

Diyabetik Ayak Yarasında Hücresele Tedaviler

8. BÖLÜM

Nese KURT OZKAYA¹

GİRİŞ

Diyabetes mellitus, pankreasın farklı sebeplerle yeterince insülin üretememesi veya üretilen insülini vücudun etkili şekilde kullanamaması sonucu oluşur. Dünyada genelinde diabetes mellitus prevalansının 2000 yılında %2.8 olduğu bildirilmiş ve 2030 yılında ise % 4.4'e çıkması beklenmektedir (1). İkinci Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışmasında (TURDEP-II), 11 yıl önce yapılan TURDEP-I çalışması ile karşılaştırıldığında diyabet prevalansında % 90, obezitede %40 ve bozulmuş glukoz toleransında %106 artış tespit edilmiştir (2). Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozulur. Çoğunlukla klinikte hiperglisemi, dislipidemi, glikozüri gibi biyokimyasal ve polidipsi, poliüri, kilo kaybı gibi semptom ve klinik bulgular ile, rastlantısal olarak farklı nedenlerle kan tetkikleri sonucunda veya geç dönemde diyabetin komplikasyonları ortaya çıktığında tanı konulabilir. Düzenli aralıklarla kontrolleri yapılarak metabolik sorunlar engellenmeye çalışılır. Kronik komplikasyonlar varsa ilerleyip ilerlemediği, yeni komplikasyonların oluşup oluşmadığı kontrol edilir.

Kronik komplikasyonlar retinopati, nefropati, nöropati gibi mikrovasküler dokularda veya koroner kalp hastalığı, periferik damar hastalığı, serebrovasküler dokular gibi makrovasküler seviyede olabilir. Diyabetik ayak yaraları da bu komplikasyonlardan biridir.

Diyabetik polinöropati ve/veya periferik damar hastalığı olarak en çok alt ekstremitelerde problemler ortaya çıkar. Diyabetik nöropati ve/veya anjiyopatisi

¹ Doç Dr, Sivas Cumhuriyet Üniv. Tıp Fk. Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD.,
ozkayanesekurt@gmail.com

relerine dönüşebilirler. Plastik cerrahi kliniğinde yağ aspiratlarının alımı kolay ve basit bir uygulamadır ve ADSC elde etmek için yağ dokunun temininde sıkıntı yaşanmamaktadır.

Yarada oluşan inflamasyon ve oksidatif stres, metabolizma artışı ile düşük oksijen ortamı oluşturur. Bu durumda ortamda mezenkimal kök hücre mevcut ise çok sayıda damar oluşumunu uyaran faktörler sentezleyerek yara iyileşmesini hızlandırır (28). ADSC eldesinde öncelikle lipoaspire edilmiş doku ekstrakte edilir ve kolajenazlar tarafından işlenir, bir stromal vasküler fraksiyon elde etmek için santrifüjlenir. Bu sayede pre-adipositler, perisitler, makrofajlar, endotel hücreleri, düz kas hücreleri, hematopoetik kök hücreler ve ADSC'ler gibi çoklu bileşenlere sahip yüksek yoğunluklu bir sıvı elde edilir. Bazı klinik uygulamalarda elde edilen bu stromal vasküler fraksiyon injeksiyonu kullanılır. Ancak bu durumda karışımındaki kök hücre miktarı az olduğundan etkinliği azdır (28). Saflaştırılmış ADSC'ler elde etmek için alt kültürleme genellikle yapılır. Hücre kültürlerinin formülasyonu ve uygulama yöntemi, yağ dokudan elde edilen stromal hücrelerin biyolojisi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir (30).

ADSC uygulanan klinik çalışmalarda çoğunlukla elde edilen sonuçlarda uygulanan bölgenin mikro veya makrovasküler yapısında artış ve yaranın daha hızlı iyileşmesi yönündedir. ADSC kronik yaralarda ve diyabetik ayak yarasında kullanılabilecek bir tedavi potansiyeline sahiptir.

SONUÇ

Yapılan çalışmalar gözönüne alındığında ADSC'ler diyabetik ayak yaralarının tedavisinde ümit vaadedici bir yöntem olarak değerlendirilebilir. Bu tedavinin hücrelerin dokulardan izolasyonu, saklanması gibi hazırlama ve kişiye, yaraya ve diğer farklı özellikler değerlendirilerek oluşturulan uygulama protokollerinin standardizasyonuna yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
2. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169-180. doi:10.1007/s10654-013-9771-5
3. Boulton A.J. Diabetic neuropathy and foot complications. *Handbook Clin. Neurol.* 2014;126:97-107. Doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00008-4.
4. Ziegler D, Keller J, Maier C, Pannek J; German Diabetes Association. Diabetic neuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2014 Jul;122(7):406-15. doi: 10.1055/s-0034-1366435.

5. Volmer-Thole, M.; Lobmann, R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17(6), 917. Doi: 10.3390/ijms17060917.
6. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA.* 2005;293:217–28.
7. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al. American College of Foot and Ankle Surgeons. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg.* 2006 Sep-Oct;45(5 Suppl):S1-66. doi: 10.1016/S1067-2516(07)60001-5.
8. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia.* 2008 May;51(5):747-55. doi: 10.1007/s00125-008-0940-0.
9. Altındaş M., (2014). Diyabetik ayak ve cerrahi tedavi, İstanbul: Logos Yayıncılık.
10. Guler I, Kum RO, Yılmaz YF. Application Of Platelet Rich Fibrin Matrix (PRFM) In Septorhinoplasty. *ENT Updates* 2019;9(1):53-58
11. Yan Y, Larson DL. Acceleration of Full-thickness Wound Healing in Porcine Model by Autologous Platelet Gel. *Wounds.* 2007;19(4):79-86.
12. Singh SP, Kumar V, Pandey A, Pandey P, Gupta V, Verma R. Role of platelet-rich plasma in healing diabetic foot ulcers: a prospective study. *J Wound Care.* 2018 2;27(9):550-556. doi: 10.12968/jowc.2018.27.9.550.
13. Akcal A, Savas S, Gorgulu T, et al. The Effect of Platelet Rich Plasma Combined with Microneedling on Full Venous Outflow Compromise in a Rat Skin Flap Model, *Plastic and Reconstructive Surgery:* 2015, 136(4). 71-72
14. Scimeca CL, Bharara M, Fisher TK, et al. Novel use of platelet-rich plasma to augment curative diabetic foot surgery. *J Diabetes Sci Technol.* 2010; 4(5):1121-1126, Doi: 10.1177/193229681000400510
15. Lee JW, Kim BJ, Kim MN, et al. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg.* 2011;37(7):931-938, Doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.01999.x.
16. Sahin İnan D, Kurt Ozkaya N. (2018). V. International Multidisciplinary Congress Of Eurasia Histopathological evaluation of PRP and microneedling methods in experimental wound healing model. 24-27 July 2018, Barcelona, (pp. 431-437)
17. Singh SP, Kumar V, Pandey A, et al. Role of platelet-rich plasma in healing diabetic foot ulcers: a prospective study. *J Wound Care.* 2018 2;27(9):550-556. doi: 10.12968/jowc.2018.27.9.550.
18. Altuntaş Z, Gündeşlioğlu A.Ö., İnce B., et al. Platelet rich plasma (PRP), platelet poor plasma (PPP), platelet rich fibrine (PRF) concepts, their biological roles on wound healing and clinical applications in plastic surgery. *Turk Plast Surg* 2014;22(2): 49-53.
19. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001;10(4):225-8. doi: 10.1097/00008505-200110000-00002.
20. Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. *Ann Vasc Surg.* 2017 Jan;38:206-211. doi: 10.1016/j.avsg.2016.04.023
21. Gonshor A. Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: background and process. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2002 Dec;22(6):547-57.

22. Kevy SV, Jacobson MS. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *J. Extra Corpor. Technol.* 2004; 36: 28.
23. Xian LJ, Chowdhury SR, Bin Saim A, et al. Concentration-dependent effect of platelet-rich plasma on keratinocyte and fibroblast wound healing. *Cytherapy.* 2015;17(3):293-300. Doi: 10.1016/j.jcyt.2014.10.005.
24. Babaei V, Afradi H, Gohardani HZ, et al. Management of chronic diabetic foot ulcers using platelet-rich plasma. *J Wound Care.* 2017.2;26(12):784-787. Doi: 10.12968/jowc.2017.26.12.784.
25. Bucalo B, Eaglstein WH, Falanga V. Inhibition of cell proliferation by chronic wound fluid. *Wound Repair Regen* 1993; 1(3);181-86.
26. Barrick B, Campbell EJ, Owen CA. Review Leukocyte proteinases in wound healing: roles in physiologic and pathologic processes. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6):410-22.
27. Gadelkarim M, Abushouk AI, Ghanem E, et al. Adipose-derived stem cells: Effectiveness and advances in delivery in diabetic wound healing. *Biomed Pharmacother.* 2018;107:625-633. doi: 10.1016/j.biopha.2018.08.013.
28. Uzun, G.(2013). Yağ dokusundan elde edilen kök hücrelerin kronik yara tedavisinde kullanımı. Selçuk Baktıroğlu, Şamil Aktaş (Ed.), *Kronik Yarada Güncel Yaklaşımlar içinde (s.82-89)*. İstanbul: KYK İstanbul Tıp Fakültesi
29. Han J, Koh YJ, Moon HR, Ryoo HG, Cho CH, Kim I, Koh GY. Adipose tissue is an extramedullary reservoir for functional hematopoietic stem and progenitor cells. *Blood.* 2010 Feb 4;115(5):957-64. doi: 10.1182/blood-2009-05-219923.
30. Amos PJ, Kapur SK, Stapor PC, Shang H, Bekiranov S, Khurgel M, Rodeheaver GT, Peirce SM, Katz AJ. Human adipose-derived stromal cells accelerate diabetic wound healing: impact of cell formulation and delivery. *Tissue Eng Part A.* 2010 May;16(5):1595-606. doi: 10.1089/ten.TEA.2009.0616.