

DİYABET VE İNFEKSİYON

Raportör: Nevin DİNÇÇAĞ*

**Konuşmacılar: Selçuk BAKTIROĞLU (Yürütücü), Nevin DİNÇÇAĞ,
Latife MAMIKOĞLU, Tanıl ESEMENLİ**

Amacı, diyabet ile infeksiyon arasındaki ilişkiyi anlatmak, ülkemizde insidensi % 2.5'u bulunan diyabetik hastalarda herhangi bir infeksiyon oluştuğunda klinik ve laboratuvar yaklaşım kriterlerini ortaya koymak ve tedavide ortak bir anlayış kavramını geliştirmek olan oturumda konuşmacılardan ilki, Dr. Dinççağ, diabetes mellitusta infeksiyon sıklığının sebeplerini ve oluş mekanizmalarını anlattı ve infeksiyonu mevcut bir diyabetiğe multidisipliner bir program içinde yaklaşılması gerektiğini vurguladı. Dr. Dinççağ konuşmasını şöyle sürdürdü:

"Normalde sağlıklı bir kişinin vücuduna türü ve giriş yolu ne olursa olsun bir mikroorganizma girdiğinde doğal savunma sistemini alarme eden bir dizi olay gelişmekte ve sonuçta vücuda yabancı sayılan mikroorganizma mağlup edilmektedir. Ancak bu olaylar zinciri bazı özel durumlarda; örneğin çocuklarda, yaşlılarda, kronik, sistemik hastalığı olanlarda beklenildiği düzeyde gerçekleşemez. Diabetes mellitus da bu kapsamda düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Gerçekten de diyabetik bir hastada infeksiyon geliştiğinde hem hasta hem doktor açısından istenmeyen, beklenmeyen pek çok sorun yaşanabilir. O nedenle diyabet ve infeksiyon arasındaki ilişkiyi özetlemek gerekirse şunlar söylenebilir:

Diabetes mellitusta hastada infeksiyon gelişimi daha sıktır, infeksiyon lokalizasyonu atipiktir, seyri boyunca normal popülasyondan daha yüksek oranda komplikasyon gösterir, tedavisi daha komplike ve zordur.

Diyabetiklerde infeksiyonların artış sebepleri arasında periferik ve otonom nöropati, anjiyopati, hiperglisemi, yara iyileşmesinin gecikmesi, nötrofil fonksiyonlarındaki ve sitokin sekresyon mekanizmasındaki defektler sayılabilir.

Periferik nöropati duysal veya motor komponentli olabilir. Duysal nöropati hastada lokal mikrotravmalara zemin hazırlar, tekrarlayan irritasyonlar nedeniyle deride çatlaklar, yanık, su toplama gibi lezyonlar ortaya çıkabilir. Motor nöropati ayağın postürünü etkileyerek basınca maruz kalan noktaların değişmesine yol açar. Otonom nöropati derinin terlemesini azaltır, mesane kontrolünü bozar, böylece cilt ve üriner sistem infeksiyonlarına zemin hazırlar.

Mikro ve makro anjiyopati sirkülasyon bozukluğu yaratarak yetersiz immün yanıtı ve tedavi etkinliğinin azalmasına yol açar.

Hipergliseminin konak savunmasındaki rolü tartışmalı olmakla beraber hiperglisemi varlığında yara iyileşmesinin geciktiği ve nötrofil fonksiyonlarının bozulduğu bilinmektedir. İlaveten hiperglisemik ortam ve hipoksi, aerob ve anaerob mikroorganizmaların gelişmesine zemin hazırlar.

* İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diabet Bilim Dalı, Çapa, İstanbul.

Tip 1 ve Tip 2 diyabetiklerde yapılan çok sayıda çalışmada savunma mekanizması defektleri gösterilmiştir. Polimorfonükleer hücre fonksiyonlarından kemotaksisin azaldığı, fagositozun yavaşladığı, opsonizasyon defektiyle birlikte adherensin bozulduğu, intrasellüler bakterisid aktivitelerinin azaldığı gösterilmiştir. Monositler sayıca azaldığı gibi fonksiyonları da bozulmuştur. Lenfositlerin fitohemaglutinine yanıtlarının azalması ve lenfokinlerinin yapımının azalması da bildirilen defektler arasındadır.

Diyabetiklerde görülen infeksiyonları 4 grupta toplamak mümkündür:

1. Diyabet için karakteristik olan infeksiyonlar
(malign eksternal otit, mukormukozis)
2. Daha çok diyabetiklerde görülen infeksiyonlar
(Amfizematöz sistit, amfizematöz piyelonefrit, renal papilla nekrozu, amfizematöz kolesistit, miyonekroz)
3. Diyabetiklerde insidensi artmış infeksiyonlar
(Tüberküloz, asemptomatik bakteriüri, kandidiyaz, üriner sistem infeksiyonları)
4. Diyabetiklere özgü nedenlerden dolayı sık görülen infeksiyonlar
(Shunt infeksiyonları, peritonit, renal veya penil implant bölgelerinde ya da insülin pompası kullananlarda lokal infeksiyon).

Hangi etkenle ve hangi sistemde olursa olsun, esasen multidisipliner bir tedavi gerektiren diyabetik bir hastada infeksiyon varlığında yapılması gereken ilk şey uygun birimlerle konsültasyonlar zinciri oluşturmaktır.

Öncelikle klinik ve laboratuvar verilere dayanan erken tanı, takiben uygun enerji tedavisi, bozulan metabolik regülasyonun yeniden düzenlenmesi gereklidir.”

Oturumun ikinci konuşmacısı Dr. Mamikoğlu diyabetle çok yakın ilişkili dört infeksiyon; malign eksternal otit, rinoserebral mukormikozis, amfizemli piyelonefrit, amfizemli kolesistit tablolarını özetleyerek tanıda pratik yararı olan konulara dikkat çekti:

“Malign eksternal otitte etken sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa*’dır. Genellikle yaşlı olan hastalarda uzun sürmüş, lokal tedaviye cevapsız eksternal otit öyküsü vardır. Birdenbire kulak ağrısı, pürülan akıntı ve ateş ile başlar. Olguların % 90’ının dış kulak kanalının kemik ve kıkırdak yapıları arasında granülasyon dokusunun bulunmasıyla tanınır. Tedavide 4-6 hafta antipsödomonal penisilinle, aminoglikozid kombinasyonu önerilir. Sıklıkla debridman gerekebilir.

Mukormukozis, öldürücü fungal bir infeksiyon olup etken *Rhizopus* ve *Rhizomucor* türleridir. Ekmek küfü dahil çürüyen tüm yiyeceklerde bulunan düşük virulansa sahip bu etkenler sağlıklı konakta infeksiyona yol açmazken, bağışık yetmezliği olan kişilerde çeşitli organlarda lokalize olarak klinik belirti yaratabilirler. Diyabetteki en sık lokalizasyon rinoserebral tutulumdur. Ateş, yüz ve göz çevresinde ağrı, baş ağrısı, koyu renkli, kanlı burun akıntısı vardır. Burun konkalari, damak, yüzün ortasında siyah skarlı nekroz alanları tipiktir. Proptozis, görme kaybı, oftalmopleji, kavernöz sinüs trombozu, menenjit, beyin abseleri gelişebilir. Siyah renkli skar ve akıntı önemsenmeli, kurumuş kan olarak yorumlanmamalıdır.

Direkt sinüs grafisi, bilgisayarlı tomografi tanıda yardımcıdır. Akıntıdan alınan görüntüler yanıltıcı olacağından, tanı biyopsi örneğinde dokuda fungusun görülmesiyle konulmalıdır. Tedavide 1-1.5 mg/kg/gün dozunda amfoterisin-B kullanılır. Diğer antifungaller etkisizdir. Cerrahi debridman yapılmalıdır.

Amfizemli piyelonefrit ciddi bakteriyel üriner sistem infeksiyonu sonucunda gelişebilir. % 10-50 morteldir. Etkenler sıklıkla *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P. mirabilis* ve *E.aerogenes*'dir. Tanıda böbrek parenkiminde ve/veya böbrek çevresinde gaz görünümü önemlidir. Direkt grafi, ultrason, bilgisayarlı tomografi tanıda yardımcıdır. Etkene yönelik antibiyotik tedavisi ve hipergliseminin düzeltilmesi esastır. Obstrüksiyon, böbrek fonksiyon bozukluğu, medikal tedaviye yanıtızsızlık durumlarında cerrahi tedavi düşünülür.

Amfizemli kolesistit, akut kolesistitin bir komplikasyonu olup, safra kesesi duvarı ve çevresinde gaz görülmesiyle tanımlanabilir. Hastaların 3/4'ü erkektir. Mortalite akut kolesistite göre 10 kat daha fazladır. Etkenler sıklıkla *Clostridium perfringens* ve enterik patojenlerdir. Ateş, bulantı, kusma ve sağ üst kadranda ağrısı vardır. 48 saat sonra kese lümeni ve duvarında gaz görülür ve ilerlerse gaz kese çevresine, kolesistektomi ile birlikte, geniş spektrumlu antibiyotik yapılabilir. Bu nedenle diyabetli hastalardaki kolesistitte ilk 4 gün, günlük direkt batın grafileriyle gaz varlığı araştırılmalıdır. Tedavide erken davranmak esastır."

Diyabetli hastada antibiyotik seçimi ve bağışıklamanın önemli olduğunu vurgulayan Dr. Mamikoğlu konuşmasını şöyle sürdürdü:

"Diyabetli hastada antibiyotik seçerken dikkat edilecek noktalardan biri nefrotoksik ve ototoksik ilaçlardan kaçınmaktır. Çünkü özellikle retinopatisi olan diyabetikte işitme ve/veya dengenin sağlam kalması çok önemlidir. Diyabetiklerde kas içi uygulamalarda antibiyotik emilimi azalacağından ciddi infeksiyonlarda damar yolu tercih edilmelidir.

Kloramfenikol ve sülfonamidler, sülfonilüre grubu oral antidiyabetiklerin hipoglisemik etkisini arttırabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Diyabetli hastalara özel durumlarda influenza ve pnömokok aşılı önerilmelidir."

Üçüncü konuşmacı Dr. Esemeli diyabette nöropati, vaskülopati, immunopati ve dermopati gibi sorunlar nedeniyle vücudun yer ile temasını sağlayan ve tüm vücut ağırlığını taşıyan ayaklarda çeşitli ortopedik sorunlar geliştiğini ifade ederek bu sorunları ülserasyonlar, infeksiyonlar, Charcot ayağı, dolaşım bozukluğu olarak grupladı. İnfeksiyona zemin hazırlayan nedenlerden biri olan ülserasyonların deformite, ciltte meydana gelen kuruluk ve elastikiyet kaybı ve hissi nöropati sonucunda geliştiğini ifade etti:

Oluşan ülserden kolayca vücuda giren bakteriler immun mekanizmaların yetersizliği nedeniyle kolaylıkla ürer ve ayak kompartmanları içinde yer alan potansiyel boşluklar ve tendon kılıfları boyunca proksimale doğru yayılır. Ağrı hissinin olmaması infeksiyon tanısını güçleştirebilir. Bu, tedavinin gecikmesine neden olur. Diyabette infeksiyon acil tedavi gerektirir. Tedavide yapılacak bir ihmal veya gecikme infeksiyonun ekstremitayı veya hayatı tehdit eder bir duruma gelmesine neden olur. İnfeksiyonu olan bir hastanın değerlendirilmesinde genel durum, vücut ısısı, ayağın ve ekstremitenin durumu gibi klinik muayene yanısıra lökosit sayısı ve kan şekeri düzeyi önemlidir. Genel bulgular ile birlikte ayak tabanında ve baldır boyunca şişlik, ağrı olan hastalarda ekstremitayı tehdit eden infeksiyonun varlığı düşünülmelidir. Bu tip infeksiyonlarda ayakta yeterli debridman yapılarak yara açık bırakılmalı ve günlük debridmanlar ile birlikte antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

Yüzeyel yara kültürleri güvenilir olmadığından debridman sırasında derin dokulardan aerob ve anaerob kültür örnekleri alınarak infeksiyon etkeni saptanmalıdır. İnfeksiyon bulguları kalktıktan sonra fonksiyonel rekonstrüksiyon

yapılarak yara kapatılmalıdır. Açık yaraların kapatılmasında öncelikle en basit işlemler tercih edilmelidir.

Kan şekerinin kontrol altına alınması, lökositozun düzelmesi ve kültürlerde üreme olmaması bu işlem için uygun zamanın geldiğini gösterir; kontrol altına alınamayan infeksiyonlarda amputasyon düşünülebilir.

Charcot ayağı ayağın arka ve orta kısımlarında çökme ile kendini gösteren progresif bir deformitedir. Bu deformite sinir sisteminin tüm (otonom, his ve motor) komponentlerinin tutulumu sonucu gelişir. Motor tutulum sonucunda pretibial kaslarda kuvvet kaybı gelişerek ayakta deformite oluşur.

His kusuru nedeni ile ağrı ve propriosepsiyonun ortadan kalkması multipl mekanik travmalara karşı ayağın korunamamasına neden olur. Otonom sistem tutulumu sonucunda gelişen otosempatektomi ayakta kan akımının normalin beş katına çıkması ile sonuçlanır. Kan akımındaki bu artış osteopeniye neden olur. Yürüme sırasında ekindeki ayağın dorsifleksiyona zorlanması ve hastanın bu zorlanmayı hissetmemesi neticesinde özellikle ayağın orta kısmında osteopenik olan kemiklerde mikro kırıklar meydana gelir ve longitudinal arka kollaps gelişir. Bu deformite yürümeyi zorlaştırdığı gibi tabanda kemik çıkıntılarının oluşmasına neden olur. Bu bölgeler üzerindeki ciltte basınç artması ile ülserler gelişebilir. Charcot ayağı, klinik ve radyolojik bulguları nedeni ile infeksiyon (osteomyelit) ile karışabilir. Bu devrede tedavi alçılama (total contact cast). Ayakta çökme olmuş ise (pes planovalgus) kısalmış olan aşil tendonu gevşetilerek bunun deforme edici etkileri giderilir. Daha sonra artrodez veya ostektomi ile ayağa daha düzgün bir anatomik görünüm kazandırılmaya çalışılır.”

Konuşmacılardan sonuncusu ve oturumun yürütücüsü Dr. Baktıroğlu da konuşmasında diyabetik ayak etyopatogenezini, tanı yöntemlerini ve tecrübelerini yansıtan tedavi yaklaşımlarını özetledi:

“Diyabetteki dolaşım bozukluğu için uzun yıllardan beri küçük damar hastalığı olduğu söylenmiştir. Oysa son çalışmalar diyabette gelişen dolaşım sorunlarının oluş mekanizmalarının aterosklerozdakinden farklı olmadığını göstermiştir. Erken dönemlerde otosempatektomiye bağlı olarak söylenenlerin tam tersine kan akımında artış saptanmıştır. Ancak ileri dönemlerde ateroskleroz gelişerek dolaşım bozukluğu oluşabilir.

Dolaşım bozukluklarının gelişmesinde bir diğer etken de infeksiyondur. Özellikle planter arteriel ark üzerinde basınca neden olan infeksiyonlar ihmal edildikleri takdirde ortadaki üç parmağın gangreni ile sonuçlanabilmektedir.

Dolaşım bozuklukları damar greftleri, by-pass gibi damar cerrahisi yöntemleri ile bu sorun giderilmeye çalışılır. Dolaşım bozukluklarında amputasyon son çare olarak kabul edilmelidir.

İskemik ya da nöropatik zeminde gelişen ülserler, kısa sürede genişleyerek önemli ayak problemleri yaratırlar. Bu nedenle diyabetik ayak için en etkili tedavi yöntemi, gelişebilecek sorunların önlenmesidir. Bunun için ayaklar hasta tarafından veya gözleri iyi görmüyor ise bir yakını tarafından günlük olarak gözden geçirilmelidir. Bu muayene sırasında ayak tabanı ve parmak araları dikkatle incelenmelidir. Giyilecek ayakkabı rahat ve yumuşak olmalıdır. Şık görünümlü, dar ayakkabılar kesinlikle kullanılmamalıdır. Halluks valgus, metatars başı düşüklüğü gibi deformiteler var ise özel ayakkabı kullanmaları gereklidir. Deri kuruluğu ve bunun sonucunda oluşan ülserlerin önlenmesi için ayak her gün ılık sabunlu su ile yıkanmalı; iyice kurulandıktan sonra yağlı bir krem ile kremlenmelidir. Yıkama öncesi su ısısı

bir başkası tarafından kontrol edilmelidir. Tırnakların dipten kesilmemesi, göz problemi var ise bu işlemin başkası tarafından yapılması önerilmelidir.

Oluşmuş ülserlerin tedavisi için ülserli bölge üzerindeki basınç azaltılmalıdır. Bu amaçla ayakkabı modifikasyonları ve uygun tabanlık, alçı tedavisi uygulanabilir. Lezyon bölgesinden kültür yapılmalı, uygun antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

Ülserin günlük pansumanlarla takibi ve temizliği esastır. Yaraya toz, merhem v.s. sürülmemelidir.

Ağır deformiteler giderilmeden ülser tedavisi başarılı olamaz. Oluşan deformitelerin giderilmesi için tenotomi, tendon transferi, osteotomi, ostektomi, artrodez, artroplasti gibi cerrahi yöntemler uygulanabilir. Tam kat deri lezyonu olan bölgelerde deri kaybı geniş ise greft, flep gibi plastik cerrahi yöntemleri uygulanabilir. Ancak öncelikle deformiteler giderilmelidir. Aksi takdirde kapatılan bölgede tekrar ülserler gelişecektir.”

Dinleyicilerin özellikle prevansiyon ve tedaviden ortak anlayış saptanması konusundaki katkı ve önerileriyle zenginleşen oturumda sonuç olarak diyabette her türlü etkenle, her sistemi tutan infeksiyonun daha sıklıkla gelişebileceği, çoğu kez başlangıç formu ve seyrinin normal popülasyondakinden farklı olabileceği; bu nedenle glisemi regülasyonu aniden bozulan bir diyabetlide mutlaka fokal ya da sistemik bir infeksiyon aramanın şart olduğu vurgulandı.

Sonuç olarak diyabetik bir hastada infeksiyon gelişmesi halinde tedavi yaklaşımının kriterleri şöyle hedeflendi:

1. Esasen multidisipliner bir tedavi gerektiren diabetes mellitusta infeksiyon varlığında uygun birimlerle derhal klinik ve laboratuvar konsültasyon zincirini kuralıdır.

2. Uygun antibiyotik tedavisini yeterli doz, parenteral form ve mümkünse hastayı hospitalize ederek uygulamalıdır.

3. Glisemi regülasyonu sağlanmalıdır. Artan insülin ihtiyacını geciktirmeden, uygun dozlarda, konvansiyel ya da sık aralıklı insülin tedavi metodlarıyla karşılamalıdır.