

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı

DIYABETİK AYAK ENFEKSİYONLU HASTALARDA SÜRÜNTÜ
KÜLTÜRÜ İLE DERİN DOKU KÜLTÜRÜNÜN
KARŞILAŞTIRILMASI

(UZMANLIK TEZİ)

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Celal AYAZ

Dr. Fatma BOZKURT

DIYARBAKIR-2007

GİRİŞ VE AMAÇ :	1
GENEL BİLGİLER :	2
DM ile ilgili genel bilgiler :	
Tarihçe:.....	2
Tanım:.....	2
Sınıflama:.....	2
Epidemiyoloji:.....	3
Etyoloji:.....	4
Fizyopatoloji:.....	4
Patogenez:.....	6
Tanı Kriterleri:.....	7
Klinik ve Laboratuvar:.....	8
Komplikasyonlar:.....	9
Tedavi:.....	14
DA ile ilgili genel bilgiler	
Ayak Anatomisi:.....	17
Epidemiyoloji:.....	17
EtyopatogeneZ:.....	18
Fizyopatoloji:.....	19
Sınıflama:.....	24
Tedavi:.....	27
Prognez ve Mortalite:.....	35
MATERYAL ve METOT:	36
BULGULAR:	38
TARTIŞMA:	43
SONUÇ:	48
ÖZET:	49
ABSTRACT:	50
KAYNAKLAR:	51

GİRİŞ ve AMAC

Diyabetes mellitus (DM), hem akut hem de kronik komplikasyonlara neden olabilen bir hastalıktır. Kronik komplikasyonlardan biri olan diyabetik ayak (DA), nöropati ve/veya periferik damar hastalığına enfeksiyon ilavesiyle oluşun, ekstremitayı tehdit edebilen multifaktöryel bir sorundur.

DA, doku ve organ kayıplarına yol açabilmesi, enfeksiyon gelişimiyle hastaları uzun ve sıkıntılı bir süreç içine sokması, hasta yakınları ve toplum için ağır ekonomik yük oluşturmaları nedenleriyle ciddi toplumsal bir problemdir. (1,2,3)

DA yaraları, diyabetik hastaların hospitalizasyonunun birincil nedeni, hospitalize edilen diyabetlilerin % 25'inin yatış sebebi ve uzun süre hastanede tedavi edilmelerinin en önemli nedenlerindendir. Diyabetlilerin % 5-10'nu hayatlarının bir döneminde DA'a maruz kalmaktadır. Oluşun DA'ın iyileştikten sonraki 3 yıl içinde nüks oranı % 50'lerdedir.

Diyabetik popülasyonda amputasyon oranı nondiyabetik popülasyona göre 15 kez fazladır. Alt ekstremita amputasyonu yapılan hastaların yaklaşık % 40-60'ını diyabet hastaları oluşturur. Bu amputasyonların % 85'inden fazlası derin ayak yarası üzerinde gelişmiş enfeksiyon ve gangren sonucu olur. Amputasyon sonrası hastalar değişik derecelerde kalıcı sakatlık ile karşılaşırılar. Her ne kadar hasta ve hasta yakınları tarafından istenmeyen bir durum olsa da hastanın hayatını tehdit eden durumlarda hayat kurtarıcı bir müdahaledir. Multidisipliner bir yaklaşım, DA yarasının tedavisi ve daha da önemlisi koruyucu önlemler amputasyon ve morbiditeyi % 50 'ye yakın azaltarak, ciddi para kayıplarını da önleyebilir.(4,5)

Yapılan pek çok araştırmada DA yaraları için riskli hastalara verilen diyabet eğitimi, yara bakımı ve yara oluşumunu önleyici eğitimler diyabet yaralarının insidans ve amputasyon hızında önemli düşüşler sağladığı tesbit edildi. (6) Tüm önleyici tedbirlere rağmen, diyabet hastalarında ayak ülserasyon ve enfeksiyonu yaygın olup potansiyel olarak ciddi bir problem oluşturur. Bu nedenle enfekte diyabetik ayak ülserlerinde (DAÜ) uygun tedavinin belirlenebilmesi için etken mikroorganizmanın (m.o) izolasyonu çok önemlidir.

Yara yüzeyinden veya yüzey ile ilişkili kısımlardan alınan sürüntü örneklerinde üreyen bakteriler genellikle yüzey kolonizasyonu yansıttığı için enfeksiyon etkeninin belirlenmesinde yetersiz kalabilir. Bu nedenle mikrobiyolojik açıdan en ideal yöntem olan derin doku kültürü (DDK) alınmasıdır. Ancak derin doku kültürü almanın mümkün olmadığı hallerde, dikkatli bir temizlik yapıldıktan sonra yara tabanından küretaj ile örnek alınabilir. Bu tür örnekler sürüntü örneklerinden daha güvenilir sonuçlar verir. (7) Çalışmamızda, DA enfeksiyonlu (DAE) hastalarda eş zamanlı alınan yüzeyel sürüntü ile derin doku kültürü örneklerinde üreyen m.o'lar karşılaştırıldı. Kültür için materyal alma tekniğinin mikrobiyolojik tanıdaki önemi belirlenmeye çalışıldı.

GENEL BİLGİLER

DM İle İlgili Genel Bilgiler

Tarihçe

Bilinen en eski hastalıklardan olan DM, 20.yy'ın en büyük halk sağlığı problemlerinden olup, 21.yy'da da sorun olmaya adaydır. (8)

DM ile ilgili en eski kayıtlar M.Ö 1550 yılında Eski Mısır'da yazılan Ebers papirüsünde bulundu. DM'dan çok idrara çıkmayla seyreden bir durum olarak bahsedildi. M.S 2.yy'da Kapadokyalı Arataeus, çok idrar yapan ve kilo kaybeden insanları sifonlu fiçıya benzeterek hastalığa "Diabetes" adını verdi. M.S 5-6. yy'da Hintli ve Çinlilerce idrarın bal gibi tatlı olduğu için karınca, sinek ve diğer böceklerin idrara üşüştüğü açıklandı. Ayrıca bu hastalığın zayıf ve kısa yaşayan ile şişman ve uzun yaşayan olmak üzere iki formu olduğunu belirttiler. (9,10)

11.yy'da İbn-i sina, kaynatılan idrardaki tortuda bal tadını belirledikten sonra laboratuvar yöntemleri önem kazandı. 16.yy'da İngiliz doktor Thomas Willis idrarda şeker tayini yaptı. (8) Fransız fizyolog Claude Bernard kan şeker ölçümünü gerçekleştirdi ve 19. yy'da da şekerin KC'de glikojen olarak depo edildiğini buldu. Berlin'den Paul Langerhans 1869 yılında pankreas bezi içinde küçük hücre toplulukları olduğunu gösterdi. 1893 yılında da Edouard Laguesse bu hücrelerin pankreas bezinin endokrin hücreleri olduğunu öne sürdü. 20. yy'ın başlarında Kanada'da Toronto Üniversite'sinde bilim adamları insülini izole ettiler. 1923 yılından itibaren yaygın olarak Kuzey Amerika ve Avrupa'da kullanılmaya başlandı. (11)

Tanım

DM, ciddi metabolik hastalıklar arasında en sık görülenidir. Genetik, çevresel faktörler ve yaşam tarzı değişikliklerinin birleşimiyle ortaya çıkan, insülin azlığı veya aktivitesindeki yetersizliğe bağlı olarak gelişen hiperglisemi ve dokularda oluşan metabolik anormalliklerle karakterizedir.

Akut komplikasyonlar dışında, kronik komplikasyon olarak oluşturduğu metabolik anormalliklerden, göz, böbrek, sinir ve kan damarları gibi yapılarda oluşturduğu hasarlardan dolayı, tek bir hastalıktan ziyade bir sendrom olarak kabul edilir.(12,13,14)

Sınıflama

Diyabetin kaynağı ve patogenezi aydınlatıldıkça sınıflandırmalarda ilerlemeler oldu. 1979'dan beri yapılan sınıflandırmalar ışığında 2005 yılında, American Diabetes Association tarafından, DM'un etyolojik sınıflandırması yapıldı. (15)

Etyolojik Sınıflandırma:

Tip 1 DM

- İmmün kaynaklı.
- İdiopatik.

Tip 2 DM

Diğer Özgül Tipler

- Beta hücre işlevinin genetik defekti.
- İnsülin etkisinin genetik defekti.
- Ekzokrin pankreas hastalıkları.
- Endokrinopatiler.
- İlaç veya kimyasala bağlı.
- Enfeksiyonlar.
- Antiinsülin reseptör antikorları.
- Bazen diyabete eşlik eden genetik sendromlar.

Gestasyonel DM

Epidemiyoloji

Son yıllarda yanlış beslenme, azalan aktivite, stres, kentleşme ve yaşlanan nüfusun artışına bağlı olarak diyabet prevalansı dünya genelinde giderek artmaktadır. Dünya sağlık örgütünün, global hesaplamalarına göre, 2025 yılında 300 milyon insanın diyabetli olması beklenmektedir. Dünyada tüm yaş gruplarının 2000 yılında, DM prevalansı % 2,8 olup 171 milyon diyabetliye denk gelirken, 2030 yılında % 4,4 olup 366 milyon diyabetliye denk geleceği tahmin edilmektedir. Diyabet prevalansındaki artış, Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümleri, son dönem böbrek yetmezliği, nontravmatik alt ekstremitte amputasyonları ve erişkinlerdeki körlük gibi komplikasyonların artışını beraberinde getirecektir. (16). Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Grubunun 20 yaş üzerindeki insanlarda yaptığı çalışmaya göre; Türkiye’de diyabet prevalansı % 7,2, bozulmuş glukoz intoleransı (IGF) % 6,7 olarak bulundu. (17)

Tip 2 diyabetli erişkin sayısı, 8 yılda 1 milyondan 1,66 milyona çıktı. Bu artışta nüfus artış ve yaşlanması dışında, obezitenin artışı ve sedanter yaşam tarzının yaygınlaşması gibi çevresel faktörler de sorumlu tutuldu. (18)

Hem tip1 hem de tip2 DM insidansında önemli coğrafik farklılıklar vardır. Tip 1 DM insidansı İskandinavya’da en yüksek iken, Pasifik kıyısında çok daha düşüktür. Kuzey Avrupa ve ABD’de ara değerdedir. Bu farklılık coğrafik bölgelerdeki etnik gruplarda yüksek riskli HLA alellerinin sıklığını yansıttığına inanılmaktadır. Tip 2 DM ve onun öncüsü bozulmuş glukoz tolerans prevalansı bazı Pasifik adalarında en yüksek, Hindistan ve ABD gibi ülkelerde orta, Rusya ve Çin’de göreceli olarak düşüktür. Bu farklılık muhtemelen genetik ve çevresel faktörlerin ikisine de bağlıdır. (19)

Hastaların % 15’i tip 1 diyabettir. Doğumdan sonraki ilk 6 ayda nadirken, insidansı 12-14 yaşlarında en yüksek seviyeye ulaşır. 30 yaşından sonra olgu sayısı düşer. Tip 2 diyabetli hastalar ise genelde orta yaşlarda ortaya çıkar ve yaşlılık yıllarında hasta sayısı yükselir. (20)

Etyoloji

Tam olarak bilinmemekle beraber pek çok etyolojik faktör suçlanmaktadır.

Tip 1 DM İçin Etyolojik Faktörler;

1- Genetik Faktörler;

a- Eş yumurta ikizlerinin diyabetik olma olasılığının % 50 olması.

b- HLA arasında güçlü ilişki olması.

2- Otoimmün Faktörler;

a-Adacık hücre antijenlerine karşı gelişen antikorların varlığı.

b-Vücuttaki diğer dokulara karşı gelişen antikorların varlığı.

3- Çevresel Faktörler.

Tip 2 DM İçin Etyolojik Faktörler;

1- Genetik Faktörler,

a- Eş yumurta ikizlerinde diyabet konkordans hızı % 90-100 arası olması.

2- Obezite;

a– Tip 2 diyabetli hastaların % 80’ninin ideal kilodan % 15 daha fazla kiloya sahip olmaları. (14)

Fizyopatoloji

İnsülin Biyosentez ve Sekresyonu

İnsülin pankreas adacıklarının beta h.’lerinin endoplazmik retikulumda sentez edilir. Ekzositoz yoluyla komşu kapiller endotele ulaşır oradan % 50’si sistemik dolaşıma girer. Diğer % 50 ‘si karaciğer tarafından yıkılarak uzaklaştırılır. İnsülin hedef h.’lerinin hücre membran reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir.

Başlangıçta preproinsülin olarak sentezlenir. Proteolitik bir süreç sonrası proinsülin oluşur. Proinsülin 31a.a’lık bir internal fragmanın ayrılması, C peptid, insülin A ve B zincirini oluşturur. Matür insülin ve C peptid birlikte depolanır ve beta h.’lerindeki granüllerden birlikte sekrete edilir. C peptid insüline göre hepatik degradasyona daha az hassas olduğundan, insülin sekresyonunun faydalı bir göstergesidir. Ayrıca hipogliseminin değerlendirilmesinde endojen ve eksojen insülin ayırımına yardımcı olur. **(21,19)**

Glukoz, beta h.’sine GLUT 2 glukoz transporteri ile taşınır ve insülin sekresyonunu uyarır. İnsülin sağlıklı insanlarda bifazik salınım gösterir. Glukoz artışına yanıtta ilk 10 dk. içinde erken insülin boşalması ve onu izleyen dönemde glukoz uyarısı boyunca süren, yavaş artış gösteren ikinci faz sekresyonu olur. **(22)**

İnsülinin Dokulardaki Temel Etkileri :

A)Yağ Dokusu

- 1- Glukoz girişini arttırır.
- 2- Yağ asidi sentezini arttırır.
- 3- Gliserol fofat sentezini arttırır.
- 4- Trigliserid depolanmasını arttırır.
- 5- Lipoprotein lipaz'ı aktive eder.
- 6- Hormona duyarlı lipazı inhibe eder.
- 7- Potasyum alımını arttırır.

C) Karaciğer;

- 1- Ketogenesis'i azaltır.
- 2- Protein sentezini arttırır.
- 3- Lipid sentezini arttırır.
- 4-Glukoneogenez'i azaltarak, glikojen sentezini arttırarak glukoz output'unu düşürür.

Kan Glukoz Düzeyinin Regülasyonu

KC kan glukoz düzeyini ayarlayan en önemli organdır. Yemek sonrası kan glukoz ve insülinin artmasıyla fazla glukoz glikojene çevrilerek depolanır. Açlık durumunda ise glukoz kana verilir. Akut hipoglisemide, KC'den glukoz salınımı için adrenal bezlerden epinefrin, uzamış hipoglisemide ise, büyüme hormonu ve kortizol salgılanarak vücut h.'lerinin glukozdan yararlanma oranını düşürürler. Dokuların çoğu, yağ ve proteinleri glukoz yokluğunda enerji kaynağı olarak kullanırken, beyin, retina ve gonadların germinal epiteli ise sadece glukozu enerji kaynağı olarak kullanırlar.

Sağlıklı insanlarda kan glukoz düzeyi sabah açken 80-90 mg/dl arasında kontrol altındadır. Yemek sonrası ilk saat içersinde 120-140 mg/dl aralığına yükselir. Feed back mekanizmalarıyla, iki saat sonra çok hızlı bir şekilde kontrol aralığına dönmesi sağlanır. Açlıkta ise tersine, KC'nin yaptığı glukoneogenez ile kan glukoz düzeyi hızla normale ulaşır. Kan glukoz düzeyinin yüksek olması durumunda, glukoz h. dışı sıvının osmotik basıncını artırır ve hücrel dehidratasyon oluşur. İdrarda glukoz atılımı başlar. Böbreklerde osmotik diürezle vücut sıvı ve elektrolit dengesizliği ortaya çıkar.

DM'daki patolojik olaylar, insülin eksikliğine bağlı üç büyük etki oluşturur ;

1-Kan glukoz düzeyi 300-1200 mg/dl arasındayken vücut h.'lerinin glukozdan yararlanma oranı düşer.

2-Yağ depolarında, yağ mobilizasyonunun artması, vasküler duvarda lipidlerin birikimi ve arteroskleroz riskinin artırmasıyla karakterize anormal yağ metabolizması oluşur.

3-Dokulardan protein yıkılımı artar.

Diğer bazı fizyopatolojik problemler ise;

B) Kas Dokusu;

- 1- Glukoz girişini arttırarak glikojen sentezini arttırır.
- 2- Aminoasid alımını arttırır.
- 3- Ribozomlarda protein sentezini arttırır.
- 4- Protein katabolizmasını azaltır.
- 5- Glukoneogenik aminoasid (a.a) salınımını azaltır.
- 6- Keton alımını arttırır.
- 7- Potasyum alımını arttırır.

D) Genel;

- 1- Hücre büyümesini arttırır. (21)

1- İdrarla glukoz kaybı; Böbrek tübüllerine glomerüller filtrasyon için giren glukoz 225 mg'a ulaştığında veya kan glukozu 180 mg/dl olduğunda, böbrekler glukozu reabsorbe edemez ve idrarla atılır.

2- Kan glukoz seviyesinin yüksekliğine bağlı dehidratasyon etkisi; Kan glukoz düzeyi çok yükseldiğinde, h. dışı osmotik basınç artarak h. içinden h. dışına suyun osmotik transferiyle glukozüriye bağlı osmotik diürez sonucu hem h. içi hem de h. dışı sıvı azalarak sirkületör şok tablosu oluşur.

3- Metabolik asidozun etkisi; Glukozun h.içine alınma yetersizliğinde, vücut enerji kaynağı olarak yağları kullanarak vücut sıvılarında asetoasetik asit ve betahidroksibutirik asit oranını artırıp metabolik asidoz oluşturur. Keto asitler ve sodyum idrarla atılmaya başlar. Sodyum hidrojenle yer değiştirerek asidozu daha da artırır. Kompansasyon amacıyla, h.dışı sıvıdaki bikarbonat azlığına işaret eden, karbondioksiti atmak için hızlı ve derin soluma yani kussmoul solunumu başlar. Kontrolsüz ciddi diyabetlilerde saatler içersinde asidotik koma ve ölüm gerçekleşebilir.

4- Diyabette diğer semptomlar; Diyabetin erken semptomları poliüri, polidipsi, polifaji, kilo kaybı ve astenidir. Poliüri, glukozun böbrek tübüllerinde oluşturduğu osmotik diürez ile olur. Polidipsi, poliürinin oluşturduğu dehidratasyon sonucudur. Kilo kaybı ve polifaji h.'lerin glukozdan yararlanamamalarıyla oluşur. Asteni ise vücut proteinlerinin azalmasına bağlı meydana gelir. (23)

Patogenezi

Tip 1 DM Patogenezi; Genetik olarak duyarlı insanlarda bazı çevresel faktörlerin (Enfeksiyon, kimyasallar, diyet vb.) otoimmün tepkiyi tetiklemesiyle oluşan otoimmün bir hastalıktır. Tip 1 diyabetlilerin % 90-95'inde HLADR3 ve/veya HLADR4 bulunurken, genel populasyonda % 50-60 oranında bulunması ve tip 1 diyabetlilerin birinci derece akrabalarında % 5-10 oranında hastalık görülmesi genetik eğilimi destekler. Tip 1 DM'da otoimmünite adacık h.'lerine karşı gelişir. Hastalık başlangıcında adacık h.'lerinde yoğun lenfosit infiltratları (insülitis) gözlenir. Tip 1 diyabetlilerin % 90'ında teşhisin ilk yıllarında adacık h. antikorları tespit edilir. (24,25) Hastalığın doğal seyrinde 4 farklı evre görülür. İlk preklinik evrede beta h. otoimmünitesi ve akut ilk faz insülin yanıtı bozulur. 10 yıldan fazla sürer ve hastaların çoğunda adacık h. antikorları pozitifdir. İkinci klinik diyabet evresinde yüksek doz ekzojen insülin tedavisi gerekir ve tedaviyle hiperglisemi düzelir. Yeniden endojen insülin salınımı başlar ve ekzojen insülin ihtiyacı dramatik bir şekilde düşer. Balayı fazı olarak bilinen bu dönem 1 yıl ve daha fazla sürebilir. Ancak klinik başlangıcından 10 yıl sonra bütün beta h.'lerin harabiyetiyle mutlak insülin eksikliği olur. Üçüncü evrede geçici remisyon olur. Dördüncü evrede diyabetin akut ve kronik komplikasyonları görülür. (8)

Tip 2 DM Patogenezi; Periferik insülin direnci, insülin sekresyonunda bozulma, anormal barsak insülin emilimi ve aşırı hepatik glukoz üretimi ile karakterizedir. (25) Tip2 diyabetin doğal seyrinde 3 faz vardır. Birinci fazda insülin direncine bağlı hiperinsülinemiye rağmen kan glukozu normal, ikinci

fazda insülin direnci daha da ilerler ve postprandiyal hiperglisemi başlar. Üçüncü fazda insülin direncinde artma olmamasına rağmen insülin sekresyonu azalarak açlık hiperglisemisiyle aşikar DM gelişir.(8) Tip2 DM ‘da insülin sekresyonunun ilk hızlı fazı kaybolur, ancak ikinci fazı normaldir. Bu da glukoz reseptör bozukluğunu düşündürür. Tip2 diyabetlilerin yaklaşık % 80’ni obezdir. Serbest yağ asitleri iskelet kasında glukoz kullanımını bozar ve KC ‘i glukoz üretimine teşvik ederek hücre fonksiyonunu bozar. Erken dönemde tip2 diyabetlilerin kilo vermesi bozuk glukoz tolerans testinin düzelmesini sağlar. Tip2 diyabette tam bilinmeyen mekanizmalar sonucu beta h.’leri dışında amilin birikir. Amilin birikiminin, tip2 diyabetin erken döneminde saptanan beta h.’lerindeki insülin sensitivitesi bozukluğundan sorumlu olabileceği düşünülür. (23)

Tanı Kriterleri

Diyabet hastalarının başvuru şikayetleri diyabetin tipine ve patolojik sürecin evresine bağlıdır. Tip1 diyabetli hastalar polidipsi, poliüri, kilo kaybı ve daha az sıklıkla polifaji, görme bulanıklığı, kaşıntı ve % 25’i de DKA gibi akut hiperglisemi semptom ve komplikasyonlarıyla başvurur. Tip2 diyabetliler ise yıllarca (ortalama; 4-7 yıl) tanı almadan yaşarlar, semptomlar tip1 diyabete göre daha az akut olup, daha yaşlı popülasyonda letarji ve yorgunlukla birlikte görülebilir. Kronik hiperglisemi büyümede duraklama, enfeksiyonlara duyarlılık ve yara iyileşmesinde gecikme ile ilişkili olabilir. (25)

1979 yılında National Diabetes data grubu ve 1985 ile 1999 yıllarında World Health organizasyon gurubunun tanı kriterleri ile ilgili çalışmaları ışığında (26, 27), 1997 ve ardından 2003 yılında international expert komite tanı kriterlerini tekrar inceleyerek tabloda verilen tanı kriterlerini belirledi. (28, 1)

Tablo I : Diyabet için tanısal eşik değerleri ve bozulmuş glukoz regülasyonu değerleri

TEST	NORMAL	IFG	IGT	DİYABET
FPG	<100 mg/dl (<5.6 mmol/l)	100 - 125 mg/dl (<5.6- 6.9 mmol/l)	—	≥126mg/dl (≥7.0mmol/l)
2-h PG	<140 mg/dl (<7.8 mmol/l)	—	<140 -199mg/dl (<7.8 -11.0 Mmol/l)	≥200mg/dl (≥11.1 mmol)

IFG: Bozulmuş açlık glukozu

IGT: Bozulmuş glukoz toleransı

Bozulmuş açlık glukozu veya glukoz toleransı olan kişiler prediyabet grubuna girer. Bunlarda diyabet gelişme riski nisbeten daha yüksektir. Gebelik haricinde prediyabet olan kişiler diyabet riski kadar kardiyovasküler hastalık riski de taşırlar. Prediyabetikler obezite, hipertansiyon, yüksek trigliserit (TG) veya düşük HDL’yi içeren dislipidemiler gibi metabolik hastalıklarla birliktelik gösterir. (15)

Tip2 DM için risk faktörleri;

- Ailesel şeker hastalığı öyküsü,
- Obezite,
- Yaşın 45’ten büyük olması,

- Yüksek riskli etnik gruptan olmak,
- Daha önce IFG veya IGT tanısı alanlar,
- Gestasyonel DM öyküsü veya 9 paunddan fazla bebek doğumu,
- Hipertansiyon (HT),
- HDL kolesterol değeri 35mg'dan az ve /veya TG değeri 250mg / dl. olması.
- Polikistik over sendromu.

Tip2 DM tanısı için tarama testi olarak açlık kan şekeri kullanılır. 45 yaş üstü her bireyin 3 yılda bir, ilave risk faktörleri olan asemptomatik bireylerin ise daha erken bir yaşta taranması önerilmektedir.

(19)

Klinik ve Laboratuvar

Diyabet semptomları hastadan hastaya farklılıklar gösterir. Genellikle en erken görülen semptom hiperglisemiyle beraber olan poliüridir. Beraberinde glukozüri de saptanabilir. En sık rastlanan semptomlar ise hiperglisemiye gösteren poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybıdır. Hiperglisemi sonucu piyelonefrit veya sistit gibi enfeksiyonlara duyarlılık artar. Dehidratasyona bağlı düşük deri turgoru, mukoza ve cilt kuruluğu görülebilir. Hasta ilk olarak diyabetik komayla başvurabilir. Kontrolsüz olan insülin bağımlı diyabette yağ yıkılımı sonucu oluşan ketoasidoz tablosu, anoreksi, mide bulantısı, hava açlığı, aseton kokan hızlı ve derin solunum ve tedavi edilmezse bilinç kaybı, koma ve ölüm görülebilir.

Labratuvarda hiperglisemi, hiperketonemi, hiperpotasemi, hiponatremi, yüksek serum ozmolalitesi, glukozüri, ketonüri, asidoz gelişmişse düşük serum bikarbonat seviyesi, düşük kan pH değeri saptanabilir. (14,15,20) Mikroalbuminüri genelde diyabetik nefropatinin ilk belirtisidir. Günümüzde radioimmünassay yöntemiyle idrarda albumin bakılmasının daha duyarlı olması nedeniyle tercih edilmektedir. 24 saatlik idrarda 30-300 mg/gün albumin varlığı mikroalbuminüri olarak kabul edilir. HbA1C genelde 8-12 haftalık ve Fruktozamin ise son 2-3 haftalık glisemi kontrolünü gösterir. Ancak genelde HbA1C kullanılır. (8) Büyük tipler olan tip 1 ve tip 2 diyabet arasında farklı bazı özellikler tabloda verildi. (12,13,14,20)

Tablo II: Diabetes Mellitus'un iki ana klinik şeklinin genel özellikleri

Özellikler	Tip1 (insülin bağımlı DM)	Tip2 (insülin bağımsız DM)
Başlangıç Yaşı	Genellikle <30	Genellikle >40
Prevelans	% 0.2 - % 0.5 Erkek = Kadın	% 2 - % 4 Erkek < Kadın
İnsidans	12 – 14 yaşlarında pik	60 – 65 yaşlarında pik
Genetik kod yeri	Kromozom 6	Kromozom 11 (?)
HLA	HLA-DR3, HLA-DR4	Yok
Aile Hikayesi	% 10'den daha az	% 20'den fazla
Eş İkizlerde Konkordans	% 50	% 90 - % 100
Vücut Yapısı	Genellikle normal veya zayıf	Genellikle obez
Otoimmünite	Adacık hücrelerine karşı otoantikor prevelansı yüksek	Yok
Adacık Hücre Morfolojisi	Sıklıkla hiperplazi ile birlikte Adacık ve β hücre kaybı	Genellikle kütle azalması ile birlikte hiperplazi
Akut Komplikasyon	Ketoasidoz	Hiperosmolar nonketotik koma
Predominant Vasküler Hastalık	Mikroanjyopati	Arterioskleroz
Plazma İnsülini	Düşük veya yok	Normal veya yüksek
Plazma Glukagonu	Yüksek baskılanabilir	Yüksek baskılanmaya dirençli
Patogenez	β hücre harabiyeti	β hücre disfonksiyonu ve insüline periferik direnç
Tedavi	İnsülin	Kilo verme, oral ilaçlar (sülfonilüre,v.b.) veya insülin

Komplikasyonlar**Akut Komplikasyonlar**

- 1- Diyabetik Ketoasidoz
- 2- Hiperosmolar non-ketotik koma
- 3- Hipoglisemi

Kronik Komplikasyonlar**1-Diyabetik mikroanjyopati**

- a-Diyabetik Retinopati
- b-Diyabetik Nefropati

2-Diyabetik Makroanjyopati (arterioskleroz)

- a-Koroner arter hastalığı
- b-Serebro-vasküler hastalık
- c-Periferik arter hastalığı

3-Diyabetik Nöropati

- a-Simetrik Periferik Polinöropati

- b-Otonom Nöropati
- c-Asimetrik Mononöropati
- d-Radikulopati
- e-Diyabetik Amiyotrofi
- 4-İnfeksiyonlar**
- 5-Dermopatiler**
- 6-Depresyon**
- 7-Diyabetik Ayak Yaraları**

Akut Komplikasyonlar

1-Diyabetik Ketoasidoz (DKA)

DKA yaşamı tehdit eden, ağır insülin eksikliğine bağlı gelişen hiperglisemi, ketosiz, sistemik asidoz, dehidratasyon ve elektrolit kaybıyla ortaya çıkan bir tablodur. Özellikle tip1 diyabetlilerde görülür. Enfeksiyonlar, insülin dozunu atlama veya azaltma, kortikosteroidler, tiazid diüretikleri gibi ilaçların kullanımı, hipertroidi, feokromasitoma gibi çeşitli endokrin hastalıklar DKA'ı presipite eden faktörlerdir.

DKA fizyopatolojisinde 3 önemli komponent vardır; mutlak insülin eksikliği, insülin karşıtı etki gösteren hormonların artışı ve dehidratasyondur. İnsülin karşıtı hormonların artışı glukoz kullanımını inhibe ederek yağ asitleri ve keton cisimciklerinin temel enerji kaynağı olarak kullanılmasını sağlar. Oluşan glukoz toksisitesi sonucu glukozüri gelişir. Glukozüriyle birlikte sıvı ve elektrolit kaybı sonucu dehidratasyon ve elektrolit inbalansı oluşur.

Klinikte hiperventilasyon, nefeste aseton kokusu, deri turgurunda azalma, boyun ven dolgunluğunda azalma, taşikardi, hipotansiyon ve ileri evrede şok gibi dehidratasyon bulguları volüm kaybına işaret eder. Derin ve hızlı kussmoul solunumu metabolik asidozun respiratuvar kompanzasyonunu gösterir. Metabolik asidozun artmasıyla solunum sistemi deprese olur. Solunum azalır, yüzeyleşir ve irregüler olur. Hastanın bilinci normalden derin komaya kadar değişen derecelerde farklılıklar gösterir. DKA'da sıklıkla hipotermi gelişebilir. DKA kötü diyabet kontrolünden sonra birkaç gün veya birkaç saat içinde ortaya çıkabilir. Hastaların öyküsünde şiddeti gittikçe artan poliüri, polidipsi, halsizlik, bulantı, kusma ve karın ağrısı vardır. % 1-10 oranında mortalite görülür. Tedavide İ.V sıvı replasmanı ve insülin verilir, presipite eden olay araştırılır, serum elektrolit ve bikarbonat düzeyi ayarlanır.

2-Hiperosmolar Non-Ketotik Koma (HSS)

Ağır hiperosmolarite, (Sosm; 330mosm/kg) ciddi hiperglisemi, (glukoz; 600mg/dl), çok derin dehidratasyon ve hafif asidemi ile karakterizedir. Genellikle tip 2 diyabetlilerde görülür. Hastaların çoğu orta yaşın üzerindedir. Akut enfeksiyonlar, serebrovasküler oklüzyon, akut myokard infarktüsü, akut

pankreatit, çeşitli ilaç kullanımı, büyük miktarlarda glukozlu yiyecek alınması gibi presbite eden faktörler ile hipergliseminin günler veya haftalar içerisinde artmasıyla meydana gelir.

Yetersiz sıvı alımı ve osmotik diürez sonucu dehidratasyon ve mental bozukluklar oluşur. Vücutta yeterli insülin olduğu için hepatik ketogenez baskılanır. Bu nedenle ketoasidoz yok veya çok azdır. Hastalığın ilk belirtisi poliüri, polidipsi ve halsizliktir. SSS’de konfüzyondan komaya kadar değişen mental bozukluklar, fokal veya motor ataklar, hemipleji veya hemiparezi görülebilir. Kan viskozitesi yüksek olduğundan trombüsler oluşabilir. Tedavi DKA ‘daki gibi volüm replasmanı ve hipergliseminin tedavisi ayrıca presipite eden faktörlerin tesbitidir. (11)

Kronik Komplikasyonlar

1-Diyabetik Mikroanjiopati

Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati yaş ve hastalığın süresiyle paralel olarak artmaktadır. Erişkin körlüklerin % 20 ‘sinin nedenidir. Körlük primer olarak progressif diyabetik retinopati ve klinik olarak anlamlı maküler ödem sonucudur. (14) Diyabetik retinopati 2 evreye ayrılır;

1-Basit (background, non –proliferatif) retinopati; Hastalığın birinci dekadında ortaya çıkan retinal vasküler mikroanevrizmalar, leke şeklinde kanmalar ve yumuşak eksuda ile karakterizedir. Tüm vakaların yaklaşık % 90-95’ini oluşturur. DM’un kontrol altına alınmasıyla ilerlemesi durdurulabilir.

2-Proliferatif retinopati; Tüm vakaların % 5-10’nu oluşturur. Retinal perisitlerde kayıp, retinal vasküler permeabilitede artış ve anormal retinal mikrovasküler dolaşım sonucu retinal iskemi meydana gelir. Buna cevaben optik sinir ve/veya makülada neovaskülarizasyon oluşur. Kolaylıkla rüptüre olarak vitröz hemorajiye, fibrozise ve retinal dekolmana yol açabilir. Tedavide diyabet kontrolü ile beraber yeni oluşan damarların lazer ışını ile fotokagülasyonu denenebilir. (19,12,14)

Diyabetik Nefropati

Diyabet nefropatsine bağlı son dönem böbrek yetmezliği, çocukluk çağında başlayan tip1 DM’da % 50 oranında görülür. Tip2 DM ‘da ise hastalık süresinin kısa ve kardiyovasküler mortalitenin yüksek olması nedeniyle daha az görülür. Diyabetik nefropatilerin hemen hemen hepsinde retinopati de vardır. Diyabete spesifik lezyon, interkapiller glomerulosklerozdur. (kimmesteil-wilson sendromu) Diğer renal bozukluklar; papiller nekroz, kronik interstisiyel nefrit ve arterosklerotik böbrek hastalığıdır. (11,14) Glomerüler hiperfüzyon ve renal hipertrofi diyabet başlangıcından sonraki ilk yılda ortaya çıkar. GFR’da artış ile karakterizedir. Diyabetin ilk 5 yılında glomerüler filtrasyon hızı normale dönerken glomerüler bazal membran kalınlaşması, glomerüler hipertrofi ve mezenjiyal volüm genişlemesi olur.

Tip1 DM’dan 5-10 yıl sonra, hastaların yaklaşık % 40’ında mikroalbüminüri görülür. Bu nefropati başlangıcı olarak kabul edilir. Zamanla açık proteinüri (300mg/gün,alb.artışı) gelişince glomerüler filtrasyon hızında devamlı bir düşüş başlar ve hastaların yaklaşık % 50’sinde 7-10 yıl içinde

son dönem böbrek yetmezliği gelişir. Erken patolojik değişiklikler ve albümin ekskresyon anormallikleri plazma glukozunun normalleşmesiyle geri dönebilir. Ancak açık nefropati geliştiğinde patolojik değişiklikler genellikle geri dönüşümsüzdür. **(19)** Renal fonksiyon bozuklukları HT'un gelişimine yardım eder. Tedavide diyabet kontrolü, proteinden fakir diyet ile proteinürinin azaltılması ve HT ile agresif savaş yapılmalıdır. Azotemi ve böbrek yetmezliği geliştiğinde diyaliz veya transplantasyon genellikle gerekir. **(12)**

2-Diyabetik Makroanjiopati

Özellikle Tip 2 diyabetliler olmak üzere diyabetlilerde kardiyovasküler hastalık riski yüksek olduğundan, kardiyak iskemi semptomları, periferik veya karotis arter hastalığı, istirahat EKG'sinde geçirilmiş infarktüs bulgusu, proteinüri ve diğer iki kardiyak risk faktörü ve egzersiz programına alınacak hastalarda arterosklerotik damar hastalığı araştırılmalıdır.**(19)** Diyabet ile arteroskleroza presipite eden faktörlerin ortaklığından dolayı sıklıkla bir arada görülürler. Yüksek kan şekeri, hiperlipidemi, obezite, hipertansiyon, aile anemnezi, sigara kullanımı her iki hastalık için ortak risk faktörleridir. **(14)**

Sağlıklı insanlara nazaran diyabetlilerde koroner arter hastalığı riski iki kat daha fazladır. Diyabetlilerde sessiz myokard enfarktüs insidansı yüksek olduğundan dolayı sol ventrikül fonksiyon bozukluğu aniden ortaya çıkabilir.

Benzer fizyopatolojiyle serebrovasküler oklüzyon ve felç riski diyabetlilerde artmıştır. Periferik arterlerde gelişen arteroskleroz sonucu, intermittant kladikasyon, özellikle distal ekstremitelerde end arter tutulumuyla iskemi ve gangren, ayrıca erkeklerde vasküler kaynaklı impotans oluşabilir. **(12)** Tedavi sigaranın bırakılması, HT varlığında agresif tedavi, hiperglisemi kontrolü ve dislipideminin tedavisidir. Dislipidemi tedavisinde amaç; LDL < 100mg/dl, TG < 200 mg/dl, ve HDL > 35 mg/dl ve HT varlığında kan basıncını < 130/85 mmHg da tutmaktır. **(29)** Son yıllarda sigara ile savaş, hipertansif ilaç gelişimi, aspirin kullanımı iyi gelişmeler olsa da kardiyovasküler hastalıklar hala diyabetlilerin ana mortalite nedenidir. **(30)**

3-Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropati insidansı hastalık süresiyle artar ve glisemi kontrol derecesinden etkilenir. **(11)** Nadiren mortaliteye sebep olur. Ancak diyabet komplikasyonlarının ana nedenidir. Birkaç tipi vardır. Bir hastada birden fazla tip bulunabilir. **(12)**

1- Simetrik Periferik Nöropati: En yaygın görülen formdur. Sıklıkla bilateral, simetrik ve distal tutulum görülür. Başlıca "çorap-eldiven" dağılımında duyu kaybı görülür. Duyusal algılama azalması nöropatik ayak yaralarına, proprioseptif liflerin tutulması yürüyüş bozukluklarına ve ayakta charcot eklem oluşumuna sebep olur. Ayakta duyu kaybıyla beraber parestezik alanlarda karıncalanma, iğnelenme ve yanma şikayetleri olur. Ayrıca hiperestezi alanları ve vibrasyon hissinde azalma olabilir.

Nöropatik ağrılar genellikle geceleri şiddetlenir, 6ay ile 1yıl içinde kaybolur ve fentoin, karbamezapin veya amitriptilin ve flufenazin kombinasyonu ile tedavi edilir. Elde bilateral interossöz kasların atrofi ile kendini gösteren, simetrik motor sinir tutulabilir. (12,14,29)

2- Otonom Nöropati : Uzun süreli diyabetlilerde kolinerjik, noradrenerjik ve peptiderjik (pankreatik polipeptid, substans P gibi peptidler) sistemlerini ilgilendiren otonom disfonksiyon bulguları gelişebilir.

Diyabetik otonom nöropatisi birçok sistemi etkiler. Erkeklerde impotans ve retrograd ejakülasyon sık görülür. Kardiyovasküler sistem otonom nöropatisi israhata taşikardi ve ortostatik hipotansiyona neden olur. Ortostatik hipotansiyona bağlı frank senkopu gelişebilir ve kardiyak arreste bağlı ani ölüm nadiren görülebilir. Gastrointestinal sistem otonom nöropatisinde en önde gelen semptom gastroparezi (gastrik boşalmada gecikme), kabızlık veya ishaldir. Ayrıca yutma güçlüğüyle beraber özefagus fonksiyon bozukluğu, internal sfinkter fonksiyon bozukluğuna bağlı özellikle geceleri olan nokturnal diyare ve anal inkontinans veya postprandiyal daimi görülebilir. (12,29) Diyabetik sistopatide mesanenin idrar kapasitesi ve miksiyon sonrası idrar rezidüsü artar. Bu durum miksiyon sırasında duraksamaya, miksiyon sıklığında azalmaya, inkontinansa ve rekürren İYE'larına yol açar.

Sempatik sinir sistemi disfonksiyonu sonucu üst ekstremitelerde hiperhidroz ve alt ekstremitelerde anhidroz görülebilir. Ayaktaki anhidroz ciltte kaşıntıyla birlikte kuruluğa yol açarak cilt ülserasyonu riskini artırır. Otonom nöropati kontraregüle edilebilir hormon salınımını azaltarak hipogliseminin hissedilmesinde yetersizliğe yol açar. Böylece hasta ağır hipoglisemiye fark etmeden girebilir. (19)

3-Asimetrik Mononöropati: Polinöropatiler diyabetin geç evresinde görülürken, mononöropatiler sıklıkla diyabet tanısı öncesi veya hafif diyabette görülür. Sıklıkla kranial sinirler tutulur. 3, 4 ve 6. kranial sinirler tutularak ekstraoküler kas paralizisi ve diplopi görülür. En sık görülen sendrom pupilla reflekslerinin korunduğu 3. sinir felcidir. Başlangıç genellikle ani olup göz çevresinde ağrı hissi verir. Bulgular bazen bilateral olup, birden fazla kranial sinir tutulabilir. Genellikle 3-12 ayda spontan iyileşme olur. Periferik nöropatiler sıklıkla dış bacak bölgelerinde görülür. Düşük el ve ayak oluşmasına neden olur. Mononöropatiler duyu sinirlerini de etkileyerek sinir anatomik bölgesinde ağrılı hiperestezilere neden olur. Birkaç hafta veya ay içerisinde spontan düzelir. (29)

4-Radikülopati: Genellikle göğüs duvarı veya karında olan, bir veya daha fazla spinal sinirin yayılım bölgelerinde ve dermatomlarda yansıyan ağrı ile karakterize duyuşsal bir sendromdur. Ciddi ağrılar Herpes zoster veya akut karını taklit edebilir. Hastalık zamanla kendini sınırlar. (12)

5- Diyabetik Amiyotrofi: Özellikle yaşlı erkeklerde görülen ve bacak üst kısmı ile pelviste geniş adale gruplarında atrofiye sebep olan bir nöropatidir. Etkilenen kas grubuyla ilişkili yerel ağrı

olabilir. Patellar refleks kaybolabilir. Nadiren bilateral olup, üst ekstremitayı tutabilir. Genellikle 6ay-1yıl içinde spontan düzelir. (29)

Tedavi

Genel Prensipler

Temel amaç hiperglisemi semptomlarını gidermek, uzun dönemde gelişecek komplikasyonları azaltmak veya önlemek ve hastanın mümkün olduğunca normal bir hayat tarzı sürmesini sağlamak. Bunun için hastaya gerekli farmakolojik tedavi ve eğitim sağlayarak, komplikasyonları takip ve tedavi etmektir. Diyabetli hastaların bakımı multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Primer bakımı sağlayan kişi, endokrinolog, sertifikalı bir diyabet eğitmeni ve bir diyetisyeni içermelidir. İlave olarak, diyabetik komplikasyonlar oluştuğunda komplikasyona göre uzmanlara (Nörolog, Nefrolog, Kardiyolog, Damar Cerrahisi, Oftalmolog ve podiyatrat) danışılmalıdır. (19)

Tam bir tıbbi yardım için hastalar önce sınıflandırılmalı, hastalık belirti ve komplikasyonları sorgulanmalı, gerekli testler yapılmalı ve hastaya nasıl yardımcı olunacağı sorusuna cevap aranmalı. Bu amaçla hastanın detaylı anemnezini almak, muayene ve laboratuvar tetkiklerini yapmak tedavi ve diyabet takibinin ilk basamağını oluşturur. Diyabetik hastalarda olması gereken değerler, epidemiyolojik çalışmalar sonucu komplikasyonların görülme sıklığı göz önünde tutularak ortaya konmuştur. Önerilen değerler tabla III'de özetlendi. (31)

Tablo III: Diyabette önerilen değerler;

Glisemik Kontrol	Hb A1C	< %7.0
	Preprandial plazma glukoz	90 – 130 mg/dl (5.0 – 7.2 mmol/l)
Kan Basıncı	Postprandial plazma glukoz pik'i	< 180 mg/dl (< 10.0 mmol/l)
	< 130/80 mmHg	
	LDL	< 100 mg/dl (< 2.6 mmol/l)
Lipidler	Trigliserid	< 150 mg/dl (< 1.7 mmol/l)
	HDL	> 40 mg/dl (> 1.1 mmol/l)

Not: Hedef değerler hastaya göre belirlenir. Çocuklar, yaşlılar ve gebeler gibi gruplar özel olarak değerlendirilmelidir. Ciddi hipoglisemi riski olanlarda sıkı tutmaya gerek yoktur.

Tip1 DM Tedavisi

Endojen insülin üretimi olmadığından eksojen insülin uygulanması tedavinin temelidir. Ayrıca diyet, egzersiz ve risk faktörleriyle mücadele edilmeli. Diyet vasküler hastalık riskini azaltıcı nitelikte olmalı. Bunun için % 25-30 yağ, % 50-60 karbonhidrat ve % 10-20 proteinden oluşan, kompleks

karbonhidrat miktarı yükseltilmiş “ diyabetik diyet “ önerilmelidir. (29) Genel olarak iyi metabolik kontrol kriterleri tabloda verilmiştir. (19)

Tablo IV ; İyi Metabolik kontrol kriterleri ;

Açlık kan şekeri (öğünler öncesi dahil)	70-110 mg/dl
Postprandial (1.saat) kan şekeri	< 160 mg/dl
Postprandial (2.saat) kan şekeri	< 140 mg/dl
HbA1c	< % 7
İdrarda glukoz ve keton	Negatif

İnsülin preparatlarının çoğu enzimatik veya DNA rekombinan teknolojisiyle üretilir. Farmakodinamik özelliklerine göre insülin çeşitleri tablo V’de özetlendi.

Tablo V ; İnsülin Çeşitleri

İnsülin tipi	Jenerik adı	Preprandial Enjeksiyon Zamanı	Başlangıç	Zirve*	Süre*	Kan glukozu Hızlı etkili lispro**
Hızlı etkili	Lisprot	0-0,2	0,2-0,5	0,5-2	<5	2-4
Kısa etkili	Regüler	0,5-(1)	0,3-1	2-6	(≤16)	3-7
	Lente		1-2	4-12		Sonraki yemekten önce
Orta etkili	NPH	0,5-(1)	1-3	6-15	16-26	6-13
Uzun etkili	Ultralente	0,5-(1)	4-6	8-30	24-36	10-28
	70/30					
Karışık,kısa/orta	50/50	0,5-(1)	0,5-1	3-12	16-24	3-12a

*Zamanlar, doza, enjeksiyonun anatomik yerine, yöntemine (SK,İM,İV), diyabetin süresine, insülin direncinin derecesine, etkinlik düzeyine ve vücut ısısına bağlıdır. Bazı zaman aralıkları, pek çok çalışmadan gelen verileri kapsadığı için geniştir.

Preprandiyal enjeksiyon zamanı; yemek öncesi kan glukoz değerine ve insülin tipine bağlıdır. Kan şekeri düşükse, insülini enjekte edip hemen yemek gerekebilir. (yemeğin karbonhidrat bölümü önce). Kan şekeri yüksekse, yemek insülin enjeksiyonu sonrasına ertelenebilir ve en son yemeğin karbonhidrat kısmı yenir.

**Lizin ve prolin beta zincirinde 28 ve 29. pozisyonlarda yer değiştirmeleri sonucu ortaya çıkar. Bir insülin analogu.

1- Standart İnsülin Tedavisi; Regüler veya lispro insülin olsun veya olmasın, orta veya uzun etkili insülinin günde 1 yada 2 kez enjeksiyonudur. 70/30 (%70 NPH, %30 Regüler) veya 50/50 gibi önceden karıştırılmış insülinler günde 2 kez uygulanır. Uyumu kolay, ancak düzenli yemek aralığı ve insülini gerekli kılar.

2- Yoğun insülin Tedavisi; Günde 3 kez yemek öncesi regüler veya lispro insülin ve yatarken NPH enjeksiyonu yada sürekli subkutan insülin infüzyonu şeklindeki uygulamadır. Bu uygulama daha iyi bir glisemik kontrol sağlamak ve hastaların yaşam tarzı daha esnek olabilmektedir. (25)

İnsülin dozu hastadan hastaya değişir. Tedavi yanıtına göre düzenlenir. Fiziksel aktivitedeki değişiklikler, gelişme durumu, öğün içeriği, kullanılan başka ilaçlar, araya giren hastalıklar ve stres insülin uygulamasında değişiklikler yaratabilir. Tedavi başarısı düzenli bir diyabet takibiyle mümkün. Tedavinin en önemli komplikasyonu hipoglisemidir. Diğerleri lokal alerjik reaksiyon ve enjeksiyon yerinde lipoatrofik değişikliklerdir. (29)

Tip2 DM Tedavisi

Öncelikle hastalar en az 1ay diyet ve egzersizle zayıflatılmaya çalışılır. Zayıflama, genelde hipergliseminin önemli derecede düzelmesine yardımcı olur. Kan glukoz kontrolü sağlanamayan hastalara oral antihiperglisemik ajan ve / veya insülin tedavisi verilir. İnsülin kullanımı Tip1 DM'daki gibidir. Fakat insülin direnci olduğu için daha yüksek doz insüline ihtiyaç vardır. (25)

Oral hipoglisemik ajanlar: Tip2 diyabetlilerde kullanılabilecek oral hipoglisemik ilaçlar, Sulfonilüre ve Biguanid grubu ilaçlar olabilir.

Sulfonilüre Grubu Oral Hipoglisemik İlaçlar: Etki mekanizması beta adacık h.'lerinden insülin salınması, serum glukagon düzeyinin düşürülmesi, insülinin hedef hücreleri üzerindeki etkisini potansiyalize eden ekstrapankreatik etki şeklinde sıralanabilir (32). Tablo VI'da sulfonülüre grubu ilaçların günlük dozları özetlendi. (33)

Biguanid Grubu Oral Hipoglisemik İlaçlar: Etki mekanizması periferel dokularda glikoliz'in direkt stimülasyonu, hepatik glikoneogenez'i azaltma, gastrointestinal sistemden glukoz emilimini yavaşlatma, plazma glukagon seviyesini düşürme ve insülinin insülin reseptörlerine bağlanmasını artırma şeklinde sıralanabilir. (32) Tablo VII'de biguanidlerin günlük dozları özetlendi. (33)

Tablo VI: Sulfonamid türevi oral antidiyabetik ilaçlar

JENERİK İSİMLERİ	ŞEKLİ (mg/komprime)	POZOLOJİ (24 Saatte)
Sulfatiazol Türevleri		
Glibutiazol	500	3gr
Glibuzol	250	1gr
Sulfonilüre Türevleri		
Karbutamid	500	1-2gr
Tolbutamid	500	1-5gr
Fenbutamid	500	1-2gr
Klorpropamid	250	0.25-0.5 gr
Metaheksamid	50	0.25-1gr
Tolsiklamid	500	0.5-1gr
Tolazamid	250	0.5gr
Glibenklamid	2.5-5	1.25-10 mg
Gliklazid	80	40-240 mg
Glibornurid	25	12.5-75 mg
Glipizid	5	2.5-15 mg
Glimidin Sodyum	500	1gr

Tablo VII: Biguanid türevi oral antidiyabetik ilaçlar

JENERİK İSİMLERİ	ŞEKLİ(mg)	POZOLOJİ(24 Saatte)
Fenformin	5 mg(komprime)	50-150 mg
Metformin	500 mg(Jelül)	1-2.5 gr
Buformin	500 mg(komprime) 850 mg(enrobage) 100 mg(draje)	

DA İle İlgili Genel Bilgiler

Ayak Anatomisi

DAE'larının tam olarak değerlendirilebilmesi ve tedavinin yapılabilmesi için ayak anatomisini iyi bilmek gerekir. Ayağın medial, santral ve lateral olmak üzere 3adet derin plantar kompartmanı mevcuttur. Herbir kompartmanın tabanı rijid plantar fasyadan oluşur. Tavanı ise metatarsal kemikler ile interosseöz fasyadan oluşur. Bu 3 kompartmanın rijid fasya ve kemiklerle sarılması nedeniyle akut enfeksiyon sonucunda oluşan ödem kompartman basıncını arttırmakta ve dokularda iskemik nekroza yol açabilmektedir. (26)

Ayak kemikleri 3 gruba ayrılır;

1. Ossa Tarsi ; Calcaneus, talus, naviculare ve 3adet cuneiforme.
2. Ossa Metatarsi ; 5 adettir.
3. Ossa Digitorum (Falanks) ; Başparmakta 2, diğer parmaklarda 3 adettir.

Ayağın duyu sinirleri; Topuğun medialini N.calcanei medialis (N. Tibialis dalı), ayak tabanının 2/3 medialini N. Palantaris medialis'in dalları ve 1/3 lateralini N.Palantaris lateralis'in dalları inerve eder. Ayak tabanındaki derin fasya kalınlaşarak, retinoculum musculorum fleksorum'u ve aponevrosis plantarisi oluşturur.

Ayak taban kasları; 4 tabakaya ayrılır.

1. M.abductor hallucis, M. fleksor digitorum brevis, M.abductor digiti minimi.
2. M.quadrotus plantae, M.lubmricales, M.fleksor digitorum longus'un kirişi, M.fleksör hallucis longus'un kirişi.
3. M.fleksor hallucis brevis, M.adductor hallucis , M. fleksor digiti minimi brevis.
4. M.interossei, M. peroneus longus'un kirişi, M.tibialis posterior'un kirişi.

Ayak sırtı arterleri; A. tibialis anterior ayak sırtında arteria dorsalis pedis adını alır. A. tarsalis lateralis, arteria arcuata ve A. metatarsea dorsalis I A. dorsalis pedis'in dallarıdır.

Ayak venleri; Ayak venöz kanının büyük kısmı, vena digitales ve ayak tabanından gelerek Arcus venosus dorsalis pedis pleksus'una açılır. (27)

Epidemiyoloji

Yapılan araştırmalarda diyabetik hastaların yaklaşık % 15'inde yaşamlarının bir döneminde ayak ülseri geliştiği ve hastanede yatış süresinin, yatış nedeni ayak ülseri olmayan diyabetik hastalara oranla

% 59 daha fazla olduğu gösterildi. **(28,1)** Diyabet tüm dünyada ayak amputasyonlarının en sık nedenidir. Alt ekstremitte amputasyonluların % 51'ini diyabete bağlı amputasyonlar oluşturur. Amputasyon oranı ilerleyen yaşla artış gösterir. Erkeklerde daha fazla görülür. Diyabetik hastaların % 9-13'üne ilk amputasyon sonrası 1 yıl içinde yeni bir ipsilateral veya kontralateral amputasyon uygulanır. **(31)** İlk amputasyon sonrası 5 yıl içinde ise hastaların % 28-51'i yeni bir amputasyona gider ve yaklaşık % 40-66'sı 5 yıl içinde ölür. **(1,29,30)** Amputasyonların % 24'ü topuk, % 5-8'i bilek altı, % 38'i diz altı, % 21,4'ü diz üstü ve geri kalanı da kalça, pelvis, diz gibi diğer bölgelerde olur.

ABD'inde 1979 yılında 31691 diyabet hastasına amputasyon uygulandı. Bu sayıyı düşürmek için yapılan gayretlere rağmen, tam tersine sayı gün geçtikçe arttı. 1990 yılında 53832, 1996 yılında ise 85530 sayısına ulaştı. Bu oranın diyabet popülasyonunun artmasına bağlı hızla artması beklenmektedir.

(34)

Etyopatogeneze

Diyabet hastalarında ayak yaralarının etyolojisinde rol oynayan ve yara evresinin ilerlemesine yardımcı olan birçok faktör mevcuttur. Bu faktörler;

- Diyabetik nöropati,
- Diyabetik vasküler hastalıklar (makro ve mikrovaskülopati),
- Enfeksiyon,
- Deri lezyonları,
- Biomekanik disfonksiyon ve deformiteler,
- Kemik ve eklem hastalıkları (eklem hareketlerinde kısıtlılık),
- Yüksek plantar basınç,
- Travma,
- Diyabet hastalığının süresi,
- Yükselmiş glikohemoglobin seviyesi,
- Eğitim eksikliği. **(12,35)**

Diyabetteki komplikasyonların nedeninin multifaktoriyel olduğu düşünülmektedir. Bunların çeşitli mekanizmalar ile oluşabileceği öne sürülmüştür.

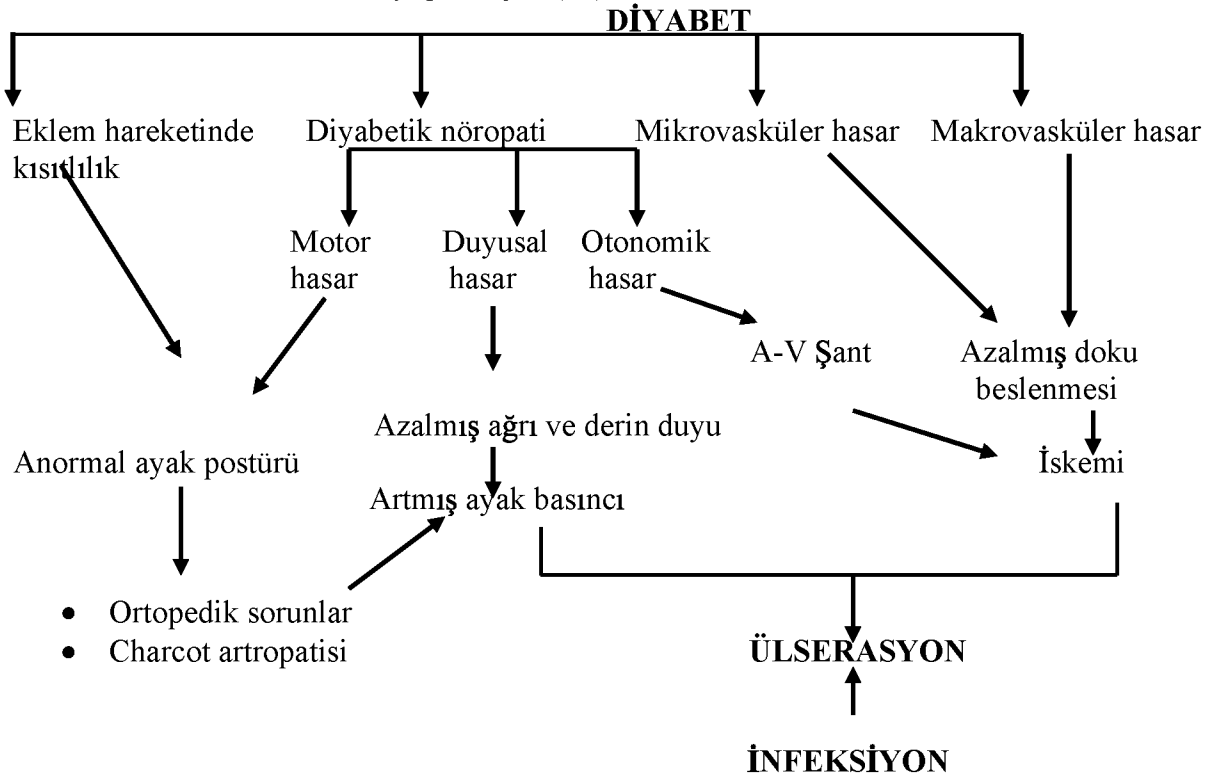
Bu mekanizmalardan polyol yolunda; Glukoz, aldol redükdaz enzimi ile sorbitol'e indirgenir. Sorbitol normalde sorbitol dehidrogenaz enzimi aracılığı ile fruktoz'a çevrilir. Bu dönüşüm yavaş işlemekte olan bir mekanizmadır. Bu nedenle dokularda sorbitol birikimi olur. Sorbitol doku fonksiyonlarını, bir doku toksini gibi davranarak bozmaktadır. Bu patogenezin özellikle nöropati, nefropati, retinopati, katarakt oluşumu ve aort hastalıklarında işlediği düşünülmektedir. Diyabetik nöropatide muhtemelen sorbitol birikimi, miyoinositol'ü azaltmakta, anormal fosfoinositid metabolizmasına yol açmakta, Na-K ATP'ase aktivitesini azaltmaktadır ve hücre içi osmotik basıncı arttırarak geri dönüşümsüz hücre hasarı yaratmaktadır. Deneysel

modellerde, polyol yolu'nda bir inhibisyonun nöropatinin başlamasını engellediği ve aldol redüktaz enzim inhibisyonunun retinopati ve katarakt oluşumunu önlediği gösterilmiştir. Özellikle nöropatide polyol yolu önemlidir. (12,35)

Diyabet komplikasyonlarının oluşumunda rolü olduğu düşünülen ikinci patogenetik yol ise proteinlerin nonenzimatik glikolizasyonudur. Vücuttaki birçok protein bu yolla etkilenerek fonksiyonel bozukluklara yol açar. Örneğin; plazma albumini, lens proteini, fibrin, kollajen, lipoproteinler, hepatik endotel hücrelerinin glikoproteinleri tanıma sistemi etkilenebilir. Özellikle lipoproteinlerin etkilenmesi, bazı sonuçları beraberinde getirir. Glikolizasyona uğramış LDL, normal LDL reseptörleri tarafından tanınmazlar ve plazma yarılama ömürleri artar. HDL ise glikolizasyon sonunda LDL'nin tam tersi davranır. Glikolizasyona uğramış kollajenin ise LDL'ye yatkınlığı 2-3 kat artmıştır. Bu mekanizmanın diyabette ateroskleroz patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir. Glikolizasyona uğramış kollajenin eriyebilirliği daha azdır ve normal kollajene nazaran kollejenaz ile degradasyona dirençlidir. Bununla birlikte bazal membran kalınlaşması insüline bağımlı hastalarda görülen skleroderma benzeri bir hastalık olup, eklem hareket kusurlarıyla seyreden Waxy-skin sendromunun bu mekanizma ile bağlantısı tam olarak açık değildir. (12)

Fizyopatoloji

Tablo VIII: DAE' nin Fizyopatolojisi.(36)



DAÜ'leri periferik nöropati ve/veya bacak arter hastalığı ve infeksiyon birlikteliğiyle oluşur. (26) Nöropatik dejenerasyon (otonomik, motor, duysal), vaskülopati (mikro ve makroanjiopati), kontrol

altına alınamamış infeksiyon ve bozuk kollajen üretimine bağlı kötü yara iyileşmesi gibi farklı mekanizmalar patolojik olayları oluşturur . Bu faktörler ayağın innervasyon, beslenme ve bütünlüğünü sürdürülmesini kötü etkiler. Mikroanjiopati nedeniyle DA mikrosirkülasyonu bozulur, dokulara oksijen ve besin verilmesi aksar, ülser oluşur veya oluşan ülserin iyileşmesi engellenir. DAÜ'lilerin % 60'ında periferik nöropati, % 20'sinde iskemi, % 20'sinde nöropati ve periferik arter hastalığı birilikte bulunur.

Ayrıca uzun süreli hiperglisemi ve insülin eksikliği başka dokularda olduğu gibi periartiküler konnektif dokularda da diffüz bir nonenzimatik glikolizasyon ve bunun sonucunda eklem hareketinde sınırlanma ile ayak ve bilekte elastikiyete azalması ve duyarsız ayak üzerindeki lokal basıncı artırır. Bunun yanı sıra varus ve valgus deformiteleri ve charcot eklemi gibi şekil bozuklukları ilavesiyle ülser oluşumu hızlanır. Ülser üzerine infeksiyon ilavesi yüzeyden başlayıp derin dokulara doğru yayılarak olayın boyutlarını genişletebilir. (37)

DAÜ'de Nöropatinin Rolü

Diyabetik nöropati için risk faktörlerini 2 ana başlık altında toplayabiliriz. (38)

A-Değiştirilebilir faktörler:

Hiperglisemi

Hipertansiyon

Yüksek kolesterol düzeyi

Sigara kullanımı

Alkol kullanımı

B- Değiştirilemez faktörler:

İleri yaş

Uzun süreli diyabet varlığı

HLA DR ³/₄ genotip

Uzun boylu olmak

DAÜ gelişiminde en önemli ve en sık görülen komplikasyon periferik duyu kaybının eşlik ettiği periferik nöropatidir. Diyabetik hastaların çoğunda periferik nöropati vardır. Periferik nöropati 3 şekilde gelişir. (39)

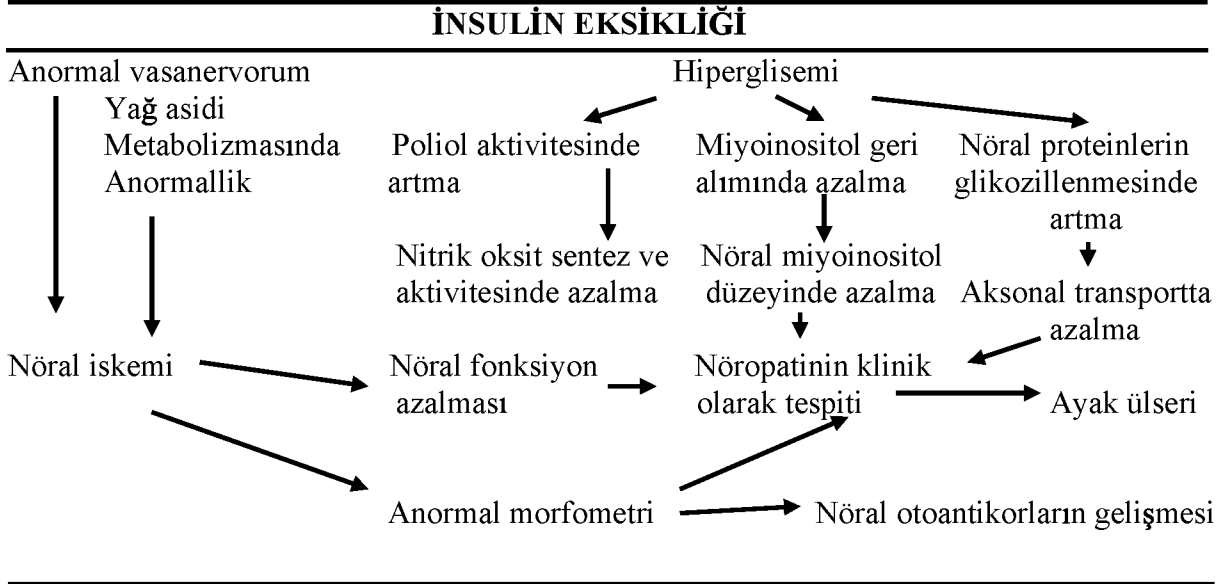
1- Otonom Nöropati ; Derinin ter ve yağ bezleri yeterli çalışmadığından deride kuruluk, çatlama, hiperkeratoz ve kallus gelişir. Kallus ayak üzerindeki basıncı % 30 artırır. Artan basınç yara oluşumunu kolaylaştırır. Kallus ve ayak yarası en çok metatars başı ve halluks'un plantar yüzeyinde olur. Otonom nöropatinin etkisiyle mikrosirkülasyon otoregülasyonunda değişiklikler olur. Sempatik tonusun kaybolmasıyla periferik kan akımı artar, A-V şantlar oluşur, deri kan akımı düzensizleşir ve ayakta yara oluşur. (2,37)

2- Motor Nöropati: Motor tutulumla ayakta intrensik kaslar zayıflayarak fleksor ve ekstensor kaslarda uyumsuzluk oluşur. Başta charcot eklem olmak üzere çeşitli deformiteler gelişir. Deformiteler basıncın belli bölgelerde yoğunlaşmasına neden olarak ülser oluşumunu hızlandırır. Ülser genellikle kemik çıkıntılar üzerindeki deride meydana gelir. Parmakta ve metatarsın başında başlayan ülserasyona enfeksiyon ilavesi osteomyelit, gangren ve amputasyonla sonuçlanabilir.

3- Duyusal Nöropati; Ağrı, ısı ve temas duyusu kaybolur. Hasta sıcaklığı ve tekrarlayan travmaları algılayamaz ve ülser oluşumu kolaylaşır. (39)

Diyabetlilerin % 50'inde 15 yıl sonra distal simetrik periferik nöropati gelişir. Glukoz, sorbitol ve fruktozun sinirlerde birikimi, sinyal iletiminde önemli rolü olan miyoinozitolün azalması ve vasa nervorum'larda iskemiye bağlı oksijen azlığı gibi birçok metabolik olayın birlikteliği sonucu oluştuğu varsayılır. Aşıl tendon refleksi ve vibrasyon duyusu kaybı periferik nöropatinin en erken semptomlarıdır. En önemli nörolojik bulgu ise, koruyucu duyunun kaybıdır. Duyu kaybı , Semmes- Weinstein monofilament testiyle yorumlanabilir. (34,40)

Tablo IX: Diyabetik nöropati gelişiminin fizyopatolojisi.



DAÜ Gelişiminde Vasküler Yapının Rolü

Vasküler yatakta diyabetik olmayanlardaki gibi, kolesterol, lipid, kalsiyum, düz kas hücresi ve makrofaj içeren plaklar sonucu oluşan ateroskleroz, ayak damarlarında birikim sonucu doku kanlanmasının azalmasına yol açar. Diyabet hastalığı olanlardaki periferik arter hastalığı ile diyabet hastalığı olmayanlardaki periferik arter hastalığı arasında bir takım farklılıklar mevcuttur. (Tablo X) (44)

Daha önceden yılda bir kez önerilen periferik damar muayenesi artık 4 ayda bir kez olarak tavsiye edilmektedir. Muayenede, vasküler yetmezliğin ilk bulgusu genelde İntermitant Kladikasyo (intermittent claudicatio) hikayesidir. Ayak soğukluğu ve nabız alamamak dışında, parlak atrofik cilt ve kıl kaybı da periferik arteriyel yetmezliğe işaret eder. Hastalarda doppler ile basınç ölçümü yapılmalıdır. (34) Azalmış olan vasküler kan akımı sonucunda lezyon gelişimi ve infeksiyon gelişimi kolaylaşmakta, yara iyileşmesinde problemler ortaya çıkmaktadır. Yaralanmaya cevap olarak kapillerlerin vazodilatasyon bozukluğu nedeniyle oluşan derideki iskemi sonucu DA yarası gelişiminin oluştuğu düşünülmektedir. Basement membran kalınlaşması retinopati ve nefropatideki gibi bir akım obstrüksiyonu oluşturarak etki

etmez. Fakat muhtemelen, yaralanma bölgesine kandaki beyaz kürelerin ulaşmasında problemler yaratıyor ve sonuç olarak enfeksiyon ve ülserasyona zemin hazırlıyor olabilir. (12, 39)

TabloX: Periferik Arter Hastalığında Diyabetliler ile Nondiyabetiklerin Farkları

	Diyabetik	Nondiyabetik
Klinik	Çok yaygın Genç hasta Hızlı gelişir	Çok yaygın değil Yaşlı hasta Yavaş gelişir
Erkek/Kadın Oranı	Erkek = Kadın	Erkek > Kadın
Oklüzyon	Multi-segmental	Tek segment
Komşu damar tutulumu	Var	Yok
Kollateral damar tutulumu	Var	Genellikle Yok
Alt Ekstremité	Bilateral tutulum	Unilateral tutulum
Tutulan damarlar	Tibial arter Peroneal arter Küçük damarlar, Arterioller	Aort İleak Arter Femoral arter

DAÜ Gelişiminde Deri Lezyonlarının rolü

Diyabette çeşitli deri lezyonları görülebilir. Ortası sarı çevresi kahverengi sınırlı plak benzeri lezyon olan Nekrobiosis lipoidika diabetorum genelde bacakların ön yüzünde görülür ve ülserleşebilir. Diyabetik dermopati ise, genelde anterior tibial yüzde olur. Ortası ülsere çevresi krut ile örtülü, küçük ve yuvarlak lezyonlardır. Büllosis diabetorum da içinde berrak serum bulunan ve kanama riski olan lezyonlardır. Bu lezyonlar enfekte olup, zeminlerinde kandida ve dermatofit gibi fırsatçı mantarlar gelişebilir. (12)

Enfeksiyon Gelişimi

DAE'ları diyabetik hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Diyabetik hastalarda enfeksiyona duyarlılığın artmış olması birkaç faktöre bağlıdır. Bağışıklık sisteminin yetersizliği (nötrofil fonksiyon yetersizliği gibi), nöropati ve vasküler yetersizlik bu faktörlerin en önemlileridir. Aynı faktörler hastaların ayak enfeksiyonlarının iyileşmesinin zayıf oluşunda da önemli rol oynamaktadır. Daha önceleri vasküler yetmezliğin DAE'unda önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Günümüzde ise DAE'u gelişiminde en önemli faktörün nöropati olduğu kabul edilmektedir. Ayağın interensik kaslarını etkileyen motor nöropati sonucu oluşan ayak deformiteleri, ağırlığın yanlış dağılımı sonucu ayakkabı ile temas eden bölgelerde basınç artışına ve travmaya neden olur. Ayrıca duysal nöropati nedeni ile hastalarda duysal iletinin azalması ve farkında olunmadan mekanik veya termal yaralanmalara maruz kalınması, ayakta deri ülserlerinin gelişmesine sebep olur. Nöropati ile birlikte tıkaçıcı olmayıp fonksiyonel olan mikrovasküler sorunlar doku beslenmesinin bozulmasına yol açar. Makrovasküler düzeyde, multisegmenter olarak erken ve hızlı gelişen arteroskleroz da eklenince dokularda iskemi

gelişimi kaçınılmazdır. Otonom nöropatiye bağlı deride gelişen kuruluk ve çatlaklar, eklem hareketlerinde kısıtlılık, yumuşak dokuda gelişen hiperkeratoz DA yarasının gelişimini kolaylaştıran diğer faktörlerdir. Gelişen yara zemininde bakteri yerleşimi ve enfeksiyon gelişimi oldukça kolaydır. Eğer yara alanı infekte ise, bu enfeksiyon etkenine yönelik tedavi düzenlenmesi en doğru yaklaşımdır.(39)

DAE'ları komplike olmamış selülitte, pürülan ülserasyon ve gangrenöz nekroza kadar değişiklik gösterebilir. (41) Enfeksiyon varlığı ve derinliğini saptamak güçtür. Özellikle ekstremitte ve yaşamı tehdit eden derin abselerin tanınması önemlidir. İnfeksiyonda lokal bulgular olan eritem, ağrı, ısı artışı ve hassasiyet, abse ve osteomyelit varlığında bile olmayabilir. DAE'larında klinik, hematolojik ve bakteriyolojik göstergelerin yalancı sonuçlar verme olasılığı yüksektir. Ateş gibi sistemik belirtiler amputasyon riski olanların 2/3'de olmayabilir. Lökositoz olmayabilir. DAE'larında başlangıç fark edilmeden tekrarlanan mikrotravmalarla olur. Deri bütünlüğünün bozulmasıyla oluşan giriş kapısı, m.o'ların cilt altına ve derin dokulara ulaşmasına fırsat verir. Kas ve tendonların hareketleriyle enfeksiyon daha derinlere ilerler. Etken m.o'lar başlangıçta hastanın kendi florasıdır. Lezyonlar klinik, cerrahi, radyolojik ve histopatolojik olarak üç gruba ayrılır (42).

a- Düşük riskli, ekstremitteyi tehdit etmeyen enfeksiyonlar:

b- Yüksek riskli, ekstremitteyi tehdit eden enfeksiyonlar:

c- Ciddi, hayatı tehdit eden enfeksiyonlar:

DAE'ların en tipik özelliği polimikrobiyal olmasıdır. Kemik tutulumu ve doku nekrozu bulunan, hospitalizasyon gerektirenlerde birden fazla enfeksiyon etkeni görülmesi çok sıktır. Lezyonlarda Gr (+) kok, Gr (-) basil ve anaerob bakteriler izole edilebilir. DAE'larında sıklıkla izole edilen bakteriler şunlardır; (42.43.44)

Gram pozitif koklar: S.aureus, B grubu streptokoklar, enterokoklar, S.epidermidis.

Gram negatif basiller: E.coli, P.vulgaris, P.mirabilis, P.aeruginosa, K.pneumoniae, Enterobacter ve Citrobacter türleri.

Anaerob bakteriler: B.fragilis ve diğer bacteroides türleri, Peptokoklar, Clostridium türleri, Prevotella melaninogenica.

Ekstremitteyi tehdit etmeyen, basit selülit formundaki enfeksiyonlar da çoğunlukla polimikrobiyaldir. Ancak sıklıkla stafilokokların etken olduğu monomikrobiyal enfeksiyonlar diğer grupta görülenden daha yüksek orandadır. Bu enfeksiyonlarda tek başına Gr (-) basil ve anaerobların bulunma insidansı daha düşüktür. Ayakta tedavi edilebilenlerde P.aeruginosa ender olarak rastlanan bir bakteridir. (43)

Derin yerleşimli enfeksiyonlarda daha sık olmak üzere olguların çoğunda anaerob bakteriler enfeksiyona katılmaktadır. Gr (-) anaerob basiller daha düşük oranlardadır. Clostridium türleri en az rastlanan bakterilerdir. (45) Gr (+) anaeroblar penisilin dahil pek çok antimikrobiyale duyarlı olmaları

nedeniyle tedavi rejiminin belirlenmesinde belirleyici olmazlar. Başta multirezistan olabilen B. Fragilis ve daha az oranda görülen Gr (+) anaerob basiller antimikrobiyal direnç geliştirmeleri nedeniyle önemlidirler. (46,47) Yakın geçmişte antibiyotik kullanım öyküsü DAE etkeni hakkında fikir verebilir. Bu hastalarda kullanılan antibiyotiğin etki spektrumunda bulunmayan bakteriler etken olarak karşımıza çıkar. Ayrıca kullanılan antibiyotiğe bağlı olarak direnç paternide değişebilir. Benzer şekilde nazokomiyal enfeksiyon etkenleri toplumsal kökenlilere oranla daha dirençli bakteriler olup tedavide sorun yaratabilirler. (42,44,46)

DAE’unda kötüye gidişe işaret eden bulgular (48):

1.Semptomatik bulgular:

Drenajın çoğalması

Eritemin artması

Ağrının şiddetlenmesi

Ateşin yükselmesi

Kötü koku

Lenfanjit

Lenfadenopati

Gangren

2.Laboratuvar bulguları:

Lökositozun artması

Gliseminin artması

Sedimentasyonun yükselmesi

Derin enfeksiyon varlığını belirlemek için spesifik araştırmalar gerekir. DAE’lu her hastada mutlaka röntgen çekilmeli. (49) Ayak düz grafileriyle derin ve ekstremitayı tehdit eden, subkutan gaz oluşumuyla seyreden enfeksiyon bulgusu, yabancı cisim ve osteomyelit bulguları görüntülenebilir.

Sınıflama

DAÜ’inin tedavisinde ilk basamak doku hasar boyutunun belirlenmesidir. Bu amaçla çeşitli sınıflamalar yapıldı. Sınıflamada esas gaye, tedavinin standardizasyonu ile tedaviyi düzenleyen hekimler arasında doğru iletişim ve tedavide oluşacak olumlu veya olumsuz değişikliklerin belirlenmesini sağlamaktır. (48) Halen çok yaygın olarak kullanılan Wagner sınıflaması lezyonun derinliğine dayanan ve yaranın olmadığı ancak risk taşıyan ayaktan, ayağın gangrenine kadar değişen 6 basamağı içerir. (50)

TabloXI: Diyabetik Ayak Yaralarında Wagner Sınıflaması

Evre 0:	Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/veya kallus oluşumu (ülserasyon için risk)
Evre 1:	Derin dokuya yayılımın olmadığı yüzeysel ülser
Evre 2:	Tendon, kemik ligament veya eklemine içeren derin ülser
Evre 3:	Abse ve/veya osteomyeliti içeren derin ülser
Evre 4:	Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan gangren
Evre 5:	Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren topuk ve/veya ayağın bütününün

Evre 0: Bu grupta diyabetik ayak ülseri yoktur. Fakat ayak ülseri yönünden büyük risk mevcuttur. Bu tip diyabetik ayakların düzenli aralıklarla izlenmesi ve titiz bir şekilde ayak bakımı gerekir. Bunu sağlayabilmek için de hastanın eğitimi çok önemlidir. Bu şekilde ülserler önlenabilir.

Evre 1: Bu tip diyabetik ayakta yüzeysel bir ülser vardır. Enfeksiyonun klinik özellikleri yoktur. Bu tip ülserlerin etyopatogenezinde nöropati ön plandadır. Ülserler, sıklıkla ayağın palantar yüzünde ve yüksek basınç bölgelerinde (topuk, metatars başları ve parmak uçları) oluşur. Genel olarak bu bölgelerde önce nasır gelişir. Nasır kalın ise altındaki ülseri gizleyebilir.

Evre 2: Burada derin ve penetre bir ülser vardır. Bunun beraber sıklıkla yumuşak doku enfeksiyonu vardır. Fakat derin abse oluşumu veya osteomyelit yoktur. Lokal ısı artışı, kızarıklık ve ödem bulunur. Enfeksiyona bağlı gelişen septik trombüsler doku ödemi ve parmak uçlarında lokalize nekrozlara yol açar.

Evre 3: Ayakta derin ülserle birlikte yumuşak dokuda abse oluşumu vardır.

Evre 4: İskemik lezyon ön plandadır. Ayağın bir bölümünde gangren vardır. Gangrene rağmen ağrının eşlik etmemesi, nöropatik komponentin de etyolojide katkısı olduğunu gösterir, iskemi nedeniyle oluşan ölü dokular üzerinde enfeksiyon gelişir.

Evre 5: Ayağın büyük bir bölümünde gangren vardır. Patogenezinde arteriyel tıkanıklık baş rolü oynar. Ama nöropati ve enfeksiyon da patogeneizde rol alabilir.

Doğru, basit, hekimler arası iletişimi hızlandıracak, enfeksiyon ve iskemiye kapsayacak bir sınıflama olarak 2003 yılında uluslararası DA Çalışma Grubu **PEDİS** sınıflamasını önerdi.

PEDİS Sınıflaması

A- Doku Beslenmesi (Perfüzyon);

Evre 1: Etkilenen ayakta periferik arter hastalığı (PAH) belirtileri yok ve ek olarak

- Palpabl A.dorsalis pedis veya A.tibialis posterior.
- Ankle-brachial index(ABI) = 0.9-1.1 veya toe-brachial index > 0.6 veya
- Transkütanöz oksijen basıncı (TcO₂) > 60 mmHg.

Evre 2: Etkilenen ayakta PAH belirtileri var, ciddi iskemi yok. Claudicatio intermittens var.

- ABI < 0.9 fakat ayak bileği sistolik basıncı(SB) > 50 mmHg veya toe-brachial index < 0.6 fakat ayak parmağı SB > 30 mmHg veya

- TcO₂ = 30 - 60 mmHg.

Evre 3: Ciddi iskemi varlığı.

- Ayak bileği SB < 50 mmHg veya Ayak parmağı SB < 30 mmHg.
- TcO₂ < 30 mmHg.

B- Yaygınlık/Büyüklik (Extent/ Size);

Mümkünse debridman sonrası yara boyutları cm² olarak belirlenmeli. Ölçüm için yaranın dış sınırı sağlam derinin başladığı yer olmalıdır.

C- Derinlik/doku kaybı (Depth/tissue loss) ;

Evre1: Yüzeysel yara (Dermis altında dokulara penetre olmamış.)

Evre2: Derin yara (Subkutan dokuya penetre, fasya, kas veya tendon tutulumu)

Evre3: Ucu künt aletle kemiğe dokunma veya inspeksiyonda kemik veya eklemlerle birlikte tam kat tutulum.

D- İnfeksiyon (Infection) ;

Evre 1: İnfeksiyon belirti ve bulguları yok.

Evre 2: İnfeksiyon sadece deri ve deri altı dokuyu tutmuş (Derin doku tutulumu ve sistemik bulgular yok) ve aşağıdakilerden en az ikisi mevcut;

- Lokal şişlik veya endurasyon,
- Yara çevresinde 0.5-2 cm'den büyük eritem ,
- Lokal yumuşaklık ve ağrı,
- Lokal sıcaklık artışı,
- Pürülan akıntı.

Evre 3: 2cm'den büyük eritem ve Evre 2'deki belirtilerden en az birinin varlığı veya

- İnfeksiyonun deriden daha derin yapıları tutması.
- Abse, osteomiyelit,
- Septik artrit, fasiit,
- Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) belirtilerinin yokluğu.

Evre 4: SIRS belirtileri ile birlikte herhangi bir ayak enfeksiyonu mevcut.

E- Duyu (sensation) ;

Evre 1: Etkilenen ayakta duyu kaybı yok.

Evre 2: Etkilenen ayakta duyu kaybı var.(ayağın plantar yüzeyinde, üç bölgenin en az ikisinde 10 gr'lık ağırlığa karşı bası duyası kaybı) (51,52).

Diyabetik ayak enfeksiyon sınıflaması

Sınıflamalarda dikkati çeken, enfeksiyon yokken risk varlığının sınıflamaya alınmasıdır. Bu nedenle enfeksiyon varlığında enfeksiyon ciddiyetine göre sınıflama yapıldı. Enfeksiyonu temel alan sınıflamalardan birini WS.Joseph yaptı. Temel kriterler tablo XII'de verildi. (53)

Tablo XII : WS.joseph'in Diyabetik Ayakta Enfeksiyon Sınıflaması

Hafif Enfeksiyon	Orta düzeyde enfeksiyon	Ciddi enfeksiyon
Lokale selülit	Ayakta selülit	Proksimal selülit, lenfanjit

Yüzeyel ülser	Penetre veya derin ülser	Gangren, nekrotizan fasiit
Minimal pürülans	Plantar abse	Sepsis bulguları
Sistemik bulgu yokluğu	Akut osteomiyelit	
	Sistemik bulgular var.	

Gibbons ve Eliopoulos da DAE'larını 3 sınıfa ayırdı. Yapılan sınıflama kriterleri tablo XIII'de verildi. (54)

Tablo XIII; Gibbons ve Eliopoulos'un Diyabetik Ayakta Enfeksiyon Sınıflaması

Düşük riskli,ekstremitayı tehdit etmeyen enfeksiyon	Yüksek riskli, ekstremitayı tehdit eden enfeksiyon	Ciddi, hayatı tehdit eden enfeksiyon
Daha önce tedavi görmemiş, ilk kez oluşan ayak problemi.	Kronik veya tekrarlayan, daha önce tedavi görmüş.	Yüksek riskli enfeksiyon
İnfeksiyon deri ve deri altı ile sınırlı, kas dokusu sağlam.	Kas ve/veya kemik dokuya ilerlemiş.	bulgularına ek olarak
İskemi yok.	Nekroz ve iskemi var.	sistemik toksisite ve sepsis
Çapı 2 cm'den küçük.	Çapı 2 cm'den büyük.	bulguları var.
Sistemik toksite yok.		

Tedavi

DA tedavisinin hedefi:

- Diyabetik hasta eğitimi.
- İyi metabolik kontrol.
- DA için risk faktörlü hastaların saptanması.
- Risk faktörlerinin tedavisi.

DA açısından yüksek riskli olan hastalar:

- Daha önce DAÜ öyküsü veya karşı ekstremitede DAÜ'ü olan hastalar.
- Nöropati ve/veya iskemik damar hastalığı semptom ve bulguları olan hastalar.
- Ayak deformitesi olan hastalar.
- Ciddi görme bozukluğu olan hastalar.
- Kötü metabolik kontrolü olan hastalar.
- Ayak bakımı kötü olan hastalar.
- Uzun süreli diğer komplikasyonu olan hastalar.
- Alkol ve sigara alışkanlığı olan hastalar.
- Yaşlı diyabetik hastalar.

- Diabet eğitimi almayan hastalar.

DA gelişimini önlemek:

Sağlıklı bir diyabet eğitimi ve rutin uygulanan ayak muayenesi ile pek çok amputasyon önlenabilir. Bunun için yapılması gerekenler şunlardır:

- Hastaya diyabet ve DA eğitimi verilmesi,
- Her tıbbi kontrolde ayakların muayene edilmesi.
- Periferik damar dolaşım bozukluğunun erken tanınması.
- Periferik nöropatinin erken tanınması.
- Diyabetik ayak ekibinin disiplinli çalışması.
- İyileşen diyabetik yaranın idame tedavisi ve takibi,
- Özel terapötik ayakkabıların kullanılması (55)



Probing to bone”(kemik sondajı) yöntemi ile ülser katlarının belirlenmesi. (39)

Diabetik ayak tedavisine yaklaşım:

Hasta ile ilk kez karşılaşmada en doğru yaklaşım hastanın tam bir sistematik muayenesi yapılarak diyabetin komplikasyonları açısından genel bir incelemeye almaktır. Daha sonra ayak hasarının belirlenmesi ve esas alınan sınıflamaya göre tedavi şemasının çıkarılması gerekmektedir.

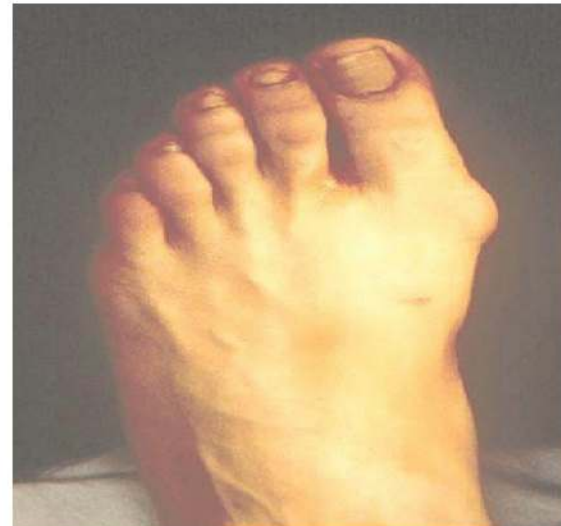
Ayak muayenesinde deri bütünlüğü, vasküler yapının durumu, ayağın yapısı ve nörolojik duyarlılık kontrol edilmelidir. En doğru yaklaşım diyabet tanısı alan hastanın ileriki yaşamında ayak sorunları yaşayacağını düşünerek koruyucu tedavi önlemlerini baştan almaktır. İlk aşamada amaç enfeksiyonun önlenmesi, enfeksiyon gelişmiş olan hastada ise amaç amputasyonun önlenmesidir.

DA yaralarının Wagner sınıflamasına göre değerlendirilmesi, tedavi yaklaşımları açısından yararlı olacaktır.

Evre 0: DA yarası olmayan ancak yüksek risk grubunu oluşturan olgulardır. Bu hastalarda DA eğitimi yoğun ve aralıklı bir şekilde verilmeli.

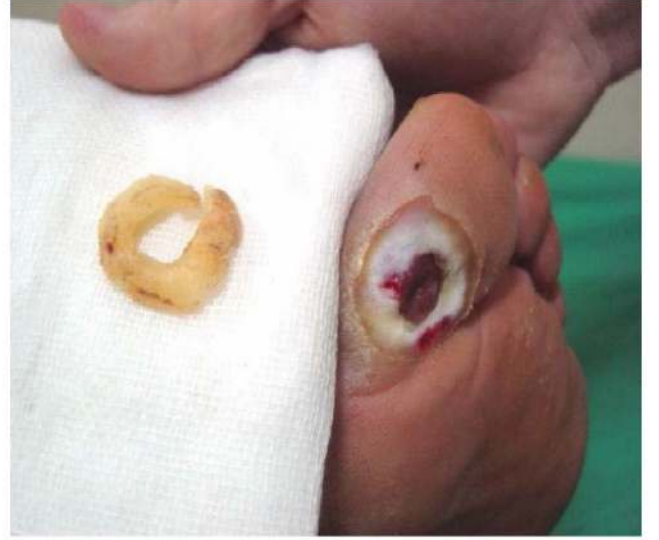
İyi bir glisemik kontrol için insülin tedavisine geçilmeli. Nörolojik ve periferik arter muayene ve tetkikleri yapılmalı.

Podografi ile ayak basınçları değerlendirilmeli; buna göre basit tabanlıklar yapılmalı.



Wagner sınıflmasına göre evre 0 ayak lezyonu. Ayakta kallus oluşumu. (39)

Evre 1: Dermal tabakanın altına inmeyen yüzeysel yaralardır. Genellikle tabloya enfeksiyon eşlik etmez. Yara sıklıkla ayağın proksimalinde olup zeminde kalın bir kallus tabakası bulunur. Nasır tabakası kaldırılarak, yaranın gerçek boyutları ve derinliği belirlenmeli. Öncelikle yara bakım pansumanı yapılmalı, ayak yükten kurtarılarak istirahata alınmalı. Bu amaçla özel ayakkabılar, walkerlar, koltuk değnekleri ve diz altı alçılar kullanılmalı. Eğer olaya enfeksiyon eşlik ediyorsa uygun antibiyotik başlanmalı.



Wagner evre 1 ayak lezyonu. (39)

Evre 2: DA yarası tendonları, ligamanları içine alacak şekilde fasyalara kadar ilerlemiş. Ancak osteomyelit yoktur. Sıklıkla enfeksiyon eşlik eder. Yara debride edilerek kültür alınmalı ve derhal antibiyoterapi başlanılmalı. Ayak istirahata alınmalı. Hasta, enfeksiyon kontrol altına alınana kadar hastanede yatırılarak izlenmeli. Metabolik kontrol için insülin tedavisi agresif olarak uygulanmalı.



Wagner evre 2 ayak lezyonu.(39)

Evre 3: Diabetik yara dokularla birlikte kemiği de içine almış. Genellikle osteomyelit eşlik ettiğinden ayak immobilizasyonu sağlanarak, ayak grafileriyle kemikteki enfeksiyon yaygınlığı saptanmalı. Genellikle çapı 1 cm üzerinde olan derine penentre yaralarda osteomyelit saptanır. Yoğun insülin tedavisi ile birlikte doku kültürleri alınarak, geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanılmalı ve uzun bir süre devam edilmelidir. Enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra kemiğe küretaj yapılabilir.



Wagner evre 3 ayak lezyonu (39)

Evre 4 ve 5: Ayak gangrene duruma gelmiştir. Evre 4’de ayağın proksimalinde lokalize gangren varken evre 5’de gangren tüm ayağa yayılmıştır. Hastaya vakit kaybetmeden antibiyoterapi başlanılmalı. Mümkünse amputasyonlarda topuk korunmalı, ancak ilerlemiş vakalarda diz altı amputasyon yapılmalı. (56,57).



Wagner evre 4 ayak lezyonu. (39)



Wagner evre 5 ayak lezyonu. (39)

Antimikrobiyal Tedavi

Enfeksiyonun farklı şekillerde olup polimikrobiyal etyoloji varlığı ve enfeksiyon bölgesinde dolaşım bozukluğu, iskemi, bozulmuş nötrofil fonksiyonları gibi nedenlere bağlı olarak yeterli antibiyotik düzeylerine ulaşılmaması gibi güçlükler antimikrobiyal tedaviyi güçleştiren faktörlerdir (42,58).

DAE’lu hastalarda antibiyotik seçimi yaranın tipine, enfeksiyonun özelliklerine, gram boyama ve kuralına uygun olarak alınmış örneğin kültür ve duyarlılık sonuçlarına göre yapılmalı. Ancak hastalara kültür sonucunu beklemeden hızlı bir şekilde ampirik antibiyotik tedavisi başlanılmalı. Çünkü yumuşak dokudaki enfeksiyon hızla derin dokulara yayılabilir, bu da tedavinin güçleşmesine neden olur. (59) Hasta dikkatle incelenip aşağıdaki gruplardan birine sokulmalı ve tedavisi buna göre düzenlenmelidir.

Düşük riskli, ekstremitayı tehdit etmeyen enfeksiyonlarda antimikrobiyal tedavi

Daha önce tedavi almayan hastalar olup tedavide aşağıdaki ilkeler göz önünde bulundurulmalı:

- En sık görülen etkenler stafilokok ve streptokoklar olduğundan bunlar hedef alınmalı.
- Oral antibiyotiklerle ayaktan tedavi verilebilir.
- Genellikle tek ilaç tedavisi yeterli.

Klindamisin (300 mg x 4/gün) ve sefalekssin (500 mg x 4/gün) ilk seçilecek ilaçlardır. Lipsky ve arkadaşları (60) her ikisinin de 14 günlük oral tedavide başarı oranını % 90 civarında saptadılar. Ayrıca diğer birinci kuşak SS’lerden sefadroksil (500mgx2/gün) de kullanılabilir. Özellikle Gr(-) ve/veya anaerob bakteri varlığından kuşkulanılıyorsa ilk seçenek olarak oral amoksisilin/klavunat (500/125mg x3/gün) veya daha geniş etkili olarak ikinci kuşak SS’lerden sefuroksim aksetil (250mgx2/gün) tercih edilir. Anaerob ve streptokoklara yetersiz etkilerinden dolayı kinolonlar, klindamisin ile kombine edilir.

(61,62,63) Klindamisin, ayak enfeksiyonlarında yüksek doku konsantrasyonuna ulaşması nedeniyle öncelikli olarak tercih edilir. **(63,64).**

Yüksek riskli, ekstremitayı tehdit eden enfeksiyonlarda antimikrobiyal tedavi

Gr(+) kok, Gr(-) basil ve anaerob bakterileri içine alan polimikrobiyal etiyoloji söz konusudur. Ampirik olarak kullanılacak antibiyotikler bu bakterileri etki alanı içine almalı **(65,66)**. Enterokoklar ve P. aeruginosa bu enfeksiyonlarda nadir olarak etken olup bakteriyemi oluşturma olasılıkları düşüktür. Bu nedenle ampirik tedavinin etki alanını kapsamaları gerekmez **(47)**.

Tedavi mutlaka hastanede yapılmalı ve parenteral antibiyotik tercih edilmeli **(67)**. Parenteral beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları tercih edilmeli. Piperasilin/tazobaktam (4gr/500mgx3/gün) veya tikarsilin/klavulanat (3.1grx4/gün) ile iyi sonuç alınan çalışmalar vardır **(46)**. Ampisilin/sulbaktam (3gr x4/gün) da bu grup hastalarda iyi sonuç vermektedir. İkinci kuşak SS'lerden sefoksitin (2g x3/gün) tek başına etkin bir seçenektir. **(44,47)** Ayrıca bir üçüncü kuşak SS ile klindamisin kombinasyonu veya siprofloksasin ile klindamisin kombinasyonu da etkilidir **(47)**. Bu hastalarda karbapenemler son derece etkili ilaçlardır. Etki alanları son derece geniş olan bu ilaçlar son seçenek olarak kullanılmalıdır. Çok pahalı olduklarından dolayı maliyeti arttırmırlar. West (44), yüksek riskli enfeksiyonlarda ampirik tedaviye kombinasyon yerine parenteral uygulanan geniş spektrumlu monoterapi başlanmasının en uygun yaklaşım olduğunu tavsiye etmiş.

Ciddi, hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda antimikrobiyal tedavi

Uygulanan antibiyotikler S. Aureus, P.aeruginosa dahil Gr(-) basiller ve anaeroblara etkili olmalı. Hastalar mutlaka hastaneye yatırılmalı, geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklerle, yüksek dozda ampirik tedavi verilmeli **(43)**.

Ciddi enfeksiyonlarda yıllarca ampisilin, klindamisin, gentamisin üçlü kombinasyonu kullanıldı. Bu kombinasyonun bazı dezavantajları vardı. Aminoglikozitlerin nefrotoksisite, abseye geçişlerinin yetersiz olması, çoklu ilaç uygulamasının zorluğu ve maliyetinin yüksek oluşu bunların bazılarıdır. Bu nedenle günümüzde etkinliği kanıtlanmış monoterapi veya kombinasyon kullanılır. Monoterapide imipenem (500 mg x 4/gün) veya meropenem (1g x 3/gün) kullanılabilir. Karbapenemler P.aeruginosa olasılığında aminoglikozit, MRSA olasılığında vankomisin ile kombine edilir. Piperasilin/tazobaktam (4g/500mg x 4/gün) veya tikarsilin/klavunat (3.1g x 4/gün) ile başarılı sonuçlar alındığını gösteren çalışmalar da vardır **(47)**. Aztroenam ile klindamisin, kinolon ile klindamisin, seftazidim ile klindamisin veya meronidazol kombinasyonu diğer seçenekler arasındadır. **(43)** Ancak ilaç toksisitesinin azaltılması amacı ile monoterapi kombine tedavilere tercih edilir. Birden fazla etken söz konusu olduğunda bile hepsine etkili tek bir antibiyotik tedavisi tercih edilmelidir. Kültür ve duyarlılık sonuçları belli

olduğunda gerekirse antimikrobiyal tedavi değiştirilebilir. Böylece en az yan etkili, maliyeti düşük ve optimum etkili antibiyotik kullanma olanağı sağlamış olur. Ancak klinik olarak yüksek oranda kuşku edilen, kültürde üremeyen bakteriler (örneğin anaeroplara) söz konusu olduğunda, etki alanı daraltılmadan tedaviye devam edilmeli.

DAE'lerinde antimikrobiyal tedavinin süresi tartışmalıdır. Optimum süre için kesin bir şey söylemek mümkün değil. Ancak çalışmalarda ortak görüş; düşük riskli enfeksiyonlarda genellikle 14 günlük tedavinin yeterli olduğu ve yüksek riskli, ciddi enfeksiyonlarda hastanın ve enfeksiyonun durumuna göre değişiklik gösterdiği. Bazı araştırmacılar tedavinin mümkün olduğunca uzun tutulmasını savunurken, bazıları da uzun süreli antibiyotik kullanımının olumsuz etkilerini göz önüne alarak, enfeksiyon bulguları gerilediğinde tedavinin sonlandırılması gerektiğini savunmakta. Osteomyelit varlığında, en az 4-6 hafta, yokluğunda ise yaranın temiz görünüp çevredeki selülit bulgularının kayboluncaya kadar antimikrobiyal tedavinin sürdürülmesidir. Bunun için genellikle 14-21 günlük süre yeterli olsa da tedaviye yanıtın yavaş olduğu durumlarda bu süre uzatılabilir. Çünkü hastaya ait faktörlerin dışında uygun debridman, pansuman ve diyabetin regülasyonu gibi birçok faktör tedaviye yanıtı etkilemekte. (44) Tedavi ne derece başarılı olursa süre de o kadar kısalmır. Persistan açık yaraların varlığında tedavi aylarca uzayabilir. Parenteral tedavi ciddi sistemik semptomların kaybolmasıyla uygun oral tedaviyle değiştirilebilir. Sistemik tedaviye kombine olarak lokal uygulanan antibiyotik emdirilmiş polymethylmethacrylate (PMMA) bantların kullanılması yararlı sonuçlar verir. Uygun tedaviyle maliyet azalır, hastanın yaşam kalitesi artar, daha çabuk mobilizasyon ve kısa süre hastanede yatış gibi avantajlar sağlanır. (60)

Enfeksiyondan korunma

DAE'lerinin gelişimi hem hasta ve yakınlarının hemde sağlık çalışanlarının eğitimiyle büyük ölçüde azaltılabilir. Sağlıklı ve sürekli hasta eğitimi ile desteklenen uygun muayene genellikle amputasyon gerektirecek bir ayak enfeksiyonunu gelişimini engellemeye yardımcı olur. DAE'una yol açan nedenlerin saptanması ve riskli hastalara uygun eğitim verilmesiyle sorun daha baştan önlenir.

Cerrahi ve Ortopedik Tedavi

Konservatif Tedavi:

1- Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT): Alt ekstremitte amputasyon riskini azaltan bir destek tedavisidir. Ancak hasta seçimi çok önemli. Uygulama öncesi büyük damarlarda kan akımı değerlendirilmeli. Çünkü doku hiperoksisinin yararlı düzeye ulaşabilmesi için yeterli kan akımı olmalı. Bacak damarlarında daralma saptanan yaşlı diyabetlilerde HBOT'nin etkisi sınırlıdır. Kontrollü çalışmalarla iyi seçilmiş olgularda HBOT'nin amputasyon riskini anlamlı ölçüde azalttığı gösterildi. HBOT yüksek basınçlı bir ortamda oksijen verilmesidir. Ortamda sağlanan hiperoksi ve basınç yüksekliği, yara iyileşmesini hızlandırarak birçok yararlı klinik etki oluşturur. Pahalı bir yöntemidir. Bu

nedenle olağan dışı durumlarda kullanılması daha uygundur. Ekstremitayı, hatta yaşamı tehdit eden akut tablolarda yararlı bir destek tedavisidir. Kronik tablolarda ise uygun yerel medikal veya cerrahi tedavilere cevap alınmaması durumunda yararlı olabilir.

HBOT'nin Etkileri:

- Doku hipoksisini giderir.
- Anaerob organizmaların spor endotoksin oluşturma yeteneğini azaltır.
- Dokuda angiogenezis ve fibroblast proliferasyonunu uyarır.
- Makrofaj aktivasyonunu sağlayarak kollajen sentezini uyarır.
- PNL'lerin bakterileri öldürme yeteneğini artırır.
- Karbon monoksit, siyanür, hidrojen sülfid ve karbon tetrakloridin toksisitesini baskılar. **(68)**

2- Ortezler: Total kontakt ortezlerin kullanılması plantar basıncın dağıtılmasında ve problemlili kısımlarda vücut ağırlığının azaltılmasında etkili olabilir. Ayrıca eklem hareketlerini kısıtlayarak ayak ve ayak bileği stabilizasyonunu sağlar.

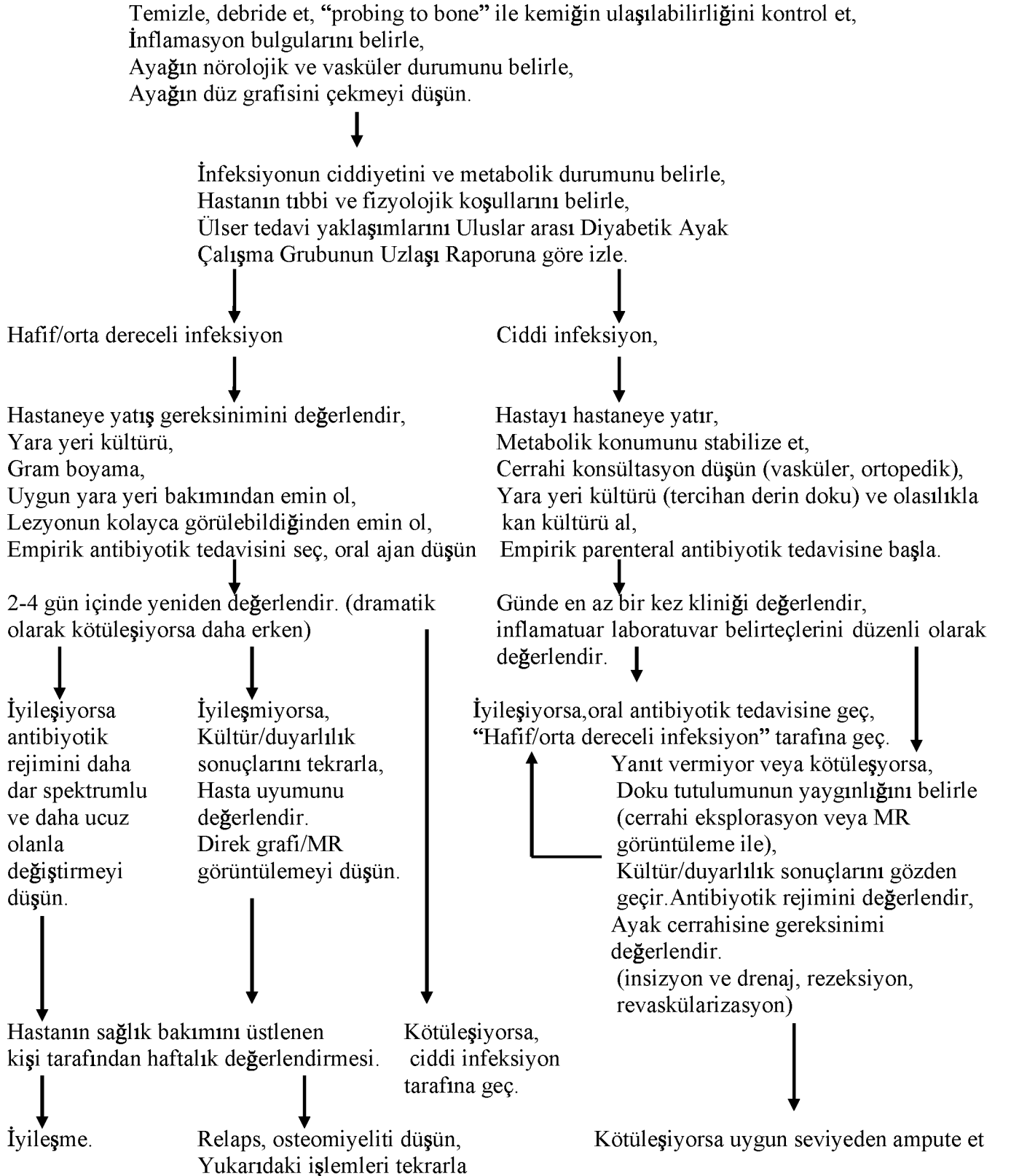
3- Alçı: DA'da yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Amaç doku immobilizasyonu ile yaranın korunması ve güvenli yüklenmesinin sağlanmasıdır.

4- Ayakkabı: Tedavide hiçbir zaman primer yöntem olarak düşünülmemeli. Ancak iyileşmiş bölgelerin korunmasında ve ülserin genişlemesinde önleyici rol oynar. Özellikle duyu bozukluğu olanlarda modele edilmiş bir ayakkabının koruyuculuğu çok fazladır.

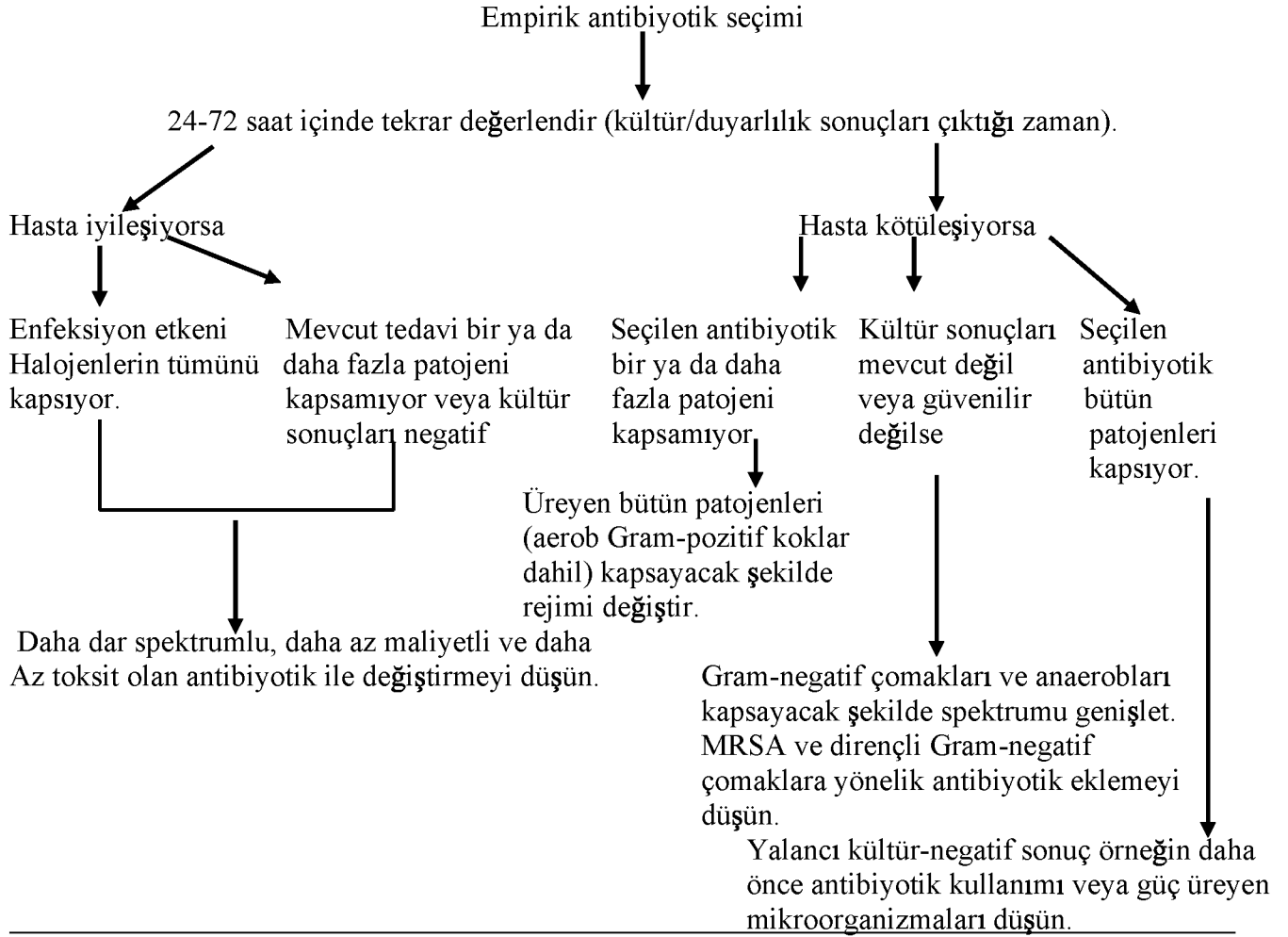
Cerrahi Tedavi

- 1- Debridman
- 2- Amputasyon
- 3-Vasküler cerrahi
- 4-Rekonstrüktif girişimler.**(69)**

Tablo XIV: Diyabetik Ayak Enfeksiyonuna Algoritmik Yaklaşım (52)



Tablo XV: Diyabetik Ayak Enfeksiyonunda Ampirik Antibiyotik Tedavi Yaklaşımı



Prognoz ve Mortalite

Tedaviye rağmen bir kez ayak enfeksiyonu gelişen hastaların prognoz çalışmalarında ilk enfeksiyonu takiben 1-3 yıl içinde toplam amputasyon oranları % 40'a ulaşır. (70) Apelqvist (71) tarafından yapılan araştırmalarda ilk enfeksiyonun tedaviyle iyileşmesini takip eden 3 yıl içinde mortalite oranı % 27, amputasyon oranı ise % 41 olarak bulundu. Mortalite oranı yaş ve cinsiyete göre karşılaştırılmış popülasyonda 2-4 kat yüksek olarak saptandı. Diyabetlilerde ayak sorunları önceden belirlenmeli ve ayak bakımı konusunda bilgilendirilerek enfeksiyon gelişmeden önlemlerin alınması temel yaklaşım olmalı. Uluslar arası DA çalışma grubunun İsveç raporunda alınabilecek basit önlemler ile hastalarda amputasyon oranının % 50 azaltılabileceği belirtildi. Bu önlemler;

- Sürekli ayak ve ayakkabı kontrollerinin yapılması.
- Yüksek riskli hastalarda ayak bakımı. (Fizyoterapi ve eğitim.)
- Ayak lezyonu geliştiğinde multifaktöryel ve multidisipliner yaklaşım.

- Vasküler yapının kontrolü ve vasküler hastalık tanısının erken konulması.
- Amputasyon ve ayak ülserleri kayıtlarının tutulması. (36)

MATERYAL ve METOT

Çalışmaya Ekim 2006 ile Kasım 2007 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, Ortopedi ve Travmatoloji ve Endokrinoloji servisinde yatan, DAE'lu 63 hasta alındı.

Diyabetik ayağın enfeksiyon tanımı klinik olarak yapıldı. Pürülan akıntı, cerahatlı doku varlığı, kötü koku ve sinüs yolu varlığıyla beraber eritem, ısı artışı, ödem ve ağrı gibi enflamasyon bulguları dikkate alındı. DA yaraları ülser, abse ve osteomiyelit olarak üç grup içinde sınıflandırıldı. Ülser tipi nöropatik, iskemik ve nöroiskemik olarak incelendi. Nöropati başparmağın interfalangial eklemlerinde vibrasyonu tanımlamada yetersizlik ve/veya Semmes-Weinstein 10gr monofilament hissetmede yetersizlik olarak tanımlandı. Semmes-Weinstein monofilament testinde, ayağın plantar yüzeyinde 3 bölgenin en az 2'sinde 10gr ağırlık veren monofilamanlarla belirlenmiş bası duyusunun yokluğu, duyu kaybı olarak kabul edildi. İskemi bilek-kol indexinin 0,7 veya daha az olması veya başparmak-kol indexinin 0,5 veya daha az olması olarak tanımlandı. Ayrıca iskemi düşünülen hastalara bilateral alt ekstremitte venöz/arter dopler USG yapıldı.

Yara yerleşim yeri parmak, metatars, orta ayak ve topuk olmak üzere 4'e ayrıldı. Yaranın oluşum süresi 30 günden az olanlar akut ve 30 günden fazla olanlar kronik olarak değerlendirildi. Sınıflandırmada Wagner evrelemesi dikkate alındı. Yaranın kemiğe ilerlemesinin klinik tesbiti için, sinüs yolu olanlarda sinüs yolunda steril çelik sondanın içeriye sokularak kemiğe ulaşp-ulaşmaması ve sinüs yolu olmayanlarda düz kemik grafilerinde, periostal reaksiyon, kortkal düzensizlik veya kemiksi parçacık varlığı gibi osteomiyelit bulguları dikkate alındı ve osteomiyelit düşünülen hastalara kemik sintigrafi ve MR çekildi.

Yara kültürleri için her bir hastadan eş zamanlı iki örnek alındı. Kültür alımından önce 57 hasta antibiyotik tedavisi almamaktaydı. Antibiyotik tedavisi alan 6 hastanın ise kültür öncesi en az 48 saat boyunca antibiyotik tedavisi kesildi. Sürüntü kültürleri (SK), debride dokular alındıktan sonra ülser ve çevresi steril bol serum fizyolojikle yıkanarak eküvyon çubuğu ülser tabanında döndürülerek alındı. Derin doku kültürü ise, Ortopedi uzmanı tarafından cerrahi işlem esnasında debride dokular temizlenerek, ülser ve çevresi povoidon iodin solüsyonu döküldükten sonra canlı ve cansız doku birleşim yerinden insizyon sonrası, küret veya punch biyopsi materyaliyle 0,5-1cm arası doku örneği alındı. Alınan örneklerin birer adedi Wilkins-Chagren anaerob agara ekim yapıldı ve anaerob ortam sağlanması için anaerob compact poşete konarak etüvde 35C'de 24-48 saat inkübe edildi. Diğer derin

doku ve sürüntü örnekleri ise kanlı agar, EMB (Eozin Metilen Blue) agar ve sabouraud agara ekim yapılarak etüvde 24-48 saat boyunca 35C’de inkübe edildi.

Bakteri identifikasyonunda BD Phoenix 100 (Becton-Dickinson, Maryland, 21152 USA) minyatürize edilmiş mikro-broth ve iki kat artırılmış dilüsyon tekniği ile modern otomatize yöntemler kullanıldı. . Antibiyotik duyarlılık testleri ise, NCCLS M100-S16’da tanımlandığı biçimde disk difüzyon ve MIC yöntemleriyle yapıldı.

Kanlı ve EMB agarda üreyen bakterilerin koloni morfolojisi ve üreme özellikleri incelendi. Gram boyama yapıldı. Gr (-) olan bakterilere oksidaz testi uygulanırken, Gr (+) koklara ise hemoliz reaksiyonu, katalaz testi, optokin, basitrasin ve ko-trimoksazol duyarlılık testi uygulandı. Phoenix ID broth tüpüne steril eküvyon çubuğu yardımıyla aynı morfolojiyi gösteren bakteri kolonilerinden alınarak bakteri süspansiyonu hazırlandı. Daha sonra Crystal Spec nefrometre cihazında 0,5 Mc Farland bulanıklık oluşacak şekilde ayarlandı. Phoenix AST broth tüpüne de bir damla AST indikatör çözeltisi bırakılıp, ters çevirmeyle karışım sağlandı ve bir pipet yardımıyla ID tüpünden 25 µl standardize bakteri süspansiyonu AST broth tüpüne aktarıldı. ID tüpündeki bakteri süspansiyonu panelin ID tarafındaki dolgu port içine, AST tüpündeki bakteri süspansiyonu da AST tarafındaki port içine döküldü ve panelin kapağı kapatılarak phoenix cihazına yerleştirildi. Panelin ID kısmı bakteri tiplendirmesini sağlarken, AST kısmı tanımlanan bakterilerin antimikrobiyal MIC değerlerini yorumlar.

Çalışmanın veri analizinde SPSS 10.0 istatistik programı kullanıldı. Yüzde dağılımları ve çapraz tablolarda Chi Square testi uygulandı. Sürekli değişkenlerde ortalamalar karşılaştırılırken, Student’ t testi ve tek yönlü anova testi yapıldı. Her iki kültür tekniğinde elde edilen mikrobiyolojik veriler duyarlılık ve özgüllük formülü doğrultusunda analiz edildi ve yorumlandı.

BULGULAR

Çalışmaya 63 hasta alındı ve hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların çalışma sırasında incelenen verileri ve çalışmaya alınma sırasına göre numaralandırılması tabloI'de görülmektedir.

Hastaların 33'ü kadın idi. Yaş ortalamaları $\pm$ SD, $58,1 \pm 12$ yıl (En küçük 27, En büyük 82) ve 59'unun Tip 2 diyabeti vardı. Ortalama diyabet süreleri $\pm$ SD, $9,3 \pm 6,8$ yıl. (En düşük 1, En yüksek 30) 25'i insülin, 38'i OAD tedavisi almaktaydı. HbA1C (%) ortalaması $\pm$ SD, $9,8 \pm 2,6$ (En düşük 4,8, En yüksek 16) idi. 43'ü akut, 20'si kronik bir yara oluşum sürecine sahipti. Wagner sınıflamasına göre 38 hasta evre 1+2 iken, 25 hasta evre 3+4'deydi. Yara lokalizasyonu 46 hastada parmak ve metatarsdayken, 17 hastada orta ayak ve topukta idi. 40'ında ülser, 15'inde osteomyelit ve 8'inde abse şeklinde yara vardı. Yara etyolojisine göre 51'i nöropatik, 8'i nöroiskemik ve 4'ü iskemik olarak saptandı. (Tablo2)

Alınan 63 DDK örneğinde 77 m.o üredi ve örnek başına düşen ortalama m.o sayısı 1,2 idi. Alınan 63 SK örneğinde 91 m.o üredi ve örnek başına düşen ortalama m.o sayısı 1,4 idi. Mikrobiyolojik incelemede 37 (%58,7) hastada her iki kültürde aynı m.o ürerken, 13 hastada (%20,6) SK'de daha fazla m.o üredi, ancak m.o'lar içinde DDK'ünde üreyen m.o'lar da vardı. Diğer 13 hastada (%20,6) her iki kültürde farklı m.o üredi. Böylece 63 hastanın 50'sinde (%79) SK'leri DDK'ünde üreyen bütün m.o'ları içerdi. Bu verilere göre SK'leri, DDK'ündeki spesifik bakteriyel suşları tanımlamada büyük bir oranda duyarlı ve spesifik olarak bulundu. Ortalama duyarlılık (sensivite) %84,4, özgüllük (spesivite) %84,6, pozitif kestirim değeri %82,3, negatif kestirim değeri %86,5 ve doğruluk oranı % 95,1 idi. $P = 0,000$.

Hastaların DDK'ünde %75 (47/62) tek bir m.o ürerken, % 25 (15/62)'inde birden fazla m.o üredi. SK'ünde % 65 (41/63) tek bir m.o ürerken, % 35'inde (23/63) birden fazla m.o üredi. Bir yara örneğinde 3 tür m.o üremesi DDK'ünde 1hastada (%1,5) görülürken, SK'ünde 5hastada (%7,9) görüldü.

DDK'ünde en sık izole edilen m.o'lar sıklık sırasına göre stafilokoklar % 39,6 (25/63), Klebsiella spp. % 14,2 (9/63), Enterobacter cloaca % 12,6 (8/63), BHS % 12,6 (8/63), E. coli % 11,1 (7/63), P. aeruginosa % 9,5 (6/63), Enterokok C/G % 9,5 (6/63) idi. İzole edilen stafilokokların % 60'si MSSA (15/25), %20'si MRSA (5/25), %12 MSKNS (3/25), %8 MRKNS (2/25) idi. Her iki kültür de üreyen m.o'lar tablo3'de gösterildi.

DDK kültüründe üreyen 77 m.o'nın 65'i (%84) SK'ünde de üredi. SK'ünde üremeyen m.o'lar P.aeruginosa (n=4), MRSA (n=1),MRKNS (n=1), BHS (n=1), E.cloaca (n=1),P.retti (n=1), P.vulgaris (n=1), K.pneumonia (n=1) ve E.coli (n=1) idi.

Her iki kültür tekniğinde Gr (+) ve Gr (-) aerob ile anaerob m.o oranları çok benzer bulundu. Aerob Gr (+) m.o'lar üreyen m.o'ların çoğunluğunu oluşturdu. S.aureus en yaygın bulunan patojen olup hastaların DDK'ünde % 36,5 iken SK'ünde % 31,7 idi. MRSA 6 hastada üredi. MRSA ve KNS'lar her iki kültürde eşit oranda olup % 7,9 idi. Streptokoklar SK'ünde % 19, DDK'ünde % 12,6 idi. Enterokoklar ise SK'lerinde % 9, DDK'lerinde % 8 idi. Aerob Gr(-) m.o'lardan en yaygın olanı Klebsiella spp. olup SK'ünde % 17,4, DDK'ünde % 14,2 idi. Anaerob m.o olarak B. flagilis her iki kültürde eşit oranda %3,1 üredi. Ayrıca bir hastada DDK'ünde üreme olmazken, SK'ünde Candida albicans üredi.

Yaralar derinliğine göre ikiye ayrıldığında SK'leri Wagner evre 1+2 yaralarda, evre 3+4'dekilere nazaran daha doğru mikrobiyolojik sonuçlar verdi. Çalışmamızdaki evre 1+2 yaralarda SK'leri, DDK'lerinin % 89,4 (38/34)'ünde bütün patojenleri tanımlarken, evre 3+4'deki yaraların % 64'ünde (25/16) bütün patojenleri tanımladı.

Wagner sınıflamasına göre üreyen m.o'lar değerlendirildiğinde evre 1+2'de Gr(+) m.o'lar daha fazla ürerken, evre 3+4'de ise Gr (-) m.o'ların daha fazla olduğu görüldü. Çalışmamızda Wagner 1+2'li hastalarda % 69 Gr (+) m.o, % 31 Gr (-) m.o ürerken, Wagner 3+4'lü hastalarda % 34 Gr (+) m.o, % 66 Gr (-) m.o üredi.

Osteomiyelitli 15 hasta ile diğer hastaların mikrobiyolojik karşılaştırmasında SK'leri %24 (6/15) oranında osteomiyelitlilerin DDK'lerinde üreyen m.o'ları tanımlarken, osteomiyelit olmayanların %76 (48/44)'sını tanımladı.

Tablo 1: Çalışma hastalarının verileri

S	isim	yaş	C	T	AT	W	HbA1C	DM yıl	YS	YY	ÜT	YT	SK	DDK
1	E.Ş	57	K	2	OAD	3	15,5	9	1	1	2	2	E.coli Enterokok C/G,BHS,	E.coli Enterokok C/G,BHS,
2	S.T	73	E	2	OAD	1	8,6	3	2	1	2	1	E.coli	E.coli
3	Y.K	49	E	2	OAD	1	10,5	1	1	2	3	1	MSSA, BHS	MSSA, BHS
4	D.S	58	K	2	insülin	3	6,6	30	1	2	3	2	E.coli,MSS	E.coli,MSS
5	G.M	64	E	2	OAD	2	5	25	2	2	1	1	MSSA,P.vulgaris	MSSA,P.vulgaris
6	H.E	55	E	2	OAD	1	6,3	1	1	1	2	1	MSSA MSSA,K.pneumonia,	MSSA MSSA,
7	M.G	45	E	2	OAD	2	10,3	13	1	1	2	1	P.vulgaris Enterokok C/G, BHS,	K.pneumonia Enterokok
8	A.A	63	E	2	insülin	3	10	4	1	3	2	3	E.coaca BHS,K.pneumonia,	C/G,E.cloaca K.pneumonia,
9	S.K	55	E	2	OAD	3	12,7	2	2	2	2	2	E.cloaca	E.cloaca
10	Ş.E	70	E	1	insülin	3	13,3	5	1	1	2	1	B flagyl,C freundii	B flagyl
11	H.E	80	K	2	insülin	4	10,5	15	1	3	2	3	P.vulgaris,P rettgeri	P.vulgaris
12	S.K	44	E	2	insülin	1	9,7	10	2	2	2	1	MSS	E.coli,P.aeruginosa
13	P.A	82	K	2	insülin	3	9,4	1	1	3	2	1	K.pneumonia	K.pneumonia
14	İ.I	40	K	1	insülin	4	13,7	12	2	2	3	1	B cereus,E.feacalis	B cereus
15	N.A	60	E	2	OAD	3	12,6	10	1	2	2	1	MRSA	MRSA
16	N.B	63	E	2	OAD	2	6,3	1	1	2	2	1	MSSA	MSSA
17	H.G	53	E	2	insülin	4	9,9	5	2	3	3	3	K.oxytoca	K.oxytoca
18	M.A	57	K	2	insülin	4	11,5	15	1	3	2	3	E.coli,BHS, B flagyl	E.coli,B flagyl
19	S.A	68	K	2	OAD	2	11,5	12	1	3	2	1	BHS	BHS
20	F.Y	79	K	2	OAD	3	12,9	10	1	3	2	2	E.cloaca,C freundii	E.cloaca
21	N.E	66	E	2	OAD	2	9,2	20	1	2	2	2	BHS	BHS
22	T.Y	47	E	1	insülin	1	4,8	4	2	1	3	1	E.coli	E.coli
23	Ü.O	69	E	2	insülin	2	9,2	4	1	1	2	1	P rettgeri	P rettgeri
24	Z.A	27	E	1	insülin	2	7,6	1	1	1	2	1	MRSA	MRSA
25	H.Y	59	K	2	OAD	2	7,8	10	2	1	2	1	MSSA	MSSA
26	H.K	51	K	2	insülin	2	12,6	8	1	1	2	1	Enterokok C/G	Enterokok C/G
27	N.E	69	E	2	insülin	1	9	20	2	1	1	1	MSSA	MSSA
28	E.K	67	E	2	OAD	2	7,8	3	1	1	2	1	MSSA	MSSA
29	Z.G	60	K	2	insülin	2	6,5	18	1	2	2	1	E.coli	E.coli
30	F.S	65	K	2	insülin	4	6,4	10	2	4	2	3	K.pneumonia	P.aeruginosa
31	B.S	48	E	2	OAD	2	12,7	5	1	1	2	1	E.coli,P.aeruginosa	P.aeruginosa
32	Z.A	73	E	2	insülin	2	7,8	30	2	4	2	1	MSSA Enterokok C/G,	MSSA Enterokok
33	F.Y	79	K	2	OAD	4	6,9	12	1	4	2	3	E.cloaca	C/G, E.cloaca
34	M.K	66	K	2	OAD	3	7,8	6	2	3	2	3	MRSA	P.aeruginosa
35	E.K	48	K	2	OAD	2	8,7	11	1	1	2	1	Candida albicans	Üreme yok
36	E.Ş	56	K	2	OAD	3	10,3	14	1	3	1	2	E.coli	P.rettgeri
37	Ç.Ö	63	E	2	insülin	2	12	8	1	2	2	1	MSSA Enterokok	BHS
38	M.O	45	K	2	OAD	2	10,7	2	2	1	2	1	C/G,E.cloaca	E.cloaca
39	Z.Ö	67	K	2	OAD	1	12	15	1	1	2	1	MSSA, BHS	MSSA, BHS
40	S.K	74	K	2	OAD	1	12,6	10	1	1	2	1	MSSA, BHS	MSSA, BHS
41	S.K	45	E	2	insülin	4	10,5	16	1	3	3	3	E.cloaca,K.pneumonia	E.cloaca,

42	F.S	65	K	2	insülin	4	9,7	10	2	3	2	3	MRSA, C freundii	K.pneumonia
43	N.B	50	K	2	OAD	2	11,8	15	2	2	2	1	BHS	MRSA, P.vulgaris
44	S.T	66	K	2	OAD	2	12,3	15	2	2	2	1	MRS	BHS
45	M.G	33	K	2	insülin	4	5,2	13	1	3	3	3	MSSA	MRS
46	M.G	33	K	2	insülin	3	5,7	12	2	2	3	3	E.cloaca	E.coli
47	N.B	46	K	2	OAD	1	6,2	1	1	1	2	1	MSSA	MRSA
48	M.A	67	K	2	OAD	3	11,1	2	1	1	2	1	MSS, BHS	MSSA
49	Y.B	59	E	2	OAD	1	11,7	15	1	1	2	1	BHS	K.pneumonia
50	A.Y	58	E	2	OAD	1	9,8	5	1	1	2	1	MSSA	MSSA
51	H.S	53	K	2	OAD	3	12	1	2	1	2	3	MRS	P.aeruginosa
52	S.A	58	E	2	OAD	3	10	1	1	1	2	3	K.pneumonia	P.aeruginosa
53	H.O	58	E	2	OAD	4	13,8	3	2	3	2	3	E.coli	E.cloaca
54	H.I	72	K	2	OAD	2	11,3	10	1	2	2	3	K.oxytoca	MRS
55	A.Ç	61	K	2	insülin	2	6,9	7	1	1	2	1	K.oxytoca	K.oxytoca
56	H.Ö	39	K	2	OAD	2	9,7	5	1	1	2	1	MSSA	MSSA
57	M.A	48	K	2	insülin	2	6,6	10	2	1	1	1	MRSA	MRSA
58	R.S	57	E	2	OAD	1	16	6	1	1	2	1	MSS	MSS
59	M.H	44	E	2	insülin	2	12,2	20	1	1	2	2	MSSA	MSSA
60	K.Ö	49	E	2	OAD	2	13,6	8	1	2	2	1	K.pneumonia Enterokok	K.pneumonia Enterokok
61	P.A	67	E	2	OAD	2	10	6	1	3	2	1	C/G,E.cloaca	C/G,E.cloaca
62	K.A	48	K	2	OAD	2	9	6	1	2	2	1	K.pneumonia	K.pneumonia
63	E.G	71	K	2	OAD	3	9	4	1	2	2	2	MSSA,Enterokok C/G	Enterokok C/G

S;Sıra , **C**;Cins , **T**;Diyabet tipi **AT**;Aldığı diyabet tedavisi , **W**;Wagner , **YS**;Yara oluşum süresi , **YY**; Yara yeri , **ÜT**; Ülser tipi , **YT**;Yara türü , **SK**; Sürüntü kültürü , **DDK**;Derin doku kültürü , **BHS**; Beta hemolitik streptokok **MRSA**; Metisiline dirençli S.aureus, **MSSA**; Metisiline duyarlı S.aureus , **MSS**; Metisiline duyarlı kuagülas-negatif stafilokok , **MRS**; Metisiline dirençli kuagülas-negatif stafilokok.

Tablo 2; Hasta ve Diyabetik ayak yaralarının klinik ve demografik özellikleri.

Hasta sayısı (n)	63
Cinsiyet n (%)	
Kadın	33 (52)
Erkek	30 (48)
Yaş ort. $\pm$ SD	58,1 $\pm$ 12 yıl
Diyabet tipi n(%)	
Tip 1	4 (6)
Tip 2	59 (94)
Diyabet ort. Süresi $\pm$ SD	9,3 $\pm$ 6,8 yıl
Aınan DM Tedavisi n(%)	
OAD	38 (60)
İnsülin	25 (40)
HbA1C (%) ort. $\pm$ SD	9,8 $\pm$ 2,6
Yara Lokalizasyonu n(%)	
Parmak	28 (44)
Metatars	18 (29)
Orta ayak	14 (22)
Topuk	3 (5)
Yara oluşum süresi n(%)	
Akut (<30 gün)	43 (68)
Kronik (>30 gün)	20 (32)
Wagner n(%)	
Evre 1	12 (19)
Evre 2	26 (41)
Evre 3	15 (24)
Evre 4	10 (16)
Yara türü n(%)	
Ülser	40 (63)
Osteomyelit	15 (24)
Apse	8 (13)
Yara etyolojisi n(%)	
Nöropati	51 (81)
İskemi	4 (6)
Nöroiskemi	8 (13)

Tablo 3; Sürüntü ve derin doku kültüründen izole edilen mikroorganizmalar.

Mikroorganizma	SK n(%)	DDK n(%)
Gr (+) aerob	49 (78)	40 (63,4)
Stafilokok	28 (44,4)	25 (39,6)
MSSA	18 (28,5)	15 (23,8)
MRSA	5 (7,9)	5 (7,9)
MSKNS	3 (4,7)	3 (4,7)
MRKNS	2 (3,1)	2 (3,1)
BHS	12 (19)	8 (12,6)
E.faecum	1 (1,5)	—
Enterokok C/G	7 (11,1)	6 (9,5)
B.cereus	1 (1,5)	1 (1,5)
Gr (-) aerob	39 (61,9)	35 (55,5)
K.pneumonia	8 (12,6)	7 (11,1)
K.oxytoca	3 (4,7)	2 (3,1)
E.coli	10 (15,8)	7 (11,1)
E.cloaca	8 (12,6)	8 (12,6)
P.vulgaris	3 (4,7)	3 (4,7)
C.freundii	3 (4,7)	—
P.aeurigonas	2 (3,1)	6 (9,5)
P.rettger	2 (3,1)	2 (3,1)
Gr (-) anaerob	2 (3,1)	2 (3,1)
B.fragilis	2 (3,1)	2 (3,1)

TARTIŞMA

DAE'larında mikrobiyolojik etkenin belirlenebilmesi için kullanılan örnek toplama teknikleri arasında hala tartışmalar olmasına rağmen, günümüzde kontaminasyon riski en düşük yöntem olarak DDK'ü kabul edilir. Çalışmamızda temel amaç çeşitli derecelere sahip DAÜ'li 63 hastanın yüzeyel sürüntü ile derin doku kültüründe üreyen m.o'ları karşılaştırarak, aradaki uyum oranını bulmak idi.

DAE'larının polimikrobiyal bir etyolojiye sahip olduğu, kronik ve ciddi enfeksiyona sahip hastalarda anaerobların önemsenecek düzeylerde olduğu bilinir. Yüzeyel sürüntü ile derin doku kültürlerinde üreyen m.o'ların karşılaştırılmasında genellikle SK'ünde üreyen m.o ve örnek başına düşen m.o sayısı, DDK'ünden daha fazladır.

Ertuğrul ve arkadaşları 45 DAE'lu hastanın yumuşak doku (YDK) ile kemik kültüründe (KK) üreyen mo.'ları karşılaştırdı. YDK'ünde 69 mo. izole edildi ve alınan örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 1,53 idi. YDK'ünde tek bir m.o üremesi % 49, birden fazla mo üremesi % 51 ve anaerob üreme oranı % 4,3 idi. KK'ünde 47 m.o üredi ve alınan örnek başına düşen ortalama m.o sayısı 1,04 olup tek bir mo. üremesi % 78, birden fazla mo. üremesi % 22 ve anaerob üreme oranı % 2,1 idi. Anaeroblar içinde en sık üreyen m.o ise peptostreptococcus spp. idi. (72)

Kelkar ve arkadaşı DAE'lu 50 hastanın SK'ü ile DDK'ünde üreyen m.o'ları karşılaştırdı. SK'de 150 m.o üredi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 3 ve anaerob oranı % 20 iken, DDK'ünde 185 mo. üredi, örnek başına düşen ortalama m.o sayısı 3,7 ve anaerob oranı % 22 idi. En sık üreyen anaerob ise peptostreptokok spp. idi. (73)

Slater ve arkadaşları kemiğe ulaşmayan DAE'lu 60 yaranın SK'ü ile DDK'ünü karşılaştırdı. SK'ünde 161 mo üredi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 2,68 ve anaerob oranı % 8 iken, DDK'ünde 150 mo. üredi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 2,5 ve anaerob oranı % 8,5 idi. En sık üreyen anaerob peptostreptokok spp. idi. (74)

Kessler ve arkadaşları osteomyeliti olan DAE'lu 21 hastanın SK'ü ile enfekte kemiğe en yakın yerinden iğne ponksiyonuyla (İP) alınan aspirat örneğini incelediler. SK'ünde 43 mo. izole edildi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 2,04, tek bir mo. üremesi % 19, birden fazla mo. üremesi % 71 ve % 19 vakada üreme görülmezken, İP'unda 23 mo. üredi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 1,09, tek bir mo. üremesi % 48, birden fazla mo. üremesi % 28 ve % 24 vakada üreme görülmedi. (75)

Senneville ve arkadaşları osteomyeliti olan 81 DAE'lu hastanın yüzeyel sürüntü ile cerrahi olarak alınan perkutan kemik biyopsi örneklerini karşılaştırdı. SK'ünde 109 mo. üredi, örnek başına düşen

ortalama mo. sayısı 1,58 ve anaerob oranı % 4,8 iken DDK'ünde 125 mo. üredi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 1,54 olup anaerob oranı % 2,7 idi. En sık üreyen anaerob *Bacteroides* spp. idi. (76)

Pellizzer ve arkadaşları ekstremitayı tehdit etmeyen DAE'lu 29 hastanın SK'ü ile DDK sonuçlarını karşılaştırdı. SK'ünde 68 mo. üredi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 2,34 ve anaerob oranı % 35 iken, DDK'ünde 60 mo. üredi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 2,07 olup anaerob oranı % 25 idi. En sık üreyen anaerob *peptostreptekok* spp. idi. (77)

Şerefhanoglu ve arkadaşları DAE'lu 45 hastanın aerobik bakteriyolojik incelmesinde 61 mo. üredi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 1,35, tek bir mo. üremesi % 69 ve birden fazla mo. üremesi % 31 idi. (78)

Gadepalli ve arkadaşları DAE'lu 80 hastanın cerahat ponksiyon incelemesinde 183 mo. üredi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 2,28 olup % 15 anaerob m.o üredi. En sık üreyen anaerob ise *peptostreptekok* spp. idi. (79)

Adel ve arkadaşları DAE'lu 86 hastanın ülser taban küretaj sonrası alınan SK'ünde 140 mo. üredi, örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 1,6, tek bir mo. üremesi % 36, birden fazla mo. üremesi % 64 ve anaerob oranı % 6,4 idi. En sık üreyen anaerob ise *B. Fragilis* idi. (80)

Çalışmamızda da benzer sonuçlar elde ettik. Hastalarımızın SK'ünde 91 mo. üredi ve örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 1,4 iken, DDK'ünde 77 mo. üredi ve örnek başına düşen ortalama mo. sayısı 1,2 idi. SK'ünde tek bir mo. üremesi % 65, birden fazla mo. üremesi % 35 iken DDK'ünde tek bir mo. üremesi % 75 ve birden fazla mo. üremesi % 25 idi. Anaerob m.o üremesi ise yukarda verilen pekçok çalışmaya nazaran düşük olup, SK'ünde % 2,1, DDK'ünde % 2,6 idi. Üreyen anaerob mo. ise *B.fragilis* idi. Anaerob m.o oranlarının düşük olması laboratuvarımızda anaerob kültür tekniklerinin yetersiz olmasıyla beraber kronik ve ciddi hasta sayımızın daha az oranda olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

DAE' larında etken mo.'lar bireysel olarak ele alındığında, *S. Aureus*'un en sık karşılaşılan etken olduğu ve üreyen *S.aureus* suşları içinde MRSA oranlarının tedavi açısından önemsenecek oranlarda olması kültürde *S.aureus* üreyen DAE'lu hastaların etkili tedavisi için MRSA'nın dikkate alınması gerektiğini hem çalışma sonuçlarımız hem de aşağıda verilen çalışmalar gösterdi.

Slater çalışmasında en sık üreyen mo. *S.aureus* idi. Üreme oranları her iki kültürde eşit olup *S.aureus* %50 ve MRSA %7 idi. İkinci sıklıkta KNS'lar üredi. (74) Seneville çalışmasında *S.aureus* en sık izole edilen mo. olup SK'ünde % 52, KK'ünde % 43 idi. MRSA oranı ise SK'ünde % 30,5, DDK'ünde % 36 idi. İkinci sıklıkta BHS'lar üredi. (76) Pellizzer çalışmasında en sık üreyen mo. *S.aureus* idi. Her iki kültürde eşit oranda olup %35 idi. MRSA oranı ise SK'de % 10, DDK'ünde %50 idi. İkinci sıklıkta *Enterokok* spp. üredi. (77)

Çalışmamız en sık üreyen mo. açısından yukarıda verilen çalışmalarla uyumlu olup en sık üreyen m.o S.aureus idi. SK'ünde % 32 S.aureus ve % 22 MRSA ürerken, DDK'ünde % 36,5 S.aureus, % 25 MRSA üredi. Klebsiella spp. ikinci sıklıkta üreyen mo. idi. (SK'ünde % 32, DDK'ünde % 14). Slater çalışması dışındaki çalışmalara nazaran, DAE'ununda gerçek etkeni belirlemede altın standart olarak kabul edilen DDK'ünde MRSA oranlarının çalışmamızda düşük oranda bulunması sevindiriciydi. MRSA oranlarının düşük olmasının nedeni çalışma hastalarımızın anamnezlerinde DAE'nu gelişim sürelerinin kısa olup hastaneye ilk olarak başvurmaları ve üreyen S. aureus suşlarının büyük bir bölümünün toplum kaynaklı olması olarak düşünüldü.

Yapılan çalışmalarda en sık birincil etkenin S.aureus olması ve ikinci sıklıktaki etkenler arasında farklılığın belirgin olması dikkat çekiciydi. Ancak izole edilen mo.'lar arasında ilk sırayı S.aureus'un almadığı çalışmalar da vardı. Ertuğrul çalışmasında en sık izole edilen mo. P.aeruginosa (SK'ünde 51, KK'ünde % 31) idi. Bunu ikinci sıklıkta S.aureus izledi. MRSA oranı ise SK'ünde % 78,5, KK'ünde % 77 idi. Yukarıda verilen çalışmalara nazaran MRSA oranının çok yüksek bulunması ve en sık izole edilen m.o'nın P.aeruginosa olmasının nedeni çalışma hastalarının uzun süre hastanede yatan, kronik osteomyeliti olan hastalar olması olarak açıklandı. (72) Lavery ve arkadaşlarının DA ve osteomyeliti bulunan 36 hastada yapılan mikrobiyolojik inceleme sonucu Streptococcus spp. en sık (% 61) izole edilen mo. olarak bulundu ve bunu S. aureus izledi. (81) Bamberger ve arkadaşları 51 DAE'lu hastaların etken mo.'larını araştırdıkları çalışmalarında % 63 oranında Streptococcus spp. en sık izole edilen mo. olarak buldu ve bunu S. aureus izledi. (82) Tan ve arkadaşları çalışmalarında en sık etken olarak KNS'ları buldu ve bunu S.aureus izledi. (85) Kengne ve arkadaşları 21 DAE'lu hastanın mikrobiyolojik çalışmasında en sık izole ettikleri mo. P.mirabilis olup bunu S. aureus izledi. (84)

Çalışmalardaki ilk etkenin S. aureus olmaması veya ikinci en sık üreyen m.o'lar arasında farklılığın olmasının nedeni DAE'lu hastaların sık sık hastaneye başvurmaları ve her hastanenin farklı olan florasıyla karşılaşmaları olabileceği düşünüldü.

Hafif-orta dereceli (Wagner ≤ 2) DAE'unda Gr (+) mo.'ların sıklığının arttığı, ciddi enfeksiyonlarda (Wagner ≥ 3) ise Gr (-) mo.'ların ön plana çıktığı bilinmektedir. Bunu hem çalışmamız hem de aşağıda verilen çalışma verilerinde görmekteyiz.

Ertuğrul çalışmasında hastalar Wagner ≥ 3 idi. Elde edilen mo.'ların % 53'ü Gr(-) m.o, % 47'si Gr(+) m.o idi. Gr(-) mo.'lar içinde sıklık sırasına göre P.aeruginosa ve Acinetobacter spp. üredi. Şerefhanoglu çalışmasında hastaların % 84'ü ciddi, % 16'sı hafif-orta derecede enfeksiyonlu hastalardı. İzole edilen mo.'ların % 54'ünü Gr (-) m.o, % 46'sını Gr (+) m.o oluşturdu. İzole edilen Gr (-) mo.'lar içinde sıklık sırasına göre E.coli, P.aeruginosa ve Klebsiella spp. üredi. (72) Pathara ve arkadaşları 252 enfekte DAÜ'lilerin Wagner sınıflamasına göre bakteriyolojik çalışmasında Wagner 1+2 'li hastalarda % 50 oranında Gr(+) bakteri ürerken, Wagner 3+4'lü hastalarda ise yaklaşık 2/3 oranında Gr (-) bakteri

üredi. (85) Gadepalli çalışmasında hastalar Wagner ≥ 3 idi. Üreyen mo.'ların % 58'i Gr (-), % 42 Gr (+) idi. Gr (-) mo.'lar içinde sıklık sırasına göre *Proteus spp.*, *E.coli* ve *P.aeruginosa* idi. (79)

Çalışmamızda da benzer sonuçlar elde ettik. Wagner 1+2'li hastalarda % 69 Gr(+) m.o, % 31 Gr (-) m.o ürerken, Wagner 3+4'lü hastalarda % 34 Gr (+) m.o, % 66 Gr (-) m.o üredi. İzole edilen Gr (-) mo.'lar içinde sıklık sırasına göre *Klebsiella spp.*, *E.coli* ve *E.cloaca* vardı.

Enfekte DAÜ'lerinde mikrobiyolojik analiz için örnek toplama teknikleri arasında 4 metot bulunur. Bunlar SK'ü, küretaj, DDK veya KK ve iğne ponksiyonudur. Sürüntü ve küretaj kültürleri deri florasını içerdiği için kontaminasyon riski yüksek olarak kabul edilirken, DDK/KK ve iğne ponksiyon kültürleri ise bulaş riski en düşük olan altın standart metot olarak kabul edilir. İzole edilen mo.'ların Wagner sınıflamasına göre incelemesinde ise Wagner 1+2'li hastaların SK'lerinin DDK'ünde üreyen mo.'ları tanımlama oranlarının Wagner 3+4'lü hastalara nazaran daha yüksek olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda ve aşağıda verilen çalışmalarda bu metotlar karşılaştırılarak aradaki uyum oranları ve izole edilen mo.'ların Wagner sınıflamasına göre incelemesi yapılarak Wagner 1+2'li hastaların SK'lerinin DDK'ünde üreyen mo.'ları tanımlama oranlarının Wagner 3+4'lü hastalara nazaran daha yüksek olduğu görüldü.

Slater çalışmasında 60 yaranın 49'unda SK'ü DDK'ünde üreyen mo.'yı içerdi ve SK ile DDK'ü arasındaki uyum oranı % 82 olarak bulundu. İzole edilen m.o'ların Wagner sınıflamasına göre incelemesinde ise Wagner 1+2 yaraların % 90'ında SK'ü DDK'ünde üreyen mo.'yı tanımlarken, Wagner 3+4 yaralarda ise % 65'ni tanımladı. Ortalama duyarlılık % 93 ve spesifiklik % 96 olarak bulundu. (74)

Kessler çalışmasında Wagner 3+4'lü 21 hastanın 13'ünde SK'leri İP'unda üreyen mo.'ları tanımladı. Böylece SK ile DDK arasındaki uyum % 62 olarak açıklandı. (75)

Seneville çalışmasında Wagner 3+4'lü 69 vakanın 21'inde SK'ü DDK'ünde üreyen m.o'yı tanımladı ve SK'ü ile DDK'ü arasındaki uyum % 30,4 olarak bulundu. Uyumun düşük olmasının nedeni DDK örneğini alınırken kontamine edilmesinden kaynaklanabileceği açıklandı. (76)

Pellizzer çalışmasında Wagner 3+4'lü hastalarının SK'ü ile DDK'ü arasındaki uyum oranı % 50 olarak bulundu. (77)

Ertuğrul çalışmasında Wagner ≥ 3 'li 45 hastanın 35'inde SK'ü DDK'ünde üreyen m.o'yı tanımlayarak SK ile DDK arasında uyum oranı % 78 olarak bulundu. 22 hastada hem kemik hem de SK'ünde aynı mo. ürerken, 13 hastada SK'ünde daha fazla sayıda mo. üredi ancak üreyen mo.'lar içinde DDK'ünde üreyen mo.'lar da vardı. Diğer 5 hastada ise her iki kültürde farklı mo. üredi. SK'de üreme saptanan 4 hastanın KK'ünde üreme olmazken, KK'ünde üreme saptanan 1 hastanın SK'ünde üreme olmadı. (72)

Çalışmamızda da benzer sonuçlar elde ettik. 37 hastada her iki kültürde aynı mo. üredi. 13 hastada SK'de daha fazla mo. üredi ancak üreyen mo.'lar arasında DDK'ünde üreyen mo.'lar da vardı.

Diğer 13 hastada her iki kültürde farklı mo. üredi. Böylece SK'ü 63 yaranın 50'sinde DDK'ünde üreyen m.o'yı tanımladı ve SK ile DDK arasındaki uyum oranı % 79 olarak bulundu. Bu verilere göre SK'leri DDK'ünde üreyen spesifik bakteriyel suşları tanımlamada büyük bir oranda duyarlı ve spesifik idi. Ortalama duyarlılık % 84,4 ve özgüllük % 84,6 idi. Wagner 1+2'deki hastaların % 89 (34/38)'unda SK'leri DDK'ünde üreyen mo.'ları içerirken, Wagner 3+4'lilerde ise % 64 (16/25) oranında SK'leri DDK'ünde üreyen mo.'ları içerdi.

Yukardaki çalışmalardan daha önce yapılan çalışmalarda SK'ü ile DDK'ü arasında daha düşük oranlarda uyum bulunmuş. 1980'li yıllarda Sapico ve arkadaşları ampüte edilen 13 hastanın mikrobiyolojik incelemesini yaptılar. Hastalardan amputasyon öncesi ve sonrası SK'ü, küretaj örneği kültürü, aspirat kültürü ve DDK'ü alındı. DDK'ü ile diğer kültürler arasındaki uyum karşılaştırıldı. DDK'ü ile amputasyon öncesi SK arasındaki uyum % 12,5 iken amputasyon sonrası SK'ünde ise % 18 bulundu. (86)

Düşük oranlardaki uyumun nedeni, günümüzde SK'ünün ülserdeki debride dokuların temizlenip, bol serum fizyolojikle yıkandıktan sonra kontaminasyon riski azaltılarak alınmasıyla ilgili olabileceği düşünüldü.

Yüzeyel sürüntü ile derin doku kültür tekniklerini karşılaştıran çalışma sonuçları dikkate alındığında DDK tekniğinin invazif olması, periferik vasküler hastalığı ve/veya nöropatiyi kötüleştirebildiği varsayımı, debridmanın kontrendike veya cerrahinin ertelenebilmesi durumlarının varlığı ayrıca çalışmalarda SK ile DDK arasında uyum oranlarının yüksek olması nedenlerinden dolayı enfekte DAÜ'lerinde steril bir şekilde alınan SK sonuçlarıyla antimikrobiyal başlanabileceği ancak yanıt alınmayan hastalarda DDK'ünün alınması gerektiği sonucunu ortaya koydu.

SONUC

DAE'ları toplumda yaşlı nüfus oranının artışına paralel olarak arttığı görülmektedir. Ayak enfeksiyonu bir kez gelişmiş diyabetik hastalarda, morbidite ve mortalite oranları yüksek maliyetli tanı ve tedavi yöntemlerine karşın artmaktadır. Bu nedenle hastalar diyabet tanısı aldığı andan itibaren düzenli bir şekilde kan şekeri ve diğer diyabet komplikasyonları için kontrollerle birlikte ayak kontrolleri yapılmalı ve ayak patolojisi gelişmeden gerekli koruyucu önlemler alınmalıdır. Nöropatik ülser gelişmesi durumunda, belirli bir süre sonra enfekte bir ülsere dönüşmesi ve ardından osteomyelit gelişmesi kaçınılmaz görünmektedir.

DAE'nu gelişmiş bir hastanın tanısall yaklaşımında ilk olarak klinik değerlendirme (ülserin genişliği-derinliği, rengi, tipi vb.) yapılarak Wagner sınıflamasına göre evre belirlenmelidir.

Diyabet hastalarında ayak enfeksiyonlarının uygun bir şekilde tedavi edilebilmesi için etken mo.'nın izole edilerek antibiyotik duyarlılık paterni belirlenmelidir. Etken mo.'nın belirlenmesi için günümüze kadar çeşitli örnek alma metotları geliştirilmiş olmasına rağmen en ideal yöntem olarak DDK'ü kabul edilir. Hafif-orta derecedeki DAE'ununda steril SK'ünün ideala yakın bir teknik olduğu, ciddi enfeksiyonlarda ise % 60-80 oranında güvenilir bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır.

DAE'lu hastaların mikrobiyolojik incelenmesinde polimikrobiyal bir etyolojinin olması ve anaerob oranlarının özellikle kronik ve ciddi enfeksiyonlarda küçümsenmeyecek düzeyde yüksek olması halen güncelliğini korumasına rağmen, son zamanlarda yapılan çalışmaların önceki çalışmalara nazaran anaerob oranının düşük olması anaerob kültür tekniklerinin yeniden gözden geçirilmesine ve bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu sonucunu ortaya çıkardı.

ÖZET

Giriş ve Amaç; DM'un kronik bir komplikasyonu olan DA yaraları tıbbi, sosyal ve ekonomik bir problem olup, gittikçe artan oranlarda ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmekte. Bu nedenle enfekte DAÜ'lerinin tedavisi için etken mo.'nın izole edilmesi hayati bir önem taşır. Etken mo.'nın izolasyonu için çeşitli örnek alma metotları mevcut olup, bunlar arasında önceleri kontaminasyon riski yüksek kabul edilen ancak son zamanlarda steril olarak alınarak bulaş riski azaltılan SK'leri ile DDK'ünde izole edilen mo.'lar arasında uyum oranının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot; Çalışmaya Ekim 2006 ile kasım 2007 tarihleri arasında, Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde Klinik mikrobiyoloji ve Enfeksiyon hastalıkları, Ortopedi ve Travmatoloji ve Endokrinoloji servislerinde yatan 63 DAE'lu hasta alındı. DAE tanımı klinik olarak enfeksiyon bulguları dikkate alınarak yapıldı. Yaralar ülser, abse ve osteomyelit olarak ayrıldı. Ülser tipi nöropati, iskemi ve nöroiskemi olarak sınıflandırıldı. Yara lokalizasyonu parmak, metatars, orta ayak ve topuk yerleşimi olarak incelendi. Yara oluşum süresi açısından akut (< 30gün) ve kronik (>30gün) olarak ayrıldı. Yara sınıflamasında Wagner evrelemesi kullanıldı. Mikrobiyolojik kültür için her bir hastadan eş zamanlı olarak steril SK ile DDK'ü alındı. Aerob ve anaerob kültür için hızlı bir şekilde laboratuvara gönderildi. Elde edilen mikrobiyolojik veriler duyarlılık ve özgüllük formülü doğrultusunda analiz edildi ve yorumlandı.

Bulgular; Vakaların % 52'si kadın ve yaş ortalamaları $58,1 \pm 12$ yıl idi. % 94'ünün tip2 diyabeti vardı. Ortalama diyabet süreleri $9,3 \pm 6,8$ yıl idi. % 60 hasta OAD tedavisi almaktaydı. HbA1C (%) ortalaması $9,8 \pm 2,6$ idi. % 68'i akut bir sürece sahipti. Hastaların % 60'ı Wagner 1+2 iken, % 40'ı Wagner 3+4 idi. Yara yerleşimi % 73 vakada parmak ve metatarsdayken, % 27'sinde orta ayak ve topuktaydı. Vakaların % 63'ünde ülser, % 24'ünde osteomyelit ve % 13'ünde abse formasyonundaydı. Yara etyolojisinde % 81 nöropati, % 13 nöroiskemi ve % 6 iskemi mevcut idi. DDK'ünde 77 mo. üredi ve alınan materyal başına ortalama 1,2 iken, SK'ünde 91 mo. üredi ve ortalama 1,4 idi. Mikrobiyolojik inceleme sonucunda % 58,7 oranında her iki kültürde aynı mo. ürerken, % 20,6 oranında SK'ünde daha fazla mo. üredi ancak üreyen mo.'lar içinde DDK'ünde üreyen mo.'lar da vardı. % 20,6 oranında ise her iki kültürde farklı mo. üredi. Ortalama duyarlılık % 84,4 ve özgüllük % 84,6 olarak bulundu. En sık izole edilen mo. S.aureus (SK'da % 32 , DDK'ünde % 36,5) idi. Bunu ikinci sıklıkta Klebsiella spp. izledi.

Sonuç; DAÜ'leri gittikçe artan sıklıkta ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bu nedenle DA gelişimi hemen hemen kaçınılmaz olan diyabet hastalarında ülser gelişmeden önce düzenli

ayak kontrolleri yapılarak koruyucu önlemler alınmalı. DAE'nu geliştğinde etken mo.'nın izolasyonu için gereken önem gösterilerek en kısa zamanda uygun tedavi başlanması hem amputasyon riskini azaltmada hem de mortaliteyi önlemede en etkili yol olarak görünmektedir.

ABSTRACT

Introduction and Aims: Diabetic foot wounds, which are a chronic complication of Diabetes Mellitus, are a medical, social and economic problem, and increasingly continue to be a serious health issue. Therefore, isolation of effective microorganisms is of vital importance in the treatment of Diabetic foot ulcers. For isolation of effective microorganisms, there are various collection methods of specimen. In this study, we aimed to determine the coherence rate between microorganisms isolated from deep tissue culture and those from superficial culture, which were primarily accepted to have high risk of contamination but whose contamination risk has been reduced recently through sterilization.

Material and Method: A total of 63 patients with Diabetic foot infection, who were admitted to the clinics of Microbiology and Infection Diseases, Orthopedics and Traumatology, and Endocrinology of Dicle University Hospital between October 2006 and November 2007, were included into the study. The diagnosis of Diabetic foot infection was clinically made on the basis of infection findings. The wounds were divided as ulcer, abscess and osteomyelitis. Ulcer type was classified as neuropathy, ischemia and neuroischemia. Wound localization was studied as toe, metatars, middle-toe and heel. Wound formation time was specified as acute (> 30 days) and chronic (> 30 days). In wound classification, Wagner's phasing method was used. For microbiologic culture, sterilized superficial culture and deep tissue culture were spontaneously taken from each patient, and were rapidly sent to laboratory for aerobic and anaerobic culture. Microbiologic data obtained were analyzed and interpreted in line with sensitivity and specificity formula.

Results: Of the cases, 52 % were female, and the mean age was $58,1 \pm 12$ years; 94 % had type II diabetes. Mean diabetic time was $9,3 \pm 6,8$ years. In addition, 60 % of the patients were receiving Oral Antidiabetic Agent treatment. The HbA1C (%) average was $9,8 \pm 2,6$, and 68 % of the cases had an acute period. Wagner scale was 1+2 in 60 % , and 3+4 in 40 % of the patients. Wound localization was in toes and metatars in 73 % , and middle-toe and heel in 27 % . The wounds were of ulcer formation in 63 % , osteomyelitis in 24 % and abscess in 13 % . For wound aetiology, there was neuropathy in 81 % , neuroischemia in 13 % and ischemia in 6 % of the cases. In deep tissue culture, 77 microorganisms were grown, and the mean was 1,2 per material, whereas in superficial culture, 91 microorganisms were grown, and the mean was 1,4 per material. As a result of microbiological analysis, in both cultures, the same amount of microorganisms was grown at a rate of 58,7 % , more microorganisms were grown in superficial

cultures, but there were also microorganisms in those grown in deep tissue cultures. Different amounts of microorganisms were grown in both cultures at a rate of 20,6 %. The mean sensitivity and specificity rates were found to be 84,4 % and 84,6 %, respectively. The most commonly isolated microorganisms were *S.aureus* (32% in superficial cultures and 36,5 % in deep tissue cultures), followed by *Klebsiella* spp.

Conclusion: Diabetic foot ulcers increasingly continue to be a serious health issue, Therefore, in patients in whom diabetic foot development is inevitable, regular foot controls should be made before ulcer develops, and protective precaution should be taken when diabetic foot infection has developed, the necessary attention should be paid to isolation of effective microorganisms, and proper treatment should be initiated, which seems to be the most effective way both in reducing amputation risk and preventing mortality.

KAYNAKLAR

- 1) Mark P, Sloven Ki. Foot problems in diabetes. Med Clin North Am. 1998; 82 (4):949-71.
- 2) Laing P. The development and complications of diabetic foot ulcers. Am J.Surg 1998Aug 176 (Suppl 2A): 11-19
- 3) Levin ME. Foot lesions in patients with diabetes mellitus. End Metab Clin North Am.1996; 5 (2): 448-54.
- 4) Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot?. Diabetes Metab Res Rev. 2000. 16; 75-83.
- 5) Tentelouris N, Al-Sabbagh S, Walker M G, Boulton A J M, Jude E B. Mortality in Diabetic and Nondiabetic Patients After Amputations Performed From 1990 to 1995. Diabetes Care. 2004; 27: 1598-1604.
- 6) Levin M E. Foot Lesions in Patient with Diabetes Mellitus. Endocrinol Metab Clin North Am. 1996; 25: 447-462.
- 7) Ulusoy S. Diyabetik ayak enfeksiyonları. Modern Tıp Seminerleri : 33.,2006., syf.40.
- 8) Başkal N. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması. Koloğlu Endokrinoloji. 2. baskı, 2005. syf: 342-347
- 9) Hatemi H. Diabetes Mellitus Tarihçesi. Aktüel Tıp Dergisi. Kasım 1996; 7: 497-499.
- 10)Bağrıaçık N. Dibetes Mellitus tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Sempozyumu. 18-19 Aralık 1997, İstanbul; p: 9-18.
- 11)Gedik O. Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları. Koloğlu Endokrinoloji. 2. baskı, 2005. syf: 367-369.
- 12)Foster D W. Diabetes Mellitus. In: Braunwald E, Isselbacher K J, Petersdorf R G, Wilson J D, Martin J B, Fauci A S, editors. Harrison's Prenciples of Internal Medicine. 11'th ed. Hamburg: McGraw-Hill Book Company; 1987. p. 1778-1797.
- 13)Wood F C Jr. Disorders of Carbohydrate Metabolism. In: Berkow R, Fletcher A J, Bondy P K, Faling L J, Feinstein A R,et al, editors. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 15'th ed. Rahway, N.J.,U.S.A.: Merck & Co.,Inc.; 1987. p. 1069-1088.

- 14) Adlin E V. Endocrine and Metabolic Diseases. In: Myers A R, editor. The National Medical Series for Independent Study, Medicine. Middle East 2'nd ed. Giza, Egypt: Mass Publishing Co.; 1994. p. 401-463.
- 15) American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. Jan 2005; 28: 37-42.
- 16) Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalance of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projection for 2030. Diabetes Care 2004; 27: 1047-1053.
- 17) Satman I, Yılmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, et al. Population-based study diabetes and risk charecteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemyology Study (TURDEP). Diabetes Care Sep 2002; 25: 1551-1556.
- 18) Özcan S, Bozdemir N, Akpınar E, Ergun UG. Egzersiz, Sağlık, Hastalık, Toplum ve Hekim. Arşiv 2002; 11: 388-402.
- 19) Araz M. Diabetes Mellitus. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. Cilt 2, 2004. Syf: 2109-2137.
- 20) Tanyeri F. Diabetes Mellitus'un sınıflandırılması Prevelansı. Aktüel Tıp Dergisi 1996; 7: 500-503.
- 21) Ganong W F. Review of Medical Physiology. 14'th ed. Connecticut: Appleton & Lange Prentice-Hall International Inc.; 1989.
- 22) İlkova H. Tip2 Diabetin Etyopatogenezi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Diabetes Mellitus Sempozyumu. 18-19 Aralık 1997. Syf: 29-34.
- 23) Guyton A C. Textbook of Medical Physiology. 7'th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 1986.
- 24) Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Pankreas. In: Mitchell J, editor. Temel Patoloji. 5'thed. İstanbul: W B Saunders Company-Nobel Tıp Kitabevleri Ltd şti & Yüce Yayınları A Ş; 1994. p. 569-587.
- 25) Barnett P. and D. Braunstein G. Diabetes Mellitus. Essentials of Medicine Türkçesi 5. Edisyon. Ed; Çavuşoğlu H. 2002, syf; 583-592.
- 26) Bridges RM, Deitch EA. Diabetic foot infections. Surg Clin North Am. 1994; 74 (3): 537-555.
- 27) Snell R S. Clinical Anatomy for Medical Students. 3'th ed. Boston: Little, Brown and Company; 1986.
- 28) Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, et al. Preventive foot care in people with diabetes. Diabetes Care. 1998; 21: 2161-2177.
- 29) Weinzwieg N, Dunn RM. Leg Ulcers. Weinzwieg J. In Plastic surgery secrets. Ist edition. Philadelphia Hanley & Belfus Inc. Pp : 359-367, 1999.
- 30) Rayber GE. Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. Bowker JH. Pfeifer, MA. In The diabetic foot. 6th edition St louis, Missouri. Mosby Inc., Pp: 13-32, 2001.
- 31) Calvet HM, Yoshikawa TT. Infections in diabetes. Infect. Dis. Clin. North. Am. 2001; 15: 407-421.

- 32) Karam J H. Pancreatic Hormones and Antidiabetic Drugs. In: Katzung B G, editor. Basic and Clinical Pharmacology. 5'th ed. Connecticut: Appleton & Lange – Prentice-Hall International Inc; 1992. p. 586-602.
- 33) Dökmeci İ. Farmakoloji. 2'nd ed. Kırklareli: Arkadaş Tıp Kitapları-Sermet Matbaası; 1985.
- 34) Levin M E. Management of Diabetic Foot: Preventing Amputation. South Med J. 2002; 95: 10-20.
- 35) Frykberg R G. Conference: The Diabetic Foot- Reports on Foot Care in Patients with Diabetes. Program and Abstracts of the 61st Scientific Sessions of the American Diabetes Association; June 22-26, 2001; Philadelphia, Pennsylvania.
- 36) The International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot. Amsterdam. 1999.
- 37) Eren Z, Davutoğlu M, Ulay M, Özsoy Z, Olcay E, Bayca 1. Diabetik ayak infeksiyonları. Türk Diyabet Yıllığı 1998-99: 323-327.
- 38) Tanenberg RJ, Schumer MP, Greene DA, Pfeifer MA. Neuropathic problems of the lower extremities in diabetic patients. In : Bowker JH, Pfeifer MA, eds. The Diabetic Foot Sixth edition. Philadelphia: Harcourt Health Sciences Company 2000: 33-64.
- 39) Ertuğrul B, Baktıroğlu S. Diyabetik ayak infeksiyonu. Klimik Dergisi, cilt 18; sayı: 1, 2005. Syf: 6-13.
- 40) Green M F, Aliabadi Z, Green B T. Diabetic Foot: Evaluation and Management. South Med J. 2002; 95: 95-101.
- 41) Gough A, Clapperton M, Rolando N, Foster AV et al: Randomised placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infection. Lancet 1997; 350: 855-859.
- 42) Grayson ML: Diabetic foot infections-antimicrobial therapy. Infect Dis ClinNorthAm 1995;9: 143-161.
- 43) Lipsky BA, Pecorato RE, Wheat LJ: The diabetic foot. Soft tissue and bone infection, Infect Dis Clin North Am 1990; 4: 409-432
- 44) West NJ: Systemic antimicrobial treatment of foot infections in diabetic patients. Am J Health Syst Pharm 1995;52: 1199-1202.
- 45) Hollin worth H: Managing a patient with an infected foot ulcers. J \wound Care 1993; 2(1): 22-26.
- 46) Wheat LJ, Ailen SD, Henry M, Kerek CB, Siders Ja, Kuebler T, Fineberg N, Norton J: Diabetic foot infections - Bacteriologic analysis. Arch Intern Med 1986;146: 1935-38.
- 47) Joseph WS; Treatment of lower extremity infections in diabetics. Drugs 1991; 42: 984-86.
- 48) Boulton AJM: The importance of abnormal foot pressure and gait in the causation of foot ulcers. in Connor H, Boulton AJM, \wards JD eds. The Foot in Diabetes, John Wiley & Sons 1987, pp. 11-21

- 49) Unger RH, Foster DW. Diabetic foot syndrome. in Wilson JD, Foster DW Eds. Williams Textbook of Endocrinology. 9 th Edition. USA: W.B. Saunders Company. Philadelphia 1998; pp: 1017-1018.
- 50) Wagner W F. The Dysvascular Foot: A System for Diagnosis and Treatment. Foot Ankle. 1981; 2: 62-122.
- 51) Boulton AJM, Schaper NC. Symposium: How should we classify diabetic foot wounds? Program and Abstracts of the 61st Scientific Sessions of the American Diabetes Association; June 22-26, 2001; Philadelphia, Pennsylvania.
- 52) The International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on Diagnosing and Treating the Infected Diabetic Foot. ; Noordwijkenhout-Netherland. 4'th International Symposium on the Diabetic Foot. 22-24 May, 2003
- 53) Albant DH. Management of foot ulcers in patients with diabetes. J Am Pharm Assoc 2000; 40: 467-74.
- 54) Ulusoy S, Arda B, Bayraktar F ve ark. Diyabetik ayak infeksiyonları : 179 olgunun değerlendirilmesi. Flora 2000; 5: 220-8.
- 55) Çetinkalp Ş .diyabetik ayağın tedavisi, eğitimi, takibi, in Tüzün M ed.: Diyabetik ayak ve tedavisi Asya Tıp, İzmir 1998; pp. 55-62
- 56) Marvin E. Levin: The diabetic foot. in Bardin WC ed. Current Therapy in Endocrinology and Metabolism. 6 th ed., Mosby, St Louis, 1997, 486-90.
- 57) Bin"er RB, Dellacorte MP, Grisafi PJ: Prevention and care of diabetic foot ulcers. Am Fam Physician 1996;53:601-11.
- 58) Bridges RM, Deitch EA: Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. Surg Clin North Am 1994; 74: 537-555.
- 59) Sapico FL, Witte JL. Canawati HN at al: The infected foot of the diabetic patient: Quantitative microbiology and analysis of clinical features. Rev Infect Dis 1984;6(suppl 1): 171-176
- 60) Lipsky BA. Pecoraro RE, Larson SA. et al: Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. Arch Intern Med 1990;150: 790-797
- 61) Todd PA, Benfield P: Amoxicillin/ clavulanic acid: on update of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. Drugs 1990;39: 264-307
- 62) O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA: Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. Br J Surg 2001; 88: 4-21.
- 63) Sesin GP, Paszko A, O'Keefe E: Oral clindamycin and ciprofloxacin therapy for diabetic foot infections. Pharmacotherapy 1990; 10: 154-156.
- 64) Duckworth C, Fisher JF, Carter SA at al: Tissue penetration of clindamycin in diabetic foot infections. J Antimicrob Chemother 1993; 31: 581-584.

- 65) Gerding DM: Foot infections in diabetic patients: the role of anaerobes. Clin infectDis 1995; 20: 283-288.
- 66) Ulusoy S, Özinel MA: Diyabetik ayak infeksiyonları ve tedavisi. İlaç ve Tedavi Dergisi 1994; 3: 149-52.
- 67) Gentry LO: Diagnosis and management of the diabetic foot ulcer. J Antimicrob Chemother 1993; 32: 77-89.
- 68) Roth RN, Weiss LD: Hyperbaric oxygen and wound healing. Clinics in Dermatology 1994; 12: 141-156.
- 69) Helm PA, Walker SC, Pullium G: Total contact casting in diabetic patients with neuropatic foot ulcerations. Arch.Phys.Med.Rehabil 1984;65: 691-693.
- 70) Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. Clin Infect Dis 1997;25;1318-26.
- 71) Epelqvist J, Ragnarson- Tennwall G, Larsson J, Persson U. Long-term cost for foot ulcers in diabetic patient in a multidisciplinary setting. Foot Ankle Int 1995; 16;388-94.
- 72) Ertuğrul MB. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarında Kemik Doku ve Yumuşak Dokudan İzole Edilen İnfeksiyon Etkeni Mikroorganizmaların Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, 2003
- 73) Uday K. Bacteriology of diabetic ulcers: effect of sample collection method. <http://findarticles.com/p/articles/mi-Momdq/is-3-7/ai-n6355582/pg-1>, 2004
- 74) Slater RA. Swab culteres accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. Diabetic Medicine, 21, 705-709, 2004
- 75) Kessler L. Comparison of micriological results of needle puncture vs. superficial swab n infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis. Diabetic Medicine, 23, 99-102, 2005
- 76) Senneville E. Culture of percutaneous Bone Biopsy Specimens for Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis: Concordans with Ulcer Swab Culteres. Clinical Infectious Diseases ; 42; 57-62, 2006
- 77) Pellizzer G. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb- threatening diabetic foot infection. Diabetic Medicine, 18, 822-827, 2001
- 78) Şerefhanoglu K. Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarının Aerobik Bakteriyolojik Analizi. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK 2005) Kongre'sinde sunulmuştur (16-20 Kasım 2005, Antalya).
- 79) Gadepalli R. A Clinico-microbiological Study of Diabetic Foot Ulcers in an Indian Tertiary Care Hospital. Diabetes Care 29:8: 1727-1732, 2006
- 80) Adel A. Bacteriological study of diabetic foot infections. Journal of Diabetes and its Complications 19:3: 138-141, May-June 2005

- 81) Lavery LA. Microbiology of osteomyelitis in diabetic foot infections. J Foot Ankle Surg 34;61-4, 1995
- 82) Özinel MA. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında bakteriyoloji. In : Tüzün M, ed. Diyabetik Ayak ve Tedavisi. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları.63-6, 1998
- 83) Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above- ankle amputation?. Clin Infect Dis;22:2786-91, 1996
- 84) Kengne AP, Choukem SP, Dehayem YM, Simo NL, Fezeu LL, Mbanya JC. Diabetic foot ulcers in Cameroon: can microflora prevalence inform probabilistic antibiotic treatment ?. J Wound Care sep; 15(8) : 363-6, 2006.
- 85) Pathare NA, Bal A, Talvalkar GV, Antani DU. Diabetic foot infections: a study of microorganisms associated with the different wagner grades. Indian J Pathol Microbiol. Oct;41(4): 437-41, 1998
- 86) Sapco FL, Bessman AN. Quantitative Aerobic and Anaerobic Bacteriology of Infected Diabetic Feet. Journal of Clinical Microbiology, p; 413-420, sept. 1980