

SIK GÖRÜLEN VENÖZ SİSTEM HASTALIKLARI: GÖRÜLME SIKLIĞI, RİSK FAKTÖRLERİ VE TEDAVİ

COMMON VENOUS SYSTEM DISORDERS: PREVALENCE, RISK FACTORS, AND MANAGEMENT

Birkan AKBULUT¹, Mustafa TOK¹, Halil İbrahim UÇAR¹, Barış DURUKAN¹, Erkmen BÖKE¹

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Ankara.

Özet

Venöz hastalıkların toplumda görülme sıklığı komplikasyonların önlenmesi ve bunların tedavisi açısından önem taşımaktadır. Derin venöz yetmezlik sıklıkla derin venöz tromboz sonucunda venöz kapakların bozulması sonucu ortaya çıkmaktadır. Yüzeysel venöz yetmezlik venöz hastalıkların en sık görülen şeklidir. Yüksek venöz basınç, venöz yetmezlik sendromunda ortaya çıkan ödem, dokuda protein birikimi, damar cidarında fibrin birikimi, alyuvarların damar dışına çıkması, bozulmuş arteriyel akım ve diğer lokal rahatsızlıklar gibi birçok problemde sorumludur. Bu yazıda toplumda en sık görülen venöz hastalıkların insidans, hayatta kalım, rekürrens ve komplikasyonları incelenmiştir. (Anatol J Clin Investig 2009;3(1):113-119).

Abstract

The epidemiology of venous diseases in the community has important implications for prevention of complications and management. Deep venous insufficiency occurs when the valves of the deep veins are damaged as a result of deep venous thrombosis. Superficial venous incompetence is the most common form of venous disease. High venous pressure is directly responsible for many aspects of venous insufficiency syndrome, including edema, tissue protein deposition, perivascular fibrin cuffing, red cell extravasation, impaired arterial inflow, and other locally mediated disturbances. This review describes the incidence, survival, recurrence, complications and risk factors for venous diseases occurring in the community. (Anatol J Clin Investig 2009;3(1):113-119).

Giriş

Venöz hastalıklar, kozmetik olarak sorun yaratan telenjektazilerden ağırlı variköz venlere ve hatta ciddi venöz yetmezlik nedeniyle gelişen cilt ülserlerine kadar değişik formlarda ortaya çıkabilir. Akut ve kronik venöz hastalıklar, sık görülen ve sosyoekonomik sonuçları ciddi olan sorunlardır. Kronik venöz yetmezlik, iş gücü kaybı ve hayat kalitesinde azalma nedeni olabilmektedir [1-3]. Akut venöz tromboemboli önemli ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Son 3-4. dekatta görüntüleme yöntemleri, venöz anjioplasti, stentler ve trombolitik ajanların kullanıma girmesi ile venöz sistem hastalıkları tanı ve tedavisinde başarı oranını artırmıştır.

Alt ekstremitede venöz problemlerinin çoğu vena safena magna ve parva'dan kaynaklanır. Safen ven kapakçıklarındaki yetersizlik, venlerin duvarlarındaki zayıflıklar ve arteriovenöz (a-v) fistüller varislerin en önemli nedenlerindedir.

Klinik

Alt ekstremitedeki venöz yetmezlikler kendini çeşitli şekillerde gösterebilir; telenjektaziler, venlerin belirginleşerek varis pakelerinin ortaya çıkması, alt ekstremitede baskı ve ağırlık hissi, bileklerde kızarıklık, ekzematoid dermatit ve

venöz ülserler bunlar arasında sayılabilir. Venöz yetmezlik en çok cilt ve ciltaltı dokuyu etkiler. Venöz hipertansiyon nedeniyle ciltte önemli değişiklikler meydana gelebilir ve hemosiderin depolanması başlar, buna bağlı ciltte hiperpigmentasyon gelişir. Bunu kaşıntılı ve akıntılı dermatit takip eder ve tedavi edilmezse venöz ülser oluşumuna kadar ilerleyebilir. Cilt değişiklikleri venöz hipertansiyona bağlı olsa da lezyonların büyüklüğü ile basınç değerleri arasında doğru bir orantı yoktur.

Kronik venöz yetmezliğin birçok klinik sınıflandırması vardır. Bunlardan modifiye konsensus grup CEAP (clinic, etiology, anatomic distribution, pathology) sınıflamasıdır. Klinik sınıflama CEAP sınıflamasının temelini oluşturmaktadır. Burada telenjektazi ve küçük varislerden ödem ve venöz ülser kadar değişebilen altı kategori yer almaktadır. Sınıflandırma aşağıdaki gibi yapılmaktadır:

Klinik sınıflandırma

0	Klinik bulgu veya semptom yok
1	Telenjektazi veya retiküler ven
2	Variköz ven
3	Ödem

- 4 (a) Pigmentasyon ve/veya egzema
(b) Lipodermatoskleroz
- 5 Cilt değişiklikleri ve iyileşmiş ülserler
- 6 Aktif ülser
- Etyolojik sınıflandırma
- C Konjenital
- S Sekonder
- P Primer
- Anatomik sınıflandırma
- S Süperfisyal
- P Perforatör
- D Derin
- Patofizyolojik sınıflandırma
- R Reflü
- O Obstrüksiyon
- R-O İki birden

Variköz venler primer ve sekonder olmak üzere 2 grupta incelenebilirler. Primer variköz venlerin etyolojik nedeni bilinmemekte olup, derin venöz sistem normaldir. Sekonder variköz venler ise primer bir patolojiye sekonder olarak gelişirler. Derin veya perforan venlerde yetmezlikle beraberdir. Sekonder variköz venlerde tedaviye yanıt azdır. Klinik seyir daha problemlidir ve rekürrens oranı daha fazladır.

Variköz venler ve venöz ülserlerin oluşması için birçok risk faktörü vardır. Genetik yatkınlığın, varis oluşumuna etkisi venöz ülserlere olan etkisinden daha fazladır [4,5]. Venöz ülserler mekanik olaylar ile daha yakından ilişkilidir. Varis oluşumunda, kapakçık yetmezliğinin veya yokluğunun, hidrostatik basınç artışı sonrası distal ven segmentlerinde genişlemeye ve diğer kapakçık fonksiyonlarında gerilemeye neden olduğu için önemli bir yeri vardır. Hastaların büyük çoğunluğunda aile hikâyesi vardır. Ayrıca kadınlar, 50 yaş üzerindeki, fazla doğum yapanlar, uzun süre ayakta kalanlar, obezler ve oral kontraseptif kullananlar riskli grubu oluştururlar. Varislerin tipik olarak sakküler oluşu, venlerin duvar zayıflığının da varis oluşumunun nedenlerinden biri olabileceğini akla getirir [6]. Ven duvarındaki zayıflık, kapakçık ve perforan ven yetmezliği olmadan nadiren varis gelişme nedeni olup variköz venler, yetmezlikli perforan venlerin veya proximal venlerin yakınında yer alırlar. Derin ven trombozları sonrasında oluşan fibrozis nedeniyle kapakçıklar hasar görebilir ve sekonder variköz venlerin gelişmesine yol açarlar.

Epidemiyoloji

Variköz venlerin görülme oranları hakkında kesin veriler olmamakla birlikte Amerika ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda, 40 yaşın üstündeki insanların yaklaşık %50'sinde varis veya telenjektaziler olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmalarda yetişkinlerin %10-20'sinde belirgin variköz venler olduğu ve %0,5'inde variköz

venlere derin venöz yetmezliğin ve ülserlerin eşlik ettiği gözlenmiştir [7]. Variköz venler kadınlarda (% 26,7) hem daha sık (erkeklerde % 5,5), hem daha genç yaşta gözlenir. Fakat yaş ilerledikçe özellikle 6.dekatta bu oran düşer [8,9]. Vakaların yaklaşık %70-85'inde aile hikâyesi vardır. Kronik venöz yetmezlik endüstriyel toplumlarda % 27 oranında görülen ve kişinin hayat kalitesini düşüren bir patolojidir [10]. Çocuklarda varis oldukça nadir gözlenir. Sıklıkla konjenital vasküler anomalilerle birlikte [11]. Variköz venler değişik konjenital sendromlarla beraber olabilir. Hamilelik ve varisler arasında da çok yakın bir ilişki vardır. Hamilelerin %18-22'sinde varis oluşmaktadır. Varisi olan hamilelerde ise klinik gidiş hızlanmaktadır [12]. Hamilelerde telenjektazi görülme oranı %70'lere kadar ulaşmaktadır. Ayrıca bebeğin anne karnında vena cava inferiora baskı oluşturması hidrostatik basıncı artırır ve varis oluşumu hızlanır.

Venöz tromboz; %85 soleal ve tibial vende, % 9 popliteal fossada, % 6 uyluktaki venlerde oluşur. Venöz tromboz %35 bilateralidir. Sol alt extremitede daha fazla görülür. Sağ common iliak arterin sol common iliak vene yaptığı baskı nedeniyle ve May-Thurner Sendromu adını alır. Operasyon geçiren hastaların I-125 fibrinojen ile incelenmesi sonucu venöz tromboz, %45 operasyon gününde, %33 postoperatif ilk 4 günde, %12 postoperatif 5.gün ve sonrasında oluşur [13]. Tedavi edilmeyen olguların %10-20'sinde pulmoner emboli görüldüğünden venöz tromboz özellikle hastanede yatan hastalarda unutulmaması gereken önemli bir patolojidir [14,15]. DVT'li hastaların yaklaşık %26'sında geçirilmiş DVT veya pulmoner emboli hikâyesi vardır [16,17].

Patofizyoloji

Süperfisyal venlerdeki basınç artışı sonrası gelişen dilatasyon ve kapakçıklardaki yetmezlik varis oluşumunda en geçerli hipotezdir. Arterio-venöz malformasyonlar varsa, lokal türbülans ve basınç artışı nedeniyle ven duvarlarında genişleme ve kapakçık disfonksiyonu yapabilirler. Yapılan çalışmalarda variköz venlerdeki pO₂ değerinin diğer venlere oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır. A-v fistüllerin variköz ven oluşumunun bir sonucu olduğu da düşünülmektedir [18,19].

Genişlemiş ven kapillerlerinin, arterial kapillerlere açılarak fonksiyonel bir a-v fistül şeklinde çalıştığı düşünülmektedir. Ayakta duran bir insanda özellikle bacaktaki venöz kanın geri dönüşünü sadece kasların kontraksiyonu ve ven kapakları sağlar. Bacak kasları kontraksiyon yaptığında aralarındaki derin venlere basınç

yaparak venöz kanı yukarı doğru gönderir. Buradaki kapakçıklar venöz kanın geri kaçmasını engelleyici yöndedir. Perforan venlerdeki kapakçıklar kanın derin venlerden yüzeysel venlere geçişini önler. Bunlar görevini tam yapmadığı zaman, kasların kontraksiyonu sonrasında derin venlerdeki kan yüzeysel venlere geri kaçar ve buradaki basıncı artırır böylece yüzeysel venlerin zayıf yerlerinde genişlemiş kıvrıntılar gösteren ven pakeleri oluşur [5].

Alt extremitedeki venöz hipertansiyonun iki önemli nedeni vardır. Birinci ve en önemli neden, venöz segmentlerdeki, yerçekimi etkisiyle olan geri akımdır. Normalde sağ atriümden başlayarak tüm kanın ağırlığı ile oluşan hidrostatik basınç venöz kapaklar ile dengelenir ve geri kaçış olmaz. Kapak fonksiyonlarında oluşan bozukluklar, var olan hidrostatik basıncın venöz segmentlere direkt olarak yansımaya ve geri kaçış olmasına neden olur. Ayak ve ayak bileği seviyesinde venöz basınç en yüksektir. Bu nedenle lezyonlar genelde bu bölgelerden başlar. Venöz hipertansiyonun diğer önemli nedeni derin ve yüzeysel sistemi birbirine bağlayan perforatör venlerdeki kapakların disfonksiyonudur. Kas kontraksiyonları ile oluşan basınç ve derin sistemdeki venöz basınç kapakların fonksiyon görmemesi üzerine direkt olarak cilt altı venlerine ve ciltteki venöz kapillerlere yansır. Ayakta kalma ve egzersiz gibi alt extremitedeki basıncı arttıran olaylar ile venlerdeki hasar ve cilt değişiklikleri artar.

Semptomlar

Varislerde ağrı, yorgunluk ve ağırlık hissi başlıca semptomlardır. Kozmetik bozukluk hastaların önemli bir kısmında şikâyet nedenidir. Bazı hastalar belirgin varislere rağmen asemptomatik olabilir. Venöz yetmezlikte hastalarda cilt değişiklikleri, hiperpigmentasyon, ödem, **dermatit** ve venöz ülserler gibi bulgulara da sıkça rastlanılır. Bazı hastalarda egzersiz sonrası başlayan ve bacakları kaldırmakla geçen baldır ağrısı venöz yetmezliğin tek semptomu olabilir. Bu ağrıyı arteriyel kaynaklı ağrılardan ayırmak bazen zor olabilir. DVT gelişen birçok hasta asemptomatiktir. Semptomatik hastaların ise %50'sinde ağrı görülür. Ödem diğer önemli semptomdur. Ciltte eritem ve ısı artışı da hastalarda görülen önemli semptomlardır. Homans bulgusu DVT hastalar için spesifik bir test değildir.

Tanı

Tanı ve tedavi planlanmasında birçok noninvaziv ve invaziv metodlar vardır.

Pletismografi: Alt extremitedeki çeşitli hareketlerdeki hacim değişimleri ölçülür ve venöz sistem fonksiyonları hakkında bilgi verir. Yapılan

ölçümlerde saptanan venöz dolun indeksi venöz kapakların çalışmasını gösterir. Hacim değişimleri ve dolayısıyla ven trombozu hakkında bilgi verir.

Doppler USG: Yüzeysel, derin ve perforatör sistem hakkında bilgi verir. DVT tanısında ilk kullanılması gereken spesifitesi ve sensivitesi yüksek bir tanı metodudur.

Duplex USG: Venlerin hem anatomik hem de kan akımı hızı ve yönü gibi özelliklerinin saptanması için kullanılır.

Venografi: Noninvaziv testlerin yaygınlaşması ile birlikte venografi giderek daha az sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Venografi iki şekilde yapılabilir:

1- Ascendan venografi: Kontrast madde yüzeysel ayak venlerinden birine verilir ve alt ekstremité anatomisi görüntülenir. Eğer yüzeysel sisteme kaçış varsa perforatör sistemdeki fonksiyon bozukluğunu gösterir.

2-Descendan venografi: Kontrast madde retrograd yöne doğru common femoral veya popliteal vene verilir. Retrograd akımı ölçmek için kullanılır.

Venografi, dolma defektlerinin görülmesi, tortuoz kollaterallerin olması tromboz lehine bulgulardır.

Tedavi

Medikal tedavi:

Venöz yetmezlik tedavisinde fibrinolitikler, prostoglandinler, hidroksiürositler, metilliksantinler ve antioksidanlar gibi çeşitli ilaçlar kullanılabilir. Perikapiller bölgedeki fibrin birikiminin venöz yetmezlikle ilgisi olduğu hipotezine dayanarak fibrinolitikler tedavide denenmiş ancak belirgin bir etki henüz kanıtlanmamıştır. Metilliksantinler örneğin pentoksifilin, yapılan çalışmalarda etkinliği kanıtlanmış ilaçlardır. En önemli etkileri eritrosit elastikiyetini artırmalarıdır. İlaç tedavisine mutlaka kompresyon tedavisi de eklenmelidir.

Antikoagulan tedavi: Terapötik dozda verilen heparin DVT tedavisinde ilk basamaktır. Heparin tedavisi 4-6 gün devam etmelidir. Tedavinin 2 veya 3 günlerinde warfarin eklenmelidir. INR normalin 1.5 katına ulaştınca heparin infuzyonu kesilir ve tedaviye warfarin ile devam edilir. Aktif trombozlu hastalarda veya trombozun tekrarlama durumunda heparin yeniden başlanmalıdır. Warfarinle yapılacak antikoagülasyon 3-6 ay sürmelidir. Uygun tedavi alan hastalarda rekurren tromboemboli riski %5'ten daha azdır. Fakat heparin tedavisi almış hastalar takip eden 4-7 yıl içerisinde post flebitik sendrom adında malleolar bölgedeki staz ülserleri ile karakterize bir durumla karşı karşıya kalabilirler. Bu oran bazı çalışmalarda %80'lere kadar çıkabilir. İntravenöz verilen heparinin en önemli iki yan etkisi kanama ve trombositopenidir. Kanama riski %10-20 civarındadır.

Trombolitik tedavi

Fibrinolitik ajanlar ile oluşan fibrin parçalanır ve venöz kapak fonksiyonları korunur. Streptokinaz, ürokinaz ve rekombinant insan doku tipi plazminojen aktivatörü kullanılır. Özellikle 48 saatten daha az hikayesi olan hastalarda en iyi sonuç alınır. Yapılan çalışmalarda oluşan trombusun eritilmesinde fibrinolitik ajanlar antikoagulan tedaviye göre 10 kat daha etkili olabilirler. Postflebitik sendrom da, bazı yazarlara göre fibrinolitikler ile, daha az görülür. Son yıllarda, iliofemoral venöz trombozlarda, kateter aracılı trombolitik tedavi uygulanmaya başlanmıştır. Tromboz olan bölgeye uygulanan fibrinolitik ajanların etkinlik ve yan etki azlığı gibi avantajları vardır. Fibrinolitik tedavinin en önemli komplikasyonu kanamadır. Antikoagulan tedaviye göre 2-5 kat daha fazla görülür.

Cerrahi dışı tedaviler

Kompresyon tedavileri: Asıl amaç bacaklara dışardan uygulanan basınç ile alt ekstremiteleri venöz hipertansiyonun etkilerinden korumaktır [20,21]. Elastik bandajlar ve varis çorapları, ayak bileğinde 20-30 mmHg basınç oluşturacak şekilde uygulanır. Kompresyon bandajları ve varis çorapları varisleri olan hastalarda, özellikle yorgunluk ve bası hissi, şişlik gibi semptomları azaltabilir.

Skleroterapi: Sklerozan ajanın damar lümenine verilmesi ile damar endotelinde hasar ve sonrasında transmural bir zedelenme olur.

Termokoagülasyon: Daha çok küçük pake ve özellikle telenjektaziler için kullanılan bir yöntemdir.

Lazer

LAZER (Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation) bir ışık enerjisi oluşturma yöntemidir. 1960'lardan bu yana tıpta kullanılmaktadır. Herhangi bir patolojinin lazer ile tedavisi için uygun dalga boyu, miktar ve doku seçimi önemlidir. Değişik dalga boylarındaki enerjinin değişik dokular tarafından absorpsiyonu da farklılıklar gösterir ve hemoglobin için en uygun dalga boyu olarak 980 nm belirlenmiştir. Bu nedenle, endovenöz uygulamalar için bu dalga boyu seçilmiştir. Uygulama bölgesine lazer enerjisi fiberoptik bir kablo yardımı ile taşınır. Varislerin LAZER ile tedavisi son yıllarda daha fazla popülerlik kazanmıştır ve vena safena magna ve dalları ile retiküler venler, telenjektaziler, variköz venler ve venöz ülserler için oldukça uygundur [22].

Cerrahi Tedavi

Konservatif tedavinin etkili olamadığı durumlarda, venöz hipertansiyonu ve nedenlerini kontrol etmek için cerrahi tedaviye geçilmelidir. Amaç venöz hipertansiyonun cilt ve ciltaltı dokuya olan etkisini azaltmaktır. Genel olarak bu hastalarda

variköz venlerin çıkarılması tedavide ilk basamak olmalıdır. Sonrasında subfasial ve süperfisial perforatör venlerin irtibatının kesilmesi cerrahi tedaviye eklenmelidir.

Varis tedavisi

Yüksek ligasyon + pake eksizyonu; Safen venin safenofemoral bileşkede ligasyonu ile safen vendeki geri kaçış önlenir. Safen venin distal bölümlerindeki basıncı sınırlayarak kapak disfonksiyonunu ve distal varislerin ilerlemesini önler. Bu prosedürde rekürrens oranı yüksek olup ve ameliyatı takip eden 5 yıl içinde %42 dolayındadır [23]. Yüksek ligasyon + stripping + pake eksizyonu; rekürrense yol açabilecek hastalıklı safen venin tamamen çıkarılmasıdır. Perforatör venleri de kopartarak rekürrens oranını azaltır. Yapılan çalışmalarda uzun dönemde rekürrens oranının sadece yüksek ligasyona göre yaklaşık %20 daha az olduğu saptanmıştır [24]. Hacettepe Üniversitesi kalp ve damar cerrahisi kliniğinde de stripping ve pake eksizyonu uygulanmaktadır ve rekürrens oranı uygulanan bu teknikle oldukça düşük ve sonuçlar gayet iyidir. Yüksek ligasyon + skleroterapi; başarı oranının düşük olmasına rağmen kozmetik avantajlar ve postoperatif morbiditenin az olması gibi yararları nedeniyle tercih edilebilir. İşlem lokal anestezi ile de yapılabildiği için komplikasyon oranı düşüktür. Rekürrens ve hasta memnuniyeti gibi konularda yüksek ligasyon ve strippinge göre sonuçlar daha kötüdür. Pake eksizyonu (Flebektomi); hastalarda safen ven ile ilgili yetmezlik yoksa yüksek ligasyona ve strippinge gerek kalmayabilir. Varisli hastaların yaklaşık %30'unda safen venlerde yetmezlik saptanmaz. Eğer derin sistem normale varisli hastalarda perforatör sistem iyi araştırılmalıdır.

DVT'li hastalarda antikoagülasyon için kontraendikasyon varsa, antikoagulan tedavi almasına rağmen tekrarlayan tromboembolik olaylar oluyorsa bu hastalarda vena cava inferior filtresi kullanılabilir. Bu yöntem hastaların %96'sını pulmoner emboliden koruyabilmektedir [25].

Kronik venöz yetmezlik, ortaya çıkan mekanik nedenin düzeltilmesi ile büyük oranda tedavi edilebilir. Olguların çoğunluğunda derin veya yüzeysel ven sistemlerindeki kapak yetmezliği, nadiren de derin venöz tıkanıklık sorumludur. Baldır perforatörlerinin yetmezliği tabloya sıklıkla eşlik eder. Klasik olarak derin ve yüzeysel ven sistemleri arasındaki ilişkinin kesilmesi veya yüzeysel femoral venin bağlanması gibi tekniklerle beraber günümüzde doğrudan venöz hemodinaminin düzeltilmesine yönelik girişimler de yaygınlık kazanmıştır. Postflebitik hasara

uğramış venlerde venöz kapak transplantı ya da venöz segment transferi, primer venöz kapak yetmezliğinde ven kapağı onarımı, ileofemoral venöz tıkanıklarda ise safeno-kros femoral bypass girişimleri başarı ile uygulanmaktadır [26].

Venöz trombektomi özellikle iliofemoral bölgeye uzanan trombüslerde, uygun hastalara yapılabilir. Venöz trombektomi, komplikasyonları ve tedavi masrafları gibi dezavantajları nedeniyle yaygın kullanılan bir yol değildir. Bununla birlikte, venöz sistem fonksiyonlarının % 95 oranında geri dönmesini sağladığı saptanmıştır (Antikoagulan tedavide bu oran %35'tir) [27]. Aynı zamanda uzun dönemde kapakçıkların korunmasında medikal tedaviden daha başarılıdır. Trombolitik ve antikoagulan tedavi alamayan, genç yaştaki hastalarda venöz trombektomi tercih edilebilir.

Sonuç

Tromboz kanın kardiovasküler sistem içinde in vivo pıhtılaşmasıdır. Venöz trombozun yaklaşık %90'ı derin venlerde olduğu için genelde derin ven trombozu terimi venöz tromboz olaylarının büyük kısmını kapsar. Radyoaktif fibrinojen ve venografi kullanılarak yapılan detaylı çalışmalarda cerrahi girişim sonrası hastaların yaklaşık % 19'unda, ortopedik ameliyatlarda ise yaklaşık %51- 61'inde derin venlerde tromboz saptanmıştır. Venöz tromboz tüm dünyada, hastanede yatış süresinin uzaması, komplikasyonları, tedavi masrafları gibi nedenlerden dolayı önemli sağlık sorunlarından birisini oluşturmaktadır [28]. Akut DVT'nin en önemli 3 nedeni Virchow'un tanımladığı; staz, damar hasarı ve koagülasyon eğilimidir.

Varis tedavisine 20.yy'da, safen venin proximal ligasyonuna ek olarak stripping yapılması, Babcock tarafından kendi ismi ile anılan stripperin yapılması ile eklenmiştir. Flebografinin bulunuşu ve kullanılışı 1923 yılında olmuştur. Bassy 1926'da ilk venöz trombektomiye yapmıştır. Robert Linton 1930 yılında açık perforan ven cerrahisini ilk defa gerçekleştirmiştir.

Venöz trombozda, damar duvarı hasarının sanıldığı kadar önemli olmadığı yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Bu faktörlerden en önemlisi koagülasyon ve fibrinolitik sistemler arasındaki hassas dengenin bozulmasıyla, kanın koagülasyona eğiliminin artmış olmasıdır. Normal endotel antikoagulan özelliindedir ve PGI₂, trombomodulin, t-PA ve antitrombin gibi antikoagulan özellikte glikozaminoglikanlar içerir. Herhangi bir nedenle tromboz tetiklendiğinde endotel, doku faktörü, vWF ve fibrinonektin gibi maddeler üreterek prokoagulan özellik kazanır. Venöz trombozun başlangıç evrelerinde lökositlerin koagülasyon ve damar duvarı

hasarında önemli rolleri olduğu düşünülmektedir. Trombozun erken safhalarında damar duvarı permeabilitesi artar, lökosit adezyonu ve migrasyonu olur. Bunu damar duvarı hasarı izler. IL-1, doku faktörü gibi sitokinlerin bu evrede önemli etkileri vardır [29]. Kan akımının yavaşlaması ile koagülasyon faktörleri staz olan bölgede toplanmaya başlar ve aktifleşip trombozu başlatabilirler. Staz aynı zamanda endotelial lökosit adezyonunu artırıp endotelial hipoksiye yol açabilir. Kırk yaş üstünde yaş arttıkça DVT riski artar [30]. Ven elastikiyetinde azalma sonucu dilatasyon ve kan akımında azalma oluşur. Kas kütlelerinde azalma sonrasında venöz pompa etkisinin azalması kan akımında yavaşlamaya neden olur. Risk faktörlerinin artması (cerrahi, malignite, hospitalizasyon vb) sonucu ileri yaşta DVT sık görülür. Kadınlarda DVT riski daha fazladır. Özellikle DVT nedenlerinden biri olan hamilelik döneminde kadınlarda daha sık görülür [31]. Cerrahi girişimler, DVT oluşumundaki en önemli nedenlerden biridir. Cerrahi girişimin uzunluğu ve şekli risk oranını belirler. DVT riski vertebra ve pelvis cerrahisinde belirgin şekilde daha fazladır [28]. Operasyon sırasında trombin aktivasyonu ve plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-1) seviyesindeki artma prokoagulan bir ortam hazırlar.

Malignite hastalarının yaklaşık %19-30'unda DVT görülür. Özellikle müsinöz gastrointestinal tümörleri, akciğer karsinoması gibi tümörler ile DVT arasında kuvvetli bir ilişki vardır [16,17,32]. Kanseri hastaların %90'ında koagülasyon sisteminde bozukluk olduğu bulunmuştur. Trousseau 1861'de kanserli hastalardaki DVT'yi tanımlamıştır. Bazı pankreas kanserlerinde DVT riski %50'ye kadar çıkabilir [16]. Müsinöz salgı salgılayan adeno Ca, multiple myelom, promyelotik lösemi gibi türler, prokoagulan özellikteki doku tromboplastini salgılar. Meme, kolon ve vaginal Ca larda faktör 10 aktivatörü salgılanır. Yine maligniteli hastalarda faktör 5-8-9-10 ve fibrinojen düzeyleri artarken, antitrombin III seviyesi azalır [33,34].

Hareketsizlik ve şişmanlık, kan akımında yavaşlamaya ve staza neden olduğu için DVT riski artar. Dört saatten fazla süren yolculuklarda, 3 günden fazla süren yatak istirahatlerinde DVT riskinin belirgin şekilde arttığı saptanmıştır. Obez insanlarda fibrinolitik sistemde oluşan bozukluklar ve venöz staz sonucu DVT görülme oranı 2 kat artar [35]. DVT'li hastaların %5-10'unda antitrombin III, Pro-C ve pro-S eksikliği vardır. DVT'li hastaların %19'unda faktör 5 leiden mutasyonu saptanmıştır [36]. Koagülasyon sisteminde pro-c ve antitrombin III tromboz oluşumunu önlemede en önemli plazma

proteinleridir. Varisli hastalarda risk 2 kat artmıştır. Hiperlipidemili hastalarda trombosit aktivasyonu artışından dolayı, Diabetes Mellitus'da damar duvarı hasarı ve trombosit aktivasyonu nedeniyle DVT riski yükselir. Kardiyopulmoner bypass, intrensik koagülasyon kaskadını aktiveleyen fosfolipidler nedeniyle DVT için bir risk faktörüdür.

İlk kez 1856'da Virchow tarafından tanımlanan venöz tromboz sık görülen, önemli mortalite ve morbidite nedeni olan tehlikeli bir hastalıktır. Tedavide amaç tromboz nedenlerini ortadan kaldırmaktır. Koagülasyon sistemindeki bozulmalar için ilaç tedavisi, antikoagülasyon, venöz stazın önlenmesi, risk faktörlerinin ortadan kaldırılması tedavinin temelini oluşturur. Elastik çoraplar ve pnömotik kompresyon sistemleri diğer tedavi yöntemlerine göre ucuz, uygulaması kolay ve etkilidirler. Amaçları venöz dönüşü ve kan akımını arttırmaktır. Özellikle postoperatif dönemde pnömotik kompresyon sistemlerinin

düşük molekül ağırlıklı heparinler (LMWH) kadar etkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. İlaç tedavisi ile kombine edilmeleri sonucunda tedavi etkinlikleri de artar. Düşük doz heparin tedavisi özellikle cerrahi sonrası pulmoner emboli riskini yaklaşık 8 kat düşürür [37]. Hamilelerde venöz tromboz tedavisi için unfraksiyone heparin tercih edilir [38]. Warfarin, venöz tromboembolizm profilaksisinde etkinliği kanıtlanmış bir ilaçtır. Dextran ise trombosit adezivitesini ve agregasyonunu, faktör 8 düzeyini azaltarak engeller ve böylece tromboz oluşumunu önler. Yüksek konsantrasyonlarda fibrin polimerizasyonunu etkileyerek fibrinin plazmine karşı daha hassas olmasını ve daha kolay parçalanmasını sağlar. Aynı zamanda plazma volümünü artırarak kan akımını hızlandırır ve venöz stazı önleyici etki yapar. Dextran yapılan profilaksi sonrasında venöz tromboz riskinde %24'ten %15'e kadar azalmalar saptanmıştır.

References

1. Biland L, Widmer LK: Varicose veins (VV) and chronic venous insufficiency (CVI). Medical and socioeconomic aspects, Basle study. *Acta Chir Scand Suppl* 1988;544:9-11.
2. Coon WW, Willis PW, Keller JB: Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh Community Health Study *Circulation* 1973;48:839-46.
3. Silva MDC: Chronic venous insufficiency of the lower limbs and its socio-economic significance. *Int Angiol* 1991;10:152-7.
4. Labropoulos N, Giannoucas AD, Nicolaides AN, et al: New insights into the pathophysiologic condition of venous ulceration with color-flow duplex imaging: Implications for treatment? *J Vasc Surg* 1995;22:45-50.
5. Linton RR: Modern concepts in the treatment of the postphlebotic syndrome with ulcerations of the lower extremity. *Angiology* 1952;3:431-9.
6. Kistner RL: Etiology and treatment of varicose ulcer of the leg. *J Am Coll Surg* 2005;200:645-7.
7. Neglen P: Treatment of varicosities of saphenous origin: Comparison of ligation, selective excision and sclerotherapy. In Bergan JJ, Goldman MP (eds): *Varicose Veins and Telangiectasias: Diagnosis and Treatment*. St. Louis, Quality Medical Publishing, 1993.
8. Ahumada M, Vioque J: Prevalence and risk factors of varicose veins in adults. *MED Clin (Barc)* 2004;123:647-51.
9. Goldman MP, Weiss RA, Bergan JJ: Diagnosis and treatment of varicose veins. A Review. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:393-414.
10. Brand FN, Dannenberg AL, Abbot RD, Kannel WB: The epidemiology of varicose veins: The Framingham study. *Am J Prev Med* 1988;4:96-101.
11. Ruckley CV: *Surgical management of venous disease*. London, Wolfe Medical Publications. 1988.
12. Samoilov VA, Sotnikova LG: Problems of the etiology and pathogenesis of varicose dilatation of the surface veins of the lower extremities in pregnant women. *Akush Ginekol* 1979;4:42-4.
13. Kopanski Z, Cienciala A, Ulatowski Z, Micherdzinski J: Comparison of thrombosis rate after laparoscopic and conventional interventions with the I(125) fibrinogen test. *Wien Klin Wochenschr* 1996;108:105-10.
14. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al: Diagnostic efficacy of impedance plethysmography for clinically suspected deep vein thrombosis: A randomised trial. *Ann Intern Med* 1985;102:21-28.
15. Kakkar VV, Flanc C, Howe CT, et al: Natural history of postoperative deep vein thrombosis. *Lancet* 1969;2:230-233.
16. Nordstorm M, Lindblad B, Bergqvist D, et al: A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med* 1992;232:155-60.
17. Piccioli A, Prandoni P, Goldhaber SZ: Epidemiologic characteristics, management and outcome of deep venous thrombosis in a tertiary care hospital: The Brigham and Women's Hospital DVT registry. *Am Heart J* 1996;132:1010-4.
18. Piulachs P, Vidal-Barraquer E: Pathogenic study of varicose veins. *Angiology* 1953;4:59-99.
19. Haimovich H: Abnormal arteriovenous shunts associated with chronic venous insufficiency. *J Cardiovasc Surg* 1976;17:473-82.
20. Wright AD: The treatment of indolent ulcer of the leg. *Lancet* 1931;1:457-63.
21. Kitahama A, Elliot LF, Kerstein MD, Menendez CV: Leg ulcer: Conservative management of or surgical treatment? *Jama* 1982;247:197.
22. Proebstle TM, Gül D, Kargl A, et al: Endovenous laser treatment of the lesser saphenous vein with a 940 nm diode laser: Early results. *Dermatol Surg* 2003; 29: 357-361.
23. Recek C: Saphenofemoral junction ligation supplemented by postoperative sclerotherapy: a review of long-term clinical and hemodynamic results. *Vasc Endovascular Surg* 2004;38:533-40.
24. MC Mullin GM, Coloridge Smith P, Scurr JH: Objective assessment of high ligation without stripping the long saphenous vein. *Br J Surg* 1991;78:1139-42.
25. Greenfield LJ, Cho KJ, Proctor MC, et al: Results of a multicenter study of the modified-hook titanium Greenfield filter. *J Vasc Surg* 1991;14:253-7.

26. Karagöz H, Süngün M, Kocailik ADoğan N, Duran E. Kronik Venöz Yetmezliğin Cerrahi Tedavisinde Ven Kapağı Onarımı, Oluşturulması veya Transplantı. *GKD Cer. Derg.* 1992;1: 186-191
27. Cho KJ, Greenfield LJ, Proctor MC, et al: Evaluation of a new percutaneous stainless steal Greenfield filter. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:181-7.
28. Clagett GP, Anderson FA, Heit J, et al: Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1995;108:312-34.
29. Dahlback B: Inherited thrombophilia: Resistance to activated protein C as a pathogenic factor of venous thromboembolism. *Blood* 1995;85:607-14.
30. Daly E, Vessey MP, Hawkins MM, et al: Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet* 1996;348:977-80.
31. Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, et al: Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet* 1996;348:983-7.
32. Montreal M, Lafoz E, Casals A, et al: Occult cancer in patients with deep venous thrombosis: A systematic approach. *Cancer* 1991;67:541-5.
33. Falanga A, Gordon SG. Isolation and characterization of cancer procoagulant: a cysteine proteinase from malignant tissue. *Biochemistry* 1985;24:5558-67.
34. Rickles FR, Levine M, Edwards RL: Hemostatic alterations in cancer patients. *Cancer Metast Rev* 1992;11:237-48.
35. Warlow C, Ogston D, Douglas AS: Deep venous thrombosis of the legs after strokes: Part I-Incidence and predisposing factors. *Br Med J* 1976;1:1178-81.
36. Bloemankamp KWM, Rosendaal FR, Helmerhorst FM, et al: Enhancement by factor V leiden mutation of risk os deep-vein thrombosis associated with oral contaceptives containing a third generation progestagen. *Lancet* 1995;346:1593-6.
37. International multicentre trial: Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. *Lancet* 1975;2:45-64.
38. Leyuraz PF, Bachmann F, Hoek J, et al: Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement: Randomised comparison between unfractionated heparin and low molecular weight heparin. *BMJ* 1991;303:543-8.