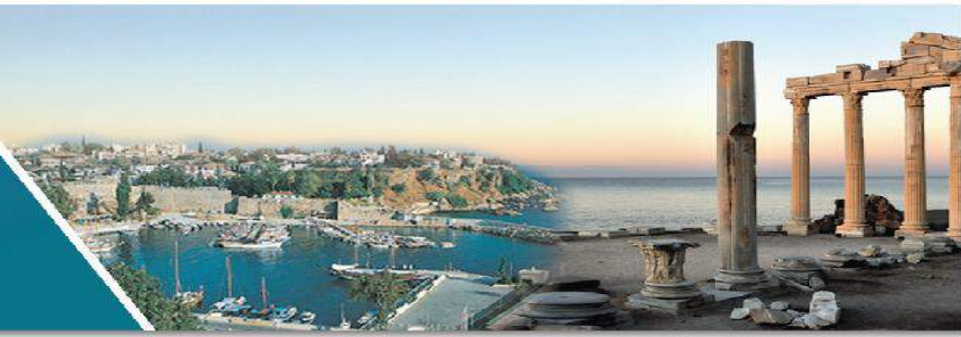




51.

ULUSAL DİYABET KONGRESİ

22 - 26 Nisan 2015 / Rixos Sungate Hotel, Antalya



Diyabetik ayakta hiperbarik oksijen ve ozon tedavisinin yeri

Dr. Şamil Aktaş

İÜ İstanbul Tıp Fakültesi
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp AD



HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ (HBO)

Bir basınç odasında tümüyle basınç altına alınan hastanın %100 oksijen solumasına dayanan bir tedavidir.

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ (HBO)

1 ATA'lık normal atmosfer basıncında
%100 oksijen soluma ya da oksijenin
topikal kullanımı HBO olarak kabul
edilmez.

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ (HBO)

Tedavi 1 ATA - 3 ATA arasında ve değişik süre ile uygulanır.

Tedavi amacıyla tek kişilik-çok kişilik; tek bölmeli-çok bölmeli basınç odaları kullanılabilir.

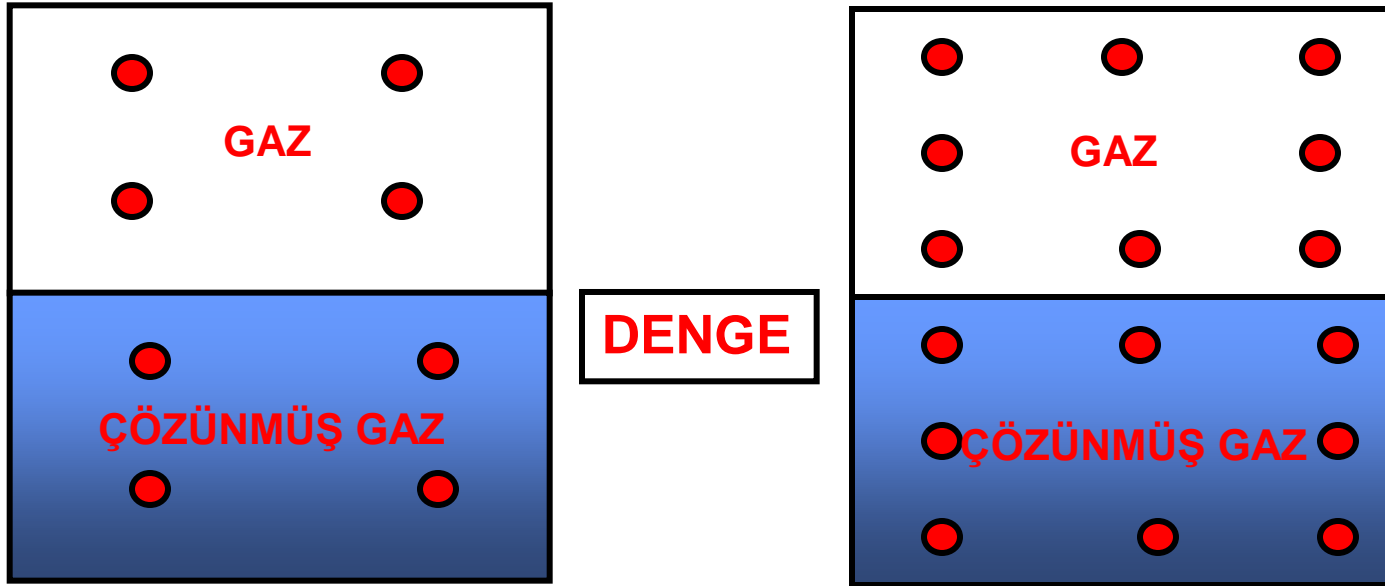


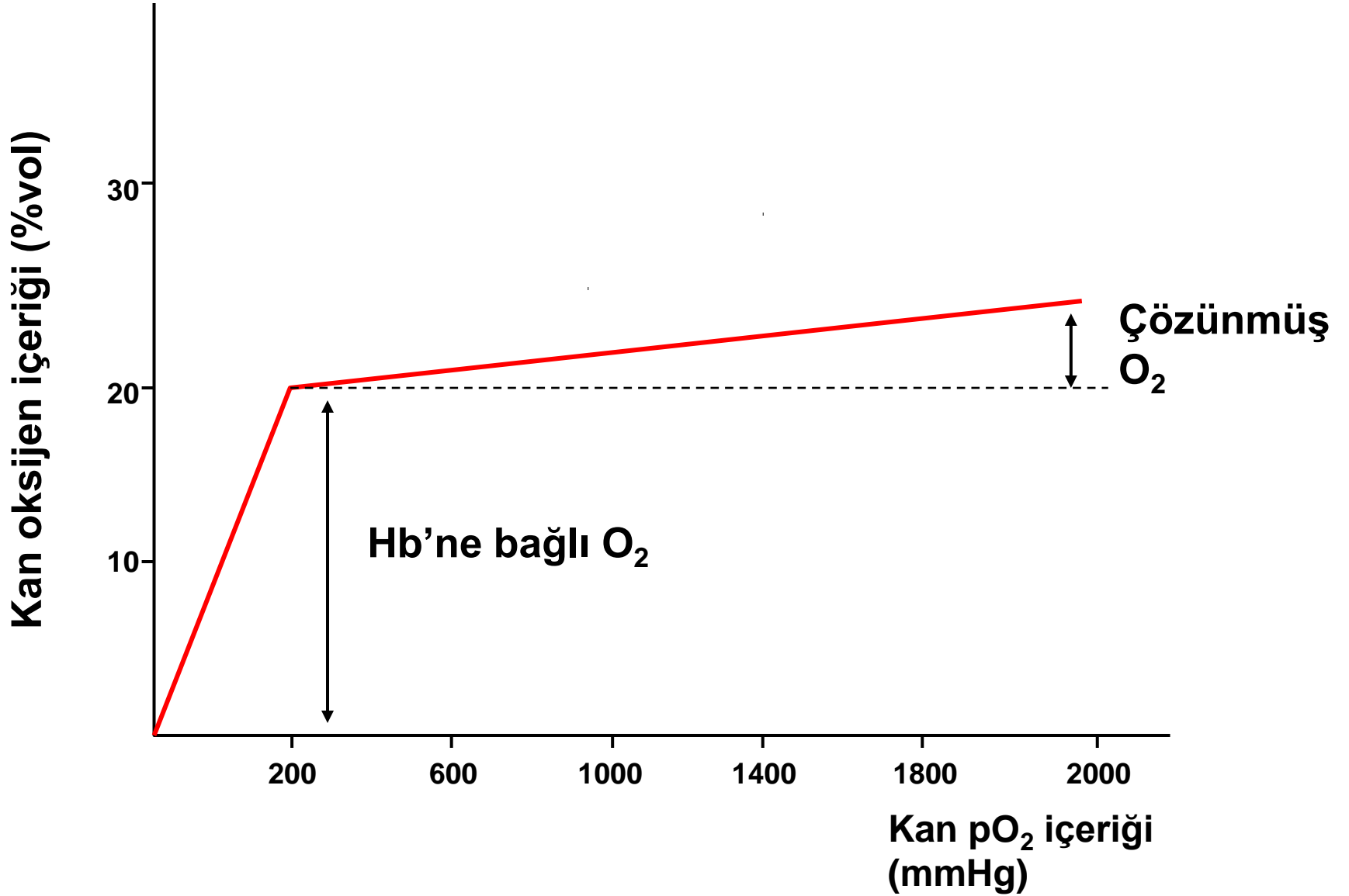






HENRY KANUNU





Çözünmüş Oksijenin Etkisi;

- Antihipoksik
- Antiödem
- Antitoksik
- Antibakteriyel
- Bozulmuş yara iyileşmesinin düzeltilmesi

Normal ve hiperbarik şartlarda ideal pO_2 deęerleri (mmHg)

	Arteriyal pO_2	Tcp O_2	Yara pO_2
1 ATA hava (159)	100	70-75	5-20
1 ATA O_2 (760)	600	450-550	200-400
2,5 ATA (1900)	1800	1400-1500	800-1100



Yara iyileşmesine etki;

- Fibroblastik proliferasyon
- Kollagen sentezi, salınım ve köprüleşmesi
- Neovaskülarizasyon
- Epitelizasyon
- Osteogenez

HBO & Büyüme faktörü:

- İskemik yarada VEGF (vascular endothelial growth factor) sentezini arttırır
 - [Arch Surg. 2000;135(11):1293-7]
- İnsan dermal fibroblastlarından BFGF (basic fibroblast growth factor) ve TGF- β 1 (transforming growth factor- β 1) salınımını arttırır
 - [Arch Facial Plast Surg. 2004;6(1):31-5.]
- İnsan umbilikal ven endotel hücrelerinden anjiopietin-2 salınımını arttırır
 - [Biochem Biophys Res Commun. 2002;296(3):710-5.]
- Deneysel yaralarda PDGF (platelet derived growth factor) reseptör sayısını arttırır
 - [Undersea Hyperb Med. 1998;25(4):211-6.]
- İnsan mezenkimal kök hücrelerinden PGF (plasental growth factor) sentezini arttırır
 - » [Life Sci 83;65:2008]
- İskemik bacaklarda BFGF ve HGF ekspresyonunu ve damar dolaşımını arttırır
 - » [Circ J 2007;71:405-11]
- Deneysel yanık yarasında kollajen sentezini arttırır
 - » [Burns 2008;34:467-73]

HBO & Büyüme faktörü:

Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen

Stephen R. Thom,^{1,2} Veena M. Bhopale,¹ Omaidia C. Velazquez,³
Lee J. Goldstein,³ Lynne H. Thom,¹ and Donald G. Buerk⁴

¹Institute for Environmental Medicine and Departments of ²Emergency Medicine, ³Surgery,
and ⁴Physiology, University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania

Am J Physiol Heart Circ Physiol 290: H1378–H1386, 2006.

ORIGINAL RESEARCH – CLINICAL SCIENCE

Vasculogenic stem cell mobilization and wound recruitment in diabetic patients: Increased cell number and intracellular regulatory protein content associated with hyperbaric oxygen therapy

Stephen R. Thom, MD, PhD^{1,2}; Tatyana N. Milovanova, MD, PhD¹; Ming Yang, MD¹; Veena M. Bhopale, PhD¹;
Elena M. Sorokina, PhD¹; Günalp Uzun, MD³, D. Scot Malay, DPM, MSCE⁴; Michael A. Troiano, DPM⁴;
Kevin R. Hardy, MD^{1,2}; David S. Lambert, MD^{1,2}; Christopher J. Logue, MD^{1,2}; David J. Margolis, MD, PhD⁵

Hyperbaric oxygen stimulates vasculogenic properties of adipose derived stem cells in vivo.

Gunalp Uzun, Tatyana Milovanova, Veena Bhopale, Marina Bogush, Ming Yang, Jonnie Moore, Stephen R. Thom
PennFlow Annual Scientific Meeting on Adipose-derived Stem Cells 2011 Philadelphia, PA

HBO endikasyonları:

- Dekompresyon hastalığı
- Hava ve gaz embolisi
- Karbonmonoksit zehirlenmesi, duman inhalasyonu
- Klostridiyal miyonekroz (gazlı gangren)
- Crush yaralanması, kompartman sendromu ve diğer akut travmatik iskemiler
- Problemlili yaralar (diyabetik, arteriyel, venöz vb.)
- Yumuşak dokuların nekrotizan infeksiyonları
- Kronik osteomyelit
- Radyasyon nekrozu
- Problemlili greft ve flepler
- Termal yanıklar
- Aşırı kan kayıpları
- Kraniyal abseler

Diğer endikasyonlar:

- Kafa kemikleri, sternum ve vertebraların akut osteomyeliti
- Mediastinit
- Anaerobik infeksiyonlar
- Perine tutulumlu Crohn hastalığı
- Elektrik yanıkları
- Ani işitme kaybı
- Ani görme kaybı
- Purpura fulminans
- Hipoksik ensefalopati
- Neuroblastoma evre IV
- Bazı mantar infeksiyonları (mukormikozis, aktinomiçes)
- Kaynamayan veya riskli kırıklar







(KDT) Diyabetik ayakta HBO:

- İyileşme oranlarını arttırır,
- iyileşme süresini kısaltır,
- amputasyon oranlarını düşürür.

Abidia A, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25(6):513-8.

Kalani M, et al. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. *J Diabetes Complications* 2002; 16(2): 153-8.

Kessler L, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. *Diabetes Care* 2003; 26(8): 2378-82.

Löndahl M, et al. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33(5): 998-1003.

Faglia E, et al. *Diabetes Care* 1996; 19(12): 1338-43.

Doctor N, et al. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med* 1992; 38(3): 112-4.

(KDT) Diyabetik ayakta HBO:

HBO diyabetik ayakta iyileşmeyi artırır ancak;

- çalışmalar sayıca yetersiz,
- çalışma tasarımlarında sorunlar var,
- tedavi olanakları kısıtlı,
- tedavi maliyeti yüksek.

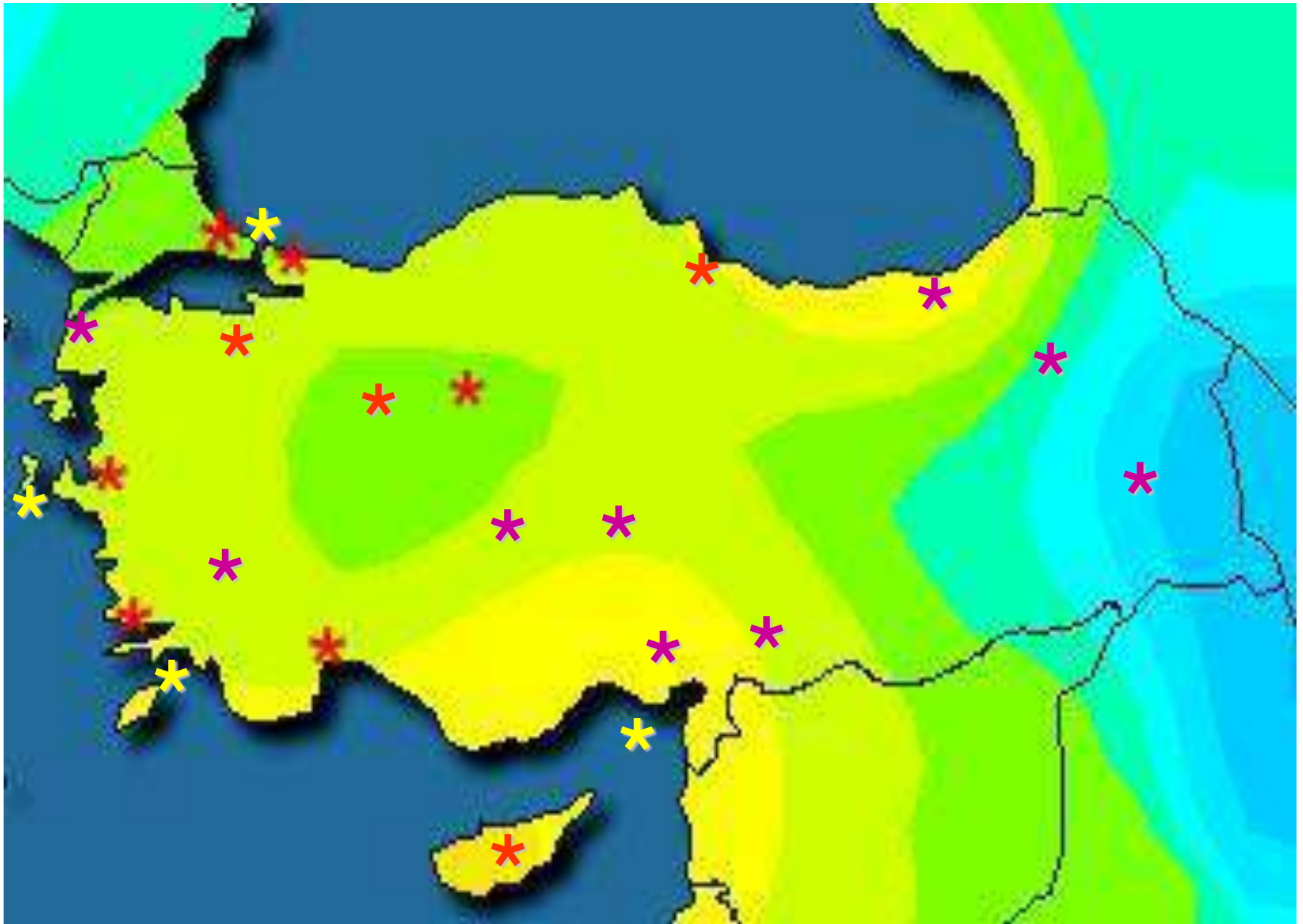
Kranke P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev 2012; 18(4):CD004123.

Liu R, et al. Systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers. Mayo Clin Proc 2013; 88(2): 166-75.

Game FL, et al. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. Diabetes Metab Res Rev 2012; 28 Suppl 1: 119-41.

Gottrup F, Apelqvist J. Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. Diabetes Metab Res Rev 2012; 28 Suppl 1: 64-71.

Goldman RJ. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. PM R 2009; 1(5): 471-89.



Surg Technol Int. 2014 Mar;24:99-111.

Systemic wound care: a meta-review of cochrane systematic reviews.

Ubbink DT, Santema TB, Stoekenbroek RM.

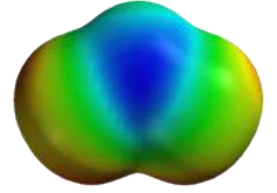
Wound care is a classic example of a surgical realm with a great variation in care. The diversity in wounds and wound treatments, the limited amount of convincing evidence, and the diverging opinions among doctors and nurses involved in wound care contribute to this undesirable variation in care. For chronic wounds, such as arterial or venous ulcers, pressure sores, and diabetic foot ulcers, but also for acute wounds after surgery or trauma, international and national guidelines provide recommendations on diagnostic procedures and treatment options, but rely mostly on expert opinion. We present the available evidence from Cochrane systematic reviews for the systemic treatment (i.e., not prevention) of patients with wounds, as opposed to topical wound treatments. This evidence shows: - Venous ulcers: High-compression therapy is the classic and evidence-based treatment for treating venous ulcers. Oral pentoxifylline promotes ulcer healing with and without compression therapy. Oral zinc is not effective to heal venous ulcers. - **Acute wounds:** Recombinant human growth hormone accelerates healing of large burn wounds and donor sites, while high-carbohydrate feeding might reduce the risk of pneumonia. Linezolid is more effective than vancomycin for treating skin and soft tissue infections. **Hyperbaric oxygen may help heal crush wounds and skin grafts.** Therapeutic touch does not heal acute wounds. - Pressure sores: Air-fluidized and some low-tech devices appear effective for treating existing pressure ulcers. Oral zinc, protein, or vitamin C supplements seem ineffective. Also, evidence is lacking on the effectiveness of repositioning regimes as a treatment option. - **Diabetic ulcers: Hyperbaric oxygen therapy and pressure-relieving devices may improve healing rates.** - Arterial ulcers: Prostanoids and spinal cord stimulation may be effective in healing ischemic ulcers. Thus, fortunately, some high-level evidence exists for various local and systemic interventions in wound care. Caregivers should be aware of, and apply, the strongest evidence available. Only when all stakeholders (patients, physicians, wound care nurses, but also manufacturers and buyers) implement this available evidence will optimum quality of care for patients with wounds be ensured.



Ozon:

- O_3 veya OO_2 , soluk mavi, karakteristik kokulu, stabil olmayan üç oksijen atomlu bir gaz.
- Oksijenden UV veya elektrik deşarjı altında oluşur, normal şartlarda oksijene dönüşür.
- Yaklaşık 150 yıl önce bulundu, 100 yıldan fazladır özellikle dezenfektan olarak kullanılıyor.
- Çok düşük konsantrasyonlarda toksik bir gaz, yüksek konsantrasyonlarda patlayıcı.

Ozon'un tıpta kullanımı;



- Mükemmel bir dezenfektandır.
- 1. Dünya Savaşında yara tedavisinde kullanıldı.
- Günümüzde çok çeşitli hastalık gruplarında kullanılıyor. (Bunlardan biri de diyabet)
- Yara, özellikle diyabetik ayak tedavisinde;
 - Antimikrobiyal özellikleri
 - Antioksidan sistem aktivasyonu
 - Immün sistem aktivatörüetkileri ile yarar sağladığı ileri sürülmektedir.

Ozon;

- Ozon tedavisi %0.5-%5 ozon içeren ozon/oksijen gaz karışımının topikal veya sistemik olarak uygulanmasıdır.



Madrid deklarasyonu:

Tüm terapötik dozlar etki mekanizmasına göre üç gruba ayrılmaktadır:

a) Düşük dozlar: Bu dozlar immünomodulator (bağışıklık sistemini düzenleyici) etkiye sahiptir ve bağışıklık sistemin etkilendiği yönünde şüphenin yer aldığı hastalıklarda kullanılmaktadır.

b) Orta düzeydeki dozlar: Bunlar immünomodulatorlardır ve antioksidan enzim Savunma Sistemini uyaracaklardır. Bunlar **diyabet**, ateroskleroz, KOAH, Parkinson Sendromu, Alzheimer ve senil demans (bunama) benzeri kronik dejeneratif hastalıklarda en fazla faydayı sağlamaktadır.

c) Yüksek dozlar: Özellikle ulserde veya enfekte yaralarda uygulanmaktadır.

Madrid deklarasyonu:

4. OZON TEDAVISINE DAHA UYGUN OLAN PATOLOJILER

Ozon tedavisine duyarlı hastalıklar kanıtlanmış ve elde edilmiş terapötik başarı evresine göre üç kategoride sınıflandırılabilir.

4.1 Birinci kategorideki hastalıklar

Aşağıdakiler yer almaktadır:

- a) Osteomyelit, plevral amfizem, fistülün eşlik ettiği abseler, enfekte yaralar, bası yaraları, kronik ülserler, **diyabetik ayak** ve yanıklar.
- b) İlerlemiş iskemik hastalıklar.
- c) Ortodoks oftamolojisi hiçbir önemli tedavi vermediğinden yaşa bağlı maküler dejenerasyon (atrofik form).

“Ozon tedavisi bu hastalıkların tedavisine faydalı destek sağlamasına rağmen, ne ozonun ne de H₂O₂'nin dahil olduğu metabolitlerinin **antiseptik doku konsantrasyonuna ulaşmadığının** altının çizilmesi önemlidir; çünkü serbest patojenler plazma antioksidanları tarafından korunmaktadır ve hücre içi virüslere ozonun erişmesi mümkün değildir.”

(KDT) Diyabetik ayakta ozon:

- Yara iyileşme hızı kontrol grubuna göre daha fazla, tam iyileşme oranı aynı.

Martínez-Sánchez G, et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *Eur J Pharmacol.* 2005;523(1-3):151-61.

- Çalışmayı bitiren hastalarda (%56) 5 cm²'den küçük yaralarda ozon yara iyileşmesini hızlandırır. Tüm hastalar ele alındığında fark saptanmadı.

Wainstein J, et al. Efficacy of ozone-oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13(12):1255-60.Y

- Yara iyileşme oranı ve iyileşme hızı kontrol grubundan üstün.

Zhang J, et al. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:273475

Rehberler:

Yara bakımı

- Enfeksiyon kontrolü
- Basıncın ortadan kaldırılması
- Devitalize dokunun debridmanı
- Islak pansuman
- Vakum destekli yara kapatma sistemi
- Gerekirse mikro-makro cerrahi girişim

Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi (2015)

Türkiye Diyabet Vakfı

Rehberler;

Hiperbarik oksijen tedavisi;

- Hiperbarik oksijen tedavisi diyabetik ayak infeksiyonlarında tek başına uygulanan alternatif bir tedavi değil, yardımcı bir tedavidir.
- Diğer cerrahi ve medikal tedavilerle birlikte uygulanmasına bir engel yoktur.
- İskemik/hipoksik karakteri ağır basan olgularda, şiddetli infeksiyonu olan olgularda uygun tedavilerle birlikte kullanılması önerilir.
- Temiz, iyi kanlanan, çoğu nöropatik, bası kaynaklı diyabetik ayak lezyonlarında kullanılması gerekmez.
- Bununla birlikte aynı ortama alınan hastalarda infeksiyon açısından kontaminasyon riskine dikkat edilmelidir.

KLİMİK, Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Rehberi

Rehberler;

Medikal ozon tedavisi

- Mevcut kanıtlar ışığında ozon uygulaması diyabetik ayak yaralarında standart tedavi olarak önerilmez. Ozon uygulamasının diyabetik ayak yaraları üzerine etkilerini ve bu hastalardaki etkinliğini ortaya koyacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Ozon uygulamasına bağlı ciddi komplikasyonlar gelişebileceği akıldan çıkarılmamalıdır.
- Son olarak hastaların ozon uygulaması gibi alternatif tedaviler nedeniyle standart tedaviler almasının geciktirilmesinden veya engellenmesinden kaçınılmalıdır.

KLİMİK, Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Rehberi

