILINÇER

Talat KIRIŞ

Kronik yaralar hemen daima, yara iyileşmesini bozan diğer bir hastalık zemininde gelişir. Altta yatan bu bozukluk genellikle vasküler, nutrisyonel, nörojenik, immunolojik veya metabolik nedenlerden biri ya da bir kaçının kombinasyonudur. Sinir sisteminin bu patolojik sürece katılımı çeşitli şekillerde gerçekleşebilir. Örneğin, pratikte sık karşılaşılan kronik yaralar olan bası yaraları ve diyabetik yaraların her ikisinde de sinir sistemi tutulumu vardır. Fakat bu iki durumda kronik yaranın oluşma mekanizması birbirinden farklıdır. Kronik yara oluşumunda sinir sisteminin rolünü üç başlık altında inceleyebiliriz: I. Kronik yara gelişimine zemin hazırlayan merkezi sinir sistemi hastalıkları, II. Periferik sinir sistemi tutulumu (nöropatiler), III. Spinal malformasyonlar.

Bu bölümde, kronik yara oluşumunda sinir sistemi hastalıklarının rolü konusunda genel bir bakış açısı vermeye çalışacak ve özellikle kronik yaralara yol açabilecek spinal hastalıklar üzerinde duracağız.

I. KRONİK YARA GELİŞİMİNE ZEMİN HAZIRLAYAN MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI

Dekübitus ülserlerinin önemli bir kısmı plejik hastalarda görülen immobilite nedeniyle kemik çıkıntılar üzerinde (sakrum, trokanter, topuk bölgesi) gelişen yaralardır. Bilinç bozukluğu, duyu kusuru ve/veya immobilite nedeniyle değiştirilemeyen vücut pozisyonu, bu bölgelerde sürekli bir basınç ve devamında iskemi yaratır. Artmış katabolizma, hipotansiyon, doku ödemi ve sfinkter kusurlarına bağlı bozulmuş hijyenin yarattığı cilt maserasyonu da ülserlerin başlamasında kolaylaştırıcı etkenlerdir.

Bu hastalarda sinir sistemi tutulumu kronik yaranın direkt olarak nedeni değildir, fakat patolojik süreci başlatan şartları yaratır. Aynı durum, psikiyatrik bozukluklar nedeniyle kişinin kendi eliyle bedeninde açtığı yaraların görüldüğü *dermatitis artefacta*'da da geçerlidir. Psikoz, histerik nöroz, kişilik bozuklukları, çocuk ve adolesan gelişim bozuklukları ve metal retardasyonda görülebilen bu lezyonlar dominant elin ulaşabileceği yerlerde, sıklıkla iki yanlı ve simetriktir. Lezyonların kapatılması ile iyileşmesinin olması tipiktir[1].

II. PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU (NÖROPATİLER)

Bu grupta sinir sistemi tutulumu daha doğrudan bir şekilde kronik yaranın nedenidir. Periferik sinir sistemi; 12 kranial, 31 spinal çift, bunların birleşmesiyle oluşan pleksuslar ve pleksuslardan çıkan periferik sinirlerden oluşur. Periferik sinir sistemi hastalıkları ya izole olarak bir ya da bir kaç sinirin tutulumu (mononöropati), ya da sinirlerin yaygın olarak tutulumu (polinöropati) şeklinde görülür. Nöropati sonucunda, tutulan sinirin innerve ettiği kas (myotom) ve ciltte (dermatom) motor, duysal ve otonomik fonksiyonlar yanında, trofisite de bozulur. Bu yüzden, denerve ciltte yara iyileşmesi geç ve güç olur[2,3]. Sıçanlarda spinal sinirler kesildiğinde yara kontraksiyonun geciktiği;[3] capsaicin enjeksiyonuyla duysal denervasyon yaratıldığında ise yara bölgesindeki sinir liflerinin yoğunluğunun %30-40 azaldığı, re-epitelizasyonun ve yara iyileşmesinin geciktiği gösterilmiştir[4,5]. Capsaicin ile yaratılan bu denervasyon yara iyileşmesini tüm fazlarını (inflamatuvar, proliferatif ve kontraktil fazlar) etkilemektedir[4].

Denervasyonun yara iyileşmesine olumsuz etkisi nöropeptidlerin eksikliği nedeniyle oluşur. Yara iyileşmesine etkisi olan başlıca nöropepdidler nerve growth factor, Substance P ve Calcitonin gene-related peptid'dir. Denervasyon durumlarında (diabetik polinöropati ve sinir kesileri) bu maddelerin düzeylerinin düştüğü ve değişik mekanizmalarla (keratinosit ve kollajen üretiminin azalması, epitelizasyonun yavaşlaması, yara bölgesine lenfosit migrasyonunun durması, vb) yara iyileşmesinin geciktiği gösterilmiştir[6,7,8]. Denervasyon ayrıca, normal yara iyileşmesi için gerekli olan apoptozu bozar[9] ve damar duvarındaki düz kasları duyarsızlaştırarak mikrosirkülasyonu olumsuz yönde etkiler.

Nöropatik ülserler (*mal perforan*), basınca maruz kalan ve travmaya uğrayan bölgelerde (en çok ayak tabanında) görülen ağrısız ve kuru yaralardır. Nöropatiye ve yarattığı trofik bozukluklara en tipik örnek diyabetik nöropati ve buna bağlı yaralardır. Diabetes mellitus yarattığı polinöropati ile yaygın bir denervasyona neden olur. Diabet ayrıca, nöropati dışı nedenlerle de yara iyileşmesine zarar verir. Bu hastalarda yetersiz kollajen sentezi olduğu ve bunun sonucu olarak yaranın tensil kuvvetinde azalma meydana geldiği bildirilmiştir[10,11]. Kollajen üretiminin glukoz kullanımıyla ilişkili olduğu[12] ve insülinle tedavi edilen sıçanların yara iyileşmesinin normalleştiği gösterilmiştir[11,13].

Nöropatik yaralara neden olabilen diabet dışı başlıca hastalıklar lepra, herediter sensitif/sensorimotor nöropatiler ve herediter amiloid nöropatidir. Lepröz trigeminal nöraljiye bağlı trigeminal tropik sendromda alın, burun kanatları, yanak ve dudaklarda ülserler vardır. Herediter sensitif nöropatilerde en çok ayaklarda, daha az sıklıkta da ellerde duyu kayıpları ve ülserasyonlar görülür.

III. SPİNAL MALFORMASYONLAR

Sinir sistemi bozukluğunun kronik yara gelişime neden olduğu bir üçüncü durum ise; önceki iki grupta incelenen iki durumun, yani altta yatan ve zemin hazırlayan bir merkezi sinir sistemi hastalığı ile nöropatinin bir arada bulunduğu karma bir formdur. Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) yaygın olarak kullanıma girmesiyle daha iyi tanınmaya başlayan bir grup spinal hastalık, özellikle alt ekstremitelerde kronik yaralara neden olma potansiyelleriyle gittikçe daha fazla dikkati çekmektedir. Bu malformasyonlarda hem omurilik (merkezi sinir sistemi) hem de spinal sinirlerde (periferik sinir sistemi) fonksiyon bozukluğu birlikte olabilir ve değişik derecelerde nörolojik defisitler görülür. Bu defisitler klinik tabloya kas gücü kaybı ve ayak deformiteleri, duyu kayıpları, alt ekstremitelerde vazomotor sorunlar ve sfinkter kontrol kusurları şeklinde yansır. Deformiteli bir ayağın uygun olmayan ortopedik zemininde denerve dokuların bası altında kalması kronik yaralar için elverişli bir ortam doğurur.

Spinal malformasyonlu hastalar kimi zaman ileri yaşlarda dahi, tanı konulamamış, yetersiz tedavi edilmiş ya da yarattıkları defisitler sekel kabul edilerek ihmal edilmiş durumda hekimin karşısına çıkabilir. Böyle bir durumda alt ekstremitedeki bir kronik yara hastanın tek yakınması da olabilir. Hatsa, konuyla ilgisi olmadığını düşündüğü için, bebeklik çağında geçirdiği bir spinal ameliyat ya da sırtındaki kıllanmadan bahsetmeyebilir. Oysa altta yatan nörolojik nedeni ortaya koymak ve mümkünse tedavi etmek, kronik yaranın tedavisinde önemli bir adım olabilir. Bu bölümde değineceğimiz temel konu da bu malformasyonlar olacaktır. Aşağıda, bu tür spinal hastalıklar özetlenmiştir.

a. Siringomiyeli

Siringomyeli (=sirengomiyeli), omuriliğin içindeki uzunlamasına kistik kavitasyondur. Bu kist santral kanalın genişlemesinden ibaret olabileceği gibi (bu duruma hidromiyeli de denir), omurilik parenkimindeki izole bir kavitasyon da olabilir. Diğer malformasyonlarla birlikte ya da tek başına olarak konjenital; ya da travma, tümör gibi nedenlerle edinsel olabilir. Sıklıkla Chiari malformasyonuyla birliktedir ve servikal bölge en sık tutulur. Alt segmentlere de ilerleyebilir ve skolyoz yaratabilir.

Genellikle yavaş ilerleyici ve kronik bir hastalıktır ancak ani kötüleşmeler de görülebilir. Ağrı ve ekstremitelerde güçsüzlük en sık ratlanan bulgulardır. Üst ekstremitelerde ikinci motor nöron bulguları (güçsüzlük, elde incelme), alt ekstremitelerde ise birinci motor nöron bulguları (spastisite) daha sıktır. Üst ekstremitelerde duyu kusuru disosiye olabilir: dokunma ve pozisyon korunmuşken ağrı ve ısı duyumu bozuktur (çünkü ağrı ve ısı lifleri kavitasyonun bulunduğu santral bölgedeki anterior komissürden geçerler). Bu nedenle kişi sıcak cisimleri hissedemez ve parmaklarını kolayca yakabilir. İleri evrelerde parmak uçlarında spontan ağrısız ülserasyonlar görülebileceği bildirilmişse de, gelişmiş tanı ve tedavi yöntemleri sayesinde günümüzde bu evredeki hastalarla karşılaşmamaktayız.

b. Chiari Malformasyonu

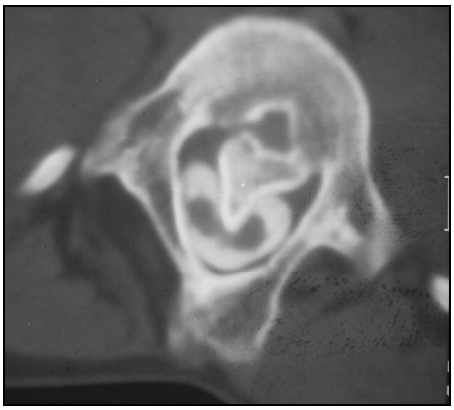
Chiari, art beyin'in (hindbrain= beyin sapı ve serebellum) kaudale, spinal kanala doğru yer değiştirdiği bir konjential malformasyondur. Nadiren de edinsel olarak ortaya çıkar. Spinal kanala olan herniyasyonun derecesine göre 4 tipe ayrılır. Chiari malformasyonu tek başına kronik yara gelişimine neden olmaz. Ancak sıklıkla siringomiyeli ve meningomyelosel gibi malformasyonlarla birlikte görüldüğü akılda tutulmalıdır (Resim 1).



Resim 1. Chiari malformasyonu, siringomiyeli ve konjential blok vertebra anomalisinin birlikte bulunduğu bir olgu (İstanbul Tıp Fakültesi Nöroşirürji AD arşivinden).

c. Ayrık omurilik anomalisi

Bu anomalide, embriyoner ektoderm ve endoderm arasındaki patolojik ilişki nedeniyle çocuk omuriliği ikiye ayrılmış olarak doğar (Resim 2). İki tipe ayrılır. Tip I ayrık omurilik anomalisinde (*diastematomiyeli*) her biri kendi dural kılıfına sahip iki yarım omurilik vardır ve bu dural kılıfların arasında sıklıkla bir kemik septum da bulunur. Tip II'de (*diplomiyeli*) ise iki omurilik yarısı aynı dural kılıf içindedir ve birbirlerinden sadece bir fibröz bir bantla ayrılırlar. Lezyon sıklıkla lumbosakral, daha seyrek olarak da torakolomber bölgededir. Üstteki deri kapalı olduğundan lezyonlar dıştan görülmezler. Bu yüzden *spina bifida occulta* adı da verilmiştir. Bazen de doğumda, lezyondan şüphelenmemizi sağlayacak hipertrikoz gibi nörokütanöz bulgular görülebilir. Böyle bir bulgu yoksa tanı erken çocukluk çağlarına dek gecikebilir. Bu yaşta, bir bacağın diğerinden az geliştiği, ayak bileği ve hatta diz fleksörlerinin zayıf olduğu, bir ayakta duysal kusur ve buna bağlı yaralar geliştiği görülür. Bacaklarda güçsüzlük, ıkınma zorluğu, kronik konstipasyon ve inkontinans görülebilir. Skolyoz gelişimi sıktır. Nörolojik defisitlerin bir kısmı doğuştan, bir kısmı ise uzayan kemik kanala ayak uyduramayan omuriliğin gerilmesi nedeniyle sonradan oluşur (bkz. *gergin omurilik sendromu*) .



Resim 2. Ayrık omurilik anomalisi. İntratekal kontrast verilerek yapılmış bir bilgisayarlı tomografi incelemesi (myelo-BT). Kanal içerisindeki bir kemik septum omuriliği ikiye bölmekte (İstanbul Tıp Fakültesi Nöroşirürji AD arşivinden).

d. Myelomeningosel

Açık spinal disrafizm, nöral tüp defekti, myeloşizis gibi adlarla da anılır. Embriyoda nörülasyon denilen aşamanın sonunda katlanarak bir tüp oluşturması gereken nöral tübün açık kalması sonucunda görülür. Kapanamayan segmentin üzerinde çevre mezoderm hücreleri indüklenemez ve nöral dokunun arka kısmını örtmesi gereken dura, kemik yapı ve hatta cilt oluşmaz. Kapanamayan segment cilt ile aynı düzeyde olup dış ortama doğrudan açık olabileceği gibi, bir membranla örtülü de olabilir. Bu takdirde membranın altında beyin omurilik sıvısı birikir ve spinal bölgede orta hattan vücut dışına uzanan bir kese görülür. Çoğu hastada hidrosefali de gelişir ve ventrikülo-peritoneal şanta ihtiyaç duyarlar. Myelomeningosel nöral dokunun kendisine ait bir gelişim kusuru olduğundan bu bebekler daima lezyon seviyesine uyan sabit nörolojik defisitlerle doğarlar. Defekt bölgesi uygun şekilde onarılmalı ve kapalı hale getirilmelidir. Bu takdirde bile, geç dönemde, myelomeningosel onarım yerindeki yapışıklıklar nedeniyle omurilik gerilebilir ve ek defisitler oluşabilir.

e. Gergin omurilik sendromu

(=Tethered kord sendromu) Fizyolojik büyüme süreci içerisinde omuriliğin uzama hızı, içinde bulunduğu kemik kanalınkinden daha daha azdır. Bu yüzden dural kesenin içinde omuriliğin bittiği ve filum terminalenin başladığı seviye fetal evreden başlayarak sürekli yükselir, doğumdan sonra bu yükselme devam eder ve erişkinde L2 vertebrası hizasına ulaşır. İşte çeşitli sebeplerle omuriliğin bu yükselme sürecinin engellenmesi sonucunda konus medullarisin L2 seviyesi altında kalması ve bu tabloya uygun nörolojik defisitlerin eşlik etmesi durumuna gergin omurilik sendromu adı verilir. Bazen bu gerilmenin tek sebebi filum terminalenin kalın ve kısa olması, omuriliği yukarı doğru bırakmamasıdır. Bazen de diğer omurilik malformasyonları bulunur ve omuriliğin gerilmesine neden olurlar. Örneğin, kapalı spinal disrafizmler ve özellikle lipomlu olgularda (lipomyelomeningosel) bu durum sık olarak görülür. Omuriğe yapışık olan konjenital lipom, dural kesenin dışına da taşmakta ve ciltaltı dokulara da yapışıklık gösterdiğinden omuriliği germektedir (Resim 3). Omuriliği ikiye bölen bir fibröz ya da kemik septum (ayrık omurilik anomalisi) da omuriliği gerebilir. Ya da yukarda belirtildiği gibi, doğum sonrasında tamir edilmiş bir myelomeningosel de onarım yerindeki yapışıklıklar nedeniyle omuriliği gerer.

Gergin omurilik sendromunda klinik tablo çocuğun yaşına ve eşlik eden diğer anomalilere bağlıdır. Bazen semptomlar erişkin yaşa kadar gecikebilir. Güç kaybı en sık rastlanan yakınmadır. Bir ya da her iki bacakta incelme ve atrofi başlar ve ilerler. Bel ve

bacak ağrıları görülür. Pes kavus, varus ve valgus deformiteleri ve bacak uzunluklarında farklılıklar gibi ortopedik sorunlar ve skolyoz sıktır. Ürolojik ve gastrointestinal sorunlar görülür. Nörojenik mesane, inkontinans ve sık üriner infeksiyonlar görülür.



Resim 3. Lipomiyelomeningosel olgusu. 4 aylıkken ve 25 yaşındayken iki kez belinden ameliyat edilmiş olan 33 yaşında kadın hasta, ayak deformitesi ve kapanmayan yara yakınmasıyla başvurdu. Sagittal MRG incelemesinde ciltaltında ve sakral bölgede dural kese içerisinde lipom bulunduğu, lipomun nöral yapılara yapışarak omuriliği L5 seviyesine kadar gerdiği görüldü (gergin omurilik sendromu) (İstanbul Tıp Fakültesi Nöroşirürji AD arşivinden).

KRONİK YARA AÇISINDAN SPİNAL MALFORMASYONLARA YAKLAŞIM

Gerek doğum sırasında bulunan nörolojik kayıplarla, gerek zamanla omuriliğin gerilmesiyle eklenen defisitlerle, spinal malformasyonlar alt ekstremitelerde kas gücü kaybı, ayak deformiteleri, duyu kayıpları ve vazomotor sorunlar yaratabilirler. Alt ekstremitede kapanmayan bir yara yakınmasıyla başvuran bir hasta, sahip olduğu spinal probleme uygun anamnez veremeyebilir, hatta hastalığına tanı konmamış olabilir. Spinal bölgede orta hatta yer alan hipertrikoz, hemanjiom, gamze, sinüs ağzı veya lipom, altta yatan bir orta hat birleşim anomalisinin belirtisi olabilir. Bu yüzden her hasta bu bulgulara yönelik olarak ayrıntılı muayene edilmelidir. Spinal anomalileri bulunan ya da bundan şüphe edilen hastalar kronik yaraya yönelik tedavileri sırasında nöroşirürjiyenle konsülte edilmelidir. Bazı olgular cerrahi gerektirebilir. Çoğu orta hat birleşim defektinde cerrahinin hedefi, defisitleri ortadan kaldırmaktan çok nörolojik gerilemeyi önlemektir. İlerleyen nörolojik defisit denervasyonun dokudaki etkilerini şiddetlendirerek yarayı kötüleştirir. Nöral fonksiyonun düzelmesi ise denervasyonun olumsuz etkilerini kısıtlayarak kronik yara tedavisinde başarı oranını artırabilir.

KAYNAKLAR

1. Koblenzer, CS: Psychocutaneus Diseases. Moschella SL, Hurley HJ (eds): Dermatology, 3. baskı, Londra, WB Saunders Company, 2025, 1992.
2. Westerman RA, Carr RW, Delaney CA, Morris MJ, Roberts RG: The role of skin nociceptive afferent nerves in blister healing. *Clin Exp Neurol* 1993;30:39–60.
3. Engin C, Demirkan F, Ayhan S, Atabay K, Baran NK: Delayed effect of denervation on wound contraction in rat skin. *Plast Reconstr Surg* 1996; 98:1063–1067.
4. Smith PG, Liu M: Impaired cutaneous wound healing after sensory denervation in developing rats: effects on cell proliferation and apoptosis. *Cell Tissue Res* 2002; 307:281–291.
5. Kjartansson MD, Dalsgaard CJ, Jonsson CE: Decreased survival of experimental critical flaps in rats after sensory denervation with capsaicin. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79:218–22.
6. Spenny ML, Muangman P, Sullivan SR, Bunnett NW, Ansel JC, et al: Neutral endopeptidase inhibition in diabetic wound repair. *Wound Repair Regen* 2002; 10:295–301.
7. Miller MS, Buck SH, Sipes IG, Yamamura HI, Burks TF: Regulation of substance P by nerve growth factor: disruption by capsaicin. *Brain Res* 1982; 250:193–196.
8. Engin C: Effects of calcitonin gene-related peptide on wound contraction in denervated and normal rat skin: a preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101:1887–1890.
9. Brown DL, Kao W, Greenhalgh DG: Apoptosis down-regulates inflammation under the advancing epithelial wound edge: delayed patterns in diabetes and improvement with topical growth factors. *Surgery* 1997; 121:372–380.
10. Goodson WH, Hunt TK: Studies of wound healing in experimental diabetes mellitus. *J Surg Res* 1977; 22:221–227.
11. Andreassen T, Oxlund H: The influence of experimental diabetes and insulin treatments on the biomechanical properties of rat skin incisional wounds. *Acta Chir Scand* 1987; 153:405–409.
12. Kulonen E, Niinikoski J, Penttinen R: Effect of the supply of oxygen on the tensile strength of healing skin wound and granulation tissue. *Acta Physiol Scand* 1967; 71:112–115.
13. Goodson WH, Hunt TK: Wound healing and the diabetic patient. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 149:600–608.

MEDULLA SPİNALİS PATOLOJİSİNE BAĞLI NÖROPATİK YARA NEDENİ İLE KRONİK YARA KONSEYİNDE DEĞERLENDİRİLEN HASTALARA YAKLAŞIM

Bengüsu ÖROĞLU

GİRİŞ

Medulla spinalis patolojilerine bağlı nöropati ve ayak yarası birçok hastalıkta görülebilmekle beraber Kronik Yara Konseyi'ne nöropatik yara ile başvuranlarda en sık hastalık nöral tüp kapanma defektleriydi. Ayak ve ayak bileği deformasyonları bu hastalarda doğumda olabileceği gibi sonradan nöropati ve kas dengesizliği sonucu da ortaya çıkabilmektedir. Doğum sonrası nöroşirürjik operasyonu yapılan hastaların kısa zamanda ortopedik girişimlerinin planlanmasının, bası azaltılarak yara gelişmesinin önlenmesinin, oluşmuş yaralar için de benzer yol izlenmesinin tedavide uygun olduğu düşünülmektedir. Ayrıca revize edilebilecek medulla spinalise yönelik girişimler için tekrar değerlendirmek de faydalı olabilmektedir. Olgularda İstanbul Tıp Fakültesi, Kronik Yara Konseyi'nin (İTF-KYK) bu hastalara yaklaşımları ve tedavide izledikleri yol değerlendirilmiştir.

Ayakta deformite ve nöropatiye bağlı yara gelişmesine neden olabilecek genetik hastalık, travma ya da polio gibi birçok medulla spinalis lezyonu vardır. Kronik Yara Konseyi'nde değerlendirilen nöropatik yaraların ise neredeyse tamamı spinal nöral tüp defektleri sonucu ortaya çıkanlardır. Doğum öncesi tarama testlerinin gelişmesiyle hastalığın görülme sıklığı son yıllarda azalmış olsa da daha önce bu hastalıkla doğmuş olanlar şimdi komplikasyonlarıyla mücadele etmektedir[1]. Spinal nöral tüp defektleri, gestasyonun 22. gününde başlayıp 26-28. günlerinde sonlanan nöral tüpün kapanmasında problem oluştuğunda ortaya çıkar. Her seviyede olabilmekle birlikte en sık lumbosakral bölgede görülür ve 4 tipi vardır. En ağır defekt olan *myelosel* nöroektodermel yapıların ekspoze olmasıyla karakterizedir. *Meningosel*de içeriğini beyin omurilik sıvısı (BOS), duvarını meniniksin oluşturduğu kistik yapı yarık vertebralardan dışarı çıkmıştır. Bu ikisinden daha sık görülen *meningomyelosel*de defekten dışarı meninksle örtülü BOS, sinir kökleri ve medulla spinalis çıkar. Açık ve kapalı olarak iki türü bulunur; açık olan da medulla dışa açılırken kapalı olan epidermis ile örtülüdür. Kapalı olan bazen lipom ile kombinasyon gösterir (lipomeningomyelosel). Genel populasyonun %20 inde asemptomatik olarak görülen *spina bifida okülta* ise posterior vertebral arkların defektif kapanmasıyla oluşur ve sadece cilt bulgusu olur[2]. Tanı konduktan sonra nöroşirürjik operasyonu yapılan hastaların ortopedik ve çoğu zamanda ürolojik sorunları devam eder.

Bu hastalıkta ayak sorunlarına sık rastlanır; bunların başında nöropati gelir. Nöropati sonucunda kas dengesizliği ve ekinovarus, ekinus, valgus gibi deformiteler oluşur. Gelişen deformiteyle ayağın yük dağılım dengeleri bozulur ve bası noktaları ortaya çıkar. Tedavide nöropati için bir şey yapılamasa da erken yaşta deformiteye sebep olan kas dengesizliğinin ortadan kaldırılması ve deformitenin düzeltilmesi esastır[1, 3]. Bu operasyonlar yapılmayan veya başarısız olan hastalarda nöropati ve deformasyon nedeniyle yaraların açılması kaçınılmazdır. Yara olduğunda ise bu bölgedeki basıyı azaltmak[4] ve hem nörolojik açıdan hem de deformasyon açısından tekrar değerlendirmek faydalıdır.

Aşağıdaki olgularda İstanbul Tıp Fakültesi, Kronik Yara Konseyi'nin (İTF-KYK) bu hastalara yaklaşımı değerlendirilmektedir.



Resim 1a. Ağustos 2006 İlk başvuru



Resim 1b. Alçı uygulaması 1.hafta



Resim 1c. 4 hafta alçı uygulaması sonrası

OLGU 1

33 yaşında bayan hasta kliniğimize sağ ayak tabanında yara ile başvurdu. Ağrı ya da benzer başka bir yakınması olmayan hastanın muayenesinde sağ topuk bölgesinde 5x5 santimetre boyutlarında akıntılı ve hafif kokulu etrafı kallus dokusu ile çevrili yarası vardı. Doğumda lomber bölgede kitle tespit edilen hastaya o dönemde operasyon önerilmemiş. 1993'te ayağında ilk kez yara açılan hasta 1998'de bu yarası, uzun zamandır olan yürüme zorluğu, idrar yaparken zorlanma yakınmaları ile özel bir hastaneye başvurmuş. Hastanın yapılan MR görüntülemesinde S1-S3 seviyesinde lipomeningomyelosel ve tethered kord saptanıp opere edilmiş. Operasyon hastanın yürüme ile ilgili şikayetlerinin azalmasını sağladıysa da VÜR ve buna bağlı KBY gelişmesi engellenememiş. Yaranın kapatılması için de ilki 1994'te olmak üzere birçok kere opere edilen hastanın yarası her defasında tekrar açılmış. Son olarak 2005'te açılan yara yaklaşık 1 yıldır kapanmamış. Kronik Yara Konseyi tarafından değerlendirilen hastaya çekilen ayak MR'ında osteomyelit saptanmaması üzerine antibiyoterapi ve Hiperbarik Oksijen Tedavisi önerilmezken, bölgedeki basıncı azaltmak için ayağı yara üstünde pansumana izin veren bir pencere bırakılarak alçıya alındı. Günlük pansuman dışında hiçbir girişim yapılmayan hastanın yarasında kısa sürede belirgin iyileşme sağlandı. Bu arada spinal MR görüntülemesi tekrarlanan hasta yeni bir cerrahi girişim açısından değerlendirilmek üzere Nöroşirurji Kliniğine yönlendirildi **(Resim 1a,b,c)**.



Resim 2a. Kasım 2005
İlk başvuru



Resim 2b. Mart 2006
İkinci başvuru



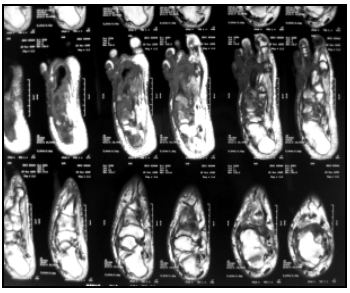
Resim 2c. Temmuz 2006
Tedavi devam ediyor.

OLGU 2

17 yaşında erkek hasta sağ ayak topuğunda yara ile ilk kez 2005'te kliniğimize başvurmuş. Doğumda myelosel saptanan ve opere edilen hasta daha sonra da 6 yaşında aynı nedenle ve 12 yaşında idrar inkontinansı nedeniyle operasyon geçirmiş. Topuğunda ilk olarak 1995'te açılan yara tedavi ile kapansa da takip eden 4 yılda birkaç kez daha açılıp kapanmış ancak son 6 yıldır sürekli açıkmış. Sintigrafisinde kalkaneus osteomyeliti saptanan hastaya debridman, kültür materyali gönderilip uygun antibiyotik başlanması ve HBO tedavisi önerilmiş. Herhangi bir sağlık güvencesi olmayan hasta önerilerin hiçbirini yapamamış. Bir yıl sonra tekrar başvurduğunda sağ topukta girişi yaklaşık 5x5 santimetre, içi 8x8 santimetre genişliğinde 4 santimetre derinliğinde kavite oluşturan etrafı yoğun kallus dokusu ile kaplı akıntılı ve kötü kokulu yara vardı. Bir önceki görülüşünde istenenlerin dışında osteomyeliti doğrulamak için işaretli lökosit sintigrafisi ve ayak MR görüntülemesi istendi. Bu arada düz grafide topuk dikeni saptanıp rezeksiyon önerilmiş. Sintigrafide osteomyelit düşünülmezken MR sonucu kalkaneus osteomyeliti olarak gelmiş ancak operasyon planlanmamış. Antibiyoterapi verilen hasta HBO tedavisine devam etmiş. Alçı uygulanmayan hasta medulla spinalis lezyonunun değerlendirilmesi için nöroşirürjiye gönderilememiş **(Resim 2a,b,c)**.



Resim 3a. Kasım 2005



Resim 3b. KYK önerisiyle çekilen MR

OLGU 3

İlk kez Kasım 2005'te sağ ayakta yara ile başvuran 18 yaşındaki erkek hastada doğumda meningomyelosel ve konjenital anal agenezi saptanmış. Yenidoğan döneminde meningomyelosel operasyonu yapılan ve aynı zamanda kolostomi de açılan hastanın idrar inkontinansı da mevcut. Ilk defa 2000 yılında ayağında yara açılan hasta bir Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji ve Plastik Cerrahi klinikleri tarafından takip edilmekteyken birçok operasyon geçirmiş. Son olarak Haziran 2005'te greft denenmiş ancak iyileşme olmamış. İTF-KYK'da değerlendirilen hastanın sağ ayağında belirgin deformite ve ayak tabanında 15x5 santimetre boyutlarında yaklaşık 3 santimetre derinliğinde etrafında belirgin kallus dokusu olan akıntılı yarası mevcuttu. Geniş debridman yapılması ve kültür gönderilmesi planlanan hastadan osteomyelit değerlendirmesi için MR görüntülemesi istendi. MR'da tüm ayak kemiklerinde özellikle metatarslarda destrüksiyon tüm eklemlerde deformasyon ve yaygın osteomyelit, selülit saptandı. İşaretli kemik sintigrafisinde de benzer şekilde osteomyelit gösterilen hastaya tarsal seviyede amputasyon önerildi. Bu hasta da 2. olgu gibi nörolojik değerlendirme için herhangi bir yere yönlendirilmedi **(Resim 3a,b)**

TARTIŞMA

İTF-KYK'nın bu tip hastalara yaklaşımının anlaşılabilmesi için anlatılan üç örnek olguda erken dönemde deformite düzeltici operasyonların yapılmaması ve uzun zamandır açık olan yaraların önlenememiş olması bu girişimlerin yapılmasını desteklemektedir. Deforme ayakta da ağırlık taşıyan noktalarda bası yaraları açılmakta olduğu ve ne kadar cerrahi girişim yapılsa kapatılamaması da bası kaldırılmasının tedavideki önemini ortaya çıkarmaktadır. Her ne kadar çeşitli rekonstrüktif girişimlerle iyileşme bildiren yayınlar varsa da sadece alçı ile belirgin düzelme sağlanan ilk olgumuzdaki gibi basıyı azaltmanın etkisi yadsınamaz. Hastalardan birinde meningomyelosele tethered cord eşlik etmesi ve bunun nadir bir durum olmaması diğer hastalarında nörolojik açıdan yeniden değerlendirilmesinde fayda olduğunu göstermektedir. Bu şekilde yeni bir operasyonla hastanın iyileşmesine katkı sağlanabilmektedir[5, 6]. Bununla birlikte hastaların bir bütün olarak ele alınması ve medulla spinalis lezyonları açısından ilgili birimlere yönlendirilmelerinin önemi de görülmektedir.

İTF-KYK'da, kronolojik olarak ilk sırada olan hastada (olgu 3) sadece yara değerlendirilmiş nörolojik açıdan hastayı yönlendirilmemiştir. 2. hasta da yarası açısından değerlendirilmiş ancak bası azaltılmasına yönelik tedavi uygulanmamıştır. Bu hastada da tüm diğer tedavi yöntemlerine rağmen minimal iyileşme izlenmiştir. En son değerlendirilen hastada ise faydalı olduğu düşünülen, kimi kaynaklara göre altın standard kabul edilen[4] bası

azaltıcı yöntemlerle iyileşme sağlanmıştır. Aynı zamanda bu hastanın medulla spinalis lezyonuna yönelik tetkikleri de yapılmış ve nöroşirürji kliniği tarafından şikayetleri bir miktar azaltabilecek operasyonu planlanmıştır. Kısacası İTF-KYK da bu hastalara yaklaşım açısından kendini yenilemekte ve gelişmektedir.

KAYNAKLAR

1. Paller F, Karakaş E. Spinal disrafizmde ayak sorunları. In: Ege R (Ed) Ayak ve Ayak Bileği Sorunları. 2. Baskı, Ankara, Türk Hava Kurumu Basımevi, 1999, s:643-668.
2. Kumar V, Cotran R, Robbins S, CNS Pathology. In: Basic Pathology. 6. Ed, Philedelphia, Saunders Company, 1997, p: 720.
3. Torosian CM, Dias LS. Surgical treatment of severe hindfoot valgus by medial displacement of the Os Calcis in children with myelomeningocele. *J Pediatr Orthop* 2000;20:226-229.
4. Boulton AJ. Pressure and the diabetic foot: clinical science and offloading techniques. *Am J Surg* 2004;187(5A): 17S-24S.
5. Okada K, Mishima Y, Hashimoto T, Tsuji S, Murai Y. A case of lumbosacral lipoma-associated adult onset tethered cord syndrome with initial symptoms of sensory disturbance and intractable foot ulcers. *Shinkeigaku Rinsho* 1997;37(8) 711-3.
6. Lee GY, Paradiso G, Tator CH, et al. Surgical management of tethered cord syndrome in adults: indications, techniques, and long-term outcomes in 60 patients. *J Neurosurg Spine* 2006;4(2): 123-131.

VENÖZ YETMEZLİK ÜLSERLERİ VE HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Maide ÇİMŞİT

Venöz ülserler tüm bacak ülserlerinin yaklaşık %70'ini oluşturur, dördüncü dekaddan sonra ve kadınlarda daha sık rastlanırlar. Yetişkin nüfustaki belirgin venöz yetmezlik oranı %10-20 civarındadır. Telenjiektazik değişikliklerin de hesaba katılması halinde bu oran %70'lere kadar çıkar. Genel popülasyondaki aktif venöz ülser oranı %0,2, 65 yaş üzeri popülasyonda ise %2-3 olarak hesaplanmaktadır[1, 2].

Venöz yetmezlikte venlerdeki valf sisteminin etkinliğini kaybetmesine bağlı olarak kanın geriye kaçması ve venöz dönüşün yeterince sağlanamaması söz konusudur. Tutulan bölgedeki drenajın azalması venöz basıncın yüksek kalmasına neden olur. Bu durumun geriye, kapiler damarlara yansımasıyla dolaşım yavaşlar, dokuların metabolik gereksinimlerinin sağlanabilmesi için şart olan düşük basınç değerlerinin üzerine çıkılır, deri ve subkutan dokuların metabolizması ve beslenmesi bozulur. Hastalığın erken döneminde artan lenf drenajı ile interstisyel sıvı fazlası kompanse edilmeye çalışılsa da ileri dönemde lenfatik sistem de yetersiz kalır ve ödem gelişir. Ödem dokuların beslenmesini daha da bozar.

Venöz hipertansiyon nedeniyle kapiler yatağın genişlemesi ve endotelyal porların açılması fibrinojenin interstisyel mesafeye kaçmasına ve perikapiller fibrin kılıfının oluşmasına neden olur. Bu oluşum doku oksijenasyonunun daha da bozulmasına yol açar. Öte yandan, venöz dolaşımın bozulması lökosit-endotel etkileşimini tetikleyerek süreğen bir inflamasyon hali yaratır. Günümüzde geçerli olan hipoteze göre, kronik venöz yetmezliğin progresyonunda iskemi-reperfüzyon hasarı ve bunun neden olduğu inflamatuar yanıt kritik bir rol oynar[3, 4].

Venöz yetmezliğin ileri dönemlerinde venül ve arteriollerde tıkayıcı inflamatuar değişiklikler, vasküler fibrozis ve dejenerasyonlara bağlı olarak deride trofik değişiklikler ve nihayet ülser gelişir. Ülser çevresinde yapılan transkutanöz oksijenasyon ölçümleri dokulardaki oksijen basıncının düştüğünü, CO_2 basıncının ise yükseldiğini gösterir[5]. Mikrosirkülasyon incelemelerinde kapiler damarların sayısında azalma, morfolojilerinde glomerüle benzer değişiklikler, düşük molekül ağırlıklı maddelere karşı geçirgenlik artışı, subkutan akımda artışa işaret eden yüksek LDF (laser Doppler flux) değerleri ve vasküler rezervde azalma saptanır. Bu bulgular ülser kötüleştikçe lineer şekilde artarken klinik durum düzeldikçe gerilemiş, ülserlerin iyileşmesi ile kapiler damarların sayısında artış, çaplarında ise küçülme izlenmiştir ($p<0.05$) [6].

Varis ülserlerinin eksuda ve mikrobiyolojisi konulu çalışmaları irdeleyen bir araştırma, ülserlerin iyileşmesi ile ilgili başlıca parametreler olarak; sitokinler, proteazlar ve bunların inhibitörlerinin, oksidatif stres markırları ile yaranın mikrobiyolojik durumunun belirleyici olduğunu saptamıştır[7].

Kronik venöz yetmezlik primer olarak yüzeyel varikoz venlerden başlayıp perforan venlere, oradan da subfasiyal venlere doğru gelişebileceği gibi, derin venlerdeki tromboza bağlı olarak subfasiyal venlerin yetmezliği ile varis oluşumu şeklinde de gelişebilir (Post Trombotik Sendrom- PTS). Primer varis olgularında eğer perforan venlerin valf sistemleri çalışıyor ise normalde ülser gelişmez. Bu olgularda ülser gelişmesi için ya künt bir travma, ya bir yaralanma veya bir varisin yırtılması gerekir. Öte yandan, PTS başlıbaşına varis ülseri nedenidir.

Predispozan faktörler; soy geçmişinde varis hikayesi bulunması, obezite, derin ven trombozu (DVT), flebit, daha önceden varis cerrahisi geçirmiş olmak, travma, uzun süre ayakta kalmayı veya oturmayı gerektiren işlerde çalışıyor olmaktır.

Varis ülseri yüzeysel, az veya çok akıntılı, etrafındaki deri bazen kuru, bazen de egzamalıdır (variköz egzama). Bu egzemaya yara eksudasının içerdiği maddeler neden olur. Variköz egzeması olan hastalarda yara çevresi kırmızı, pul-pul ve kaşıntılıdır. Egzema, bazen, topikal ilaç uygulamalarına bağlı olarak gelişir. Yara infekte ise hasta ağrıdan yakınır.

Kronik venöz yetmezlik klinik olarak, üç evrede tanımlanır[8]. Ayırıcı tanıda; arteryel ülserler, venöz-arteryel mikst ülserler, diyabetik yaralar, kan hastalıklarına bağlı ülserler, ekzojen infekte yaralar ve neoplastik ülserler dikkate alınmalıdır. Yaraları üç aydan daha uzun süredir devam eden hastalarda, maligniteyi ve atipik infeksiyonu ekarte edebilmek için biyopsi alınması gerekir.

Tablo 1. Varis ülserlerinde klinik evreleme[8]

Evre I	Ayak bileğinde ödem, bilek çevresi ve ayak kemerinin üst kısmında venöz dolgunluk ve ince varisler vardır.
Evre II	Bacağın alt kısmında ödem, deride hiper veya depigmentasyon, beyaz atrofiye (capillaritis alba) kadar giden dermatoliposklerozis görülür.
Evre III	Açık veya iyileşmiş ülser ile karakterizedir. Ülser alt bacakta herhangi bir yerde olabilmekle birlikte sıklıkla ayak bileğinde görülür.

TEDAVİ

Tedavi uzun ve zahmetlidir. Primer tedavi kronik venöz yetmezliği ve ödemi gidermeye yönelik olmalıdır. Bu amaçla; kompresyon tedavisi, bandajlama, gerekiyorsa skleroterapi ve cerrahi gibi invaziv yöntemler ve uygun yara bakımı yapılır. Bacağın elevasyonu, dört farklı kademede basınç uygulayan varis çorapları, elastik kompresyon, Flavanoidler veya Hesperidin-Diosmin kombinasyonu (Daflon) yapısındaki venoaktif ilaçlar, pentoksifilin (Trental), Çinko preparatları, infekte yaralarda kültür-antibiyograma göre seçilmiş antibiyotik tedavisi uygulanır.

Venöz ve arteriyel yetmezliğin birlikte bulunduğu hastaların tedavisinde kompresyon uygulanmaz. Bu hastalarda arteriyel yetmezliğin düzeltilmesi gerekir.

Venöz yetmezlik yaralarında yara çevresindeki deri son derece frajildir. Doku metabolizmasındaki ileri bozukluk ve varis ülserlerinin bol eksüdası nedeniyle masere olan derinin kolayca yıkılmasıyla yara genişler, infeksiyon riski artar. Bu bakımdan yara sıvısının ve ödemin kontrol altına alınması büyük önem taşır. Bacağın elevasyonu, bandajlama ve kompresyon tedavisi periferide göllenen sıvıyı ve ödemi azaltarak yara eksudasının da azalmasına yardımcı olurlar. Bu uygulamalar varis ülserinin kapanmasından sonra da, bacağın hemodinamiğini iyi durumda tutmak ve yeni yaraların açılmasını önlemek amacıyla, sürekli olarak yapılmalıdır.

Varis ülserlerinde yara çevresindeki frajil derinin korunmasında Çinko (Zn) lu lokal preparatların özel bir yeri vardır: Zn, reaktif oksijen bileşiklerine ve bakteri toksinlerine karşı hücreleri koruyarak epitelyumyal apoptosisi önler. Ayrıca epitelizasyonu da stimüle eder[9]. Yara bakımında Kadoksomer iodine, yaranın eksuda vb. özelliklerine uygun absorban, epitelizan vb. yara örtüleri kullanılır. Nekrotik dokuların debridman ile uzaklaştırılması, epitelizasyonun desteklenmesi gerekir. Topikal antibiyotiklerden kaçınılmalıdır. Yara iyileşmesi için büyüme faktörleri (GF) kullanılabilir.

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Venöz ülserlerde hiperbarik oksijen tedavisi yardımcı tedavi olarak kullanılır. Bu konuda yapılan çalışmalar, diğer tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı venöz yetmezlik yaralarında HBOT ile belirgin iyileşmenin sağlandığını göstermiştir. Prospektif, kör, randomize bir klinik çalışmada, HBO tedavisine alınan hastalardaki yara iyileşmesinin kontrol

vakalarına kıyasla 4. haftada 6 kat, 6. haftada 13 kat daha fazla olduğu ($p< 0,05$-$0,001$) saptanmıştır[10].

HBO tedavisi antihipoksik etkisinin yanı sıra antiödem, antibakteriyel, antibiyotikler ile sinerjistik veya aditif etkileri, inflamatuar sitokinleri baskılamaları, iyileşmeyi engelleyen metalloproteinazları inhibe etmeleri, GF lerin ekspresyon ve işlevlerini uyarıp desteklemeleri, hipoksi nedeniyle bozulmuş olan fibroblast proliferasyonu ve GF lere verilen yanıtları, anjiyogenez ve revaskülarizasyonu uyarmaları nedeniyle de kronik ülserlerin iyileşmesine önemli katkı sağlar[11-20].

Uluslararası hiperbarik oksijenasyon kuruluşlarının konsensus kararlarına göre HBO tedavisi;

1- Hipoksi antiödem tedaviye karşın devam ediyor,

2- Venöz yetmezlik ve ülserlere tıkayıcı periferik damar hastalığı eşlik ediyor,

3- Plastik cerrahinin desteklenmesi gerekiyor ise yardımcı tedavi olarak kullanılır[21, 22].

Bu üç şarttan bir veya birkaçının bulunması halinde; 2,0-2,5 ATA'da, hastanın gereksinimine göre günde 1-2 kez, 90-120 dakika süre ile HBOT uygulanır. Toplam seans sayısı olguya ve alınan yanıta göre 30-90 arasında değişir.

KAYNAKLAR

1. Gray JE, Enoch S, Harding KG. Venous and arterial leg ulcers. In: Gray JE, Harding KG (eds) ABC of Wound Healing. Blackwell Publishing Ltd. 2006, p:4-8.
2. Chronic Venous Insufficiency and Venous Ulceration-Aetiology and Treatment. 2nd Edition. Eds: K Harding, AJ Comerota, H Partsch. Squibb&Sons L.L.C. EU-08-896. 2008.
3. Chen WY, Rogers AA. Recent insights into the causes of chronic leg ulceration in venous diseases and implication on other types of chronic wounds. *Wound Repair Reg* 2007;15(4):434-449.
4. Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Coleridge Smith PD, et al. Chronic venous disease. *N Engl J Med* 2006; 355(5):488-498.
5. Mayrovitz HN, Larsen PB. Periwound skin microcirculation of venous leg ulcers. *Microvasc Res* 1994;48(1):114-123.
6. Junger M, Steins A, Hahn M, Hafner HM. Microcirculatory dysfunction in chronic venous insufficiency (CVI). *Microcirculation* 2000; 7(6Pt 2): S3-12.
7. Compendium Wounds and Wound Management. Paul Hartman AG, D-89522 Heidenheim. ISBN 3-929870-21-5. 1999; 71-4.
8. Moore K, Huddleston E, Stacey MC, Harding KG. Venous leg ulcers-the search for a prognostic indicator. *Int Wound J* 2007;4(2):163-72.
9. Lansdown AB, Mirastschijski U, Stubbs N, et al. Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound Repair Regen* 2007;15(1):2-16.
10. Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. *Plast Recontr Surg* 1994; 93(4): 829-833.
11. Park MK, Myers RA, Marzella L. Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clin Infect Dis* 1992; 14(3): 720-740.
12. Marzella L, Vezzani G. Effect of hyperbaric oxygen on activity of antibacterial agents. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F (eds) Handbook on Hyperbaric Medicine. Springer-Verlag, Milano, 1996, p: 699-713.
13. Sümen G, Çimşit M, Eroğlu L. Hyperbaric oxygen treatment reduces carrageenan-induced acute inflammation in rats. *Eur J Pharmacol* 2001; 431(2): 265-268.

14. Benson RM, Minter LM, Osborne BA, Granowitz EV. Hyperbaric oxygen inhibits stimulus-induced proinflammatory cytokine synthesis by human blood-derived monocyte-macrophages. *Clin Exp Immunol* 2003; 134(1): 57-62.
15. Wu D, Malda J, Crawford R, Xiao Y. Effects of hyperbaric oxygen on proliferation and differentiation of osteoblasts from human alveolar bone. Connect Tissue Res. 2007; 48(4): 206-213.
16. Çimşit M. Diyabetik Ayak İnfeksiyonu Olan Hastada Hiperbarik Oksijen Tedavisi.9. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi. 5-9 Eylül 2007. Kongre Kitabı. MİKİ Matbaacılık, Ankara. 2007; 75-78.
17. Çimşit M. Diyabetik Ayak İnfeksiyonunda Hiperbarik Oksijen Tedavisi. *Klimik Derg* 2007; 20:48-53.
18. Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen* 1999;7(6):442-452.
19. Alleva R, Tomasetti M, Sartini D, et al. alpha –lipoic acid modulates extracellular matrix and angiogenesis gene expression in non-healing wounds treated with hyperbaric oxygen therapy. *Mol Med* 2008; 14(3-4):175-183.
20. Burrow JW, Koch JA, Chuang Hh, et al. Nitric oxide donors selectively reduce the expression of matrix metalloproteinases-8 and-9 by human diabetic skin fibroblasts. *J Surg Res* 2007;140(1):90-98.
21. Warriner RA, Hopf HW. Enhancement of Healing in Selected Problem Wounds. In: JJ Feldmeier (ed) Hyperbaric Oxygen 2003: Indications and Results. The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc.ISBN-0-930406-23-0. Maryland, USA.2003; 41-55.
22. The 7th European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Conference Report. Lille, December 3rd-4th 2004. ECHM. ed: D Mathieu 2004.

PİYODERMA GANGRENOZUMLU BİR OLGU

Leyla MİRZOYEVA
Rıfkiye KÜÇÜKOĞLU

GİRİŞ

Reaktif nötrofilik dermatozlar grubundan olan piyoderma gangrenozum (PG) ilk olarak 1916'da Brocq tarafından tarif edilmiş olup deride düzensiz fakat keskin sınırlı ülserasyon ile karakterizedir. Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte kanda dolaşan otoantikorların neden olduğu otoimmün bir olay olduğu tahmin edilmektedir. En sık alt ekstremite, gluteal bölge ve yüzde lokalize olan hastalığın ülseratif, büllü, püstüler ve vejetatif form olmak üzere dört klinik formu vardır.[1] Aşı uygulaması, operasyon ve her hangi başka bir travma ile tetiklenen hastalığın bu klinik özelliğine paterji fenomeni denilmektedir.[2]

En sık inflamatuar barsak hastalıkları ile birliktelik gösteren piyoderma gangrenozum kronik aktif hepatit, hematolojik maliniteler, romatoid artrit, HİV enfeksiyonu gibi durumlarla birlikte görülebilmektedir. Mastektomi sonrası, abdominal ameliyatı takiben peristomal lokalizasyonda, diğer cerrahi işlemler veya minor travma sonrası da piyoderma gangrenozum ortaya çıkabilir.[3,4,5]

OLGU

Olgumuz elli iki yaşında bayan hasta, sol meme üzerinde ve sağ uyluk arka yüzde ülsere yaralar ile Mayıs 2005'te polikliniğimize başvurmuştu. Hikayesinden lezyonların iki ay önce başladığını, sol meme üzerinde çıkan sivilce benzeri bir lezyonun kısa sürede açılmasını takiben uyluk arka yüzde ikinci bir ülserin eklendiği anlaşılmaktaydı. Uzun süre yüksek dozda verilen antibiotik tedavisiyle yarar sağlanmamıştı.

Özgeçmişinde hipertansiyon, Haşimato tiroiditi, herni operasyonu hikayesi olan hastanın dermatolojik muayenesinde sol meme üzerinde 8x6cm boyutlarında ve uyluk arkasında 20x11cm çapında etrafı morumsu eritemli, ortası kanamalı ülsere lezyon mevcuttu **(Resim1)**. Sedimentasyon artışı (40mm/saat) dışında laboratuar, serolojik parametreler normal bulundu, paterji testi "negatif" olarak değerlendirildi. Yara sürüntüsünden yapılan kültür ve antibiyogramda PMNL ve mikroorganizma görülmedi; anaerop bakteri üremedi; siprofloksasin'e duyarlı gram (-) çomak üredi.

Piyoderma gangrenozum tanısında kuşku olduğu zaman deri biyopsisine başvurularak histopatolojik inceleme sonucunda dermiste nekroz, yoğun nötrofilik infiltrasyon, apse formasyonu gibi çok spesifik olmayan bulgularla tanı konulabilir. Olgumuzda tipik klinik görünüm, ülsere neden olan diğer hastalıkların ekarte edilmesi ve yapılan deri biyopsisi gibi minor travmanın bile lezyonun hızla büyümesine sebep olabileceği göz önünde bulundurularak, histopatolojik incelemeden vazgeçildi ve piyoderma gangrenozum tanısı ile tedavi başlandı. Nekrotik krutların travma oluşturmadan kimyasal debridmanı için kollagenaz içeren pomad ile ıslak pansuman kombinasyonu, otoimmün olayın baskılanması amacıyla siklosporin 300mg/gün tedavisi uygulandı. Uyluk arka kısımdaki yarada kötü kokulu, sarı-yeşil pürülasyon mevcuttu, sekonder infeksiyon nedeniyle siprofloksasin 1gr/gün tedavisi başlandı. Siklosporin tedavisinin 10. gününde alt ekstremitedeki yara etrafındaki eritem ile yara kalınlığında belirgin azalma saptandı. 25. günde meme üzerindeki yara tamamen kapandı, uyluk arka yüzdeki ülserde %40'lık gerileme gözlendi.

Siklosporin tedavisinin 40. gününde küçük ülsere-krutlu alan dışında yaranın tamamen kapanması üzerine siklosporin tedavisi doz azaltılarak kesildi **(Resim 2)**.

İki yıl süresince herhangi bir lezyonu olmayan hasta bacak ağrısı nedeniyle yapılan intramüsküler injeksiyon yerinde oluşan ülser nedeniyle 2007'de tekrar kliniğimize başvurdu.

İnjeksiyon yerinde önce eritem ve indurasyon, sonra da ülser oluştuğu, hastanın öyküsünden anlaşılmaktaydı. Dermatolojik muayenede 3x4 cm çaplarında morumsu eritem ile çevrili ülser saptandı **(Resim 3)**. Hastanın ülseri, tedavi başlanana kadar giderek büyüdü ve 10x15 cm çaplarına ulaştı **(Resim 4)**.

Hasta daha önce de piyoderma gangrenozum tanısı aldığı için son durumda paterji fenomeni düşünülerek tedavisi başlandı. Planlanan sistemik kortikosteroid ve siklosporin kullanımı, hipertansiyon ve morbit obezite nedeniyle uygun bulunmadı. Hastaya infliximab tedavisi başlandı, fakat beklenen yanıt alınamayınca hipertansiyon kontrolü yapılarak siklosporin 350mg/gün tedavisi ile iyileşme sağlandı. Lezyonlar tipik kribriform sikatris bırakarak iyileşti.



Resim 1. Hastanın ilk gelişindeki ülser.



Resim 2. Tedaviyi izleyen 45. günde ülserin görünümü.



Resim 3. Enjeksiyon yerinde yeni lezyon (Paterji fenomeni)



Resim 4. Enjeksiyon yerinde büyüme gösteren PG.

TARTIŞMA

Dermatitis ülseroza adıyla da anılan piyoderma gangrenozum orta yaş bayanlarda pik gösteren daha çok alt ekstremitelerde lokalize olan nötrofilik dermatozdur[1,2]. Olgumuzun elli iki yaşında bayan hasta olması ve uyluk arka yüzde yerleşen hızla büyüyen mavimsi halo ile çevrili bir ülserin olması klinik olarak PG tanısını düşündürdü.

Histopatolojik incelemede beklenen bulguların kesin tanı koyduracak kadar spesifik karakter taşımaması ve yapılan deri biyopsisi gibi minor travmanın bile lezyonun aktivasyonuna sebep olabileceği göz önünde bulundurularak, histopatolojik incelemeden vazgeçildi[6]. Tanı tipik klinik bulgulara dayanarak konuldu. Başlangıç lezyonunun foliküler püstülden hızla düzensiz, keskin sınırlı ve violase bordür ile çevrili ağrılı ülsere dönüşmesi PG tanısının konulması için yeterli görüldü. İki yıl sonra bir enjeksiyonu takiben yeni lezyonun oluşması konulan PG tanısını bir kez daha destekledi. Dışlanma tanısı olarak bilinen PG ayırıcı tanıya giren diğer hastalıkların ekarte edilmesi ile konulmaktadır[6]. Ülsere lezyon ile prezente olan fungal (sporotrikozis gibi derin mikozlar), bakteriyel (ektima gangrenozum, atipik mikobakteriyel enfeksiyon, erizipel, karbonkül), viral enfeksiyonlar, vasküler nedenler (antifosfolipid sendromu, venöz ve arteryel sebeplere sekonder ülser) ve sistemik

rahatsızlıklar (Behçet Hastalığının ekstragenital ülseri, SLE, Wegener hastalığı) ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardır[6,8].

En iyi tedavi seçeneği olarak sistemik kortikosteroid ve siklosporin bilinmektedir[6-8]. Hipertansiyonu olan hastamız için siklosporin her ne kadar nefropatiye bağlı kan basıncını yüksetme riski içerse de kortikosteroide göre daha az zararlı olduğu düşünüldü. Siklosporin tedavisi ile hızlı iyileşme de PG tanısını doğrulayan bir özelliktir. Daha çok inflamatuar barsak hastalıkları ile birliktelik gösteren PG tedavisinde infliximab iyi bir seçenektir[8, 9]. Eşlik eden bir hastalığı olmayan olgumuzda bu tedavi başarısız oldu. Etyolojisinde bakterilerin rolü olmayan PG sekonder enfekte olduğunda antibiyotik tedavisi eklenmesi gerekir. Olgumuzda kültür ve antibiogram sonuçlarına dayanarak siprofloksasin tedavisi verildi. Dermatoloğa başvurmayan hastalarda PG tanısı genelikle gecikmektedir ve hasta gereksiz, hatta alevlenmeye yol açan cerrahi girişimlere maruz kalmaktadır. PG tedavisinde cerrahi operasyonlar, tetikleyici bir faktör olarak lezyonun büyümesine neden olur. Sadece stabil veya parsiyel remisyonda olan hastalarda yoğun immünsüpresif altında olmak şartı ile otolog split-skin deri grefleri yapılabilir. Fakat donor olan bölgede yeni bir PG ülserin açılması bu yöntemin uygulanmasını sınırlayan önemli bir dezavantajdı[6]. Burada, zaman zaman cerrahi bir patoloji olarak da değerlendirilebilen, fakat tedavisinde kesinlikle konservatif yöntemlerin yer aldığı bu hastalığa yanlış tanı konulmasını ve gereksiz cerrahi işlemleri engellemek amacıyla bu olgu sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Baykal C. Reaktif nötrofilik dermatozlar: Dermatoloji Atlası, 2. baskı, İstanbul, ARGOS A.Ş, 2004, s:284-285.

2.. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Disease of the blood vessels, Pyoderma gangrenozum: Dermatology, 2nd edition, New York, Springer, 2000, pp:912-915.

3. Gulyas K, Kimble FW: Atypical pyoderma gangrenozum after breast reduction. *Aesthetic Plast Surg* 2003;27(4):328-31.

4. Gudi VS, Julian C, Bowers PW: Pyoderma gangrenosum complicating bilateral mammaplasty. *Br J Plast Surg* 2000;53(5):440-441.

5. Şahin MT, Öztürkcan S, Ermertcan AT, Erhan Y, Türkdoğan P. Enterokutan fistül açılımını takiben gelişen peristomal piyoderma gangrenozum. *Turkderm* 2006;40:111-3.

6. Wollina U: Pyoderma gangrenozum-a review. *Orphanet J Rare Dis* 2007;15(2):19.

7. Martin de Hijas C, del-Rio E, Gorospe MA, Velez A, Garcia del Pozo JA. Large peristomal pyoderma gangrenosum successfully treated with cyclosporine and corticosteroids, *J Am Acad Dermatol* 1993;29(6):1034-5.

8. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C: Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. *BMJ* 2006;333(7560):181-4.

9. Hewitt D, Tait C: Use of infliximab in pyoderma gangrenozum. *Australas J Dermatol* 2007;48(2):95-98.

BEHÇET HASTALIĞINA BAĞLI VASKÜLİTİK ÜLSERLİ BİR OLGU

Zeynep TOPKARCI
Rıfkiye KÜÇÜKOĞLU

GİRİŞ

Behçet hastalığı bütün organları tutabilen, kronik, tekrarlayıcı, sistemik bir vaskülittir[1]. Hipokrat'tan beri bu hastalığın bulguları bilinmesine rağmen, oral aft-genital ülserasyon-hipopiyonlu iridosiklitten oluşan bu üçlü semptom kompleksi ayrı bir kavram olarak ilk defa 1937'de Türk dermatoloji profesörü Dr. Hulusi Behçet tarafından tanımlanmış ve Behçet triadı adıyla anılmaya başlanmıştır[2]. Behçet hastalığı özellikle Uzak Doğu ülkeleri, Doğu Akdeniz ülkeleri ve Japonya'da sık görülür (eski ipek yolu bölgesi)[3]. Endemik olduğu bölgelerde ailesel geçiş özelliği gösterebilmektedir. Hastalığın genel olarak görülme sıklığı 1000'de 1 ile 4 arasında değişmektedir. Çocuklarda ve 50 yaş üzerinde nadir olup, başlıca genç erişkin erkeklerde ortaya çıkar; ortalama başlangıç yaşı 20-40 yaşlardır. Erkeklerde kadınlardan daha sıktır (E/K: 3/2)[1]. Etyolojisi hala tam olarak bilinmemektedir. Tanıda patognomonik klinik veya laboratuar bulgu yoktur. İnternasyonal Behçet Çalışma Grubu kriterlerine göre tanı konulur[4].

OLGU

Elli iki yaşında erkek hasta kliniğimize son 6 aydır var olan iyileşmeyen yara şikayeti ile başvurdu. Yakınmaları ilk kez 20 yaşındayken başlayan hastaya oral aft, genital ülser, psödofolikülit, eritema nodozum, bacakta ülser ve artralji bulguları ile Behçet hastalığı tanısı konulmuştu. Azatiopürin 150 mg/gün, Asetilsalisilik asit 100 mg/gün, Colchicum dispert draje 3x1, Daflon 500 mg 3x1 şeklinde tedavisi düzenlenerek takibe alınan hastada sık tekrarlayan bacak ülserleri mevcuttu. Yapılan fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde sağ alt ekstremitede, ön ve lateral yüzde, 2x2 cm ve 0.5x1 cm lividi eritemli zemin üzerinde, keskin sınırlı, oval şekilli, kenarı kabarık, zeminde az miktarda nekrotik krut içeren ülsere lezyonlar **(Resim 1)**; bilateral alt ekstremitede yaygın varisler **(Resim 2 ve 3)**; sol alt ekstremite iç malleolde 2 yıl önce oluşup tedavi ile gerileyen ülsere sekonder atrofik koyu pigmente skar dokusu mevcuttur. **(Resim 4)**



Resim 1. Sağ alt ekstremitede, ön ve lateral yüzde, 2x2 cm ve 0.5x1 cm livedi eritemli zemin üzerinde, keskin sınırlı, oval şekilli, kenarı kabarık, zeminde az miktarda nekrotik krut içeren ülsere lezyonlar.



Resim 2. Sağ alt ekstremitede yaygın variköz genişlemeler.



Resim 3. Sol alt ekstremitede yaygın variköz genişlemeler.



Resim 4. Sol alt ekstremite iç malleolde gerilemiş ülsere sekonder atrofik koyu pigmente skar dokusu.

Tam kan sayımı ve biyokimya tetkiklerinde patoloji görülmedi. Bilateral alt ekstremite renkli Doppler ultrasonografik (RDUS) incelemesinde sağ ana femoral ven (CFV) ve yüzeyel femoral ven (SFV) proksimalinde daha belirgin olmak üzere, CFV, SFV, derin femoral ven (DFV), popliteal ven ve trifurkasyon venlerinde spontan akımda zayıflama görüldü, kompresyon ve augmentasyona yanıt alındı. Sol CFV ve SFV distal seviyesine kadar daha belirgin olmak üzere, sol CFV, SFV, DFV, popliteal ven ve trifukasyon venlerinde spontan akımda zayıflama görüldü, kompresyon ve augmentasyona yanıt alındı. Akut derin ven trombozu lehine bulgu saptanmadı. Yara kültüründe metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* üremesi kontaminasyonla uyumlu olarak değerlendirildi. Tekrarlanan kültürlerde üreme olmadı. Bacak elevasyona alındı. Hastanın sistemik tedavisine (Colchicum dispert 3x1; Azatiopürin 100 mg/gün, Coraspin 100 mg/gün, Daflon 1x1) devam edildi. Hastaya serum fizyolojik ile ıslak pansuman ve yerel antibiyotik, ardından yara örtüsü, varis çorabı uygulandı.

1 ay sonrasında ülsere lezyonlar tama yakın kapandı. Tedaviye kollajen içerikli yara spreyi (Gelfix sprey®) ile devam edildi. İkinci ayda lezyon yerinde pigmente skar dokusu bırakarak tam kapandı. Takipte yeni lezyon oluşmadı.

TARTIŞMA

Behçet hastalığındaki vaskülit kaynaklı bacak ülserleri kroniktir, yavaş iyileşir ve sıklıkla tekrarlar. Bölgesel seviyede yetersiz doku oksijenizasyonuna bağlı olarak tedaviye dirençlidir. Bacak ülseri insidansı yaşla doğru orantılı olarak artış göstermektedir. Görülme sıklığı 70 yaşında artarak %1'e ve 90 yaşında ise %5'e çıkmaktadır[5].

Behçet Hastalığında ven tutulumu arter tutulumundan fazladır[6]. Venöz lezyonlar lokalizasyonuna göre farklı klinik belirtileri gösterir. Ven duvarındaki inflamasyon tromboz ile sonuçlanır. Mikroskopik incelemesinde yoğun inflamasyon ve damar duvarı boyunca fibrozis görülür. Damarlardaki trombüs yapışıktır ve tromboemboli riski düşüktür[7]. En sık olarak bacaklarda yüzeyel ya da derin ven tromboflebiti olarak ortaya çıkar. Alt ekstremiteler yüzeyel tromboflebitin ve DVT'nin en sık görüldüğü alanlardır. DVT en sık femoral venlerde ortaya çıkar[6, 8, 9]. Venlerdeki trombüsler genellikle post-filebitik sendroma ilerler. Yüzeyel tromboflebitin alt ekstremite derin ven trombozu ve inferior vena cava trombozu ile beraber görülme oranı yüksektir. Seyrek olarak vena cava superior ve/veya vena cava inferior gibi büyük venlerdeki tıkanmalar göğüs ve karında kollateral oluşumuna neden olur. Alt ekstremitedeki kronik venöz tromboz eritem, hiperpigmentasyon, ülserasyonla sonuçlanabilir. Bacaklardaki uzun süreli tromboflebit ise zor iyileşen staz ülserlerine, staz dermatitine yol açar. Kan almak için iğne batırılan venlerde tromboflebit gelişebilir[10]. Damarın yeniden açılması olasılığı düşüktür, kısmen yeniden açılma olabilir. Yeniden açılma ya da daha çok kollateral damar gelişimi ile klinik rahatlama görülür. Kollateraller ekstremitelerde kalınlaşma veya varis-anastomoz olarak izlenir. Hepatik ven oklüzyonu sonucu Budd-Chiari sendromu gelişebilir. Asit ve karaciğer yetmezliği şeklinde ortaya çıkar. Nadir ama mortalite oranı yüksek bir komplikasyondur[11].

Arter tutulumu daha nadirdir ve genellikle geç evrede olur. Erkeklerde daha sıktır. Arteryel lezyonlar anevrizma şeklinde olup nadiren tıkayıcıdır. En sık tutulum abdominal aortadadır. Anevrizma büyük damarlarda görülür, fakat genellikle damar duvar bütünlüğünün bozulduğu yalancı anevrizmalardır. Periferik arteryel tutulum nabızlarda zayıflama veya nabız alınamaması, intermitan kladikasyo, soğuk ekstremiteler ve bazen nekroz şeklinde görülür. Anevrizma gelişimi genellikle erkeklerde, tıkanma ise her iki cinste eşit görülür. Arteryel lezyonlar kötü prognozu gösterir[12]. Pulmoner arterdeki tromboz vaskülitle beraber oluşur. Behçet hastalığında pulmoner emboli ve derin ven trombozu arasında bir ilişki gösterilememiştir. Bunun trombüsün inflame ven duvarına sıkıca yapışması ve zamanla fibroz bant haline gelmesi nedeniyle olabileceği düşünülmüştür[13, 14].

Behçet Hastalığı'na bağlı vaskülitik ülserlerde tedavi multidisipliner çalışma gerektirir. Yüksek dozda sistemik prednizon tedavinin temelini oluşturur. İmmünsüpresanlar; azatiopürin veya metotreksat orta dereceli hastalık için (örn. uç organ hasarı olmayan durumlar) uygundur. Siklofosfamid, siklosporin veya interferon alfa[15], prostaglandin E1 (PGE1) IV injeksiyonu veya oral uygulamasının etkili olduğu bildirilmiştir[16]. İmmünosüpresif tedavi 6-12 aya tamamlanır ve steroid dozu azaltılarak kesilebilir. Çoklu ilaç kombinasyonları tekli tedavilere cevap alınamadığında gereklidir[17]. Behçet Hastalığı etyolojisi bilinmeyen, kronik, rekürren, sistemik, tedavide multidisipliner yaklaşım gerektiren bir hastalıktır. Tedavideki yeniliklere rağmen nörolojik, oküler, büyük damar hastalığı (GIS kanama, barsak perforasyonu, superior ve inferior cava sendromu ve serebrovasküler hastalık) nedeniyle morbidite ve mortalite önemini korumaktadır. Behçet hastalığının patogenezinin daha iyi anlaşılması için alanlarında uzman hekimlerin multidisipliner yaklaşımı ile hastalığın uzun dönemde yapabileceği hasar en aza inecektir.

KAYNAKLAR:

1. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, et al. Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999;341:1284-91.
2. Behçet H. Uber rezidivierende apthose, durch ein virus verursachte Geschwure am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152-7.
3. Verity DH, Marr JE, Ohno S, et al. Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives. *Tissue Antigens* 1999;54:213-20.
4. Evaluation of diagnostic ('classification') criteria in Behcet's disease-towards internationally agreed criteria. The International Study Group for Behcet's disease. *Br J Rheumatol* 1992;31:299-308.
5. Cacoub P, Sbaï A, Wechsler B, et al. Vascular manifestations of Behçet's syndrome associated with solitary ulcerations and resolved with immunosuppressants. *Rev Med Interne* 2000;21:353-7.
6. Koc Y, Gtillu I, Akpek G, et al. Vascular involvement in Behcet's Disease. *J Rheumatol* 1992;19:402-10.
7. Ko G-Y, Byun JY, Choi BG, Cho SH. The vascular manifestations of Behçet's disease: angiographic and CT findings. *Br J Radiol* 2000;73: 1270–4.
8. Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabalı M, et al. Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. *Int J Dermatol* 2006;45:919-21.
9. Houman MH, Ben Ghorbel I, Khiari Ben Salah I, et al. Deep vein thrombosis in Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:48-50.
10. Zoubolis CC, Christos C. Extended venous thrombosis in Adamantiades-Behçet's disease. *Eur J Dermatol* 2004;14:268-71.
11. Bayraktar Y, Balkanci F, Bayraktar M, Calguneri M. Budd-Chiari syndrome: a common complication of Behcet's disease. Am J Gastroenterol 92: 858-62, 1997.
12. Le Thi Huong D, Wechsler B, Papo T, et al. Arterial lesions in Behcet's disease. A study in 25 patients. J Rheumatol 22: 2103-13, 1995.
13. Husni EA, Williams WA. Superficial thrombophlebitis oflower limbs. *Surgery* 1982;91:70-3.
14. Lutter KS, Kerr TM, Roedersheimer LR, et al. Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. *Surgery* 1991;110:42-6.
15. Cheung NT, Rose PE, Struthers GR. Use of interferon-2 alpha in the treatment of cryoglobulinaemic leg ulcers. *Clin Lab Haematol* 1995;17:199-201.
16. Takeuchi A, Hashimoto T. Oral prostaglandin E1 as a therapeutic modality for leg ulcers in Behçet's disease. *Int J Clin Pharmacol Res* 1987;7:283-9.
17. Alpsoy E. Behçet's disease: treatment of mucocutaneous lesions. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:532-9.

DONMA YARALANMALARI

Erdem GÜVEN

Murat TOPALAN

GİRİŞ

Donma düzeyinde veya bu seviyeye yakın sıcaklıklarda oluşan, soğuk nedeniyle dokularda görülen yaralanma şeklidir. Genellikle en sık etkilenen bölgeler ekstremiteler olmasına rağmen soğuktan uygun bir şekilde korunmayan vücudun tüm uzuvları risk altındadır[1].

Daha önceleri askeri yaralanma şekli olarak kabul edilen donma yaralanmaları günümüzde kış sporları, dağcılık gibi doğa sporlarına olan katılımın artışı sonrasında sivil populasyonda da görülmeye başlanmıştır[2]. Donma yaralanmaları açısından dikkate alınması gereken birçok risk faktörü yaralanma sonrası yapılacak tanı ve tedavi aşamasında önem kazanmaktadır. Donma yaralanmalarında temel rolü oynayan mekanizmalar, tüm yaralanmaların ilk aşamasını oluşturan inflamasyon periyodu ile aynıdır. İnflamasyon periyodunun ciddi yanık ve reperfüzyon yaralanmalarında seyreden formu ile benzer bir şekilde başlayan süreç uygun tedavi uygulanmazsa geri dönüşümsüz çıkmaz bir daire haline dönüşür (Tablo 1). Ancak diğer yaralanmalarla benzer bir yön, bu hasardan etkilenen doku segmentinin günümüz görüntüleme teknikleri ve laboratuar incelemeleri ile tahmin edilememesi ve buna bağlı olarak doku nekrozunun seviyesinin bilinememesidir.

SPEKTRUM

- Geçici doku soğukluğu ile doku kristalizasyonu arasında yer alır.
- Rüzgar yok iken dokularda ancak –2 ^{0}C'de hasar oluşmaya başlar[3].
- Islaklık varsa 1,6 ^{0}C ile 4,4 ^{0}C'de bile ayaklarda doku hasarı oluşabilir. Bu durum "Trench Foot" veya "İmmersion Foot" [4-6] olarak adlandırılır.
- Oluşacak hasarın seviyesi dokuların maruz kaldığı soğuk derecesi ve süresi ile doğru orantılı olarak seyretmez. Bunun sebebi olarak oluşacak inflamasyonun ilerleyici olabilmesidir.
- Uygulanacak tedavi protokolü ile hastaların ilk hafta içerisindeki takibi prognozu etkileyebilir.

ETYOLOJİ

Donma yaralanmaları rüzgar ve nemin olmadığı bir ortamda –2 ^{0}C ve daha altında oluşur. Ortamda sıcaklığı daha azaltan rüzgar veya sıcaklığın daha az hissedilmesini sağlayan ve ısının iletimini arttıran nem varsa daha yüksek sıcaklıklarda donma yaralanması oluşabilir. Genellikle evsizlerde daha sıklıkla rastlanılan bu yaralanmalar doğa sporlarına daha geniş kitlelerin katılımı sonrasında aktif genç toplulukta da görülmeye başlanmıştır[7-9]. Ancak yine de daha geniş epidemiyolojik çalışmalar askeri topluluk üzerinde yapılanlardır[10].

Yapılan 12 yıllık retrospektif bir çalışmada alkoliklerin %46 ile birinci sırada maruz kaldığını göstermiştir[8]. İkinci sırada psikiyatrik bozukluğu olanlar ve sonrasında uyuşturucu bağımlıları gelmiştir. Sayılan tüm bu sebepler donma açısından risk faktörleri olarak da kabul edilebilir. Bu çalışmada, alkolikler belirgin olarak donma yaralanmalarının yarısını oluşturmaktadırlar.

Dokuların düşük sıcaklıklarda daha hızlı donmasına rağmen, oluşacak geri dönüşümsüz hasar miktarı bu soğuk ile temas süresiyle ilişkilidir. Ancak doğru orantılı değildir. Özellikle çok uzun süre soğukta kalan uzuvlarda prognoz kötüleşmektedir.

Donma yaralanması için kişiye bağlı predispozan faktörler:

- Alkol
- Mental bozukluk
- Yaş
- Periferik vasküler hastalıklar
- Sistemik hastalıklar
- Sigara kullanımı

Alkolizm en önemli predispozan faktör olup önemli bir risk faktörü olarak belirlenmelidir. Aşırı soğuğa normal fizyolojik cevapta değişiklik ortaya çıkar. Vasodilatasyon sonucu vücut bağıl ısısında düşüş olur. Kişide oluşan muhakeme bozukluğu ve vasodilatatör etkiler prognozu daha kötüye doğru taşımaktadır[8, 9]. Mental bozukluklar, donma vakalarının sebepleri arasında artan oranda görülmeye başlanmıştır. Psikolojik hastalıklar, kötü hijyen ve işsizlik sonucu düşük yaşam koşullarındaki kişiler daha çok soğuğa maruz kalırlar. Çocuk yaşta izole üst ekstremite yaralanması daha sık görülür. Erişkinde daha yüksek oranda ayak yaralanmaları görülür. Reynaud fenomeni gibi periferik vasküler hastalıklı kişiler daha çok üst ekstremite yaralanmalarına yatkındırlar. Bu hastalarda görülen vasokonstriktif spazm, doku anoksisi ve sıcaklık düşüşüne neden olur. Donmaya eğilim artar. Donmaya karşı eğilimi arttıran sistemik hastalıklardan Diabetes Mellitus, Ateroskleroz, ve iskemik kalb hastalıkları başlıcalarıdır. Dolaşım yetmezliğinin oluştuğu ateroskleroz donma sonrasındaki doku nekrozunu arttırır. Sigara kullanımı periferik vasokonstriktif etki oluşturarak donmanın etkisinin daha hızlı başlamasına ve prognosun kötüleşmesine yol açar[21-22]. Diğer bir çalışmada evsizlik, uygunsuz giyim, daha önceden soğuk hava yaralanma hikayesi, ve yüksek rakım[22] önemli faktörler arasında gösterilmiştir[21, 24-26]. Bazı çalışmalarda çok genç veya yaşlı olmanın risk faktörü olmadığı ancak donma yaralanmalarının en sık 30-49 yaşlar arasında görüldüğü vurgulanmıştır[19, 26, 29-31]. Donma yaralanmalarında çevreye bağlı ana predispozan faktörler ısı, nem ve adaptasyondur. Dokulardaki hasarın derecesi soğuğa en çok maruz olan bölge ve temas süresiyle ilgilidir. Doku nekrozu deri ve derialtında bulunan kas kitlesinin büyüklüğüyle orantılı olarak etkilenir. Eller ekstremite proksimaline göre daha az istirahat sıcaklığına sahip olduğundan soğuktan daha çok etkilenir. Nemin soğuğun etkisini arttırıcı etkisi vardır. Suyun, ısıyı havaya göre 25 kat fazla iletme potansiyeli vardır. Çevresel nemin artması ısı kaybını arttıran bir etkendir. Soğuğa alışmak doku yaralanmasını engeller. Deneysel çalışma ile soğuğa alıştırılan tavşanlarda soğuk toleransı ve doku hasarı daha az olmuştur. Eskimolarda adaptasyon sonucu eldeki kan akımı artışıyla diğer kişilere göre soğuk toleransı artmıştır

FİZYOPATOLOJİ

Donma sonrası oluşacak doku hasarı aşağıdaki üç mekanizmaya dayanmaktadır; I) Direkt doku donması, II)Vasküler nedenler, III) İnflamatuar mediatörler.

I) Direkt doku donması;

a) Buz kristal formasyonu gelişmesi
b) Hücre memran geçirgenliğinde artış
c) Lipid proteinlerin denatürasyonu sonucu

II) Donma yaralanmasında doku hasarını oluşturan vasküler nedenler;

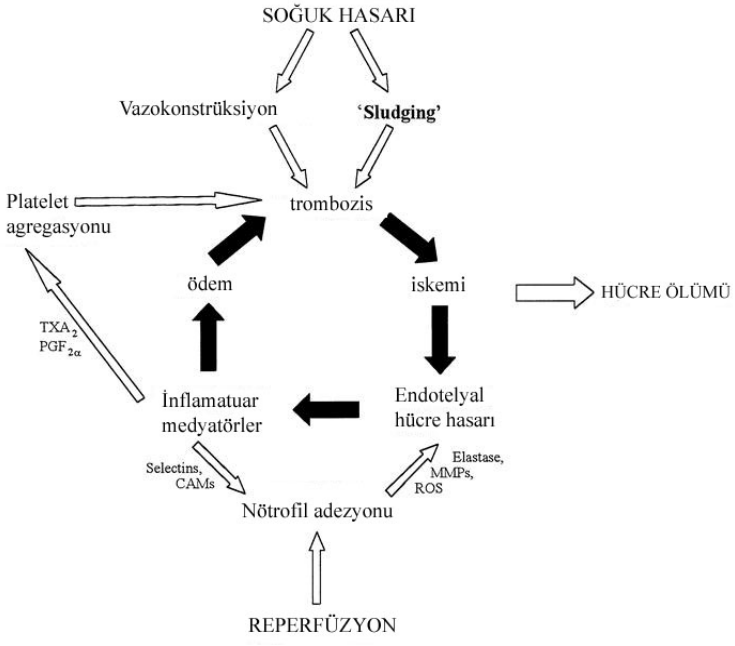
a) Derideki sıcaklık reseptörlerinin tetiklediği vazokonstriksiyon

b) Asidoz

c) Hipoksi

III) İnflamatuar mediatörler;

Donma sonrası dokulardan salınan inflamatuar mediatörler; tromboxan A2 prostoglandin F2alfa, serbest O2 radikalleri ve sitokinler olup, bunlar polimorfonükleer lökositler ve mast hüreleri tarafından üretilip, salınırlar.



Tablo1. Oluşan iskemi reperfüzyon hasarının şematik değerlendirilmesi

Vogel ve Dellon'un fizyopatolojik sınıflaması:

Bu sınıflamaya göre donma yaralanması patofizyolojisine göre birbirini takip eden dört faza ayrılmaktadır.

FAZ I

- Hunting reaksiyonu oluşması
- Ekstrasellüler alanda kristalizasyon
- Osmotik gradyan değişimi (intrasellüler'den ekstrasellüler'e)
- Hücre hasarı oluşması

Hunting reaksiyonu: Soğuk stresi altında 7-10 dakikada bir arteriovenöz shuntlar açılarak periferik vasodilatasyon oluşmasıdır. Eğer soğuk devam ederse vücut endojen ısısı düşmeye başlar ve fizyolojik mekanizma ile periferik vasokonstriksiyon oluşur. Donma yaralanmalarında oluşan "Hücre Hasarı" temel olarak üç farklı mekanizmayla oluşmaktadır.

Bunlar; a) Hücresel dehidratasyon, b) Kristal hacim artışı sonucu hücre destrüksiyonu (kristalleşme) ve c) Hücre membran bütünlüğünün bozulmasıdır.

FAZ II

Ekstremite ısıtılırsa ekstrasellüler kristaller erimeye başlar. Buna bağlı olarak osmotik gradyan tersine döner ve ektrasellüler sıvı intrasellüler alana geçerek hücrenin şişmesine neden olur. Soğuk yaralanmada ilk hedef endotel hücrelerdir. Endotelyal hasar sonucu interstisyal alana büyük geçiş olur ve yoğun ödem oluşur.

FAZ III

Frostbite kabarcıkları yüksek seviyede prostoglandin içerir. PG, F2alfa, TxA2, platelet ve lökosit adesivitesinden sorumludur. İntravasküler alandaki yükselen PG ve TX'ın viskoziteyi arttırması sonucu tromboz ve doku nekrozları ortaya çıkar.

FAZ IV

Rezolüsyon fazı boyunca donan dokularda 3 ayrı sonuç ortaya çıkabilir: a) Doku hasarı hücresel ve klinik olarak tamamen iyileşir ve hiçbir sekel kalmaz. b) Hasarlanan dokular iyileşir (ekstrasellüler iyileşme) ancak klinik sekel kalabilir. c) Hasarlanan alanlarda geniş doku nekrozları ortaya çıkar.

SEMPTOMLAR VE KLİNİK BULGULAR

Donma yaralanmalarında görülen semptomlar yaralanmanın şiddetine göre değişmekle birlikte, progresif frostbite uyuşukluk ile karakterizedir. Tipik olarak ısıtma sürecinde ciddi ağrı ortaya çıkar. Ağrı titremeyle birlikte ve devamlıdır. Ağrı zamanla sızlayıcı şekil alır ve duyu kaybı ile birliktedir. Rezidüel duyu ani elektrik çarpması şeklinde ortaya çıkabilir. Soğuk intoleransı, sensoryel kayıp ve hiperhidroz yaklaşık bir yıl devam edebilir.

Klinik bulgular, dört ayrı derecede değerlendirilir. Bazı otörler bir ve ikinci dereceyi yüzeyel, üç ve dördüncü dereceyi derin olarak iki derecede değerlendirirler. Birinci derece yaralanmada kısmi deri donması vardır. Yaralanma bölgesinde uyuşuk santral beyaz bir plak vardır. Bu santral bölgenin etrafında onu çevreleyen eritem ile karakterizedir. Nadiren 10 gün sonra deskuamasyon olur. Kalıcı hasar yoktur. İkinci derece yaralanma, derinin tam kalınlıkta donmasıdır. Burada bül oluşumu karakteristiktir. Büllerin etrafında eritem ve ödem vardır. İlk 24 saatte bu büllerin içi şeffaf veya süt kıvamında bir sıvı ile dolar. Büller deskuame olur, koyu eskar gelişebilir. Üçüncü derece yaralanma, tam kalınlıkta deri ve derialtı dokusunu donması ile ortaya çıkar. Hemorajik büllerle karakterizedir. Deri nekrozları bulunur ve 2 hafta içinde sert ve koyu siyah renkli eskar ile sonuçlanırlar. Dördüncü derece yaralanmada, tam kalınlıkta deri, deri altı, kas, tendon ve kemikte donma oluşur. Az bir ödem vardır. Koyu kırmızı ve siyanotik görünümdedir. Bu derecede ağır yaralanma sonucu baştan itibaren dokunun tamamında nekroz ve doku kaybı ortaya çıkar.

Donma yaralanmasının ağrısı myelinize A delta fibrilleri ile nonmyelinize nosiseptör C ile iletilir. Hanifin ve Cuetter tarafından sensoryal aksiyon potansiyellerinde azalma olduğu bildirilmiştir. Sensöryal aksiyon potansiyellerinde azalma ve sinir iletiminde yavaşlama distalde sıcaklık hissinin azalmasına sebep olur.

KLİNİK PROGRESYON

Doku hasarı sadece soğuktan etkilenen bölge ile sınırlı kalmayıp ekstremitede oluşan vasokonstriksiyon epizotları sonucu daha geniş alana yayılabilir. Daha önce yapılan sınıflamaya rağmen progresif hasar devam edip hastaların kliniğinde ilerleme görülebilir. Yukarda bahsedilen klinik sınıflama başlangıç tedavisi için yardımcı olabilir. Bu hastaların klinik seyrinde en önemli nokta hastalıkta ortaya çıkabilecek komplikasyonların zamanında

tedavi edilmesidir. Özellikle nekrotik dokuların kısa aralıklarla debride edilmemesi hastaların doku hasarına infeksiyonun eklenmesine ve doku hasarının artışına yol açacaktır.

Yaralanmanın ilk günlerinde birçok metabolik değişiklikler görülebilir. Bunlara karşı dikkatli davranılmalı olabilecek hemolitik tablo ve sıvı elektrolit dengesizlikleri için çok titiz davranılmalıdır. İlk 3-4 hafta tüm frostbite yaralanmalarına benzer tedaviler uygulanır. Uygulanacak tedavilerde amaç klinik progresyonun ilerlemesini durdurmaya yönelik olmasına rağmen son yayınlarda ilk günlerden doku nekrozu boyutlarının belirlenip bunlara yönelik agresif tedavinin yapılması gerektiğini belirtmektedir.

TANI YÖNTEMLERİ

Klasik tanı yöntemlerinin yanında daha gelişmiş tanı yöntemleri 90'lı yıllardan itibaren rutin kullanıma girmiştir. Kullanılan bu tanı yöntemlerinin önemli olanları; düz radyografi, termografi, angiografi, 3 fazlı kemik sintigrafisi ve magnetik rezonans görüntülemedir.Ancak bu konuda yapılan araştırmalarda doku perfüzyonunun gösterilmesinin önemi üzerinde durulmuş ve doku perfüzyonunu en erken gösterebilecek yöntemler araştırılmaya başlanmıştır. Özellikle son dönemlerde yapılan radyonükleer incelemeler ile yeni yaklaşımlar ortaya konulmuştur.

Düz radyografi ile erken dönemde doku şişliği görülebilir. Erken dönemde doku kaybı hakkında kesin bilgiler vermeyebilir. Radyolojik olarak farklı kemik değişiklikleri tanımlanmıştır. Osteopeni 4-10 hafta sonra ayırtedilebilir. Falankslarda periostitis ve disintegrasyon bulunabilen radyolojik bulgular arasındadır. Çocuklarda radyolojik görüntülemede bazı farklılıklarla karşılaşılabilir. Bunlarda radyolojik değişiklikler 12-24 ay sonra ortaya çıkabilir. Epifiz ortasında kayıplar, fragmentasyon, destrüksiyon görülebilir. Prematur epifizyel füzyon oluşabilir. Sekonder kemik ve eklem infeksiyonlarına rastlanılabilir. Termografi, demarkasyon sınırını daha erken belirlemekte kullanılmıştır. Hayvan deneylerinde yaralanma alanı 1 hafta sonra ve demarkasyon alanı 3 hafta sonra saptanmıştır. İnsanda kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlıdır manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve manyetik rezonans anjiografisi, yeni çalışmalarda teknesyum kemik sintigrafisine göre daha üstün bulunmuş. Tıkanan damarların direk görüntülenmesi, çevre dokuların incelenmesi, demarkasyon hattının belirlenmesi mümkündür.

Doku perfüzyonunun erken tanısı ile ilgili olabilecek tanı yöntemleri arasında; 3 fazlı kemik sintigrafisi, venöz radyoizotop sintigrafisi (I131, XE133), anjiografi ve dijital pletismografi bulunmaktadır. Anjiografi, vasokonstriksiyon ve doku iskemisinin belirlenmesinde kullanılır. İyileşme sürecinde etkilenen bölgede oluşan kolleteral dolaşım ve uzayan vasokonstriksiyon alanı belirlenir. 3 fazlı kemik sintigrafisi, doku hasarının sonunda ulaşabileceği alan ile ilişkilidir. Bir çalışmada klinik olarak aylar sonra orta çıkan demarkasyon hattı yaralanmadan 48 saat sonra ortaya konmuştur.

TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Tedavi fizyopatoloji üzerine kurulmalıdır. Bunlar; etkilenen bölgenin devamlı ısıtılması, vasküler spazm, hiperviskozite ve trombozla mücadele ve inflamasyon ve infeksiyondan korunmadır. Tedavi 3 aşamada değerlendirilir;

a) Isıtma öncesi (transport sırasındaki) önlemler

Özellikle uyuşuk olan ekstremitenin transport sırasında travmadan korunması sağlanır, kullanılması engellenir. Profesyonel tedavinin yapılacağı merkeze kadar ekstremitenin ısıtılması engellenir. Tekrarlayan donma-ısıtma epizotları dokularda daha geniş hasara sebep olur. Ekstremite immobilize edilir.

b) Erken hastane (ısıtma) evresi

Daha önceleri hızlı ısıtmanın doku hasarını arttırdığına inanılıyordu. 2. Dünya savaşından bu yana ekstremitenin hızlı ıstılması konusunda birlik sağlanmıştır. Yavaş ısıtma doku nekrozunu arttırır. Isıtma devamlı bir period halinde ve normal ısıya gelene kadar devam etmelidir.

Hızlı ısıtma protokolü: Gelişte bazal vücut sıcaklığı ölçülmelidir. Basal vücut sıcaklığı düşük ise 35 oC'nin üzerine ulaşana kadar beklenmelidir. 40-42 oC suyla dolu bir küvette yaklaşık 15-30 dakika da ısıtma sağlanmalıdır. Suyun sıcaklığı sabit tutularak soğuması engellenmelidir ve içine bir antibakterial ajan konulmalıdır.

c) Isıtma sonrası tedbirler

Medikal Tedavi Protokolü:

Büllerin debritmanını takiben 6 saatte bir topikal aloe vera kremi uygulaması bölgesel dolaşımı arttırır. Hemorajik büller sağlam bırakılarak günde dört defa sistemik aloe vera uygulaması sistemik vasodilatasyon yaparak dolaşımı arttırıcı etki sağlar. Etkilenen bölgenin splintlemesi ve elevasyonu oluşabilecek hücre hasarını en az seviyeye indirger. Antitetanoz profilaksisi uygulaması sağlanır. Opioidler ile analjezi sağlanır. İbuprofen 12 mg/kg 2x1 kullanılarak analjezik ve antienflamatuar etkisinden faydalanılır. Penisilin 500.000 U 4x1 uygulanması ile infeksiyon profilaksisi sağlanır. Günlük 30-45 dakikalık hidroterapi uygulaması doku dolaşımını arttırır. Girişte, ilk gün ve 2-3 günde bir fotoğraf çekilerek progresyonun objektif değerlendirilmesi sağlanmalıdır. Sigara içilmemesi sağlanmalıdır. Aloe vera, tromboksan topikal inhibitörü olarak kullanılır. İbuprofenin profilaktik penisilin ile birlikte doku hasarını azalttığı gösterilmiştir.Oksipentifilin ile birlikte doku viabilitesini % 30 arttırdığı gösterilmiştir.

Yardımcı Tedaviler:

Yardımcı tedavi olarak kimyasal ve cerrahi sempatektomi, trombolisis, düşük molekül ağırlıklı dekstran, antikoagulanlar, vasodilatatörler ve hiperbarik oksijen tedavisi sayılabilir. Literatürde sempatektominin faydalı olduğuna ve olmadığına dair yayınlar mevcuttur. Deneysel cerrahi sempatektomi ile persistan vasospazmın düzeldiği, soğuk sensitivitesinin azaldığı, periferik nöropati riskinin azaldığı gösterilmiştir. Rezerpin ve Tolazolin ile yapılan medikal sempatektomi ile benzer sonuçlar bildirilmiştir. Düşük molekül ağırlıklı dekstranın deneysel çalışmalarda mikrosirkülasyonu düzenlediği ve viskoziteyi azalttığı bildirilmiştir. Kullanımına ilişkin klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Isıtma sonrası ilk günlerde süperfisyel dermal pleksüste oluşacak trombozun engellenmesinde heparin kullanılması önerilmesine rağmen oluşan değişiklikleri destekleyen çalışmalar yeterli değildir. Yapılan bir çalışmada doku plasminojen aktivatörü (tPA)kullanımı ile amputasyon riskinin ileri derecede azaltıldığı gösterilmiştir. Bu konu ile ilgili çok merkezli bir çalışma sürmektedir. Hiperbarik oksijen tedavisinin potansiyel faydaları bilinmekle birlikte iyi sonuçlanan birçok vaka bildirilmiştir. Ancak kontrollü klinik çalışmalar mevcut değildir. Genellikle yaralanmanın 5-10 günleri arasında uygulanan HBO ile pembeleşme görülmüş ve ekstremite hareketleri daha erken başlamıştır. İzleyen bölümde bu konu ile daha ayrıntılı bilgiler verilecektir.

Cerrahi Tedavi:

Cerrahi tedavi olarak günümüzde iki ayrı yaklaşım kullanılmaktadır; Geç cerrahi yaklaşım ve erken aggresif cerrahi.

Geç cerrahi yaklaşım için "Frostbite in january, amputate in july" (Ocak'ta donma, Haziran'da amputasyon) deyimi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu geleneksel yaklaşımda cerrahi tedavinin temelini nekrotik dokuların olabildiğince radikal bir şekilde uzaklaştırılması oluşturur. Klasik olarak cerrahi debritman ve amputasyon olabildiğince geç ve demarkasyon

iyice belirginleşince yapılmalıdır. Dolaşım bozukluğu veya kompartman sendromu mevcut ise erken eskaratomi ve fasyotomi yapılmalıdır. Erken cerrahi debritman ancak kontrol altına alınamayan infeksiyon varlığında yapılmalıdır. Mumifikasyon nekrozu gazlı gangren olmayan durumlarda ortalama 1-3 ayda gelişir. Bu aşamada debritman, rekonstrüksiyon veya otoamputasyon sonrası iyileşme kararı verilmelidir. Hastalara bu dönemde uygulanacak ameliyatlarda damar, sinir, kemik gibi hayati yapıların açıkta bırakılmaması amacıyla çeşitli onarım yöntemleri uygulanılabilir. Ancak modern yaklaşımda bölgeye uzak yerlerden getirilecek serbest flepler ile dolaşımı iyi dokular önemli yapıların örtülmesinde kullanılabilir.

Bazı otörler tarafından kabul görmeye başlayan erken aggresif tedavi yaklaşımına göre 3 fazlı kemik sintigrafisi sonrası alınan sonuca göre ve bunun MR ile desteklenmesiyle erken agresif cerrahi tedavi sonucu doku kaybının azaldığı savunulmaktadır. İlk 48 saatte yapılan değerlendirme sonucu yaralanmanın yüzeyel veya derin olduğu kararı verilir. Derin yaralanmalara en erken 48. saatte veya 7-10 günlerde 3 fazlı kemik sitigrafisi yapılır. Aggresif tedavi adayları arter, venöz ve kemik havuzu fazlarının üçünde de erken ve geç evrede görüntülemeyen hastalardır. Bu hastalara erken cerrahi, deri ve derialtı debritmanı sonrası daha az metabolik aktif dokuların (tendon, sinir, damar ve kemik) vaskülarize dokularla onarılması prensibine dayanır.

Geç sekeller

En sık geç sekeller; değişken vasomotor fonksiyon, hiperhidroz ve siyanozu içerir. Soğuk ile indüklenen nöropati tanımlanmış ve daha önceden donmuş ekstremitelerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında motor ve duysal iletilerin azalmış olduğu bulunmuştur. Diğer önemli problemler, kronik ağrı, hiper-hipo estezi, fantom ağrısıdır. Daha önceden tartışıldığı üzere çocuklar, büyüme plağı anomalilerinden şikayet ederler.

KAYNAKLAR

1) Mathes J. Stephen. Plastic Surgery, Cold and Chemical Injury of the Upper Extremity. Saunders Elsevier, 647-651: 2006.

2) Edlich RF, Chang DE, Birk KA, Morgan RF, Tafel JA. Cold injuries. *Compr Ther* 1989;15(9):13-21.

3) Bangs CC. Hypothermia and frostbite. *Emerg Med Clin North Am* 1984; 2(3):475-487.

4) Schechter DC, Sarot IA. Historical accounts of injuries due to cold. *Surgery* 1968;63(3):527-535.

5) Vogel JE, Dellon AL. Frostbite injuries of the hand. *Clin Plast Surg* 1989;16(3):565-576.

6) Purdue GF, Hunt JL. Cold injury: a collective review. *J Burn Care Rehabil* 1986; 7(4):331-342.

7) Pinzur MS, Weaver FM. Is urban frostbite a psychiatric disorder? *Orthopedics* 1997;20(1):43-45.

8) Valnicek SM, Chasmar LR, Clapson JB. Frostbite in the prairies: a 12 year review. *Plast Reconstr Surg* 1993;92(4):633-641.

9) Urschel JD. Frostbite. predisposing factors and predictors of poor outcome. *J Trauma*. 1990;30:340-342.

10) Lehmuskallio E, Lindholm H, Koskenvuo K, et al. Frostbite of the face and ears: epidemiological study of risk factors in Finnish conscripts. *BMJ* 1995;311:1661-1663.

DONUKTA HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN KULLANIMI

Şamil AKTAŞ

DONUK

Donuk fizyopatolojik ve klinik olarak akut travmati iskemiler sınıfında ele alınabilir. Bazı özellikleri tamamiyle özgün olsa da bu haliyle crush yaralanması, kompartman sendromu, kopmuş uzuvların reimplantasyonları, iskemi-reperfüzyon hasarına yol açan patolojiler ve diğer termal patoloji, yanık ile benzeşir.

Yüzyıllar boyunca donuk, askeri sektörü ilgilendiren bir patoloji olarak kalmıştır. Oysa son yıllarda bir yandan askeri sektördeki korumaya yönelik teknolojik ilerlemelere bağlı olarak, ama özellikle de soğuk ile giderek daha fazla karşı karşıya kalan sivillerde de görülmeye başlanmıştır. Dağcılık, kayak gibi sportif faaliyetler; madencilik, balıkçılık vs gibi coğrafi ve iklimsel olarak ekstrem sayılabilecek bölgelerdeki ticari ve endüstriyel faaliyetler; kentsel alanlarda evsizlerin artması, alkol ve uyuşturucu kullanımı, trafik kazaları gibi sosyal-kültürel etkenler yalnızca kırsal alanda yaşayan değil, kentte yaşayan sivilleri de donmaya maruz bırakmıştır.

Donma olguları incelendiğinde birçok risk faktörü saptanabilmektedir: soğuğun düzeyi, maruz kalınan süre, eşlik eden immersiyon veya ıslaklık, rüzgar, irtifa, alkol ve uyuşturucu kullanımı, akli rahatsızlıklar, trafik kazası veya araç bozulması, damar hastalıkları, diyabet, yaş (orta yaş) ve cinsiyet (erkek) gibi. Tüm donmaların %90'ının el ve ayaklarda görüldüğü, bunları kulak, burun, yanak ve penisin izlediği olgu serilerinden anlaşılmaktadır[1].

Donuk fizyopatolojisi iki farklı yolla gerçekleşir. Bunlardan ilki geri dönüşsüz direkt hücresel hasardır: Donma derecesine düşen dokularda ekstrasellüler alanda buz kristallerinin oluşması, bunların dışarıdan hücrelere hasar vermesi, osmotik basıncın değişerek hücrelerin dehidrate oluşu, hücre içinde artan elektrolit düzeyi, sıcaklığın giderek düşüşüyle intrasellüler alanlarda da buz kristallerinin oluşması ve bunların şişerek hücrelere mekanik hasarlar vermesi değişik yollarla hücrelerin doğrudan ölümüne yol açar. Oluşan buz kristallerinin çözünmesi de mekanik ve fiziksel olarak hasar oluşturmaya devam eder. Donmanın ilk aşamalarından refleks vazokonstriksiyon-vazodilatasyon çemberi donma-çözünme-yeniden donma kısır döngüsüyle bu tarz bir hasarın ağırlaşmasına yol açar[1-3].

Donma fizyopatolojisinde ikinci yol daha dolaylıdır ve bir yandan hastalığın progressif karakterini belirler, bir yandan da geri dönüşlü hasar nedeniyle tedavi etkinliğini ilgilendiren spektrumu oluşturur. Hasarın bu yönü yanık ile daha çok benzeşir. Endoteliyal hasar, iskemi ve hipoksi, ödem oluşumu, kan akımında ikincil kesilme, staz bölgesi gelişimi, prostoglandin, tromboksan, histamin, bradikinin gibi inflamatuar süreçler ve bunların hücresel yapılarla ilişkileri progressif bu fizyopatolojinin temelini oluşturur[1-3].

Daha önce de değinildiği gibi donuk özgün yönler barındırmasına rağmen bir tür akut travmatik iskemidir ve bu patolojilerin tümünün ortak bazı yönleri bulunmaktadır[4]:

Akut travmatik iskemilerde doku hasarı basamaklı bir görünüm sunar. Doku hasarının en kötü sonuca yani doku yıkımına yol açtığı bölgeler ile hiç etkilenmeyen bölgeler arasında değişik düzeylerde etkilenmiş birbiri ile komşu bölgeler bulunur. Başka bir deyimle akut travmatik iskemilerde hasar yalnızca siyah-beyaz renkleri ile gösterilemez. Bu ikisi arasında birçok tonda gri renk yer alır. Bu bölgeler tedavinin de hedef alanlarıdır. Tamamen yıkıma ve nekroza uğramış bölgeleri yeniden canlandırmak mümkün olmadığına, hiç etkilenmemiş bölgeleri de tedavi etmek gerekmediğine göre amaç değişik derecede etkilenmiş ve yaşamı tehdit altında olan bu bölgeleri kurtarmak olmalıdır. İyi yürütülen bir tedavi bu bölgelerin korunmasına yardımcı olacaktır. Yetersiz tedavi ise yaşamı tehdit altında olan bu bölgelerin kaybı ile sonlanacaktır.

Akut travmatik iskemilerde ana patoloji doku hipoksisidir. Doku hipoksisi birçok faktörün ayrı ayrı etkisi ile ortaya çıkar. Ayrıca kendi başına da birçok başka faktörü tetikleyerek kısır döngü oluşumuna ve durumun ağırlaşmasına yol açar. Bunlar iskemi, ödem, infeksiyon gibi lokal faktörler olabildiği gibi lokal hasarın ve hastanede yatmanın yarattığı genel duruma ilişkin faktörler de olabilir.

Doku hipoksisinin en belirgin nedeni iskemidir. Bir yandan travmanın yol açtığı majör damar hasarları bir yandan da travmaya, staza veya oklüzyona bağlı mikrosirkülasyon bozukluğu iskemiye neden olur. Dokunun oksijen ve beslenme gereksinimi düzenli sirkülasyonla karşılanabilir. İnfeksiyon varlığında ya da iyileşme sürecinde bu gereksinim en az 20 kat artacaktır. Sirkülasyonun bu gereksinime uygun biçimde artamaması iyileşme problemlerine ve enfeksiyonun ağırlaşmasına yol açar.

Doku hipoksisini belirleyen diğer bir etken de ödemdir. Ödem ya intravasküler sıvının damar dışına çıkması ya da intrasellüler sıvının ekstrasellüler kompartmana geçişine bağlıdır. Travmanın yol açtığı damar hasarı, doku perfüzyon basıncının artışı, venöz dönüşün engellenmesi ve onkotik basınç azalması ödeme yol açar. Ödem kapalı kompartmanlarda interstisyel basıncı artırarak kapiller damarlara dıştan bası yapar. Böylece mikrosirkülasyon daha da bozulur. Ayrıca hücrelerin ödem nedeniyle damardan uzaklaşması difüzyon mesafesini arttırır. Bu durum hücrelerin oksijenlenmesini ters yönde etkiler. Ödemin ağırlaştırdığı doku hipoksisi kısır döngüye yol açar. Hipoksik damarların geçirgenliği bozulur, ayrıca hipoksik hücreler sıvı içeriklerinin dışarı kaçmasına engel olamazlar.

İnfeksiyon da doku hipoksisini tetikleyen ve kısır döngüye sokan etkenlerdendir. İnfekte dokuda oksijen gereksinimi en az yirmi kat artar. Bu durumda doğal savunma elemanları görevlerini yerine getiremezler. İnfeksiyonun ağırlaşması hipoksinin de artmasına neden olur.

Travma yalnızca etki ettiği dokulara ilişkin sorunlar oluşturmaz. Genel durumun travma nedeniyle bozulması hemen her zaman görülür. Travmaya bağlı kan kayıpları, sıvı elektrolit dengesi bozulmaları, böbrek yetersizlikleri, sistemik infeksiyonlar, dirençli hastane enfeksiyonları lokal faktörleri doğrudan etkilerler. Böylece doku hipoksisi daha da ağırlaşır.

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Hiperbarik Oksijen (HBO) Tedavisi, kapalı bir basınç odası içinde tamamıyla basınç altına alınan hastaya %100 oksijen solutulması esasına dayanan medikal bir tedavi yöntemidir. Hasta oksijeni, oksijenle basınç altına alınan odalarda doğrudan ortamdan; hava ile basınç altına alınan odalarda ise maske, endotrakeal tüp ya da başlıktan solur. Tedavi amacıyla tek kişilik-çok kişilik, tek bölmeli-çok bölmeli basınç odaları kullanılabilir **(Resim 1, 2)**. Deniz düzeyinde oksijen solumak ya da oksijenin vücudun belirli bir bölgesine topikal uygulanımı HBO olarak kabul edilmez[5].

Tedavi basıncının aralığı, deniz yüzeyi basıncının hemen üzerinden başlar ve 20 metre deniz suyu basıncına eşdeğer 3 ATA'da (atmosfer absolut) sonlanır. Bu basıncın üzerinde tedavi uygulanması oksijenin akut toksik etkileri nedeniyle kısıtlanmıştır. Rutin bir HBO seansı 2-2,5 ATA basınçta ve 1-2 saat aralıklı olarak oksijen solutulması şeklindedir. Bir gün içinde uygulanacak seans sayısı ya da toplam seans sayısı endikasyona ve hastaya bağlı olarak değişir[5].



Resim 1. Çok kişilik basınç odası



Resim 2. Tek kişilik basınç odası

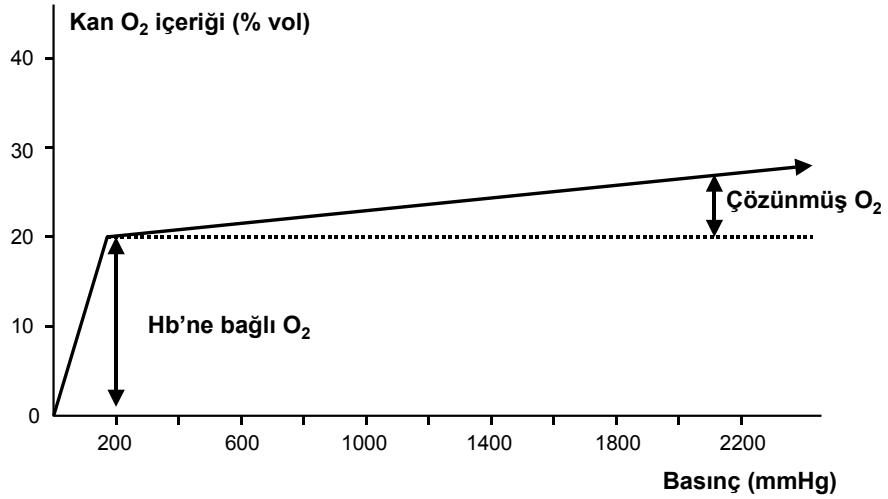
HBO'nin iki ana etkisi bulunmaktadır[5-8].

a) Basıncın doğrudan etkisi: Basınç altınan alınmak solunan gazın cinsine bakmaksızın gaz hacimlerin küçülmesine yol açar. ***Boyle Gaz Kanunu*** uyarınca sabit sıcaklık altında gazların hacimleri ile basınçları ters orantılıdır. Çevre basıncının artışı gaz hacimlerin küçülmesi sonucunu doğurur. Böylece dekompresyon hastalığı, gaz embolisi ya da dokularda türlü nedenlerle oluşan gaz hacimler küçültülerek yol açtıkları patolojiler doğrudan ortadan kaldırılırlar. Ancak bu etki aynı zamanda HBO'nin bir komplikasyonu olan barotravmaların da temelini oluşturur.

$$P.V = \text{sabit (sıcaklık sabit)}$$
$$P_1 . V_1 = P_2 . V_2 \text{ (sıcaklık sabit)}$$
Boyle Gaz Kanunu

b) Çözünmüş oksijenin etkisi: ***Henry Gaz Kanunu*** uyarınca gazların sıvılarda çözünmesi parsiyel basınçları ile doğru orantılıdır. Solunum ortamında oksijenin parsiyel basıncını arttırmakla kanda çözünen ve dokulara taşınan oksijen miktarını arttırmak mümkündür. Deniz yüzeyinde oksijen yüzdesini arttırarak yapılan tedavinin etkisi de oksijenin basıncının artışına bağlıdır. Bununla birlikte deniz yüzeyinde saf oksijen solutmakla (FiO_2 = %100) sağlanabilecek maksimum basınç 1 ATA (760 mmHg) ile sınırlıdır. Daha yüksek basınçlarda oksijen solutabilmek ancak hastanın da bir basınç odası içinde ve bu basınca eşdeğer basınç altına alınması ile mümkündür.

Bilindiği gibi oksijen dokulara başlıca hemoglobine bağlı olarak ve az miktarda da plazmada çözünmüş olarak taşınır. Sağlıklı bir kişide hemoglobin tama yakın doymuş durumdadır($SaO_2 \sim$ %97). Ayrıca hemoglobinle taşınan oksijen miktarı, hemoglobinin miktarı ile sınırlanmıştır. Oysa Henry Gaz Kanunu uyarınca fiziksel olarak çözünen oksijen miktarını arttırmak mümkündür. 2 ATA'lık basınç altında HBO uygulamakla arteriyel oksijen içeriğini %125 oranında arttırmak, plasma ve doku oksijen basıncını da 10 kat yükseltmek mümkündür. Dokuda artan oksijen basıncı oksijenin diffuze olabileceği uzaklığı 3 kat arttırır[5, 8, 9]. **Şekil 1'**de solunan oksijen basıncının artışı ile kanın oksijen içeriğindeki değişme gösterilmektedir.



Şekil 1. Hemoglobine bağlı oksijen miktarı, hemoglobin tam olarak doyduktan sonra bir platoya ulaşır, oysa fiziksel olarak çözünen oksijen artmaya devam eder.

Değişik çevre basınçları altında hava ve %100 oksijen solumakla arteriyel kanda çözünen oksijen miktarı **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Normal deniz yüzeyi basıncında hava solunurken arteriyel kanın her 100 ml'sinde 20 ml ve karışık venöz kanın 100 ml'sinde 16 ml oksijen bulunmaktadır. Böylece normal şartlar altında her 100 ml kan için net oksijen tüketiminin 6 ml olduğu ortaya çıkmaktadır. Tablo incelendiğinde 3 ATA'lık basınç altında %100 oksijen solumakla 6 ml'den daha fazla oksijenin çözündüğü görülecektir. Böylece bu basınç altında hiç hemoglobin bulunmasa bile dokuların oksijen gereksiniminin plazmada çözünmüş oksijenle karşılanabileceği görülmektedir[8, 9].

Tablo 1. Değişik hiperbarik şartlarda çözünen arteriyel oksijene (paO_2) ait ideal değerler

Total basınç		Hava solunumu	%100 O_2 solunumu
ATA	mmHg	%vol	%vol
1	760	0.32	2.09
2	1520	0.81	4.44
3	2281	1.31	6.80
4	3040	1.80	3 ATA'nın üzerindeki
5	3800	2.30	değerlerde %100 O_2
6	4560	2.80	uygulanmaz

HBO ile kan ve dokularda sağlanan oksijen basıncı artışı aşağıdaki etkilere sahiptir:

Antihipoksik etki: Dolaşım bozukluğu, ödem, infeksiyon, CO ve siyanür zehirlenmesi gibi dokuların oksijenlenmesinin bozulduğu veya oksijen gereksiniminin arttığı hallerde sağlanan hiperoksi tedavi edici etki sağlar. HBO başka hiçbir medikal tedavinin olmadığı kadar doğrudan doku hipoksisini hedefler. **Tablo 2**'de görüldüğü gibi tedavi düzeyleri içinde HBO ile sağlanan oksijen düzeyine başka bir yolla ulaşmak mümkün değildir.

Tablo 2. Normal ve hiperbarik şartlarda ideal oksijen basıncı (pO_2)değerleri (mmHg)

Solunum ortamı	pO_2	Arteriyel pO_2	Transkütan pO_2	Yarada pO_2
1 ATA'da hava	159	100	70 – 75	5 – 20
1 ATA'da %100 O_2	760	600	450 – 550	200 - 400
2.5 ATA'da %100 O_2	1900	1800	1400 - 1500	800 - 1100

Antiödem etki: Yüksek arteriyel oksijen düzeyi kısmen bradikardi kısmen de periferik vazokonstriktif etkisi ile perfüzyonu azaltır. Bununla birlikte dokuların oksijenlenmesi paradoksal biçimde yüksek kalır. Hipoksi nedeniyle bozulmuş damar geçirgenliği de hipoksinin ortadan kaldırılmasıyla restore edilerek ödemin ortadan kaldırılmasında önemli bir etki gösterir. Antiödem etki özellikle beyin dokusunda belirgindir[10-13].

Antitoksik etki: HBO başta karbonmonoksit olmak üzere siyanür, hidrojen sülfid ve karbon tetraklörür gibi oksijen taşınmasını etkileyen toksisitelerde bir yandan bu ajanların vücuttan atılması hızlandırır, bir yandan da atılana kadar geçen sürede hemoglobine bağlı olmayan ve plazmada çözünen miktarı ile dokuların hayatiyetini korur. Ayrıca gazlı gangren etkeni *clostridium*larda olduğu gibi toksin üretimini inhibe eder[5].

Antibakteriyel etki: Hipoksik dokularda konağın oksijen bağımlı savunma mekanizmaları bozulur. HBO doza ve uygulama süresine bağlı olarak tüm anaerob mikroorganizmalar üzerine oluşturduğu serbest oksijen radikalleri aracılığıyla doğrudan bakterisid; diğer mikroorganizmalar üzerine bakteriostatik etkilere sahiptir[14]. Gazlı gangren, nekrotizan fasciitis gibi anaerob veya mikst karakterli nekrotizan yumuşak doku infeksiyonlarında başarılı uygulama alanı bulmaktadır[15]. Sıklıkla aerob mikroorganizmaların yol açtığı bazı infeksiyonlarda, örneğin kronik osteomyelitte lokal faktörler nedeniyle doku oksijenlenmesinin bozulmuş olması, konak savunma elemanlarının oksijene bağımlı öldürme mekanizmalarının bozulmasına yol açar. Kemik dokuda oksijenin normal düzeye yükseltilmesi ile dolaylı antibakteriyel etki sağlanır. Ayrıca HBO aminoglikozidler başta olmak üzere bazı antibiyotiklerle sinerjistik etkiye sahiptir[5]. Öztaş ve arkadaşları farelerde oluşturdukları streptokok miyoziti üzerine penisilin ve HBO'nin etkilerini araştırmışlar; beş gün süre ile günde iki kez 2,5 ATA'lık HBO'ne alınan farelerde mortalitenin penisilin grubunda olduğu gibi azalmadığını, ancak en düşük mortalite oranının her iki tedavinin birlikte uygulanmasıyla sağlandığını, başka bir deyişle iki tedavi arasında sinerjistik bir etkinin bulunduğunu ortaya koymuşlardır[16].

Yara iyileşmesine etki: İyileşmesi gecikmiş, problemli bir yara hipoksiktir. Doku oksijeninin normal sınırlara getirilmesi ile bozulmuş fibroblastik aktivite ve kollagen üretimi, neovaskülarizasyon ve epitelizasyon sağlanır. Benzer etkiler kemik doku iyileşmesi açısından osteoblastik ve osteoklastik işlevlerin düzeltilmesinde görülür.

Karmaşık ve içiçe geçmiş birçok kısır döngünün yer aldığı bu patolojinin odağında doku hipoksisi yer almaktadır. Hiperbarik oksijen tedavisi başka hiçbir medikal tedavinin olmadığı kadar doğrudan doku hipoksisini hedefler. Tedavi değerleri içinde hiperbarik oksijen tedavisi ile sağlanan doku oksijen basıncına başka bir tedavi yöntemi ile ulaşmak mümkün değildir. Doku hipoksisi bir kez ortadan kaldırıldığında kısır döngüler de kırılabilir ve yaşamı tehdit altındaki dokular kurtarılabilir. Ayrıca hiperbarik oksijen tedavisi ile sağlanan antihipoksik, antiödem, antitoksik, antibakteriyel ve yara iyileşmesi üzerine etkiler ile akut travmatik iskemilerde tedavi en az hasarla sonlandırılabilir

Hiperbarik oksijen tedavisi için tedavi süresi, tedavi derinliği, günde uygulanacak tedavi sayısı ve toplam tedavi sayısı açısından her bir akut travmatik iskemi nedenine yönelik şablonlar oluşturmak mümkündür. Ancak travmanın şiddeti, tedaviye kadar geçen süre, hastanın genel durumu ve tedavi uygulama olanakları çok değişkendir. Bu nedenle her hastaların tek tek ele alınarak amaçların rasyonel bir biçimde belirlenmesi ve tedavinin buna göre sürdürülmesi önem taşır. Hastaya yaklaşırken yaşamın kurtarılması, ekstremitenin tamamının kurtarılması, tehdit altındaki bölgelerin kurtarılması ya da komplikasyonların tedavisi değişik tedavi protokolleri gerektirecektir. Çok ağır hasar görmüş ya da tedavi başlayana kadar doku iskemi süresini aşmış yaralanmalarda ekstremitenin tamamını kurtarmaya yönelik tedavi protokolleri sonuçsuz kalacağından rasyonel olmayacaktır. Aşağıda ele alınan yayınlar incelendiğinde çoğu klinik uygulamanın akut dönemin ardından yapılabildiği görülecektir. Bu durumda günde bir-iki seanslık uygulamalar yeterli olabilir. Ancak akut dönemde yakalanmış bir olguda basınç odası dışında geçen süre, dokuların iskemiyi tolere edebileceği süreden uzun olmamalıdır. Böylece günde 4-6 seanslık daha kısa seans süreli uygulamalar uygun olacaktır.

Donuk yaralanmalarında hiperbarik oksijen tedavisinin kullanımı açısından teorik temel mevcut olmasına rağmen pratikte kısıtlı bir kullanım görülmektedir. Bu alanda az sayıda olgu sunumu ve daha da az sayıda deneysel çalışma bulunmaktadır[17-20]. Donukta hiperbarik oksijen tedavisinin ilk kullanımı 1960'lara kadar uzanmaktadır[21]. İlk dönem yayınlardan farklı olarak Ward ve arkadaşları dağcılık sporu sırasında ekstremiteleri donan genç-sağlıklı 4 olguyu bildirmişlerdir[22]. Olguların tümü donuktan sonraki 5-10 gün gibi geç dönemde tedaviye alınmışlar ve tedavi boyunca tutulan bölgelerde "pembeleşme", ısınma gibi etkiler sağlanmış, 2ATA'lık basınçta günde bir kez olmak üzere 2 saatlik tedaviler toplam 19 seansa kadar uzatılmış, daha fazla yararın görülmediği ana kadar tedaviler sürdürülmüştür. Bu seride oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir. Daha önce de donuk tedavisi görmüş hastalardan birinin; "Daha önce iyileşmem 6 hafta sürmüş ve tam olarak hissetmem için aylar gerekmişti, oysa bu tedavi ile hastaneden ayrılmadan parmaklarım tüm hissini kazanmıştı" değerlendirmesi not edilmiştir[22].

Donuk tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisinin kullanıldığını bilmemize ve kliniğimizde de kısıtlı sayıda olguda kullanılmasına rağmen rağmen bir iki yayının ardından[23] uzun bir dönem bu alanda yayına rastlanılmamıştır. Almanya'dan Von Heimburg ve arkadaşları her iki elinde 6 parmağı 3. derecede donan bir çocuğu hiperbarik oksijen ile başarı ile tedavi etmişlerdir[24]. Donuktan 1 hafta sonra tedavi uygulanabildiğinden, hiperbarik oksijenin akut etkileri değil, yara iyileştirme üzerine etkileri hedeflenmiş ve bu nedenle buna uygun tedavi protokolü seçilmiştir. Günde bir kez 2,4 ATA'lık basınçta 2 saatlik tedaviler 2 hafta boyunca sürdürülerek tam şifa sağlanmıştır. Hastanın son kontrolü tedaviden 28 ay sonraya aittir ve hastada herhangi bir ağrı yakınması bulunmadığı gibi duyusu da tamdır. Radyografik görüntüleme ile epifizlerde erken kapanma ya da metafizlerde skleroz bulunmadığı da gösterilmiştir.

Slovenya'dan Finderle ve Cankar, bir olgu aracılığıyla donuk kazasından 2 hafta sonra uygulanan hiperbarik oksijenin bile deri kan akımını arttırabildiğini lazer doppler flowmetri yöntemi ile ortaya koymuşlardır[25].

Daha yakın zamanda Amerika Birleşik Devletlerinden Folio ve arkadaşlarının tüm parmakları donan bir hastaya ait olgu sunumu yer almaktadır. Hastada hiperbarik oksijen tedavisi sayesinde kosmetik ufak kusurların dışında tümüyle iyileşme sağlanmıştır[26].

Kliniğimizde tedavi edilmiş donuk olguları bulunmakla birlikte bu konuda bir yayın üretilmemiştir. Olguların dosyaları incelendiğinde iyi dökümante edilmediği görülmektedir. Ülkemizden bu alanda güzel bir çalışma Ay ve arkadaşlarının GATA, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniğine ait çalışmadır. Bu çalışmada iyi dökümante edilmiş iki olgunun başarılı tedavisi sunulmaktadır[27].

KAYNAKLAR

1. Murphy JV, Banwell PE, Roberts AH, McGrouther DA. Frostbite: pathogenesis and treatment. *J Trauma* 2000;48:171-178.
2. Weatherly-White RCA, Sjostrom B, Paton BC. Experimental studies in cold injury II: the pathogenesis of frostbite. *J Surg Res.* 1964;4:17-22.
3. Weatherly-White RCA, Paton BC, Sjostrom B. Experimental studies in cold injury III: observations on the treatment of frostbite. *Plast Reconstr Surg.* 1965;36:10 –18.
4. Strauss M.B.: Crush injury and other acute peripheral ischemias. In: Kindwall E.P. (Eds) Hyperbaric Medicine Practice. Best Publishing Company, 1995, p: 527-548.
5. Hampson NB. Hyperbaric oxygen therapy:1999 committee report. Kesington MD, Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1999.
6. Hammarlund C. The physiological effect of hyperbaric oxygenation. In: Kindwall EP, Whelan HT (eds): Hyperbaric Medicine Practice. Flagstaff AZ, Best Publ, 2002; 37-68.

7. Jain KK. Phsical, physiological and biochemical aspect of hyperbaric oxygenation. In Jain KK (ed): Textbook of Hyperbaric Medicine. Göttingen, Hogrefe&Huber Publ,1999;10-27.
8. Bassett BE, Bennett PB. Introduction to the physical and physiological bases of hyperbaric therapy. In Hunt TK, Davis JC (eds): Hyperbaric Oxygen Therapy. Bethesda MD, Undersea Medical Society Inc. 1977; 11-24.
9. Boerama I, Meijne NG, Brummelkamp WK et al. Life without blood: A study of the influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of the blood. *J Cardiovasc Surg* 1960; 1:133-146.
10. Nylander G, Lewis D, Lewis D, Nordstrom H, Larsson J. Reduction of postischemic edema and hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1985; 76:596-601.
11. Skyhar MJ, Hargens AR, Strauss MB, Gershuni DH, Hart GB, Akeson WH. Hyperbaric oxygen reduces edema and necrosis of skeletal muscle in compartment syndromes associated with hemorrhagic hypotension. *J Bone Joint Surg* 1986; 68A: 1218-1224.
12. Strauss MB, Hargens AR, Gershuni DH, et al. Reduction of skeletal muscle necrosis using intermittent hyperbaric oxygen in a model compartment syndrome. *J Bone Joint Surg* 1983; 65A: 656-662.
13. Sukoff MH, Ragatz E. Hyperbaric oxygenation for the treatment of acute cerebral edema. *Neurosurgery* 1982; 10:29-38.
14. Hohn DC. Oxygen and leukocyte microbial killing. In Hunt TK, Davis JC (eds): Hyperbaric Oxygen Therapy. Bethesda MD, Undersea Medical Society Inc. 1977;101-110.
15. Giamarellou H. Anaerobic infection therapy. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 16(3):341-346.
16. Öztaş E, Kılıç A, Özyurt M, Korkmaz A, Başustaoğlu A. Effect of hyperbaric oxygen and penicillin in a murine model of streptococcal myositis. *Undersea Hyperb Med* 2001; 28(4):181-186.
17. Gage AA, Ishikawa H, Winter PM. Experimental frostbite and hyperbaric oxygenation. *Surgery* 1969;66:1044 –1050.
18. Gage AA, Ishikawa H, Winter PM. Experimental frostbite: the effects of hyperbaric oxygen on tissue survival. *Cryobiology.* 1970;7:1– 8.
19. Hardenburgh E. Hyperbaric oxygen treatment of experimental frostbite in the mouse. *J Surg Res.* 1972; 12:34–40.
20. Okuboye JA, Ferguson CC. The use of hyperbaric oxygen in the treatment of experimental frostbite. *Can J Surg.* 1968;11:78–84.
21. Ledingham I. Some clinical and experimental applications of high pressure oxygen. *Proc Roy Soc Med* 1963;56:999—1002.
22. Ward MP, Garnham JR, Simpson BRJ, Morley GH, Winter JS. Frostbite: general observations and report of cases treated by hyperbaric oxygen. *Proc Roy Soc Med* 1968;61:787—9.
23. Cooke JNC. Hyperbaric oxygen treatment in the Royal Air Force. *Proc R Soc Med.* 1971;64:881– 882.
24. von Heimburg D, Noah EM, Sieckmann UP, Pallua N. Hyperbaric oxygen treatment in deep frostbite of both hands in a boy. *Burns* 2001;27:404—8.
25. Finderle Z, Cankar K. Delayed treatment of frostbite injury with hyperbaric oxygen therapy: a case report. *Aviat Space Environ Med* 2002; 73(4):392-394.
26. Folio LR, Arkin K, Butler WP. Frostbite in a mountain climber treated with hyperbaric oxygen: case report. *Mil Med* 2007; 172(5):560-563.
27. Ay H, Yıldız Ş, Uzun G, Solmazgül E, Dündar K, Yıldırım İ. The treatment of deep frostbite with hyperbaric oxygen. *Injury Extra* 2005; 36(11): 499-502.

YARA BAKIMI ÜRÜNLERİ

Bülent ERDOĞAN

TARİHÇE



Resim 1. Edwin Smith Papirusu

M.Ö. 2200'lerde yaraların yıkanması, şifalı bitki, merhem, yağların kullanımı ve bandaj uygulamalarından söz edilen kanıtlara raslanmışsa da M.Ö. 1600'lere kadar tıp tarihi kaydedilmemiştir. En iyi kayıtlar Mısırlılara ait olup Edwin Smith Papirusunda tamamı yara bakımına ait 48 hastada baş-boyun omuz ve göğüs yarası tedavisi anlatılır[1] **(Resim 1)**.

'İrrite ise sakinleştir, sert ise yumuşat, sıcak ise soğut, şiş ise söndür, Ağrılı ise rahatlat'.

M.Ö. 1500'lere ait bilgiler içeren Ebers Papirusunda da keten tiftiği, hayvan yağları ve balın, yaraların topikal tedavisinde kullanımından söz edilir[2, 3].

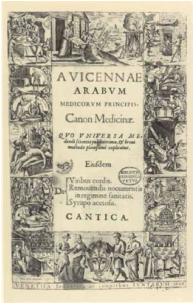


Resim 2. Hippocrates

Yunan hekim Hipokrat deri ülserleri ile ilgili olarak; şarapla ıslatılanlar dışındaki yaraların kuru tutulmasını önermiştir[1] **(Resim 2)**.

'Kuru sağlama yakındır, nemli sağlam değildir. Eğer bir ülser nemli ise sağlıklı kısmı kurudur.' M.Ö. 400.

Eski Yunan'da, Pergamon'dan Galen (Cerrah), ilk kez 'taze ve iyileşmeyen yara' tarifi ile akut ve kronik yaraları ortaya koymuş (M.S. 120-201) ve yaraların nemli olarak tutulması gerektiğini vurgulamıştır.



Resim 3 Resim 3. İbn-i Sina eseri Canon Medicine: Gruner OC. A Treatise on the Canon of Medicine by Avicenna. London, 1930. Luzac & Co.

İbn-i Sina 980 yılında Buhara'da doğmuş, coğrafya, müzik ve tıp dahil birçok alanda 150'den fazla eser vermiş bir bilim adamıdır. 'Canon of Medicine' adlı eserini 1012'de yazmaya başlamıştır. Yara bakımı ile ilgili olarak; devamlılığı bozulan dokular için:

1. stabilizasyon, kanama kontrolu,
2. uygun ilaç ve gıdalar,
3. sepsis'in engellenmesini önerir. İbn-i Sina aynı zamanda primer-sekonder iyileşme ve granülasyon dokusundan da sözetmiştir[1] **(Resim 3)**.

'Küçük yaralarda arada toz ve yağ yoksa güvenilir olarak yara kenarları birleştirilir. Eğer doku kaybı varsa iyileşme skar ile olacaktır. Derin yaralarda skatrizasyon için acele etmemeliyiz. O zaman yapılacak etli granülasyon oluşmasını sağlamaktır.'



Resim 4. Ambroise Paré:Wound Dresser

Orta çağ ve Rönesansda, yara ile ilgili büyük gelişmeler olmamıştır. Teknolojik ve klinik olarak en önemli yenilikler, mikrobiyoloji ve hücresel patolojideki aşamalara paralel olarak 19. yüzyılda yer alır[2].

'Ben pansuman yaptım, tanrı iyileştirdi'

Ambroise Paré taşradan gelen bir 'berber cerrah' olarak Paris Hotel-Dieu'da yara pansumancısı ünvanı kazanmıştır. 1537'de II. Henry'nin ordusuna cerrah olarak katılmıştır. O ana kadar kaynar su ve sıcak koter ile tedavi edilen yaralara gül yağı ve yumurta sarısından oluşan bir karışım uyguladı. Askerlerin rahatladığını ve yaralarının iyileştiğini gördü. Dokulara nazik davranmanın, yara temizliği ve nemli kapatmanın öneminden söz ettiği bulgularını bildirdi[1]. **(Resim 4)**.



Resim 5. Albert Christian Theodur Billroth

19. yüzyılda ilk önemli gelişme, bir Macar Obstetrist olan Ignaz Philipp Semmelweis'in 'steril cerrahi müdahale'yi lanse etmesidir. Daha sonra da mikrobiyolojinin babası olarak tanınan Louis Pasteur'ün çalışmaları sayılabilir. Semmelweis'in sterilite çalışmalarını izleyerek, Joseph Lister'in Carbolic asitli (Phenol) steril gaz kullanımı, mortaliteyi %45 oranında azaltmıştır (1867). Gerçek sterilizasyon Lister ile anılır. Bu yüzyılın sonlarında, Robert Wood Johnson Iodine emdirilmiş pansuman materyellerini kullanmıştır. R.W. Johnson, aynı zamanda Johnson & Johnson'ın kurucularından biridir[2, 3] .

Dr. Albert Christian Theodur Billroth, yaraların kapatılması konusunda cerrahi tedavinin önceliğinden sözeder **(Resim 5)**.

'Bir cerrah için en önemli gereksinim yaraların uygun tedavisidir' (1892).

20. yüzyılın ortalarında polimer sentetiklerin bulunması ve nemli yara bakımına geri dönüş, önemli gelişmelerdir. Özellikle 1. dünya savaşı sırasında oluşan geniş yaralanmalar, yeni araştırmalara yol açmıştır. Örneğin ilk parafin gaz (Tulle Gras) kullanımı da bu dönemdeki önemli gelişmelerden biridir[1, 2, 3]. Owen (1944), İnce mesh gaz'ı yarada ilk kullanandır. 1960'larda George Winter ve Howard Maibach, nemli polimer malzemelerin kullanımını ortaya koymuşlar, 1970 ve 1980'lerde de modern yara bakımı malzemeleri gelişmiştir. 1990'larda composite ve hybrid polimerlerin genişlemesi, yara bakımı malzemelerini artırmıştır. Doku mühendisliğinin gelişmesine paralel olarak, 'canlı deri eşdeğerleri' kullanılmaya başlanmış, growth faktörler ve yaranın hücresel gereksinimleri karşılayan kök hücre teknolojileri de, kronik yaranın yeni gündemini oluşturmuştur[2, 3]. Son olarak hastaların ağrının giderilmesi gibi gereksinimleri de, yara bakımı ürünlerinin, yaraların hastalarda yarattığı sıkıntıları gidermek amacına yönelmesine neden olmuştur.

KRONİK YARA ve MODERN YARA BAKIMI ÜRÜNLERİ

Kronik yara, 6-8 haftada tamamen iyileşmeyen ya da 4 haftada hiç iyileşme belirtisi göstermeyen yara olarak tarif edilir. Ancak bu sürecin uzamasında, intrensek (diyabet, venöz yetmezlik, kronik hastalık vb.) veya ekstrensek (eksternal basınç, yetersiz beslenme vb.) bazı faktörler rol almakta ya da hastalar doğru tedaviye ulaşamamaktadırlar. Kronik yaralarda ortaya çıkan eksiklerin tamamlanması yani bir diğer söyleyişle, her yaradaki spesifik gereksinimin karşılanması, tedavinin temelini oluşturur[4].

Bugün artık her yaradaki gereksinimi karşılayacak, çok sayıda ve çok farklı özelliklere sahip MODERN YARA BAKIMI ÜRÜNLERİ kullanılmaktadır. Kronik yaralar, konvansiyonel tedavi yöntemleri ile de tedavi edilebilirler. Ancak bu, tedavi sürecini uzatır ve iyileşmeyi güçleştirir. Modern yara bakımı ürünleri ile ekonomik kayıpların, işgücü kayıplarının ve sakatlıkların da büyük ölçüde azaltılabildiği bilinmektedir[5, 6, 7]. Unutulmamalıdır ki, tüm pansuman materyelleri sadece iyileşmeye yardımcı araçlardır. ***Modern tedavi ürünleri yara iyileşmesinin eksiklerini tamamlar ve iyileşmeyi hızlandırır.***

Yara bakımı ürünleri uygulanmadan önce, uygulayıcının şu soruları cevaplayabilmesi doğru olan yoldur[5]:

- Bu ürünün etkisi nedir?
- Ne zaman kullanılmalıdır?
- Kullanım sınırlamaları/kontrendikasyonları nelerdir?
- Uygulama ve geri alma yöntemi nasıl olmalıdır?
- Ürün hakkında eğitimim yeterli midir?

Yara Bakımı ürünlerinin kullanımının esas nedenleri şöyle sıralanabilir[7, 8]:

- Hızlı ve kozmetik olarak yeterli iyileşme sağlanması,
- Nemli yara iyileşmesi ortamı sağlanması,
- Yaradan kokunun uzaklaştırılması,
- Ağrının azaltılması veya giderilmesi,
- Enfeksiyonun önlenmesi veya tedavisi,
- Eksüda kontrolü,
- Hasta sıkıntılarının azaltılması,
- Yaranın gizlenmesi veya kapatılması.

ÜRÜN SEÇİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER[8, 9]

Yara Tipi :	Süperfisyel - Tam kat - Kavite
Yara Tarifi :	Nekrotik - Sloughy (Nekroz ayrılması) - Granülasyon dokusu aşaması - Epitelizasyon aşaması
Yara Özellikleri :	Kuru - Nemli - Aşırı eksüdalı - Kötü kokulu - Aşırı ağrılı - Pansumanı zor - Kolay kanayabilir
Bakteri Profili :	Steril – Kolonize – İnfekte - İnfekte ve potansiyel sistemik enfeksiyon kaynağı

İDEAL ÜRÜN ÖZELLİKLERİ [5, 8, 10]

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

YARA BAKIMI ÜRÜNÜ SEÇİMİ

Ürün seçiminde esas olan, yaranın doğru değerlendirilmesi, gereksiniminin belirlenmesi ve yaranın temiz ve nemli tutulmasıdır[11]. Farklı yara bakımı ürünleri, farklı özellikleri sağlarlar[5]. Yara ile ürünün uygun eşleştirilmesi gerekir. **Tablo 1**'de bu amaçla kullanılan ürünlerin etkilerinin birbirleriyle karşılaştırılması görülmektedir.

'İdeal, bütün yaralara uygun tek bir yara bakımı ürünü yoktur'

Tablo 1. Ürünlerin Etkilerinin Karşılaştırılması

MATERYAL	Absorbsiyon	Adezivite	Yaraya Uyum	Hidrasyon	Koku Kontrolü	Klinik Uygulama
Filmler	Yok	Tam adezivite	Yara yüzeyine tam uyumlu	Yavaş Hidrasyon	Yok	Yüzeyel yaralar hafif eksüda İkinci örtü
Hidrojel Yapraklar	Çok Az	Non adeziv veya adeziv kenarlı	Yara yüzeyine uyumlu	Orta derecede hidrasyon	Yok	Yüzeyel yaralar Hafif/ota eksüda
Amorf Jeller	Hafif/Orta	Non adeziv	Kavitelere uyumlu	Çabuk hidrasyon	Yok	Yüzeyel/ derin yara Orta/ağır eksüda
Hidro kolloidler	Hafif/Orta	Tam adeziv yüzey	Yara yüzeyine uyumlu	Orta hızlı hidrasyon	Kokuyu arttırabilir	Yüzeyel/ yaralar Hafif/orta eksüda
Köpükler	Yüksek	Non adeziv Tam adzv yüzey Adeziv kenarlı	Kavitelere uyumlu	Hidrasyon yok	Hafif bazıları kömürlü	Yüzeyel/derdi yara Orta/ağır eksüda
Alginatlar	Yüksek	Non adeziv	Kavitelere uyumlu	Hidrasyon yok	Hafif bazıları kömürlü	Yüzeyel/derdi yara Orta/ağır eksüda
Kollajen	Orta/Yüksek	Non adeziv	Kavitelere uyumlu	Hidrasyon yok	Yok	Yüzeyel derin yara Hafif/orta eksüda
Kontakt Tabakalar	Yok	Non adeziv	Yara yüzeyine uyumlu	Hafif hidrasyon	Yok	Her türlü eksüdalı yüzeyel yaralar

SPESİFİK GEREKSİNİMİ OLAN YARALAR[5,10]

- Enfekte yaralar
- Aşırı eksüdalı yaralar
- Kuru yaralar
- Nekrotik materyel içeren yaralar
- Toksik materyel içeren yaralar

İngiltere 'Drug Tariff' ve Amerika 'Reimbursement Guide'a uygun olarak hazırladığımız Yara Bakımı Ürünleri Sınıflandırma ve Kodlama Sistemi, (TYBÜKS) iki ana gruptan oluşmaktadır[10, 11]. A. Pasif Kapamalar, B. Aktif Kapamalar **(Tablo 2, 3)**.

Tablo 2. Yara Bakımı Ürünleri Sınıflandırma ve Kodlama Sistemi (TTBÜKS) Pasif kapamalar

A. PASİF KAPAMALAR	**KOD**
1. Kompozit Örtüler	A01
2.Transparan Film Örtüler	A02
3. Hidrokolloid Örtüler	A03
a- Yapışkan kenarlı yarı-geçirgen örtüler	A03a
b- Yapışkan olmayan kenarlı yarı-geçirgen örtüler	A03b
c- Yapışkan kenarlı ince yarı-geçirgen örtüler	A03c
d- Yapışkan olmayan kenarlı ince yarı-geçirgen örtüler	A03d
e- Yapışkan kenarlı yarı-geçirgen örtüler	A03e
f- Yapışkan olmayan kenarlı yarı-geçirgen örtüler	A03f
g- Hidrokolloid paste	A03g
h- Hidrokolloid pudra	A03h
4. Hidrofiber Örtüler	A04
a-Yapışkan olmayan kenarlı Fibrous örtüler	A04a
5. Hidrokapiller Örtüler	A05
6. Köpük(Foam) Örtüler	A06
a- Poliüretan köpük örtüler	A06a
b- Poliüretan köpük film örtüler	A06b
1-Yapışkan kenarlı, az-orta eksudalı yaralar için	A06b1
2-Yapışkan kenarsız,az-orta eksudalı yaralar için	A06b2
3-Yapışkan kenarlı,az-eksudasız yaralar için	A06b3
4-Yapışkan kenarlı,orta-ağır eksudalı yaralar için	A06b4
5-Yapışkan kenarsız,orta-ağır eksudalı yaralar için	A06b5
c-Poliüretan matriks örtüler	A06c
1-Yapışkan kenarlı	A06c1
2-Yapışkan kenarsız	A06c2
d-Jelleşen köpük	A06d
7. Alginat örtüler ve alginatlı yara doldurucuları	A07
a-Alginat örtüler	A07a
b-Hidrokolloid içeren alginatlar	A07b
8. Yara doldurucuları	A08
9. Silikon jel tabakalar	A09
10. Antibakteriyel örtüler	A10
a-Gümüşlü Örtüler	A10a
1-Üzerine emici tabaka gerekenler	A10a1
2-Kendisi emici olanlar	A10a2
b-İyot bileşiği içeren örtüler	A10b
c-Klorheksidin içerenler	A10c
d-Diğerleri	A10d
11. Hidrojel Örtüler	A11
a-Jel formu	A11a
b-Yapışkan kenarlı Hidrojel tabaka	A11b
c-Yapışkan kenarsız Hidrojel tabaka	A11c
12. Kompresyon Bandajları	A12
13. Özel emici ve yapışmaz yara örtüleri	A13
14. Koku Absorbe Ediciler	A14
15. Yara Temas Tabakaları	A15
16. Yara Temizlik Ürünleri	A16
17. Deri Greftleri ve Greft Eşdeğerleri	A17
18. Diğerleri	A18
a-Polisakkarit Örtüler	A18a
b-Paste Bandajlar	A18b
c-Ballı Örtüler	A18c
d-Parafin Gaz Yara Örtüleri	A18d
e-Bariyer Krem ve Örtüler	A18e
f- Kollajen Örtüler	A18f
g-Büyüme Faktörlü Örtüler	A18g
h-Hyaluronik Asitli Örtüler	A18h
ı-Enzimatik Debridman Ürünleri	A18ı

Tablo 3. Yara Bakımı Ürünleri Sınıflandırma ve Kodlama Sistemi (TTBÜKS) Aktif kapama Sistemleri

B. AKTİF KAPAMA SİSTEMLERİ	**KOD**
1. Topikal Negatif Basınç	B01
2. Elektrik Stimulasyonu	B02
3. Işın Tedavisi	B03
4. Hiperbarik Oksijen	B04
5. Topikal Oksijen Tedavisi	B05
6. Ozon Tedavisi	B06
7. Larva Debridmanı (Maggot Terapi)	B07
8. Jet-Lavaj İrrigasyon Sistemi	B08
9. Kök hücre teknolojileri	B09
10. Lazer Tedavisi	B10
11. Ultrasound Tedavisi	B11

A. PASİF KAPAMALAR

1. Kompozit örtüler (A01)

Kompozit ürünler birkaç işlevi olan, tek bir örtü üzerine fiziksel ilavelerle yapılmış ürünlerdir[10].

a) Bariyer ürün özelliği taşırlar.
b) Alginat, sünger, hidrokolloid veya hidrojelden tabakaları olabilir.
c) Yapışmaz özelliktedirler.

S&N	Opsite Plus, Post-Op
3M	Tegaderm Pad
Tyco Healthcare	Telfa Plus, Island, Max, Clear
Tyco Healthcare	Viasorb
DeRoyal	Covaderm Plus Adhesive
Mölnlycke	Alldress Sterile
Mölnlycke	MeporeUltra
ConvaTec	Combiderm

2. Transparan film örtüler (A02)



(Resim 6)
Transparan film örtü

Yarı geçirgen film örtüler, adezivle kaplı çok ince poliüretan yaprak yapısındadır. Nem, buhar ve gazlara geçirgen, sıvılara ise geçirgen değildir, bakteriyel kontaminasyona engel olur, yaranın nemli ortamını korurlar. Nekrotik doku otolizine yardımcı olurlar[12]. Yara iyileşmesinin son aşamasında yeni epiteli travmadan koruması nedeniyle ve yüzeyel, az eksüdalı yaralarda kullanımı uygundur[13]. Jeller, alginatlar ve hidrofiberleri yarada tutan sekonder pansuman olarak da kullanılırlar. Bu materyeller yaradan çok dikkatli olarak kaldırılmalıdır. Haftada 3 değişim önerilir **(Resim 6)**.

S&N	Opsite Flexigrid	Unomedical	Epi-fix
3M	Tegaderm	Lohmann	Suprasorb F
J&J	Bioclusive	Acme Medical	Acu-Derm
ConvaTec	Epiview	Carrington	Cara Film
Tyco Healthcare	Polyskin II, M.R.	Medical Concepts	Biopore
Tyco Healthcare	Blisterfilm	Uno Medical	Arglaes
DeRoyal	Transeal	Medline	Suresite
ConMed	Veni-Gard	Mölnlycke	Mefilm
Spenco Healthcare	Prımskin	Medlogic	Activheal film
Vygon	Dermafilm	Unomedical	Central-Gard
Hartmann	Hydrofilm	Unomedical	C-View
Unomedical	Eası-v		

3. Hidrokolloidler (A03)



Resim 7. İnce Hidrokolloid

İlk hidrokolloid pansuman malzemesi 1970'lerde üretilmiştir. Orijinal olarak stoma ürünlerinden geliştirilmiştir. Çoğunlukla sellüloz yapısındadırlar. Jelatin, Pectin ve CMC gibi maddelerden oluşurlar. Okluziv ve adeziv gözenekli yapıdadırlar[14]. Eksüdayı absorbe ederler. Hidrokolloidler yara eksüdası ile karşılaşınca jel haline gelerek, mikroorganizmalara karşı bariyer oluşturur. Aynı zamanda nekrotik dokuların rehidrasyonunu hızlandırıp, otolitik debridmana yardımcı olurlar[12, 14]. Epitelizasyon ve granülasyon dokusu aşamasında kullanımı uygundur. Yaranın sağlam kenarını 2cm kadar aşacak genişlikte kullanılırlar. Yarada 3-5 gün kalabilirler, ideal olarak haftada 3 kez değişim önerilir[14] **(Resim 7)**.

a-Yapışkan kenarlı yarı-geçirgen örtüler (A03a)

Coloplast	Comfeel Plus Contour Dressing
Coloplast	Comfeel Plus Pressure Relieving Dressing
ConvaTec	Granuflex (Bordered) - Square
ConvaTec	Granuflex (Bordered) - Triangular
Hartmann	Hydrocoll Border (Bevelled Edge) - Square
Hartmann	Hydrocoll Border (Bevelled Edge) – Concave
Hartmann	Hydrocoll Border (Bevelled Edge) - Sacral
3M	Tegaderm, Tegasorb
Tyco Healthcare	Ultec Pro-Square, Sacral
Lohmann	Suprasorb H
J&J	Nu-Derm Border Hydrocolloid

b-Yapışkan olmayan kenarlı yarı-geçirgen örtüler (A03b)

Coloplast	Comfeel (bevelled edge)
Coloplast	Comfeel Plus Ulcer Dressing (bevelled edge)
ConvaTec	Granuflex Signal
Medlogic Global	ActivHeal Hydrocolloid
ConvaTec	Granuflex Improved
Hartmann	Hydrocoll
J&J	Nu-Derm Standard Hydrocolloid
Lohmann	Suprasorb H
S&N	Replicare Ultra
3M	Tegasorb, Tegaderm
Tyco healthcare	Ultec Pro
Urgo	Algoplaque, Algoplaque Thin

c-Yapışkan kenarlı ince yarı-geçirgen örtüler (A03c)

3M	Tegasorb Thin-Oval

d-Yapışkan olmayan kenarlı ince yarı-geçirgen örtüler (A03d)

Coloplast	Comfeel Plus Transparent Dressing
ConvaTec	Granuflex Extra Thin
B Braun	Askina Biofilm Transparent
Hartmann	Hydrocoll Thin Film
Lohmann	Suprasorb H
3M	Tegasorb Thin
J&J	Nu-Derm Thin Hydrocolloid

e-Yapışkan kenarlı yarı-geçirgen örtüler (A03e)

ConvaTec	Combiderm Square
ConvaTec	Versiva Square,Rectangular,Triangular
ConvaTec	Versiva Sacral, Heel
Coloplast	Alione Square,Rectangular

f-Yapışkan olmayan kenarlı yarı-geçirgen örtüler (A03f)

ConvaTec	Combiderm-N Square, Rectangular
Coloplast	Alione Square, Rectangular

g-Hydrocolloid paste (A03g)

Coloplast	Comfeel Paste
ConvaTec	Granuflex Paste

h-Hydrocolloid powder (A03h)

Coloplast	Comfeel powder

4-Hidrofiber örtüler (A04)

%100 NaCMC yapısında, dokunmamış liflerden oluşur, hidrofiliktir. Orta-ağır eksüdalı yaralar için kullanılır. Sıvıyı direkt liflerinin içine çekerek jelleşir, hapsettiği sıvıyı çevre deri üzerine bırakmadığından, maserasyon riskini azaltır[11,15]. Yarı geçirgen sekonder kapama önerilir **(Resim 8)**.

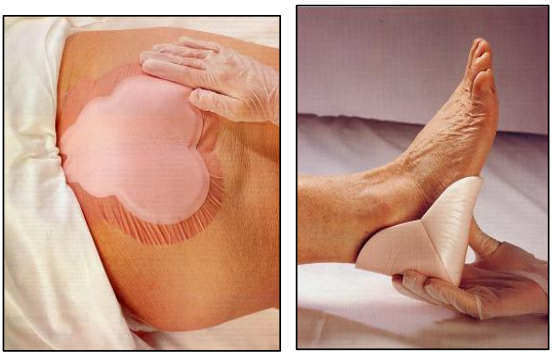
a-Yapışkan olmayan kenarlı Fibrous örtüler (A04a)

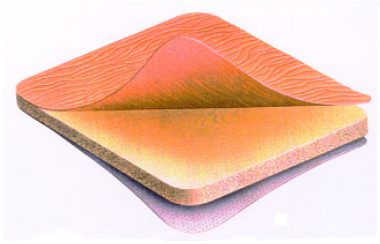
ConvaTec Aquacel



Resim 8. Hidrofiber lif yapısı ve absorbsiyon

6. KÖPÜK (FOAM) ÖRTÜLER (A06)





Köpükler, poliüretan, hidrosellüler, yumuşak silikon ve hidropolimer yapıda olabilirler (Allevyn-hidrosellüler, Biatain-poliüretan, Mepilex-yumuşak silikon, Tielle-hidropolimer vb). Farklı şekil, boyut ve kalınlıkta, orta ve ağır eksüdalı yaralarda kullanımları uygundur[16,17]. Eskar ayrılması, granülasyon dokusu aşamasında önerilir. Kompresyon bandajları altında kullanılabilirler. Yarada aşırı kurumaya dikkat edilmelidir. Haftada 3 pansuman, günlük köpük değişimi önerilir[16, 17] **(Resim 9)**.

(Resim 9). Poliüretan köpük, sakral ve topuk formları.

a-Poliüretan köpük örtüler (A06a)

Medlock Medical	Lyofoam
J&J	Sof-Foam
DeRoyal	Polyderm

b-Poliüretan köpük film örtüler (A06b)

1-Yapışkan kenarlı, az-orta eksudalı yaralar için (A06b1)

S&N	Allevyn Lite Island
Medlock Medical	Lyofoam Extra Adhesive, T
Tyco Healthcare	Curafoam Island
J&J	Tielle, Tielle Sacrum

2-Yapışkan kenarsız, az-orta eksudalı yaralar için (A06b2)

S&N	Allevyn Lite, Thin
Medlock Medical	Lyofoam Extra(non adhesive)
J&J	Tielle Borderless
Tyco Healthcare	Curafoam Plus, Hydrafoam

3-Yapışkan kenarlı, az-eksudasız yaralar için (A06b3)

J&J	Tielle Lite
Unomedical	Transorbent

4-Yapışkan kenarlı, orta-ağır eksudalı yaralar için (A06b4)

Biocell TEXTUS.	biofix
3M	3M Foam Adhesive Dressing
Medlogic Global	ActivHeal Foam Dressing
Unomedical	Transorbent
S&N	Allevyn Adhesive, Plus Adhesive
Coloplast	Biatain Adhesive-Sacral/Heel
ConvaTec	Versiva XC
Hartmann	Permafoam Comfort
Tyco Healthcare	Curafoam Island
J&J	Tielle Plus
Unomedical	Trufoam

5-Yapışkan kenarsız, orta-ağır eksudalı yaralar (A06b5)

3M	Tegaderm Foam
Lohmann	Suprasorb X
Medlogic Global	ActivHeal
Advancis Medical	Advazorb
ConvaTec	Versiva XC
Ferris	PolyMem
Hartmann	Permafoam
S&N	Allevyn Compression,Non Ad.
Coloplast	Biatain Non-Adhesive
Tyco Healthcare	Curafoam Plus, Hydrafoam
Urgo	Urgocell
Ark Therapeutics	Kerraboot
J&J	Tielle Plus Borderless

c-Poliüretan matriks örtüler (A06c)

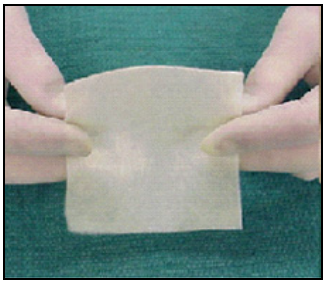
1-Yapışkan kenarlı / 2-Yapışkan kenarsız

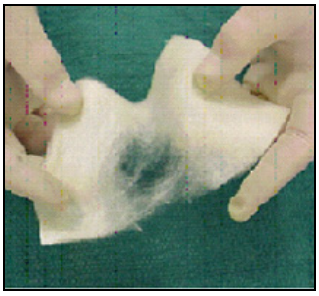
BSN	Cutinova Hydro / Border

d- Jelleşen köpük (A06d)

ConvaTec	Versiva XC

7. **ALGİNAT ÖRTÜLER ve ALGİNATLI YARA DOLDURUCULAR (A07)**





Alginatlar, yosunların bir komponenti olan kalsiyum alginat'tan elde edilir. Dokunmamış lifler halindedir. Erken 1800'lerde, deniz savaşlarında yaralanan denizcilerin aralarının tedavisinde kullanılarak etkinlikleri kanıtlanmıştır. Yara yüzeyinde kalsiyum, eksüdadaki sodyum ile değişmektedir. Bu olay ürünü jel haline getirir[15, 17, 18]. Doğal bir hemostatik ajan olduğundan, kanayan yaralarda kullanılabilir. Alginatlar atravmatik olup yaradan kaldırılmaları da ağrısızdır. Adeziv bir poliüretan veya yarı geçirgen film sekonder örtü ile kullanılması uygundur. Orta ve ağır eksüdalı yaralarda uygundur, kuru yaralarda kullanılması önerilmez, enfekte yaralarda kullanılmaz[17, 18, 19]. Çevre deride maserasyon ve yarada kurumaya dikkat edilmelidir **(Resim 10)**

Resim10. Alginat yara örtüsü

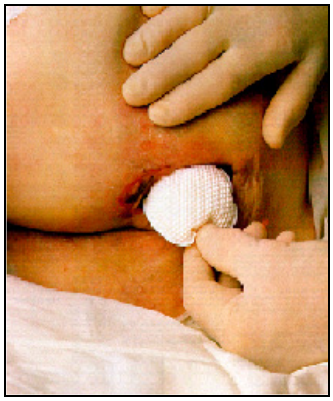
a-Alginat örtüler (A07a)

S&N	Algisite M, Algosteril
Medlogic Global	ActivHeal
Tyco Healthcare	Curasorb, Plus, Zn
Lohmann	Suprasorb A
ConvaTec	Kaltostat
DeRoyal	Kalginate
Mölnlykcke	Melgisorb
Hartmann	Sorbalgon
Unomedical	Sorbsan
3M	Tegagen
Lohmann	Suprasorb A
J&J	Nu-Derm Alginate

b-Hidrokolloid içeren Alginat örtüler (A07b)

Coloplast	Seasorb Soft
Urgo	Urgosorb
Tyco Healthcare	Ultec Pro

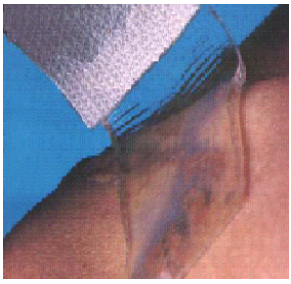
8. YARA DOLDURUCULAR (A08) (Resim 11)



Resim 11. Kavite yara pansumanı

S&N	Allevyn Cavity, Plus Cavity
Medlogic global	ActivHeal
S&N	Algisite M-Rope, Algosteril Rope
ConvaTec	Aquacel Ribbon, Aquacel Ag Ribbon
Coloplast	Contreet Foam Filler, Biatain Cavity
Tyco Healthcare	Curasorb Rope, Zn Rope
DeRoyal	Multidex
Mölnlycke	Mesalt, Melgisorb Cavity
Coloplast	SeaSorb Soft Filler
Ferris	PolyWic
Hartmann	Sorbalgon T
Unomedical	Sorbsan Packing, Ribbon
J&J	Tielle Packing
3M	Tegagen
Urgo	Urgosorb Rope
S&N	Cavi-Care

9. SİLİKON JEL TABAKALAR (A09) (Resim 12)



Resim 12. Silikon Jel Yaprak

S&N	Cica Care
Advancis Medical	Advasil
Mölnlycke	Mepiform
Nagor	Silgel
Spenco Healthcare	Silicone Gel Sheet
Degania	Sil-K Film
Lotus MDC	Silon

b-Topikal Silikon Krem ve jeller (A09b)

Hanson Medical	ScarFade
Valeant	DermatixSiGel

10. ANTİBAKTERİYEL ÖRTÜLER (A10)

Mikroorganizma Davranışına Göre Yara Enfeksiyonu Sınıflaması:

Kontaminasyon: Tüm yaralar kontaminedir. Konak defansı yenilemez. Yara iyileşmesi gecikmez.

Kolonizasyon/Kritik kolonizasyon: Mikroorganizmalar çoğalır. Doku hasarı oluşturmaz. Yara iyileşmesi olumsuz etkilenmez.

İnfeksiyon: Mikroorganizmalar çoğalır. Enfeksiyon belirtileri vardır. Doku hasarı oluşturur. Yara iyileşmesi olumsuz etkilenir[9, 20, 21].

Kritik kolonizasyon aşamasında antibakteriyel örtü kullanımı uygundur. Yarada ağrı artması veya olmayan ağrının ortaya çıkması, ateş, kötü koku, yetersiz granülasyon, aşırı pürülan eksüda, yara kenarlarında tünel, cep oluşumu, ödem, eritem ve yaranın genişlemesi infeksiyon lehinedir[21]. Genel kural olarak, antibiyotikler yaraya topikal uygulanmaz. Topikal kullanım, antibiyotiklere rezistans gelişmesini indükleyebilir. Sensitivite ve allerjik reaksiyonlar, iyileşmede gecikme ve yarada olumsuz etki yapabilir. Genelde 2 haftadan fazla kullanılmazlar. 2 haftada iyileşmeyen lokal infeksiyon, derin dokularda infeksiyon (osteomyelit vb) ve sistemik infeksiyon varlığı sistemik antibiyotik kullanımını gerektirir[20, 21]. Antibakteriyel ajanlardan Flamazine, %1 oranında silver sulphadiazine içerir ve pseudomonasa çok etkilidir. 1968'den bu yana yanıklar ve enfekte yaralarda kullanılmaktadır. Haftada 3 kez değiştirilen bir absorban pansumanla kullanılır. Lökopeni yapabilir. Sensitivite reaksiyonu nadir görülür[20,22]. Antiseptikler, belirli miktarda ve seyreltik olarak uygulandıklarında, doku hasarı azaltılabilen, bakteriyostatik veya bakterisidal kimyasal maddelerdir (Geniş spektrum). Antiseptikler genel olarak yara temizliği ve irrigasyonunda kullanılmazlar. Ancak topikal kullanımda bazıları antibiyotiklere tercih edilirler[22]. Cetrimide (Savlon, Steriwipes, Tisept) gibi bilinen antiseptikler çok düşük konsantrasyonlarda dahi fibroblastlara toksik etkilidir. İdeal antiseptik, non-toksik, non-sensitizan olmalı, alkol içermemelidir. Alkol hücreleri fikse eder ve iyileşmeyi geciktirir. Chlorhexidine ve povidone-iodine içeren antiseptikler yarada kullanıma en uygun olanlardır. Inadine, Iodosorb ürünleri ve Iodoflex, enfekte, ağır eksüdalı yaralarda önerilir. Geniş bir mikroorganizma populasyonuna etkilidirler. Stabil, uzun raf ömrü olan, ucuz ürünlerdir[21] **(Tablo 4)**.

Tablo 4. Topikal antiseptikler ve antimikrobiyaller

Topikal Antiseptik Ajanlar	Topikal Antimikrobiyal Ajanlar[22]
Povidone Iodine	Cadexomer iodine
Cadexomer iodine	Povidone iodine
Chlorhexidine	Chlorhexidine
Alkol	Gümüş sulphadiazine
Asetik Asit	Gümüş içerikli pansuman malzemeleri
Hidrojen Peroksit	
Sodyum Hipoklorit (Dakin solusyonu)	

a-Gümüşlü Örtüler (A10a)



Resim 13. Gümüşlü antibakteriyel örtüler

Gümüşün Etkisi:

1.Gümüş iyonları bakterinin ömrünü etkileyen enzimlerle etkinleşerek bakteri hücresinin içine ve hücreler arasına dağılır.

2.Gümüş iyonları bakteri DNAsını bozar, hücre bölünmesini ve çoğalmasını engeller.

3.Gümüş ionları hücre duvarlarına tutunur ve hücre zarının özelliğini bozarak bakteri hücresini yok eder[23, 24, 25].

Gümüş, geniş spektrumlu antibakteriyel bir ajandır (Gr+, Gr-, MRSA, VRE) Gümüş vücutta birikmez. Absorbe edilen gümüş %90-99 oranında, gaita ve idrar ile 2 - 4 gün içinde vücuttan atılmaktadır[19, 24, 26]. Gümüşlü ürünler, hidrofiber, alginat, kömür, köpük, hidrokolloid ile kombine olarak bulunabilir. Yaraların kritik kolonizasyon-infeksiyon aşamalarında kullanılırlar. 2-3 haftadan fazla kullanılmaları önerilmez[25, 26, 27] **(Resim 13)**.

Gümüş Kontrendikasyonları[23,24]: Diyabetik ve arteriyel bacak yaralarında doktor gözetiminde uygulanmalıdır. Gümüşe duyarlı kişilerde kullanılmamalıdır. Hamilelik ve emzirme döneminde kullanım güvenli değildir. Enzimatik debridman ürünleri ile birlikte kullanım önerilmez. Yara temizliğinde saline solusyonu veya distile su kullanımı önerilir.

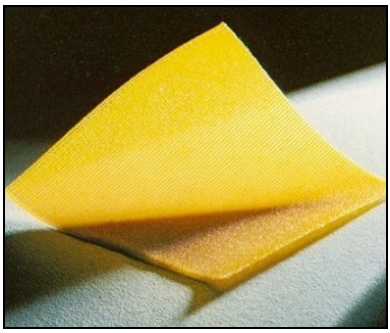
1-Üzerine emici tabaka gerekenler (A10a1)

S&N	Acticoat
S&N	Acticoat 7
J&J	Actisorb Silver 220
J&J	Actisorb Plus 25
Coloplast	Physiotulle (Ag)-Altreet
Ferris	PolyMem Ag
Hartmann	Atrauman Ag
Urgo	Urgotul SSD

2-Kendisi emici olanlar (A10a2)

S&N	Acticoat Absorbent
J&J	Silvercel
Biocell	Bioactiv
ConvaTec	Aquacel Ag
Unomedical	Arglaes Silver
Coloplast	Contreet Hydrocolloid
Medlock Medical	Avance
Coloplast	Contreet Foam-Cavity-Adhesive-Sacral-Heel

b-İyot bileşiği içeren örtüler (A10b)



Resim 14. Povidone Iodine pansuman

Iodine içeren ürünler antiseptik olup, geniş bir mikroorganizma spektrumuna etkilidir. Inadine az yapışkan, örgülü, visköz yapıda, %10 povidone iodine içerir. Ürünün turuncu-kahverengi rengi beyaza döndüğünde, içerdiği povidone iodine kullanılmış demektir. Iodoflex/Iodosorb, cadexomer iodine içerirler, pasta, pomat veya pudra formunda bulunabilirler[11] **(Resim 14)**.

J&J	İnadine
S&N	Iodoflex / Iodosorb

c-Klorheksidin içerenler (A10c)

S&N	Bactigras
Roussel	Clorhexitulle
Seton	Serotulle
Roussel	Sofratulle
Sion Texo Medic Ltd.	Micromat

d-Diğerleri (A10d)

Leo	Fucidin Intertulle
Mölnlycke	Mesalt
Tyco Healthcare	Xeroflo
Tyco Healthcare	Xeroform Petrolatum Dressing
Tyco Healthcare	Telfa AMD, Kerlix AMD

11. HİDROJEL ÖRTÜLER (A11)

Hidrojeller yıllardır, slough ya da nekrotik materyel içeren kuru yaraların tedavisinde kullanılırlar. Yapısının %80' den fazlasını su oluşturur. Hidrokolloid, alginat ya da nişasta bazlı polimerlerle kombine edilmiştir. Hidrojeller amorf jel veya yaprak halinde bulunabilir. Yaranın durumuna göre yarayı nemlendirir ya da eksüda absorbsiyonu sağlayabilirler. Asıl kullanım amacı otoliz ve debridmandır. Yarada mükemmel nemli ortam oluşmasını sağlarlar. Amof jel ile seçilecek sekonder pansuman materyeli, tercihan bir yarı geçirgen film olmalıdır. Poliüretan gibi yüksek emici materyeller önerilmez. Minimal eksüdalı veya eksüda içermeyen yaralarda uygundur. Günlük pansuman önerilir[11, 17] **(Resim 15, 16)**.

a-Gel formu (A11a)

ConvaTec	Granugel Hydrocolloid Gel
Unomedical	Aquaform Hdyrogel
Urgo	Urgo Hydrogel
Lohmann	Suprasorb G
S&N	Intrasite Gel
J&J	Nu-gel
Coloplast	Purilon Gel
Mölnlycke	Hypergel
Mölnlycke	Normgel
Tyco Healthcare	Curafil Gel
3 M	Tegaderm Hidrogel

b-Yapışkan kenarlı Hidrogel tabaka (A11b)

Tyco Healthcare	Curagel
Hartmann	Hydrosorb Comfort

c-Yapışkan kenarsız hidrojel tabaka (A11c)

Activa Health Care	ActiForm Cool
Tyco Healthcare	Aquaflo
Tyco healthcare	Curafil Gauze
Tyco Healthcare	Curagel, Mother Mates
Lohmann	Suprasorb G
Vernon-Carus	Gel Fix
Geistlich Pharma	Geliperm
Hartmann	Hydrosorb
Ford medical associates	Novogel
S&N	Intrasite Conformable
Benechem	HydroG
J&J	Nu-Gel Wound Dressing
DeRoyal	Aquasorb



Resim 15. Yaraya uygulanmış amorf jel



Resim 16. Hidrojel tabaka uygulaması

12. TEK veya ÇOK KATLI YÜKSEK KOMPRESYON BANDAJ & ÇORAPLARI (A12)

Bu gruba giren bandajlar özellikle venöz ülser tedavisinde mutlaktır. Yapıları genellikle pamuklu ipliklerden değil sentetik deforme olmayan ipliklerden yapılmışlardır[17, 28] **(Resim 17).**



Resim 17. Dört katlı kompresyon bandajı uygulaması

BANDAJLAR (Steve Thomas 1997)[29]

Tip 1. "Lightweight Conforming-Stretch" Bandajlar. Hafif, esnek, pansuman için kullanılır, bandaj altında birkaç mmHg basınç oluşturur. Dolaşıma etkileri yoktur. (Easifix)

Tip 2. "Light Support" Bandajlar (Short stretch-minimal stretch). Eklem desteği ve venöz ülser tedavisinde kullanılırlar. Aşırı kompresyon oluşturmazlar. (Crepe BP, Elastocrepe)

Tip 3. "Compression" Bandajları. Belli bir düzeyde kompresyon oluşturan, ödemi engelleyen venöz ülser bandajlarıdır. Dört grupta incelenirler.

Tip 3a. "Light Compression" Bandajları. Bilekte 20 mmHg'ya kadar basınç oluştururlar. Başlangıç varislerde ve gebelikte kullanılırlar. Tek başına venöz ülser tedavisinde yetmez, çok katlı bandaj uygulamalarında yer alırlar (Profore=3).

Tip 3b. "Moderate Compression" Bandajları. Bilekte 30 mmHg civarında basınç oluştururlar. Venöz ülser önlenmesi veya tedavisinde kullanılırlar. Çok katlı bandaj uygulamalarında yer alırlar. (Coban, CoFast, CoPlus).

Tip 3c. "High Compression" Bandajları. Bilek basıncı 40 mmHg civarındadır. Venöz ülser ve aşırı ödem tedavisinde kullanılırlar. Geniş ekstremitelerde tercih edilirler. (Surepress, Tensopress).

Tip 3d. "Extra-high Performance Compression" Bandajları. Bilek basıncı 50 mmHg kadardır. En geniş bacakta uzun süreli ödem kontrolü sağlar. Çok güçlü bandajlardır. Bası sorunları izlenebilir. Periyodik monitörizasyon olmadan kullanılmamalıdır. (Elastic Web Bandage BP).

3M	Coban
Urgo	K Two
S&N	Tensopress, Profore, Proguide
Seton	Setopress
ConvaTec	Surepress, Surepress Comfort
ConvaTec	Unna-Flex Elastic Unna Boot
ConvaTec	Unna-Flex Venous Ulcer C. Pack
Activa Health Care	Actıban
Pain Relievers	Venotrain
Parema	K-four, K-Plus
Robinson	Ultra-four non-latex bandages
Medlock Medical	System 4
J&J	Dyna-Flex
Kendall	Tenderwrap

13. ÖZEL EMİCİ ve YAPIŞMAZ ÖRTÜLER (A13) (Resim 18)

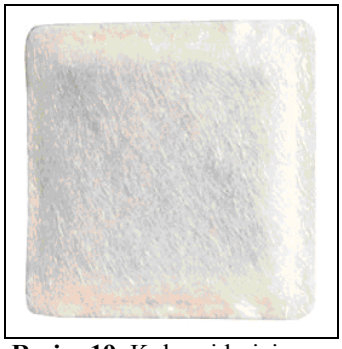


Resim 18. Emici, yapışmaz yara örtüsü

S&N	Melolin, Melolite, Primapore
Hartmann	TenderWet, Cosmopor-E
Mölnlycke	Mepore, Mepitel, Mesorb
DeRoyal	Multipad Sofsorb
Dermagenics	DerMax
Lohmann	Metalline
Parema	Paratex
J&J	N-A Dressing, N-AUltra Dressing
J&J	Release
Robinson	Skintact
Seton	Setoprime
Coloplast	Coloplast Physiotule
Tyco Healthcare	Telfa, Telfa Clear, Telfa Plus

14. KOKU ABSORBE EDİCİLER (A14)

Koku gidericiler, kömür içeren, yani gaz moleküllerini absorbe eden, köpük, gümüş, alginat ve absorban petlerle kombine olarak bulunan ürünlerdir.[17] **(Resim 19)**.



Resim 19. Koku giderici yara örtüsü

*J&J	Actisorb Plus
CHS	Anabact
Seton	Metrotop
Seton	Lyofoam C
*ConvaTec	Aquacel Ag
Lohmann	Vliwaktif
*Coloplast	Contreet Foam, Hydrocolloid
Unomedical	Sorbsan Plus Carbon
*S&N	Acticoat
S&N	Carbonet
ConvaTec	Carboflex
ConvaTec	Carbopad VC
CliniMed	Clinisorb Odour Control Dressing

(*) ürünler antibakteriyel örtüler sınıfında değerlendirilmiştir.

15. YARA TEMAS TABAKALARI (A15)



Resim 20. Yara temas tabakası

Yapışmaz membran yara örtüleri az eksüdalı yaralarda uygundur. Bir absorban tabaka ile kombine edilmiş olanları orta-yüksek eksüdalı yaralarda kullanılabilir. Absorban bir sekonder pansuman gerektirirler. İnce ve şeffaftır, yaraya direkt uygulanır ve diğer ajanların temasını önler. Poröz yapıda olduklarından absorbsiyona izin verirler. Haftada bir değişime uygundur[5, 11] **(Resim 20)**.

a-Yumuşak polimer naylon yara temas tabakası (A15a)

3M	Tegapore
Urgo	Urgotul
DeRoyal	Dermanet
Tyco Healthcare	Telfa Clear

b-Yumuşak silikon membran yara temas tabakası (A15b)

Mölnlycke	Mepilex Transfer, Mepitel

c-Poliüretan sünger sırtı olan yumuşak silikon temas tabakası (A15c)

Mölnycke	Mepilex , Mepilex Lite

d-Poliüretan sünger sırtı ve silikon yapışkan kenarı olan yumuşak silikon temas tabakası (A15d)

J&J	NA Ultra

16. YARA TEMİZLİK ÜRÜNLERİ (A16)

ConvaTec	İrriclens
ConvaTec	Shur-Clens Wound Cleanser
ConvaTec	SAF-Clens AF Dermal Wound Cleanser
Medlock Medical	Normasol
S&N	Dermal Wound Cleanser, Octanisept
Medlock Medical	Normasol
S&N	Dermal Wound Cleanser, Octanisept
Coloplast	Isorins
Coloplast	EasiCleanse
ConvaTec	Optipore Sponge
Oculus	Dermacyn

17. DERİ GREFTLERİ ve EŞDEĞERLERİ (A17) (Resim 21)



Resim 21. Keratinosit kültürü uygulanmış yara

S&N	Dermagraft
S&N	Transcyte
Organogenesis	Apligraf
ConvaTec	Hyalofil F, R
Integra LifeSciences	Integra

Deri Eşdeğeri Tipi	Komponentler[19, 30, 31, 32].
Epidermal	EPICEL: Kültüre otolog epidermal hücreler
Epidermal	EPIDEX: Otolog epidermal hücreler (Hasta kılı)
Epidermal	Kültüre allojenik epidermal hücreler
Dermal	ALLODERM: Allojenik asellüler dermal matriks (İntakt basal membran kompleksi)
Dermal	DERMAGRAFT: Poliglaktin mesh üzerinde neonatal fibroblastlar.
Dermal	TransCyte: Allojenik insan neonatal fibroblastı yapısında ekstrasellüler matriks.
Asellüler	INTEGRA: Sığır kollajeni ekstrasellüler matriks + Kondroitin 6 sülfat / Silikon
Asellüler	E-Z-Derm: Asellüler xenojenik (Domuz) kollagen matriksi.
Asellüler	OASIS: Domuz ince barsak submukozası (Asellüler matriks).
Asellüler	BioBrane: Domuz dermal kollageninden elde edilen peptidler / Silikon
Epidermal / Dermal	APLIGRAF: Sığır kollajeni, allojenik fibroblast, neonatal epidermal hücreler.
Epidermal / Dermal	ORCEL: Allojenik fibroblast ve keratinositler, sığır kollajen matriksi iki tarafında.
Epidermal / Dermal	Otolog fibroblast ve keratinositlerle inoküle edilmiş, kollajen ve GAG kollajen matriks.
Epidermal / Dermal	Kompozit Kültüre Deri: Kollajen matriks substrat + fibroblastlar ve epidermal hücreler.

18. DİĞERLERİ (A18)

a-Polisakkaritli ve Gliserinli örtüler (A18a)

Tyco Healthcare	Curafil
Southwest Technologies	Elasto-Gel

b-Paste bandajlar (A18b)

Paste bandajlar, egzema, inflamasyon gibi bulgularla birlikte görülen bacak ülserlerinin tedavisi için kullanılır. Kompresyon bandajı ile yara arasında eksüda absorbsiyonu ve deslough için yardımcıdırlar. Bazı hastalarda bu bandajlara karşı sensitivite görülebilir. Çinko paste bandajlar (Steripaste, Viscopaste PB7 ve Zincaband) koruyucudur. Ichthammol bandajlar (Ichthopaste, Icthaband) tar'ın tolere edilemediği hallerde deriyi yatıştırmak için kullanılır. Coal tar bandajlar (Coltapaste, Tarband) antienflamatuar ve kısmi antiseptik davranışları nedeniyle kullanılır. Calaband (calamine içerir) irrite, frajil deriyi yatıştırır. Quinaband calamine ve clioquinol içerir, antibakteriyel ve deodoranttır. Kompresyon bandajı olmamakla birlikte, venöz ülserlerde yara kontakt tabakası ile kompresyon bandajı arasına uygulanabilirler[11, 17].

Calaband, Icthaband, Quinaband,	Seton
Zincaband, Tarband, Steripaste	Seton
Ichthopaste, Coltapaste, Viscopaste PB7	S&N

c-Ballı örtüler (A18c)

Eski Mısır'da ve 2. Dünya savaşında yara tedavisinde bal kullanılmıştır. van Ketel balın antibakteriyel aktivitesini ilk ortaya koyan çalışmacıdır (1892). Bu aktiviteyi balın osmotik etkisine bağlamış. Ancak eksüda ile dilüsyonu sonucu infeksiyon kontrolünün azalması beklendiği halde 7-14 kat dilüe edildiğinde bile S.Aureus'a etkinliği gösterilmiştir. 1919'da dilüsyone balın antibakteriyel aktivitesinin arttığı, inhibine adı verilen enzimin (glukoz oksidaz) hidrojen peroksid oluşturduğu gösterilmiştir (bakterilere etkili, ancak doku hasarı yok)[11, 33]. Bütün ballar hidrojen peroksit oluşturur. Ancak Yeni Zelanda ve Avusturalya'da görülen Manuka çalılarından elde edilen ballarda UMF (Unique Manuka Factor) olarak adlandırılan ikinci bir antibakteriyel komponent vardır. Yeni Zelanda Waikato Üniversitesinden Dr. Peter Molan'ın geniş çalışmaları, UMF'ün S.Aureus ve Helicobacter pylori dahil geniş etki spektrumuna sahip olduğunu göstermiştir. (UMF 10+ kuvvetli antibakteriyel etkili) Manuka balı, ülser, gastrit, yanıklar, ÜSYE, akne tedavisi, egzema ve deri çatlakları için kullanılmaktadır. Yarada, antibakteriyel, antiinflamatuar, koku giderici, granülasyon ve epitelizasyonu stimüle edici ve debridman özellikleri vardır[33] **(Resim 22)**.





Advancis Medical	Activon Tulle (Manuka balı)
Medihoney	Honey, antibacteriel
Apimed	Api-ban
Mediprof BV	Honeysoft
Mölnlycke	Mesitran (%20-47 medical bal)
Comvita	ApiMed+
Dermagenics	MelMax

Resim 22. Medikal bal preparatları

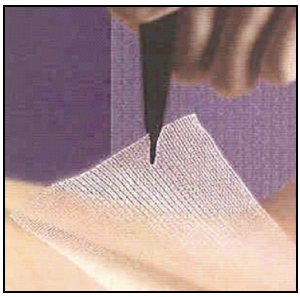
d-Parafin gaz (tül) yara örtüleri (A18d)

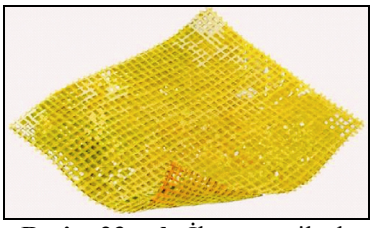
1. <u>İlaçsız tül pansuman ürünleri</u>

Temiz, yüzeyel yaralar (dermabrasion, yüzeyel yanık) için kullanılırlar. Her ünite bölge başına içerdikleri az (90-130 g/m2, Paranet) ve normal (175-220 g/m2, Jelonet) ağırlıktaki parafin miktarına göre ayrılırlar. Parafin, pansumanın yaraya yapışmasını azaltır. Sık değiştirilmeleri gerekir ve mutlaka bir sekonder pansuman ile kapatılması zorunludur **(Resim 23a)**.

2. İlaçlı tül pansuman ürünleri

Bactigras, Clorhexitulle ve Serotulle, %0.5 oranında chlorhexidine içerirler. Bir antiseptik ürün kullanılması düşünülüyorsa, uygundurlar. Fucidin Intertulle ve Sofra-Tulle kullanımı giderek azalmakta olup, bunlar topikal antibiyotik ve lanolin içerirler. Bu nedenle de deride duyarlılık oluşturabilirler[5, 11] **(Resim 23 b)**.





Resim 23 a, b. İlaçsız ve ilaçlı parafin gaz yara örtüleri

Vernon Carus	Paranet
S&N	Jelonet
S&N	Bactigras
Roussel	Clorhexitulle
Seton	Serotulle
Leo	Fucidin Intertulle
Roussel	Fucidin Intertulle
Seton	Paratulle
Neomedic	Neotulle
Aventis	Unitulle
Lohmann	Lomatuel
Hartmann	Atruman
J&J	Adaptic
Tyco Healthcare	Vaseline Petrolatum Gauze
Tyco Healthcare	Curity Non-adherent Dressing
Tyco Healthcare	Xeroform

e-Bariyer krem ve örtüler (A18e) **(Resim 24)**





Resim 24. Bariyer kremler

3M	Cavilon
CliniMed	Clinishield
Coloplast	Comfeeel Skin Care
Coloplast	Atractain Cream
Coloplast	Critic Barrier Cream
Coloplast	Conveen Protect Cream
Hartmann	Menalind
Yamanouchi	Conotrane
S&N	Opsite spray
S&N	Skin-prep
Medlogic Global Ltd	Superskin
CliniMed	LBF No Sting Barrier Film
ConvaTec	Sensi-Care Protective Barrier
ConvaTec	Sensi-Care Moisturizing Body Cream
ConvaTec	Sensi-Care Perineal/Skin Cleanser

f-Kollajenli örtüler (A18f)



Resim 25.

Kollagen örtü13 ayrı kollajenden Tip 1, 3 ve 5 deri için önemlidir. Abondan bulunan Tip 1, sığır, domuz ve tavuk tendonundan elde edilir. İlk kullanıldığında hemostatik etkilidir. Ağırlığının 40-60 katı sıvı absorbe eder. İyileşmenin temel taşıdır[6, 19] **(Resim 25)**

J&J	Promogran
J&J	Promogran Prisma Matrix
J&J	Fibracol Plus
J&J	Nu-Gel Collagen Wound Gel
Lohmann	Suprasorb C
Cook	Oasis
Eurosearch	Gelfix
Valeant Pharmaceuticals	Catrix
Molnlycke	Mepore Pro

g-Büyüme faktörlü örtüler (A18g)

J&J	Regranex

h-Hyaluronik asitli örtüler (A18h)

ConvaTec	Hyalofill
Biocell TEXTUS	heal

i-Enzimatik debridman ürünleri (A18ı)

Bazıları nekrotik doku için selektifdir, ancak genellikle, kollagen, protein, fibrin ve elastini etkiler.

Healthpoint	Collagenase
Ethex	Ethezyme
Smith & Nephew	Gladase

B. AKTİF KAPAMA ÜRÜNLERİ

1-Topikal Negatif Basınç (B1)





Yara üzerine subatmosferik basınç uygulayarak eksüda absorbsiyonu ve yara yatağı stimülasyonu sağlar. Yara üzerine özel pansumanı aracılığıyla ya da flep ve greft üzerine de uygulanabilir. Lokalize ödemi azaltır, lokalize kan akışını uyarır, granülasyonu indükler, bakteriyel kolonizasyonu azaltır, nemli yara ortamı sağlar, epitel migrasyonunu çoğaltır ve yara kontraksiyonuna yardımcıdır[34-38] **(Resim 26, 27)**.

Resim 26. Topikal negatif basınç (VAC) cihazı ve **Resim 27.** VAC ile tedavi edilen el yaralanması

KCI	VAC Therapy
Blue Sky Medical	Versatile 1

2 - Elektrik Stimülasyonu (E-stim)

(Non-invaziv elektromagnetik pulse) AHCPR (the Agency for Health Care Policy and Research), non-invaziv elektromagnetik pulse teknolojisini, ağrı ve ödem tedavisi yanında, kronik yaralar için önemli bir ek tedavi yolu olarak sunuyor. Atel, sargı, pansuman ve giysiler üzerinden, ağrısız olarak uygulanabiliyor. Direk yara üzerine uygulanabilen şekli de vardır[39]. Günde 2-3 kez 30'ar dk uygulama öneriliyor. Yara iyileşmesi hızını %58 artırdığı, yaranın %64 oranında küçüldüğü saptanmış, 600.000 den fazla hastaya uygulanmıştır[40]. Bu teknoloji, non-invaziv, non-farmakolojik, pulsed electromagnetic field (PEMF) teknolojisi olup, yaralı dokularda mikro-akım oluşturur. Mikro-akım vücüttaki normal elektrokimyasal proçesi artırır. Aynı teknoloji 30 yıldır kemik iyileşmesi için kullanılmaktadır. Teknoloji, hücrelerdeki temel aktiviteleri hedeflemektedir. E-stim vücuttaki endojen biyoelektrik sistemi stimüle eder[39]. Özellikle makrofajlar, fibroblastlar, mast hücreleri, nötrofiller ve epidermal hücreler migrasyon ve proliferasyon gösterirler. Fibroblast proliferasyonu ve protein sentezi önde gelen etkidir. Bütün bu etkiler yara iyileşmesini hızlandırır. E-stim ile kollajenin gerilme kuvvetinde de artma izlenir[40, 41] **(Resim 28)**.



Resim 28. Elektrik stimülasyonu cihazları

Ivivi	SofPulse, Roma3, Torino
Biofisica	Posifect

3 - Işın Tedavisi (B3)



Resim 29. Yaraya ışın uygulaması

Işının biyostimülan etkisi nedeniyle özellikle yanıklar, bacak ülserleri ve bası yaralarında önerilmektedir. Ağrıyı azalttığı ve reperatif süreci stimüle ettiği bilinmekte olup, mikrosirkülasyona olumlu katkısı vardır[40] **(Resim 29)**.

Bioptron Compact III, Pro 1, 2

4 – Hiperbarik Oksijen Tedavisi (B4)

Hiperbarik oksijenin (1 atm.'den yüksek basınçta), kan ve vücut sıvılarındaki oksijen çözünürlüğünü artırması esasına dayanarak, yaralarda kullanılmaktadır. Ancak burada kronik yarada uygun bir vasküler yatak bulunması gerektiği de unutulmamalıdır. Yara yatağı oksijenizasyonunun yeterli olması, nötrofillerin fagositoz yeteneğini, endotelial hücre proliferizasyonunu - dolayısıyla yara yatağı vaskülarizasyonunu ve kollajen sentezini olumlu etkileyecektir. Reperfüzyon sırasında iskemik dokulara gelen oksijen nedeniyle aşırı serbest radikallerin ortaya çıkması sonucu lipid peroksidasyonu ve hücre membranı hasarı oluşmaktadır. Oysa hiperbarik oksijen ile lipid peroksidasyonu önlenmekte ve hücre membran hasarı oluşmamaktadır[40].

Hiperbarik oksijenin yaraya olumlu etkileri:

- Ödem azalması,
- Kollajen sentezinde artma,
- Angiogenesis,
- Epitelizasyonda hızlanma olarak sayılabilir.

5 – Topikal Oksijen Tedavisi (B5)

Havadaki %21 oranındaki oksijeni alarak, %100 konsantrasyonda transdermal oksijen sağlayan bir kanül-pompa sistemdir. 7 gün 24 st kullanılabilir. Arzu edilen pansuman materyeli ya da kompresyon ile birlikte kolayca uygulanabilir[40] **(Resim 30)**.

Ogenix EpiFLO



Resim 30. Yarada topikal oksijen tedavisi

6 – Topikal Ozon Tedavisi (B6)



Resim 31. Topikal Ozon uygulaması

%5 (O3) + %95 (O2) karışımı kullanılır. O3 invitro oksidan, invivo antioksidandır. Yüksek konsantrasyonlarda dezenfektandır, düşük konsantrasyonlarda iyileşme ve epitelizasyonu stimüle eder. Yaraya teflon torbalar ile topikal uygulanır. Ozon antibakteriyel, virusidal ve antifungal etkilidir[19] **(Resim 31)**.

7 – Larva (Maggot) tedavisi (B7)

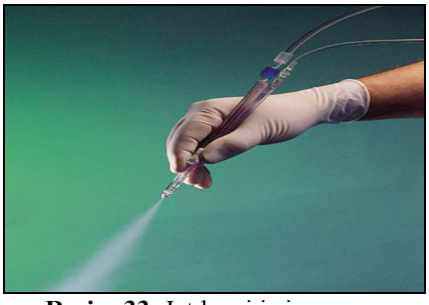


Resim 32. Yarada larval biyodebridma

Larva tedavisi, nekrotik materyel içeren yaralarda biyolojik debridman için kullanılır. Yeşil sinek (Lucillia sericata) larvaları, sekresyonları ile nekrotik materyelleri parçalayarak sindirirler. Bu sekresyonun antiseptik özellikleri olmakla birlikte, Pseudomonas gibi bazı bakterilere etkili değildir. Larvalar sağlıklı dokulara zarar vermemektedirler. Hazır küçük paketler halinde, hastanın görmesine engel olacak ambalajlarda uygulanabilmesi mümkündür[19, 42] **(Resim 32)**.

Vernon-Carus	BİOBAG
Biosurgical Research Unit	Larv E
BioMonde	High – grade larvae

8 – Jet Lavaj İrrigasyon Sistemleri (B8)



Resim 33. Jet lavaj irrigasyon

Yarada mekanik temizlik için oksijen+serum fizyolojiğin, belli bir basınç ile uygulanmasıdır[19] **(Resim 33)**.

TAVTECH	Jetton

9 – Kök Hücre Teknolojileri (B9)

Kronik yaraların gereksinimi olan growth faktörleri ve kök hücreleri (Stem cell), hastanın kendi kaynaklarından sağlayan, konsantre ederek yaraya uygulayan, 'İleri' yara bakımı teknolojileridir[10, 43, 44].

Harvest Tech.	SmartPReP 2
Biomet Biologics	GPS
Fresenius	CATS

10 – Lazer Tedavisi (B10)





Resim 34. LILT lazer ve demet probla yaraya uygulanışı

Yarada, LILT (GaAlAs) Lazer Tedavisi, tek ve multidiode demet problarla kullanılabilir[40, 45]. LILT Etkileri (Photobiomodulation) LLLT-LEPT, GaAlAs laser (630-950 nm) (4-8 j/cm2), Haftada 3 kez, 10 hafta tedavi (660, 820, 870 nm), Dalga boyuna göre infrared ışın spesifik hücre duvarları tarafından absorbe edilir (keratinosit, lenfosit, makrofaj, fibroblast, endotel)[40, 44]. Makrofajlardan Growth faktör salınması, keratinosit proliferasyonu, kollajen sentezi, angiogenesis, granülasyon dokusu oluşumu ve reepitelizasyonu indükler **(Resim 34)**.

THOR LILT Lazer

11 – Ultrasound Tedavisi (B11)

Dokulara ultrasound etkisi; termal ve non-termal (öncelikli) olmak üzere iki gruptur. Terapötik ultrasound non-termal düzeyde Ca iyonlarının hücre membranından girişini aktive eder. Bu da hücresel düzeyde iyileşme olaylarını başlatan olaydır (migrasyon, bölünme, diferensiyasyon, fagositoz, growth faktör ve kollagen sentezi). Akut ve kronik yaralarda inflamasyon fazı aktive olur. Bu aşamadan sonra düşük yoğunlukta, non-termal ultrasound uygulaması, örneğin venöz ülser iyileşmesini hızlandırır. Yara bölgesinde perfüzyon artışı izlenir. Ultrasound, pansuman üzerinden direk yaraya ya da yara çevresine uygulanabilir[40].

KAYNAKLAR

1. Gottrup F, Leaper D. Wound Healing: Historical Aspects.*EWMA Journal*2004;4(2):21-27.
2. Ovington, LG. The evolution of wound management: ancient origins and advances of the past 20 years. *Home Healthcare Nurse*. 2002; 20:652-656.
3. Sipos P, Gyory H, Hagymasi K, Ondrejka P, & Blazovics A. Special wound healing methods used in ancient egypt and the mythological background. *World J Surg* 2004; 28(2): 211-216.
4. Harding KG, Morris HL, Patel GK. Science, medicine and the future: healing chronic wounds. *BMJ* 2002;324(7330):160-3.
5. Beldon P, Rusling N, Harrington R, Morris C. Wound management and dressing selection. *Wound Essentials* 2006;1:178-184.
6. Ghatnekar O, Willis M, Persson U. Cost-effectiveness of treating deep diabetic foot ulcers with Promogran in four European countries. *J Wound Care* 2002;11(2):70-74.
7. Gray D, White R, Cooper P, Kingsley A. Understanding applied wound management. *Wounds UK* 2005;1(1):62-2.
8. *Thomas S.* A structured approach to the selection of dressings. *http://www.worldwidewounds.com/1997/july/Thomas-Guide/Dress-Select.html.*
9. Flanagan M. Wound measurement: Can it help us to monitor progression to healing? *J Wound Care* 2003;12(5):189-194.
10. Falanga V. Advanced treatments for non-healing chronic wound. *EWMA Journal* 2004;4(2):4-7.
11. Morgan DA. Formulary of Wound Management Products (A Guide for Health Care Staff). *Warwick Printing Co. Ltd. UK*, 1997.
12. Bishop SM, Walker M, Rogers AA, Chen WY. Importance of moisture balance at the wound-dressing interface. *J Wound Care* 2003;12 (4):125-8.
13. Clark M, Haynes JS. Superficial pressure ulcers. In: White R (ed). Skin Care in Wound Management. *Wounds UK Ltd, Aberdeen*, 2005, pp: 17-46.
14. Thomas S., Loveless P., An examination of the properties of 12 hydrocolloid dressings, *World Wide Wounds*, *http://www.worldwidewounds.com/1997/july/Thomas-Hydronet/hydronet.html* .
15. Thomas S, Fram P. The development of a novel technique for predicting the exudate handling properties of modern wound dressings. *J Tissue Viability* 2001; 11(4): 145-53.
16. Thomas S. Alginate dressings in surgery and wound management-Part 1. *J Wound Care* 2000;9(2):56-60.
17. Thomas S. Handbook of Wound Dressings. London: Macmillan; 1994.
18. Thomas S. Alginate dressings in surgery and wound management-Part 1. *J Wound Care* 2000;9(2):56-60.
19. Stewart J. Next generation products for wound management. *http://www. worldwidewounds.com/2003/april/Stewart/Next-Generation-Products.html*
20. White RJ, Cooper RA, Kingsley A. Wound infection and microbiology: the role of topical antimicrobials. *Br J Nurs* 2001;10(9):563-78.
21. Browne A, Dow G, Sibbald RG. Infected wounds: definitions and controversies. In: Falanga V (ed). *Cutaneous Wound Healing.* Martin Dunitz, London, 2001, pp: 203-220.
22. O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systemic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001;88(1):4-21.
23. Bielby A. Nanocrystalline silver foam dressing in diabetic foot ulceration. *The Diabetic Foot Journal* 2007;10(1):31-41.
24. Maillard JY, Denyer SP. Focus on silver. *EWMA Journal* 2006;6(1): 5-7.

25. Innes ME, Umraw N, Fish JS, Gomez M, Cartotto RC. The use of silver coated dressings on donor site wounds: a prospective, controlled matched pair study. *Burns* 2001;27(6):621-7.
26. Di Lonardo A, Maggio C, Cupertino M, Bini V, Di Candia M. The use of Silvercel to dress excision wounds following burns surgery. *Wounds UK* 2006;2(4):122.
27. Furr JR, Russell AD, Turner TD, Andrews A. Antibacterial activity of Actisorb Plus, Actisorb and silver nitrate. *J Hosp Infect* 1994; 27(3): 201-8.
28. Clark M. Compression bandages: principles and definitions. In: *European Wound Management Association*. Position Document. London: MEP Ltd, 2003, p:5-7.
29. Thomas S, Nelson A. Graduated external compression in the treatment of venous disease. *J Wound Care* 1998; 7(8 Suppl): S1-4.
30. Donohue KG, Falanga V. Skin Substitutes in Acute and Chronic Wounds. In: Lee BY (ed) *The Wound Management Manual.* McGraw – Hill, NewYork, 2005, pp: 298-308.
31. Sibbald RG, Siobhan R, Coutts PM. Skin Substitutes. In: Morison MJ, Moffatt CJ, Franks PJ (eds.). *Leg ulcers: A problem-based learning approach.* Mosby – Elsevier, London, 2007, pp: 399-412.
32. Kangesu T, Navsaria HA, Manek S, Fryer PR, Leigh IM, Green CJ. Kerato-dermal grafts: the importance of dermis for the in vivo growth of cultured keratinocytes. *Br J Plast Surg* 1993;46(5): 401-9.
33. Molan PC. The role of honey in the management of wounds.*J Wound Care*1999;8:415-18.
34. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997;38(6):563-576.
35. 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.
36. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366(9498):1704-1710.
37. Banwell PE, Teot L. Topical negative pressure (TNP): the evolution of a novel wound therapy. *J Wound Care* 2003;12(1): 22-28.
38. Calne S, Moffatt C, Banwell P, Vowden P (eds). Topical negative pressure in wound management. *EWMA Position Document, London: MEP Ltd,* 2007.
39. Morris C. Bio-electrical stimulation therapy using POSİFECT RD. *Wounds UK* 2006;2(4):112-117.
40. Dyson M. Adjuvant therapies: ultrasound, laser therapy, electrical stimulation, hyperbaric oxygen and vacuum-assisted closure therapy. In: Morison MJ, Moffatt CJ, Franks PJ (eds.). *Leg ulcers: A problem-based learning approach.* Mosby-Elsevier, London, 2007, pp:429-451,.
41. McCulloch J. Electrical Stimulation in Wound Repair. In: Lee BY (ed). *The Wound Management Manual.* McGraw – Hill, NewYork, 2005, pp:80-89.
42. Thomas S, Jones M, Shutler S, Jones S. Using larvae in modern wound management. *J Wound Care* 1996;5(2):60-69.
43. Robson MC, Phillips LG, Lawrence WT, et al. The safety and effect of topically applied recombinant basic fibroblast growth factor on the healing of chronic pressure sores. *Ann Surg* 1992; 216(4): 401-6; discussion 406-08.
44. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *J Vasc Surg* 1995; 21(1): 71-8; discussion 79-81.
45. Gupta AK, Filonenko N, Salansky N, Sauder DN. The use of low energy photon therapy (LEPT) in venous leg ulcers. *Dermatol Surg* 1998; 24(12):1383-6.

YARA TEDAVİSİNDEKİ GELİŞMELER VE GELİŞMİŞ YARA PANSUMAN MALZEMELERİ

Ali BARUTÇU
Enver AYDIN

YARA YATAĞININ HAZIRLANMASI
(Wound Bed Preperation- WBP)

İyi hazırlanmış bir yara yatağında iyileşmenin de hızlı ve komplikasyonsuz olacağı uzun yıllar önce araştırmacılar tarafından gözlenmiştir. Yüzyılımızda yaşanan büyük bilimsel atılım, "yarayı iyileştirme" ve "yara iyileşmesini hızlandırma" iddiasını, daha mütevazi bir söylemle "yara iyileşmesini engelleyen faktörleri ortadan kaldırılması" şeklinde değişmiştir ki, buna göre fizyolojik mekanizmalar yarayı zaten kapatacaktır.

"Yara yatağının hazırlanması-WBP" kavramı yukarıda bahsedilen felsefi evrim sonunda ortaya çıkmıştır. Organizma, normal işleyişi gereğince bütünlüğünün bozulduğu yerleri dış ortamdan izole edecektir. Yeter ki bir zamanlar "yarayı iyileştirme" iddiasındaki bizler yara iyileşmesinin en uygun ortamını hazırlamada vücuda destek olalım, "gölge etmeyelim".

EWMA'ya göre (European Wound Management Association), WBP dinamik bir süreçtir. Klinisyen yaranın durumuna göre değişen faktörleri dengeye getirecek müdahalelerde bulunmalıdır. Uluslararası Yara Yatağı Hazırlama Öneri Kurulu (International Wound Bed Preparation Advisory Board) bu kavramın içerdiği dört bileşeni;

- Doku
- İnfeksiyon ve inflamasyon
- Nem
- Epitelizasyon

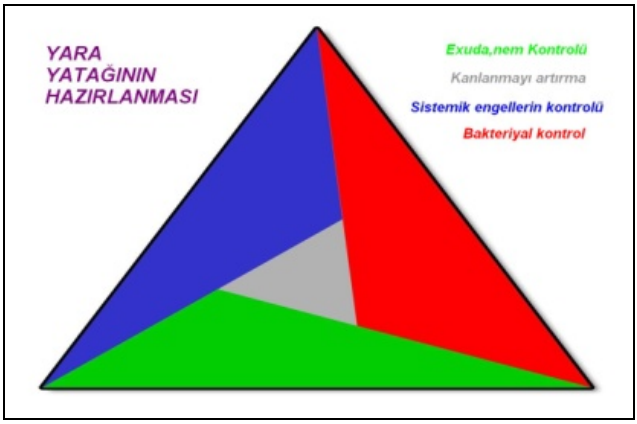
olarak belirlemiş, slogan haline getirmek için de bu kavramların İngilizce karşılıklarının akronimini TIME (Tissue, Infection-Inflammation, Moisture, Epithelization) şeklinde sunmuştur[1, 2].

Wowden K ve Wonden P ise, WBP için şu başlıkları kritik bulmuştur;

1. WBP'nin amacı, iyi damarlanmış, stabil, az eksudalı, optimum yara iyileşmesi ortamını sağlamaktır.
2. Bakteri yükü yara iyileşmesi üzerine doğrudan etkilidir ve sistemik veya topikal tedavi yara tedavisinde önemlidir.
3. Nekroz bakteri yükü ile ilişkilidir ve debridman yapılmalıdır.
4. Debridman çok aşamalı olabilir. Yara durumu, imkanlar ve beceriler tekniği belirler.
5. Kronik yara eksudası yara iyileşmesini yavaşlatabilir veya durdurabilir. Eksuda absorbsiyon ajanları ile veya negatif basınçlı araçlar ile kontrol edilebilir.
6. Kronik yaralarda hücresel disfonksiyon ve yaşlanma iyileşmeyi geciktirir. Bu bozukluklar sıklıkla yaranın kendisinin yanı sıra çevre dokular veya altta yatan bir sistemik hastalığa başlıdır.
7. Bu biyokimyasal bozuklukların karmaşık doğası, iyileşmeyen kronik yaraların altında yatan mekanizmaları anlamanın önemine dikkat çekmektedir[3].

Farklı yaklaşımların varlığına karşın, ortak noktaları vurgulamak gerekirse, WBP kavramı;

1. Sistemik etkenlerin kontrolü
2. Nekrotik dokuların uzaklaştırılması
3. Bakteri yükünün azaltılması
4. Eksuda yönetimi
5. Hücresel fonksiyonların düzeltilmesini içermelidir **(Şekil 1).**



Şekil 1. Yara yatağı hazırlanması kavramının şematik anlatımı

BÜYÜME FAKTÖRLERİ VE YARA İYİLEŞMESİ

Bilindiği gibi yara iyileşmesi birbiri içine geçmiş fizyolojik yanıtların bir sonucudur. Yara oluştuğu andan, yeniden modellenme evresinin sonuna kadar tüm evrelerde büyüme faktörlerini ve pek çok düşük molekül ağırlıklı çözünür faktörü görmekteyiz. Yara iyileşmesinin bir nedenle sekteye uğradığı durumlarda, bazı büyüme faktörlerinde de değişiklikler saptanmıştır. Ancak yapılan deneysel çalışmalarda, büyüme faktörlerinin basit aritmetik mantıkla çalışmadığı ortaya konmuştur. Çok daha karmaşık bir sistem söz konusudur **(Tablo 1)**.

Büyüme faktörleri, bozulmuş yara iyileşmesi durumlarında, eksikliği tamamlanarak kısmen de olsa yara iyileşmesinin tekrar olağan ilerleyişine yönlendirilebilmesi için önemli araçlarımızdandır. Bazı büyüme faktörlerinin fonksiyonlarına kısaca göz atmak gerekirse,

PDGF; tirozin kinaz reseptör bağımlı büyüme faktörü ailesidir. Yaralanma bölgesinde, pıhtılaşma mekanizması aktive olduğunda plateletlerden salınmaya başlar. Erken yara matriksi içinde fibrin ağ içinde yerleşen PDGF molekülleri yara iyileşmesi sürecinini başlatılabilmesi için önemli rol üstlenmektedir. İlerleyen dönemde pek çok hücreden salınarak, parakrin etki ile çalışmaya başlar. İlk olarak nötrofil kemotaksis etkisi fark edilen PDGF'nin zaman için de fibroblast kemotaksis ve proliferasyonunu daha kuvvetli uyardığı gösterilmiştir. Fibroblastlardan kollajen ve ekstraselüler matriks sentezini arttırır[4, 5].

PDGF'nin aşırı fonksiyon gördüğü durumlarda keloid ve hipertrofik skar geliştiği gösterilmiştir. Bununla beraber eksikliğinde fibroblast proliferasyonunda azalma in vitro olarak gösterilmiştir. Becaplermin, PDGF'nin insanlarda kronik yara tedavisinde kullanımı için FDA'den onay alan ilk büyüme faktörü preparatıdır.

Tablo 1. Büyüme faktörleri sitokinler ve yara iyileşmesindeki olaylar üzerine etkileri

	(+)	(-)
Nötrofil İnfiltrasyonu	TGF-β, MCP-1, MIP2/GRO-α, IL-8, IL-6	IL-10
Makrofaj İnfiltrasyonu	TGF-β, MCP-1, MIP-1α	IL-10
Anjiyogenez	VEGF-A, PLGF, FGF2, Angiopoietinler, HGF, Cyr61, MCP-1, IL-8, GRO-α, GM-CSF	IP-10
Fibroplazi	PDGF, TGF-β, CTGF, GM-CSF, IGFs	
Matriks oluşumu	FGF2, IGF-1, NGF, TGF-β, Aktivin, MCP-1, CTGF, Cyr61	
Nedbeleşme	IGF-I, TGF-β, Aktivin, CTGF, IL-6	IL-10
Epitelizasyon	FGF2, FGF7, FGF10, EGF, TGF-α, HB-EGF, NDF, IGFler, NGF, Aktivin, MCP-1, IL-6, GM-CSF, Leptin	BMP-6, TGF-β, IP-10

FGF ailesi; şimdilik 22 üyesi bulunan karmaşık yapısal özellikte büyüme faktörü ailesidir. Adı fibroblastları içerse de, 3 germ yaprağından köken alan hücreler üzerinde birden mitojenik etkileri gösterilmiştir. FGF'lerin pek çok üyesi yara iyileşmesinde anahtar olaylara aracılık etmektedir. Yara iyileşmesinin bozulduğu durumların bir kısmında diğer faktörlerle birlikte FGF ailesinin üyelerinde de düzensizlikler saptanmıştır.

FGF-2'nin nötralizan antikorlar ile bağlandığı bir modelde yara iyileşmesinin tüm süreçlerinde baskılanma ve gerileme saptanmıştır[6]. FGF-1 ise FGF-2 kadar olmazsa olmaz bir faktör gibi görünmemektedir[7]. FGF1, FGF 2, FGF 4, FGF 7, FGF 10 (KGF-2) kullanılan bazı deney modellerinde yara iyileşmesinin düzeldiği gözlenmiştir[8]. FGF'ler üzerine deneysel tedavi modelleri araştırılmaya devam edilmektedir.

EGF ailesi; EGF, TGF-α, en bilinen üyeleri olmakla beraber oldukça geniş bir ailedir. Yara iyileşmesinde farklı rollere sahiptirler.

VEGF ailesinin üyeleri, özellikle endotel hücreleri üzerinde yaptıkları mitojenik uyarı ile granulasyon oluşumunu katkıda bulunmaktadır. Bozulmuş yara iyileşmesi durumlarında VEGF düzeylerinde veya cevaplarında değişiklikler saptanmıştır. Bu açıdan hayvan diyabetik yara modellerinde en çok çalışılan büyüme faktörlerinden birisi VEGF'dir. Yazarlar da streptozosin ile uyarılmış diyabet modelinde, kalsiyum aljinat taşıyıcı kürecikler içinde VEGF-165'in etkilerini incelemişlerdir[9].Anjiyopoetinler, VEGF ailesinden farklı olarak, mitojen değil, endotel stabilizasyonu veya destabilizasyonu ile damarların devamını veya yeniden modellenmesini sağlarlar.

Diyabetik yara modellerinde VEGF ile anjiyopoetin düzeyleri arasında dengesizlikler saptanmış ve bunun anjiyogenez bozukluğuna neden olduğu görüşü ortaya atılmıştır. TGF-β ailesi, önemli bir düzenleyici faktör grubudur. TGF-β1 hemostaz sonrasında inflamasyon evresini başlatan en önemli faktördür. TGF-β aile üyeleri tüm evrelerde granulasyon ve fibrozisi arttırırken, epitelizasyonu baskılarlar. TGF-β etkileri şekilde şematize edilmiştir. TGF-β yapısında veya reseptör veya downstream iletimdeki aracılarında gelişen bozukluklarda ağır yara iyileşme problemleri gelişir.

Şimdiye kadar bahsedilen faktörlerin yanı sıra, aktivinler, BMP'ler, CTGF- bağ doku büyüme faktörü, kemokinler, interlökinler, hematopoetik büyüme faktörleri, leptin gibi pek çok protein, birbirleri ve sistemik durum ile ilişkili olarak, aynı hücre tiplerinde bile farklı yer ve zamanlarda farklı tepkiler oluşturabilecek çeşitlilikte etkileşimlere girerler. Bu etkileşimler, henüz klinikte kullanılamayacak düzeyde olsa da, yapılan çalışmalar hızla, büyüme faktörlerinin yara iyileşmesinin düzenlenmesi üzerindeki kontrol edici rollerini açıklığa kavuşturmaya yönelmiştir.



Klinik kullanımda yukarıda bahsedildiği gibi sadece Becaplermin olsa da, otojen platelet jel suspansiyonu zengin büyüme faktörü içeriğiyle eksik faktörlerin replasmanı için ucuz, hızlı ve pratik bir seçenek olmuştur **(Şekil 2).**

Şekil 2

Şekil 2. Platelet jel uygulaması. Zengin büyüme faktörü içeriği nedeniyle kronik yaralarda kullanılmaktadır.

BİYOMEKANİK YARA BAKIMI
(Biosurgical Mechanical Wound Care Concept-BMW)

Son yıllarda yara tedavisine giren bazı uygulamalar B.M.W. konsepti başlığı altında toplanmaya başladıysa da konuyla ilgili isim kargaşası sürmektedir. Klasik yara tedavi sistemi dışındaki bu uygulamalar içersindeki en önemlileri:

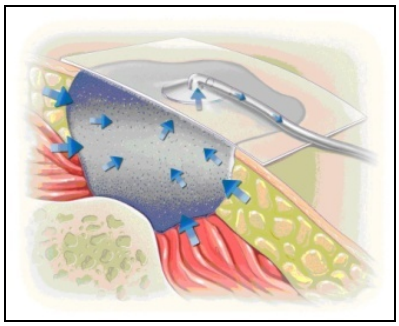
1. VAC (Vacum Assisted Closure) Tedavisi
2. Larva Tedavisi (Biyosurgery, Kurtçuklarla debridman, Maggot Debridman Sistemi)

VAC.Tedavisi; BMİW Yara bakımı düşüncesinin köşetaşıdır.

V.A.C. Tedavisi (Vacuum Assisted Closure)



Şekil 3. KCI tarafından üretilen bir VAC cihazı

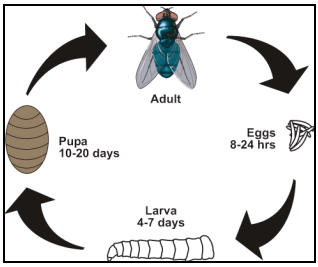


Şekil 4. VAC'ın etki mekanizması

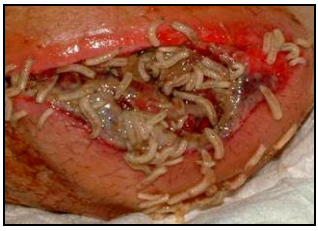
Yara tedavisinde negatif basınç uygulaması (Topical Negative Pressure,T.N.P.) adıyla 1940'larda tanımlanmıştır. Bugün kullandığımız sistemin "computer–controled system" teknolojisinin gelişimini takiben, ilk kez 2003 Mayıs'ında Salzburg'da Alman ve Avusturya yara dernekleri ortak toplantısında bugün kullandığımız şekliyle ve VAC adıyla kullanıma girmiştir. KCI tarafından patenti alınarak, kullanımı her geçen gün artan VAC hakkında pek çok klinik ve deneysel çalışma yayınlanmış ise de halen pek çok çalışmaya gereksinimi vardır. Fakat pek çok çalışmayla kesin olarak gösterilen VAC tedavisinin yara tedavi maliyetini düşürdüğüdür. Bilinen etkileri arasında; eksudayı kontrol ettiği; granülasyon ve epitelizasyonu hızlandırarak yara iyileşmesini hızlandırdığı, antiseptiklerle birlikte kullanımlarda onların bakteriyosidal etkilerini arttırdığı, yaradaki büyüme faktörlerini arttırdığını sayabiliriz.

VAC'ın en büyük dezavantajı ise; hastaneye bağımlı bir yöntem olmasıdır. Devam eden çalışmalar, hastane dışı pansumanlarda da kullanılabilecek boyut ve kolaylığa taşıyacaktır[10, 11, 12] **(Şekil 3, 4).**

Larva Tedavisi (Maggot Debridman Terapisi, Kurtçuk Tedavisi



Şekil 5. Sinek-larva yaşam döngüsü



Şekil 6. Larva tedavisi uygulanmış bir bası yarası

Bölümün başında da söz edildiği gibi bu konuda isimlendirme kargaşası sürmektedir. (Biosurgical Debridement, Biyomekanik debridman, Kurtçuk Tedavisi) Yara tedavisinin yalnız "debridman" aşamasında kullanılabilen bir tedavi şekli olup. Kullanılacağı yaraya göre, diğer debridman şekilleri (cerrahi, otolitik, v.b.) ile avantaj ve dezavantajları karşılaştırılıp; tercih edilebilir. Daha çok; diğer debridmanlar için büyük yaralar, sarı, sümüksü debrisle kaplı yaralar ve özellikle gram (-) bakterilerle infekte yaraların debridmanında tercih edilir. Dezavantajları arasındaysa; pansumanın zorluğu, maliyeti, görünümü nedeniyle hasta ve pansuman yapanlarda oluşturduğu negatif psikolojik etki sayılabilir[13, 14] **(Şekil 5 ve 6)**.

GELİŞMİŞ YARA PANSUMAN MALZEMELERİ
(Advanced Wound Dressings-AWD)

Yara bakımında pansumanın önemini ilk kez, yara konusundaki ilk yara kitabının yazarı da olması nedeniyle ayrı bir önemi olan kişi, Napolyon Bonapart'ın doktoru olan Ambrosse Pare'nin sözüyle gündeme gelmiştir: "Ben pansuman yaptım, Allah iyileştirdi."

Günümüzdeki gelişmiş yara pansumanlarının miladı ise; yara iyileşmesinde "nem"in öneminin anlaşılması olmuştur. Yarayı nemli tutacak pansuman malzemeleri geliştirilmeye başlanmıştır.

Gelişmiş yara örtülerinin; kuru gazla yapılan pansumanlara üstünlükleri:

- Daha ağrısız ve konforlu pansumanlar
- Daha hızlı iyileşme nedeniyle inanılanın aksine pansuman malzemelerine ödenen paraya rağmen daha ucuz maliyet
- Daha az sıklıkta pansuman değişimi gereği
- Bakteriyal kontaminasyona daha dirençlidirler.

Bu gelişmiş yara pansuman malzemelerinden beklenen fonksiyonlar:

- Yarayı korumak
- Absorbsiyon(aşırı eksudayı)
- Yara nemini korumak
- Debriman
- Skar yeniden modellenmesidir.

Tüm bu fonksiyonları aynı örtüden beklemek mümkün değildir. Yaranın gereksinimine göre hangi fonksiyonu öne çıkan malzeme gerekliyse o seçilip kullanılacaktır[15, 16]. Gelişmiş Yara Pansuman Malzemeleri; ACWCP –tarafından; 1998 yılında aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır[17]. **(Tablo 2).**

Tablo 2. Gelişmiş yara bakım ürünlerinin, ACWCP tarafından yapılan sınıflandırmasından alınan yara bakım ürünleri sınıflaması

SINIF	TANIM	ENDİKASYON	DEZAVANTAJ	ÖRNEK
Absorbtifler	Yüksek absorbsiyon gücü Oksijene geçirgen Üzerine ikincil kapama gerekir. Pudra, pasta, granül vb. değişik formları vardır.	Tam kat yaralarda orta ve ağır eksudalı durumlarda Otolitik debridmanı Hidrofilik temizlik ve bakteri sayısını azaltmak	Az eksudalı durumda yarayı fazla debridmanla derinleştirir.	Comfeel toz Duoderm pasta ve granül, Hydragran, Bard absorbtif Örtü
Alginatlar	Alginat fibrillerinden oluşmuş örgüsüz kitle Eksuda temasında jel haline dönüşür. Yapışmadığı için ya pedler içinde yada ikincil kapatıcı örtüyle kullanılır.	Orta ve ağır eksudalı derin yaralar Hemostaz Enfekte yaralar Otolitik debridman Derin ve tünelli yaralarda dolgu	Az eksudalı durumda yarayı fazla debridmanla derinleştirir. Üçüncü derece yanıklarda kontaendike	Curasorb Kaltostat
Köpükler	Yarıgeçirgen poliüretan köpükler, iyi bir koruyucu örtüdür. Adheziv ve nonadheziv formları vardır.	Yüzeyel ve derin az veya orta derecede exudali yaralar Otolitik debridman Trakeostomi pansumanında	Sinüs traktlarında kontraendike Az eksudalı yaralarda nem kaybı zarar verir.	Allewyn, Curafoam, Flexzan, Lyofoam, Mitraflex
Gazlar	%100 pamuktan üretilen absorbtif kapasitesi yüksek	Yarayı korur, Sümüksü sarı debrisleri debride eder	Sağlıklı dokuya; yeni epitelize alanlara yapışarak zarar verir. Lifleri yarada kalabilmektedir.	
Hidrokolloidler	Jelatin, pektin, karboksimetil selüloz partikülleri içerir Nemi korur, yüksek emici kapasiteli Kolay şekillendirilebilir	Sarı,sümüksü nekrozlara minimal debridman Dış ortama karşı iyi bir barierdir; Venöz ülserlerinde fibrinolitik aktivite	Hipertrofik skara neden olur, 3.derece yanıklarda kontraendike Bazılarında yarada artık kalabilir Bazılarında değişimin sırasında kötü koku	Comfeel, Cutinova, Tegasorb, DuoDERM,
Hidrojeller	Yarıgeçirgen hidrofilik polimerler, tabaka veya jel formunda	Yüzeyel ve orta derinlikli yaralarda Hafif veya orta eksuda Sarı sümüksü eskarda debridman	Ağır eksudali yaralarda kontraendike,	NuGel, Carrington Gel,Vigiln,İntra SiteGel,
Transparan filmler	Transparan poliüretan, polietilen filmler, yarıgeçirgen ve adheziv kaplı, nonabsorbtif, nem koruyucu	İkincil kapatıcı Dolgu veya bir başka absorbtif pansuman malzemesinin üzerinde	Enfekte yaralarda kontraendikedir. Yapıştığı alan çevresinde maserasyon	Opsite Tegaderm Bioclusive

BAL VE YARA İYİLEŞMESİ

Yara tedavisinde bal kullanımı; İbn-i Sina' ya kadar gitse de, yeniden gündeme gelmesi, son yıllarda; Avustralya manuka (Leptospermum scoparium) balıyla olmuştur. İnfekte yaralardaki antibiyotik-rezistan bakterilere (Özellikle de methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA), vancomycin-resistant enterococci (VRE) ve pseudomonas suşları) karşı olan etkinliği balın yara tedavisindeki önemini tekrar gündeme getirmiştir. Balın bu etkisini açıklayacak çeşitli hipotezler varsa da en önemlileri şöyle sıralanabilir[18, 19]:

- Osmotik etki
- Hidrogen peroksit aktivitesi
- Fitokimyasal komponenti (nonperoksidal antibakteryal etki)
- Lenfosit ve fagositlerin aktivitelerini artırarak

Uygulaması da kolay olan bu ballı yara örtülerinin günümüzdeki tek dezavantajı, Avustralya'da üretilen özel bal kullanımı nedeniyle pahalı oluşlarıdır[20].

YARA İYİLEŞMESİNDE ELEKTRİK STİMÜLASYONU ve ELEKTROMANYETİK ALAN UYGULAMASI

Matteucci 1830'da hasarlı dokudan iyonik akımları göstermiştir. Dubois-Reymond ise ilk olarak yarada elektriksel akımları göstermiştir. Yıllardır kemik ve diğer bazı dokuların iyileşmesinde olumlu etkileri bilinen elektrik stimülasyonu ve elektromanyetik alan uygulamasının 1960'larda yeniden keşfine kadar pek rağbet görmemiştir. Elektrik uyarısının etki mekanizmaları henüz anlaşılamasa da, fibroblast ve keratinosit migrasyonunu uyardığı, antibakteriyel etkileri olduğu deneysel olarak gösterilmiştir. Yakın gelecekte klinikte de uygulama alanı bulabileceği düşünülmektedir[21, 22].

YAPAY DERİ MÜHENDİSLİĞİ (ARTIFICIAL SKIN)

Aslında, doku mühendisliği tarihçesi; çok yeni olmayıp; 1800'lerin sonlarında "hücre kültürü" işlemlerini takiben geliştirilmiş ve çok fazla umut bağlanmış bir teknolojiydi. Büyük heyecanla başlatılan ve devam eden çalışmalara rağmen, bugüne kadar klinikte de kullanılabilen tek doku mühendisliği ürünü, halen çözülmemiş pek çok problemleri olsa da "kültüre epitelyal otogreft"tir. İsminden de anlaşıldığı gibi bu yapay deri, derinin tüm katmanlarını içermemektedir. Yalnızca ince epitelyal örtüdür. Dermal içeriğinin olmamasına bağlı çok ince yapısı hem fonksiyonel hem estetik problemleri yanında getirir. Görüntüsü estetik olmayan bu deri, dermal yapılarının olmaması nedeniyle travmaya da dayanıksızdır. Diğer önemli bir problem ise üretiminin zaman almasıdır. Vücudunun %90'ı yanan bir kişinin gerekli olan süre ortalama 1 aydır. Sözü edilen bu problemlerin çözümü için çok yoğun çaba harcanmaktadır.

Günümüzde kullanılabilen yapay deri ürünleri epitelyal otogreft altına; dermal kalınlığı oluşturmak üzere kullanılan farklı dokulara göre; Alloplastik materyal (sentetik), veya biyolojik materyal olarak (allojenik, otojenik, xenojenik dermisler, acellüler dermis) kullanımına göre çeşitlenmiştir[23] **(Tablo 3).**

Tablo 3. Günümüzde kullanılan bazı yapay deri örnekleri

ÜRÜN ADI	DERMİS	EPİDERMİS
Alloderm	Aselüler dermal matrix	Yok
Trancyte	İnsan dermisi	Sentetik
İntegra	Kollajen-G.A.G.	Silikon
Dermagraft	P.L.A./P.G.A.+Fibroblast	Yok
Medifil, SkinTemp.	Sığır kollajeni	Yok

Not: WBP (Wound Bed Preperation), Biosurgical Mechanical Wound Care (BMW), Advanced Wound Dressing (AWD), Artificial Skin Substitute (ASS), Maggott Debridman Therapy (MDT) kısaltmaları; yara literatüründe sık kullanılan kısaltmalar olduğundan, yazıda özellikle orijinal kısaltma halleri de kullanılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. Wound Repair Regen 2000; 8(5): 347-352.
2. Falanga V, Saap LJ, Ozonoff A. Wound bed score and its correlation with healing of chronic wounds. *Dermatol Ther* 2006; 19(6): 383-390.
3. Vowden K, Vowden P. Wound bed preparation. http://www.worldwidewounds.com/2002/april/Vowden/Wound-Bed-Preparation.html#ref2, Tarih: 20.06.07.
4. Heldin CH, Westermark B. Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. *Physiol Rev* 1999; 79(4): 1283-1316.
5. Werner S, Grose R. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines, *Physiol Rev* 2003; 83(3): 835-870.
6. Broadley KN, Aquino AM, Woodward SC, et al. Monospecific antibodies implicate basic fibroblast growth factor in normal wound repair. *Lab Invest* 1989; 61(5): 571-575.
7. Miller DL, Ortega S, Bashayan O, Basch R, Basilico C. Compensation by fibroblast growth factor 1 (FGF1) does not account for the mild phenotypic defects observed in FGF2 null mice. *Mol Cell Biol* 2000; 20(6): 2260–2268.
8. WERNER S. Keratinocyte growth factor: a unique player in epithelial repair processes. *Cytokine Growth Factor Rev* 1998; 9(2): 153-165.
9. Aydın OE. Vasküler endotel büyüme faktörünün diyabetik yara iyileşmesi üzerine etkileri: farelerde deneysel çalışma. *Uzmanlık Tezi*. Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, İzmir 2006.
10. Wild T, Wetzel-Roth W, Zöch G; German and Austrian Societies for Wound Healing and Wound Management. Concensus of the German and Austrian

Societies for Wound Healing and Wound Management on vacum closure and the V.A.C. treatment Unit. *Zentralbl Chir* 2004; 129 Suppl 1: S7-11.

11. Neubauer G. V.a.C.(R) therapy: economic issues of the health care market. *Zentralb Chir* 2004; 129 Suppl 1: S122-124.

12. Tautenhahn J, Pross M, Kuhn R, et al. The use of v.a.C-system in wound management for borderline indications. *Zentralb Chir* 2004; 129 Suppl 1: S12-13.

13. Steenvoorde P, Jukema GN. The antimicrobial activity of maggots: in-vivo results. *J Tissue Viability* 2004; 14(3): 97-101

14. Pechter EA, Sherman RA. Maggot therapy: the surgical metamorphosis. Plast Reconstr Surg 1983; 72(4): 567-570.

15. Westeby S.(ed.) Wound Care. Heinemann Medical Books, 1985, London.

16. Madeline Flanagan(ed.)Wound Management. Churchill Livingstone,1997, London.

17. Jones V, Grey JE, Harding KG. Wound dressings. *BMJ* 2006; 332(7544):777-780.

18. Chirife J, Herszage L, Joseph A, Kohn ES. In vitro study of bacterial growth inhibition in concentrated sugar solutions: microbiological basis for the use of sugar in treating infected wounds. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23(5): 766-73.

19. Moore OA, Smith LA, Campbell F, et al. Systematic review of the use of honey as a wound dressing. *BMC Complement Altern Med* 2001; 1:2.

20. Tovey FI. Honey and healing. *J R Soc Med* 1991; 84(7): 447.

21. Ojingwa JC, Isseroff RR. Electrical stimulation of wound healing. *J Invest Dermatol* 2003; 121(1): 1-12.

22. Kloth LC. 5 questions -and answers- about electrical stimulation. *Adv Skin Wound Care* 2001; 14(3):156-158.

23. Horch RE, Koop J, Kneser U, Beier J, Bach AD. Tissue engineering of cultured skin substitutes. *J Cell Mol Med* 2005; 9(3): 592-608.

LARVA DEBRİDMAN TEDAVİSİ (LDT)

Erdal POLAT

Erişkin döneminde insan paraziti olmayan, ancak larva evrelerinde insanların, hayvanların doku ve organlarına yerleşerek miyaza neden olan sinekler Diptera takımının Cyclorrhapha alttakımında yer alırlar. Bu sinekler tıbbi entomolojide miyaz sinekleri olarak adlandırılırlar. Miyaz sinekleri normal olarak hayvanların leşleri ve bitkisel maddelerle beslenerek doğadaki dönüşüme yardımcı olurlar. Ancak bu sineklerin dişileri, bazen insan ve hayvanların hastalıklı dokularına yumurtlar veya larvalarını doğururarak miyaza neden olurlar. Larvalar ölü dokularla beslenirler veya daha derinlere geçip sağlam dokulara saldırabilirler. Bazı larvalar yalnız ölü dokulara saldırır ve yaranın temizlenmesine yardımcı olurlar. Calliphoridae ailesinde yer alan Lucilia cinsi sinek larvalarında durum böyledir[1]. Bu sineklerin larvalarının yara yüzeyindeki enfekte dokuları yiyerek yarayı temizlemesi Larva Debridman Tedavisi (LDT) olarak adlandırılır.

Sinek larvalarının yaralardaki nekrotik dokuları temizlediği, ilk kez Napolyon ordusunda görevli şef Dr. Baron Larrey ve Amerika'daki iç savaş esnasında hastanede çalışan Dr. Joseph Jones tarafından fark edilmiştir. Bu doktorlar savaşta yaralanan ve savaş alanında kalan yaralıların yaralarında larvaların geliştiğini gözlemişler ve larvaların sadece yaradaki nekrotik dokuları ortadan kaldırdığını fakat canlı dokuya zarar vermediğini de not etmişlerdir.

LDT'si bilimsel olarak ilk kez 1931 yılında Baer tarafından cerahatlı cilt infeksiyonlarının tedavisinde Calliphoridae ailesine ait sinek larvaları ile yapılmıştır. LDT'si 1930 yılından 1940 yılının başlarına kadar Amerika'da cerrahlar tarafından kemik ve yumuşak doku infeksiyonlarının tedavisinde pratikte yaygın olarak kullanılmıştır. Bu zaman aralığında Amerika'da 300 üzerinde hastanede rutin olarak LDT uygulanmış; yaranın çıkarılması ve iyileştirilmesi için standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir. Bu amaç için Lucilia sericata (yeşil sinek)'nın genellikle 2-10 mm boyutundaki I. ve II. dönem larvaları kullanılmıştır. Bu larvalar kendi kendine hareket edebildikleri gibi yaradaki tüm nekrotik alana da tutunabilme özelliğine de sahiptirler.

Ancak 1940 yılından sonra larvaların yara tedavisinde kullanılması; tedavi için çok sayıda steril larvaya gereksinim duyulması, uygulamadaki teknik zorluklar, yaradaki larvanın klinik kontrolündeki problemler, hastaların itirazları gibi nedenlerden dolayı ve antibiyotiklerin keşif edilip kullanılmaya başlanması ile azalmıştır. Fakat LDT'sinden tamamen vazgeçilmemiştir. LDT'si 1990 yılının başlarına kadar nadir de olsa uygulanmaya devam etmiştir. 1990 yılının başlarında Amerika başta olmak üzere İsrail, Britanya Krallığı, Almanya, İsveç, İsviçre, Ukrayna ve Tayland'da Lucilia sericata'nın larvaları yeniden yaraların tedavisinde kullanılmaya başlamıştır. Son 20 yılda LDT basınç ülserleri, venöz staz ülserleri, temporal mastoiditis, Fournier gangreni, nekrotize tümör kitlelerinin ve diğer yumuşak doku yaralarının tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. LDT'si derideki pürülan (irinli), kabuklu yaraların tedavisinde altta yatan hastalıklardan bağımsız olarak uygulanmaktadır[2, 3].

Tıbbi larvalar, ürettikleri enzimler ile yara üzerindeki ölü dokuyu eriterek çıkarttıkları gibi, yarayı dezenfekte eder ve dokuyu granülasyon oluşturması için uyarırlar. Bu özelliğinden dolayı LDT'si diyabetli hastalarda yaraların tedavisinde yaygın

olarak kullanılmaktadır. Çünkü diyabet hastası olan insanlardaki yaraların iyileşmesi diyabet hastası olmayan insanlardaki yaraların iyileşmesine göre daha zordur. Zayıf iyileşme kapasitesi yüzünden, bu yaralar kolaylıkla enfekte olabilir ve bakteriler kan dolaşımına geçebilir, bu durumda yaşamı tehdit eden potansiyel infeksiyon sebebi olabilirler. Diyabetli insanlarda ayaktaki yaranın iyileşmesini teşvik için tıbbi olmayan kuru yada serum fizyolojik ile nemli pansuman, ilaçlarla yaranın iyileştirilmesi için ilaçlı pansuman, lokal anti-bakteriyel tedavi ve cerrahi debridman gibi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Bu tedavilere rağmen diyabetli insanların %15 ile %25'inde iyileşmeyen yaralardan dolayı bacak ya da ayak amputasyonu yapılmaktadır. Bu tür yaraların iyileşmesi için infeksiyonun önlenmesi, yara üzerindeki ölü dokunun çıkarılması ve yeni yüzey dokusunun oluşması gerekir. Nekrotik doku altındaki sağlıklı dokuya zarar vermeden debridman yapmak zor bir iş olmasına rağmen larvalar bu işi çok kolay yapar ve nekrotik dokudaki mikroorganizmaları da ölü dokularla birlikte yerler. Bunun yanı sıra larvalar bu esnada bol miktarda proteolitik enzimler, anti-bakteriyel maddeler ve nekrotik dokunun granülasyonunu geliştiren değişik maddeler üretirler. Bu maddeler nekrotik dokuyu temizler.

Lucilia sericata larvalarının salgıladıkları proteolitik enzimlerden bazıları ve aktiviteleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1. Lucilia sericata larvalarının salgıladıkları enzimler ve aktiviteleri[3]

Enzimler	Maddeler	Spesifik aktivitesi (μ mol Min^{-1} Mg^{-1})	K_m ($_M$M)	V_{max} (μ mol Min^{-1})	Moleküler ağırlığı
Genel proteazlar	Kazein	0.688	-	-	-
Kollagenaz	Kollajen	0	-	-	-
Tripsin	BApNA	0.010	0.2	0.5	26±2,9
Lösin aminopeptidaz	LpNA	0.043	0.1	2.7	280±37
Karboksi peptidaz A	HPA	0.034	0.02	2.7	40±9.4
Karboksi peptidaz B	HA	0.015	0.08	1.5	42±5.9
Elastaz	Elastin Congo kırmızısı	0.002	-	-	-
Kimotripsin	GPpNA	0	-	-	-

BApNAα-N-benzoil-DL-arginine-p-nitroanilid; LpNA, leucin-p- nitroanilid; HPA, hippüril-L-fenilalanin; HA, hippüril-L-arginin; GPpNA, giutaril-L-fenilalanin nitroanilid

Son yıllarda yapılan çalışmalar ile, larva salgılarının hidrofobik peptit benzeri 3-10 kDa ve hidrofofilik 1 kDa olmak üzere en az iki anti-bakteriyel özellikte madde içerdiği tespit edilmiştir.

Huberman ve arkadaşları 2007 yılında Lucilia sericata larvaları ile yaptıkları çalışmada daha düşük ağırlıkta olan; 194, 152 ve 138 Da üç değişik anti-bakteriyel aktiviteye sahip maddeyi belirlemişlerdir. Bu araştırıcılar; Gram pozitif [(Metisilin'e duyarlı *S. aureus* (MSSA), Metisilin'e dirençli *S. aureus* (MRSA)] bakterilere ve Gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Escherichia coli ve Klebsiella*

pnumoniae) bakterilere karşı anti-bakteriyel aktiviteye sahip daha düşük moleküler tespit etmişlerdir[4].

Yara iyileşmesinde gecikme diyabetlilerde genel ve pahalı bir problemdir. İyileşmeyen diyabetik ayak ulserasyonu tüm diyabet hastanelerince %25–50 kadar olduğu kabul edilir. İyileşmeyen diyabetik ayak ulserasyonu sonucu Amerika'da yıllık 60.000 ile 70.000 ayak amputasyonu yapılmaktadır. Diyabetli hastaların neredeyse %15'de bir veya daha fazla ayak ulserasyonu gelişir ve sonuçta hastaların %15–25 kadarında amputasyon gerekli olur[5, 6].

Larva tedavisi dirençli irinli yaralar, ayakta zayıf venöz dolaşımının neden olduğu irinli yaralar gibi zor iyileşen yaraların tedavisinde son zamanlarda başarılı bir şekilde kullanılmaktadır.

Sherman'a göre özellikle antibiyotiklere dirençli bakterilerle infekte kronik yaraların tedavisinde LDT'si çoğu kez başarılı olmuştur. Canlı larvaların özellikle *S. Aureus,* A ve B grubu streptokok gibi patojen bakterileri öldürdüğü ya da büyümelerini inhibe ettiği in-vitro çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu larvaların *Pseudomonas spp'ye,* karşı bazı etkileri olduğu halde *Proteus spp'ye* karşı etkisizdirler[2].

Thomas'a göre, larvalar antibiyotiklere dirençli kökenlerle infekte değişik tip yaraların tedavisinde kullanılabilir. Thomas Metisiline Dirençli *S. aureus* (MRSA) ile infekte 3 basınç ülseri (uzun süre yatan hastalarda yatakla temas eden vücut kısımlarında oluşan yara, dekübitus ülseri), 1 pilonidal (saç ihtiva eden; içinde kıl (saç) yumağı bulunan) sinüs ve 1 geniş apseden oluşan 5 lezyonun tedavisinde LDT'ni kullanmıştır. Bu lezyonların tümüne haftalarca klasik tedavi uygulanmasına rağmen cevap alınamamıştır. LDT'sinden 48 saat sonra tüm lezyonlarda MRSA negatifleşmiş ve yaralar iyileşmiştir. Böylece, Thomas antibiyotik direnç problemleri eklemeksizin MRSA ile infekte yaraların kontrol altına alınması için larvaların tedavide kullanımının ucuz, güvenilir ve çok etkili bir yöntem olduğunu görmüştür[7].

LDT nekrotik venöz ülserlerin tedavisinde, geleneksel tedavi büyük ölçüde hemşirecilik hizmeti ve diğer masrafları gerektirdiğinden, buna alternatif uygun bir maliyet sağlayabilmektedir[2]. Genellikle hastalarda tedavi esnasında herhangi ciddi bir rahatsızlık olmaz. Larvalar nadir olarak gıdıklanma ve kaşıntıya neden olabilirler. Ağrılı yüzeysel yarası olan hastaların yaklaşık % 20 ile 25'i larva tedavisi esnasında ağrının artışından şikayet ederler. Bu şikayetler ağrı kesiciler ile giderilebilir[7].

LDT'sinin en önemli avantajı; larvanın canlı doku ile nekrotik dokuyu ayırması ve cerrahi bir debridmanın yapılmasını kolaylaştırmasıdır. Vakaların %80 ile %95'inde yaranın debridmanında başarı tam ya da çok ileri derecededir. LDT'si ile birlikte nekrotik dokudan gelen kötü koku ve yaraya eşlik eden şiddetli ağrı önemli ölçüde azalır. Bu tedavi sonrası amputasyon önlenebildiği gibi derin yaralar için çok ciddi olan septisemi tehlikesi de ortadan kaldırılabilir. LDT'sinin kronik yaraların temizlenmesinde ve granülazisyonun başlamasında etkili bir metot olduğu değişik araştırıcıların yaptığı çeşitli çalışmalar ile ispatlanmıştır. LDT'si ilerledikçe, yaranın üzerinde yeni sağlıklı doku tabakası oluşturduğundan klasik tedaviye göre yaranın iyileşmesi daha hızlı olduğundan, hastanın hastanede kalış süresi kısalır ve hastane gideri de azalır. Hasta bir an önce sağlığına kavuşur ve işine dönerek iş günü kaybını azaltır.

Klasik tedavi yönteminde hemşirecilik hizmetinin çok önemli bir yeri olmasına rağmen LDT'si hemşirecilik hizmeti gerektirmez. Larvalar yaradaki ölü doku ile birlikte mikroorganizmaları da yediklerinden, salgılarındaki ve çıkartılarındaki birtakım

proetolitik enzimler sayesinde metisiline dirençli *Staphylocoocus aureus* ile infekte yaraları da kolayca iyileştirirler. Tedavi yöntemi tamamıyla doğal olduğundan çalışanlar ya da çevre açısından herhangi bir kötü etki oluşturmaz. LDT'si klasik tedavi yöntemine göre daha ucuz olduğundan uygulanan ülkelerde ekonomiye ciddi katkı sağlamaktadır. LDT'si birçok araştırıcının da belirttiği gibi günümüzde yaraların tedavisinde uygulanan klasik tedavi yöntemlerine göre daha ucuz, kolay ve başarılı bir tedavi yöntemi olması dolayısıyla; metisilin'e dirençli *Staphylococcus aureus* ile infekte, kronik, zor iyileşen hatta iyileşmeyerek bacak ya da ayak amputasyonuna neden olan yaraların tedavisinde başarılı bir yöntemdir.

Almanya'da LDT'sine 1996 yılında Fleischmann Wim tarafından başlanmıştır. LDT'sinde kullanılan larvalar Büyük Britanya'dan ithal edilmiş ve 1996 yılında 5, 1997 yılında 21, 1998 yılında 91 hasta tedavi edilmiştir. Wim'nin çalıştığı hastanede 2003 yılındaki verilerine göre yılda 250 hasta LDT yöntemiyle tedavi edilmekte ve Almanya'da tahminen 1000 kadar doktor yaraları iyileştirmek için LDT kullanmaktadır[9].

Türkiye'de ise Tanyüksel ve arkadaşları LDT'yi 2002 Ağustos ayından sonra Ankara Gülhane Tıp Akademisi'nde çalışmaya başlamışlardır. Tanyüksel ve arkadaşları daha sonra LDT ile Hiperbarik Oksijen Tedavisini (HBO) birlikte uygulamaya koymuşlardır. HBO tedavisinin amacı dokudaki oksijen yoğunluğunu ve oksijen basıncını kısmen değiştirmektir. Bu yöntem iyileşmeyen yaraların tedavisinde etkili olarak kullanılmaktadır. LDT'si ile HBO tedavisinin birlikte kullanılmasının inatçı yaraların tedavisinde etkili ve hızlı bir yöntem olduğu belirtilmiştir[11].

LDT için TÜBİTAK Kamu Kurumları Araştırma Projeleri Destekleme Programı 1007 tarafından **106G098** numarayla kabul edilen **"Lucilia sericata'nın larvaları ile zor iyileşen yaraların tedavisi"** başlıklı proje kapsamında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri binasında laboratuar kurulmuş ve 14.06.2007 tarihten itibaren LDT'si uygulanmaktadır.

LDT'nin dezavantajı, larvalar yaraların üzerinde hareket ettiklerinden bazı hastalar için gıdıklayıcı ve irite edici olmalarıdır. Bazı yüzeysel yaraların tedavisi esnasında ağrı olabilir.

YÖNTEM[12]

1- Taze tavuk, hindi veya sığır karaciğerinden küçük bir parça (yaklaşık 10 g) 3.5 mm'lik bir Petri kabı içerisinde sinek kafesine konur ve yaklaşık 3-4 saat sonra yumurtaları içeren karaciğer kafesten çıkarılır.

2- Yumurtalar karaciğerden ayrılır ve 50 ml test tüpüne konur. Bir birine yapışık halde olan yumurtaları ayırmak için 35 ml %0.05'lik sodyum hipoklorit eklenir ve 15 dakika boyunca el ile çalkalanır. Bu işlem esnasında kaliteli yumurtalar birbirinden ayrılarak dibe çöktüğü halde kalitesiz yumurtalar üstte yüzer halde kaldığından yumurtaların üzerindeki sodyum hipoklorit ile birlikte dökülür.

3- Yumurtaları steril etmek için 35 ml %5 lik formoaldehid eklenir ve 15 dakika boyunca el ile çalkalanır. Yumurtalar steril Seitz filitresinden süzülür ve 3-4 kez steril izotonik ile yıkanarak formaldehidin etkisi uzaklaştırılır.

4- Karaciğer+agar içeren Petri (9 cm)'deki besiyeri, yumurtadan çıkacak larvaların besiyerine penetrasyonunu sağlamak için, steril bir bistüri vasıtasıyla 4'e bölünür. Her Petri'deki besiyerine yaklaşık olarak 500 yumurta konur ve Petri'nin kapağı kapatılır ve yumurtadan çıkan larvaların kaçmasını önlemek için Petri seloteyple 3-4 yerinden yapıştırılır.

5- Petriler 30 °C'lik üretim dolabına kaldırılır ve bir gece tutulur. Yaklaşık olarak 10-12 saat sonra larvalar yumurtadan çıkmaya başlarlar. Yumurtadan çıkan larvalar; sıvı tiyoglikolatlı broth, kanlı ve çikolata agar besiyerlerine ekim yapılarak steril olup olmadığına bakılır. Canlı steril larvalar yaranın büyüklüğüne ve durumuna göre belirli sayıda 24 veya 48 saat süreyle yaranın temizlenmesi ve debridmanı için yaranın üzerine konur. Bu süre sonunda larvalar yaradan ayrılır ve tekrardan yeni larvalar konur. Bu işlem haftada 2-3 kez olmak üzere yara kısmen yada tamamen temizlenene kadar tekrarlanır. Steril larvalar bir an önce kullanılmayacaksa 5-6 °C buzdolabına kaldırılır. Larvalar 5-6 gün boyunca hayatta kalabilirler. Steril olmayan larvalar LDT'sinde kullanılmaz eğer ihtiyaç varsa yeni sinek kolonisi oluşturmak için kullanılır.

6- Larvalar, esas sinek kolonisinin devamlılığı için de kullanılabilir. Larvalar besiyeri içeren 14 cm'lik Petrilere (daha fazla besin ve daha fazla oksijen) transfer edilir, burada toprak evresine gelinceye kadar (2-3 gün) 30 °C'de inkübe edilir. Bu şekilde karaciğerin çürüme kokusu oluşturması önlenir.

7- Larvalar odun talaşlı içeren ağzı cibinlikli plastik kaplara transfer edilir ve pupa evresine gelinceye kadar (5-6 gün) 25 °C'de tutulur.

8- Yaklaşık olarak 1000-1500 pupa (9X5 cm) plastik kaba alınır ve (30X30X30 cm) yeni bir sinek kafesine yerleştirilir. Koloninin devamlılığı için, kafesin içine % 20'lik şekerli su konur. Yumurtadan yeni çıkan dişiler, yaklaşık 1 hafta sonra yumurtlamaya başlarlar. Yumurta sayısı zamanla artar ve bir ayda maksimum seviyeye ulaşır. Bir sinek populasyonu yaklaşık 1.5 ay kadar yumurta üretebilir. Kafesler her 1.5-2 ayda bir temizlenmeli ve yerine yenileri konulmalıdır.

ORTAM VE ÇÖZELTİLER[12]

1. Şekerli Su

250 ml'lik Erlenmayer %20'lik şekerli su ile doldurulur. Bir ucu şişenin dibine kadar uzanacak şekilde pamuk ile kapatılır.

2. Sodyum Hipoklorit

%0.05 sodyum hipoklorit

500 ml distile suda 2.5 ml %10 luk sodyum hipoklorit çözeltisi

3. Formaldehit Çözeltisi

100 ml formaldehit (%35) + 600 ml distile su

4. Kanamisin Sülfat Çözeltisi

0.02 g Kanamisin monosülfat (sigma, Kanamisin A, K-1377) 50 ml distile suda çözülür. Milipor filtre (0.2 µm) ile steril edilir. Yaklaşık olarak 4.2 ml steril test tüplerine dağıtılır ve dondurulur.

5. Polymyxin B Sülfat

50 mg polymyxin B Sülfat (Sigma, Polymyxin B Sülfat, P-1004) 50 ml distile suda çözülür milipor filtre (0.2 µm) ile steril edilir. Yaklaşık olarak 4.2 ml eşit bir şekilde bölüştürülür ve dondurulur.

6. Karaciğer Agar Ortamı

1. Taze alınan tavuk, hindi veya sığır karaciğeri distile su ile yıkanır, eğer varsa yağ ve damarları alınır. Yaklaşık olarak 2000 g karaciğer Blender ile homojenize edilir ve plastik 5 lt'lik kaba aktarılır.
2. 2526 ml distile suya %3.5 agar (88.4 g) eklenir ve manyetik ısıtıcı karıştırıcıda agar eriyinceye kadar ısıtılır (not: her zaman agar suya eklenmelidir, tersi yapılmamalıdır).
3. Eriyen agar karaciğerin üzerine eklenir, iyice karıştırılır, 500 ml'lik Erlenmayerlere şişelerine (her şişeye 400 ml) ve 500 mililitrelik şişelere (her şişeye 200 ml) bölüştürülür. Pamuk ve tül tıkaçlar her bir şişeye yerleştirilir, kağıt ile kaplanır ve ip ile bağlanır. Otoklavlanır, soğutulur ve buzdolabında saklanır.
4. İhtiyaç duyulduğu zaman 15 dakika süreyle otoklavda eritilir. Şişenin etrafındaki karaciğerleri uzaklaştırmak için el ile iyice karıştırılır, petri kaplarına dökmek için uygun olana kadar soğutulur. 1 ml Kanamycin sülfat ve 1 ml Polymyxin B sülfat karaciğer agarın 100 mililitresine eklenir ve iyice karıştırılır. Yaklaşık 20 ml agar her bir petri kabına dökülür (9 cm çaplı), soğutulur ve 4°C de buzdolabında saklanır. Agar bir kez döküldükten sonra petriler 4°C de 2-3 hafta saklanabilir.

   Kullanılmayan karaciğer agar şişeleri birkaç ay buzdolabında saklanabilir.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK
MİKROBİYOLOLİ ANABİLİM DALI
34098 FATİH-İSTANBUL

LARVA DEBRİDMAN TEDAVİSİ (12)

HASTA NO:

Adı:……..…Soyadı:.……...……...
K E
Doğum tarihi:……./……../…….
Tel No:……/……..
Adres:……...
Dr……..……..……
Tel No:…….
Hemşire :…..……...
Tel No:..……....
Tarih:…../...../2007
Tedavi yeri:……..……..……
A Y

Klinik özellik

Alta yatan hastalık:…..……
Başlangıç tarihi:..…/……../.....
Yaranın yeri:…….....
Yaranın büyüklüğü:……..cm
Yaranın durumu: Nekrotik Enfekte Pürülan
……..
Yaranın tipi: Basınç ülseri Ayak ülseri
……..……..
Yaranın başlangıç tarihi:…../…../……..
Yara: Çok ağrılı Ağrılı Az ağrılı Ağrısız
…….....
Önceki tedavi: Debridman Antibiyotik İyot Dezenfektan Bitki tedavisi
……..……..
Bakteri:…….....
Koku: Yok Az Çok Çok şiddetli

TEDAVİ

Tarih	Yeni larvalar	Larvanın alınışı	İlerleme	Fotoğraf	Hasta görüşü

Sonuçlar (12)

1- Larva tedavisi sonlandırıldı çünkü:

……

2- Debridman: Tamamen Kısmen Değişmedi

3- Doku granülasyonu: Belirgin Yok

4-Tedavi esnasında ağrı: Yok Az var Var Çok Çok şiddetli

5- Yaradaki koku: Kayıp oldu Az var Var Çok

Tıbbi hikayesi ve görüşler :

……..

……

……

……

STERİL LARVA KÜLTÜRÜ(12)

Petri sayısı	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Antibiyotikler												
Besiyerinin hazırlanışı												
Besiyerine ekim												
Yumurta alınışı												
Sterilite kontürolü												
Sterilite testinin uygu												
Sodium hyp E-H												
Sodium hyp uygulanış Da												
Formald E-H												
Formaldehid uygulanış Da												
Kanlı agar												
Çukolat agar												
Tioglikolat												

Görüşler:

……
……
……
……
……
……
……
……
……
……

Bu formun B bölümünde detaylı olarak anlatılan tıbbi tedavi yöntemini okudum. Doktorum tarafından bana tedavi hakkında detaylı bilgi verildi. Uygulanacak tedavi yöntemini anladım ve tedaviyi kendi isteğimle kabul ettiğimi onaylıyorum.

Kafes numarası:……
Pupanın transfer tarihi:……../……/2007
Erişkin pupadan çıkış tarihi:……../……..2007
Yumurtlama tarihi ve miktarı:……../…….2007 NEG + ++ +++

LARVALAR İLE YARA TEDAVİSİ İÇİN İZİN FORUMU(12)

I. Aşağıda imzası bulunan:

Adı:.....Soyadı:.....

Sosyal güvence numarası:.....

Adres:.....

.....

Telefon No:(ev).....…….....Cep….....

A. Bu formun B bölümünde detaylı olarak anlatılan tıbbi tedaviyi kabul ettiğimi onaylıyorum.

B. Prosedür bana doktor tarafından açıklandı:

Dr…….....….……..Diploma No:.....

I. Tedavinin tüm aşamalarından sadece Dr……...sorumludur

II. Dr……, sorumlu doktor tarafından tedavinin onun gözetimi ve idaresi altında yapılması için davet edildi. Dr. …….. steril larvalar kolonilerinin laboratuar sorumlusu, yarayı hazırlar ve larvaları uygular, protokolleri doldurur, hastayla görüşür ve yaranın fotoğrafını çeker.

III. Tedavinin amacı mustarip olduğum yarayı temizlemek, nekrotik dokuyu çıkarmak ve yaranın iyileşmesini teşvik etmektir. Larva tedavisi uygulanma nedeni klasik tedavi yöntemlerinden istenilen sonucun alınamamasıdır.

IV. Bağımsız olarak larva ile tedavi edilmemeyi seçmekte serbestim, klasik tedavi haklarımı kayıp etmeksizin, larva tedavisini, tedavinin herhangi bir aşamada kendi isteğimle kesme hakkına sahibim.

V. Doktorumun bana önerisi, aile doktorumun yada aile üyelerinin, böyle bir tedavinin başlatıp ya da devam ettirilmesi için ilave düşüncelerinin olup olmadığı soruldu.

VI. Tedavide anlatılan herhangi bir problem hakkında doktorla görüşebilme hakkına sahibim

C- Tedavinin tanımı

1- Amaç: Hastanın mustarip olduğu yaranın debridmanı, nekrotik, cerahatli dokunun çıkarılması ve yaranın iyileşmesini teşvik etmektir.
2- Metot: Sterilize edilmiş canlı larvalar 24-48 saat süreyle yaranın üzerine konur. Bu süre sonunda larvalar çıkarılır ve taze larvalar tekrardan konur. Bu işlem yaranın kısmen veya tamamen temizlene kadar yada ileri temizliğe gerek olamadan başarılacağı belli olana kadar tekrarlanır. Aynı zamanda, hasta sağlığı için gerekli, örneğin antibiyotik kullanımı gibi, herhangi bir tedaviyi kabul edebilir.
3- Tedavi süresi: Tedavi hasta ve yaranın durumu düzelinceye kadar devam eder . Doktor herhangi bir zamanda tedaviyi durdurabilir.
4- Olası avantajları: Yaranın nekrotik dokusunun debridmanı, lokal kan dolaşımını düzeltir, dokunu granülozasyonunu başlatır ve yaranın iyileşme şansını artırır.
5- Oluşabilecek komplikasyonlar: Yaranın larva ile tedavisinde bilinen ciddi bir komplikasyon yoktur. Bazı hastalar tedavi esnasında ağrı, kaşıntı ve yarada iritasyon ve yüksek ateş his edebilirler, bunların tümü larvalar çıkarıldıktan sonra kaybolur.

D- Kendi rızamla kabul ettiğim ve yukarıda anlatılan tüm detayları anladığımı onaylıyorum.

Hastanın adı ve soyadı:…… ..... Tarih: / /2007 İmza……..

E- Tedaviden sorumlu doktorun onayı:

Hasta yada onun yakını tedavinin doğal olduğunu anlamıştır. Yukarıda anlatılan detayları onaylıyorum.
Dr……..Diploma No:…….
Tarih: / /2007 İmza…….

G- SİNEK KAFESİ İÇİN PROTOKOL

Kafes
No:.....……

Pupanın transfer edildiği tarih:…../……./2007

Pupadan erişkini çıkış tarihi:…./……/2007

Tarih	Petri besiyeri (karaciğer) Tarih	Sonuçlar	Marka
…/…/2005	…./…./2005 den …./…/2005 kadar	Neg + ++ +++	……
…/…/2005	…./…./2005 den …./…/2005 kadar	Neg + ++ +++	……
…/…/2005	…./…./2005 den …./…/2005 kadar	Neg + ++ +++	……
…/…/2005	…./…./2005 den …./…/2005 kadar	Neg + ++ +++	……

KAYNAKLAR

1. Unat EK, Samastı M. (Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M). Unat'ın Tıp Parazitolojisi, İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları. V. baskı, Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı yayınları:15, 1995; 140-157.
2. Sherman RA. A new dressing design for use with maggot therapy. *Plast Reconstr Surg* 1997;100(2):451-456.
3. Vistnes LM, Lee R, Ksander G. Proteolytic activity of blowfly larvae secretions in experimental burns. *Surgery* 1981; 90(5): 835-841.
4. Huberman L, Gollop N, Mumcuoğlu KY at ol. Anti-bacterial substances of low molecular weight isolated from blowfly, Lucilia sericata. *Med Vet Entomol* 2007;21(2):127-131.
5. Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care* 2003;26(2):446-451.
6. Frykberg RG. Epidemiyology of the diabetic foot: Ulcerations and amputations. *Adv Wound Care* 1999;12(3):139-141.
7. Bonn D. Maggot therapy: an alternative for wound infection. *Lancet* 2000; 356(9236): 1174.
8. Mumcuoğlu KY. Clinical applications for maggots in wound care. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(4): 219-27.
9. Wim F. Evolution of biosurgery in Germany (1996-2003). Sixth International Conference on Biotherapy Program and Abstracts, Sivas-Turkey, 2003; 21.
10. Mumcuoğlu KY, Ingber A, Gilead L, et al. Maggot theraphy for diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1998; 21(11): 2030-2031.
11. Tanyüksel M, Araz E, Dündar K, et al. Maggot debridement therapy in treatment of chronic wounds in a military hospital setup in Turkey. *Dermatology* 2005; 210:115-118.
12. Mumcuoğlu KY. http://www.md.huji.ac.il/depts/parasitology/kosta/home.htm; http://biotherapy.md.huji.ac.il.

KRONİK YARA TEDAVİSİNDE VAKUM YARDIMLI KAPAMA

Şamil AKTAŞ

Yaraların steril biçimde kapatıldıktan sonra üzerlerine sürekli veya aralıklı olarak negatif basınç uygulanarak tedavi edilmesine değişik adlar verilmektedir. Bu yazıda, topikal negatif basınç tedavisi, vakum tedavisi, negatif basınçlı pansuman, subatmosferik basınçlı kapama gibi tanımlamalardan daha sık kullanılanı; (vakum yardımlı kapama, vacuum-assisted closure, VAC®) seçilmiştir.

ETKİ MEKANİZMASI VE TEMEL ÇALIŞMALAR

VAC tedavisi yara iyileşmesinin değişik basamaklarında yararlı etkiler sağlanmaktadır. Bu etkiler şu şekilde sıralanabilir:

- Lokal kan akımı artışı
- Ödemde azalma ve eksudanın uzaklaştırılması
- Bakteri yükünde azalma
- Anjiogenezde ve granülasyon dokusu oluşumunda artış
- Yara kontraksiyonu ve epitelizasyon artışı

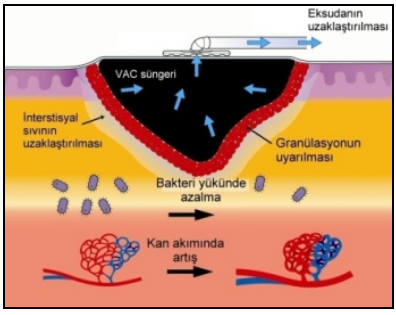
Bu etkiler tek tek incelenecek olmakla birlikte, birbirlerini tamamlar biçimde olduğu göz önünde tutulmalıdır.

a) Lokal kan akımı artışı

İster kapalı dokulara, ister açık yaraya negatif basınç uygulamakla lokal kan akımının arttırılabileceği açıktır. Morykwas ve arkadaşlarının domuzlar üzerinde yaptıkları lazer doppler flowmetri çalışması bu konuda temel çalışmalardan sayılmaktadır[1]. Derin doku defektleri üzerine uygulanan 125 mmHg düzeyindeki negatif basınç ile doku perfüzyonunda dört kata kadar artış gösterilmiştir **(Resim 1)**. Morykwas ve arkadaşları bu çalışmada emme basıncının bir sınır değeri olduğunu ve vakumun çift yönlü etki ettiğini de göstermişlerdir. Vakum basıncı —125 mmHg iken perfüzyonda artış olmasına karşın, emme basıncı —400 mmHg'ye arttırıldığında çevre damarların kollabe olması ile belirgin bir perfüzyon azalması gözlenmektedir **(Resim 2)**.



Resim 1. Vakum yardımlı kapama (VAC) cihazı



Resim 2. Vakum yardımlı kapama şematik çalışma şekli

Deneysel olarak akut yara oluşturulmuş domuzlarda Wackenfors ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma daha ayrıntılıdır. Değişik emme basıncı düzeylerinde, değişik doku derinliklerinde ve yara kenarından değişik uzaklıklarda yapılan ölçümler lokal kan akımı artışının yara yatağı ve yara kenarına çok yakın bölgeler ile sınırlı kaldığını; doku tipine bağlı olarak çevre dokularda hipoperfüze alanların da gözlendiğini göstermişlerdir[2].

Yara iyileşmesinde perfüzyon ve doku oksijenlenmesinin etkileri iyi bilinmektedir[3-5]. VAC uygulamasının yara bölgesinde perfüzyonu arttırdığı gösterilmesine rağmen doku oksijenlenmesini ne şekilde değiştirdiğine yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Öroğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, VAC tedavisi sırasında yara kenarından ölçülen traskütan oksijen ve karbondioksit değerlerinde belirgin değişiklikler saptanamamıştır[6].

VAC tedavisi sırasında perfüzyon değişikliklerine yönelik bilgiler çoğunlukla deney hayvanlarından ya da akut-cerrahi olarak oluşturulmuş yaralardan sağlanmıştır. Oysa VAC tedavisi uygulanan hastaların bir kısmı yaşlı, kronik hastalıkları bulunan, yaralı ekstremitelerinde dolaşımı bozuk hastalardır. Deneysel çalışmalarda normal yaralarda bile uygulanan emme basıncının perfüzyon üzerine çift yönlü etkileri bulunduğu göz önüne alınırsa, kronik yaralı hastalarda negatif basınç düzeyinin oldukça dikkatli ayarlanması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Üretici firmanın önerdiği basınç düzeylerinin (genellikle —125 mmHg) ve uygulama yönteminin (sürekli veya 5 dk-2 dk aralıklı uygulama) standart bir tedavi olmadığı, her hastanın dolaşım düzeyinin değerlendirilerek hastaya yönelik tedavi basıncının ve uygulama modunun seçilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Hasta dokularının tolere edebileceği basınçlardan daha yüksek emme basıncının uygulanması veya daha uzun emme sürelerinin seçilmesi çevre dokuların hipoperfüzyon ve iskemisine yol açarak durumu ağırlaştırabilir.

b) Ödemde azalma ve eksüdanın uzaklaştırılması

İskemik karakterli olanlar da dahil olmak üzere akut ve kronik yaraların bir çoğunda ödem bulunur. Ödem, hücreleri damar yatağından uzaklaştırarak difüzyonla alınan besin ve oksijen miktarının azalmasına yol açar. Diğer yandan ödem nedeniyle doku içi basıncı artar ve bu da mikrovasküler dolaşıma dıştan bası yaparak dolaşımı daha da bozar. Yaradan uzaklaştırılamayan eksuda, yara iyileşmesinde rol oynayan fibroblastlar, endotelial hücreler ve keratinositler gibi hücrelerin işlevlerini baskılayan tümör nekrotizan faktör, çeşitli proteazlar gibi zararlı ürünler içerdiğinden özellikle zararlıdır. Yara üzerine uygulanan negatif basınç eksüdayı uzaklaştırır, ödemi azaltır, interstisyel basıncı düşürür ve lokal damarları açarak hücrelerin beslenmesinin yolunu açar[7].

Simman ve arkadaşları, domuz sırtında split-thicness cilt grefti üzerine uygulanan VAC tedavisi ile postoperatif 3., 5., 7., 9. ve 11. günde yaptıkları histolojik çalışmada akut inflamasyon yanıtında daha erken sonlanma ve ödem miktarında da belirgin azalma saptamışlardır[8].

Morykwas ve arkadaşlarının domuzlarda oluşturdukları kısmi kalınlıklı yanık modelinde staz alanında progressif doku kaybının VAC uygulaması ile önlenmesi, Kamolz ve arkadaşlarının yanık hastalarında yaptıkları klinik çalışma sonuçları ile örtüşmektedir. Bu hastalarda video anjiografi yöntemi ile yanık alanlarında perfüzyonun arttığı ve ödemin azaldığı gösterilmiştir[9, 10].

c) Bakteri yükünde azalma

Yara ortamı bakterilerin üremesi için uygun bir ortam yaratır. Yara iyileşmesini baskılayan eksüda, bakteri üremesi için de uygun bir ortamdır. Lokal perfüzyonu bozulmuş, oksijen düzeyi düşük bu ortamda nötrofil ve makrofajların bakterisidal aktivitesi de önemli ölçüde düşer. Eksüdanın uzaklaştırılması ve perfüzyonun düzeltilmesi ile bakteri sayısında azalma sağlandığı kabul edilmektedir[1]. VAC tedavisi uygulanan hastalarda infeksiyon belirteçlerinde daha hızlı bir düşüş ve daha az antibiyotik kullanımı bildirilmiştir[11,12].

Moues ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif, randomize bir çalışmada VAC tedavisi ile gram negatiflerde azalma, buna karşılık stafilokok aureus sayısında artma saptanmış, ancak yarada hızlı iyileşmeyi bakteri yükündeki bu belirgin azalma ile ilişkilendirilememiştir[13]. VAC tedavisi ile bakteri yükünün arttığı yönünde çalışmalar da bulunmaktadır[14]. Ancak bu çalışma, tasarımı nedeniyle eleştirilmiş ve klinik sonuçlarla uyuşmadığı ileri sürülmüştür[15].

d) Anjiogenezde ve granülasyon dokusu oluşumunda artış

Vakum yardımlı kapama yöntemi uygulanan hastalarda hücre proliferasyonunun ve anjiogenezin artışı; yara yatağı renginin değişmesiyle ve granülasyon dokusunun hızla belirginleşmesiyle oldukça dikkat çekicidir. Çoğu hastada henüz bir seferlik uygulamada bile başka yöntemlerle sağlanamayacak kadar granülasyon dokusu oluşumu gözle görülür hale gelir.

Chen ve arkadaşlarının tavşan kulağında yaptıkları mikrosirkülasyon çalışmasında kapiller kan akım hızında, kapiller damarların çapında ve kan miktarında artma; endotelyal proliferasyonun ve anjiyogenezin stimülasyonu saptanmıştır. Bu çalışmada ayrıca endotelyal alanın daraldığı ve kapiller basal membranın bütünlüğünün de daha iyi sağlandığı ortaya konulmuştur[16]. Grene ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, VAC cihazı ile sağladıkları ve mikrodeformasyonlu yara tedavisi olarak adlandırdıkları yöntem ile mikrovasküler dansitede belirgin bir artma saptamışlardır[17].

VAC uygulamasının granülasyon dokusu gelişimi üzerine etkileri, uygulanış tarzına da bağlı bulunmuştur. Domuzlarda yapılan deneysel çalışmada 125 mmHg basınçla yapılan sürekli ve aralıklı uygulamalarda granülasyon dokusu gelişimi her iki biçimde de anlamlı biçimde fazla bulunmuştur. Ancak aralıklı uygulama ile %103 oranında sağlanan artış sürekli uygulama ile ancak %63'de kalmıştır[1]. Granulasyon dokusu gelişimi üzerinde uygulanan emme basıncı da etkilidir. Domuzlarda yapılan bir çalışmada —25, —125 ve —500 mmHg'lik emme basınçlarının karşılaştırılması ile en iyi sonuçların —125 mmHg'lik uygulama basıncı ile elde edildiği bildirilmiştir. Oluşturulan defekt, 125 mmHg emme basıncı uygulanan grupta 8. günde %100 granulasyon dokusu gelişimi ile tamamen dolmuştur. Buna karşılık 8. gün 25 mmHg uygulanan grupta defektin %21,2'si; 500 mmHg emme basıncı uygulanan grupta ise ancak %5,9'u granulasyon dokusu ile dolmuştur[18].

VAC uygulamasında granülasyon dokusu gelişimi birçok faktöre bağlanabilir. Perfüzyon artışı, ödemde azalma, bakteri yükünün azalması, granülasyon dokusu gelişimini inhibe eden sitokinleri ve proteazları içeren eksüdanın uzaklaştırılması gibi yararlı etkiler, granülasyon dokusu gelişimine uygun bir ortam sağlıyor gibi gözükmektedir. Bununla birlikte bu sayılanların hiçbiri bu kadar hızlı bir granülasyon

dokusu artışını açıklamamaktadır. Yukarıda sayılanlara ek olarak mekanik kuvvetlerin primer rol oynadığı kabul edilmektedir.

Mekanik gerilimin hücre bölünmesi ve proliferasyonunu arttırdığı uzun yıllardır bilinmektedir[19]. Ortopedik cerrahide uygulanan distraksiyon osteogenenezinin temelinde bu yaklaşım yatmaktadır[20]. VAC tedavisinde de granülasyon dokusu gelişimi mekanik gerilimin hücreler üzerinde yol açtığı mikrodeformasyonlara bağlanmaktadır[21]. Hücrelerin negatif basınç ile şekil değiştirmeleri, bunların içindeki ionik kanalların aktive olmasına ve ortaya çıkan biyokimyasal mediatörlerin de hücre bölünmesini arttırdığına inanılmaktadır[7]. Aralıklı uygulamada granülasyon dokusunun daha fazla gelişmesi de bu mekanizma ile açıklanmaktadır. Burada, sürekli uygulama sırasında yalnızca bir kısım mediatörlerin salındığı, oysa aralıklı uygulama ile hücre iskeletinin çeşitli biyomekanik mediatörlere maruz kaldığı ileri sürülmektedir[7]. Hücre bölünmesi siklusu sırasında aralıklı uygulama ile hücrelere dinlenme fırsatı tanındığı, bu durumun hücrelerin daha sağlıklı bölünmesi ve bölünme için gerekli hücresel komponentleri sentezlemeleri için vakit sağladığı savunulmaktadır[22, 23]. Uygulanan negatif basıncın mekanik bir etkisi de damarlar üzerinedir. Bu yolla vazomotor tonusun etkilendiği ve yara iyileşmesinde yol oynayan vazo-aktif mediatörlerin salındığı da ileri sürülmektedir[24, 25].

e) Yara kontraksiyonu ve epitelizasyon artışı

Yara içinde oluşan emme kuvvetinin yara kenarlarından keratinositlerin göçüne etki ettiği ileri sürülmektedir. Yalnızca mekanik yaklaştırma kuvveti bile düzenli etki ile yara genişliğini zamanla azaltmakta ve bir tür "mekanik yanaşma" etkisi yaratmaktadır[25]. Bu etkinin tersi plastik cerrahi uygulamalarda doku genişletme yönteminde görülmektedir. Yara yatakları yanaşması, batın ve fasyotomi defektlerinin kapatılmasında belirgindir[26, 27]. Yara yatağına uygulanan sünger, yumuşak olmakla birlikte oldukça etkili bir sabitleyicidir. Greftlerde, batın yaralarında ve unstabil sternal defektlerde yara kontraksiyonu yanında bu sabitleyici etkiden de yararlanılır[8, 28, 29]. Sabitleyici etkiden kronik yaralarda da yararlanmaktayız. Bu sayede yara hızla kontrakte olmakta, ağrı azalmakta, tedavi boyunca bası kontrolü sağlanmaktadır. Her ne kadar primer amaç olmasa da vakum yardımlı kapama yönteminin epitelizasyonu hızlandırdığına yönelik çalışmalar da bulunmaktadır. Genecov ve arkadaşları domuzlarda ve insanlarda yaptıkları çalışmada reepitelizasyonun daha çabuk geliştiğini göstermişlerdir[30]. Cilt greftlerinin reddedilme nedenleri arasında, greft altında sıvı birikimi, greftin gerilme kuvveti ile kalkması veya kayması ve infeksiyon bulunmaktadır ki, VAC tedavisi sıvıyı uzaklaştırmak, grefti sabitlemek ve bakteri yükünü azaltmak gibi etkilerle bu durumu önler gibi gözükmektedir. Tüm bunların yanında keratinositlerin mekanik etkilerle bölünmesinin hızlanması donör alanda reepitelizasyonu hızlandırmaktadır[15].

Fabian ve arkadaşları tavşan kulağında oluşturdukları tam kat iskemik cilt defekti çalışması ile, VAC uygulamasının granülasyon dokusu gelişimini ve epitelizasyonu hızlandırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın önemli bir yanı da hiperbarik oksijen ile vAC uygulamasının bu modelde sinerjistik etkisinin bulunup bulunmadığının araştırılmasıdır. Çalışmada tavşanların bir yandaki kulaklarındaki defektler sünger ve kapama ile örtülmüş ancak emme uygulanmamış, diğer yandakilere ise emme uygulanmıştır. Benzer bir grup ise aynı zamanda 10 gün süre ile hiperbarik oksijen tedavisi almışlardır. Çalışmanın sonunda hiperbarik oksijen uygulansın uygulanmasın emme uygulanan kulaklarda

granülasyon dokusu gelişiminin ve epitelizasyonun anlamlı biçimde fazla olduğu; hiperbarik oksijenin sinerjistik bir etki yaratmadığı ortaya konulmuştur[31].

VAC tedavisinin epitelizasyonu hızlandırıyor olması yaraların sekonder epitelizasyonla kapanmasının beklenmesi anlamına gelmemektedir. İstanbul Tıp Fakültesi-Kronik Yara Konseyindeki yaklaşımımız VAC uygulamasını daha çok "yara yatağı hazırlama" felsefesine uygun biçimde kullanmaktır. Tedavi süresinin ve maliyetin gereksiz yere uzaması, kozmetik ve fonksiyonel sonuçlar açısından VAC tedavisi, cerrahi girişime uygun hale gelmiş yaralarda hiçbir zaman primer kapatma, greft veya flap uygulama gibi rekonstrüktif girişimlerin yerine kullanılmamalıdır.

KLİNİK UYGULAMALAR

VAC tedavisi özel olarak yara tedavisi için geliştirilmiştir. Ülkemizde olduğu gibi tüm dünyada hızla yaygınlaşmasının sonucunda her geçen gün daha fazla türde akut veya kronik yaranın tedavisinde kullanılmaktadır[32, 33]:

Açık veya kapalı kırıklar, kompartman sendromu ve crush yaralanmaları, zor bölge yaralanmaları, infekte yaralar gibi komplike akut travmatik ekstremite yaralanmalarında[12, 27, 34-41]; yanıklarda[10, 42]; flep ve greftlerde[42, 43]; soyulma tarzı yaralanmalarda[44-46]; ekspoze tendon kapamalarında[47-49]; kardiyak cerrahi alanında sternum osteomyeliti ve mediastinitlerde[11, 29, 50-52]; batın cerrahisinde[26, 28, 53-55] kullanılan VAC tedavisinin uygulama alanları yalnız yukarıdakilerle sınırlı değildir.

Vakum yardımlı kapama yöntemi yukarıda sayılan endikasyonlar yanında Kronik Yara Konseyimizin çalışma alanını oluşturan çeşitli kronik yaralarda da yaygın olarak kullanılmaktadır:

a) Diyabetik ayakta VAC kullanımı

VAC tedavisinin ana kullanım alanlarından biri de diyabetik ayaktır. Bu cihazın kullanımının bildirildiği birçok klinik çalışma bulunmaktadır. McCallon ve arkadaşları cerrahi debridmanı yapılmış 10 diyabetik ayak hastasını rastgele iki gruba ayırmışlar; ilk gruba VAC tedavisi, diğer gruba ise serum fizyolojikli pansuman uygulamışlardır[56] (56). Granülasyon dokusu kapamaya uygun hale gelene kadar geçen süre VAC grubunda ortalama 22,8 gün, pansuman grubunda ise 42,8 gün bulunmuştur. VAC grubunda yara alanı ortalama %28,4 ufalırken, kontrol grubunda %9,5 büyümüştür. Farklar belirgin olmakla birlikte az sayıda hasta üzerinde karşılaştırma yapılmış olması istatistik anlamlılığa ulaşılamamasının nedeni olmalıdır.

Armstrong ve arkadaşları iki multidisipliner yaklaşımlı tedavi merkezi kayıtlarından sağladıkları cerrahi debridman uygulandıktan sonra VAC tedavisi görmüş 31 diyabetik ayak hastasını değerlendirmişlerdir[57]. Hastaların yaralarının %100 granülasyon dokusu ile kaplanması ortalama 4,7 hafta sürmüş; Hastaların %90,3'ü ortalama 8,1 haftada daha üst düzeyden bir girişim gerekmeden iyileşmişlerdir. Geriye kalan üç hastadan biri dizaltı, diğer ikisi ise transmetatarsal amputasyona gitmiştir. Yazarlar, VAC tedavisinin bu grupta granülasyon dokusu gelişimini hızlandırdığını ve amputasyon riskini azalttığını ileri sürmüşler ve randomize çalışma gerekliliğini ortaya koymuşlardır.

Önceki çalışmalarında amaçladıkları gibi Armstrong ve arkadaşları 18 merkezin katıldığı rastgele kontrollü klinik çalışmasında primer minör amputasyon geçirmiş 162 hastayı değerlendirmişlerdir[58]. 77 hastaya VAC tedavisi uygulanmış, 85 hastaya ise nemli pansuman ortamı sağlayan alginat, hidrokolloid, sünger veya hidrojelden yara örtülerinden biri kullanılmıştır. Çalışma döneminin sonunda iyileşme oranı VAC grubunda %56, standart nemli yara örtüsü grubunda ise %39 olarak bulunmuştur (p=0,040). Ortalama iyileşme zamanı VAC grubunda 56 gün, pansuman grubunda ise 77 gündür. Granülasyon dokusunun %76-%100 düzeyine gelme süresi VAC grubunda ortalama 42 gün, pansuman grubunda ise ortalama 84 gündür (p=0,002). Yazarlara göre diyabetik ayakta görülen komplike yaraların tedavisi için VAC tedavisi etkili ve güvenli bir tedavidir. Standart tedaviyle karşılaştırıldığında daha yüksek iyileşme oranı, daha hızlı iyileşme ve muhtemelen daha düşük amputasyon oranı sağlamaktadır.

İleriye dönük rastgele kontrollü bir klinik çalışma da Eginton ve arkadaşları tarafından yürütülmüştür[59]. Burada VAC ve serum fizyolojikli pansuman gruplarında 2 haftalık tedaviden sonra çapraz geçiş de uygulanmıştır. Çalışmayı tamamlayabilen 6 hastanın 7 yarası, yara boyu, genişliği, derinliği ve hacmi açısından değerlendirilmiştir. VAC grubunda yara hacmi %59, yara derinliği ise %49 azalmıştır. Oysa pansuman grubunda yara hacmindeki azalma %0, derinlikteki azalma ise %8 olarak saptanmıştır. Sonuçlar anlamlı çıkmasa bile VAC grubunda yara genişliği ve boyunun azaldığı görülmektedir, oysa pansuman grubunda yara genişlemektedir.

b) Bası yaralarında VAC kullanımı

VAC tedavisinin bası ülserlerinde kullanımına yönelik bir çok olgu sunumu bulunmaktadır[60-62]. Ford ve arkadaşlarının bir ileriye dönük klinik çalışmasında bası ülseri bulunan hastalar rastgele iki gruba ayrılmışlar; ilk gruba VAC tedavisi diğer gruba ise papain-üre ile debridman ve cadexomer iodine içeren jel ve malzeme ile pansuman uygulanmıştır (healthpoint sistemi)[63]. Altı haftada tam iyileşme pansuman grubunda daha yüksek bulunmuş (%13'e %10); ancak VAC tedavisi ile yara hacmi daha fazla azalmıştır (%51,8'e %42,1). VAC tedavisi ile yara alanında polimorf nüveli lökositlerin ve lemfositlerin ortalama sayısı azalmış, pansuman grubunda ise artmıştır.

Daha önceden biyopsi ile osteomyelit varlığı kanıtlanan 15 osteomyelitli hastadan VAC tedavisindekilerden üçü iyileşmiş, pansuman grubunda ise iyileşen olmamıştır. Ford'a göre VAC tedavisi kontrol tedavisine oranla yalnızca yara iyileşmesini hızlandırmakla kalmamakta, aynı zamanda kemik ve yumuşak dokuda histolojik olarak değişikliklere yol açmaktadır. Ancak çalışmada dile getirilen değişikliklerin istatistik anlamlılığa kavuşmamış olması, kısıtlı hasta sayısı ile yapılmış olması, karşılaştırmak için seçilen tedavi bu çalışmayı tartışılır kılmaktadır.

Oysa benzer bir ileriye dönük çalışma Wanner ve arkadaşları tarafından yapılmış, rastgele iki gruba ayrılan hastalara ya VAC tedavisi uygulanmış ya da standart ıslak/kuru pansuman uygulanmıştır. Yara hacminin %50 değerine azalma süresi ve granülasyon dokusu gelişme hızı her iki grupta da farklı bulunmamıştır[64].

Smith'in VAC tedavisi, alginat pansumanı veya hidrokolloid pansumanı tedavilerinden biri uygulanmış toplam 281 bası yaralı hastayı kapsayan derleme çalışmasında, VAC ile tedavi oranı %93 iken hidrokolloid grubunda %63 olduğu görülmektedir. Yaralar arzu edilen granülasyon dokusu düzeyine VAC tedavisine ortalama 4 haftada ulaşırken, bu süre alginat ve hidrokolloid gruplarında 5-10 hafta

bulunmuştur. Smith tüm gruplarda ilerleme sağlanmış olduğunu ancak tüm kriterlerde VAC tedavisinin diğerlerine üstün olduğunu ileri sürmektedir[65]. Bası yaralı hastalarda VAC tedavisi ile sağlanan hızlı iyileşme, hastanede kalma süresini de daha kısa olmasını sağlamaktadır[66].

c) Venöz ülserlerde VAC kullanımı

Gerry ve arkadaşları iki hastalarının tedavisini gümüşlü sünger içeren VAC ile tamamlamışlar ve tedavi sonunda özellikle infekte olgularda bu uygulamanın yararlarını dile getirmişlerdir[67]. VAC tedavisinin Versajet yöntemi ile kombine edilmesi ile başarılı sonuç alınmıştır[68]. Vuerstaek ve arkadaşlarının ileriye dönük yaptıkları bir çalışmada kronik bacak ülserli hastalar rastgele VAC tedavisi ve geleneksel tedavi gruplarına ayrılmış ve hastanede yatma süresi ve yara yatağı hazırlama süreleri açısından karşılaştırılmış, VAC tedavisi üstün bulunmuştur[69]. Kronik bacak ülserlerinde VAC tedavisi yardımı ile fibrotik dokunun ortadan kaldırılması çalışılmış ve etkili bulunmuştur[70].

d) Arteriyel yetmezlik ülserlerinde VAC kullanımı

Zutt ve arkadaşları küçük damar tutulumu veya vaskülit nedeni ile kronik bacak yarası oluşmuş 5 hastada uyguladıkları VAC tedavisi ile başarılı sonuçlar almışlardır[71].

Türlü nedenlerle arteriyel yetmezlik ve buna bağlı yara gelişmesi halinde VAC tedavisi uygulaması özellik taşımaktadır. Buerger hastalığı, vaskülitler, tıkayıcı damar hastalıkları, iskemik komponenti baskın diyabetik ayak durumlarında VAC tedavisi için özel olarak belirlenmiş uygulama yöntemi bulunmamaktadır. Damarları tamamen normal genç bir hastanın akut travmaya bağlı yarası ile bu tip hastaların yaralarına aynı emme basıncı değerini ve uygulama yöntemini önermek mantıklı gelmemektedir. Klinik deneyimlerimiz açısından bu tarz hastalarda üretici firma tarafından önerilen basınç ve uygulama süresi ile[72] (genellikle negatif 50-125 mmHg, ilk iki gün sürekli sonraki günler 5'e 2 dk aralıklı) olumsuz sonuç aldığımız olgular bulunmaktadır. İskemik komponenti ağır basan yaraları bulunan hastalardaki yaklaşımımız en alt basınç değeri ve uzun aralıklı uygulama ile başlayarak, hastanın tolere edebildiği uygulama düzeyine çıkmak şeklindedir. Günümüzde hastanın vasküler açıdan değerlendirildikten sonra buna uygun bir şekilde uygulanacak VAC tedavisi protokolleri geliştirilmemiştir. Önümüzdeki yıllarda bu alanda da gelişmeler beklemek gerekir.

e) Diğer kronik yaralarda VAC kullanımı

Daha seyrek rastlanan bir çok kronik yara türünde VAC kullanımına ait yayınlar bulunmaktadır. Bunların başında malignite nedeniyle radyoterapi uygulanmış dokularda gelişen radyasyon hasarına bağlı iyileşmeyen yaralar veya bu tip dokularda rekonstrüktif girişimler gelmektedir[73, 74]. Radyoterapi uygulansın uygulanmasın, malignite cerrahisine bağlı yaralar ile bu alanlara uygulanan rekonstrüktif girişimler kapanma problemleri ile karşılaşabilir, bu alanlarda kronik yaralar oluşabilir. Her ne kadar malignite ile VAC tedavisi tartışma konusu iken cerrahi olarak tümörü çıkarılmış dokulara uygulanan VAC tedavisine ilişkin giderek artan sayıda uygulama ile karşılaşılmaktadır[75-79]. Bu çalışmalarda nüks konusuna özel bir önem verilmiş, tedavi başarılı olduğu kadar güvenli de bulunmuştur.

Daha seyrek rastlanan problemli yara türlerinde de VAC tedavisi kullanımı bildirilmektedir: Örümcek sokmasında olgu sunumu bildirildiği gibi, deneysel olarak da olumlu sonuç alınmıştır[80, 81]. Bu örümceğin zehirinin injekte edildiği domuzlarda uygulanan negatif basınç ile zehir geri emilmiş ve oluşan lezyonlar kontrol grubunda oluşan lezyonların yarı boyutundan da küçük olmuştur. Cantaride türü böcek sokması olgularında gelişen progressif nekroz durumunda da VAC kullanımının başarı sağladığı bildirilmiştir[82].

Adriamycin ekstravazasyonu da problemli yara nedenlerinden biridir. Morykwas ve arkadaşlarının yaptığı deneysel çalışmada, 4 domuzun sırtında intradermal olarak sekizer alanda adriamycin injekte edilmiş ve bunların yarısına VAC tedavisi uygulanmıştır. VAC uygulanan bölgelerin hiçbirinde nekroz gelişmezken (0/16), kontrol grubundaki 16 alandan 10'unda nekroz ortaya çıkmıştır[83].

f) Hiperbarik Oksijen ve VAC tedavisi kombinasyonu

Hiperbarik oksijen (HBO) ve VAC tedavisinin her ikisi de basınç değişimlerine dayanan, aktif fiziksel tedavi yöntemleridir ve günümüz tıbbında her ikisi de kronik yaraların iyileştirilmesinde kullanılmaktadır. Bunlardan VAC tedavisi yalnızca yara iyileştirme amacı taşıyan ve bu amaçla geliştirilmiş bir tedavi yöntemidir. Oysa hiperbarik oksijen tedavisinin ana tedavi ajanı olduğu endikasyonlar farklıdır. Yara tedavisinde yardımcı tedavi yöntemi olarak kabul edilir. Bununla beraber gerek ülkemizde, gerek tüm dünyada hiperbarik oksijen tedavisi uygulanan hastaların çoğu, kronik yarası bulunan hastalardır.

Günümüzde VAC tedavisi gibi gelişmiş aktif yara iyileştirme yöntemlerinin kombinasyonuna, ve özellikle bunlardan VAC tedavisi ve HBO kombinasyonuna, sağladığı etkiden dolayı *sinerjistik yara iyileştirme yöntemi* adını takanlar bulunmaktadır[7]. Her iki tedavinin yara iyileştirmesi üzerine benzer etkileri tek tek etki ettiği gibi birlikte uygulandığında birbirinin etkisini arttıran bir özellik taşımaktadır.

Çeşitli yara türlerinin tedavisinde HBO ile VAC tedavilerinin birlikte kullanıldığını, çoğu zaman sinerjistik etki sağladığını bildiren yayınlar bulunmaktadır. Akut travma yaralarında fassiotomi defektlerinin daha erken kapanmasında[84], komplike sternum, batın ve ekstremite yaralarının tedavisinde[85], piyoderma gangrenosum tedavisinde[86] her iki tedavinin kombinasyonu önerilmektedir.

Her iki tedavinin benzer etkilerinin de oluşu bazen bu tedavilerin kombinasyonunu değil birbirlerinin yerine uygulanması sonucunu da doğurmaktadır. Riccio ve arkadaşları kompleks iskemik yumuşak doku defektlerinde geciktirilmiş mikrocerrahi yaklaşımı bu iki tedaviden biri ile kombine etme yolunu önermektedirler. Birbirine alternatif olarak gördükleri tedavilerden öncelikli olarak HBO tedavisi, bunun uygulanmasında sorun çıkarsa VAC tedavisini mikrocerrahi yönteme eklemektedirler[87]. Önerdikleri üç basamaklı tedavi protokolü; (1) radikal debridman (gerekirse tekrarlayan), (2) 10 seans HBO veya alternatif olarak VAC tedavisi, (3) İyi vaskülarize dokuda mikrocerrahi rekonstrüksiyon, şeklindedir.

Her iki tedavinin kombinasyonunun en iyi sonucu vermesi beklenen iskemik tam kat doku defekti modelinde HBO tedavisinin en azından granulasyon doku gelişimi üzerine etki sağlamadığı gösterilmiştir. Fabian ve arkadaşlarının 4 ayrı grup tavşan kulağında oluşturdukları iskemik tam kat doku defektleri yara iyileşmesi süreçlerinden en azından granülasyon doku gelişimi ve epitelizasyon gelişimi açısından incelendiğinde

VAC tedavisinin başlı başına etkiye sahip olduğu, HBO tedavisinin ise etkisiz bulunduğu gösterilmiş, buradan sonuçla yara iyileşme hızını arttırmadığı sonucuna varılmıştır[88].

Klinik uygulamalarımız ve deneyimlerimiz ışığında her iki tedavinin birbiri ile kolayca kombine edilebildiği ve birlikte uygulanan hastalarda en iyi sonucun alındığı söylenebilir. Bununla birlikte her iki tedavi biçiminin de yara iyileşmesi üzerine benzer etkileri olmakla birlikte bu etkilerin önceliğinin farklı olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle her hastaya rutin olarak birlikte reçete edilmemektedirler. Kabaca infekte ve iskemik yaralarda HBO'yu, granülasyon dokusu gelişimi beklenen hastalarda VAC tedavisini öncelikle düşündüğümüzü; ödemin başlıca patoloji olması halinde her ikisinin birlikte başlanmasını önerdiğimizi not edebiliriz.

Firmanın kullanım kılavuzuna göre VAC cihazı basınç altında çalışmaya uygun olmadığından ve yangın riski taşıdığından basınç odasına sokulmamalıdır. Bu durumda cihazın kanülü ayrılarak basınç altına alınmalıdır. Kanülün ucu yaratacağı vakum nedeniyle kapatılmamalı, hortum kısımlar ıslak bir havlu ile sarılmalıdır. Kanülün cihazdan maksimum 2 saat ayrılması kabul edildiğinden hiperbarik tedavi daha uzun planlanıyorsa pansuman değiştirilmelidir. Ülkemizde yaygın olarak uygulandığı haliyle, tedaviler giriş ve çıkış süreleriyle birlikte 2 saatten fazla sürmektedir. Bu nedenle tedavi ile günlük pansuman değiştirilme zamanı aynı ana denk getirilmeye çalışılmalıdır. Klinik deneyimimiz iki saati kısa süre aşan tedavilerde maserasyona dikkat edildiğinde özel bir sorunla karşılaşılmadığı yönündedir[72].

KONTRENDİKASYONLAR, DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN HUSUSLAR, GÜVENLİK KURALLARI

VAC tedavisi kullanım kılavuzunda belirtildiği gibi aşağıdaki bazı hastalık ve durumlarda önerilmemektedir. Ayrıca uygulama sırasında dikkat edilmesi gereken hususlar da bu kılavuzda ayrıntılarıyla açıklanmıştır[72].

VAC tedavisi, malign yaralarda, tedavi edilmemiş osteomyelitte, non-enterik ve tanınmamış fistüllerde, üzeri eskarla kaplı nekrotik dokularda, doğrudan bir damar, organ sinir veya tendon üzerinde kullanılmamalıdır.

Kanama önemli yan etkilerden sayılmaktadır. Mekanik nedenlerle veya kana bağlı nedenlerle kanama eğilimi olanlarda özel dikkat gösterilmelidir. Toplama kabının 1000 ml olanları yalnızca hastanelerde ve dikkatli biçimde kullanılmalıdır. Doğrudan bir organ veya damar üzerine uygulamalar önerilmemektedir.

Bağlantı hortumunun en fazla iki saat cihazdan ayrı kalarak kapatılmasına izin verilmektedir. Bunu aşan sürelerde pansumanın değişmesi gerekmektedir. VAC tedavisi ile beraber yapılan bazı uygulamalar; hiperbarik oksijen tedavisi, MR çekimi, defibrilasyon vs, bazı özellikler taşıyabilir. Süngerdeki gümüşe veya kapama materyaline allerjisi olanlar bulunabilir.

SONUÇ

Vakum Yardımlı Kapama tedavisi kronik veya akut, problemli yaralarda oldukça başarılı sonuçlar veren bir yöntemdir. Birkaç klinik uygulama ile kolayca farkedilebilecek etkinliği giderek daha fazla sayıda bilimsel yayınla da desteklenmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de daha fazla sayıda hastada ve daha farklı endikasyonlarda başarıyla kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted clousure: a new method for woun control and tretment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997;38(6):553-562.
2. Wackenfors A, Sjögren J, Gustafsson R, Algotsson L, Ingemansson R, Malmsjö M. Effects of vacuum-assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow. *Wound Repair Regen* 2004;12(6):600-606.
3. Hunt TK, Pai MP. The effects of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg Gynecol Obstet* 1972;135(4):561-567.
4. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH 3rd, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW, Hunt TK. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg* 1991;214(5):605-613.
5. LaVan FB, Hunt TK. Oxygen and wound healing. *Clin Plast Surg* 1990;17(3):463-472.
6. Öroğlu B. Kolat A., Aktaş Ş. Vakum yardımlı kapatma (VAC®) tedavisi sırasında yara oksijen düzeyinin transkütan oksijen ile ölçümü. 1. Ulusal Yara Bakımı Kongresi, 15-18 Kasım 2006, Side, Antalya. 2006, Kongre Kitabı, s: 81.
7. Niezgoda JA., Schilby B. Negative-Pressure wound therapy (vacuum-assisted closure) In: Lee BY (ed) The Wound Management Manual. McGraw-Hill Publ. New York, 2005, p:65-71.
8. Simman R, Forte R, Silverberg B, Moriera-Gonzales A, Williams F. A comparative histological study of skin graft with tie-over bolster dressing versus negative pressure wound therapy in a pig model: a preliminary study. *Wounds* 2004;16(2):76-80.
9. Morykwas MJ, David LR, Schneider AM, et al. Use of subatmospheric pressure to prevent progression of partial-thickness burns in a swine model. *J Burn Care Rehabil* 1999; 20(1):15-21.
10. Kamolz L-P, Andel H, Haslik W, Winter W, Meissl G, Frey M. Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences. *Burns* 2004; 30(3):253-258.
11. Gustafsson R, Johnsson P, Algotsson L. Vacuum assisted closure therapy guided by C reactive protein level in the treatment of deep sternal wound infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123(5):895-900.
12. Buttenschoen K, Fleischmann W, Haupt U, Kinzl L, Buttenschoen DC. The influence of vacuum assisted closure on inflammatory tissue reactions in the postoperative course of ankle fractures. *Foot Ankle Surg* 2001; 7(3):165-173.
13. Moues CM, Vos MC, van den Bemd GJ, Stijnen T, Hovius SE. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen* 2004; 12(1):11-17.
14. Weed T, Ratliff C, Drake DB. Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? *Ann Plast Surg* 2004;52(3):398-405.
15. Morykwas MJ, Simpson J, Punger K, Argenta A, Kremers L, Argenta J. Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117 (7 suppl):121S-126S.
16. Chen SZ, Li J, Li XY, Xu LS. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study. *Asian J Surg* 2005; 28(3):211-217.
17. Greene AK, Puder M, Roy R, Arsenault D, Kwei S, Moses MA, Orgill DP. Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilated patients. *Ann Plast Surg* 2006; 56(4):418-422.
18. Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, Argenta LC. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg* 2001; 47(5):547-551.

19. Sumpio BE, Banes AJ, Link WG, Johnson G Jr. Enhanced collagen production by smoot muscle cells during repetitive mechanical stretching. *Arch Surg* 1988;123(10):1233-1236.
20. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 250:8-26.
21. Saxena V, Hwang CW, Huang S, Eichbaum Q, Ingber D, Orgill DP. Vacuum-assisted closure: microdeformation of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(5):1086-1096.
22. Philbeck TE Jr, Whittington KT, Millsap MH, Briones RB, Wight DG, Schroeder WJ. The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy in the treatment of wounds in home healthcare Medicare patients. *Ostomy Wound Manage* 1999; 45(11):41-50.
23. Gustafsson R, Sjögren J, Ingemansson R. Understanding topical negative pressure therapy. In: Calne S (ed) European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Topical Negative Pressure in Wound Management. London, MEP Ltd. 2007; p: 2-4.
24. Banwell PE, Teot L. Topical negative pressure (TNP): the evaluation of a novel wound therapy. *J Wound Care* 2003; 12(1):22-28.
25. Lambert KV, Hayes P, Mac Carthy M. Vacuum assisted closure: a review of development and current applications. *Eur J Endovasc Surg* 2005; 29(3):219-226.
26. Fenn CH, Butler PE. Abdominoplasty wound-healing complications: assisted closure using foam suction dressing. *Br J Plast Surg* 2001; 54(4): 348-351.
27. Yang CC, Chang DS, Webb LX. Vacuum-assisted closure for fasciotomy wounds following compartment syndrome of the leg. *J Surg Ortop Adv* 2006; 15(1):19-23.
28. Heller L, Levin SL, Butler CE. Management of abdominal wound dehiscence using vacuum assisted closure in patients with compromised healing. *Am J Surg* 2006; 191(2):165-172.
29. Hersh RE, Jack JM, Dahman MI, Morgan RF, Drake DB. The vacuum-assisted closure device as a bridge to sternal wound closure. *Ann Plast Surg* 2001; 46(3):250-254.
30. Genecov DG, Schneider AM, Morykwas MJ, Parker D, White WL, Argenta LC. A controlled subatmospheric pressure dressing increases the rate of skin graft donor site reepithelialization. *Ann Plast Surg* 1998; 40(3):219-225.
31. Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED, Thomas JB, Rawl DK, Lewei PL, Summitt JB, Merryman JI, Schaeffer TD, Sargent LA, Burns RP. The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. *Am Surg* 2000; 66(12):1136-1143.
32. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure. A new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38(6):563-576.
33. Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann NF, Anastasi GW. A prospective randomized trial of vacuum-assisted closure versus standart therapy of chronic nonhealing wounds. *Wounds* 2000; 12(3):60-67.
34. Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin G Jr, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma* 2006; 60(6):1301-1306.
35. Herscovici D Jr, Sanders RW, Scaduto JM, Infante A, DiPasquale T. Vacuum-assisted closure (VAC therapy) for the management of patients with high-energy soft tissue injuries. *J Orthop Trauma* 2003; 17(10):683-688.
36. Parrett BM, Matros E, Pribaz JJ, Orgill DP. Lower extremity trauma: trends in the management of soft-tissue reconstruction of open tibia-fibula fractures. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(4):1315-1322.
37. Bollero D, Carnino R, Risso D, Gangemi EN, Stella M. Acute complex traumas of the lower limbs: a modern reconstructive approach with negative pressure therapy. *Wound Repair Regen* 2007; 15(4):589-594.

38. Lawrence XW. Perspective of modern ortopaedics. New techniques in wound management: vacuum-assisted wound closure. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10:303-311.
39. DeFranzo AJ, Argenta AJ, Marks MW, Molnar JA, David LR, Webb LX, Ward WG, Teasdall RG. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108(5):1184-1191.
40. Wongworawat MD, Scnall SB, Holtom PD, Mooon C, Schiller F. Negative pressure dressings as an alternative technique for the treatment of infected wounds. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 414:45-48.
41. Andrews BT, Smith RB, Goldstein DP, Funk GF. Management of complicated head and neck wounds with vacuum-assisted closure system. *Head Neck* 2006; 28(11):974-81.
42. Scherer LA, Shiver S, Chang M, Meredith JW, Owings JT. The vacuum assisted closure device. A method of securing skin grafts and improving graft survival. *Arch Surg* 2002; 137(8):930-938.
43. Schneider AM, Morykwas MJ, Argenta LC. A new reliable method of securing skin grafts to the difficult recipient bed. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102(4):1195-1198.
44. Meara JG, Guo L, Smith JB, Pribaz JJ, Breuing KH, Orgill DP. Vacuum-assisted closure in the treatment of degloving injuries. *Ann Plast Surg* 1999; 42(6):589-594.
45. Wong LK, Nesbit RD, Turner LA, Sargent LA. Management of a circumferential lower extremity degloving injury with the use of vacuum-assisted closure. *South Med J* 2006; 99(6):628-630.
46. DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104(7):2145-2148.
47. Heugel JR, Parks KS, Christie SS, Pulito JF, Zegzula DH, Kemalyan NA. Treatment of the exposed Achilles tendon using negative pressure wound therapy: a case report. *J Burn Care Rehabil* 2002; 23(3):167-171.
48. Andrews BT, Smith RB, Chang KE, Scharpf J, Goldstein DP, Funk GF. Management of the radial forearm free flap donor site with the vacuum-assisted closure (VAC) system. *Laryngoscope* 2006; 116(10):1918-1922.
49. Avery C, Pereira J, Moody A, Gargiulo M, Whithworth I. Negative pressure wound dressing of the radial forearm donor site. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000; 29(3):198-200.
50. Agarwal JP, Ogilvie M, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M, Song DH. Vacuum-assisted closure for sternal wounds: a first-line therapeutic management approach. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116(4):1035-1040.
51. Cowan KN, Teague L, Sue SC, Mahoney JL. Vacuum-assisted wound closure of deep sternal infections in high-risk patients after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(6):2205-2212.
52. Schimmer C, Sommer SP, Bensch M, Leyh R. Primary treatment of deep sternal wound infection after cardiac surgery: a survey of German heart surgery centers. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 20.
53. Miller PR, Thompson JT, Faler BJ, Meredith JW, Chang MC. Late fascial closure in lieu of ventral hernia: the next step in open abdomen management. *J Trauma* 2002; 53(5):843-849.
54. Stone PA, Hass SM, flaherty SK, DeLuca JA, lucente FC, Kusminsky RE. Vacuum-assisted fascial closure for patients with abdominal trauma. *J Trauma* 2004; 57(5):1082-1086.
55. de Weerd L, Kjaeve J, Aghajani E, Elvenes OP. The sandwich design. A new method to close a high-output enterocutaneous fistula and an associated abdominal wall defect. *Ann Plast Surg* 2007; 58(5): 580-583.
56. McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. *Ostomy Wound Manage* 2000; 46(8):28-34.

57. Armstrong DG, Lavery LA, Abu-Rumman P, Espensen EH, Vazques JR, Nixon BP, Boulton AJM. Outcomes of subatmospheric pressure dressings therapy on wounds of the diabetic foot. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48(4):64-68.
58. Armstrong DG, Lavery LA, Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after diabetic foot amputation: a multicenter, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 12;366(9498):1704-1710.
59. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg* 2003; 17(6):645-659.
60. Deva AK, Siu C, Nettle WJ. Vacuum-assisted closure of a sacral pressure sore. *J Wound Care* 1997; 6(7):311-312.
61. Hartnett JM. Use of vacuum-assisted wound closure in three chronic wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1998; 25(6):281-290.
62. Baynham SA, Kohlman P, Katner HP. Treating stage IV presuure ulcers with negative pressure therapy: a case report. *Ostomy Wound Manage* 1999; 45(4):28-32.
63. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las Morenas A, Bergman SB, Williams S, Hamori CA. *Ann Plast Surg* 2002; 49(1):55-61.
64. Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, Zaech GA, Pierer G. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2003; 37(1):28-33.
65. Smith N. The benefits of vAC therapy in the management of pressure ulcers. *Br J Nurs* 2004; 13(22):1359-1365.
66. Schwien T, Gilbert J, Lang C. Pressure ulcer prevalence and the role of negative pressure wound therapy in home health quality outcomes. *Ostomy Wound Manage* 2005; 51(9):47-60.
67. Gerry R, Kwei S, Bayer L, Breuing KH. Silver-impregnated vacuum-assisted closure in the treatment f recalcitrant venous stasis ulcers. *Ann Plast Surg* 2007; 59(1):58-62.
68. Stetter C, Plaza T, von den Driesch P. Skin grafting of a chronic leg ulcer with combined Versajet-VAC therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4(9):739-742.
69. Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State-of-the art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (VAC) with moder wound dressings. *J Vasc Surg* 2006; 44(5):1029-1037.
70. Loree S, Dompmartin A, Penven K, Harel D, Lerov D. Is vacuum assisted closure a valid technique for debriding chronic leg ulcers? *J Wound Care* 2004; 13(6):249-252.
71. Zutt M, Haas E, Kruger U, Distler M, Neumann C. succesful use of vacuum-assisted closure therapy for leg ulcers caused by occluding vasculopathy and inflammatory vascular disease- a case series. *Dermatology* 2007; 214(4):319-324.
72. VAC Therapy Clinical Guidelines: A reference source for clinicians. http://www.kci1.com/Clinical_Guidelines_VAC.pdf (tarih: 02.10.2007)
73. Loos B, Kopp J, Hohenberger W, Horch RE. Post-malignancy irradiation ulcers with exposed alloplastic materials can be salvaged with topical negative pressure therapy (TNP). *Eur J Surg Oncol* 2007; 33(7):920-925.
74. Ferron G, Garrido I, Martel P, Gesson-Paute A, Classe JM, Letourneur B, Querleu D. Combined laparoscopically harvested omental flap with meshed skin grafts and vacuum-assisted closure for reconstruction of complex chest wall defects. *Ann Plast Surg* 2007; 58(2):150-155.
75. Denzinger S, Lübke L, Roessler W, Wieland WF, Kessler S, Burger M. Vacuum-assisted closure versus conventional wound care in the treatment of wound failures following inguinal lymohadenectomy for penile cancer: a retrospective study. *Eur Urol* 2007; 51(5):1320-1325.
76. Schimp VL, Worley C, Brunello S, Levenback CC; Wolf JK, Sun CC, Bodurka DC, Ramirez PT. Vacuum-assisted closure in the treatment of gynecologic oncology wound failures. *Gynecol Oncol* 2004;92(2):586-591.

77. Schipper J, Ridder GJ, Maier W, Teszler CB, Horch RE. Laryngotracheal reconstruction using prefabricated and preconditioned composite radial forearm free flaps. A report of two cases. *Auris Nasus Larynx* 2007; 34(2):253-258.
78. Stoeckel WT, David L, Levine EA. Argenta AE, Perrier ND. Vacuum-assisted closure for the treatment of complex breast wounds. *Breast* 2006; 15(5):610-613.
79. Bickels J, Kollender Y, Wittig JC, Cohen N, Meller I, Malawer MM. Vacuum-assisted wound closure after resection of musculoskeletal tumors. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 441:346-350.
80. Mendez-Eastman S. Negative pressure wound therapy. *Plast Surg Nurs* 1998; 18(1):27-29.
81. Widenhouse BG, Schneider AM, Capizzi M, et al. Effect of subatmospheric pressure on brown recluse spider bites in swine and humans. Presented at the Southeastern Society of Plastic and Reconstructive Society Meeting, Naples, Fla. June 6-10, 1998.
82. von Gossler CM, Horch RE. Rapid aggressive soft-tissue necrosis after beetle bite can be treated by radical necrectomy and vacuum suction-assisted closure. *J Cutan Med Surg* 2000; 4(4):219-222.
83. Morkwas MJ, Kennedy A, Argenta JP, Argenta LC. Use of subatmospheric presuure to prevent doxorubicin extravasation ulcers in a swine model. *J Surg Oncol* 1999;72(1):14-17.
84. Weiland DE. Fasciotomy closure using simultaneous vacuum-assisted closure and hyperbaric oxygen. *Am Surg* 2007; 73(3):261-266.
85. Mendez-Eastman S. Use of hyperbaric oxygen and negative pressure therapy in the multidisiplinary care of a patient with nonhealing wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26(2):67-76.
86. Niezgoda JA, Cabigas EB, Allen HK, Simanonok JP, Kindwall EP, Krumenauer J. Managing pyoderma gangrenosum: a synergistic approach combining surgical debridement, vacuum-assisted closure, and hyperbaric oxygen therapy. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(2):24e-28e.
87. Riccio M, Pangrazi PP, Campodonico A, Bertani A. Delayed microsurgical reconstruction of the extremities for complex soft-tissue injuries. *Microsurgery* 2005; 25(4):272-283.
88. Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED, Thomas JB, Rawl DK, Lewis PL, Summitt JB, Merryman JI, Schaeffer TD, Sargent LA, Burns RP. The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. *Am Surg* 2000; 66(12)1136-1143.

NEGATİF BASINÇLI PANSUMANLAR: OLGU SUNUMU

Ayşen KOLAT

ÖZET

Geleneksel yöntemlerle yara tedavisi çoğunlukla uygun olmayan lokal yara koşulları ya da kötü sistemik klinik durum nedeniyle kısıtlanmıştır. Negatif basınçlı pansumanlar dokuda daha hızlı bir granülasyon sağlar; fazla eksudayı ortamdan uzaklaştırarak infeksiyon kontrolünü kolaylaştırır; yaradaki kan akımını arttırır ve yara kenarlarını merkeze doğru ilerleterek yara boyutunu küçültür. Bu yazıda kötü lokal yara koşulları ya da klinik durum nedeniyle yara iyileşmesinin geciktiği ve bu sebeple negatif basınçlı pansuman uygulanan hastalrıı tedavi sonuçları ile birlikte sunuyoruz.

GİRİŞ

''Problemli yaralar problemdir çünkü beklentimize uygun davranmakta başarısız olurlar. Uygun cerrahi ve antibiyotik tedavisine rağmen iyileşmeyi başaramazlar'' JC Davis, TK Hunt (1977)

Yara iyileşmesinin gecikmesi genelde çok faktörlü etkenlere bağlıdır. Yara iyileşmesinde ana engeller: infeksiyon/inflamasyon, yara üzerine binen basıncın yetersiz azaltılmasına bağlı tekrarlayan travma, malnütrisyon, çeşitli sebeplerle yetersiz oksijen ya da kan akışı, alta yatan kronik hastalıklar, ve sosyo-ekonomik veya psikososyal kısıtlamalar nedeniyle gerekli tedavinin uygulanamamasıdır. Normal iyileşme sürecinde ilerliyormuş gibi görünen bir yara aniden duraklayıp kronik yaraya dönüşebilir. Genellikle yetersiz granülasyon dokusu oluşumu, ısrarcı yara eksudası, eksik yara kontraksyonu ve/veya yeni epitelizasyonun olmayışı ile karakterizedir[1].

Diyabet, hepatit ve infeksiyon gibi immün ve koagülasyon işlemini negatif etkileyen hastalıklar yara iyileşmesini geciktirebilir. Yara yüzeyinde oluşan eskar, ödem sıvısı, kolonizan bakteri, nekrotik doku gibi 'bio-yük' olarak tanımlanan materyaller pro-inflamatuar biyokimyasal faktörlerin salınımını arttırır ve yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilerler. Bu materyallerin yaradan uzaklaştırılması daha hızlı bir iyileşme sağlar. Sigara içimi, alkol kullanımı, obesite, sedanter yaşam, önerilen günlük bakıma uyumsuzluk da sonuçları olumsuz yönde etkiler[1].

Optimal yara iyileşmesinin için nemli ve temiz bir yara yüzeyi, kronik hastalıkların etkilerinin en aza indirilmesi, yeterli oksijenizasyonun sağlanması, gerekli bası azaltılmasının sağlanması, bio-yükün azaltılması (debridman) ve yara iyileşmesi için gerekli beslenme sağlanmalıdır. Nemli bir yara ortamının sağlanması jel-matriks sekresyonunu, yeni damar oluşumunu, kollojen sentezini, fibroblast proliferasyonunu ve epitelyum migrasyonunu arttırarak granülasyon dokusu oluşumunu arttırır. Pro-inflamatuar faktörlerden arındırılmış temiz bir yara ortamı oluşturmak fibroblast oluşumu arttırır, fibrin örtü oluşumunu engeller ve yaranın tekrar inflamatuar döneme girmesini engelleyerek proliferatif yara iyileşme fazının başlamasını sağlar[1].

Negatif basınçlı yara tedavisi elektrikli bir pompa yardımıyla yaraya kontrollü olarak; bağlantı tüpü, vakumu koruyacak bir örtü ile kaplı açık hücre teknolojili özel bir sünger yardımıyla aralıklı ya da devamlı subatmosferik basınç uygulayan ve yara iyileşmesini hızlandıran bir yöntemdir. Yara drenajı bir toplama kabına aktarılır[2].

Kontrollü subatmosferik basınç uygulaması dokuda mekanik strese yol açar, mitozu arttırır, yeni damarlar oluşur ve yaranın kapanmasına yardımcı olur[3]. Biriken sıvı uzaklaştırılır ve lazer doppler akım ölçümleri çalışmalarında ödemin azalmasına bağlı kan akımında artış tespit edilmiştir[4].

Geleneksel yara kapama yöntemlerine yeni bir alternatif getirmiştir. Ayrıca cerrahi adayı olmayan hastalar için yara zeminin hazırlayıp doldurarak greft ve flep gibi tedavilerin daha küçük prosedürlerle, daha yüksek başarı şansı ile ve daha iyi kozmetik sonuçlarla uygulanmasına olanak sağlar. V.A.C.® tedavisi özellikle büyük kronik ve eksudalı yaralarda kullanılsa da diyabetik ayak yaralarında ve ayak yaralarının flep ile kapamaya hazırlanmasında da başarılıdır[5]. Kullanılan basınç genelde 100-125 mmHg'dır. Yara üzerinde 72 saatten daha uzun süre tutulduğunda infeksiyon riskini arttırır[7].

V.A.C.® malzemesi üreticisine göre kontraendikasyonlar organ veya vücut boşluklarına olan fistüller, nekrotik dokulu yaralar, tedavi edilmemiş osteomyelit olguları, maligniteler ve doğrudan açık ven veya arter üzerine uygulamalardır. Nekroz bir kontraendikasyon olarak belirtilse de klinisyenler enzimatik debridman ajanlarının kullanımı sonrası süngeri yerleştirmenin yara üzerinde fibrin tabaka oluşumunu önlemede faydalı olduğu görüşündedir. Ağrı şikayeti seyrektir ancak uygulamaya engel teşkil edebilir[4]. Akvaryum motoru uygulaması önceki dönemlerde ya da maddi imkansızlıklar nedeniyle bazı hastalara uygulanan daha düşük basınçlı; alarm sistemi olmayan farklı bir negatif basınçlı pansuman yöntemidir. Kliniğimizdeki uygulamalarımız ışığında V.A.C.® tedavisi sonuçları kadar hızlı bir ilerleme elde edilmese de benzer etki mekanizmasına sahip bu yöntemle de kısmi başarılı sonuçlar elde edildiği yönünde klinik izlenimimiz mevcuttur.



İlk geliş



debridman sonrası



V.A.C.® uygulaması



5 V.A.C.® uygulaması



Operasyon sonrası

OLGU 1:

44 yaşında bayan; 18 yıldır Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olan hastanın 20 gün önce sağ ayak 5. parmağında yara açılmış ve ilerleyen nekroz ve infeksiyon nedeniyle 5 gün önce lisfranc amputasyonu uygulanmış. Amputasyon sonrası güdük açık bırakılmış. Periferik nabızları palpe edilen ve dolaşımında major bir problem olamayan hasta kliniğimizde değerlendirildi. Hastanın yatışı yapılarak diyabet regülasyonu sağlandı. Kültür ve antibiyogram sonucuna göre parenteral antibiyoterapisi düzenlendi ve hasta yatağında tekrarlayan minör cerrahi debridmanlar uygulandı. Bu tedavilere ek olarak V.A.C.® uygulamasına başlanan hastanın 60. gün yarasında yeterli granülasyon dokusu oluşumu sağlandı ve mesh greft uygulanarak yara kapatıldı.



İlk geliş



debridman sonrası



Negative basınçlı pansuman sonrası



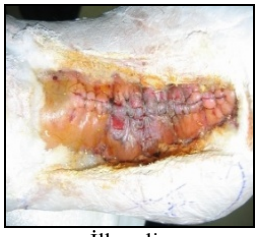
62. gün



Operasyon sonrası

OLGU 2:

48 yaşında erkek hasta; 13 yıl önce Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı konmuş. 3 ay önce sol ayak 4. parmağında yara açılmış ve iyileşmemesi üzerine 1,5 ay önce sol ayak Syme amputasyonu uygulanmış. Post-op amputasyon güdüğünde infeksiyon gelişen hastanın yatışı yapıldı. Hastanın kan şekeri regülasyonu sağlandı; kültür antibiyogram sonucuna göre uygun antibiyoterapisi başlandı; sütürleri alınarak tekrarlanan debridmanlar ve hiperbarik oksijen tedavisi uygulandı. Gerekli debridman yapıldıktan sonra hastaya negative basınçlı pansuman uygulanmaya başlandı. Hastanın yeterli granülasyon dokusu oluşumu sağlandıktan sonra güdük tekrar kapatıldı ve yarası iyileşti.



İlk geliş



debridman sonrası



25. gün



50. gün

OLGU 3:

28 yaşında erkek hasta; 15 yıldır ilerleyen diz altı motor ve duyusal nöropatisi olan ve düşük ayak tespit edilen hastaya yapılan tetkikler sonucunda Charcot-Marie-Tooth Hastalığına bağlı peroneal musküler atrofi tanısı konmuş. Hastaya 4 gün önce düşük ayak nedeniyle artrodez uygulanmış ancak post-op dönemde kompartman sendromu gelişmesi üzerine kliniğimize yönlendirilmiş. Hiperbarik oksijen tedavisine ve uygun antibiyotik tedavisine başlanan hastanın sütürleri alındı ve debridman uygulandı. Takip eden dönemde V.A.C.® uygulanmasına başlandı. Bu tedaviler sonucunda hastanın yarası küçüldü ve pansumanla takibine devam edildi.



İlk geliş



26.gün



Operasyon sonrası



Kontrol

OLGU 4:

40 yaşında erkek hasta; 1,5 yıl önce sağ tibia kapalı fraktürü sonrası plak ve vida uygulanmış. 2 ay önce bu bölgeden akıntı başlayan hastaya osteomyelit tanısı konmuş ve plak ve vidalar çıkartılarak enfekte kemik eksizyonu sonrası antibiyotikli zincir konularak eksternal fiksator uygulanmış. 1 ay önce antibiyotikli zincir çıkartılan hastaya geniş doku defekti ve kronik osteomyelit nedeniyle hiperbarik oksijen tedavisi, uygun antibiyoterapi ve negatif basınçlı pansuman uygulanmaya başlandı. Gelişinin 85. gününde uzatma operasyonu uygulandı; hastanın bu tedaviler sonrasında yarası iyileşti.



İlk geliş



40.gün



Operasyon sonrası



Kontrol

OLGU 5:

66 yaşında kadın hasta. Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan ve 2 yıldır her iki dizinde ostoartrite bağlı şikayetleri olan hastanın 4 ay önce sol dizine intraartiküler steroit enjeksiyonu uygulanmış. Takip eden dönemde injeksiyon yeri çevresinde sellülit gelişen ve yara açılan hastanın kliniğimize yatışına karar verildi. Sol diz manyetik rezonans görüntülemesinde osteomyelit ve septik artrit tespit edilmeyen hastaya tekrarlayan debridmanlar uygulandı, uygun antibiyoterpisi düzenlendi ve V.A.C.® tedavisine başlandı. Bu tedavilerle yara ve çevresinin enfekte görünümü düzelen ancak patella anterioruna uzanan kavitesi kapanmayan hastaya rotasyon flebi uygulandı. Flep bölgesinde operasyon sonrası nekroz tespit edilen hastaya hiperbarik oksijen tedavisi başlandı ve nekrotik dokular debride edilerek V.A.C.® tedavisine yeniden başlandı. Bu tedaviler ile hastanın yarası kapandı.



İlk geliş



Otolitik debridman sonrası



Cerrahi debridman sonrası



İlk negative basınçlı pansuman



İkinci negatif basınçlı pansuman

OLGU 6:
82 yaşında erkek hasta; 4 ay önce sol ayak topuk bölgesinde yara açılan hastaya 1,5 ay önce Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı konmuş; insülin tedavisi ve peroral antibiyoterapisi başlanmış. Kliniğimizde değerlendirilen hastanın periferik nabızları palpe edilemiyordu; radyografisinde yara bölgesinde osteomyelit tespit edilmedi. Efor dispnesi ve paroksismal nokturnal dispne şikayetleri olan hastanın EKO tetkiki istendi; sonucuna göre hiperbarik oksijen (HBO_2) tedavisi başlandı ve parenteral antibiyoterapisi düzenlendi. Cerrahi ve otolitik debridman sonrası 2 kez negative basınçlı pansuman uygulanan hastanın yara bölgesindeki nekrozun ilerlemesi nedeniyle tedavisine son verildi. Periferik vasküler hastalık nedeniyle uygulanacak rekanalizasyon sonrası V.A.C.® uygulamasının tekrar başlanmasına karar verildi.

TARTIŞMA:

54 hastanın katılımıyla yapılan randomize bir çalışmada (vakum terapisi n=29, geleneksel tedavi n=25) negatif basınçlı pansuman ile daha sağlıklı yara koşullarının sağlandığı gözlenmiştir. Bir hastada septisemi ve bir hastada da doku nekrozunun artması nedeniyle tedaviye son verilmesi dışında önemli bir komplikasyona rastlanmamıştır. Tam kat yaraların tedavisinde vakum tedavisinin geçerli bir yara iyileştirme yöntemi olduğu kanıtlanmıştır[7].

Kliniğimizde tedavi edilen ve yukarıda anlatılan olguların biri hariç tümünde negatif basınçlı pansuman uygulaması ile olumlu sonuçlar elde edilmiş olup son olguda uygulama sonrası doku nekrozunda artış saptanmış ve bu nedenle tedaviye son verilmiştir. Periferik vasküler problemi olan hastalarda V.A.C.® tedavisine düşük basınçlar ile başlanması ve yara durumu değerlendirilerek takip eden dönemde basıncın arttırılması uyguladığımız bir yöntemdir. Ancak V.A.C.® tedavisinin genellikle uygulanan basınçlarından oldukça düşük basınç kullanılan bu olguda nekrozun ilerlemesi nedeniyle uygulamaya son verilmiş; vasküler rekanalizasyon sonrası tedavinin tekrar denenmesine karar verilmiştir.

Lokal negatif basınç uygulaması yüksek maliyete sahip bir yöntemdir. Buna rağmen daha seyrek pansuman ihtiyacı, cerrahiye hazır bir yara sağlayana kadar geçen sürenin kısaltılması sayesinde toplam maliyet geleneksel tedavilerle aynıdır[8].

Diyabetik ayak ülserlerinde V.A.C.® kullanımı ile ilgili çeşitli sorular tartışılmaktadır. Ne kadar süre uygulanmalı? Debridman yapılmadan uygulanabilir mi? Revaskülarizasyondan ne kadar sonra tedaviye başlanmalı? İnsizyon, drenaj ve enfekte doku debridmanından ne kadar sonra uygulanmaya başlanmalı? Aktif yumuşak doku infeksiyonu üzerine uygulanabilir mi? Osteomyelit olgularında kullanılır mı? Küçük yüzeyel yaralarda kullanılmalı mı? Tedavi başarısı nasıl değerlendirilmeli? VAC tedavisi ile etkili yük vermeme nasıl kombine edilebilir?[9] bu sorulardan bazılarıdır. Kliniğimizde yapılan uygulamalarda yaranın greft veya flep gibi cerrahi kapama yöntemlerine hazırlanması için geçen süre kısa olsa dahi cerrahi hasta yoğunluğu nedeniyle yaraların sekonder iyileşme ile kapanmaya bırakılması uygulama süresini uzatmaktadır. Öncelikle yeterli yara debridmanı sağlanıp takip eden dönemde negatif basınçlı pansuman uygulamasına başlanıldığında daha başarılı sonuçların elde edildiği gözlenmektedir. Debridman ve insizyonlar sonrası kanama kontrolü ardından uygulamaya hemen başlanmaktadır. Aktif yumuşak doku infeksiyonu üzerine uygulamalar klinik gidiş takip edilerek yapılabilmektedir. Gerekli cerrahi ve medikal tedavi eşliğinde osteomyelitli olgularda kullanımında başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Küçük ve yüzeysel yaralarda diğer tedavi yöntemleri sonuçsuz kaldığında negatif basınçlı pansuman uygulamaları denenmektedir. Yukarıdaki çalışmada sözü geçen pek çok soru için klinik gözlemlerimizden yola çıkarak bazı sonuçlara varabilsek de yeterli çalışmaların yapılma gerekliliği göz ardı edilemez.

Son on yılda iyileşmeyen yara tedavisi önemli ölçüde ilerlemiştir. Cihaz ve teknolojiler sayesinde yara bakım klinisyenleri tanı, kronik hastalık tedavisi, topikal tedavi ve biyo-mühendislik konusunda avantajlar kazanmıştır. Bu yeni cihazlar gelişirken yara bakım tedavisinin ana prensipleri teknoloji tarafından gölgelenmemelidir. Tanı, topikal mikroorganizma kontrolü, yara iyileşmesini etkileyen sistemik ve lokal faktörlerin optimalize edilmesi ve yara durumunun takibi ana prensiplerdir[10].

KAYNAKLAR:

1. Smith, APS. Etiology of the problem wound. In: Sheffield PJ, Fife CE, Smith APS (eds) Wound Care Practice. 1st ed, Flagstaff AZ, USA, Best Publishing Company, 2004, p:3.
2. DMERC Supplier Manual, Region B. Chapter 17-Medical Policy, "Negative Pressure Wound Therapy Pumps." Revision 30 -June, 2002.
3. Mendez-Eastman S. Guidelines for using negative pressure wound therapy. *Adv Skin Wound Care* 2001;14(6):314-322.
4. Broussard P, Picket EA. The role of therapy in wound management. In: Sheffield PJ, Fife CE, Smith APS (eds) Wound Care Practice. 1st ed, Flagstaff AZ, USA, Best Publishing Company, 2004, p:593.
5. Krasner D, Sibbald RG: Chapter 17, Wound Management: Best Chronic Care Practices For The Hyperbaric Practitioner, Eric P. Kindwall MD, Harry T. Whelan MD (eds): Hyperbaric Medicine Practice, Second Revised Edition, Flagstaff AZ, USA, Best Publishing Company, 419, 2002
6. Greer DM, Chao Jr.RP, McCarvey DL, Garza JR, Wright JKW. Principles of surgical wound management. In: Sheffield PJ, Fife CE, Smith APS (eds) Wound Care Practice. 1st ed, Flagstaff AZ, USA, Best Publishing Company, 2004, p:192-220.
7. Moues CM, , Heule F, Hovius SE: Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: A prospective randomised trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007;60(6):672-81.
8. Moues CM, van den Bemd GJ, Meerding WJ, Hovius SE. An economic evaluation of the use of TNP on full-thicness wounds. *J Wound Care* 2005;14(5):224-227.
9. Andros G, Armstrong DG, Attinger CE, et al. Consensus statement on negative pressure wound therapy (V.A.C. Therapy) for managemet of diabetic wounds. *Ostomy Wound Manage* Jun 2006;Suppl: 1-32.
10. Ovington L. General principles of wound care. In: Sheffield PJ, Fife CE, Smith APS (eds) Wound Care Practice. 1st ed, Flagstaff AZ, USA, Best Publishing Company, 2004, p:159.

FARKLI BİR YARA BAKIM ÜRÜNÜ GRUBU: KOLLAJEN ORC+KOLLAJEN ORC+Ag+KOLLAJEN

Şamil AKTAŞ

GİRİŞ

Günümüzde kullanımda olan yara bakım ürünlerine her geçtiğimiz gün yenileri eklenmektedir. Bu yara bakım ürünleri arasında farklı bir grup dikkati çekmektedir. Bu grup kollajen temelli yara bakım ürünleri olarak tanımlanabilir. Bunların bazıları yalnızca kollajenden oluşmaktadır. Ayrıca kollajene, oksidize rejenere selüloz (ORC) eklenmiş yara bakım ürünü de kullanımda bulunmaktadır. Son zamanlarda ülkemizde ORC+Kollajen ürünün gümüş eklenmiş şekli de kullanıma girmiştir. Yara bakımında geniş bir kullanım alanı bulunan bu ürünleri ayrıca ele almak yararlı olacaktır.

KOLLAJEN

Kollajen hayvanların temel proteinidir. İnsan vücudunda proteinlerin yaklaşık üçte biri kollajenden oluşmuştur. Normal dokularda güç-kuvvet, devamlılık-bütünlük ve yapı kollajen tarafından sağlanır. Böylece doku bütünlüğü bozulduğunda onarım için mutlaka kollajenin devreye girmesi gerekir. Kollajen olmadan dokunun bütünlüğü sağlanamayacağı gibi, dayanıklılığı, esnekliği, fonksiyonu da sağlanamaz. Üstelik bunları sağlamak için kollajenin yeterli miktarda ve düzende olması kadar, fazla miktarda ve düzensiz olmaması da gerekmektedir. Az kollajen ile yara kapanmaz, fazla miktardaki kollajen ise fibroz ile seyreden anormalliklere yol açar1, 2.

Kollajen deride, kemiklerde, tendon ve lagamentlerde dayanıklılık sağladığı gibi iç organların yapısal bütünlüğünü de yerine getirir. İnsan vücudunda her biri farklı genlerle idare edilen yirmiye yakın kollajen saptanmıştır. Bunlardan Tip I kollajen tüm kollajenin %90'ını oluşturur ve çok uzun üç protein zincirinden oluşmuştur. Bu protein zincirlerine Alfa zincir adı verilir. Bunlardan ikisi birbirinin eşi olup Alfa-1 zincir, üçüncüsü ise biraz farklı olup Alfa-2 zincir olarak isimlendirilmiştir. Üç uzun protein zinciri birbirine saç örgüsü şeklinde tutulmuş olup kollajen monomeri adını alır. Bu yapı binaların kolonlarının içinde bulunan demir örgüler gibi dokulara dayanıklılık ve esneklik sağlar. Bir kollajen monomerinin uzunluğunu hayal etmek için çapı eğer 1 cm olarak düşünülürse uzunluğunun da 2 metre kadar olacağını düşünmek gereklidir3-6.

Kollajen molekülünün üçlü sarmal yapısını oluşturan amino asit farklılıkları bunların yapısını ve özellikleri de değiştirir. Tip II Kollajen proteoglikanlarla birliktedir ve bu nedenle yapısında bulunduğu kıkırdak dokulara şok etkisine dayanma gücü verir. Derideki kollajenin %80'i Tip I, %20'si ise Tip III Kollajendir. Tip III Kollajen deride bulunduğu gibi aynı zamanda damarların yapısında ve akciğerlerde de yüksek oranda bulunur ve daha çok esneklik ve gerilmeye dayanma sağlar. Yeni doğan derisinde Tip III Kollajen erişkine oranla daha yüksek orandadır. Yara iyileşmesinin başlangıcında da Tip III Kollajenin daha fazla sentez edildiğini görmekteyiz3, 4.

Kollajen yara iyileşmesi dönemlerinin her birinde önemli roller üstlenmektedir. İnflamatuar dönemin hemen başında, damar bütünlüğünün bozulması trombositleri

kollajen ile karşı karşıya bırakır. Bu durum yalnızca pıhtılaşma sürecini başlatmaz, aynı zamanda trombositlerin iyileşme sürecini başlatan sitokin ve büyüme faktörlerinin salınmasına da yol açar. Büyüme faktörlerinden TGF-β birçok önemli işlevi arasında fibroblast ve düz kas hücresi kemotaksisini ve kollajen ve kollajenaz salınımını da düzenler. Bu sürecin sonucunda inflamatuar dönemden proliferatif döneme geçilir. Bu dönem, başlıca fibroblastların kollajen matriks sentezi ile tanımlanır. TGF-β, matriks proteinlerinin üretimi için önem taşıyan kollajen, proteoglikan ve fibronektin yapımı için gen transkripsiyonunu arttırır. TGF-β ayrıca bu proteinlerin yıkımından sorumlu proteazların salgılanmasını da azaltır. Ayrıca proteaz inhibitörlerini, metallo-proteaz doku inhibitörlerini de uyarır7.

Kollajenin etkisini kavramak için bunun sentezi ve yıkımı hakkında da bilgi sahibi olmak gerekir. Her bir kollajen tipi için ayrı bir gen yapısı ulunduğunu daha önce belirtmiştik. Bu genlerden derlenen bilgiler ile kollajen üretim süreci başlatılır. Fibroblast içinde yeni kollajen zinciri üretimi aşamasında endoplasmik retikulum üzerindeki poliribozomlar faaliyettedir. Bu aşamada prolin ve lizinin hidroksilasyonu önemlidir. Oluşan tipik üçlü sarmal yapı glikozillendikçe olgunlaşır. Sonuçta elde edilen bu prokollajen hücre dışına atılır ve burada gelişmeye devam eder. Kollajendeki hidroksiprolin sarmal yapıdan sorumlu olduğu için önemlidir. Molekül ne kadar hidroksillenmişse o kadar stabil, olgun ve sağlam bir yapı kazanır. Zincirler arasındaki çapraz bağların kurulmasından lizil oksidaz enzimi sorumludur. Bu enzim sayesinde kollajen molekülü ne kadar olgunsa o kadar çapraz bağa sahiptir3.

Normal dokularda kollajen sentezi kadar bir yandan da kollajen yıkımı gerekir. Bu süreç oldukça yavaş bir biçimde ilerler. Bozulmuş kollajen yenisi ile değiştirilmeden önce kollajenaz ya da proteazlarca yıkılmalıdır. Bunlar matriks metalloproteinaz (MMPs) adını alırlar. Normal dokuda bu yıkım-yapım çemberi oldukça yavaştır. Oysa bu süreci hızlandıran durumlarda, örneğin artrit, kanser veya yara iyileşmesi gibi durumlarda yıkım-yapım süreci hızlanır. Vücudumuzdaki birçok hücre kollajenaz üretip sentezleyebilir. Fibroblastlar, makrofajlar, nötrofiller, osteoklastlar ve tümör hücreleri bunlara örnek olarak verilebilir. Spesifik bir kollajenaz üçlü kollajen zincirini özel bir yerinden koparır. Böylece karakteristik üç çeyreklik / bir çeyreklik kollajen parçaları oluşur. Bu parçalar diğer proteazların da katkısıyla daha da parçalanarak sindirilir ve elde edilen aminoasitler yeni kollajen yapımında kullanılır3.

Yara iyileşmesinde fazla miktarda sentezlenen Tip III Kollajen olgunlaşma fazında bu şekilde yıkılarak yerine Tip I Kollajen oluşturulur. Bu süreç, bu iki kollajenin normal deri dokusundaki oranı olan 4:1 oranına ulaşana kadar sürer.Kollajen veya kollajen zenginleştiriciler tıbbi kullanım amacıyla günümüzde 1000'den fazla ürünün içinde yer almaktadır. Bunlar arasında yüz ve el losyonları, tırnak bakım ilaçları, deri sıkılaştırma jelleri, kırışıklık enjeksiyonları vs sayılabilir. Yara bakım ürünü olarak kullanılan kollajen konumuzu oluşturmaktadır. Yine yara iyileşmesinde kullanılan kollajen bazlı deri eşdeğerleri gibi ileri teknoloji ürünleri ise konumuz dışındadır3.

Yara bakım ürünü olarak kullanılan Tip I Kollajen daha çok at, sığır, tavuk veya domuz tendonundan, kıkırdağından veya ince bağırsağından elde edilmektedir. Saf doğal kollajenden oluşmuş ürünlere örnek olarak Cook firmasının Oasis; Valeant Pharmaceuticals firmasının Catrix ürünleri verilebilir.



Euroresearch firmasının değişik ülkelerde Biopad, Condress gibi değişik isimlerle piyasada bulunan ürünü ülkemizde Gelfix adı ile pazarlanmaktadır. Yara bakım ürünü değil, ilaç kategorisinde reçetelenebilen Gelfix'in iki formu bulunmaktadır: Biri 250 mg kollajen içeren 5X5 cm ebadında üç adetten oluşan ped, diğeri ise 75 ml'lik sprey formu **(Resim 1)**.

İdeal bir yara bakım ürününün özellikleri **Tablo 1**'de yer almaktadır. Kollajen bu özelliklerin büyük kısmını karşılamaktadır.

Tablo 1. İdeal yara bakım ürünü özellikleri

• Bakteri ve yabancı maddelerden korumalı • Eksudayı absorbe etmeli • Isı ve sıvı kaybını önlemeli • Kompresyon sağlamalı • Yapışmaz olmalı	• Sıcak ve nemli bir ortam oluşturmalı • Toksik ve allerjik olmamalı • Çevre sağlıklı dokulara zarar vermemeli • Kendi yapısı bozulmamalı (Tiftiklenme vb.) • Estetik olmalı

• Sünger yapıdaki ürün yara üzerinde yumuşak jel halini aldığından tüm yara yüzeyine uygun bir şekil alır.

• Dışarıdan bakteri geçişine karşı bir bariyer oluşturur.

• Ağırlığının 10 katına kadar eksuda absorbsiyonu yaparken yarada nemli bir ortam yaratır.

• Çevre dokulara yapışmaz, zararlı değildir ve uygulaması ağrısızdır.

• Biodegradable bir materyaldir. Bir hafta içinde tamamen absorbe edilebilir.

• Küçük kanamaları durdurur. Kollajen pedlerin bu etkisinden oldukça fazla yararlanmaktayız. Özellikle yeni oluşan granülasyon dokusunda yapılan küretajlardan sonra izlenen sızma tarzı ısrarcı kanamalarda yüksek bir fayda sağlamaktadır.

• İleri sürüldüğüne göre kronik yaralarda fazla miktarda bulunan elastaz, kollajenaz veya aktif matriks metalloproteinazlar (MMP's) ürünün kollajenini parçalamaya harcanmakta, böylece yeni gelişen doku kollajenleri bu aşırı yıkımdan korunmaktadır. Bu sayede granülasyon dokusu gelişimi hızlanmakta, yarada infeksiyonun yıkıcı etkilerinden de korunulmaktadır.

OKSİDİZE REJENERE SELLÜLOZ (ORC) + KOLLAJEN

Bu grupta ikinci yara bakım ürünü kollajen ile ORC'nin kombinasyonundan oluşmaktadır. %55'i kollajen %45'i ORC'den oluşan ve Johnson&Johnson firmasının bir ürünü olan Promogran bu tarz bir yara bakım ürünüdür. Yara bakım ürünlerinin benzer

pasif özelliklerini taşımakla birlikte aktif özelliklerinin de bulunduğu ileri sürülmektedir. Bu özellik hem kollajenin hem de ORC'nin ayrı ayrı sahip olduğu;

- Matriks Metalloproteinazların aşırı yıkım etkisinden korunma ve
- Büyüme faktörlerini koruma olarak özetlenebilir. Bu etkileri kavramak için MMP's ve GF'lere kısaca değinmek gerekir.

Matriks Metalloproteinazlar (MMPs)

Proteazlar kimyasal olarak proteinlerin "yıkım" işleminden sorumlu olan enzimlerdir. Bilindiği gibi canlı bir organizmada "yıkım" işlemi "yapım" işleminin ayrılmaz bir parçasıdır ve yaşamın başından sonuna kadar akla gelebilecek tüm doku ve süreçlerde karşımıza çıkar. Proteazlar "Proteinazlar" ya da "proteolitik enzimler" adıyla da anılırlar. Aslında proteazlar, hidrolaz enzimler grubunda bulunurlar. Bu tip enzimler kabaca kimyasal yapılara su molekülü katarak, yani hidrolize ederek, onları daha ufak parçalara ayırırlar. Böylece proteinlerin uzun zincirleri, aminoasitleri bağlayan peptid bağlarından ayrılarak daha ufak parçalara ayrılmış olur. Elde edilen ufak ürünler yeniden sentezde kullanılacak yapı taşlarını oluşturur.

Bazı proteazlar proteinlerdeki terminal, dış aminoasitleri ayırır. Bunlara eksopeptidaz denir (aminopeptidaz, karboksipeptidaz gibi). Bazıları ise proteinlerin iç bağlarına etki eder: endopeptidaz (tripsin, pepsin, papain, elastaz gibi). Proteazlar katalitik aktif bölgelerine ve işlevlerine göre 4 ana gruba ayrılır: Serin proteazlar, sistein proteazlar, aspartik proteazlar ve metalloproteazlar8-10.

Proteazlar yarada çok önemli işlevlere sahiptir10:

- Fibrin pıhtının yapımı ve yıkımı
- İnflamatuar hücrelerin yara bölgesine göçü
- Fibroblastların yara yerine göçü ve uyarılması
- Yara bölgesindeki bakterilerin yıkımı
- Ekstrasellüler matriks yıkımı ve parçaların temizlenmesi
- Keratinosit göçü ve epitelizasyon
- Büyüme faktörü aktivasyonu

Matriks metalloproteinaz adından da anlaşılacağı gibi aktif bölgesinde metal bulunduran proteazdır. Bu metal, çinko'dur. Bu proteaz bir endopeptidazdır, yani yıkıma uğrattığı proteinin iç bağlarına etki eder. Matriks metalloproteinazlar fibroblast, makrofaj, nötrofil, keratinosit vs gibi birçok hücre tarafından sentez edilirler. İlk sentez edilen hali daha çok bir pro-enzimdir. Bu zimojen şekli ile etkin değildir. Etkin olması için başka proteazlar gerekebilir. Farklı MMP'ler ekstrasellüler matrikste kollajen, fibronektin, proteoglikan, elastin, laminin gibi farklı molekülleri parçalar.

MMP'lerin ilk tanımı 1962 yılına dek uzanır. Gross ve Lapiere iribaş kuyruğunun metamorfozunu incelerken burada kollajen moleküllerinin üçlü sarmal yapısını ayıran bir molekül buldular. Böylece bu gün MMP-1 adını verdiğimiz enzime, interstisyal kollajenaz adını verdiler11. Günümüzde yirmiden fazla MMP sınıflandırılmaktadır. Nötrofil kollajenaz (MMP-8), Jelatinaz (MMP-9 ve MMP-2), Stromelisin 1 ve 2 (MMP-3 ve MMP-10), Matrilisin (MMP-7) ve Metalloelastaz (MMP-12) bunlara örnek olarak verilebilir12.

Böylece ekstrasellüler matriksin tüm komponentleri bir MMP tarafından parçalanmaktadır. Bu parçalanma işlemi sonucunda yara alanına hücre göçü ve hücrelerin yol alması sağlanmaktadır. Ayrıca yara iyileşme sürecinde artık işlevsiz kalan malzemeler de parçalanarak yara ortamından uzaklaştırılmaktadır. Buraya kadar yara iyileşmesinde MMP'lerin olmazsa olmaz işlevleri anlatılmıştır. Ancak kronik, iyileşmesi gecikmiş, patolojik yaralarda MMP'ler aşırı miktarda birikerek aşırı yıkıma yol açar. Normal olarak MMP'lerin işlevi, foksiyonları ve miktarı metalloproteinaz doku inhibitörleri (TIMP) tarafından sağlanır. Bu proteaz inhibitörleri 4 gruptur (TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3 ve TIMP-4) ve başlıca etkilerini çinkonun şelatlanmasıyla gösterirler. Ancak birçok kronik yarada inhibitörlerin de yetersiz kaldığı anlaşılmaktadır13, 14.

Lobmann ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada akut travmatik yaralarla karşılaştırıldığında diyabetik ayak yaralarında (MMP-1) 65 kat, (MMP-2) pro haliyle 3 kat, aktif haliyle 6 kat, (MMP-8) 2 kat ve (MMP-9) 14 kat daha yüksek bulunmuş; üstelik TIMP-2 salınımı da iki kat düşük ölçülmüştür15.

Yara iyileşmesinde gecikmeye yol açan faktörlerden yaşlanmanın MMP'ler ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada artan yaşla beraber yara yerinde MMP'lerin daha yüksek miktarda bulunduğu gösterilmiştir. (15).

Yara iyileşmesinde gecikmeye yol açan, ciltte kırışıklık oluşmasından sorumlu tutulan sigara kullanımı da yara bölgesinde MMP'ların miktarını arttırmaktadır. Sigara içenlerde sigara kullanmayanlara oranla Tip 1 ve Tip III kollajenin sırasıyla %18 ve %22 oranında düşük olduğu görülmüş; MMP-2 %100 oranında yüksek bulunmuştur. İstatistik olarak anlamlı bulunmasa da deride TIMP-1 miktarı sigara içenlerde %14 oranında daha düşük ölçülmüştür. Bu bulgular sigara içenlerde kollajen sentezinin azalttığını bunun da ekstrasellüler matriks çevrimini etkilediğini düşündürmüştür17.

Sonuç olarak kronik yarada yüksek oranda bulunan MMP'ler iyileşmeyi yürütecek kollajen ve ekstrasellüler matriksin aşırı yıkılmasına yol açar. Ayrıca normalin üstündeki MMP'ler, büyüme faktörlerini de yıkar ve işlevlerini bozar.

Büyüme Faktörleri (GFs)

Büyüme faktörleri yara iyileşmesinin tüm aşamalarında rol oynayan polipeptid yapıda küçük proteinlerdir. Bunlar aslında trombosit, makrofaj, nötrofil, keratinosit, fibroblast ve damar endotel hücreleri gibi birçok hücre tarafından salgılanan küçük protein tabiatında sitokinlerdir. Bu tarz proteinler hücreler arası komünikasyonu mümkün kılarlar. Büyüme faktörleri hedef hücrelerdeki reseptörlere yapışarak etkilerini başlatırlar. Bu faktörler salgılandığı aynı hücreye etkili (otokrin), bitişik hücreye etkili (jukstakrin), komşu hücreye etkili (parakrin) veya kanla taşınacağı uzak hücreye etkili (endokrin) olabilirler. Büyüme faktörlerinden ilk tanınanı, yara iyileşmesinde de ilk salgılananı Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü'dür (PDGF). Yara iyileşmesi sürecinde bundan başka temel Fibroblast Büyüme Faktörü (bFGF), Epidermal Büyüme Faktörü (EGF), Dönüştürücü Büyüme Faktörü-alfa (TGF-α), Dönüştürücü Büyüme Faktörü-beta (TGF-β), İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF-1) ve Damar Endoteli Büyüme Faktörü (VEGF) gibi büyüme faktörleri sayılabilir18, 19.

Büyüme faktörleri yara iyileşmesi dönemlerinde kabaca üç görev üstlenirler: Ya etkili oldukları hücrenin bir yerden bir yere göç etmesini uyarırlar (kemotaksi) ya etkili oldukları hücrenin bölünmesini arttırırlar (mitogenez) ya da etkili oldukları hücrenin faaliyetini hızlandırırlar (sentez). Böylece örneğin Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü

(PDGF) fibroblastlar, makrofajlar, endotel hücreleri ve düz kas hücreleri üzerine gösterdiği bu yöndeki etkilerle angiogenezi ve granülasyon dokusu gelişimini sağlar18, 19.

Özetle büyüme faktörleri yara iyileşme sürecinde aşağıdaki faaliyetlere karışırlar20;

- Yara alanına gereken hücrelerin göçü
- Fibroblast proliferasyonu
- Yara yerinde ekstrasellüler matriks üretimi
- Yara alanında yeni damar gelişimi
- Proteaz üretimi
- Epitelizasyon
- Yeniden şekillenme

Kronik yaralarda yara alanında büyüme faktörleri daha az miktarda bulunmaktadır. İyileşen bir yarada yaranın iyileşmesi yönünde etki eden büyüme faktörleri ile yaranın yıkımını sağlayan proteazlar arasında denge bulunması gereklidir. Oysa kronik yaralarda büyüme faktörlerinin azaldığı, proteazların ise arttığı görülmektedir. Proteazlar protein yapıda olan kollajeni ve diğer ekstrasellüler matriks yapılarını bozarken yine protein yapısındaki büyüme faktörlerini de yıkar ve inaktive ederler. Yara ortamında aşırı miktarda bulunan proteazları bağlayan bir ürün bir yandan proteazların aşırı yıkım yönünü engellerken bir yandan da büyüme faktörlerini koruyarak yara iyileşmesini normal sürecine sokabilecektir. Bu tarz bir etkinin hem kollajende hem de ORC'de bulunduğu bilinmektedir. Bu iki preparatın birlikte bulunmasıyla etkinin arttığı gösterilmiştir.

Promogran

Johnson&Johnson firmasının bir ürünü olan Promogran'ın %55'i kollajen, %45'i ORC'den oluşmaktadır (Resim 2). Bu iki ürünün kombinasyonunun etkinliğinin birlikte kullanıldığında arttırıldığı çeşitli şekillerde gösterilmiştir. Cullen ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 30 günden daha uzun süredir açık ve 1 cm2'den daha büyük yaraları olan diyabetik hastaların lezyonlarından alınan yara sıvısı üzerinde yapılan biyokimyasal çalışmalarda ORC+Kollajen'in jelatinaz (MMP-2 ve MMP-9) bağlama yeteneği kollajen ve ORC'nin ayrı ayrı kullanılmasından daha yüksek bulunmuştur. İçinde belirli oranlarda demir ve çinko bulunan bir sıvı ile yapılan çalışmada ise demir ve çinkoyu bağlama özelliği ORC'de ve ORC+Kollajende belirgin biçimde bulunmuş; Kollajen ve Kollajen+Alginat preparatlarında bu etki gözlenmemiştir. Bu durumda serbest radikal oluşumu ve proteazların yapısında önemli roller oynayan bu iyonların yara ortamından uzaklaştırılmasında esas rolün ORC'de bulunduğu ortaya konulmuştur. Aynı çalışmada ayrıca içine PDGF eklenen bir solüsyon içine Kollajen, ORC ve ORC+Kollajen eklenmiş ve bu büyüme faktörünü her üç materyalin de ayrı ayrı tutup koruduğu görülmüştür. Ancak ORC+Kollajenin birlikte olduğu formun tuttuğu PDGF istatistik olarak anlamlı biçimde fazladır. Daha sonra bu materyallerin yıkanması ile PDGF'in tekrar serbest kaldığı görülmüştür. Böylece büyüme faktörünün bozulmadığı, yalnızca geri dönüşlü bir biçimde bağlanarak korunduğu ortaya çıkarılmıştır21.

Üç diyabetik hastasının yara sıvılarında yapılan bir araştırmada, yara sıvılarında kollajenaz eşdeğeri aktivitenin bu sıvının içine gazlı bez ve ORC+Kollajen sokulmasıyla ölçülmüştür. Sıvıda kollajenaz eşdeğeri aktivite zamanla azalmaktadır. Gerek kontrol sıvısında gerek gazlı bezde 28 saate kadar düşmeye devam etmektedir. Oysa içine ORC+Kollajen eklenen yara sıvısında bu etkinlik neredeyse bir saat içerisinde sıfırlanmakta ve öyle devam etmektedir. Bu sonuç ORC+Kollajenin proteazlar üzerine ne kadar etkin bir bağlama özelliğine sahip olduğunu göstermektedir. Üç sıvı üzerinde 2 saatlik aralarla jelatinazlar üzerine yapılan çalışmada (MMP-2 ve MMP-9) ORC+Kollajenin bunları belirgin biçimde bağladığı gösterilmiştir21.

Çeşitli materyallerin yara sıvısı içinde serbest radikalleri temizlemesi özelliği askorbik asitinki baz alınarak karşılaştırıldığında en iyi etkinin ORC+Kollajen'de, daha sonra Kollajen+Aljinatta olduğu Karboksimetilsüllüloz'da (CMC) ise kontrole yakın biçimde, neredeyse yok denecek kadar az olduğu gösterilmiştir. ORC+Kollajen'in bu etkisi doz bağımlıdır. Konsantrasyonu arttırıldıkça daha fazla serbest radikal ortamdan uzaklaştırılmaktadır21.

Diyabetik ayaklı 9 hastadan alınan yara sıvılarındaki proteazlar üzerine Promogran'ın etkilerinin araştırıldığı bir çalışma açıklayıcı sonuçlar vermiştir. Hastaların yaralarının en az 30 gündür açık, 1 cm2'den daha geniş, infeksiyon veya osteomyelit olmamasına dikkat edilmiştir. Proteazlara etkinlik açısından yürütülecek inceleme için nötrofil-kaynaklı elastaz, plazmin ve toplam MMP'ler değerlendirme kapsamına alınmıştır. Yara sıvısında yapılan incelemede en fazla nötrofil-kaynaklı elastazın, daha sonra plazminin ve en az da MMP'lerin aktivasyonu ölçülmüştür. Elastazın sıvı içinde 24 saat boyunca %25'lik bir azalmayla oldukça stabil olduğu görülmüştür. Oysa karışıma Promogran katıldığında elastaz aktivitesinin yalnızca 15 dakika sonra %59'a, iki saat sonra %14'e düştüğü, bu düşüşün sürekli olduğu ve 24 saat sonra başlangıç değerinin %7'si kadar olduğu gösterilmiştir. Elastazdaki bu düşüş kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatsitiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Benzer düşüş daha az miktarda olmakla birlikte gazlı bezde de izlenmiştir. Promogran elastaz aktivitesini gazlı bezden daha hızlı ve daha fazla düşürmekte olduğu ancak bunun istatistik olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir22.

Bu çalışmada benzer sonuçlar plazmin ve MMP'lerin toplamı üzerine görülmüştür. Promogranın bu proteazları hızla ve belirgin biçimde bağlaması etkinliğini ve etki mekanizmasını açıklaması bakımından önemlidir. Proteazları bağlama etkinliğinin gazlı bezden yüksek olması ancak ikisi arasında istatistik olarak farklılık saptanamaması denek sayısının 4-8 gibi az olmasıyla açıklanabilir22.

Hart ve arkadaşlarının diyabetik farelerde yara kapanması üzerine yaptıkları çalışma Promogranın etkinliğini göstermesi bakımından ilginçtir. Bu çalışmada farelerde açılan standart yaradan sonra 10 diyabetik olmayan fare ve 8 diyabetik fare standart yara bakımı ile tedavi edilmiş, yine 9 diyabetik fare de standart yara bakımına ORC+Kollajen eklenerek takip edilmiştir. Yaralanmadan sonra 4., 7., 10. ve 14. gün yara yüzeyi ölçümüne göre;

- Diyabetik olmayan kontrol farelerde yara yüzeyi ölçümü diyabetik kontrole göre tüm günlerde anlamlı olarak daha küçük bulunmuştur ($p<0,01$).
- ORC+Kollajen grubu diyabetik farelerin yara yüzeyi ölçümü diyabetik kontrol grubundan 4. gün anlamsız, 7., 10. ve 14. gün anlamlı olarak daha küçüktür ($p<0,01$).

• ORC+Kollajen grubu diyabetik farelerin yara yüzeyi ölçümü tüm günlerde diyabetik olmayan kontrol farelerden daha geniş bulunmuştur. Ancak bu fazlalık yalnızca 4. ve 7. günlerde anlamlıdır, 10. ve 14. günlerde anlamsızdır23.

Çalışmanın sonunda (14. gün) yaraların tamamen kapanma oranı da benzer sonuçlar vermiştir. Diyabetik olmayan kontrol grubunda kapanma oranı %55 (dokuz farenin beşi), ORC+Kollajen grubunda %44 (dokuz farenin dördü) olarak saptanmışken diyabetik kontrol grubu farelerin hiçbirinde 14. gün sonunda kapanma gerçekleşmemiştir23.

Promogran'ın diyabetik ayak hastalarında kullanımına ilişkin 11 farklı merkezin katıldığı, randomize, kontrollü klinik bir çalışma yürütülmüş ve bu çalışmada promogran ile nemli gazlı bez karşılaştırılmıştır24. Her bir grup 138 hastadan oluşturulmuştur. 12 hafta olarak belirlenen çalışmanın sonunda promogran grubunda tamamen kapanma oranı %37, nemli gazlı bezle yapılan pansumanda ise %28 bulunmuştur. Ancak bu farklılık istatistik olarak anlamlı değildir (p=0,12). Hastalar 6 aydan eski yaralar ve 6 aydan yeni yaralar olarak alt gruplara ayrıldığında, yeni yaralarda iki tedavi grubu arasındaki faklılığın istatistiksel olarak anlamlılığa daha fazla yaklaştığı, ancak yine de farklı olmadığı görülmüştür (p=0,56). Yarası 6 aydan yeni, promogran kullanan 95 hastanın 45'inin (%45,3) yarası 12 hafta sonra kapanmışken; gazlı bezle pansuman yapılan 89 hastanın 29'unun (%32,6) kapanmıştır. İki grup arasındaki fark %13, göreceli olarak iyileşme farkı %39 olsa da daha önce de belirtildiği gibi istatistiksel olarak anlamlılık kazanamamıştır (p=0,056).

Benzer bir klinik çalışma venöz ülserli hastalarda da yürütülmüştür25. Bu çalışmada 14 ayrı merkezde rastgele seçilen 37 hastaya Promogran, 36 hastaya ise yapışıcı olmayan bir yara örtüsü; bunların üzerine ikinci bir kapama ile elastik bandaj uygulanmış, 12. hafta sonunda yaraların kapanma oranı ile haftalık yara yüzeyi alanı ölçümü yapılmıştır. 12 hafta sonunda Promogran grubundaki 37 hastadan 15'inin (%41) yarası tamamen kapanmışken, kontrol grubundaki 36 hastadan 11'ininki (%31) kapanmıştır. İki grup arasındaki fark %10, göreceli kapanma oranı farkı %32 gibi görünse de aslında istatistik olarak anlamsızdır. Oysa yaraların yüzey alanı ölçümü istatistik anlamlılığa ulaşmaktadır. Promogran kullanılan hastaların yaraları, kontrol grubuna göre anlamlı biçimde daha hızlı ufalmaktadır (p<0.0001).

Almanya, Fransa, İsviçre ve İngiltere'de yapılan çalışmalarda Promogran kullanımı maliyet/yarar açısından olumlu bulunmuştur26.



Resim 2. Promogran

OKSİDİZE REJENERE SELLÜLOZ (ORC) + GÜMÜŞ (Ag) + KOLLAJEN

Promogranın klinik kullanımında karşımıza çıkan önemli bir sorun yara yerinde aktif infeksiyon veya en azından yüzeyel infeksiyon varlığında görülüyordu. Bu durumda Promogran aşırı proteaz miktarına klinik olarak yeterli gelmiyor, en azından aşırı sekresyon nedeni ile sık sık pansuman değiştirmek gerekiyordu. Bu gibi hallerde Promogranı gümüşlü bir örtü ile dönüşümlü kullanmak en iyi sonucu veriyordu. Nitekim Promogranı üreten firma da aynı öneride bulunuyordu. Firma daha sonra içeriğinde gümüş içeren ORC+Kollajen preparatını çıkardı ve böylece dönüşümlü kullanma gereği ortadan kalktı. Bu preparatı kavramak için gümüşün yarada kullanımına kısaca değinmek gerekmektedir.

Gümüş

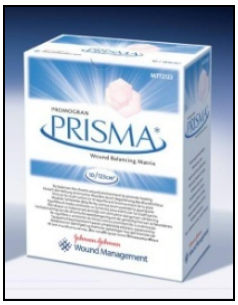
Antimikrobiyal bir ajan olarak gümüşün yaralarda ve özellikle yanıkta kullanımı oldukça eskilere dayanmaktadır. Gümüş metal olarak etkin değildir ancak sıvı ortamlarda bulunan serbest gümüş iyonları düşük konsantrasyonlarda bile çok aktiftirler. Bu iyonlar proteinlerin ve nükleik asitlerin negatif şarjlı parçaları ile hızla birleşirler. Böylece bakterilerin doğrudan yaşamına etki edecek biçimde bunların duvarlarını, membranlarını, nükleik asitlerini etkilerler. Gümüş MMP'lerin yapısında önemli bir yer tutan çinkoyu da hızla bağlar4, 27.

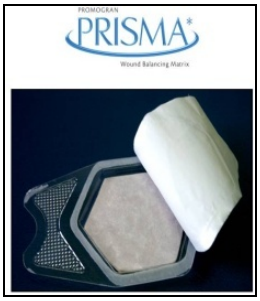
Yara bakımında gümüş nitrat uzun bir süredir kullanılmamakta, bunun yerine gümüş sülfadiyazin ve gümüş salan yara örtüleri kullanılmaktadır. Gümüş iyonu salan yara örtüleri 1968 yılında kullanıma girdiğinden bu yana birçok formda ve markada üretilmekte olup geniş spektrumlu etkinliğini, antibakteriyel, antifungal ve antiviral olarak göstermektedir. Bu yara örtülerinden düşük oranda ve uzun süre gümüş iyonu salınımı beklenir. Çoğu in vitro antibakteriyel çalışma, hayvan deneyleri ve klinik testlerde gümüş kullanımının mikroorganizma sayısını düşürme yanında yara iyileşmesini de hızlandırdığı izlenmektedir. Bununla birlikte kontrollü klinik çalışmalar daha azdır. Gümüşün ciltte renk değişikliği, kaşıntı, gümüşün sistemik olarak emilimi, idrarda artmış gümüş miktarı gibi olası toksik etkisi daha çok gümüş nitrat ile bildirilmiştir. Son dönemlerde üretilen yara örtüleri için bu konuda bildirim yok gibidir. Gümüşe direnç konusu da oldukça tartışmalıdır. Bazı yayınlarda gümüşe karşı direnç gelişimi bildirilse de bu ihmal edilebilecek düzeydedir4, 27.

Bu kadar geniş spektrumlu bir etkinlik, neredeyse yok denebilecek toksisite ve direnç gümüşü antimikrobik ajan olarak seçkin kılmaktadır. Ancak günümüzde yara bakımında bir yara örtüsünden başka özellikler de istenmektedir. Bu nedenle örneğin gümüşün eksotoksinleri de azalması, yara iyileşmesini hızlandırması fazladan avantajları olarak sayılabilir.

Promogran Prisma

ORC+Kollajen ile gümüşün kombine edildiği bu ürün birçok kronik yara tipinde kullanılabilir. Ancak diğer ürünlerde de olduğu gibi gümüşe, kollajene ya da ORC'ye aşırı duyarlılığı olanlarda ve üçüncü derece yanıklarda kullanılmaz. Gümüşün topikal uygulamasının ancak topikal bir etki sağladığı unutulmamalıdır. Bu nedenle yara infeksiyonunun asıl tedavisinin derin dokulardan alınan materyalden yapılan kültür ve antibiyograma uygun antibiyotik tedavisi olduğu gözden kaçırılmamalıdır.





ORC+Kollajen ile gümüşün kombine edildiği yara bakım ürünü Johnson&Johnson firmasının bir ürünü olan Promogran Prisma'dır **(Resim 3, 4).**

Ürün ıslatılarak uygulandıktan sonra jel halini alır ve tüm yara yüzeyine yayılır. Kurumasını engellemek için ikinci bir örtü ile kapatılması gerekir. Ürün biyolojik olarak ayrışabildiğinden vücut tarafından emilir. Her pansumanda kalan ürünü temizlemek gerekmez, ancak çoğu zaman önerilenden sık aralıklarla pansuman tekrarlamak gerekmektedir.

Sonuç

Gerek Kollajen, gerek ORC ve gerek gümüş kendine has özellikleri olan ürünlerdir. Proteazların azaltılması, büyüme faktörlerinin korunması ve antibakteriyel özellikler bir yana bu ürünlerden pıhtılaşma, nemli yara ortamı, travmadan korunma, sıcak yara ortamı, mikroorganizmalara bariyer oluşturma, eksudanın bir miktar emilmesi gibi özellikler nedenyle de yararlanmaktayız. Bu amaçla yara iyileşmesinde bunların bazen tek başlarına bazen kombine edilmiş hallerini sıklıkla kullanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Prockop DJ, Kivirikko KI. Collagens: molecular biology, diseases and potentials for therapy. Annu Rev Biochem 1995; 64: 403-434.
2. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Pecoraro RE, Rodeheaver G, Robson MC. Definitions and guidelines for assessement of wounds and evalution of healing. Arch Dermatol 1994; 130(4):489-493.
3. Diegelmann RF. Collagen metabolism. Wounds 2001;13(5):177-182.
4. Smith APS, Fife CE. Advanced therapeutics: The biochemistry and biophysical basis of wound products. In: Sheffield PJ, Smith APS, Fife CE (eds) Wound Care Practice. Best Publ Co, Flagstaff AZ, 2004; p: 685-730.
5. Chin GA, Schultz GS, Chegini N, Diegelmann RF. Biochemistry of wound healing in wound care practice. In: Sheffield PJ, Smith APS, Fife CE (eds) Wound Care Practice. Best Publ Co, Flagstaff AZ, 2004; p: 49-74.
6. Smith BD. Expression and regulation of the collagen family in skin. In: Falanga V (ed) Cutaneous Wound Healing. Martin Dunitz Ltd. London, 2001;p: 57-80.
7. Monaco JL, Lawrence TL. Acute wound healing; an overview. Clin Plast Surg (2003); 30:1-12.
8. Armstrong DG, Jude EB. The Role of Matrix metalloproteases in wound healing. J Am Podiatr Med Assoc 2002; 92(1):12-18.

9. Ovington L. Overview of matrix metalloprotese modulatoin and growth factor protection in wound healing. Ostomy Wound Manage 2002; 48(6):2-7.
10. Nwomeh BC, Yager DR, Cohen IKC. Physiology of the chronic wound. Clin Plast Surg 1998; 25(3):341-356.
11. Gross J, Lapiere C. Collagenolytic activity in amphibian tissues: a tissue culture assay. Proc Natl Acad Sci 1962; 48:1014-1022.
12. Barrick B, Champbell EJ, Owen CA. Leukocyte proteinases in wound healing: roles in physiologic and pathologic processes. Wound Repair Regen 1999; 7(6): 410-422.
13. Baker AH, Edwards DR, Murphy G. Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutical opportunities. J Cell Sci 2002; 1(115):3719-3727.
14. Bode W, Maslos K. structural basis of the matrix metalloproteinases and their physiological inhibitors, the tissue inhibitors of metalloproteinases. Biol Chem 2003; 384(6): 863-872.
15. Lobmann R, Ambrosch A, Schultz G, Waldmann K, Schiweck S, Lehnert H. Expression of matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the wounds of diabetic and non-diabetic patients. Diabetologia 2002; 45(7):1011-6
16. Ashcroft GS, Horan MA, Herrick SE, Tarnuzzer RW, Schultz GS, Ferguson MW. Age-related differences in the temporal and spatial regulation of matrix metalloproteinases (MMPs) in normal skin and acute cutaneous wounds of healthy humans. Cell Tissue Res 1997; 290(3):581-91.
17. Knuutinen A, Kokkonen N, Risteli J, Vähäkangas K, Kallioinen M, Salo T, Sorsa T, Oikarinen A. Smoking affects collagen synthesis and extracellular matrix turnover in human skin. Br J Dermatol 2002; 146(4):588-594.
18. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. Physiol Rev 2003; 83(3):835-870.
19. Falanga V. Growth factors and wound healing. Dermatol Clin 1993; 11(4): 667-675.
20. Falanga V, Shen J. Growth factors, signal transduction and cellular responses. In: Falanga V (ed) Cutaneous Wound Healing. Martin Dunitz Ltd. London, 2001, p: 81-94.
21. Cullen B., Watt P.W., Lundqvist C., Silcock D., Schmidt R.J., Bogan D., Light N.D. The role of oxidised regenerated cellulose/collagen in chronic wound repair and its potential mechanism of action. Int J Biochem Cell Biol 2002; 34(12):1544-1556.
22. Cullen B., Smith R., McCulloch E., Silcock D., Morrison L. Mechanism of action of PROMOGRAN, a protease modulating matrix, for the treatment of diabetic foot ulcers. Wound Repair Regen 2002; 10(1): 16-25.
23. Hart J., Silcock D., Gunnigle S., Cullen B., Light N.D., Watt P.W. The role of oxidised regenerated cellulose/collagen in wound repair: effects in vitro on fibroblast biology and in vivo in a model of compromised healing. Int J Biochem Cell Biol 2002; 34(12) 1557-1570.
24. Veves A., Sheehan P., Pham H.T. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Arch Surg 2002; 137(7): 822-7.
25. Vin F., Teot L., Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. J Wound Care 2002;11(9): 335-341.
26. Ghatnekar O., Willis M., Persson U. Cost-effectiveness of treating deep diabetic foot ulcers with Promogran in four European countries. J Wound Care 2002;11(2): 70-74.

27. Cooper R. A review of the evidence for the use of topical antimicrobial agents in wound care. http://www.worldwidewounds.com/2004/february/Cooper/Topical-Antimicrobial-Agents.html (Last Modified: Friday, 22-Jul-2005 11:52:46 BST)