



PERİFERİK ARTER VE VEN HASTALIKLARI

ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2016

Editör

Prof. Dr. A. Kürşat Bozkurt

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği
Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği
Fleboloji Derneği



PERİFERİK ARTER VE VEN HASTALIKLARI

ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2016

Editör: Prof. Dr. A. Kürşat Bozkurt

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği
Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği
Fleboloji Derneği

Bu kılavuz Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği ve Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği'nin finansal desteği ile hazırlanmıştır.

©2016 Tüm hakları saklıdır.

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği
Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği
Fleboloji Derneği.

ISBN - 978-605-88789-7-6

Bu kitabın yayın hakkı ve telif hakkı Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği, Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği ve Fleboloji Derneği'ne aittir. Kitapta yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (yasal, etik, bilimsel, şekiller, tablolar, vb.) yazarlara aittir. Telif hakları yasası uyarınca bu kitap kısmen ya da tamamen basılamaz, kopyalanamaz, mikrofilme çekilemez, dolaylı dahi olsa kullanılamaz; ticari amaçla teksir fotokopi veya başka teknikle çoğaltılamaz, bilgisayarda, dizgi makinalarında işlenebilecek bir ortama aktarılamaz. Gerekliğinde kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.

Yayıncı:

Baycınar Tıbbi Yayıncılık ve Reklam Hiz. Tic. Ltd. Şti.
Örnek Mah., Dr. Suphi Ezgi Sok., Saray Apt., No: 11, D: 6,
34704 Ataşehir, İstanbul, Turkey
Tel: +90 216 317 41 14
Faks (Fax): +90 216 317 63 68
e-posta / e-mail: info@baycinartibbiyayincilik.com
Web: www.baycinartibbiyayincilik.com
Yayıncı Sertifika No: 17557

Baskı:

Ege Reklam Basım Sanatları San.Tic. Ltd. Şti.
Esatpaşa Mah. Ziyapaşa Cad. No: 4,
34746 Ataşehir, İstanbul
Tel: 0216 470 44 70 Faks: 0216 472 84 05
Web: www.egebasim.com.tr
Matbaa Sertifika No: 12468
Basım tarihi: Ekim 2016
Baskı adedi: 1500



Bu kitapta kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına uygundur.

This publication is printed on paper that meets the international standard ISO 9706: 1994

National Library of Medicine biyomedikal yayın organlarında asitsiz kağıt kullanılmasını önermektedir.

National Library of Medicine encourages the use of permanent, acid-free paper in the production of biomedical literature.

İÇİNDEKİLER

Önsöz	ix
I. PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI	
A. Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Tedavisi	3
Epidemiyoloji	3
Tedavi	5
Sigaranın bırakılması	5
Hiperlipidemi tedavisi	6
Hipertansiyon	7
Diyabetes mellitus	7
Antiagregan tedavi	7
Antikoagulan tedavi	9
Kaynaklar	9
B. İntermittan Klodikasyon	12
Klinik	12
Ayrıcı tanı	12
Fizik muayene	14
Periferik arter hastalıklarında tanı	15
Ayak bileği/kol basınç indeksi ölçümleri	15
Egzersiz testi	17
İntermittan klodikasyon tedavisi	19
Egzersiz rehabilitasyonu	19
İntermittan klodikasyonun farmakoterapisi	21
Klodikasyonda klinik kullanım etkinliği için kanıtı olan ilaçlar	21
Anjiyojenik büyüme faktörleri	25
Kaynaklar	25
C. Kronik Kritik Bacak İskemisi	27
Prognoz	27
Klinik bulgular	30
Ağrı	30
Ülser ve gangren	30
Ülserlerin ayırıcı tanıları	30
Diyabetik ayak ülserleri	31
Ülser tipleri ve bulguları	31
İskemik istirahat ağrısında ayırıcı tanı	32
Diyabetik nöropati	32
Kompleks rejyonel ağrı sendromu	32
Sinir kökü basısı	33
Gece krampları	33
Diğer nedenler	33
Kritik bacak iskemisinde incelemeler	33
Fizik muayene	33
Renkli Doppler ultrasonografi	34
Arteriyografi	34
Kritik bacak iskemisinin tedavisi	35
Ağrı kontrolü	35
Revaskülarizasyon	36
Ülserlerin tedavisi	36
Kritik bacak iskemisinde ilaç tedavisi	38
Prostanoidler	38
Vazodilatörler ajanlar	39
Antiagregan ilaçlar	39
Pentoksifilin	40
Hiperbarik oksijen	40
Medulla spinalis stimülasyonu	40
Gen ve anjiyojenik hücre tedavisi	41
İntermittan pnömömik kompresyon	41
Kritik bacak iskemisi tedavisinde gelecek	41
Kaynaklar	42

D. Akut Bacak İskemisi	44
Emboli nedenleri.....	44
Tromboz nedenleri.....	45
Klinik değerlendirme.....	46
Ayrıcı tanı.....	48
Filegmiasia serula dolens.....	48
Arteriyel travma veya diseksiyon.....	49
Popliteal adventisyal kist ve popliteal sıkışma.....	49
Tromboze popliteal anevrizma.....	49
Tromboemboli.....	49
Ateroemboli.....	50
Tromboze arteriyel segment.....	50
Klinik.....	50
Emboli.....	50
Trombüs.....	50
Görüntüleme.....	51
Tedavi.....	52
Kateter aracılı trombolizis.....	53
Trombolizis kontrendikasyonları.....	54
Farmakomekanik trombektomi.....	55
Perkütan mekanik trombektomi.....	55
Kateter aracılı trombüs aspirasyonu.....	56
Cerrahi.....	56
Cerrahiyle kombine ameliyat sonrası trombolitik tedavi.....	57
Prognozu etkileyen komplikasyonlar.....	57
Cerrahi sonrası rastlanan temel komplikasyonlar.....	57
Akut bacak iskemisinde cerrahi ve endovasküler işlemlerin sonuçları.....	58
Komplikasyonlar.....	60
Kaynaklar.....	61
E. Revaskülarizasyon Yöntemleri	63
Aortiliyak lezyonlar.....	65
Endovasküler girişimler.....	66
Egzersiz ve Girişim.....	67
Aortiliyak tıkaçıcı hastalıkların cerrahi tedavisi.....	67
Açık cerrahi-endovasküler girişim karşılaştırması.....	68
Revaskülarizasyon yöntemi seçimi.....	69
Femoropopliteal lezyonlar.....	70
Endovasküler girişimler.....	70
Cerrahi revaskülarizasyon.....	70
Baypas girişimleri.....	73
Açık cerrahi-endovasküler girişim karşılaştırması.....	73
Revaskülarizasyon yöntemi seçimi.....	73
İnfrapopliteal hastalık.....	75
Endovasküler revaskülarizasyon.....	76
Cerrahi revaskülarizasyon.....	76
Greft materyeli.....	78
Profundoplasti.....	78
Sekonder revaskülarizasyon işlemleri.....	79
Antiagregan ve antikoagülan tedaviler.....	79
Revaskülarizasyon sonrası izlem programları.....	80
Revaskülarizasyon yöntemi seçimi.....	80
Kaynaklar.....	82
F. Karotis Arter Darlıkları	85
Tanı.....	86
Görüntüleme.....	88
Renkli Doppler ultrasonografi.....	88
Dijital substraksiyon (eksiltme) anjiyografi (DSA).....	89
Tedavi yöntemleri.....	90
Medikal tedavi.....	90
Cerrahi tedavi.....	92
Endovasküler tedavi.....	93
Asemptomatik hastalar.....	94
Endovasküler tedavi.....	96
Semptomatik hastalar.....	97
Cerrahi tedavi.....	97

Endovasküler tedavi.....	97
Özel durumlar	99
Karotis arter hastalığı ve periferik arter hastalığı.....	99
Karotis arter hastalığı ve koroner arter hastalığı.....	100
Girişim sonrası restenozlar.....	101
Kaynaklar.....	102
G. Abdominal Aort, İliyak ve Periferik Arter Anevrizmaları	106
Abdominal aort anevrizması (AAA).....	106
Risk faktörleri	106
Prognoz	107
Klinik	107
Görüntüleme.....	107
Yüksek-riskli nüfusta abdominal aort anevrizması taraması	107
Küçük çaplı abdominal aort anevrizmalarında strateji	108
Medikal tedavi.....	110
Abdominal aort anevrizması onarımı.....	110
Açık aort anevrizması onarımı	110
Abdominal aort anevrizması tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması	112
Rüptüre abdominal aort anevrizmaları	112
Tedavi.....	112
Abdominal aort anevrizmasının uzun dönem prognozu ve izlemi	114
İliyak arter anevrizmaları	114
Cerrahi yaklaşım	115
Femoral ve popliteal anevrizmalar.....	116
Tanı	117
Tedavi.....	117
Kateter nedenli femoral psödoanevrizmalar	118
Kaynaklar.....	119

II. VEN HASTALIKLARI

A. Venöz Tromboemboli Tedavisi	123
Tanı	123
Tedavi.....	124
Derin ven trombozu tedavisi	125
Kanser ve VTE.....	129
Antikoagülan tedavi süresi.....	131
Yeni nesil oral antikoagülanlar ve nötralizasyon	134
Akut izole distal DVT	135
Kateter aracılı tromboliz	136
Inferior vena kava (IVK) filtre kullanımı.....	136
Erken mobilizasyon ve kompresyon çorapları posttrombotik sendrom insidansını azaltır mı?.....	139
Cerrahi venöz trombektomi	139
Antikoagülan tedavi altındaki hastalarda tekrarlayan VTE	140
Kaynaklar.....	140
B-Kronik Venöz Yetersizlik	142
Epidemiyoloji.....	142
Patofizyoloji.....	142
Risk faktörleri	143
Klinik	143
Tanı	149
Tedavi.....	151
Hasta eğitimi	151
Kompresyon tedavisi.....	152
Medikal tedavi.....	153
Venöz ülser tedavisi	157
Girişimsel tedavi	159
Endovenöz tedaviler.....	159
Endovenöz kimyasal ablasyon	160
Variköz venlerde cerrahi tedavi	162
Tekrarlayan varisler	164
Derin venöz patolojilerin girişimsel tedavisi	164
Kapak yetersizliği için cerrahi girişimler.....	165
Kaynaklar.....	166
C. Skleroterapi	169
Skleroterapi endikasyonları.....	169

Kontrendikasyonlar.....	169
Göreceli kontrendikasyonlar	169
Sklerozan ajanlar	170
Sıvı skleroterapi	171
Köpük hacmi	172
İşlem öncesi.....	172
Materyal ve enjeksiyon teknikleri.....	173
Ultrason eşliğinde skleroterapi.....	173
Takip önerileri.....	174
Etkinlik.....	174
Komplikasyonlar ve riskler.....	175
Doku nekrozu	175
Nörolojik komplikasyonlar	176
Hiperpigmentasyon	176
Kaynaklar	177
D. Konjenital Vasküler Malformasyonlar.....	179
Ekstratrunkular ve trunkular lezyon kavramı.....	179
Venöz malformasyonlar.....	181
Tanı	181
Tedavi.....	182
Özel sendromlar	184
Klippel-Trenaunay sendromu (KTS).....	184
Parke Weber sendromu (PWS).....	186
Kaynaklar	186

DERNEKLER ADINA BÖLÜM YAZARLARI

TÜRK KALP DAMAR CERRAHİSİ DERNEĞİ

Dr. A. Kürşat Bozkurt (*Başkan Yardımcısı*)

Dr. O. Tansel Darçın (*Periferik Arter Hastalıkları Çalışma Grubu Başkanı*)

Dr. Dilek Erer (*Venöz ve Lenfatik Hastalıklar Çalışma Grubu Başkanı*)

ULUSAL VASKÜLER VE ENDOVASKÜLER CERRAHİ DERNEĞİ

Dr. Cengiz Köksal (*Başkan*)

Dr. Şeref Alp Küçük (*Eski Başkan*)

Dr. Mustafa Şırlak (*Başkan Yardımcısı*)

Dr. Tankut Akay (*Genel Sekreter*)

FLEBOLOJİ DERNEĞİ

Dr. Serdar Bayrak (*Başkan Yardımcısı*)

Sonsuz sabırları için ailelerimize

ÖNSÖZ

Sizlere ilki 2008 yılında yayınlanan Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu'nun yenilenmiş hali olan 'PERİFERİK ARTER VE VEN HASTALIKLARI ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2016' takdim edilmiştir. Kılavuz bu kez kalp ve damar cerrahisi alanında var olan üç ulusal dernek katılımı ile hazırlanmıştır. Tüm uzmanlık dallarını ilgilendiren genel bir konu olması nedeniyle venöz trombofilaksi bölümü kılavuzdan çıkartılmış, iki yeni konu eklenmiştir (skleroterapi ve arteriyovenöz malformasyonlar).

Yazarlar tarafından son sekiz yıl içinde yayınlanan değişik kaynaklar doğrultusunda metinde gerekli değişiklikler gerçekleştirilmiş ve son değerlendirme tüm yazarların katıldığı bir çalıştay sonrası yapılmıştır. Çalıştay öncesi ilgili bölümler bu kılavuzun yazarları arasında bulunmayan, ancak ülkemizde bu konuda deneyimleri ile tanınan bağımsız bir danışmana gönderilmiş ve yorumları değerlendirilmiştir.

Daha kolay anlaşılabilir olması için öneri düzeyi terminolojisi değiştirilmiştir.

Öneri	Kanıt düzeyi/Kriter	Yorum
Çok güçlü öneri	<ul style="list-style-type: none"> Büyük randomize kontrollü çalışmalar Homojen sonuçlu metaanaliz 	<ul style="list-style-type: none"> Pek çok koşulda çoğu hastaya uygulanabilir
Güçlü öneri	<ul style="list-style-type: none"> Önemli kısıtlılık olmayan randomize kontrollü çalışmalar 	<ul style="list-style-type: none"> Hastalara güvenle önerilebilir. Daha güçlü kanıtlar bulunduğu değişebilir
Zayıf öneri	<ul style="list-style-type: none"> Diğer kontrollü çalışmalar Non-randomize kontrollü çalışmalar Retrospektif çalışmalar Olgu serileri 	<ul style="list-style-type: none"> Hastanın koşullarına göre değişebilir. Alternatif yöntemler değerlendirilmelidir.

Saygılarımızla

Prof. Dr. A. Kürşat Bozkurt

Editör

BÖLÜM YAZARLARI

Dr. Tankut Akay

Karotis Arter Darlığı

Dr. Serdar Bayrak

Skleroterapi

Dr. A. Kürşat Bozkurt

Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Tedavisi

Akut Kritik Bacak İskemisi

Venöz Tromboemboli Tedavisi

Kronik Venöz Yetersizlik

Dr. O. Tansel Darçın

Kronik Kritik Bacak İskemisi

Dr. Dilek Erer

Arteriyovenöz Malformasyonlar

Dr. Cengiz Köksal

İntermittan Klodikasyon

Dr. Şeref Alp Küçükler

Revaskülarizasyon Yöntemleri

Dr. Mustafa Şırlak

Abdominal Aort ve Periferik Arter Anevrizmaları

DANIŞMANLAR

Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Tedavisi

Dr. Tanzer Çalkavur

İntermittan Klodikasyon

Dr. Hasan Tüzün

Kronik Kritik Bacak İskemisi

Dr. Erdem Silistreli

Akut Bacak İskemisi

Dr. Sadettin Dernek

Revaskülarizasyon Yöntemleri

Dr. Adil Polat

Karotis Arter Darlığı

Dr. Bülent Kaya

Abdominal Aort ve Periferik Arter Anevrizmaları

Dr. Hakan Posacıoğlu

Venöz Tromboemboli Tedavisi

Dr. Gökçen Orhan

Kronik Venöz Yetersizlik

Dr. Ufuk Demirkılıç

Skleroterapi

Dr. Ufuk Alpagut

Arteriyovenöz Malformasyonlar

Dr. Yiğit Akçalı

Bu kılavuzu hazırlayan yazarlar yapılan tüm tanı ve tedavi önerilerinin yayın tarihinde kabul edilen bilimsel kanıtlara ve klinik uygulamaya uyumlu olmasına özen göstermiştir. Bununla birlikte yeni araştırma sonuçları ve yasal düzenlemeler sürekli değişebilir. Bu nedenle ilaç prospektüslerinde yer alan doz önerileri, uyarılar ve kontrendikasyonların kontrol edilmesi gereklidir. Tüm tedaviler risk-yarar dengesi ışığında, her bir hasta için bireysel olarak değerlendirilmelidir. Bu kılavuzun amacı güncel bilgilerin aktarılması olup, verilen bilgiler bireysel tanı ve tedavinin yerini tutmamaktadır. Klinik pratikte uygulanacak olan işlemler, hastaların bireysel olarak değerlendirilmesi sonucunda belirlenmelidir.

I.

PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI

A. KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNİN TEDAVİSİ

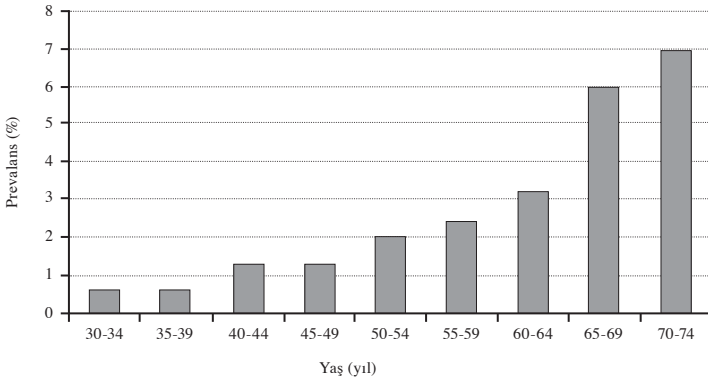
1

Dr. A. Kürşat Bozkurt

Epidemiyoloji

Periferik arter hastalığı (PAH) 50 yaş üzerindeki bireylerde %13 oranında görülmektedir. Batı toplumunda 55-74 yaş aralığında semptomatik PAH sıklığı %5 olarak bildirilmektedir.^[1] PARTNER çalışmasında yaşı >70 olan veya 50-69 yaş arasında olup ek risk faktörü olan (sigara, diyabet gibi) 6979 birey taranmıştır. Periferik arter hastalığı sıklığının araştırılmasında en sık kullanılan yöntem ayak bileği/kol basınç indeksinin (AKİ) ölçülmesidir. Bu çalışmada da PAH tanısı için AKİ değerinin <0.9 olması ölçüt olarak alınmış ve bireylerin %29'unda PAH tanısı konmuştur.^[2] Yaş gruplarına göre semptomatik PAH sıklığı Şekil A-1'de verilmiştir. Görüldüğü gibi oran 60'lı yaşlarda %6 düzeyine yükselmektedir ve semptomatik veya asemptomatik olsun PAH sıklığı tahmin edilen değerlerin çok üstündedir.^[3]

Ülkemizde yapılan çok merkezli bir tarama çalışmasında yaşları 50-69 arasında olup en az bir kardiyovasküler risk faktörü olan hastalar ve 70 yaş üzerindeki bireyler AKİ ile değerlendirilmiştir. Hastalar özellikle kalp damar cerrahisi ve kardiyoloji kliniklerine başvuran hastalar dışında seçilmiştir.

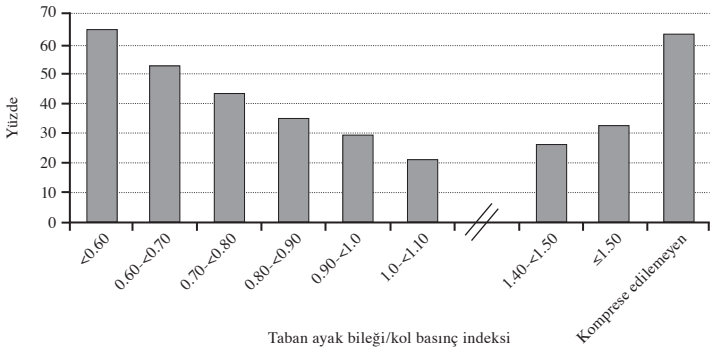


Şekil A-1. Yaş gruplarına göre periferik arter hastalığı prevalansı.

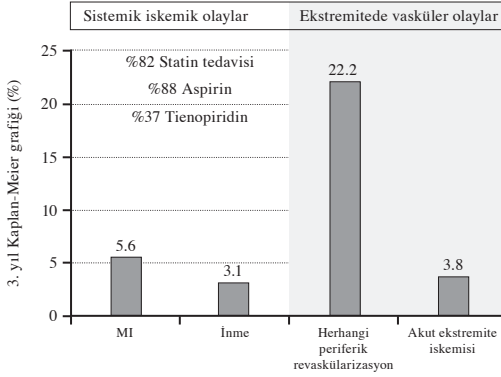
Çalışma kapsamında %50.2'si kadın, %49.8'i erkek olmak üzere toplam 530 hasta incelenmiştir. Hastalarda hipertansiyon %88.7, dislipidemi %65.5 oranında bulunmuştur. Periferik arter hastalığı ile ilişkili olabilecek yakınma veya bulgu hastaların 1/3'ünde saptanmıştır. Ayak bileği/kol basınç indeksinin <0.9 olmasının PAH için ölçüt olarak alındığı bu çalışmada tüm çalışma grubunda %20, 70 yaş üzerindeki hastalarda ise %30 oranında PAH saptanmıştır. Bu bulgular Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan PARTNER çalışması verileri kadar kötüdür. Ayak bileği/kol basınç indeksi, PAH semptomları ve risk faktörleri açısından cinsiyetler arasında fark saptanmamıştır.^[4]

Periferik arter hastalığı varlığı başlı başına bir kötü prognoz göstergesidir ve bu hastaların sağkalımları pek çok kanser türünden daha kötüdür. 1950-2008 yılları arasında yapılan ilgili tüm yayınlar Fowkes ve ark.^[5] tarafından değerlendirilmiş ve 16 çalışmadaki 24955 erkek ve 23339 kadın hasta irdelenmiştir. On yıllık kardiyovasküler mortalite, AKİ <0.9 olan erkeklerde %18.7, kadınlarda %12.6 bulunmuştur. Aynı değerler AKİ >0.9 olan erkeklerde %4.4, kadınlarda %4.1 olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.^[5] Ayak bileği/kol basınç indeksinin azalması mortalite ile doğru orantılıdır (Şekil A-2).

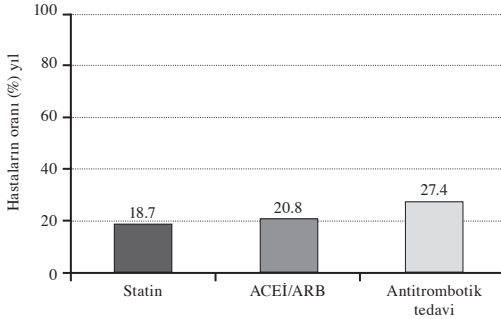
Periferik arter hastalığı olan erkeklerde beklenen beş yıllık mortalite prostat kanserinden kötüdür, kolon kanseri ile benzerdir. Bu nedenle PAH tanısı konulan hastalar risk faktörlerinin giderilmesi için etkin tedavi altına alınmalıdır. Üç yıl süre ile izlenen PAH grubunda bacak ile ilgili ve sistemik iskemik olaylar Şekil A-3'de gösterilmiştir.^[6] Görüldüğü gibi etkili medikal tedaviye rağmen yüksek risk devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde AKİ ≤ 0.90 olan hastalarda 1999-2004 yılları arasında uygulanan koruyucu tedavi oranları Şekil A-4'de gösterilmiştir.^[7] Bu grup herhangi bir çalışma kapsamında olmayan hastalardır ve yetersiz tedavi oranları görülmektedir.^[7]



Şekil A-2. Tüm nedenlere bağlı mortalite.



Şekil A-3. TRA²P-TIMI 50 çalışmasında plaseboya randomize edilen semptomatik* periferik arter hastalığı hastalarında görülen olaylar.



Şekil A-4. ABD'de periferik arter hastalıklı hastalarda* koruyucu tedavilerin uygulanması.

Tedavi

Sigaranın bırakılması

Sigara kullanımı ve tüketilen miktara bağlı olarak PAH görülme sıklığı, ciddiyeti, amputasyon, greft tıkanıklığı ve ölüm oranlarında artış gözlenmektedir. Tüm hastalara kesin olarak sigarayı bırakması önerilmektedir. Gereğinde bu konuda etkili olduğu gösterilen ilaçlar kullanılabilir.^[8,9] Sigaranın bırakılması için en etkili yöntem nikotin replasman tedavisi ile birlikte bir antidepresan olan bupropion veya vareniclin kullanımıdır.^[8,10]

Öneri A-1:

- a. *Tüm hastalar sigarayı bırakma konusunda uyarılmalıdır (Çok güçlü öneri)*
- b. *Nikotin replasman tedavisi, bupropion veya vareniclin kullanılabilir (Güçlü öneri)*

Hiperlipidemi tedavisi

Yüksek total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), trigliserid, lipoprotein (a) düzeyleri ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), apo-lipoprotein A1 (apo-A1) değerleri PAH için bağımsız risk faktörleridir. Kalp Koruma Çalışmasında (Heart Protection Study) 20536 hastaya 40 mg simvastatin veya plasebo verilmiştir. Hastaların 6748'i periferik arter hastasıdır ve tüm grupta majör vasküler olaylarda simvastatin kullanımı ile %24 azalma sağlanmıştır ($p<0.001$). En dikkat çekici etki bu azalmanın bazal LDL değeri ile bağımsız olmasıdır.^[11] Schanzer ve ark.^[12] genel olarak sağkalım beklentisi çok düşük olan kritik bacak iskemili hastalarda yaptıkları bir araştırmada 1404 hastayı incelemişler ve statin kullanan hastalarda bir yılda %86, kullanmayanlarda %81 ($p=0.03$) sağkalım bildirmişlerdir. Amerikan Kardiyoloji Derneği (American College of Cardiology; ACC)/ Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association; AHA) PAH kılavuzunda ideal LDL-kolesterol değeri <100 mg/dL, yüksek riskli hastalarda ise <70 mg/dL olarak önerilmektedir.^[13] Amerikan Kardiyoloji Derneği, Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control; CDC) kolesterol tedavisi kılavuzunda statinler ile risk azalmasının lipit düzeyleri düşürme- nin ötesinde mekanizmalar ile olduğu belirtilmiştir (Pleotropik etki).^[14]

Statin kullanımının sağkalım avantajına ek olarak vasküler hastalarda aşağıdaki yararları gösterilmiştir:^[15]

- Karotis endarterektomi ve sonrasında restenoz olasılığında azalma
- Vasküler cerrahi girişimler sonrası kardiyak riskte azalma
- Anevrizma gelişim hızında azalma
- Ağrısız yürüme mesafesinde artış
- İnfrainguinal baypas açık kalım oranlarında artış

Öneri A-2: Periferik arter hastalarında lipit kontrolü

- a. *Tüm semptomatik hastalarda hedef LDL, <100 mg/dL olmalıdır (Çok güçlü öneri)*
- b. *Semptomatik PAH ile birlikte bir başka damar sisteminde hastalık varsa (örneğin koroner arterler), hedef LDL <70 mg/dL olabilir (Güçlü öneri)*
- c. *Asemptomatik PAH varlığında LDL <100 mg/dL hedeflenmelidir (Zayıf öneri)*

- d. *Hastalarda diyet mutlaka uygulanmalıdır (Güçlü öneri)*
- e. *Semptomatik periferik arter hastalarında LDL düzeyini düşürmek için statinler ilk seçenek olmalıdır (Çok güçlü öneri)*
- f. *Düşük HDL kolesterol veya yüksek trigliserid değerlerinde fibratlar veya niasin düşünülmelidir (Güçlü öneri)*

Hipertansiyon

Tüm hastalar etkin bir şekilde antihipertansifler ile tedavi edilmelidir.^[16]

Öneri A-3: Periferik arter hastalarında hipertansiyon kontrolü

- a. *Tüm hastalarda hedef <140/90 mmHg olacak şekilde tedavi uygulanmalıdır (Çok güçlü öneri)*
- b. *Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri öncelikli olarak düşünülmelidir (Güçlü öneri)*
- c. *Periferik arter hastalığı varlığında beta blokerler kontrendike değildir (Güçlü öneri)*

Diyabetes mellitus

Diyabetes mellitus hastalarında miyokard enfarktüsü (MI), inme ve kardiyovasküler ölüm daha sıktır. Bununla birlikte endotelial ve vasküler disfonksiyon bulunur.^[17] Yüksek glikoz seviyesinin revaskülarizasyon sonrası damar açık kalma oranlarını düşürdüğüne ilişkin kanıtlar da vardır.^[18] Bu nedenle çok dikkatli glikoz kontrolü temeldir.^[19]

Öneri A-4:

Tüm periferik arter hastalarında hedef hemoglobin A1c (Hb A1c) %7.0 altında olacak şekilde etkin diyabet tedavisi yapılmalıdır (Zayıf öneri)

Antiagregan tedavi

2008 Ulusal kılavuzunda antiagregan tedavi önerileri aşağıdaki gibi verilmiştir.^[20]

Periferik arter hastalığında antiagregan tedavi

1. Tüm semptomatik hastalara bir antiagregan verilmelidir (Kantı düzeyi A)
2. Aspirin, PAH ve diğer kardiyovasküler olaylarda (koroner ve karotis) etkilidir (Kantı düzeyi A)
3. Asemptomatik PAH varlığında aspirin kullanımı düşünülmelidir (Kantı düzeyi C)

4. Klopidoğrel semptomatik PAH varlığında kardiyovasküler olayları önlemede etkilidir (Kanıt düzeyi B)

Bu önerilere zemin oluşturan kaynaklar ACCP 2004, CAPRIE ve CHARISMA çalışmalarıdır.^[21-23] CAPRIE çalışması PAH alt grubunda klopidoğrel ile aspirine kıyasla %24 oranında göreceli risk azalması sağlandığını göstermektedir.^[22] Periferik arter hastalığı ile birlikte bir başka damar yatağında sorun varsa (örneğin karotis veya koroner arterler) aspirin ile kombine edilen klopidoğrel kardiyovasküler olaylarda azalma sağlamaktadır.^[23] Buna karşın 2008 kılavuzundan sonra yayınlanan POPADAD (Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes) çalışmasında semptomatik kardiyovasküler sorunu olmayan 1276 hasta 100 mg aspirin veya plasebo ile tedavi edilmiştir. Çalışmada 8127 hasta 6.7 yıl izlenmiş ve kardiyovasküler ölüm, MI, inme veya amputasyon oranlarında fark saptanmamıştır.^[24] Berger tarafından 2009 yılında bildirilen meta-analizde (POPADAD serisini içermektedir), benzer şekilde kardiyovasküler ölüm, MI ve inme oranlarında belirgin fark saptanmamıştır (aspirin %8.2, plasebo %9.6, RR 0.75, güven aralığı (GA) %95 0.48-1.18). Buna karşın rakamsal olarak olaylar aspirin grubunda az bulunmuştur (125 aspirin, 144 plasebo ile).^[25]

Aspirin ile ilgili bazı soru işaretlerine rağmen 2011 ACC/AHA kılavuzu semptomatik PAH hastalarında halen aterotrombotik risk azalması amacıyla antiagregan monoterapi rutin önermektedir.^[26] Ayak bileği/kol basınç indeksi ≤ 0.85 olan hastalarda aspirin veya klopidoğrel, gereğinde ikili düşünülebilir. Yakın tarihli bir çalışmada 57.041 revaskülarizasyon hastası incelenmiştir. Cerrahi veya endovasküler olsun kritik bacak iskemisi için uygulanan ikili antiagregan tedavi ile sağkalım avantajı sağlandığını göstermiştir. Bu fark klodikasyon hastalarında anlamlı bulunmamıştır.^[27] Buna karşın Peeters Weem ve ark.nın^[28] yaptıkları bir meta-analiz bu bulguları desteklememektedir.

Aspirin veya klopidoğrel ile birlikte vorapaxar kardiyovasküler olayları azaltmak için bir seçenek olarak sunulmaktadır. Vorapaxar geçirilmiş bir serebrovasküler olayda kontrendikedir.^[29] Vitamin K antagonistleri önerilmemektedir. Ayak bileği/kol basınç indeksi ≤ 0.90 olan asemptomatik hastalarda vasküler olayları azaltma amacıyla antiagregan tedavi önerilmekte, AKİ sınırda olan (0.91-0.99) olgularda ise kanıtların yeterli olmadığı vurgulanmaktadır. Bir non-thienopyridine adenozin difosfat (ADP) reseptör blokleri olan ticagrelor 13887 semptomatik PAH hastası üzerinde araştırılmaktadır. Ülkemizin de katıldığı bu çalışmanın hasta alımı Mart 2014'de bitmiştir ancak takipler sürmektedir.^[30] PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis In Myocardial Infarction 54) çalışmasına alınan 21162

hasta içinde 1143 PAH hastası (%5) bulunmaktadır. Majör kardiyovasküler olaylar ve bacak ile ilgili gelişen sorunlar açısından ticagrelor belirgin avantaj sağlamaktadır.^[30]

Bunun dışında yeni kuşak oral antikoagülan olan rivaroxaban ve edoxaban ile çalışmalar sürmektedir.^[31,32]

Öneri A-5:

- a. *Semptomatik PAH hastalarında (Intermittan klodikasyon, kritik bacak iskemisi, endovasküler veya cerrahi revaskülarizasyon, amputasyon) MI, inme ve vasküler ölümü azaltmak için antiagregan tedavi önerilir (Çok güçlü öneri)*
- b. *75-325 mg aralığında ASA veya klopidogrel kullanılabilir (Çok güçlü öneri)*
- c. *Ayak bileği/kol basınç indeksi 0.9'un altında olan asemptomatik hastalarda antiagregan tedavi uygulanabilir (Güçlü öneri)*
- d. *Semptomatik yüksek riskli ve kanama olasılığı az olan hastalarda ikili tedavi düşünülebilir (Güçlü öneri)*

Antikoagülan tedavi

Öneri A-6:

Kapak replasmanı veya atriyal fibrilasyon gibi ek endikasyon olmadıkça vitamin K antagonistleri kullanılmamalıdır (Güçlü öneri)

2008-2013 yılları arasında İsveç'te yapılan bir çalışma bu bölümdeki tüm önerileri özetler niteliktedir. Bu çalışmada revaskülarizasyon yapılan 18742 PAH hastası değerlendirilmiştir. Ortalama yaş intermittan klodikasyon hastalarında 70 yıl (n=6959), revaskülarizasyon hastalarında ise 76.8 yıl (n=11783) olarak bildirilmiştir. Antiagregan ve statinden oluşan etkin medikal tedavi klodikasyon hastalarında %65, kritik bacak iskemisinde %45 oranında kullanılmıştır ve çalışma boyunca bu oranlarda artış olmamıştır. Kardiyovasküler olay oranı (MI, inme veya ölüm) klodikasyon hastalarında 1. ve 3. yıllar için sırasıyla %5.1, %9.5 ve %13.8; kritik bacak iskemisi grubunda %16.8, %25.9 ve %34.3 bulunmuştur. Diğer bir deyişle kritik bacak iskemisi ile başvuran hastaların 1/3'ü izleyen üç yıl içinde ölmektedir. Statin tedavisi kardiyovasküler olayları azaltmada anlamlı olarak etkili (hazard ratio, 0.76; %9 güven aralığı, 0.71-0.81; p<0.001), aspirin ise farksız bulunmuştur.^[33]

Kaynaklar

1. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. Cochrane Database Syst Rev 2016;9:010680.
2. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA

2001;286:1317-24.

3. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004;110:738-43.
4. Bozkurt AK, Tasci I, Tabak O, Gumus M, Kaplan Y. Peripheral artery disease assessed by ankle-brachial index in patients with established cardiovascular disease or at least one risk factor for atherothrombosis--CAREFUL study: a national, multi-center, cross-sectional observational study. *BMC Cardiovasc Disord* 2011;11:4.
5. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:197-208.
6. Bonaca MP, Scirica BM, Creager MA, Olin J, Bounameaux H, Dellborg M, et al. Vorapaxar in patients with peripheral artery disease: results from TRA2{degrees}P-TIMI 50. *Circulation* 2013;127:1522-9.
7. Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA, Creager MA. Secondary prevention and mortality in peripheral artery disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Circulation* 2011;124:17-23.
8. Fiore MC, Jaén CR. A clinical blueprint to accelerate the elimination of tobacco use. *JAMA* 2008;299:2083-5.
9. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:1-75.
10. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:685-91.
11. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007;45:645-654.
12. Schanzer A, Hevelone N, Owens CD, Beckman JA, Belkin M, Conte MS. Statins are independently associated with reduced mortality in patients undergoing infrainguinal bypass graft surgery for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2008;47:774-81.
13. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2020-45.
14. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2020-45.
15. Samson RH. The role of statin drugs in the management of the peripheral vascular patient. *Vasc Endovascular Surg* 2008;42:352-66.
16. Lane DA, Lip GY. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12: 003075.
17. Su Y, Liu XM, Sun YM, Wang YY, Luan Y, Wu Y. Endothelial dysfunction in impaired fasting glycemia, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2008;102:497-8.
18. Singh S, Armstrong EJ, Sherif W, Alvandi B, Westin GG, Singh GD, et al. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med* 2014;19:307-14.

19. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.
20. Bozkurt AK, Demirkılıç U, Topçuoğlu Ş, Gürbüz A, Yazıcıoğlu L, Küçükler ŞA ve ark. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuz. Ankara: Öncü Basımevi; 2008.
21. Clagett GP, Sobel M, Jackson MR, Lip GY, Tangelder M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:609-26.
22. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-39.
23. Bakhru MR, Bhatt DL. Interpreting the CHARISMA study. What is the role of dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin? *Cleve Clin J Med* 2008;75:289-95.
24. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:1840.
25. Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2009;301:1909-19.
26. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2020-45.
27. Soden PA, Zettervall SL, Ultee KH, Landon BE, O'Malley AJ, Goodney PP, et al. Dual antiplatelet therapy is associated with prolonged survival after lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 2016 Aug 26.
28. Peeters Weem SM, van Haelst ST, den Ruijter HM, Moll FL, de Borst GJ. Lack of Evidence for Dual Antiplatelet Therapy after Endovascular Arterial Procedures: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;52:253-62.
29. Bonaca MP, Gutierrez JA, Creager MA, Scirica BM, Olin J, et al. Acute Limb Ischemia and Outcomes With Vorapaxar in Patients With Peripheral Artery Disease: Results From the Trial to Assess the Effects of Vorapaxar in Preventing Heart Attack and Stroke in Patients With Atherosclerosis-Thrombolysis in Myocardial Infarction 50 (TRA2°P-TIMI 50). *Circulation* 2016;133:997-1005.
30. Bonaca MP, Bhatt DL, Storey RF, Steg PG, Cohen M, Kuder J, et al. Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2719-28.
31. Bayer. Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease (COMPASS). Verified September 2016.
32. Daiichi Sankyo Inc. Edoxaban in Peripheral Arterial Disease (ePAD). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01802775>
33. Sigvant B, Kragsternan B, Falkenberg M, Hasvold P, Johansson S, Thuresson M, et al. Contemporary cardiovascular risk and secondary preventive drug treatment patterns in peripheral artery disease patients undergoing revascularization. *J Vasc Surg* 2016;64:1009-17.

2

B. İNTERMİTTAN KLODİKASYON

Dr. Cengiz Köksal

2010 yılında tüm dünyada 200000 insanın periferik arter hastalığı (PAH) ile yaşadığı düşünülmektedir. Bu gelişmekte olan ülkelerde %28.7, gelişmiş ülkelerde %13.1 artış anlamına gelmektedir.^[1,2] Kırk yaş üstündeki Amerikalılarda bu oran %5.9, riskli gruplarda ise %30'un üstündedir.^[3] Ayak bileği-kol basınç indeksi (AKİ)'nin ≤ 0.9 olarak kabul edildiği PAH grubunda (%90 duyarlılık, %95 özgüllük) hastaların %10-30'unda alt ekstremitede egzersiz ile artıp istirahat ile düzelen ağrı ve huzursuzluk (intermittan klodikasyon; İK) görülmektedir. Atipik bacak ağrıları %20-40 arasındadır ve olguların %50'sinde semptom yoktur.^[2,4]

Klinik

Periferik arter hastalığında klasik semptom, İK'dir. Semptomlar genellikle baldır bölgesinde yerleşimlidir, ancak kalça, uyluk ve ayak tabanını etkileyebilir. Aortoiliyak tıkanıklıkta kalça-uyluk, femoral tıkanıklıkta baldır, infrapopliteal tıkanıklıkta ise plantar alanda İK görülür. Tipik klodikasyon PAH'li hastaların üçte birinde görülür. Konjestif kalp yetmezliği, ciddi akciğer hastalığı, kas-iskelet hastalığı ve egzersiz yapamayacak kadar kondisyonsuz hastalarda vasküler patoloji olmasına rağmen İK görülmeyebilir.^[2]

İntermittan klodikasyonlu hastalarda istirahat halinde kan akımı normaldir ve bacakta semptom olmaz. Egzersiz sırasında tıkaçıcı lezyonlar bacak kaslarına yeterli akıma izin vermediğinden kasların metabolik ihtiyacı ile sağlanan oksijen desteği arasında uyumsuzluk oluşur ve İK ortaya çıkar.

Ayırıcı tanı

İntermittan klodikasyon ile karışabilecek muhtemel ağrı sendromları Tablo B-1'de özetlenmiştir. Alt ekstremitte arterlerinde potansiyel olarak klodikasyona neden olabilecek tıkaçıcı arteriyel lezyonların nedenleri Tablo B-2 verilmiştir.

B. İntermittan klodikasyon

Tablo B-1. İntermittan klodikasyonun ayırıcı tanısında ağrı sendromları

	Yerleşim yeri	Prevalans	Özellik	Egzersiz etkisi	İstirahatin etkisi	Pozisyon etkisi	Diğer özellikler
Baldır IK	Baldır kasları	Yetişkin nüfusun %3-5	Kramp, ağrı, huzursuzluk	Egzersizle artar	Hızla kaybolur	Yoktur	Egzersiz ile bacaklarda atipik semptomlar görülebilir
Uyluk ve kalça IK	Kalça ve uyluk	Nadir	Kramp, ağrı, huzursuzluk	Egzersizle artar	Hızla kaybolur	Yoktur	İmpotans, İzole iliyak arter hastalığında normal pedal nabızlar olabilir
Plantar IK	Plantar alan	Nadir	Egzersizle ciddi ağrı	Egzersizle artar	Hızla kaybolur	Yoktur	Uyuşukluk olarak da bulgu verebilir
Kronik kompartman sendromu	Baldır kasları	Nadir	Şikâet, patlayıcı ağrı	Çok egzersizden sonra	Çok yavaş kaybolur	Elevasyonla rahatlar	Tipik olarak gelişmiş kasları bulunan atletler
Venöz klodikasyon	Tüm bacak, baldırda en kötü	Nadir	Şikâet, patlayıcı ağrı	Yürümeden sonra	Çok yavaş kaybolur	Elevasyonla iyileşme hızlanır	İliyo-femoral DVT öyküsü, venöz konjesyon ve ödem bulguları
Sinir kökü basısı	Bacağın aşağısına doğru yayılır	Yaygın	Keskin, batıcı ağrı	Oturma, ayakta durma veya yürümeyle başlar	Sıklıkla	Pozisyon değiştirmekle rahatlar	Sırt problemleri öyküsü, oturma ile artar, sırt üstü yatmakla rahatlar
Semptomatik Baker kisti	Dizin arkası, baldırın altı	Nadir	Şişme, huzursuzluk	Egzersizle artar	İstirahatte görülür		Aralıklı değildir
Kalça artrit	Kalça dış tarafı, uyluk	Yaygın	Ağrı, huzursuzluk	Değişen derecede egzersizden sonra	Hızla düzelmez	Yük taşınmazsa iyileşir	Semptomlar değişir, dejeneratif artrit öyküsü
Spinal stenoz	Sıklıkla her iki kalçada, bacağın arka kısmında	Yaygın	Ağrı ve zayıflık	İK nu taklit edebilir	Değişken derecede rahatlama olur, fakat düzleşmesi uzun sürebilir	Bel bölgesinin fleksiyonu ile rahatlar	Ayakta durma ve belin gerilmesi ile kötüleşir
Ayak/Bilek artrit	Ayak, bilek, ayak arkı	Yaygın	Ağrı	Değişen derecede egzersizden sonra	Hızla düzelmez	Ağırılık taşımamakla iyileşir	Değişken, aktivite düzeyi ile ilişkili olabilir ve istirahatle görülür

İK: İntermittan klodikasyon; DVT: Derin ven trombozu.

Tablo B-2. Alt ekstremitte arterlerinde potansiyel olarak klodikasyona neden olabilecek tıkkayıcı arteriyel lezyonların nedenleri

- Ateroskleroz (periferik arter hastalığı) (Ülkemiz ve Batı toplumunda en sık neden)
- Tromboanjitiis obliterans (Buerger hastalığı) (Ülkemizde 2. sık neden)
- Arterit
- Doğuştan ve edinsel aort koarktasyonu
- Eksternal iliak arterin endofibrozi (Bisikletçilerde görülen iliak arter sendromu)
- Fibromusküler displazi
- Periferik emboli
- Popliteal anevrizma (sekonder tromboembolizm ile birlikte)
- Primer vasküler tümörler
- Psödoksantoma elastikum
- Uzak travma veya radyasyon hasarı
- Takayasu hastalığı
- Persistan siyatik arter trombozu

Fizik muayene

Muayenede ayak cildinde renk ve ısı değişiklikleri, egzersiz yapamama nedeniyle kas atrofisi, tüylerde uzayama ve hipertrofik yavaş büyüyen tırnaklar gözlenir. Aort veya femoral arterlerde oskültasyonla saptanan anormal sesler arteriyel türbülans kaynaklanabilir ve ciddi arteriyel hastalık varlığını düşündürür. Bununla birlikte üfürüm olmaması arteriyel hastalığın olmadığını göstermez.

Spesifik periferik vasküler muayenede femoral, popliteal, dorsalis pedis ve posterior tibial arter nabızları palpe edilmelidir. Muayene bütünlüğü nedeniyle radyal, ulnar, brakial, karotis, arterleri de unutulmamalıdır. Posterior tibial arter medial malleolus hizasında palpe edilir. Bazı bireylerde dorsalis pedis nabızı anterior tibial arterin ayak bileği seviyesinde dallanması nedeniyle ayak dorsumunda alınmayabilir. Bu durumda anterior tibial arterin distali ayak bileği seviyesinde saptanıp değerlendirilebilir. Ayrıca peroneal arterin terminal dalı da lateral malleol hizasında palpe edilebilir. Basitleştirebilmek için nabızlar 0 (yok), 1 (azalmış) ve 2 (normal) olarak derecelendirilebilir. İnternal iliak arterin izole tıkanıklığı olan hastalarda istirahatte normal femoral ve pedal nabızlar alınır ve egzersizden sonra kalçalarda klodikasyon (ve erkeklerde impotans) gelişir. Benzer semptomlar ana ve eksternal iliak arter tıkanıklıklarında da görülür. Bu hastalarda da istirahatte nabızlar alınabilir ancak egzersiz sonrası nabızlar kaybolur. Pedal nabızların kaybolması (tıkkayıcı hastalık varlığında) ayak bileği basıncındaki düşme ile birlikte ve büyük damarların egzersiz sırasında kas vazodilatasyonu ile distal basınçları sürdürmeye yetecek kadar kan sağlayamaması ile ilişkilidir.

Öneri B-1:**Şüpheli PAH'de öykü ve fizik muayene:**

- a. *Periferik arter hastalığı için risk faktörü bulunan, egzersizde bacaklarında semptomları bulunan veya bacak fonksiyonlarında azalma olan kişilerde klodikasyon semptomları veya yürüme kabiliyetini kısıtlayan diğer semptomlar için dikkatli bir sorgulama yapılmalıdır (Güçlü öneri)*
- b. *Periferik arter hastalığı için risk altında bulunan hastalar veya azalmış bacak fonksiyonları olan hastalarda periferik nabızlar muayene edilmelidir (Güçlü öneri)*
- c. *Öyküsünde veya fizik muayenesinde PAH'den şüphelenilen hastalara AKİ gibi objektif testler yapılmalıdır (Güçlü öneri)*

İki değişik sınıflamada PAH derecelendirmesi Tablo B-3'de belirtilmiştir.^[5] Klinik değerlendirmede hastalar bu evrelere göre belirtilmelidir.

Periferik arter hastalıklarında tanı**Ayak bileği/kol basınç indeksi ölçümleri**

Periferik arter hastalığından şüphelenilen hastalarda ayak bileği arter basınçlarının ölçümü başlangıç değerlendirilmesinde standart hale gelmiştir. Bir sfingomanometre ile her iki alt ekstremitede dorsalis pedis ve tibial posterior arteri ve üst ekstremitede her iki brakiyal arter sistolik basınçları el Doppleri ile ölçülür. Bu ölçümlerden her iki alt ekstremitede için ayrı ayrı olarak dorsalis pedis ve tibialis posterior arterlerinden basıncı yüksek olanı üst ekstremitelerden brakiyal basıncı yüksek olana oranlanarak AKİ elde edilir. Ayak bileği-kol

Tablo B-3. Periferik arter hastalığının sınıflaması: Fontaine evreleri ve Rutherford kategorileri

Fontaine		Rutherford		
Evre	Klinik	Evre	Kategori	Klinik
1	Asemptomatik	0	0	Asemptomatik
2a	Hafif klodikasyon	1	1	Hafif klodikasyon
2b	Orta-ciddi klodikasyon İstirahat ağrısı	1	2	Orta klodikasyon
		1	3	Ciddi klodikasyon
3	Ülserasyon veya gangren	2	4	İskemik istirahat ağrısı
4		3	5	Minör doku kaybı
		4	6	Majör doku kaybı

indeksi oldukça yararlı bilgiler sağlar. Semptomatik hastalarda azalmış bir AKİ kalp ve ayak bileği arasında hemodinamik olarak oldukça ciddi bir tıkaçıcı hastalık olduğunu doğrular. Ayak bileği-kol basınç indeksi ne kadar düşük ise tıkaçıcı hastalık da o kadar ciddidir. Damar dışı nedenlerden egzersiz ağrısı olan hastalarda ayak bileği basınçları istirahatte ve egzersiz sonrasında normaldir. Azalmış bir AKİ gelecekte karşılaşılabilecek kardiyovasküler olaylar açısından güçlü bir göstergedir. Ayak bileği-kol basınç indeksi ne kadar düşük ise risk o kadar fazladır.^[5] Altmış beş yaş üzerindeki veya 50 yaş üstünde olup sigara ve diyabet öyküsü olan bireylerde rutin önerilmektedir.^[5,6]

Ayak bileği-kol indeksi birinci basamak sağlık hizmetlerinde kullanılan rutin bir ölçüm olmalıdır. Bu şekilde kullanıldığında 50-69 yaş aralığında diyabeti ve sigara öyküsü bulunan hastalar ile 70 yaş üzerindeki tüm bireyler tarandığında PAH prevalansı %29 olarak bulunmuştur.^[7] Ülkemizde yapılan ve AKİ <0.9 olmasının PAH için ölçüt olarak alındığı bir çalışmada tüm çalışma grubunda %20, 70 yaş üzerindeki bireylerde ise %30 oranında PAH saptanmıştır.^[8] Ayak bileği-kol basınç indeksinin yorumlanması konusunda bir standart yoktur. Tipik olarak istirahatte AKİ ≤ 0.90 olması PAH için ölçüt değeridir. Herhangi bir izole ölçümde >0.15 'lik bir değişim veya klinik bulgularla birlikte >0.10 değişiklik varsa anlamlı kabul edilir. Azalmış bir AKİ'nin değeri aşağıdaki gibi özetlenmiştir:^[5]

- Periferik arter hastalığı tanısını doğrular
- Asemptomatik (sedanter) hastalarda PAH tanısı konur
- Bacak semptomlarının ayırıcı tanısında vasküler bir etyolojiyi ayırt etmek için kullanılır
- Bacak fonksiyonları azalmış hastaların belirlenmesi (yürüyememe, belirlenen bir mesafeyi veya alışılmış yürüme hızında yürüyememe olarak tanımlanır)
- Uzun dönem prognoz hakkında anahtar bilgi verir. AKİ ≤ 0.90 olduğu durumlar, kardiyovasküler mortalitede 3-6 kat artışla ilişkilidir
- Risk sınıflamasına ek katkı sağlar. AKİ ne kadar düşükse prognoz o kadar kötüdür
- Koroner ve serebral arter hastalığı ile oldukça yüksek bir ilişkiye sahiptir.
- Framingham risk skoru %10-20 arasında olan hastalar için ileri risk sınıflaması için kullanılabilir.

Diyabet, böbrek yetmezliği gibi nedenlerle gelişen ileri vasküler kalsifikasyon bazı hastalarda ayak bileği seviyesinde tibial damarları sfingomanometre ile baskılanamaz hale getirebilir. Bu durumda ayak bileği basınçları

yanlış olarak yüksek değerlendirilebilir. Bu hastalarda tipik olarak kaf basıncı 300 mmHg üzerine çıktığında bile Doppler akım sinyali kaybolmayabilir ve AKİ 1.4 üzerinde bulunur. Bu durum ciddi periferik arter hastalığı ile birlikte olabilir. Bu tür hastalarda, hastanın PAH yönünden değerlendirilebilmesi için invaziv olmayan diğer tanı testleri kullanılmalıdır. Ayak parmağı sistolik basınçları, nabız hacim kayıtları, ciltten oksijen ölçümleri veya vasküler görüntüleme yöntemleri (en sık olarak renkli Doppler USG) gibi alternatif testler kullanılabilir.

Bu testlerden herhangi biri anormal ise PAH tanısı konulabilir.

Öneri B-2:

Ayak bileği-kol basınç indeksi şu durumlarda ölçülmelidir:

- a. *Egzersiz sırasında bacak semptomları bulunan tüm hastalar (Güçlü öneri)*
- b. *Kardiyovasküler bir risk faktörü (özellikle diyabet veya sigara gibi) bulunan 50-65 yaşları arasındaki tüm hastalar (Güçlü öneri)*
- c. *Risk faktörü durumuna bakılmaksızın 65 yaş üzeri tüm hastalar (Güçlü öneri)*

Egzersiz testi

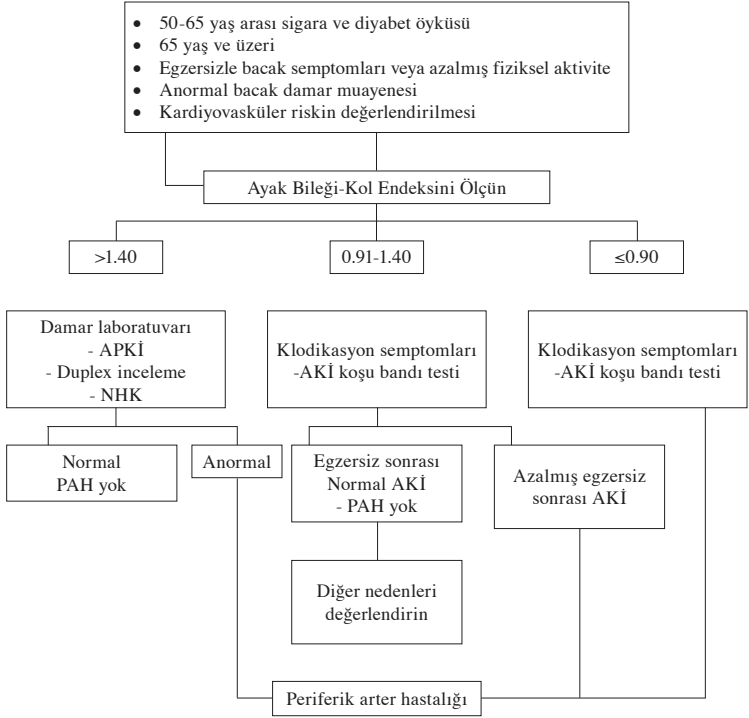
Bazı iliyak darlığı olan İK'li hastalarda istirahat sırasında basınç düşmesi olmayabilir. Bu yüzden istirahatte AKİ normaldir. Bununla birlikte egzersizde gelen kan hızı artar ve bu lezyonlar hemodinamik olarak belirgin hale gelir. Bu şartlar altında egzersiz AKİ'de düşmeye neden olur ve böylece PAH saptanabilir. Bu işlem için AKİ başlangıçta, istirahat sırasında ölçülmelidir. Daha sonra hastadan klodikasyon başlayıncaya kadar (tipik olarak koşu bandı (treadmill)'de %10-12 derecede 3.2 km/s) yürütmesi istenir. Bundan sonra AKİ tekrar ölçülür. Ayak bileği-kol basınç indeksinde %15-20'lik bir düşme PAH için tanı koydurucu olabilir. Eğer bir koşu bandı yoksa egzersiz testi merdiven çıkma ile yapılabilir.

Şekil B-1'de PAH tanısında kullanılacak bir algoritma bulunmaktadır.^[9]

Klodikasyon egzersizi kısıtlayan ana semptomdur ve temel hedef yürüyüş, egzersiz ve sosyal aktiviteler sırasında hastanın semptomlarını rahatlatmaktır. İdeal tedavide iki amaç vardır:

1. Hastanın yakınmalarını düzeltmek
2. Sağ kalımını artırmak

İntermittan klodikasyon tedavisinin klinik çalışmalarında primer sonlanma noktası maksimum yürüme mesafesi ve ağrı oluşmadan



Şekil B-1. Periferik arter hastalığı tanı algoritması; AKİ: Ayak bileği kol indeksi; APKİ: Ayak parmağı kol indeksi; PAH: Periferik arter hastalığı; NHK: Nabız hacim kaydı.

yürüme mesafesidir. Aynı parametreler klodikasyon tedavisinin klinik faydalarını değerlendirmek için de kullanılabilir. Ayrıca yaşam kalitesi anketleri (Medikal sonuçların kısa formu; SF-36, Yürüme Bozukluğu Anketi; WIQ-YBA) tedavinin etkinliğinin hasta odaklı ölçümleri için kullanılabilir. Bu yüzden klodikasyon tedavisinin sonuçlarının tam olarak değerlendirilmesi için gerek klinik gerek hasta odaklı parametrelerin kullanılması gerekir.

Öneri B-3:

İntermittan klodikasyon tedavi başarısının belirlenmesi

Hasta odaklı sonuç değerlendirilmesi (semptomlardaki değişime odaklı bir öykü dahil) en önemli ölçümdür. Bununla birlikte aşağıdakiler kullanıldığında kantitatif ölçümler yapılabilir:

a. **Objektif ölçümler, koşu bandında maksimum egzersiz performansında artış (Güçlü öneri)**

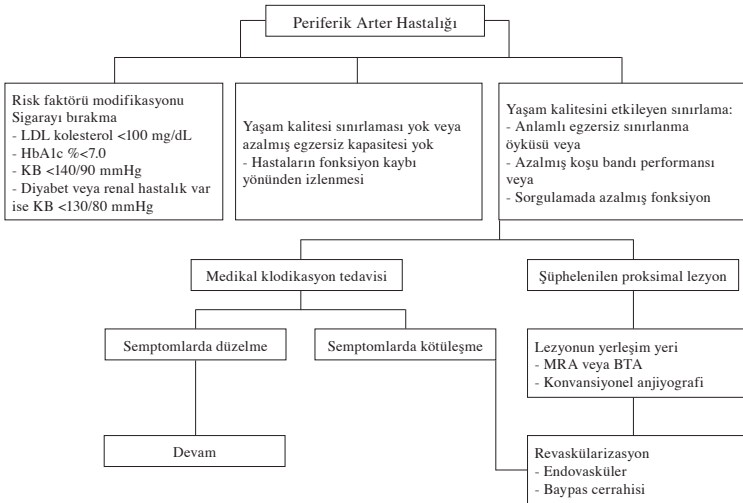
b. **Yaşam kalitesi anketlerinde iyileşme (Güçlü öneri)**

İntermittan klodikasyon tedavisi

Tedavinin amaçları semptomları gidermek, egzersiz performansını ve günlük fonksiyonel yetenekleri artırmaktır. Egzersiz veya ilaç tedavisinin başarısız olduğu durumlarda bir sonraki basamağa geçilmeli ve revaskülarizasyon düşünülmelidir. Bununla birlikte proksimal lezyondan şüphelenilen (kalça klodikasyonu, azalmış veya kaybolmuş femoral nabızlar) hastalarda başlangıçta yoğun medikal tedavi başlanmadan; doğrudan revaskülarizasyon düşünülebilir. Genel strateji Şekil B-2’de özetlenmiştir.^[9]

Egzersiz rehabilitasyonu

Klodikasyonlu hastalarda kontrollü egzersiz programlarının klinik faydalarını destekleyen sağlam veriler bulunmaktadır. En iyi sonuçlara ulaşmak için kontrollü ve planlı egzersiz gereklidir.^[4,5] Egzersiz programları haftada en az 3-5 kez olacak seanslar şeklinde düzenlenmelidir. Her tedavi ortalama 45 dakika sürdürülmelidir. Evde egzersiz programı için pratik bir örnek Tablo B-4’de verilmiştir.^[4]



Şekil B-2. Periferik arter hastalığı için genel tedavi stratejisi. LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; KB: Kan basıncı; MRA: Manyetik rezonans anjiyografi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.

Tablo B-4. Periferik arter hastaları için ev egzersiz programı

Sıklık	
Haftada 3-5 gün	
Yöntem	
Koşu bandı (bu program dışarıda yürümeye uyarlanabilir)	
1.	Başlangıç olarak hız 3.2 km/saat olmalı ve koşu bandı eğim vermeksizin kullanılmalı
2.	Koşu bandının yan kolları sadece dengeyi sağlamak için tutulmalı, yürüme sırasında güç almak için kullanılmamalı
3.	Egzersiz, İK rahatsızlık skalasına göre 3-4 olunca durdurulmalıdır*
4.	Egzersize, rahatsızlık geçince aynı yoğunlukla devam edilmeli
5.	Dinlenme/egzersiz döngüleri tekrarlanmalı
6.	Egzersiz durdurmayı gerektiren şikayet olmaksızın 8 dakika yürünebiliyorsa egzersiz programı artırılmalı
	a) Sekiz dakika yürüme koşulu sağlanarak her seferinde hız 0.3 km/saat artırılmalı
	b) 5.4 km/saat (3.4 mil/saat) hız ile yürünüyorsa koşu bandı eğimi %1 artırılmalı
Egzersiz süresi	
Dinlenme süreleri de dahil olmak üzere toplam egzersiz süresi günlük 45 dakika olmalı	
<i>Başarı için öneriler</i>	
1.	Yürüme egzersizi, ağrı (İK rahatsızlık skalasına göre) 3-4 seviyesine ulaştığında durdurulmalı ve istirahat edilmelidir. Bu istirahat ile ağrı 2-5 dakika içinde kaybolacaktır. Eğer ağrı ciddi olana kadar yürümeye devam edilirse ağrının kaybolması kaslarda oluşan laktik asit nedeniyle daha da uzayacaktır
2.	Ağrı, İK rahatsızlık skalasına göre 3-4 düzeyinde ise yürüme egzersizi durdurulmalıdır. Bu durumda yürüme hızı yavaşlatılmamalı aksine durulmalı ve rahatsızlık kaybolana kadar koşu bandı üzerinde beklenmelidir.
Bu egzersiz programı ancak yapılırsa işe yarar! Bu program, yürüme performansını düzeltmekle kalmayacak aynı zamanda, yürürken hissettiğiniz rahatsızlık hissini azaltacak, yaşam kalitenizi artıracaktır. Ayrıca kalp, tansiyon ve kan yağ düzeylerinizde faydalı etkileri olacaktır.	

* İK ağrı skalası; 1: Ağrı veya rahatsızlık hissi yok; 2: İK başlangıcı; 3: Hafif ağrı veya rahatsızlık; 4: Orta düzeyde ağrı veya rahatsızlık; 5: Ciddi ağrı veya rahatsızlık.

Birçok hastanın egzersiz için kontrendikasyonları bulunur (Örneğin ciddi koroner arter hastalığı, kas iskelet sistemi veya nörolojik hastalıklar). Bir egzersiz programına olan kontrendikasyonlar çalışılan gruba göre %9-34 arasında değişir.^[5]

Egzersiz programları için en iyi uygulama hastane ortamında yapılan kontrol altındaki tedavilerdir. Buna karşın uzaktan monitörizasyon ile yapılan çalışmalarda hastaların %80 oranında tedaviye uyum sağladıkları ve sonuçların hastane-ev uygulaması arasında bir oranda başarılı olduğu bildirilmiştir.^[10,11] Ülkemizde egzersiz rehabilitasyonundaki en önemli kısıtlama hastaları sevk edebilecek böyle bir kuruluşun olmamasıdır.

Öneri B-4:

İntermittan klodikasyonda egzersiz tedavisi

- a. *Periferik arter hastalıklı tüm hastalar için başlangıç tedavisinde gözlemci eşliğinde kontrollü egzersiz programları tedavinin bir parçası haline getirilmelidir (Çok güçlü öneri)*
- b. *Gözlemci kontrolünde yapılmayan egzersiz programının etkinliği tartışmalıdır. En etkili programlar klodikasyon oluşturabilecek koşu bandı veya yoğun yürüyüş programlarıdır (Çok güçlü öneri)*

Günümüzde endovasküler revaskülarizasyon tekniklerindeki gelişmeler ve hastaların egzersiz tedavisine isteksizliği nedeniyle öncelikli endovasküler tedavi konusunda tartışmalar vardır. ERASE çalışmasında 106 hastaya endovasküler revaskülarizasyon yapılmış diğer 106 hastaya gözlem altında egzersiz tedavisi uygulanmıştır. Bir yıl sonunda kombine tedavi yapılan grupta maksimum yürüme mesafesi 264 metreden 1501 metreye yükselmiş ve yaşam kalitesi anketinde daha anlamlı düzelmeye sağlanmıştır. Maksimum yürüme mesafesi egzersiz grubunda 285 metreden 1240 metreye çıkmış, ağrı olmadan yürüme mesafesi ve yaşam kalitesi skorlarında anlamlı düzelmeye saptanmıştır.^[12] Görüldüğü gibi yalnızca egzersiz tedavisi bile son derece etkilidir. Bu süreçte maliyet diğer önemli unsurdur. Bir Hollanda çalışmasında 4954 hasta irdelenmiş ve öncelikle egzersiz tedavisinin uygulanması, yanıt alınmazsa endovasküler revaskülarizasyona geçilmesi ekonomik bulunmuştur.^[13]

İntermittan klodikasyonun farmakoterapisi

İntermittan klodikasyonlu hastalarda çeşitli ilaçlar değişen kanıt düzeyleriyle semptomların rahatlaması için kullanılmaktadır.

Klodikasyonda klinik kullanım etkinliği için kanıtı olan ilaçlar

Silostazol

Silostazol, vazodilatör, metabolik ve antitrombosit aktivitesi olan bir fosfodiesteraz III inhibitörüdür. Bu ilacın faydaları 1751 hastayı kapsayan randomize kontrollü altı çalışmanın meta-analizinde tanımlanmıştır.^[14] Bu hastalardan 740'ı plasebo, 281'i silostazol 50 mg 2x1 ve 730'u silostazol 100 mg 2x1 almıştır. Günde iki kez 150 mg silostazol alan 73 hasta ile 400 mg 3x1 pentoksifilin alan 232 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Bu çalışmada silostazol plaseboya kıyasla maksimum yürüme mesafesinde 50-70 m iyileşme sağlamıştır. Silostazol tedavisi aynı zamanda yaşam kalitesi ölçümlerinde de genel bir iyileşme sağlamıştır. Silostazolü pentoksifilin ile karşılaştıran bir çalışmada silostazol daha etkili bulunmuştur. Baş ağrısı, diyare ve çarpıntı yan etkileridir. 2702 hastayı içeren genel bir güvenlik analizinde

kardiyovasküler olaylar ve mortalite ilaç ve plasebo grupları arasında birbirine benzer bulunmuştur. Bununla birlikte ilaç fosfodiesteraz III inhibitörü olduğu için Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) konjestif kalp yetmezliği kliniği olan hastalara verilmemesini önermektedir. Ancak 1435 hastanın üç yıl izlendiği CASTLE çalışması uzun dönemde silostazol kullanan hastalarda kardiyak nedenli bir morbidite veya mortalite artışı göstermemiştir.^[15] Literatürde şu ana kadar silostazol kullanılması ile kalp yetersizliğinin tetiklendiğini gösteren bir veri bulunmamaktadır. Bu ilaç klodikasyon tedavisinde faydalı ilaç olarak en iyi kanıtlara sahiptir. Bu nedenle tüm kılavuzlarda en etkili ilaç olarak belirtilmektedir. Stone ve ark.^[16] bir metaanalizde silostazol kullanımı ile ilgili 13 randomize, plasebo kontrollü çalışmayı irdelemişlerdir. Çoğunluğu İK nedeniyle tedavi altında olan 6165 hastayı içeren bu çalışmada silostazol kullanan hastalarda serebrovasküler olaylarda ciddi azalma gözlenmiştir ($p=0.0005$). Kardiyovasküler olaylarda fark saptanmamış ($p=0.56$) ve kanama plasebo ile eşit (plasebo: %1.5, silostazol: %1.4) bulunmuştur. Benedis tarafından 2014 yılı sonunda bildirilen ve 3718 hastayı inceleyen Cochrane veritabanı çalışması da benzer sonuçları vermiştir.^[17] Günümüzde silostazol İK tedavisinde en çok önerilen ilaçtır. Silostazolün uzun dönem kullanımının güvenli olmasına karşın hastaların %60'ının üç yıl civarında ilacı bıraktığı bildirilmiştir.^[15] Gerçek anlamda etkinin dört ay sonrasında görüleceği hastalara mutlaka anlatılmalıdır.^[18] Benjo ve ark.^[19] tarafından yayınlanan metaanalizde femoropopliteal endovasküler revascularizasyon yapılan hastalarda silostazol ile tekrar daralma riskinin belirgin olarak azaldığı bildirilmiştir. Bu seride standart medikal tedaviye oranla ölüm ve amputasyon oranlarında fark saptanmamıştır.^[19]

Naftidrofuril

Naftidrofuril 20 yıldan uzun süredir bazı Avrupa ülkelerinde İK tedavisinde kullanılmakta olan bir ilaçtır. Bir 5-hidroksitriptamin tip 2 antagonistidir ve kas metabolizmasını iyileştirir, eritrosit ve trombosit agregasyonunu azaltır. İntermittan klodikasyonlu 888 hastayı içeren beş çalışmanın incelendiği metaanalizde, naftidrofuril, ağrısız yürüme mesafesini plaseboya kıyasla %26 oranında artırmıştır ($p=0.003$).^[20] Yan etkileri oldukça azdır ve plasebodan farklı değildir. En sık görülen yan etkiler hafif gastrointestinal yakınmalardır. TASC II'de önerilmesine karşın ACCP (The American College of Chest Physicians) kılavuzunda bu ilacın rutin kullanılması için yeterli kanıt olmadığı belirtilmektedir.^[21] Bir analizde ise orta derecede etkili olabileceği bildirilmiştir.^[22] Bu ilaç ülkemizde bulunmamaktadır.

Pentoksifilin

Pentoksifilin fibrinojen düzeylerini düşürür, eritrositlerin ve lökositlerin esnekliğini artırır ve bu sayede kan viskozitesini azaltır. Koşu bandı

egzersiz performansındaki artışla ilgili sonlanma noktası konusundaki erken sonuçlar pozitif olsa da geç dönem çalışmalarında pentoksifilin'in koşu bandı yürüme mesafesinde veya yaşam kalitesi anketlerinde plasebodan daha fazla iyileşme yapmadığı gösterilmiştir. Birkaç metaanalizde ilacın plaseboya kıyasla koşu bandı yürüme mesafesinde orta dereceli artma sağladığı gösterilmiştir, ancak genel klinik faydaları tartışmalıdır.^[23,24] Pentoksifilin'in hasta odaklı yaşam kalitesine olan etkileri yeterince çalışılmamıştır. İlacın tolerabilitesi kabul edilebilir olsa da yaygın bir güvenlik verisi bulunmamaktadır. Bu nedenle güncel kılavuzlarda pentoksifilin İK tedavisinde önerilmemektedir.

Padma 28

Tibet kökenli bitkisel bir ilaç olup İK tedavisinde önerilmektedir. Ancak 2016 yılı Mart ayında yayınlanan Cochrane incelemesi kullanımını destekler nitelikte değildir.^[25]

Vazodilatörler

Örnekleri sempatik sinir sistemini bloke eden ilaçlar (alfa blokerler), doğrudan etkili ilaçlar (papaverin), beta2-adrenerjik agonistler (nilidrin), kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin) ve ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitörleridir. Randomize kontrollü çalışmalarda bu ilaçların klinik etkinliği gösterilememiştir. Vazodilatörlerin neden etkili olmadıklarına yönelik birkaç teori vardır. Bunlardan biri vazodilatör ilaçların normal perfüze olan damarları da genişleterek kanın tıkanıklık olan damarlardan çalınmasına ve bu damarların beslediği kaslardan uzaklaşmasına neden olmasıdır.^[26]

5-Hidroksitriptamin antagonistleri

Ketanserin kan viskozitesini azaltan ve ayrıca vazodilatör ve antitrombosit özellikleri bulunan selektif serotonin (S2) antagonistidir. Bu ilaçla yapılan kontrollü çalışmalarda ilacın klodikasyon tedavisinde etkili olmadığı gösterilmiştir.^[5] Ketanserin potasyum kaybettiren diüretikleri kullanan bir alt grupta mortalite riskini artırmıştır ve bu nedenle herhangi bir klinik endikasyonda kullanılmamaktadır. AT-1015 selektif bir 5-hidroksitriptamin antagonistidir ve klodikasyonda çok farklı dozlarda kullanılmıştır. Bu ilacın etkisi yoktur ve yüksek dozlarda toksik etkisi vardır. Bu yüzden günümüzde bu ilaç önerilmemektedir.

Bu gruptaki ilaçların klinik faydaları ve güvenilirliklerini belirlemek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.^[5]

Prostaglandinler

Çeşitli çalışmalarda prostaglandinler kritik bacak iskemisinde ve bacak kurtarmak için yara iyileşmesinde orta dereceli başarıyla kullanılmıştır.

Klodikasyonlu hastalarda prostaglandin E1 (PGE1) çalışılmıştır. Prostaglandin E1'in ön ilacının intravenöz olarak uygulanmasının koşu bandı performansı üzerine pozitif etkileri gösterilmiştir.^[27] Ancak Avrupa'da pozitif sonuçlar elde edilirken ABD'de negatif sonuçlar elde edilmiştir. Oral beraprost ile de çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Prostaglandin E1'in intravenöz kullanılmasının orta dereceli faydası olsa da genel deliller bu ilaç grubunun klodikasyonda kullanımını desteklememektedir.^[28] 2013 tarihli bir metaanalizde prostanoidlerin İK tedavisinde kanıtlanmış etkisinin olmadığı bildirilmiştir.^[29]

Defibrotid

Defibrotide antitrombotik ve hemoreolojik özellikleri olan polideoksiribonükleotid bir ilaçtır. Bir İtalyan çalışmasında klinik fayda görülmüştür, ancak tedavinin klinik faydalarını daha iyi anlamak için daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.^[30]

Öneri B- 5:

İntermittan klodikasyon semptomlarının farmakoterapisi

- a. *Silostazol (100 mg 2x1 peroral) alt ekstremite PAH'si ve İK'si olan hastalarda semptomları iyileştirmek ve yürüme mesafesini artırmak (kalp yetmezliği yokluğunda) için etkili bir ilaçtır (Çok güçlü öneri)*
- b. *Yaşamı kısıtlayıcı klodikasyonu olan tüm hastalarda (kalp yetmezliği yokluğunda) silostazol tedavisi düşünülmelidir (Çok güçlü öneri)*
- c. *Naftidrofuril, pentoksifilin ve diğer ilaçların İK tedavisinde etkinlikleri kanıtlanmamıştır (Güçlü öneri)*

Anjiyojenik büyüme faktörleri

Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve temel fibroblast büyüme faktörü mitojenik ajanlardır ve yeni damarların gelişmesini uyarırlar. Temel fibroblast büyüme faktörü proteini arter içine (intraarteriyel) verildiğinde klodikasyonlu hastaların egzersiz performansında artış gözlenmiştir. Yeni uygulamalarda ajan, kas içine (intramusküler) viral vektörler ile gen tedavisi olarak verilmiştir. Ancak VEGF ile yapılan ilk çalışmalar iyi sonuçlanmamıştır. Bu yüzden anjiyojenik büyüme faktörlerinin klodikasyon tedavisindeki genel etkinlikleri ile ilgili daha çok çalışmalara ihtiyaç vardır.^[31,32]

Son olarak PAH ile başvuran bir hastada tedavi önerileri toplu olarak verilmiştir (Tablo B-5).^[4]

Tablo B-5. Periferik arter hastalığı reçetesi

Kalp krizi, felç ve kardiyovasküler nedenli ölüm risklerinin azaltılması	Semptom ve yaşam kalitesinin düzeltilmesi; amputasyonun engellenmesi
<ul style="list-style-type: none">• Tütün ürünü kullanımı bırakılması• Yürüme egzersiz programı• Kan basıncı kontrolü - ACE inhibitörleri• Yüksek doz statin tedavisi	<ul style="list-style-type: none">• Tütün ürünü kullanımı bırakılması• Yürüme egzersiz programı• Silostazol• İyi ayak bakımı - Nemlendirici krem, tırnak bakımı, ayak mantarı önlenmesi ve tedavisi, ortotikler ile anormal basınç noktalarının tedavisi
<ul style="list-style-type: none">• Antiagregan tedavi	<ul style="list-style-type: none">• Revaskularizasyon

ACE: Angiotensin-converting enzyme.

Kaynaklar

1. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382:1329-40.
2. Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg* 2015;61(3 Suppl):2S-41S.
3. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-24.
4. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral Artery Disease: Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1338-57.
5. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:1-75.
6. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss L, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1555-70.
7. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-24.
8. Bozkurt AK, Tasci I, Tabak O, Gumus M, Kaplan Y. Peripheral artery disease assessed by ankle-brachial index in patients with established cardiovascular disease or at least one risk factor for atherothrombosis--CAREFUL study: a national, multi-center, cross-sectional observational study. *BMC Cardiovasc Disord* 2011;11:4.
9. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344:1608-21.

10. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Scott KJ, Blevins SM. Efficacy of quantified home-based exercise and supervised exercise in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *Circulation* 2011;123:491-8.
11. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Blevins SM. Step-monitored home exercise improves ambulation, vascular function, and inflammation in symptomatic patients with peripheral artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc* 2014;3:001107.
12. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, Wever JJ, Teijink JA, Hoffmann WH, et al. Endovascular Revascularization and Supervised Exercise for Peripheral Artery Disease and Intermittent Claudication: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:1936-44.
13. Fokkenrood HJ, Scheltinga MR, Koelemay MJ, Breek JC, Hasaart F, Vahl AC, et al. Significant savings with a stepped care model for treatment of patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:423-9.
14. Regensteiner JG, Ware JE Jr, McCarthy WJ, Zhang P, Forbes WP, Heckman J, et al. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1939-46.
15. Hiatt WR, Money SR, Brass EP. Long-term safety of cilostazol in patients with peripheral artery disease: the CASTLE study (Cilostazol: A Study in Long-term Effects). *J Vasc Surg* 2008;47:330-336.
16. Stone WM. Stroke prevention by cilostazol in patients with cerebrovascular disease, peripheral artery disease, and coronary stenting: A metaanalysis of clinical trials. The European Society for Vasc. Surg, 21th Meeting, September 2007, Madrid, Abstract No: 30.
17. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:003748.
18. Dawson DL, Cutler BS, Meissner MH, Strandness DE Jr. Cilostazol has beneficial effects in treatment of intermittent claudication: results from a multicenter, randomized, prospective, double-blind trial. *Circulation* 1998;98:678-86.
19. Benjo AM, Garcia DC, Jenkins JS, Cardoso RM, Molina TP, El-Hayek GE, et al. Cilostazol increases patency and reduces adverse outcomes in percutaneous femoropopliteal revascularisation: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Open Heart* 2014;1:000154.
20. Leher P, Comte S, Gamand S, Brown TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;23:48-52.
21. Sobel M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:815-43.
22. De Backer T, Vander Stichele R, De Buyzere M, De Backer G, Van Bortel L. Silence of the limbs pharmacological symptomatic treatment of intermittent claudication. *Curr Vasc Pharmacol* 2010;8:383-7.
23. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, Ten Cate JW, Hettiarachchi R, Prandoni P, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159:337-45.
24. Hood SC, Moher D, Barber GG. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 1996;155:1053-9.
25. Stewart M, Morling JR, Maxwell H. Padma 28 for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:007371.
26. Coffman JD. Drug therapy: vasodilator drugs in peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1979;300:713-7.
27. Belch JJ, Bell PR, Creissen D, Dormandy JA, Kester RC, McCollum RD, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of AS-013, a prostaglandin E1 prodrug, in patients with intermittent claudication. *Circulation*

- 1997;95:2298-302.
28. Mohler ER, Hiatt WR, Olin JW, Wade M, Jeffs R, Hirsch AT. Treatment of intermittent claudication with beraprost sodium, an orally active prostaglandin I2 analogue: a double-blinded, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1679-86.
 29. Robertson L, Andras A. Prostanoids for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:000986.
 30. Violi F, Marubini E, Coccheri S, Nenci GG. Improvement of walking distance by defibrotide in patients with intermittent claudication--results of a randomized, placebo-controlled study (the DICALIS study). *Defibrotide Intermittent CLaudication Italian Study. Thromb Haemost* 2000;83:672-7.
 31. Cooke JP, Losordo DW. Modulating the vascular response to limb ischemia: angiogenic and cell therapies. *Circ Res* 2015;116:1561-78.
 32. Gupta NK, Armstrong EJ, Parikh SA. The current state of stem cell therapy for peripheral artery disease. *Curr Cardiol Rep* 2014;16:447.

3

C. KRONİK KRİTİK BACAK İSKEMİSİ

Dr. O. Tansel Darçın

Alt ekstremitte iskemisi olan hastalar iki gruba ayrılır.

1. İntermittan klodikasyon (İK)
2. Kritik bacak iskemisi (KBİ)

Bu iki grup arasında tanı, tedavi yaklaşımları ve prognoz açısından önemli farklar vardır. Genel olarak karar verme açısından KBİ daha karmaşıktır. Bu hastalarda mortalite ve ekstremitte kaybı olasılığı yüksek olup mutlaka aktif tedavi gerekir.

Kritik bacak iskemisi istirahat halinde bile arteriyel akım yetersizliği nedeni ile dokuların kronik olarak yetersiz beslenmesi durumu olup, iskemik istirahat ağrısı, iskemik cilt lezyonları, ülser veya gangreni olan hastaları tanımlar. Bu temelde klinik bir tanıdır ancak tanı ayak bileği-kol basınç indeksi (AKİ), ayak parmağı sistolik basıncı veya transkütan oksijen tansiyonu ile doğrulanmalıdır. Kritik bacak iskemisi ayak bileği basıncının 50 mmHg, ayak baş parmağı basıncının 30 mmHg'nin altında veya AKİ <0.4 olduğu tablo olarak tanımlanır.^[1] Bazı ülserler tamamen iskemik orijindir. Bazıları ise başlangıçta diğer nedenlere bağlı (Örn: Travma, venöz veya nöropatik) gelişse de alta yatan periferik arter hastalığı (PAH)'nın ciddiyeti nedeniyle iyileşmez. İyileşme için bir inflamatuvar yanıt ve ek olarak bütünlüğü korunmuş bir cilt ve cilt altında bulunan dokular için perfüzyona ihtiyaç vardır.

Öneri C-1:

Kritik bacak iskemisinin klinik tanımı

İspatlanmış arteriyel tıkkayıcı hastalığı olan, kronik iskemik istirahat ağrısı, ülser veya gangren bulunan tüm hastalar için kullanılabilir. Kritik bacak iskemisi terimi kronikliği belirtir ve akut bacak iskemisinden ayırt edilmelidir (Çok güçlü öneri)

Prognoz

Kritik bacak iskemisi tanısı konulması, bu patolojinin ekstremitte kaybı, ölümcül olan ve olmayan vasküler olaylar, miyokard enfarktüsü ve inme

yönünden yüksek risk taşıması nedeniyle önemlidir. Genel olarak prognoz İK'li hastalardan daha kötüdür. Sigvant ve ark.^[2] yaptıkları metaanalizde 16440 PAH hastasını incelemişler ve semptomatik PAH'li hastalarda ortalama 6.3 yıllık mortalite oranını %13 olarak (referans popülasyonda %5) bildirmişlerdir. Takip süresince asemptomatik PAH'li hastaların %7'si semptomatik hale gelmiş, başlangıçta İK ile kaydedilen hastaların %21'i KBI kliniğine ilerlemiş ve %4-27 oranında amputasyon yapılmıştır. Bu prognostik bulgular birçok yönden bazı malignitelerle benzerdir. Bu yüzden KBI tanısının konması, yaşam ve ekstremiteler için kötü bir prognozun göstergesidir.^[1-3] Şekil C-1 bu hastalarda sağ kalımı yıllara göre göstermektedir.^[4]

Öneri C-2:

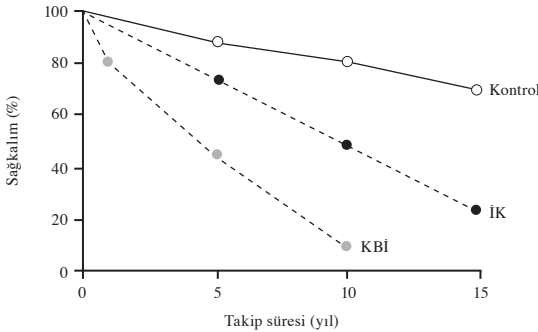
Kritik bacak iskemili hastalarda kardiyovasküler risk modifikasyonu

- Kritik bacak iskemisi olan tüm hastalar kardiyovasküler risk açısından değerlendirilmelidir (Güçlü öneri)*
- Kritik bacak iskemisi olan hastalara, kardiyovasküler risk faktörleri yönünden agresif tedavi yapılmalıdır (Çok güçlü öneri)*

Öneri C-3:

Kritik bacak iskemisinin klinik takibi

- Daha önceden KBI tanısı konulmuş olan hastalar yüksek olasılıklı rekürrens ihtimaline karşı bir damar cerrahisi tarafından yılda iki kez değerlendirilmelidir (Zayıf öneri)*
- Risk altındaki tüm hastalar KBI'nin objektif bulguları açısından düzenli ayak muayenesinden geçirilmelidir (Güçlü öneri)*



Şekil C-1. Periferik arter hastalığı olan hastalarda sağ kalım. İK: İntermittan klodikasyon; KBI: Kritik bacak iskemisi.

c. Arteriyel embolizasyon kliniği olan KBI'ler anevrizmal hastalık yönünden değerlendirilmelidir (Zayıf öneri)

Klinik bulgular

Ağrı

Kritik bacak iskemisinde en önemli sorun ayaklarda ağrıdır (Diyabetik hastalar hariç). Bu hastalar, yüzeysel ağrı duyusu değişebileceğinden, sadece baldır bölgesindeki klodikasyon ve iskemik istirahat ağrısı gibi derin iskemik ağrıyı duyabilirler. Büyük çoğunluğunda ayak ağrısı katlanılamayacak kadar ciddidir ve sadece opiyatlara yanıt verebilir. İskemik istirahat ağrısı tipik olarak geceleri ortaya çıkar ancak ciddi olgularda sürekli olabilir.^[3,4] Sıklıkla iskemik bacakları yatağın kenarından sarkar vaziyette veya bir koltukta oturur pozisyonda uyurlar. Burada amaç yerçekiminin etkisini kullanmaktır, ancak ayak ve bilekte ödem gelişir bu durum ise perfüzyonu daha da bozar.^[3,4]

Ülser ve gangren

Kritik bacak iskemisi olan hastalar öncelikli iskemik ülser veya gangren ile başvurabilir. Bazı hastaların istirahat ağrısından doku kaybına ilerleyebileceği akılda tutulmalıdır. Bununla birlikte hastaların çoğunda özellikle de diyabetik nöropatili olanlarda ilk bulgu nöroiskemik ülser veya gangren olabilir. Kritik bacak iskemisinin bu evresindeki hastalardan diyabetik olanlar ile olmayanlar arasında önemli farklılıklar vardır.^[3,5]

Gangren genellikle parmakları veya yatağa bağımlı hastalarda topuğu (burası bir basınç noktası olduğu için) etkiler. Ciddi olgularda gangren, ayak ön kısmının distal kısımlarını da etkiler. Küçük bir lokal travma genellikle bu süreci başlatır. Lokal bası veya lokal ısı uygulamaları, ayak ve bacağın diğer bölgelerinde ülser veya gangren oluşumuna neden olabilir. Kritik bacak iskemisi olan diyabetik hastalarda tıkaçıcı lezyonlar genellikle daha yaygındır ve özellikle diz altı arterlerde olmak üzere distal yerleşimlidir.^[3,4] Ciddi asemptomatik PAH'si bulunan diyabetik hastalarda ani başlangıçlı iskemik ülser veya bacağı tehdit eden bir durum gelişebilir. Yeni, dar ve ayağa tam oturmayan bir ayakkabının, nöropatili olan bir hasta tarafından giyilmeye başlanması sık karşılaşılan bir örnek olarak verilebilir. Bu yüzden genellikle asemptomatik ve tanı konulmamış bir hasta doğrudan KBI'ye atlayabilir.

Ülserlerin ayırıcı tanıları

Ayak ve bacak ülserlerinin genel karakteristik özellikleri Tablo C-1'de vurgulanmıştır.^[4]

Tablo C-1. Sık görülen ayak ve bacak ülserlerinin özellikleri

Orijin	Neden	Yerleşim yeri	Ağrı	Görünüm	Revaskülarizasyonun rolü
Arteriyel	Ciddi PAH, Buerger hastalığı	Ayak parmağı, ayak bileği	Ciddi	Çeşitli şekil, soluk tabanlı, kuru	Önemli
Venöz	Venöz yetmezlik	Medial Malleol	Orta	Düzensiz, pembe tabanlı, nemli	Yok
Mikst venöz/arteriyel	Venöz yetmezlik-PAH	Genellikle malleolar	Orta	Düzensiz, pembe tabanlı	Eğer iyileşmez ise
Cilt enfarktüsü	Sistemik hastalık, embolizm	Bacak alt 1/3, malleolar	Ciddi	Küçük, sıklıkla çoğul	Yok
Nöropatik	Diyabet, vit eksikliği vb. nedenlerden kaynaklanan	Ayak plantar yüzey (yük taşıyan), eşlik eden deformite	Yok	Çevreleyen kallus dokusu, sıklıkla derin, enfekte	Yok
Nöroiskemik	Nöropati Diyabetik nöropati-iskemi	Arteriyelde olduğu gibi iskemik ve nöroiskemikte sık görülen yerler	Nöropatiye bağlı azalmış	Arteriyeldeki gibi	Arteriyeldeki gibi

PAH: Periferik arter hastalığı.

Diyabetik ayak ülserleri

Diyabetik ayak komplikasyonları tüm dünyada travmatik olmayan alt ekstremité ayak amputasyonlarının en yaygın nedenidir. Diyabetik hastaların %15'inde yaşamları boyunca bir ayak ülseri gelişir ve yaklaşık %14-24'ünde bir ayak ülseri nedeniyle amputasyon gerekir. Amputasyonların %85 kadarı erken saptama ve uygun tedavi ile önlenir.^[4,7]

Ülser tipleri ve bulguları

Ayak ülserleri üç geniş kategoriye ayrılabilir: iskemik, nöro-iskemik ve nöropatik. Her ne kadar diyabetik ülserlerin büyük çoğunluğu nöropatik olsa da sonuç üzerine etkili olabilecek tüm ülserlerde iskeminin ekarte edilmesi gerekmektedir.^[6,7]

Öneri C-4:

Bir ülseri bulunan tüm diyabetik hastalar PAH yönünden objektif testler kullanılarak değerlendirilmelidir (Güçlü öneri)

İskemik istirahat ağrısında ayırıcı tanı

İskemik istirahat ağrısı ile karıştırılabilecek ayak ağrısının çeşitli nedenleri yaklaşık görülme sıklığı ile sıralanmıştır:^[3,4]

Diyabetik nöropati

Diyabetik nöropati genellikle duyu hissinde bir azalma ile sonuçlanır. Bazı hastalarda nöropati oldukça ciddi ve yürüme bozukluğu yapacak tarzda ağrıya neden olur. Diyabetik nöropatiyi iskemik istirahat ağrısından ayırt etmede yardımcı tanınal özellikler; her iki bacağı simetrik yayılım, ciltte aşırı duyarlılık (hipersensitivite) ve herhangi bir pozisyonda rahatlamama şeklinde özetlenebilir. Hastada diyabetik nöropatinin azalmış vibrasyon duygusu hissi ve azalmış refleksler gibi diğer bulguları da olabilir.^[7] Nöropatik ve iskemik ülser ayırıcı tanısı Tablo C-2’de verilmiştir.

Kompleks rejyonel ağrı sendromu

Kompleks rejyonel ağrı sendromlu hastalar (eskiden kozalji veya refleks sempatik distrofi olarak adlandırılırdı) sıklıkla bir damar cerrahisi uzmanına ekstremitte dolaşımının değerlendirilmesi için sevk edilirler.

Tablo C-2. Nöropatik ve iskemik ülser semptom ve bulguları^[4]

Nöropatik ülser	İskemik ülser
Ağrısız	Ağrılı
Nabızlar normal	Nabızlar yok
Tipik olarak düzgün kenarlı	Kenarları düzensiz
Sıklıkla ayağın plantar yüzünde yerleşim	Sıklıkla ayak parmaklarında ve tüsüz kenarlarda
Kallus vardır	Kallus yoktur veya nadirdir
Duyu, refleks ve vibrasyon hissi kaybı	Değişken duyu bulgular
Kan akımında artış (arteriyovenöz şant)	Kan akımında azalma
Venler genişlemiştir	Venlerde çökme (kollaps) olmuştur
Kuru, sıcak ayak	Soğuk ayak
Kemik deformiteleri	Kemik deformiteleri olmaz
Kırmızı görünüm	Soğuk, siyanotik görünüm

Genellikle dolaşım yeterlidir (AKİ, ayak parmağı-kol indeksi normaldir). Kompleks rejyonel ağrı sendromunun bir türü gecikmiş revaskularizasyon ile ilişkili olan periferik sinirlerin iskemik hasarına bağlı gelişir ve bu yüzden ameliyat sonrası komplikasyon olarak da sınıflandırılabilir. Bu durum lomber sempatektominin endike olduğu nadir durumlardan biridir.^[4]

Sinir kökü basısı

Birçok spinal durum sinir kökü basısına neden olarak sürekli ağrıya neden olabilir. Tipik olarak sırt ağrısı ile birlikte ve ağrı yayılımı lumbosakral dermatomlardan birini takip eder.

Gece krampları

Huzursuz bacağı karşılık gelen gece krampları oldukça yaygındır ve bazen tanı konulması güçtür. Bunlar genellikle baldır bölgesini tutan kas spazmları ile birlikte ve çok nadiren de sadece ayağı tutarlar. Kronik venöz yetmezlikle de ilişkili olabilirler, ancak tam nedeni bilinmemektedir.

Diğer nedenler

Birçok başka neden de ayak ağrısına neden olabilir. Bunlara örnek olarak gut gibi lokal inflamatuvar hastalıklar, romatoid artrit, parmak nöroması, tarsal tünel sinir basısı veya plantar fasiit sayılabilir.

Öneri C-5:

Periferik arter hastalığının kritik iskemisinin erken saptanmasının önemi

- a. *Ayak sorunları gelişimi konusunda risk altında bulunan hastaların erken tespiti bacak kurtarılması için gereklidir (Zayıf öneri)*
- b. *Hasta veya ailesince günlük olarak muayene ve gerektiğinde ilgili uzmana sevk önerilir (Güçlü öneri)*

Öneri C-6:

Kritik bacak iskemisinin değerlendirme endikasyonları

İskemik istirahat ağrısı belirtileri veya pedal ülserleri olan tüm hastalar KBİ yönünden değerlendirilmelidir (Güçlü öneri)

Kritik bacak iskemisinde incelemeler

Fizik muayene

Birinci basamak, nabızların yerlerinin ve kalitesinin belirlenmesidir. Diğer bulgular kılların dökülmesi, kas atrofisi, cilt atrofisi, kuru çatlak cilt,

renk değişimi ve hiperemi olarak sayılabilir. Genellikle aktif enfeksiyon veya geceleri bacağına yüksekte tutmasını engelleyecek kadar ciddi istirahat ağrısı olan hastalarda şişme görülür.

Araştırmalar

- Aterosklerotik hastalık için genel araştırmalar
- Fizyolojik tanının doğrulanması ve arteriyel akımın hesaplanması
 - Ayak bileği basıncı: İskemik ülserleri olan hastalarda tipik olarak ayak bileği basıncı 50-70 mmHg arasındadır ve iskemik istirahat ağrısı olanlarda da tipik olarak 30-50 mmHg arasındadır.
 - Ayak bileği/kol basınç indeksi- 0.9'un altı PAH'yi, 0.4'ün altı ise KBİ'yi gösterir.
 - Ayak baş parmağı-kol indeksi: KBİ'nin iyi komprese edilemeyen damarlar nedeni ile sağlıklı ölçülemediği hastalarda kullanılmalıdır (örneğin uzun süreli diyabet veya ileri yaşı olanlar).
 - Transkütanöz parsiyel oksijen (TcPO₂) (kritik düzey <30 mmHg)

Renkli Doppler ultrasonografi

Tanıda değerli ve ucuz olması, invaziv olmaması nedeniyle kullanılabilir. Ancak girişim planlanan bir hastada tek başına yeterli anatomik görüntüleme sağlayamaz.

Arteriyografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) anjiyografi tanı için en seçkin tanı yöntemi haline gelmiştir. Aynı anda girişim planlanan olgularda dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA, dijital eksiltme anjiyografi) altın standart değerindedir.^[5]

Öneri C-7:

Kritik bacak iskemisi bir klinik tanıdır ancak objektif testlerle desteklenmelidir.

- a. *Ayak bileği-kol basınç indeksi tüm hastalarda ölçülmelidir. Görüntüleme yöntemi olarak BT veya MR anjiyografi öncelikli olarak düşünülmelidir (Güçlü öneri)*
- b. *Aynı anda perkütan girişim planlanan olgularda DSA önerilir (Çok güçlü öneri)*

Kritik bacak iskemisinin tedavisi

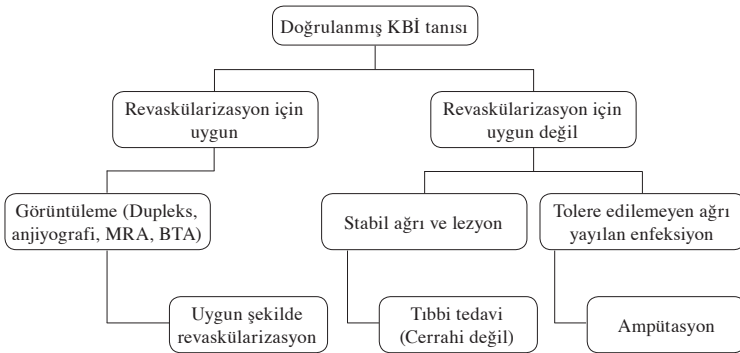
Kritik bacak iskemisinde tedavinin ana hedefleri iskemik ağrının giderilmesi, ülserlerin iyileştirilmesi, ekstremitte kaybının önlenmesi, hastanın yaşam kalitesinin artırılması ve uzatılmasıdır. Bu konuda önerilen algoritma Şekil C-2’de gösterilmiştir.^[4]

Primer hedef sağkalım, ikinci hedef amputasyonsuz sağkalımdır. Bu hedeflere ulaşmak için hastalara öncelikle etkili medikal tedavi yapılmalıdır ve çoğu hastaya sonuçta bir revaskülarizasyon işlemi gerekir. REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) çalışmasında üç yıllık takibe katılan 48.050 (8375 asemptomatik, 39.675 semptomatik) hastadan en çok vasküler sorun ve hastaneye yatış PAH grubunda gerçekleşmiştir.^[8] REACH çalışmasında semptomatik hastalığı olanlarda 1. ve 3. yıl takiplerde görülen sonuç olayları Tablo C-3’de verilmiştir.

Kritik bacak iskemili hastaların tedavisindeki diğer önemli faktörler ise iskemik bacadaki ağrı ve enfeksiyonu kontrol etmek için uygulanan tıbbi tedaviler, sistemik aterosklerozun ilerlemesinin önlenmesi, kardiyak ve solunum fonksiyonlarının en iyi düzeyde tutulmasıdır. Ciddi ilave hastalıkları bulunan bazı KBİ’li hastalar veya revaskülarizasyon başarı şansı çok az olan hastalar için en uygun tedavi primer amputasyon olabilir.

Ağrı kontrolü

Ağrı tedavisi yaşam kalitesini ve hastanın fonksiyonelliğini artırmak için gereklidir. Kritik bacak iskemisinin ana belirtisi istirahat ağrısı ve ağrılı ülserlerdir. Revaskülarizasyon uygulanamayacak hastalarda ağrının sıklıkla narkotiklerle rahatlatılması gerekebilir. Ağrı kontrolünde öncelikle parasetamol



Şekil C-2. Kritik bacak iskemili hastaların tedavi algoritması.^[4] KBİ: Kritik bacak iskemisi; MRA: Manyetik rezonans anjiyografi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.^[4]

Tablo C-3. REACH çalışmasında semptomatik hastalığı olanlarda 1. ve 3. yıl takiplerde görülen sonuç olayları (yaşa ve cinsiyete göre ayarlanmış)

Sonuç	Toplam semptomatik hasta sayısı	Alt grup		
		Herhangi bir KAH	Herhangi bir SVO	Herhangi bir PAH
Birinci yıl	n=53.211	n=38.602	n=18.013	n=7911
MI/inme/vasküler ölüm	4.7	4.5	6.5	5.4
MI/inme/vasküler ölüm/ yeniden hastaneye yatışa*	14.4	15.2	14.5	21.1
Yeniden hastaneye yatışa	11.4	12.4	10.1	19.2
Üçüncü yılda	n=39.675	n=28.472	n=13.463	n=6118
MI/inme/vasküler ölüm	12.0	11.6	15.4	14.8
MI/inme/vasküler ölüm/ yeniden hastaneye yatışa*	28.4	29.7	28.1	40.4
Yeniden hastaneye yatışa	21.3	23.0	18.7	33.6

KAH: Koroner arter hastalığı; SVO: Serebrovasküler olay; PAH: Periferik arter hastalığı; MI: Miyokard enfarktüsü; * MI, inme ve vasküler ölüm haricinde, vasküler olay nedeniyle yeniden hastaneye yatış.

veya non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİ) kullanılmalıdır. Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar genellikle çok etkili olmazlar ve sıklıkla narkotik analjeziklere ihtiyaç duyulur. Narkotik analjezikler kullanılırken hipertansif ve renal yetmezlikli hastalarda dikkatli olunmalıdır. İlaçlar düzenli olarak kullanıldığında ihtiyaç halinde kullanıldığı durumlardan daha iyi ağrı kontrolü sağlanır. Kritik bacak iskemili hastalar sıklıkla depresiftir ve bu hastalarda antidepresan ilaçların tedaviye eklenmesi ile daha iyi ağrı kontrolü sağlanabilir.^[6,9]

Revaskülarizasyon

Kritik bacak iskemisinin doğal seyrinde ağrısız bir ekstremitte sağlayabilmek için mutlak girişimsel tedavi gereklidir.^[10,11] Revaskülarizasyon yöntemleri Bölüm E'de tartışılmıştır. Revaskülarizasyondan sonra ülser iyileşmesi için damar hastalıkları ve ayak bakım uzmanlarının birlikte uygulamaları ek tedavilere ihtiyaç vardır.^[3,7]

Ülserlerin tedavisi

Kritik bacak iskemisi ve ayak ülserleri bulunan hastaların tedavisinde multidisipliner bir yaklaşıma ihtiyaç vardır. Bu hastalar aşağıdaki prensiplere uygun olarak tedavi edilmelidir:^[3,7]

1. Lokal yara bakımı ve basının rahatlatılması

Revaskülarizasyondan önce ülser yapışkan olmayan pansuman malzemeleri ile tedavi edilebilir. Ayak üzerinden yükün kaldırılması çeşitli yöntemlerle sağlanabilir. Ülserin yeri ve iskeminin ciddiyetine göre ortez-protez yardımı alınarak ayakkabılarda değişiklikler yapılabilir. Revaskülarizasyondan sonra ayak ülserlerinin lokal tedavisi ürün çeşidine göre çok farklı yollarla yapılabilir. Burada uyulması gereken temel kurallar şöyledir: Ülserden nekrotik/fibrotik dokunun uzaklaştırılması, nemli bir ortam oluşturulması ve enfeksiyonun önlenmesidir.

2. Enfeksiyon tedavisi

Lokal enfeksiyon acil tedavi gerektiren nöroiskemik ülserin ciddi seyreden bir komplikasyonudur. Ateş yüksekliği veya C reaktif protein (CRP) yüksekliği gibi sistemik toksisite bulguları sık görülmez. Enfeksiyon mümkün olduğu kadar erken saptanmalı, tutulan seviye iyi belirlenmeli ve agresif olarak tedavi edilmelidir. Diyabetik hastalardaki ayak enfeksiyonlarında genellikle gram pozitif koklar, negatif basiller ve anaerobik organizmalar şeklinde polimikrobiyal bir tutulum vardır. Enfeksiyon klinik olarak tanımlandığında, yaradan kültür alınmalı ve derhal antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Etken mikroorganizmalar belirlendiğinde kültürde duyarlı antibiyotiklerle geniş spektrumlu tedavi başlanır. Çoklu ilaç direnci gelişen *Staphylococcus aureus* insidansında artış vardır ve bazı çalışmalarında %30 oranında bildirilmiştir. Derin bir enfeksiyonun tedavisinde genellikle nekrotik dokunun debridmanı ve drenajı da tedaviye eklenmelidir. Kritik bacak iskemisi olan hastalarda enfeksiyonun önlenmesinde antibiyotik tedavisi önemlidir. Akut enfeksiyon bir kez kontrol altına alındığında ikinci aşamada revaskülarizasyon yapılabilir.^[7]

Öneri C-8:

Kritik bacak iskemisi olan hastalarda antibiyoterapi:

Cilt ülserasyonları ve ekstremitede enfeksiyon bulguları olan hastalara kültür alındıktan sonra geniş spektrumlu sistemik bir antibiyotik başlanmalıdır (Güçlü öneri)

3. Kurtarma girişimleri

Revaskülarizasyondan sonra ekstremitte kurtarma girişimleri ayağın tamamının veya bir kısmının korunması olarak tanımlanır. Eğer mümkünse ayak kurtarma girişimleri bir revaskülarizasyon yapıldıktan sonra denemelidir. En azından üç günlük bekleme süresi önerilmektedir. Bu şekilde perfüzyonun yeniden sağlanması veya demarkasyon hattının oluşması için yeterli süre sağlanmış olur.

4. Ampütasyon

Primer ampütasyon, öncesinde herhangi bir revaskülarizasyon girişimi denenmeden iskemik alt ekstremitenin ampütasyonudur. Sadece seçilmiş olgularda ampütasyon alt ekstremitte iskemisinde primer tedavi olarak düşünülmelidir. Düzeltilemeyen damar hastalıkları sekonder ampütasyon için en yaygın endikasyon nedeni haline gelmiştir ve travmatik olmayan ampütasyonların yaklaşık %70-80'i diyabet nedeniyledir.^[7] Sekonder ampütasyon vasküler girişim artık mümkün olmayınca veya çalışan bir rekonstrüksiyonun varlığına rağmen ekstremitte kötüleşmeye devam ediyorsa endikedir. İyileşme oranı diz altı seviyede yaklaşık %80, diz üstü seviyede %90'dır. Transkütanöz parsiyel oksijen ölçümü klinik olarak karar verme ile combine edilirse değişik ampütasyon düzeylerinde iyileşmenin tahmin edilmesinde değerli olabilir. Ampütasyonların çok değişken sonuçları vardır ve proksimal ampütasyonlarda risk daha yüksektir.

Ayak üzerinde yapılan majör bir ampütasyonda genellikle protez gerekir. İyi oluşturulmuş ve iyi perfüze olan, yumuşak doku kaplaması iyi olan bir güdük elde edebilmek için çok titiz bir teknik kullanılmalıdır. Arteriyel tıkanıklığın ve doku iskemisinin düzeyine bağlı olarak majör ampütasyonlar genellikle diz altı (tercih edilen) veya diz üstü seviyeden yapılır. Alt ekstremitte majör ampütasyon uygulanan hastalarda yeniden bağımsız bir şekilde mobilize olabilmek en önemli konudur. İyi iyileşmiş diz altı güdüğü bulunan hastalarda bir protez ile bağımsız bir şekilde mobilizasyon diz üstü olanlardan daha iyidir.

Öneri C-9:

Kritik bacak iskemisinde ampütasyon kararı

Ampütasyon ve seviyesine karar verirken iyileşme potansiyeli, rehabilitasyonu ve kaliteli bir yaşama dönüş dikkate alınmalıdır (Güçlü öneri)

Kritik bacak iskemisinde ilaç tedavisi

Kardiyovasküler riskin azaltılmasına yönelik tedavi Bölüm A'da tartışılmıştır. Burada yalnızca KBİ tedavisine yönelik medikal tedaviden bahsedilecektir.

Prostanoidler

Prostanoidler trombosit ve lökosit aktivasyonunu önler ve damar endotelini korur. Kritik bacak iskemisinin tedavisinde önemli bir role sahiptirler.^[12] Bu ilaçlar parenteral olarak 3-4 hafta uygulanır. Yan etkileri yüzde belirgin olmak üzere kızarma, baş ağrısı, hipotansiyondur ve bunlar geçicidir. Ruffano ve ark.^[12] 2010 yılında yayımlanan metaanalizde prostanoidler ile ilgili

20 çalışmayı irdelenmişlerdir. İstirahat ağrısının düzelmesi ve iyileşmesi açısından yarar sağladıkları sonucuna varılmıştır. İloprost'un majör amputasyon oranını azalttığı gösterilmiştir. Buna karşın mevcut verilerin kesin karar vermeye yeterli olamayacağı belirtilmiştir.^[12] Çevirme ve ark.^[13] revaskülarizasyon şansı olmayan 27 hastaya damar içi iloprost uygulamışlardır. Hastalar altı ay süre ile izlenmiş ve bu dönemde mortalite %11.1 bulunmuştur. Bu çalışmada AKİ'de anlamlı bir düzelme saptanmıştır (p=0.001).^[13] Buerger hastalarında iloprost etkinliği ulusal bir çalışmada irdelenmiştir.^[14] Bu çok merkezli çalışmada, 200 Buerger hastası 28 gün damar içi iloprost ve cerrahi sempatektomi olarak iki gruba randomize edilmiştir. İloprost grubunda iskemik semptomların giderilmesinde ve amputasyon önlenmesinde belirgin üstünlük gözlenmiştir. Başlangıçtaki randomize çalışmanın devamı olarak iloprost alan Buerger hastalarının çalışma kapsamına alınması sürdürülmüş ve toplamda 150 hasta incelenmiştir. Tüm çalışma parametrelerinde altıncı ay sonunda düzelme saptanmıştır.^[15] Bu nedenle, KBİ ile başvuran Buerger hastalarında iloprost perfüzyonu en seçkin tedavi olarak görülmektedir.^[14,15]

İloprost klasik olarak 28 gün süre ile günde altı saat perfüzyon olarak önerilmektedir. Ancak yakın zamanda daha kısa hastanede yatış süresi ve günde 16-18 saat perfüzyon ön plana çıkmıştır. Ülkemizde KBİ'si olan ve revaskülarizasyona uygun olmayan PAH'de iloprost perfüzyonu yaygın olarak uygulanmaktadır. Ancak yatak sayısındaki azlık en önemli kısıtlayıcı nedendir. Bu nedenle KBİ ile başvuran hastalarda 18 saat iloprost ile 1-2 haftalık tedavi etkin bir yaklaşım olarak görülmektedir. Revaskülarizasyona uygun olmayan KBİ'li periferik arter hastalarının yarısında iloprost perfüzyonu ile amputasyondan kaçınma veya majör amputasyon olasılığının minor amputasyona dönüşmesi beklenebilir.^[14]

Öneri C-10.

Revaskülarizasyon şansı olmayan KBİ'li hastalarda parenteral iloprost iskemik ağrı ve ülser iyileşmesini iyileştirmek için 7-28 gün kullanım için düşünülmelidir (Güçlü öneri)

Vazodilatörler ajanlar

Doğrudan etkili vazodilatörler primer olarak iskemik olmayan alanlara kan akımını artırdığı için tedavide hiçbir değeri yoktur.^[4]

Antiagregan ilaçlar

Her ne kadar asetil salisilik asit ve klopidogrel aterosklerozun uzun süreli tedavisinde, periferik baypasların açık kalmaları üzerine etkili olsa da, bu ilaçların KBİ'sinde sonuçları iyileştirdiği ile ilgili kanıt yoktur.^[16,17] Bununla birlikte PAH'li tüm hastalarda antiagregan ilaçlar sistemik vasküler olay riskini azaltır.^[17]

Pentoksifilin

Pentoksifilin KBI'li hastalarda, iki plasebo kontrollü çalışmada değerlendirilmiş ve etkinlik saptanmamıştır.^[18,19]

Öneri C-11:

Kritik bacak iskemisinin tedavisinde parenteral pentoksifilin uygulaması endike değildir (Güçlü öneri)

Hiperbarik oksijen

Kranke tarafından 2015 yılında yapılan metaanalizde beş çalışma ve 205 hastada diyabetik ülser iyileşmesi incelenmiştir. Ülser iyileşme hızında altı haftada fark saptanmış ($p=0.01$), ancak bir yılda fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Aynı metaanalizde bildirilen beş çalışma ve 312 hastada majör ampütasyon oranlarında fark yoktur.^[20] Diyabetik olmayan arteriyel ülserlerde yapılmış bir çalışma bulunamamıştır. Hiperbarik oksijen ile ilgili çalışmalarda metodolojide kısıtlamalar olması nedeniyle sonuçlar dikkatli yorumlanmalıdır. Periferik arter hastalığı ve diyabet ile ilişkili diğer patolojilerde bu tür tedavilerin etkinliği net değildir. Bu nedenle ispatlanmış bir fayda olmaması ve tedavinin pahalı olması nedeniyle, bu tedavi genel olarak önerilmemektedir. Buna rağmen revaskülarizasyona uygun olmayan ve tedaviye yanıt vermeyen iskemik ülserli seçilmiş hastalarda hiperbarik oksijen tedavisi düşünülebilir.^[20]

Öneri C-12:

Hiperbarik oksijen tedavisi revaskülarizasyon ve diğer tedavilerin uygun olmadığı iyi seçilmiş iskemik ülserli hastalarda yarar sağlayabilir (Zayıf öneri)

Medulla spinalis stimülasyonu

Medulla spinalis stimülasyonu, medulla spinalisin dorsal kısmına yerleştirilen elektrotlarla yapılan bir tedavidir. Çalışmalar mortaliteyi azaltmada bir etkinliğinin olmadığını göstermiştir.^[5] Ubbink ve Vermeulen^[21] 450 hastayı içeren metaanalizde 12 ay sonunda ampütasyon oranının düştüğünü göstermişlerdir. Bu hastalarda ağrıda belirgin azalma gözlenmiştir, ancak ülser iyileşme oranı plasebo ile aynıdır. Bu tedavinin maliyeti 36500 avro, konservatif tedavi 28600 avrodur ve aradaki fark anlamlı olarak yüksektir ($p=0.009$).^[21]

Öneri C-13:

Medulla spinalis stimülasyonunun KBI'deki yeri:

Kritik bacak iskemisinde medulla spinalis stimülasyonu revaskülarizasyon şansı olmayan seçilmiş hastalarda yarar sağlayabilir (Zayıf öneri)

Gen ve anjiyogenik hücre tedavisi

Kritik bacak iskemisinde gen ve anjiyogenik büyüme faktörleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Klinik çalışmalarda en kullanılan en sık büyüme faktörleri:

- Vascular endothelial growth factor (VEGF)
- Fibroblast growth factor (bFGF)
- Angiopoietin
- Hypoxia inducible factor-1a (HIF1a)^[22]

2015 tarihli bir metaanalizde 10 çalışma ve 499 hasta değerlendirilmiştir. Çalışmada majör amputasyon, mortalite ve amputasyon olmadan yaşam açısından fark saptanmamıştır. Benzer şekilde Hammer ve Steiner^[23] İngilizce ve Almanca yayınlanan 12 randomize kontrollü çalışmada 1494 hastayı gözden geçirmişlerdir. Bu hastaların %64'ü KBI'dir. Mortalite, amputasyon veya ülser iyileşme oranı açısından fark saptanmamıştır.^[23] Buna karşın 2014 yılında güncellenmiş temel kitap bilgisi olarak bu tedavi yöntemlerinin özellikle KBI'de yeri olabileceği bildirilmektedir.^[5]

Öneri C-14:

Kritik bacak iskemisinde anjiyogenik büyüme faktörlerinin etkinliği henüz kanıtlanmamıştır, bu konuda plasebo kontrollü randomize çalışmalara gereksinim vardır (Zayıf öneri)

İntermittan pnömonik kompresyon

Küçük hasta grubunu içeren bazı çalışmalarda revaskülarizasyon yapılamayan olgularda etkili olabileceği önerilmektedir.^[5] Kavros ve ark.^[24] 48 ülserli hastaya yoğun yara bakımı veya yoğun yara bakımı ile birlikte intermittan pnömonik kompresyon uygulamışlar ve 18 ay sonunda bacak kurtarma oranını kombine grupta %58, diğer grupta %17 bulmuşlardır. Benzer şekilde Abu Dabrh ve ark.^[25] tarafından bildirilen metaanalizde amputasyon olasılığını azaltabileceği bildirilmiştir.

Kritik bacak iskemisi tedavisinde gelecek

Kritik bacak iskemisinin en çarpıcı özelliği, ne tedavi uygulanırsa uygulanırsa yaşam ve ekstremitelerdeki sonuçları için kötü bir prognoza sahip olmasıdır. Bunun nedeni, çoğu hastanın yaygın aterosklerozu olmasıdır. Ekstremitelerle ilgili semptomatik tedavi kişiye özgü olsa da kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik yoğun tıbbi tedavi tüm hastalar için önerilmektedir. Bir non-thienopyridine adenosin difosfat (ADP) reseptör blokörü olan ticagrelor 13887 semptomatik PAH hastası üzerinde araştırılmaktadır. Bu çalışmanın hasta alımı Mart 2014'de bitmiştir ve takipler sürmektedir.^[26] Sonuçları bu

riskli hasta grubu için önem taşımaktadır. PEGASUS-TIMI 54 çalışmasına alınan 21162 hasta içinde 1143 PAH hastası bulunmaktadır ve majör kardiyovasküler olaylar ve bacak ile ilgili gelişen sorunlar açısından ticagrelor avantaj sağlamaktadır.^[27]

Kaynaklar

1. Döşlioğlu HH. Lower extremity arterial disease: General considerations. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's Vascular Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1661-74.
2. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The Risk of Disease Progression in Peripheral Arterial Disease is Higher than Expected: A Meta-Analysis of Mortality and Disease Progression in Peripheral Arterial Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 2016;51:395-403.
3. Armstrong DG, Lavery LA. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis and classification. Am Fam Physician 1998;57:1325-32.
4. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg 2007;45:5-67.
5. Simons JP, Achanzer A. Lower extremity arterial disease: Decision making and medical treatment. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's Vascular Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1675-700.
6. Frykberg RG. An evidence-based approach to diabetic foot infections. Am J Surg 2003;186:44.
7. Nouvong A, Armstrong DG. Diabetic foot ulcers In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's Vascular Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1816-35.
8. Meadows TA, Bhatt DL, Hirsch AT, Creager MA, Califf RM, Ohman EM, et al. Ethnic differences in the prevalence and treatment of cardiovascular risk factors in US outpatients with peripheral arterial disease: insights from the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry. Am Heart J 2009;158:1038-45.
9. Setacci C, de Donato G, Teraa M, Moll FL, Ricco JB, Becker F, et al. Chapter IV: Treatment of critical limb ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011;42:43-59.
10. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II): The TASC Steering Committee(. Ann Vasc Dis 2015;8:343-57.
11. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013;127:1425-43.
12. Ruffolo AJ, Romano M, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. Cochrane Database Syst Rev 2010;1:006544.
13. Çevirme D, Aksoy E, Gül YG, Erdem H, Adademir T, Köksal C, et al. Intravenous iloprost for treatment of critical limb ischemia in patients unsuitable for revascularization. Vascular 2015;23:483-9.
14. Bozkurt AK, Köksal C, Demirbas MY, Erdoğan A, Rahman A, Demirkiliç U, et al. A randomized trial of intravenous iloprost (a stable prostacyclin analogue) versus lumbar sympathectomy in the management of Buerger's disease. Int Angiol 2006;25:162-8.
15. Bozkurt AK, Cengiz K, Arslan C, Mine DY, Oner S, Deniz DB, et al. A stable prostacyclin analogue (iloprost) in the treatment of Buerger's disease: a prospective analysis of 150 patients. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2013;19:120-5.

16. Belch JJ, Dormandy J. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 2010;52:825-33.
17. Bedenis R, Lethaby A, Maxwell H, Acosta S, Prins MH. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:000535.
18. [No authors listed] Intravenous pentoxifylline for the treatment of chronic critical limb ischaemia. The European Study Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:426-36.
19. [No authors listed] Efficacy and clinical tolerance of parenteral pentoxifylline in the treatment of critical lower limb ischemia. A placebo controlled multicenter study. Norwegian Pentoxifylline Multicenter Trial Group. *Int Angiol* 1996;15:75-80.
20. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;6:004123.
21. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:004001.
22. Akar AR, Inan B, Baran C. Thromboangiitis Obliterans Current Treatment. In: *Options in Rheumatology*. 2016. p. 178-95.
23. Hammer A, Steiner S. Gene therapy for therapeutic angiogenesis in peripheral arterial disease - a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Vasa* 2013;42:331-9.
24. Kavros SJ, Delis KT, Turner NS, Voll AE, Liedl DA, Glociczki P, et al. Improving limb salvage in critical ischemia with intermittent pneumatic compression: a controlled study with 18-month follow-up. *J Vasc Surg* 2008;47:543-9.
25. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Asi N, Undavalli C, Wang Z, Elamin MB, et al. Nonrevascularization-based treatments in patients with severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2015;62:1330-9.
26. Berger JS, Katona BG, Jones WS, Patel MR, Norgren L, Baumgartner I, et al. Design and rationale for the Effects of Ticagrelor and Clopidogrel in Patients with Peripheral Artery Disease (EUCLID) trial. *Am Heart J* 2016;175:86-93.
27. Bonaca MP, Bhatt DL, Storey RF, Steg PG, Cohen M, Kuder J, et al. Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2719-28.

4

D. AKUT BACAK İSKEMİSİ

Dr. A. Kürşat Bozkurt

Akut bacak iskemisi (ABİ), ekstremitedeki canlılığı tehdit edecek şekilde bacak perfüzyonunda ani azalmaz. Bu klinik tablo, lokal iskemi oluşturmalarının ötesinde ciddi sistemik komplikasyonlara yol açıp mortalite ile sonlanabilir. Damar cerrahisi acilleri arasında en sık görülen tablolardan biridir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, akut ekstremité tıkanıklığı insidansının 1/5000 ile 1/14.000 arasında değiştiğini göstermektedir.^[1] Yaşlı nüfusu daha çok etkilemektedir. Her iki cinsiyeti de eşit oranda tutmaktadır.^[1] Günümüzde gelişen revaskülarizasyon teknikleri ve yoğun bakım koşullarına rağmen mortalite oranları yüksek seyretmektedir. Bu durum, toplumların yaşlanması buna bağlı olarak aterosklerotik yükün artmasına bağlanmaktadır.^[1,2]

Akut bacak iskemisinin gelişiminde en önemli rolü emboli ve tromboz oynamaktadır. Bu iki klinik tablonun seyirleri benzer olmasına rağmen tedavi ve prognozları farklılık göstermektedir.

Emboli nedenleri

Kalp kökenli

- Atriyal fibrilasyon
- Mural trombüs
- Miyokardiyal iskemi
- Sol ventrikül anevrizması
- Mekanik kalp kapakları
- Bakteriyel endokardit
- Atriyal miksoma
- Paradoksal emboli
- Anevrizmalar (Özellikle popliteal)

Ateroemboli

- Aterosklerotik damarlar (Özellikle torasik aort)

Tromboz nedenleri

- Kronik aterosklerotik zemin üzerinde akut tromboz
- Greft trombozları
- Düşük kalp debisi
- Hiperkoagülabilitate
 - Malinite
 - Trombofili
 - Heparine bağlı gelişen trombositopeni (HIT)
- Arteriyel travma
- İyatrojenik travmalar
- Aortik/arteriyel diseksiyon
- Vazospazm
- Arteritler
- Popliteal entrapment sendromu
- Torasik outlet sendromu
- Filegmasia serula dolens

Bütün embolilerin %70-80'i ekstremitelerde yerleşimlidir (Tablo D-1). Alt ekstremitelerde tutulumu beş kat daha fazladır. %20 serebral, %5-10 visseral organ tutulumu gözlenir. Embolik tıkanma %35-40 femoral bifürkasyondadır. Popliteal arter ikinci sıklıkta tutulan bölgedir. Abdominal aortun distal bölümünde yerleşerek her iki iliyak artere kan akımının engellendiği embolilere saddle emboli denmektedir.^[3]

Tablo D-1. Periferik embolilerin sıklığı^[3]

	Yüzde
Femoral arter	34
Popliteal arter	14
Ana iliyak arter	13.5
Abdominal aort	9.1
Brakiyal arter	9.1
Subklavian-aksiller arter	4.5
Eksternal iliyak arter	3

Klinik değerlendirme

Klinik değerlendirme yapılabilmesi için aşağıdaki tanımlamalar mutlaka yapılmalıdır:

- Ağrı tanımlaması
- Fonksiyon kaybı
- Hastalığa ait geçmiş

Kliniği belirleyen faktörler

- Tıkanıklığının yeri ve ilgili bölgenin genişliği
- Lümen tıkanıklığının derecesi
- Sekonder trombozun uzunluğu
- Kollateral dolaşımın yeterliliği
- Genel dolaşım tablosu

Öykü ve fizik muayene ile elde edilmesi gereken temel yanıt, akut iskeminin ne kadar şiddetli olduğudur. Bu nokta, karar verirken önem taşımaktadır. Emboli, travma, periferik anevrizma zemininde emboli ve rekonstrüksiyon sonrası tıkanma bulunan hastalarda yeterli kollateral olmaması ve trombüsün arteriyal akım yoluna ilerlemesi nedeniyle hastalar, daha erken dönemde başvurumaktadırlar. Akut trombozun en sık görülen nedeni ise arteriosklerozis obliterans'tır. En sık yerleşim yeri femoral arterin Hunter kanalına girişi ve popliteal fossa'dır. Önceden kronik iskemisi bulunan hastalar, akut iskemiye kronik zeminde gelişmiş kollateralleri nedeniyle daha iyi tolere ederler.

Hastanın değerlendirilmesi yapılırken, üç önemli soruya yanıt verilmesi gerekmektedir.

- Ekstremitenin canlılığını korumakta mıdır?
- Ekstremitenin canlılığı akut olarak tehdit altında mıdır?
- Ekstremitenin korunmasını engelleyen geri dönüşsüz değişiklikler var mıdır?

Akut arter tıkanıklığının şiddetinin nasıl değerlendirilebileceği Tablo D-2'de özetlenmiştir.^[4]

Tehdit altındaki ekstremiteyi canlılığını koruyan ekstremiteden ayıran üç esas nokta bulunmaktadır:

- İstirahat ağrısı
- Duyu kaybı
- Kas kuvvetsizliği

Tablo D-2. Canlılığın değerlendirilmesi

Evre	Prognoz	Sensöriyel kayıp	Kas fonksiyon bozukluğu	Arteriyel Doppler	Venöz Doppler
1. Canlı	Acil tehdit yok	Yok	Yok	Var	Var
2a. Marjinal tehdit	Kurtarılabilir	Minimal (parmaklar)	Yok	Var	Var
2b. Ciddi tehdit	Çok acil kurtarılabilir	Yaygın	Hafif, orta	Yok	Var
3. İrreversibl	Kaçınılmaz doku kaybı	Anestezi	Paralizi	Yok	yok

Kaslarda katılaşma, hassasiyet veya pasif hareketlerde ağrı oluşması ileri iskeminin ve muhtemel doku kaybının geç bulgularıdır. Hastalar üç grupta incelenebilir:

Klas III: Primer amputasyona giden geç hastalar (%10)

Klas II (%45)

Klas IIb (kritik akut iske mi): Akut tehdit altındaki hastalarda genellikle duyu kaybı vardır

Klas IIa (subkritik iske mi): Tehdit vardır, ancak IIb kadar ciddi ve acil değildir

Klas I: Canlılığını koruyan ekstremitelerde duyu kaybı bulunmaz (%45).^{12,51}

Pain (Ağrı): Başlangıç şekli, yerleşim yeri ve şiddeti zamanla değişkendir.

Pulselessness (Nabızsızlık): Nabız kaybı ayak bileği/kol basınç indeksi (AKİ) yönünde düşürdüren bir bulgu olmakla birlikte tanınan değeri kesin

Fizik muayene 5 P bulgusu

Pain (ağrı)

Pulselessness (nabızsızlık)

Pallor (solukluk)

Parestesi (uyuşma/karınalanma)

Paralysis (paralizi)

değildir ve nabızların bulunması tanıyı ekarte ettirmemektedir. Hızlı bir şekilde yatak başı AKİ ölçümü yapılmalıdır. Genellikle çok zayıf bir Doppler sinyali alınır veya hiç sinyal alınmaz. Ölçüm doğru bir şekilde yapılırsa ayak arterlerindeki akım sinyallerinin alınmaması AKİ tanısı için son derece önemlidir.

Pallor (Solukluk): Renk ve ısı değişikliği ABI’de sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Venöz doluş zayıflamıştır veya kaybolmuştur.

Parestezi: Hastaların yarısından fazlasında görülmektedir

Paralizi: Kötü prognozun göstergesidir

Ayırıcı tanı^[5]

Akut bacak iskemisini taklit eden durumlar

- Sistemik şok
- Flegmasia serula dolens
- Akut kompresiv nöropati

Diğer akut PAH’ler

- Arteriyel travmalar
- Aortik/arteriyel diseksiyon
- Trombozisle giden arteritler (dev hücreli arterit, tromboangitis obliterans)
- HIV arteriopatisi
- Hiperkoagülopati ile beraber olan spontan tromboz
- Popliteal adventisyal kist ve popliteal sıkışma
- Ergotizm
- Kompartman sendromları

Filegmasia serula dolens

Alt ekstremitte ven sisteminin ve pelvik venlerin masif trombozu ile gelişen, sekonder olarak arteriyel dolaşımın bozulduğu tablodur. Arteriyel dolaşım; komşu artere ven trombozunun kompresyonu, refleks arteriospazm ve kapiller bölgede akımın duraklaması gibi nedenlerle bozulur. Ödem, bu tablonun karakteristik bulgusudur. Akut arter tıkanıklığında boş olarak gözlenen venler bu tabloda genişlemiş ve ağrılıdır. Ateş, halsizlik gibi sistemik semptomların eşlik ettiği bu tabloda acil trombektomi ve destek tedavisi, venöz gangren ve nekroz gelişebileceği için akut olarak planlanmalıdır.

Arteriyel travma veya diseksiyon

Belirgin arteriyel travma genellikle gözden kaçırılmamakla birlikte iyatrojenik travma, özellikle de geçmiş arteriyel kateterizasyona bağlı olanlar gözden kaçabilmektedir. İnvaziv tanı ve tedavi yöntemleri uygulanmış olan ve femoral arter tıkanıklığı ile başvuran tüm hastalarda tanıdan şüphelenilmelidir.

Torasik aort diseksiyonları, distale ilerleyerek abdominal aortu ve iliak arterleri tutabilir. Hipotansiyonla birlikte yırtılır tarzdaki interskapular bölge veya sırt ağrısı bu tip bir diseksiyonun göstergesi olabilir. Akut gelişen tek taraflı veya iki taraflı iliak tıkanmalarda bu durumdan şüphe edilmelidir.

Popliteal adventisyal kist ve popliteal sıkışma

Popliteal arterin gastrokinemius kasının iki başı arası yerine sıklıkla medial başının iç tarafından geçmesi sonucu özellikle fleksiyon durumlarında kompresyona uğraması popliteal sıkışma sendromu olarak tanımlanmaktadır. Bazen bu durumlarda ilk bulgu olarak tromboz görülebilir. Tromboze popliteal anevrizmada olduğu gibi iskeminin şiddeti yüksek olabilir. Genç hastaları etkilemektedir. Ancak popliteal adventisyal kist daha ileri yaşta ortaya çıktığından, PAH'den ayırt edilemeyebilir. Aterosklerotik risk faktörlerinin bulunmaması ve tıkanıklığın yeri nedeniyle, Doppler ultrasonografi yol gösterici olabilir.

Tromboze popliteal anevrizma

Tromboze popliteal anevrizmalar, genellikle akut arteriyel embolizm ile karışmaktadır. Popliteal arter diz seviyesinin altına ilerleyen tek aksiyel arterdir. Oluşan ciddi iskemik semptomlar, genellikle daha önceden tibial outflow yollarının büyük bölümünü tıkamış olan asemptomatik veya sempptomatik embolizasyon veya geçmişte arteriyel daralma olmaksızın kollateral damarların yokluğunda ortaya çıkan tromboz ile ilgilidir. Popliteal anevrizmalar yaklaşık %50 oranında iki taraflı olduklarından, karşı ekstremitede belirgin bir popliteal nabız alınması olgunun tanımlanmasında faydalı olacaktır. Ayrıca bu hastalarda femoral arterlerde genişleme ve abdominal aort anevrizması da görülebilmektedir.

Tromboemboli

Atriyal aritmi (flutter/fibrilasyon), konjestif kalp yetmezliği veya valvüler kalp hastalığı bulunanlarda arteriyel emboliden şüphe edilmelidir. Paradoksik tromboemboli nadir bir nedendir ve kardiyak septal defekt bulunan venöz tromboemboli olgularında görülmektedir. Karşı ekstremitede genellikle normaldir. Hastalarda çoğunlukla öncesinde klodikasyon semptomları

bulunmaz. Arteriyografik bulgular arasında çoklu arteriyel dolum defektleri (genellikle bifürkasyon noktalarında), emboliyi gösteren (menisküs bulgusu) morfoloji, etkilenmemiş olan segmentlerde kollaterallerin ve aterosklerotik hastalığın bulunmaması yer almaktadır. Tromboemboli kaynağının belirlenmesinde ekokardiyografi (genellikle transözofageal) faydalıdır.

Ateroemboli

Proksimal arterlerde bulunan hassas aterosklerotik plaklardan kaynaklanan kolesterol kristalleri ve diğer debris materyallerinin embolisi distal dolaşıma doğru giderek dokularda infarkta neden olabilmektedir. Bu durum ayak parmaklarındaki ağrılı siyanotik lezyonlar nedeniyle her ne kadar 'blue toe' sendromu olarak adlandırılrsa da böbrekler, bağırsak ve pankreas gibi daha proksimal yerleşimli organlar da etkilenebilmektedir.

Tromboze arteriyel segment

Tromboze arteriyel segmenti bulunan olgularda, genellikle tromboz bölgesinde aterosklerotik hastalık bulunmaktadır. Geçmişte klodikasyon öyküsü bulunabilirdiği gibi, karşı taraf bacakta dolaşım genellikle normaldir. Bazı hiperkoagülabilité durumları (antifosfolipid antikor sendromu veya heparin aracılı trombositopeni gibi) *in situ* tromboz yaratabilir. Risk faktörü bulunmaksızın arteriyel tromboz görülen hastalarda bu duruma dikkat edilmelidir.

Kliniği oluşturan patolojinin emboli-trombüs ayrımı yapılmalıdır. Bu ayrımın önemli noktaları Tablo D-3'de ifade edilmiştir.^[6]

Tablo D-3. Emboli ve trombüs ayrımı

Klinik	Emboli	Trombüs
Tıkanma	Tam ve kollateral yok	Kısmi ve kollateral var.
Başlangıç	Ani, dakikalar içerisinde	Saatler içerisinde
Yerleşim (bacak/kol)	3/1	10/1
Multipl yerleşim	%15	Nadir
Embolik odak	%80 kardiyak	Yok
Klodikasyon öyküsü	Yok	Var
Arter yapısı	Yumuşak	Sert-klasifik
Karşı taraf nabız	Palpabl	Alınmayabilir
Tanı	Öykü-muayene	Anjiyografi
Tedavi	Embolektomi	Trombektomi veya tromboliz, sonra revaskülarizasyon

Tanısal testler

- Elektrokardiyografi (EKG)
- Standart biyokimya
- Ekokardiyografi
- Hiperkoagülopati taraması
- Doppler ultrasonografi (USG)
- Arteriyografi
- Bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi
- Manyetik rezonans (MR) anjiyografi
- Dijital eksiltme anjiyografisi (DSA)

İdeal olarak akut iskemi bulunan tüm hastalarda görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. Ancak klinik durum uygunluğu tıbbi donanıma ulaşmadaki güçlükler bu araştırmaların yapılmasını engelleyebilmektedir.

Öneri D-1:

Akut bacak iskemisi şüphesi olan tüm hastalarda fizik muayene, nabız palpasyonu ve ayak bileği/kol basınç indeksi ölçümü yapılmalıdır (Çok güçlü öneri)

Görüntüleme

Renkli Doppler USG kolay ulaşılabilir, ucuz ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Tıkanıklığın lokalize edilmesinde ve distal arteriyel ağacın görüntülenmesinde değerlidir. Ancak arteriyografi kadar anatomik ayrıntı sağlayamaz.

Akut bacak iskemisi tanısı koyulmasında ve hastalığın yaygınlığının belirlenmesinde BT anjiyografi ve MR anjiyografi kullanılabilir. Damar yapısının MR görüntüleme teknikleri ile incelenmesi zaman alıcı ve güçtür. Bilgisayarlı tomografi anjiyografinin avantajları, hızlı, kolay ulaşılabilir ve damarın kesitsel incelemesine izin veren bir yöntem olmasıdır. Günümüzde akut kritik iskemi dahil olmak üzere tanısal anjiyografide en sık kullanılan yöntem haline gelmiştir.^[2] Bilgisayarlı tomografi anjiyografinin temel dezavantajı nefrotoksik olan iyotlu kontrast maddeye ihtiyaç duyulmasıdır. Glomerüler filtrasyon hızının <30 olması dikkate alınmalıdır. Akut bacak iskemisi olgularında daha sonra da kateter anjiyografi ile girişime ihtiyaç duyulabildiğinden, bu ek kontrast yükü renal hasar riskini artırabilmektedir. Renal fonksiyonları yetersiz olan bu hastalar iyi hidrate edilmelidir.

Dijital eksiltme anjiyografisi

Ekstremiteyi tehdit eden iskemi varlığında hastanın durumunun anjiyografi laboratuvarında yapılacak incelemeyi tolere edip edemeyeceği

kararlaştırılmalıdır. Anjiyografi, özellikle kateter yoluyla bir tedavi seçeneği ön planda ise önem taşımaktadır. Ayrıca hangi olguların perkütan girişimden hangi olguların cerrahi embolektomi veya revaskülarizasyondan fayda göreceğini öngörmek önemlidir. Perkütan bir girişim düşünülen bir olguda BT arteriyografi ile zaman kaybetmek ve kontrast yükünü artırmak yerine doğrudan tanı ve tedavi amaçlı DSA yapılmalıdır.

Öneri D-2:

Akut bacak iskemisi olgularında tanıda BT arteriyografi tercih edilmelidir. Aynı anda perkütan girişim ile revaskülarizasyon yapma olanağı varsa doğrudan DSA önerilir (Güçlü öneri)

Tedavi

Akut ekstremitte iskemisinin tedavisinde ilk hedef trombüs ilerlemesinin ve iskeminin kötüleşmesinin engellenmesidir. Bu nedenle hemen heparin ile antikoagülasyona başlanması gereklidir. Standart tedavi başlangıcında tüm hastalar heparinize edilmeli ve yeterli hidrasyon sağlanarak trombozu indükleyen patolojik durumlar düzeltilmelidir. Heparin tedavisinde 100 Ü/kg başlangıç bolus dozunu takiben, devamlı infüzyon tedavisine (18 Ü/kg/h) geçilmesi önerilir. Aktive parsiyel tromboplastin (aPTT) normal değerinin 2-3 kat üzerinde tutulmalıdır. Düşük molekül ağırlıklı heparinler bu tabloda ikinci planda düşünülmelidir.

Öneri D-3:

- a. Akut bacak iskemisi şüphesi olan tüm hastalar kardiyovasküler cerrahi uzmanı tarafından revaskülarizasyon ihtiyacının ve stratejisinin belirlenmesi için değerlendirilmelidir (Çok güçlü öneri)***
- b. Akut bacak iskemisi şüphesi olan tüm hastalara hemen parenteral antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Heparin tedavisi verilirken hastaların görüntüleme yöntemleriyle ayırıcı tanısı gerçekleştirilir (Güçlü öneri)***

Ardından nedene yönelik müdahale başlamalıdır. Akut arter iskemisinin tedavisinde dört ana nokta belirleyicidir. Bunlar etyoloji, komorbid faktörler, hastalığın yaygınlığı ve iskeminin derecesidir.^[2,7] Rutherford tarafından tanımlanan ve olayın ciddiyetini sınıflayan derecelendirme planlamada yol göstericidir.

Klas I: Yalnızca antikoagülasyon ve destek tedavi ile izlenebilir. Gereğinde elektif olarak cerrahi veya endovasküler girişim yapılabilir.

Klas II: Girişim için esnek bir yaklaşım düşünülebilir, ancak bu hastalara bir şekilde revaskülarizasyon yapılacaktır.

Klas IIa hastalarda acil revaskularizasyon gerekli değildir. Hasta öncelikle stabilize edilir, gerekli laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri yapılır ve ardından revaskularizasyon tamamlanır. İki haftadan az öyküsü olan hastalarda endovasküler, daha uzun süreli semptomları olan hastalarda cerrahi öncelikli düşünülür.^[8] Klas IIb hastalarda sensöriyel veya motor kayıp vardır ve hasta acildir. Ünitenin olanakları varsa tanı ve tedavi amacıyla öncelikli perkütan girişim yapılabilir. Aksi halde bu hastalar acil ameliyata alınmalıdır.

Klas III: Revaskularizasyon gerekli değildir ve amputasyon yapılmalıdır. Akut ekstremitte iskemisinde tedavi seçenekleri Tablo D-4'de özetlenmiştir.

Kateter aracılı trombolizis

Amerikan Kardiyoloji Derneği (American College of Cardiology; ACC)/ Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association; AHA) kılavuzunda ilk seçenek olarak önerilmektedir.^[9] Olayın nedeni kronik zeminde akut tromboz değil emboli ise brakial, ana femoral ve aort bifurkasyonunda lokalize lezyonlar için cerrahi ilk seçenek olabilir. Brakial ve ana femoral arter lezyonları lokal anestezi ile rahat tedavi edilebilir. Saddle emboli olarak bilinen aort bifurkasyonu embolileri ise metabolik iskemik riski nedeniyle daha hızlı tedavi edilmelidir.^[8]

Tromboliz yapılacak hastalarda yanlarda multipl delikleri olan kateter yerleştirildikten sonra kısa sürede yüksek doz doku plazminojen aktivatörü (tPA) önerilebilir. 10 mg bolus dozunu takiben 0.05 mg/kg/sat davamlı infüzyon başlanır (maksimum 4 mg/saat). Altı saat sonra çekilecek yeni anjiyografiye kadar tedavi sürdürülür. Fibrinojen düzeyi 100 mg/dL altına inerse tedaviye ara verilmesi gereklidir.^[8]

Tablo D-4. Akut ekstremitte iskemisinde tedavi seçenekleri

Yalnızca antikoagülasyon

Perkütan minimal invaziv teknikler

Kateter aracılı trombolizis

Farmakomekanik trombektomi

Kateter aracılı trombüs aspirasyonu

Perkütan mekanik trombektomi

Cerrahi girişim

Fogarty kateteriyle tromboembektomi

Cerrahiyle kombine ameliyat sırasında trombolitik tedavi

Trombolizis kontrendikasyonları:^[10,11]

Mutlak kontrendikasyonlar:

- Tanısı konmuş serebrovasküler olay (geçmiş aylardaki geçici iskemik atak hariç)
- Aktif kanama diyatezi
- Geçirilmiş gastrointestinal kanama (son 10 gün içerisinde)
- Son üç ay içinde nörocerrahi (intrakraniyal, spinal)
- Son üç ay içinde intrakraniyal travma

Göreceli kontrendikasyonlar:

- Son 10 gün içinde kardiyopulmoner resüsitasyon uygulaması
- Son 10 gün içinde majör non-vasküler cerrahi veya travma
- Kontrolsüz hipertansiyon (sistolik >180 mmHg veya diastolik >110 mmHg)
- Kompres edilemeyecek bir damara yapılmış ponksiyon
- İntrakraniyal tümör
- Geçirilmiş göz cerrahisi

Minör kontrendikasyonlar:

- Hepatik yetmezlik, özellikle koagülopati bulunanlar
- Bakteriyel endokardit
- Hamilelik
- Aktif diyabetik proliferatif retinopati.

Kateter aracılı trombolizis ile %75-92 arasında tromboliz beklenebilir.^[12] Kanama heparin kullanılan hastalarda %19, kullanmayan hastalarda %9 civarındadır.^[13,14] Kompartman sendromu %5-25, renal yetersizlik %20 civarında bildirilmiştir.^[8,13,14]

Kateter aracılı tedavi daha az invaziv bir işlemdir. Bu nedenle hastalığın derecesinin gerekli zamanı verdiği sürece (I ve IIa hastalarda) trombolitik tedavi başlangıçta iyi bir seçenektir. Endovasküler tekniklerdeki ve cihazlardaki yeni gelişmeler daha hızlı bir şekilde pıhtının ortadan kaldırılmasına izin vermekte ve daha şiddetli iskemisi olan hastalarda tedaviye imkan vermektedir. Trombolitik tedavinin balon embolektomiye kıyasla avantajları arasında endotelial travma riskinin azaltılması ve embolektomi balonu için çok küçük dallarda trombolize olanak tanınması bulunmaktadır. Yavaş ve düşük basınçlı reperfüzyon sağlanması, balon embolektomide ortaya çıkan hızlı ve yüksek basınçlı reperfüzyona göre avantaj taşımaktadır.^[15] Akut bacak iskemisi olgularında sistemik trombolizisin herhangi bir rolü

bulunmamaktadır. Litik tedavi seçeneğinin uygulanması kararı lezyonların anatomisi, tıkanıklığın süresi, hasta ile ilgili risk faktörleri (komorbid durumlar) ve işlemin riskleri gibi birçok faktöre bağlıdır. Bacağa yeni ulaşan emboli kaynaklandığı bölgede daha önceden oluşmuş olabileceğinden bu eski emboli yeni oluşmuş *in situ* trombüsle kıyaslandığında farmakolojik trombolizise daha dirençlidir.^[12]

Streptokinaz, ürokinaz, rekombinan doku plazminojen aktivatörleri (rTPA) en yaygın kullanılan trombolitiklerdir. Ürokinaz ve rTPA daha yüksek lizis oranı, daha kısa infüzyon süreleri ve daha az kanama komplikasyonları nedeniyle streptokinazdan daha çok tercih edilmektedir. Bir metaanalizde rTPA ile ürokinaz eşit bulunmuştur.^[16] Trombolizis sonrası altta yatan lokalize arteriyel hastalık saptandıysa kateter bazlı revaskülarizasyon bir seçenek olarak düşünülebilir. Darlık ve tıkanıklıklar nadir olarak akut iskemiden, hatta kronik semptomlardan tek başına sorumlu olmakla beraber genellikle bu zeminde tromboz gelişimini kolaylaştırırlar ve bu nedenle rekürren tromboz gelişimini engellemek için tedavi edilmelidirler.

Öneri D-4:

Kateter aracılı tromboliz ABİ olgularında;

Klas I ve IIa, yakınmalar iki haftadan kısa süreli ise önerilir (Çok güçlü öneri)

Farmakomekanik trombektomi

Trellis kateteri: Bu yöntemde, iki balonlu bir sistem tıkalı damara ilerletilmekte, şişirilmiş proksimal ve distal balonlar arasında plazminojen aktivatörleri verilmektedir. Bu sırada sistemin içinden ilerletilen kateter dakikada 1500 devirde dönerek ilacın bölgeye daha iyi yayılmasını sağlamak ve trombüsü parçalamaktadır. Parçalanmış artıklar daha sonra aspire edilmektedir. Gerekli durumlarda işlem birkaç kez tekrarlanabilmektedir. İşlem sonrasında ise geri kalan trombüsleri temizlemek için bölgeye lokal rTPA infüzyonu yapılmaktadır. Bu yöntemle daha hızlı reperfüzyon sağlandığı ve distal embolizasyon riskinin daha düşük olduğu gösterilmesine karşın sistem üretici tarafından 2016 yılı itibarı ile piyasadan çekilmiştir.

EKOS: Ultrason kullanılarak litik ajanın trombüse penetrasyonu artırılmakta ve daha geniş bir alanın trombüs ile etkileşimi sağlanmaktadır. Klinik başarı %90'a yükselen oranlarda bildirilmiştir.^[17]

Perkütan mekanik trombektomi

Anjiojet: Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylı tek sistem olup en eski verilere sahip sistemdir.^[18,18] Trombüse aralıklı tPA uygulanmakta, 5-20 dakika beklendikten

sonra trombüs aspire edilmektedir. Kontrol ünitesi yüksek hızlı sıvı püskürtmekte (350-450 km/saat) ve Venturi etkisi oluşmaktadır. Burada oluşturulan yüksek basınç ve türbülansla trombüs eritilip parçalanmakta, bu parçalar da ayrı bir kanaldan aspire edilmektedir. İşleme plazminojen aktivatörlerinin ve reolitik solüsyonların eklenmesi reperfüzyon zamanını kısaltmakta, trombüsün daha iyi parçalanmasını sağlamaktadır.^[19] Hemoliz ve bradikardi işlemde görülen komplikasyonlardır. Kasirajan 65 hastaya Anjojet uygulmuş ve sonuçları daha önce cerrahi yapılmış olan 79 hastanın verileri ile karşılaştırmıştır. Bir aylık ampütasyon oranında fark olmamasına karşın, erken mortalite ve morbiditede azalma saptanmıştır.^[20]

Anjojet dışında Hydrolyser ve Oasis benzer çalışma prensibindeki diğer sistemlerdir.

Öneri D-5:

Mekanik trombektomi cihazları ABI’de kullanılabilir (Güçlü öneri)

Kateter aracılı trombüs aspirasyonu

Perkütan aspirasyon trombektomi: İnce duvarlı, geniş lümenli bir kateter ve aspirasyon amacıyla da 50 mL’lik enjektör kullanılarak nativ arterlerden, baypas greftlerinden ve run-off damarlarından embolus veya trombüs çekilebilir. Fibrinolitik ile birlikte kullanılarak fibrinolitik ajanın dozu ve tedavi süresi kısaltılabilir veya tek başına bir yöntem olarak kullanılabilir.^[8,21]

Cerrahi

Fogarty kateteriyle tromboembektomi

Fogarty tarafından geliştirildikten sonra motor ve sensöriyel kusur gelişmiş Klas IIB hastalarda ilk seçenek tedavi haline gelmiştir.^[22] Kısa süre önce ortaya çıkmış belirgin duyu ve motor defisiti bulunan (Klas IIB) ve şiddetli semptomların bulunduğu hastalara cerrahi tedavi yapılmalıdır. Bu kısa kritik dönem geçirildikten sonra majör nörovasküler hasar gelişmesi hemen hemen kaçınılmaz hale gelmektedir.

Cerrahi girişim, sıklıkla lokal anestezi eşliğinde yapılır. Abdominal aort, femoral ve popliteal arter tıkanıklıklarında ana femoral arter kullanılırken subklaviyen, aksiller ve brakial arter tıkanıklıklarında brakial arterden trombektomi uygulanır. Artere ulaşmak için uygun cilt ve cilt altı yapıları geçildikten sonra arter proksimal ve distalden dönülerek askıya alınır. Tıkanma sıklıkla bifürkasyon bölgelerinde yerleştiğinden tüm dallar dönülmeli ve arteriyotomi dallanma bölgelerinin üzerinden transvers biçimde yapılmalıdır. Yama olasılığı varsa longitudinal arteriyotomi önerilir. Trombüsün ilerleyici özelliği nedeniyle mutlaka arterin proksimal ve distal kateter gönderilmelidir. Embektomi işlemi kateter iki kez takılmadan

geçiyor ve pıhtı gelmiyorsa sonlandırılmalıdır. Bazen distal yerleşimli tıkanıklıklarda, özellikle brakial ve popliteal arterin distal tıkanıklıklarında selektif embolektomi için daha distal eksplorasyonlar gerekmektedir. Bu olgularda 2 Fr kateter kullanılmalıdır. Saddle emboli olgularında ise her iki femoral arter açılarak embolektomi uygulanmalıdır. Rezidüel trombüs kalmayana kadar kateter gönderilmelidir. Balonun çok aşırı şişirilmesi intimal hiperplaziyi indükleyebilir, ayrıca damar endoteline de zarar verebilir.

Cerrahiyle kombine ameliyat sırası trombolitik tedavi

Distal yerleşimli pıhtıda kısa süre ile yüksek dozda trombolitik ile ameliyat sırası trombolizis ve bunu takiben irrigasyon veya balon kateter pasajı uygulanabilir. Ameliyathanede tekrar anjiyografi ve ardından da klinik ve Doppler USG yapılmalıdır. Ancak koşullar uygun olduğunda kateter-aracılı trombolizis uygulamasının avantajları olduğu da akılda tutulmalıdır.

Arteriyel trombozis bulunan hastalarda altta yatan bir lokal lezyon ve rezidüel trombüs konusunda dikkatli olunmalıdır. Bu durumda şüphe uyandıran bulgular şişirilmiş balonun geriye çekilmesi sırasında ortaya çıkan takılma hissi ve balonu indirme ihtiyacının ortaya çıkmasıdır. Bu noktada anjiyografi yapılarak baypas veya endovasküler girişim ile devam edip etmeme kararı verilir. Daralmış bir arteriyel segment zemininde gelişen arteriyel trombozda daha önceden mevcut gelişmiş kollateraller nedeniyle iskeminin derecesi daha az olmaktadır. Böyle bir tabloda hastalar hemen ameliyat edilmek yerine öncelikli olarak kateter aracılı litik tedavi uygulanmalıdır.

Öneri D-6:

- a. *Cerrahi embolektomi Klas II hastalarda etkili bir yöntemdir (Çok güçlü öneri)*
- b. *Yeterli dolaşım sağlandığına dair iyi kanıt bulunmadığı durumlarda ameliyat sırası anjiyografi uygulanarak ileri tedavi gerektiren rezidüel tıkanıklık veya kritik arteriyel lezyon bulunup bulunmadığı aydınlatılmalıdır (Güçlü öneri)*

Prognozu etkileyen komplikasyonlar

Balon kateter embolektomi işleminin komplikasyonları intimal diseksiyon, arteriyel perforasyon, kateter kırılması ve embolisi ve distal embolizasyondur. Tromboembolektomi için tek kontrendikasyon gangren varlığıdır.^[1,12]

Cerrahi sonrası rastlanan temel komplikasyonlar

1. Venöz tromboembolizm: %7-20 sıklıkla oluşabilir.

2. Miyopatik-Nefropatik-Metabolik Sendrom (Post İskemik Sendrom, Haimovici-Legrain-Cornier Sendromu): Temel parametreleri miyoglobüni, hiperpotasemi ve asidoz olan geç embolektomilerden sonra gelişen bu tabloda özellikle ameliyat sonrası dönemde sıvı elektrolit dengesi kalp ve böbrek fonksiyonlarının restorasyonu ve izlemi önem taşımaktadır.

Bu klinik tanımlama dört fazdan oluşmaktadır. Bunlar:

- İskemik faz: Ağrı, bacakta ödem ve rijidite ile karakterize bir tablodur.
- Revaskülarizasyon fazı
- Masif ödem, ciltte ısınma, yer yer nekrotik alanlar, kompartman sendromu, miyoglobüni (48 saatte pik yapar)
- Reperfüzyon fazı: Kan pH'sı düşer, düşük venöz O₂ satürasyonu, yüksek venöz O₂ satürasyonu, K⁺ yükselir, CPK↑, LDH↑, SGOT↑

Tedavide bikarbonat uygulanması, hiperkaleminin kontrolü, hemodiyaliz işlemleri üç temel ögeyi oluştururken, fasyotomi tedavinin yandaş unsurudur. Gerekliğinde “erken amputasyon” gündemde tutulmalıdır. Akut arter tıkanıklığında cerrahi mortalite günümüzde halen yüksektir. Nypaver tarafından 1998 yılında bildirilen %10 mortalite ve %39 amputasyon oranları günümüzde pek değişmemiştir.^[8,11]

Akut bacak iskemisinde cerrahi ve endovasküler işlemlerin sonuçları

Akut bacak iskemisinin tedavisinde kateter aracılı trombolizis yaygın olarak kullanılan bir yöntem haline gelmiştir. Yapılan üç farklı prospektif randomize çalışmada (Rochester çalışması, STILE, TOPAS)^[13,14,23] kateter aracılı tedavi ile cerrahi revaskülarizasyon birbiriyle karşılaştırılmıştır. Bacak kurtarılması açısından bakıldığında sonuçlar cerrahiye destekler yöndedir, çünkü kateter aracılı tedaviler daha çok altta yatan hastalıkların tedavisine odaklanmaktadır. Tek lezyon bulunduğu haller dışında perkütan translüminal anjiyoplasti (PTA), uzun dönemde cerrahi tedavi kadar iyi sonuç vermemiştir. Bunun sonucu olarak da kaçınılmaz bir şekilde cerrahi grup olarak randomize edilmişlerdir. Ancak pratikte altta yatan bu lezyonlar uygun yöntemle tedavi edilebilmektedir. Buna rağmen cerrahi tedavi ile karşılaştırılırsa kateter aracılı tedavinin birçok avantajı bulunmaktadır. Bu avantajlar azalmış mortalite ve daha az kompleks bir girişim olmasıdır. Ancak başarısızlık riski daha yüksektir ve kalıcı veya tekrarlayan iskemiyeye neden olmaktadır. Ek olarak kateter temelli tedavide reperfüzyon daha düşük basınçta oluşmakta ve reperfüzyon hasarı riski de azalmaktadır. Bu nedenlerle eğer bacakta ortaya çıkan tehdit acil ve geri dönüşsüz bir

durumda değilse, kateter temelli tedavi, arteriyel revaskülarizasyon için daha düşük riskli bir seçenek oluşturmaktadır. Bu yaklaşımla altta yatan lezyon anjiyografik olarak belirlenebilir ve uygun perkütan veya cerrahi revaskülarizasyon işlemi yapılabilir. Bu nedenle, kateter temelli tedavi belirli durumlarda başlangıç tedavisi olarak kullanılabilir ve daha sonra cerrahi revaskülarizasyon yapılabilir. Berridge ve ark.^[24] Cochrane analizinde 2013 Mart ayına dek tromboliz ve cerrahi karşılaştıran çalışmaları gözden geçirmiştir. Toplam beş çalışma ve 1283 hasta incelemesinde 1, 6. ve 12. aylarda amputasyon oranları farklı değildir. Tromboliz grubunda inme, majör kanama, distal embolizasyon daha siktir. Sağkalım açısından fark yoktur. Yazarlar kararın hasta bazlı verilmesinin uygun olduğunu bildirmişlerdir.

Greft trombozunun tedavisi: Genel olarak her olgu bağımsız olarak değerlendirilmeli ancak her greft için en az bir kez kurtarma ameliyatı yapılmalıdır. Geç greft trombozu söz konusu olduğunda temel amaç pıhtının ortadan kaldırılması ve altta yatan tromboza yol açan lezyonun düzeltilmesidir. İnflow ve outflow arterlerinde bozulma genellikle aterosklerozun ilerlemesi sonucudur ve endovasküler veya baypas greft ile tedavi edilmelidir. Greft içinden kaynaklanan lezyonlar greftin tipi ile ilişkilidir. Venöz baypas greftlerinde tipik olarak kapak bölgesinde darlık oluşmaktadır. Trombolizis ve lezyonun belirlenmesi sonrasında PTA/stent veya cerrahi revaskülarizasyon yapılmalıdır. Cerrahi uzun dönemde daha üstün sonuçlar sağlamaktadır. Ancak hastanın kliniğe başvuru zamanlaması da önemlidir. STILE (The Surgery versus Thrombolysis for Ischemia of the Lower Extremity) çalışmasında, ilk 14 gündeki trombozlarda trombolitik tedavi yapıldığı zaman amputasyon oranlarının daha düşük olduğu bildirilmektedir (%48'e karşın %20). Bu çalışmada, 14 günden sonraki sonuçlarda ise cerrahinin sonucu daha iyidir (%14'e karşın %17).^[13]

Protez greftlerde tipik olarak distal anastomoz bölgesinde intimal hiperplazi oluşmaktadır. Bu lastik benzeri lezyonların PTA'ya yanıtı tipik eksantrik aterosklerotik plaklara göre daha iyidir ve uzun dönem sonuçları da iyi değildir. Tedavi sorunlu anastomozun ortaya koyulması ile greft trombektomisi ve daralmış greft arter anastomozunun yama (patch) anjiyoplasti ile genişletilmesi veya greft replasmanıdır. Ancak replasman yapılacağı durumlarda başka bir greft tipi kullanılacağı durumlarda (örneğin tıkanan bir ven greftinin replase edileceği durumlarda) açık kalma oranı değerlendirilmelidir.^[25]

Tromboze popliteal anevrizmanın tedavisi: Tromboze popliteal anevrizması olan hastalar başlangıç olarak anjiyografiye alınmalıdır. Eğer bir distal tibial hedef mevcut ise, bu durumda tibial baypas ile kritik bacak iskemisi şeklinde tedavi edilmelidir. Eğer arteriyografide tibial hedef mevcut değil ise ve bacak canlı ise bölgesel tromboliz uygulanabilmektedir. Küçük serilerde tibial hedefler başarı ile belirlenebilmiş ve %90 üzerinde başarılı cerrahi revaskülarizasyon sağlanmıştır.^[26,27]

Ampütasyon: Eşlik eden antikoagülasyon nedeniyle ABİ’de ampütasyon kanama ile komplike olabilir. Ek olarak genellikle baldır kasları tutulmaktadır ve ampütasyon bölgesi proksimal yerleşimlidir. Diz üstü diz altı ampütasyon oranı ABİ hastalarında 4:1 iken kronik kritik bacak iskemisinde oran 1:1’dir. Majör ampütasyon insidansı %25 civarındadır. Bacağı kurtarılabilir düzeyde olduğu düşünülen hastaların %10-15’inde tedavi sonuçsuz kalmakta ve sonuçta hasta ampütasyona gitmektedir. Akut bacak iskemisi olan hastaların %10’unda başvuru anında bacak kurtarılabilir durumda değildir.^[5,28]

Komplikasyonlar

Kompartman sendromu: Akut kritik bacak iskemisi nedeniyle yapılan revaskülarizasyon girişimleri sonrası fasyotomi gerekliliği %5.3-25 arasında değişmektedir.^[5] Reperfüzyon ile birlikte kapiller permeabilitede artış, lokal ödem ve kompartman sendromu ortaya çıkar. Hastalarda ciddi bir ağrı ve lokal şişlik oluşur. Fasyotomi endikasyonları Tablo D-5’de belirtilmiştir.^[29]

Öneri D-7:

Kompartman sendromu tanısı konulduğunda dört kompartman fasyotomi yapılmalıdır (Güçlü öneri)

Rabdomiyoliz: Olguların >%20’sinde ortaya çıkar ve bir kısmı renal yetersizlik ile sonlanır. Hastalarda çay rengine idrar gözlenir, kreatinin yükselir. Temel tedavi hidrasyon, idrarın alkalinize edilmesi ve miyogloblin kaynağının elimine edilmesidir. Mannitol ve plazmaferezin faydaları tartışmalıdır.^[5]

Tablo D-5. Fasyotomi endikasyonları

Mutlak endikasyonlar	Muhtemel endikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"> Gergin kompartman ve aşağıdakilerden biri: <ul style="list-style-type: none"> Aynı kompartmandan geçen kasların pasif hareketinde ağrı veya Aynı kompartmanda parezi veya parestezi Obtundasyon (ilaç ile sedasyon) veya başka bir cerrahi gereksinimi nedeniyle seri olarak muayene edilemeyen bir hastada gergin kompartman Kompartman içi basınç - ortalama kan basıncı <40 mmHg Kompartman içi basınç - diastolik kan basıncı <10 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> Birkaç kollateral ile >6 saat süren akut iskemi Arteriyel ve venöz travmatik yaralanma birlikteliği Phlegmasia cerulea dolens Ezilmeye bağlı travma sonrasında gergin kompartman Kırık sonrası gergin kompartman

Kaynaklar

1. Liapis CD, Kakisis JD. Acute ischemia of lower extremities. In: Liapis CD, Balzer K, Benedetti-Valentini F, Fernandes e Fernandes J, editors. *Vascular Surgery: European Manual of Medicine*. Berlin: Springer; 2007. p. 449-57.
2. Earnshaw JJ. Acute ischemia: Evaluation and decision making. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 2518-27.
3. Yetkin U, Gürbüz A. Akut Arter Tikanmalarına Genel Bakış. *Van Tıp. Dergisi* 2001; 9:38-46.
4. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-38.
5. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:5-67.
6. Duran E. Kalp ve damar cerrahisi 2007. s. 743-55.
7. Campbell WB, Ridler BM, Szymanska TH. Current management of acute leg ischaemia: results of an audit by the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Br J Surg* 1998;85:1498-503.
8. Kwolek CJ, Shuija F. Acute ischemia: Treatment. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 2528-43.
9. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss L, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1555-70.
10. Campbell WB, Ridler BM, Szymanska TH. Current management of acute leg ischaemia: results of an audit by the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Br J Surg* 1998;85:1498-503.
11. Nypaver TJ, Whyte BR, Endean ED, Schwarcz TH, Hyde GL. Nontraumatic lower-extremity acute arterial ischemia. *Am J Surg* 1998;176:147-52.
12. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Clinical practice. Acute limb ischemia. *N Engl J Med* 2012;366:2198-206.
13. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994;220:251-66.
14. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1105-11.
15. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, Green RM, Francis CW, Azodo MV, et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19:1021-30.
16. Robertson I, Kessel DO, Berridge DC. Fibrinolytic agents for peripheral arterial occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:001099.
17. Owens CA. Ultrasound-Enhanced Thrombolysis: EKOS EndoWave Infusion Catheter System. *Semin Intervent Radiol* 2008;25:37-41.
18. Silva JA, Ramee SR, Collins TJ, Jenkins JS, Lansky AJ, Ansel GM, et al. Rheolytic thrombectomy in the treatment of acute limb-threatening ischemia: immediate results and six-month follow-up of the multicenter AngioJet registry. Possis Peripheral AngioJet Study AngioJet Investigators. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;45:386-93.
19. Comerota AJ, Gravett MH. Do randomized trials of thrombolysis versus open revascularization still apply to current management: what has changed? *Semin Vasc Surg* 2009;22:41-6.
20. Kasirajan K, Gray B, Beavers FP, Clair DG, Greenberg R, Mascha E, et al. Rheolytic thrombectomy in the management of acute and subacute limb-threatening ischemia. *Vasc*

Interv Radiol 2001;12:413-21.

21. Starck EE, McDermott JC, Crummy AB, Turnipseed WD, Acher CW, Burgess JH. Percutaneous aspiration thromboembolectomy. *Radiology* 1985;156:61-6.
22. Fogarty TJ, Daily PO, Shumway NE, Krippaehne W. Experience with balloon catheter technic for arterial embolectomy. *Am J Surg* 1971;122:231-7.
23. van den Berg JC. Thrombolysis for acute arterial occlusion. *J Vasc Surg* 2010;52:512-5.
24. Berridge DC, Kessel DO, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:002784.
25. Lam EY, Landry GJ, Edwards JM, Yeager RA, Taylor LM, Moneta GL. Risk factors for autogenous infrainguinal bypass occlusion in patients with prosthetic inflow grafts. *J Vasc Surg* 2004;39:336-42.
26. Duffy ST, Colgan MP, Sultan S, Moore DJ, Shanik GD. Popliteal aneurysms: a 10-year experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:218-22.
27. Taurino M, Calisti A, Grossi R, Maggiore C, Speziale F, Fiorani P. Outcome after early treatment of popliteal artery aneurysms. *Int Angiol* 1998;17:28-33.
28. Eidt JF, Kalapatu VR. Lower extremity amputation: Techniques and results. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors: *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1848-66.
29. Chung J, Modral JG. Compartment syndrome. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 2544-54.

E. REVASKÜLARİZASYON YÖNTEMLERİ

5

Dr. Şeref Alp Küçükler

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği'nin 2008 yılında yayınladığı Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu 2000 ve 2007 yıllarında yayınlanan TASC (periferik arteriyel hastalıkların tedavisi için Trans-Atlantic Inter-Society Consensus I ve II) kılavuzları temel alınarak hazırlanmıştır.^[1,2] Bu rehberde aortoiliyak ve femoropopliteal lezyonlar basitten karmaşığa doğru TASC A, B, C ve D olarak sınıflanmış ve genel olarak tip A ve B lezyonlar için endovasküler tedavi, tip C ve D için ise açık cerrahi önerileri yapılmıştır.

Ancak 2007 sonrasında yaşanan görüntüleme, balon, stent vb. teknolojilerindeki ilerlemeler ve artan klinik deneyimle, TASC C ve D olarak sınıflanan karmaşık lezyonlar da birçok merkez tarafından açık cerrahi yerine endovasküler uygulamalarla başarıyla tedavi edilebilir olmuştur.^[3] TASC I ve II kılavuzlarını yazan ekip bu gelişmeler karşısında TASC III'ü yazmak için toplanmış, ancak açık cerrahi ile endovasküler uygulamaları başa baş karşılaştıran yeterli düzeyde kontrollü çalışmalar bulunmadığı için bu kez ortak bir kılavuz metninde anlaşılammıştır.^[4] Artık TASC III beklenmemektedir ve onun yerine 2015 yılında endovasküler ve açık cerrahi literatürünü özetleyen, kesin öneriler içermeyen, ancak TASC II'de yer almayan infrapopliteal lezyon sınıflamasını da içeren bir güncelleme yayınlanmıştır.^[5]

Bu güncellemede TASC II'de bulunduğu gibi kesin tedavi önerileri yer almamaktadır. Bunun temel nedeni "önce endovasküler" yaklaşımını destekleyecek yeterli kalite ve sayıda karşılaştırmalı çalışma olmaması ve bir konsensusa varılamamasıdır. Bu güncelleme, TASC II'de yer alan, girişim öncesi önleyici yaşam tarzı değişiklikleri, ilaç ve egzersiz tedavilerinin halen geçerli olduğunu özellikle belirtmektedir. Herhangi bir girişimsel işlem öncesi bu tedavilerin akılda tutulması ve öncelikle uygulanması önerilmektedir.

2008 kılavuzunda lezyonların sınıflandırılması ve tedavi önerileri şu şekildedir:^[2]

'A' tipi lezyonlar endovasküler tekniklerle çok iyi sonuçlar alınabilen ve dolayısıyla endovasküler teknikle tedavi edilmesi gereken lezyonlardır.

'B' tipi lezyonlar endovasküler yöntemlerle oldukça iyi sonuç alınabilen ve öncelikle endovasküler yöntemlerin tercih edilmesi gereken, ancak aynı anatomik bölgede açık tamir gerektiren başka herhangi bir lezyon varsa açık tamirin tercih edileceği lezyonlardır.

'C' tipi lezyonlar açık revaskülarizasyon yöntemleri ile daha iyi uzun takip sonuçlarına sahip olan ve endovasküler yöntemlerin yalnızca açık tamirin çok riskli olduğu hastalarda tercih edilmesi gereken lezyonlardır.

'D' tipi lezyonlar endovasküler yöntemlerle yeterli düzeyde sonuç alınamayan ve bu nedenle primer tedavi olarak endovasküler yöntemlerin kullanılamayacağı lezyonlardır.

2016 yılında sunulan bu kılavuzumuzda değerlendirme yöntemi değiştirilmiş ve lezyon seviyelerine göre öneri hazırlanmıştır. Ayrıca önceki kılavuzda infrainguinal olarak tanımlanan alan, femoropopliteal ve infrapopliteal olarak ayrılmıştır.

Girişim gerektiren periferik arter hastalıkları (PAH) sıklıkla birden fazla seviye ve lezyonla karakterizedir. Buna karşın yukarıda tanımlanan lezyonların, tanımın doğası gereği genellikle tek lezyon ile ilgili olduğu için ve sınırlı tanımlamalar olduğu önceki kılavuzda olduğu gibi bu kılavuzda da tekrar vurgulanmaktadır.

Semptomatik PAH'nin tedavisinde en uygun revaskülarizasyon yönteminin belirlenmesi için, yapılacak girişimin riski, beklenen düzelmenin derecesi ve kalıcılığı değerlendirilir. Revaskülarize edilen kısmın düzgün fonksiyon göstermesi için yeterli bir inflow ve uygun bir outflowa ihtiyaç vardır. Herhangi bir revaskülarizasyon işleminden önce, en uygun girişimi belirlemek için hastalığın yerleşim yeri ve morfolojisi tanımlanmalıdır. Arteriyel sirkülasyonu değerlendirmek için, anatomik ve fizyolojik veriler sağlayan çok çeşitli yöntemler vardır. Proksimaldeki darlığın hemodinamik önemi kuşkulu ise o bölgede basınç ölçümleri yapılabilir. Eşik tepe sistolik fark vazodilatasyon öncesi 5-10 mmHg, vazodilatasyon sonrası 10-15 mmHg ise fark anlamlıdır.^[1,3]

Öneri E-1:

Darlığın değerlendirilmesinde intraarteriyel basınç ölçümleri:

Darlığın hemodinamik önemi konusunda bir kuşku varsa istirahat ve indüklenen hiperemide daralma bölgesi boyunca intraarteriyel basınç ölçümleriyle değerlendirme yapılmalıdır (Zayıf öneri)

Alt ekstremitte iskemisi olan hastalarda kullanılacak endovasküler teknikler balon anjiyoplasti, stentler, stent-greftler ve plak temizleme işlemleridir. Tromboliz ve perkütan trombektomi işlemleri akut ekstremitte iskemisi bölümünde tartışılmıştır. Cerrahi seçenekler ise otojen veya

sentetik baypasları, endarterektomileri veya ameliyat sırası uygulanan hibrid girişimleri içerir.

Revaskülarizasyon işlemlerinin sonuçları klinik faktörler kadar anatomik faktörlerden de etkilenir. Perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA) sonrası en fazla açıklık ana iliyak arterlerde gözlenir. Daha distale gidildikçe açıklık oranları kademeli olarak azalır. Run off arterlerdeki hastalığın şiddeti, darlık veya tıkanıklığın uzunluğu ve tedavi edilen lezyonların sayısı açıklık oranlarını etkileyen anatomik faktörlerdir. İskeminin ciddiyeti, sigara, diyabet ve böbrek yetmezliği öyküsü sonucu etki eden klinik faktörlerdir. Endovasküler teknolojiye son 20 yıldaki gelişmeler sonrası aşağıdaki genel öneri yapılabilir.^[3]

Öneri E-2:

Periferik arter hastalığı yaratan bir lezyonda, endovasküler revaskülarizasyon ve cerrahi baypas, kısa ve uzun dönemde eşdeğer semptomatik düzelme sağlıyorsa, öncelikle endovasküler teknik tercih edilmelidir (Çok güçlü öneri)

Aortoiliyak lezyonlar

Aortoiliyak hastalık için TASC lezyon sınıflaması Şekil E-1’de verilmiştir.^[1]

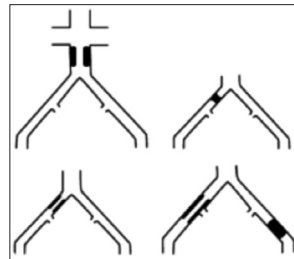
Tip A lezyonlar

- Tek taraflı veya iki taraflı AİA darlığı
- Tek taraflı veya iki taraflı tek kısa (≤ 3 cm) eksternal iliyak arter (EİA) darlığı



Tip B lezyonlar

- Kısa (≤ 3 cm) infrarenal aort darlığı
- Tek taraflı ana iliyak arter (AİA) tıkanıklığı
- EİA’yı tutan ancak ana femoral arter (AFA)’e uzanım göstermeyen tek veya çoklu toplamı 3-10 cm uzunluğunda darlık
- İnternal iliyak veya AFA çıkışlarını tutmayan tek taraflı EİA tıkanıklığı



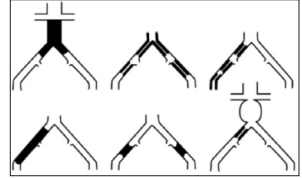
Tip C lezyonlar

- İki taraflı AİA tıkanıklığı
- CFA'ya uzanım göstermeyen 3-10 cm uzunluğunda iki taraflı EİA tıkanıklığı
- CFA'ya uzanım gösteren tek taraflı EİA darlığı
- İnternal iliyağ veya AFA çıkımlarını tutan tek taraflı EİA tıkanıklığı
- İnternal iliyağ veya AFA çıkımları tutulumu olan veya olmayan ciddi kalsifik tek taraflı EİA tıkanıklığı



Tip D lezyonlar

- İnfra-renal aortoiliyağ tıkanma
- Aort ve her iki iliyağ arteri tutan ve tedavi gerektiren yaygın hastalık
- Tek taraflı AİA, EİA ve AFA'yı tutan yaygın çoklu darlıklar
- Ana iliyağ arter ve EİA'yı beraber tutan tek taraflı tıkanmalar
- Eksternal iliyağ arterin iki taraflı tıkanması
- Tedavi gerektiren abdominal aort anevrizması (AAA) olan ancak endogreft yerleştirilmeye uygun olmayan veya açık aortik veya iliyağ cerrahi gerektiren başka lezyonların olduğu iliyağ darlığı olan hastalar



Şekil E-1. Aortoiliyağ lezyonlar için TASC sınıflaması. AİA: Ana iliyağ arter; EİA: Eksternal iliyağ arter; AFA: Ana femoral arter; AAA: Abdominal aort anevrizması.

Endovasküler girişimler

TASC C ve D aortoiliyağ hastalıkta endovasküler girişimleri irdeleyen, 19 randomize olmayan kohort çalışmanın metaanalizinde, 4 ve 5 yıllık primer açıklık oranları %60 ile %86 arasında, sekonder açıklık oranları ise %80 ile %98 arasında bulunmuştur.^[6] BRAVISSIMO çalışmasında TASC

A, B, C, D 325 hastada %100 teknik başarı, 24 ayda %87.9 primer açık kalma oranı bildirilmiştir.^[7,8] Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 28 merkezin katıldığı prospektif çok merkezli 128 hastalık ORION çalışmasında, kendiliğinden açılan iliyak stentin bir yıllık primer açıklık oranı %94.4 olarak saptanmıştır.^[9] Politetrafloroetilen (PTFE) ve çıplak stent karşılaştırması yapılan bir randomize kontrollü iliyak lezyon çalışmasında, PTFE kaplı stent ile tekrar tıkanma oranlarında istatistiksel azalma saptanmıştır. Bu azalma daha karmaşık olan TASC C ve D lezyonlarda daha da belirgindir.^[10] Bosch ve Hunink^[11] toplam 2116 hastayı içeren ve PTA ile aortoiliyak stentlemeyi karşılaştıran bir metaanaliz yapmışlar ve teknik başarı oranını stent ile daha yüksek bulmuşlar, ancak komplikasyon ve 30 günlük ölüm oranlarında bir fark saptamamışlardır. Aralıklı klodikasyonu olan hastaların dört yıllık primer açıklık oranları -teknik başarısızlıklar elimine edildiğinde- PTA grubu ve stent grubu için sırasıyla %68 ve %77 saptanmıştır. Teknik başarısızlıklar dahil edildiğinde ise dört yıllık açıklık oranları PTA ve stent gruplarında sırasıyla darlıklar için %65 ve %77, tıkanıklıklar için %54 ve %61 saptanmıştır.

Egzersiz ve Girişim

CLEVER çalışmasında en iyi ilaç tedavisi, en iyi ilaç tedavisi artı kontrollü egzersiz ve en iyi ilaç tedavisi artı iliyak stent karşılaştırması yapılmıştır. İlk sonlanım noktası olan altıncı aydaki ağrısız yürüme mesafesi kontrollü egzersiz grubunda en uzun bulunmuştur.^[12] Bu çalışmadaki hastaların takibine devam edilmiş ve 18. aydaki yürüme zamanlarının kontrollü egzersiz ve primer stent grubunda aynı olduğu saptanmıştır.^[12]

Aortoiliyak tıkaçıcı hastalıkların cerrahi tedavi

Yaygın olarak aortoiliyak segmenti tutan hastalık durumunda, infra-renal abdominal aorttan her iki femoral artere, iki taraflı cerrahi baypas önerilen temel tedavi seçeneğidir. Aorta transperitoneal veya retroperitoneal yolla ulaşılabilir. Son zamanlarda laparoskopik yaklaşımlar da gündeme gelmiştir. Proksimal anastomozun uç-uç ya da uç-yan olması açıklık oranlarını değiştirmez. Bu pozisyonda Dakron veya PTFE greft kullanılması cerrahın tercihinine bağlıdır. Primer ve sekonder açıklık oranları düşük olan genç hastalarda (50 yaş altı) ikinci baypas ihtiyacı daha fazla olmaktadır.^[1,3]

Son zamanlarda yeniden gündeme gelen endarterektomi, baypas kadar yaygın bir yöntem değildir. Bildirilmiş beş yıllık açıklık oranlarının %60 ile %94 aralığında olması, bu tekniğin cerrahın deneyimine göre farklı sonuçları olabileceğini yansıtmaktadır.^[11]

Bazı durumlarda anatomik nedenlerle abdominal yaklaşımdan kaçınmak gerekirse ('hostil' abdomen) veya kardiyak veya pulmoner riskler

fazlaysa, modifiye retroperitoneal yaklaşım veya femoro-femoral kros-over ile beraber tek taraflı baypas tercih edilebilir. Eşlik eden hastalıkları fazla olan hastalarda transabdominal yaklaşım daha az tercih edileceği için aksillo (bi) femoral veya kros-femoral baypaslar akla gelmelidir. Tek taraflı baypaslarda açıklık oranları endovasküler yöntemlerle artırılabilir. Torasik aort inflow arteri olarak kullanılabilir.

Ekstra-anatomik baypas, yaygın hastalık durumunda çok nadiren aortobifemoral baypas kadar başarılı olabilir. Bu nedenle klodikasyonu olan hastalarda tercih edilmemelidir. Anatomik veya ekstra-anatomik baypaslarda protez greft tercihi konusunda öneri yapacak kadar kanıt yoktur. Aortobifemoral baypasların 5 ve 10 yıllık açıklık oranları Tablo E-1’de, ekstra-anatomik baypasların 5 yıllık açıklık oranları ise Tablo E-2’de verilmiştir.^[1]

Tablo E-1. Aortobifemoral baypas sonrası 5. ve 10. yılda açıklık oranları

Endikasyon	5 yıl % açıklık (aralığı)		10 yıl % açıklık (aralığı)	
	Klodikasyon	KBI	Klodikasyon	KBI
Bacak odaklı	91 (90-94)	87 (80-88)	86 (85-92)	81 (78-83)
Hasta odaklı	85 (85-89)	80 (72-82)	79 (70-85)	72 (61-76)

KBI: Kritik bacak iskemisi.

Tablo E-2. Ekstra anatomik baypas sonrası 5. yılda açıklık oranları

İşlem	5-yıl % açıklık
Aksillo-unfemoral baypas	51 (44-79)
Aksillo-bifemoral baypas	71 (50-76)
Femoro-femoral baypas	75 (55-92)

Açık cerrahi-endovasküler girişim karşılaştırması

TASC C ve D aortoiliyak 89 hastalık bir PTA ve stent tedavi serisinde %91 işlem başarısı, üç yıllık takipte %76 primer açıklık ve %97 ekstremité kurtulması bildirilmiştir.^[13] Ancak olguların %24’ünde açık cerrahi ile ana femoral arterde kan akımını artıracak bir işlem yapılmıştır. Bir diğer TASC C ve D aortoiliyak hastalık serisinde 40 endovasküler ve 32 açık cerrahi yapılan hasta retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Bu seride 48 aylık takipte primer açıklık oranı açık cerrahi yapılan grupta anlamlı olarak yüksektir.^[14] Buna karşılık pulmoner komplikasyon riski ve hastanede kalış süresi de açık cerrahi grubunda anlamlı olarak daha uzundur. Endovasküler girişimlerin %10’unda hibrid cerrahi yapılmıştır. Görüldüğü gibi TASC C ve D

aortoiliyak lezyonlar için açık cerrahi ve endovasküler girişimi karşılaştıran büyük ölçekli çalışmalar yoktur. Bu konuda bilgi daha küçük çaplı gözlemsel çalışmalardan gelmektedir.

Revaskularizasyon yöntemi seçimi

Günümüzde herhangi bir randomize kontrollü çalışmada açık cerrahi veya endovasküler stratejilerin fayda veya zamana dayanıklılık açısından birbirlerine üstünlüğü saptanmamıştır. Bu iki stratejiyi karşılaştıran gözlemsel çalışmaların ise hasta seçiminde taraflı olma olasılıkları oldukça yüksektir. O nedenle revaskularizasyon yöntemi seçimi, söz konusu anatomik lezyonda o merkezin deneyim ve yetkinliğine, hastanın durumuna ve yaşam beklentisine göre belirlenmelidir. Karmaşık olgularda, hasta tibben iyi ise, daha uzun süreli açıklık oranlarına ulaşabilmek için açık cerrahi veya hibrid girişimler, endovasküler girişimlere tercih edilebilir. Alternatif fikir vermesi açısından Amerikan Kardiyoloji Derneği (American College of Cardiology; ACC) / Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association; AHA)^[15] ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology; ESC)^[16] kılavuzlarında endovasküler yöntemler ile ilgili öneriler Tablo E-3'de toplu olarak özetlenmiştir.

Tablo E-3. Stabil ekstremitte iskemisine yönelik aortoiliyak kılavuz önerileri (Klodikasyon)

ACC/AHA PAH Kılavuzları (2006, 2011)	ESC PAH Kılavuzları (2011)
<p>İşi veya yaşam tarzını kısıtlayan intermitan klodikasyonlu hastalarda, klinik bulgular endovasküler girişim ile semptomatik iyileşme sağlanabileceğini gösterdiği durumda ve aşağıdaki durumlarda endovasküler işlemler endikedir:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Egzersiz veya farmakolojik tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar 2) ve/veya çok olumlu yönde risk-yarar oranının olduğu hastalar (örn. fokal aortoiliyak tıkaçıcı hastalık) (Sınıf I, Kanıt Düzeyi: A). <p>Girişim öncesinde %50 ila %75 iliyak arteriyel darlıkların anjiyografik önemini değerlendirmek için translezyonel basınç gradyanları (vazodilasyon ile veya tek başına) elde edilmelidir (Sınıf I, Kanıt Düzeyi: C).</p> <p>Stent implantasyonu, ana iliyak arter darlık ve tıkanıklıklarında primer tedavi kadar etkilidir (Sınıf I, Kanıt Düzeyi: B).</p>	<p>Revaskularizasyon endike ise, tüm aortoiliyak TASC A-C lezyonlarında ilk adım olarak endovasküler strateji önerilir (Sınıf I, Kanıt Düzeyi C).</p> <p>Şiddetli düzeyde eşlik eden hastalığı olan hastalarda aortoiliyak TASC D lezyonlarında, deneyimli bir ekip tarafından yapılması şartıyla, primer endovasküler yaklaşım uygulanabilir (Sınıf IIb, Kanıt Düzeyi: C).</p> <p>Aortoiliyak lezyonlarda geçici stente yerine primer stent implantasyonu uygulanabilir (Sınıf IIb, Kanıt Düzeyi: C).</p>

ACC: Amerikan Kardiyoloji Derneği; AHA: Amerikan Kalp Derneği; PAH: Periferik arter hastalığı; ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği; TASC: Trans Atlantik Toplum Konsensüsü.

Öneri E-3:

- a. *Orta yaşın üzerindeki hastalarda, TASC A, B, C, D aortoiliyak lezyonlarda merkezin olanakları uygun ve deneyimi yeterli ise öncelikli endovasküler girişim tercih edilmelidir (Güçlü öneri)*
- b. *Uzun yaşam beklentisi olan genç-orta yaşlı hastalarda, TASC C-D lezyonlar için öncelikli cerrahi girişim uygun bir tedavi seçeneğidir (Güçlü öneri)*
- c. *Eşlik eden hastalıklar, hastanın tercihi ve o merkezin operatörünün uzun dönem başarı oranları tip C ve D lezyonlarda tedavi önerileri yaparken dikkate alınmalıdır (Güçlü öneri)*

Femoropopliteal lezyonlar

Femoropoplital hastalık için TASC lezyon sınıflaması Şekil E-2’de gösterilmiştir.^[1]

Endovasküler girişimler

Femoropopliteal segmentte yapılan endovasküler girişimler ile ilgili çalışmalar toplu olarak Tablo E-4’de gösterilmiştir.^[17]

Yapılan çalışmalar yüzeysel femoral arterde (SFA) TASC C ve D lezyonlarında çıplak veya kumaş kaplı stentlerin üç yıllık takipte benzer sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur. Teknolojik olarak kumaşı heparin ile kaplamak gibi modifikasyonlar açıklık oranlarını olumlu yönde etkileyebilir ancak bu konuda henüz çalışmalar net sonuç ortaya koymamıştır.^[18] VIPER (Viabahn Endoprosthesis with Heparin Bioactive Surface in the Treatment of Superficial Femoral Artery Obstructive Disease) çalışmasında heparin ile kaplanmış PTFE greft ile bir yıllık açıklık %73 olarak bildirilmiştir.^[18] RESILIENT çalışmasında femoropopliteal lezyonlarda stent ve anjiyoplasti karşılaştırması stentin avantajını ortaya koymuş ve bu avantajın üç yıllık takipte stent lehine devam ettiği görülmüştür.^[19,20]

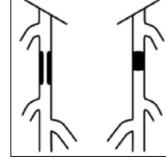
Aterektomi femoropopliteal lezyonlarda kullanılmaktadır, ancak veriler bu yöntemin açıklığı ne kadar etkilendiğini net olarak ortaya koymamıştır.^[5] Son olarak ilaç kaplı balonlarda, kaplı olmayan balonlara göre ilk sonuçlar umut vericidir, ancak bu konuda randomize çalışmalar devam etmektedir.^[21]

Cerrahi revaskülarizasyon

Cerrahi revaskülarizasyon stratejileri femoropopliteal lezyonlar için temel yaklaşım olarak benimsenmiş ve TASC II’de bu konu detaylı şekilde tarif edilmiştir.^[1] Yaygın femoral arter hastalığında, özellikle ana femoral

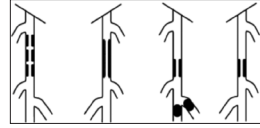
Tip A lezyonlar

- Tek, ≤ 10 cm uzunluğunda darlık
- Tek, ≤ 5 cm uzunluğunda tıkanma



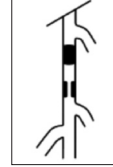
Tip B lezyonlar

- Her biri ≤ 5 cm çoklu lezyonlar (darlıklar, tıkanmalar)
- İnfragenikulate popliteal arteri tutmayan ≤ 15 cm'lik tek darlık veya tıkanma
- Distal baypas için inflow'u artıracak devamlı tibial damarların yokluğunda tek veya çoklu lezyonlar
- ≤ 5 cm uzunluğunda ciddi kalsifik tıkanma
- Tek popliteal darlık



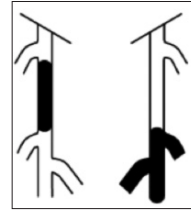
Tip C lezyonlar

- >15 cm uzunluğunda ciddi kalsifik olan ya da olmayan çoklu darlık veya tıkanmalar
- İki endovasküler girişim sonrasında tedavi ihtiyacı olan rekürren darlık veya tıkanmalar



Tip D lezyonlar

- AFA veya SFA'nın kronik total tıkanıklığı (>20 cm, popliteal arteri tutan)
- Popliteal arter ve proksimal trifukasyon damarlarının kronik total tıkanıklığı



Şekil E-2. Femoral popliteal lezyonlar için TASC sınıflaması. AFA: Ana femoral arter; SFA: Süperfişyal femoral arter.

arter tutulumu ve derin (profunda) femorale uzanım gösteren durumlarda bu temel yaklaşım halen daha geçerlidir.^[3] Cerrahi yerine endovasküler tedavileri önerebilmek için randomize kontrollü çalışmalar gereklidir ancak anatomik varyasyonlar nedeniyle hastaları bu çalışmalara randomize etmek oldukça zordur.

Tablo E-4. Karşılaştırmalı femoral-popliteal çalışmaları

Klinik çalışmanın adı	Çihaz	n	Lezyon uzunluğu (mm)	Restenoz (%)	İK/KEJ (%)	TLR (%)	De Novo (%)	Tıkanıklık (%)	RVD (mm)
FAST	PTA	121	45±28	38.6	96.5/3.5	18.3	59.5	24.8	5.1
	BMS	123	45±27	31.7	97.5/2.5	14.9	65.9	36.6	5.3
ABSOLUTE	PTA	53	92±75	63.0	87/13	31	100	32	-
	BMS	51	101±75	37.0*	88/12	28	100	37	-
ASTRON	PTA	39	65±46*	61.1	97/3	-	100	39	-
	BMS	34	82±67	34.4*	91/9	-	100	38	-
ZILVER	PTA	238	63±41	67.2	90.7/8.5	17.5	24.7	-	-
	DES	241	66±39	16.9*	90.2/8.9	9.5*	29.6	-	-
ZELLER	DES	97	195±65	30.4	917/7.2	21.5	55.7	62.9	-
	DCB	131	194±86	23.9	81/16.8	19.3	48.1	52.7	-
THUNDER	PTA	54	74±67	44.0	-	48	30	26	4.7
	DCB	48	75±62	17.0*	-	10	38	27	5.2
FEMPAC	PTA	42	47±42	47.0	93/7	17	34	19	5.1
	DCB	45	40±44	19.0*	96/4	7	35	13	5.2
IN.PACT SFA	PTA	111	88±51	47.6	93.7/6.3	20.6	94.6	19.5	4.68
	DCB	220	89±48	17.8*	95/5.0	2.4*	95	25.8	5.0
LEVANT-2	PTA	160	63±40	47.4	91.9/8.1	37.5	87.5	21.9	4.8
	DCB	316	63±41	34.8*	92.1/7.9	38	83.9	20.6	4.8
PACIFIER	PTA	47	66±55	32.4	95.7/4.3	21.4	82.9	38.3	4.9
	DCB	41	70±53	8.6*	95.5/4.5	7.1	68.2	22.7	4.96

* p<0.05; BMS: Çubuk metal stent; KEJ: Kıvrık okretrenite iskemisi; CS: Kaplı stent; DCB: İlaç kaplı balon; DES: İlaçlı stent; İK: İnfermitan kloklasyon; PTA: Perkütan translüminal (balon) anjiyoplasti; RVD: Referans dimer değeri; TLR: Hedef lezyon revaskülarizasyon.

Baypas girişimleri

İnfrainguinal baypasların proksimal anastomozları, açık ve akımında herhangi bir sorun olmayan inflow arterlerine yapılmış olmalıdır. Bu şartları taşıdıktan sonra inflow kaynağının, ana femoral, süperfisyel femoral veya popliteal arter olması açıklık oranlarını değiştirmez. Eğer infrainguinal baypaslar, bir inflow işlemi gerçekleştirildikten sonra yapılıyorsa, proksimal anastomoz inflow grefti yerine (genellikle aorto-bifemoral baypas greftinin bacağı) nativ artere yapılırsa açıklık oranları artar.^[1] Bu baypaslarda açıklığı, distal anastomozun yapıldığı seviyeden çok outflow arterinin kalitesi belirler. Femoropopliteal baypaslarda safen ven grefti en iyi açıklık oranını sağlamıştır. Twine ve McLain tarafından 13 randomize kontrollü çalışma (2313 hasta) incelenerek yapılan bir Cochrane analizinde, diz üstü femoropopliteal safen ven greftinin açıklığı PTFE greftinden daha iyi bulunmuştur.^[22] Yine İsvç Damar Veri Bankası kayıtlarına göre diz üstünde safen ven kullanılarak bir yıllık açıklık oranı %73.7 diz altında %65.4 bildirilmiştir. Açıklık oranları PTFE için %68.4 ve %58'dir.^[5]

Açık cerrahi-endovasküler girişim karşılaştırması

Bu konuda yapılan tek önemli çalışma olan BASIL randomize çalışmasında infrainguinal safen ven baypası ile diz üstü veya diz altı perkütan anjiyoplasti karşılaştırılmış ve altı aylık ampütasyonsuz yaşam oranları benzer bulunmuştur.^[23] Bu çalışmanın üç ve beş yıllık takiplerinde, cerrahi grupta hem yaşam oranları hem de ampütasyonsuz yaşam oranları daha iyi bulunmuştur. Ancak çalışmanın yapıldığı dönemde stent veya diğer ek tedaviler kullanılmamıştır. Sonuç olarak çalışmada günümüzdeki endovasküler seçenekler ile cerrahi tedavi karşılaştırılmamıştır. Gözlemsel çalışmalarda endovasküler balon anjiyoplasti sıklıkla klodikasyon için tercih edilen yöntem iken, açık cerrahi daha çok kritik bacak iskemisi (KBİ) olan grupta kullanılmıştır.^[24,25] Doğal olarak KBİ olan hastalarda işlem sırası morbidite ve mortalite daha yüksek bulunmuştur. Jones ve ark.^[26] tarafından 1995-2012 yılları arasında yapılmış gözlemsel çalışmaları değerlendiren bir metaanalizde iki yıllık sağkalım, ampütasyonsuz yaşam ve ampütasyon oranlarına bakıldığında ve iki tedavi yöntemi arasında fark bulunmamıştır.

Revaskularizasyon yöntemi seçimi

Pratik açıdan bakıldığında, her ne kadar kanıt düzeyi düşük olsa da femoropopliteal hastalıkta ilk yaklaşım sıklıkla endovasküler olmaktadır. Lezyonun karmaşıklığı, hastanın durumu, merkezin deneyimi, otojen ven varlığı gibi birçok etken göz önüne alınarak cerrahi travmayı azaltmak için hibrid yaklaşımlar kullanılabilir. Baypas cerrahisi ise karmaşık yaygın lezyonlarda tercih edilebilir. ACC/AHA^[15] ve ESC^[16] kılavuzlarında femoropopliteal endovasküler yöntemler ile ilgili öneriler toplu olarak Tablo E-5'de özetlenmiştir.

Tablo E-5. Stabil ekstremitte iskemisine yönelik femoropopliteal kılavuz önerileri (Klodikasyon)

ACC/AHA PAH Kılavuzları (2006, 2011)	ESC PAH Kılavuzları (2011)
<p>İşi veya yaşam tarzını kısıtlayan intermittan klodikasyonlu hastalarda, klinik bulgular endovasküler girişim ile semptomatik iyileşme sağlanabileceğini gösterdiği durumda ve aşağıdaki durumlarda endovasküler işlemler endikedir:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Egzersiz veya farmakolojik tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar 2) ve/veya çok olumlu yönde risk-yarar oranının olduğu hastalar (örn. fokal darlık) (Sınıf I, Kanıt Düzeyi: A). <p>Stentler (ve lazer, kesici balonlar, aterektomi cihazları ve termal cihazlar gibi diğer yardımcı teknikler) kurtarma tedavisi olarak femoro, popliteal ve tibial arterlerde balon dilatasyonundan sonuç alınamaması veya yeterli sonuç alınamaması durumunda kullanılabilir (inatçı translezyonel gradyan, rezidüel darlık çapı >%50 veya akışı kısıtlayan diseksiyon) (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: C).</p> <p>Stentler, aterektomi, kesici balonlar, termal cihazlar ve lazerin femoral-popliteal arteriyel lezyonların tedavisindeki etkinliği kesin olarak kanıtlanmamıştır (balon dilatasyonundan yeterli yanıt alınamaması durumunda kurtarma tedavisi olarak kullanılması hariç) (Sınıf IIb, Kanıt Düzeyi: A).</p> <p>Femoral, popliteal veya tibial arterlerde primer stent implantasyonu önerilmemektedir (Sınıf III, Kanıt Düzeyi: C).</p> <p>Endovasküler girişim, alt ekstremitte PAH'li asemptomatik hastalarda profilaktik tedavi olarak endike değildir (Sınıf III, Kanıt Düzeyi: C).</p>	<p>Revaskülarizasyon endike ise, tüm femoropopliteal TASC A-C lezyonlarında ilk adım olarak endovasküler strateji önerilir (Sınıf I, Kanıt Düzeyi: C).</p> <p>Femoropopliteal TASC B lezyonlarında primer stent implantasyonu düşünülmelidir (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: A).</p> <p>Şiddetli düzeyde eşlik eden hastalığı olan hastalarda aortoiliyak TASC D lezyonlarında deneyimli bir ekip tarafından yapılması şartıyla, primer endovasküler yaklaşım uygulanabilir (Sınıf IIb, Kanıt Düzeyi: C).</p>

ACC: Amerikan Kardiyoloji Derneği; AHA: Amerikan Kalp Derneği; PAH: Periferik arter hastalığı; ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği; TASC: Trans Atlantik Toplum Konsensüsü.

Öneri E-4:

- Orta yaşın üzerindeki hastalarda TASC A, B, C, D femoropopliteal lezyonlarda merkezin olanakları uygun ve deneyimi yeterli ise öncelikli endovasküler girişim tercih edilmelidir (Güçlü öneri)*
- Uzun yaşam beklentisi olan genç-orta yaşlı hastalarda, TASC C-D lezyonlar için öncelikli cerrahi girişim uygun bir tedavi seçeneğidir (Güçlü öneri)*

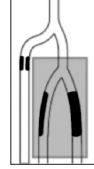
- c. *Eşlik eden hastalıklar, hastanın tercihi ve o merkezin operatörünün uzun dönem başarı oranları tip C ve D lezyonlarda tedavi önerileri yaparken dikkate alınmalıdır (Güçlü öneri)*

İnfrapopliteal hastalık

İnfrapopliteal hastalık için 2015 yılında önerilen TASC lezyon sınıflaması Şekil E-3'de gösterilmiştir. Bu tanımlama TASC II'de yer almamaktadır.^[5]

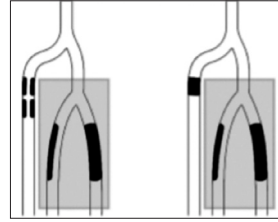
TASC A lezyonlar

Hedef tibial arterde ≤ 5 cm uzunluğunda tek fokal darlık, diğer tibial arterlerde benzer veya daha kötü darlık veya tıkanıklık.



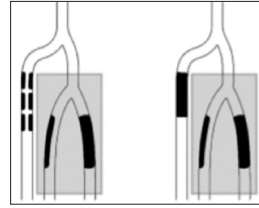
TASC B lezyonlar

Hedef tibial arterde her biri ≤ 5 cm altında multipl darlıklar veya ≤ 10 cm altında tek darlık veya ≤ 3 cm altında tıkanıklık. Diğer tibial arterlerde benzer veya daha ciddi darlık veya tıkanıklık.



TASC C lezyonlar

Hedef tibial arterde multipl darlıklar, ve/veya >10 cm uzunluğunda tek tam tıkanıklık. Diğer tibial arterlerde benzer veya daha ciddi darlık veya tıkanıklık.



TASC D lezyonlar

Hedef tibial arteri etkileyen >10 cm uzunluğunda multipl tıkanıklıklar veya yoğun kalsifikasyon, veya kollaterallerin görüntülenememesi. Diğer tibial arterler tıkalı veya yoğun kalsifikasyon.



Şekil E-3. İnfrapopliteal lezyonlar için TASC sınıflaması.

Endovasküler revaskülarizasyon

İnfrapopliteal revaskülarizasyon hemen daima kritik bacak iskemisinde uygulanmaktadır. Bir infrapopliteal damarın tıkalı olduğu durumda diğer iki damar açık ise genelde iskemi oluşmaz. Bu damarlara uygulanan girişimler çok değişkendir. Romiti^[27] tarafından perkütan transluminal anjiyoplasti için açıklık 3 yıl sonunda %82.4 olarak verilmektedir. Son yıllarda ilaç salınımlı balon, ilaç salınımlı stent, atarektomi ve kesici balon gibi pek çok yeni ürün devreye girmiştir. Özellikle ilaç salınımlı stentler ile pek çok çalışma bildirilmiştir. Bunlar Tablo E-6'da özetlenmiştir ve mevcut bilgiler ışığında anatomik olarak uygun hastalarda ilaç salınımlı stentler infrapopliteal alanda avantaj sağlamaktadır.^[17] İlaç salınımlı balon ile ilgili çalışmalar henüz yeterli değildir. DEBELLUM çalışmasında infrapopliteal alanda ilaç salınımlı balon ile standart balon karşılaştırılmış ve tatmin edici sonuçlar alınmıştır.^[28] DEBATE-BTK çalışmasında ise ampütasyon, bacak kurtarma ve mortalite açısından fark saptanmamıştır.^[29] Balon salınımlı stentler için kesin yargıda bulunmak güncel verilerle uygun olmayabilir ancak uzun lezyonlarda yarar sağlayabilir.^[5]

Cerrahi revaskülarizasyon

Distal anastomoz için, distaldeki en kaliteli damar seçilmelidir. Her ikisi de eşit kalibrasyonda olduğu için tibial veya peroneal arterlerden birinin diğerinden üstün olduğunu ileri sürmek objektif olmaz. Femoro-krural baypasların sonuçları metaanalizlerle incelenmemiştir. Ven greftle yapılan baypaslarda beş yıllık destekli açıklık oranları %60'a yaklaşırken protez greftlerde %35'in altında kalmaktadır.^[1,3] Yayınlar plantar arterlere de kabul edilebilir başarı oranlarıyla baypas greft yapılabileceğini göstermektedir. PREVENT III çalışmasında yer alan 1404 hastanın %65'inde distal anastomoz tibial veya pedal arterlere yapılmıştır. Bir yılda primer açık kalım, sağkalım ve bacak kurtarma oranları %61, %83.8 ve %88.5 bulunmuştur.^[30] Albers ve ark.^[31] tarafından bildirilen metaanalizde distal baypas için %82.3 açıklık bildirilmiştir.

Çok seviyeli hastalık durumunda, inflowun yeterliliği anatomik olarak veya basınç ölçümleri ile değerlendirilmeli ve bir outflow işlemine başlamadan önce tıkaçıcı hastalık tedavi edilmelidir. Bazı durumlarda kombine bir yaklaşımla proksimal lezyon dilate edilmeli ve distal lezyona baypas yapılmalıdır.

Diyabet, koroner arter hastalığı, böbrek yetmezliği gibi daha fazla eşlik eden hastalığı olan hastalarda, daha distal arterlere kompleks baypas greftleme (kompozit vb.) eğiliminin arttığı, ancak bu çabanın mortalite oranlarında bir değişime yol açmadığını bilinmektedir.^[1] Cinsiyet alt ekstremité revaskülarizasyonlarında morbidite ve mortalite artışını olumsuz yönde etkilememektedir.

Tablo E-6. Karşılaştırmalı tibial-peroneal çalışmaları

Klinik çalışmanın adı	Cihaz	n	Lezyon uzunluğu (mm)	Restenoz (%)	İK/KEİ (%)	TLR (%)	De Novo (%)	Trikamliklik (%)	RVD (mm)
ACHILLES	PTA	101	27±21	42.9	-	16.5	98.2	75.4	2.6
	DES	99	27±21	22.4*	-	10.0	94.7	81.3	2.6
DESTINY	BMS	66	19±10	36.0	0/100	35.0	100	17.0	2.9
	DES	74	16±10	17.0	0/100	8.0*	100	15.0	3.0
YUKON-BTX	BMS	79	31±9	44.4	58.2/41.8	17.5	100	21.5	3.0
	DES	82	30±8	19.4*	48.8/51.2	9.7	100	23.2	3.0
DEBATE-BTK	PTA	67	131±79	74.0	0/100	43.0	-	82.1	2.9
	DCB	65	129±83	27.0*	0/100	18.0	-	77.5	2.9
IN.PACK DEEP CLI	PTA	119	129±95	35.5	0.8/99.2	13.1	88.2	45.9	12.9
	DCB	239	102±91	41.0	0/100	9.2	77.2	38.6	10.2
IDEAS	DCB	25	148±57	57.9	-	13.6	-	12.0	-
	DES	27	127±47	28.0*	-	7.7	-	23.0	-

* p<0.05

ACHILLES: Comparing Angioplasty and DES in the Treatment of Subjects With Ischemic Infrapopliteal Arterial Disease; DEBATE-BTK: Drug Eluting Balloon in Peripheral Intervention for Below the Knee Angioplasty Evaluation Trial; DESTINY: Drug Eluting Stents in the Critically Ischemic Lower Leg; IDEAS: Infrapopliteal Drug Eluting Angioplasty Versus Stenting for the Treatment of Long-segment Arterial Disease; The IDEAS-1 Randomized Controlled Trial; IN.PACK DEEP CLI: Randomized Study of IN.PACT Amphiron™ Drug Eluting Balloon vs. Standard PTA (percutaneous transluminal angioplasty) for the Treatment of Below the Knee Critical Limb Ischemia; YUKON-drug eluting Stent Below The Knee-Prospective Randomized Double-blind Multicenter Study. * p<0.05; BMS: Çıplak metal stent; KEİ: Kritik akstremitte iskemisi; CS: Kapı stent; DCB: ilaç kaplı balon; DES: ilaçlı stent; İK: İntermittan klodikasyon; PTA: Perkütan transluminal (balon) anjiyoplasti; RVD: Referans damar çapı.

Diz altı popliteal ya da distal artere protez baypas yerleştirildiğinde baypas bölgesinde veya daha distalde arteriyovenöz fistül açılması veya ven interpozisyonu kullanılması önerilmiştir. Ancak randomize çalışmalarda arteriyovenöz fistüllerin açıklık oranlarına bir fayda sağlamadığı belirtilmiştir. Dolayısıyla kullanılması önerilmemektedir.^[32] Venöz yaka veya yama kullanımının diz altı popliteal ve distal anastomozlarda faydalı olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak bu ven interpozisyon/yaka işlemleri için kullanılan farklı tekniklerin birbirine üstünlükleri, randomize çalışmalarla araştırılmamıştır.^[33]

Öneri E-5:

Distal baypas için inflow arteri

Seviyesine bakılmaksızın her arter inflow olarak seçilebilir. Bu artere gelen akımda ve greftin çıkışında bir engel olmaması belirleyicidir (Güçlü öneri)

Öneri E-6: Distal baypas için outflow damarları

Bir distal baypas girişiminde, yeter uzunlukta ven greft varsa, yerine bakılmaksızın en hastaliksız distal arter outflow olarak kullanılmalıdır (Güçlü öneri)

Greft materyeli

Diz altı bölgede ven, protez greftten daha iyi uzun dönem açıklığa sahiptir. Diz üstü pozisyonda, kısa dönem için, PTFE hemen hemen eşit sonuç verir. Yeni nesil heparin emdirilmiş PTFE greftler ile açık kalım oranları artmıştır. İnfra-popliteal arterleri inceleyen bir metaanaliz, PTFE ile daha kötü sonuçlar olduğunu ortaya koymaktadır (5 yıllık açıklık: primer %30.5, sekonder %39.7).^[34] Protez greft tıkanıklıklarının sonuçları ven greft tıkanıklıklarından daha ciddi olabilir. Bir çalışmada 'ven grefti ikinci ameliyata saklama ve bu amaçla ilk ameliyatta protez greft tercih etme' stratejisinin ne derece doğru bir yaklaşım olduğu araştırılmıştır.^[35] Olguların %33'ünde, ikinci ameliyat sırasında baypasları gerçekleştirmek için yeterli uzunlukta ven greft sağlanamamıştır. Uzun safen veni *in situ* ya da revers pozisyonda en uygun genişlik ve uzunluktaki grefttir. Eğer bu yoksa karşı taraf safen veni, parva veni, femoral ven ve kol venleri kullanılabilir. *In situ* veya revers venlerin açıklık oranları arasında fark yoktur.^[1,3] Sonuçlardaki farklılıklar cerrahi için konulan endikasyonlara, damarların kalitesine ve eşlik eden hastalıklara bağlıdır. Venöz greftlerin tamamı protez materyallerden daha iyi sonuçlara sahiptir.

Profundoplasti

Profundo femoris arterinin başındaki darlık SFA'da tıkanma varlığında kollateral damarlara akımı azaltacak ve aortik/ekstra anatomik inflow ameliyatının açıklığını etkileyebilecektir. Süperfisyal femoral arterde

tıkanma varlığında, inflow ameliyatı sırasında profundo femoris arterinin darlığının giderilmesi önerilir. Üç durumun varlığında, bir inflow işlemi olarak izole (femoro distal baypas yapmaksızın) profundoplasti yapılabilir:

1. Mükemmel inflow
2. Profundanın proksimal 1/3'ünde %50'nin üzerinde darlık
3. Tibial damarlara mükemmel kollateral varlığı

Sekonder revaskularizasyon işlemleri

Sekonder açıklık, tıkanmış baypasın kurtarılması girişiminin sonucudur. Destekli açıklık (assisted patensi) ise tıkanma yolundaki bir baypasa yapılan müdahale sonrası açıklıktır. Ven greftlerinin tromboza toleranslı olmaması ve destekli açıklığın başarısı, daha önce önerilen, tüm ven greftlerinin aralıkli olarak dupleks USG ile taranması ve belli parametrelerin varlığında anjiyoplasti (açık ya da kapalı) veya kısa segment interpozisyon girişimlerinin yapılması fikrini desteklemektedir. Ancak bu fikrin fayda kazanç analizinin olumsuz olduğunu bildiren çalışma da vardır.^[36] Çok erken aşamada tromboliz yapılarak tromboz yapan neden ortadan kaldırılabılır. İnfrainguinal baypaslar tıkanlığında bacak kurtarma oranları değerlendirilirken cerrahi için en baştaki endikasyon temel önem taşır. Eğer ilk cerrahi işlem klodikasyon için yapılmışsa, tıkalı greftlerdeki iki yıllık bacak kurtarma oranı %100, istirahat ağrısı için ise %55 ve doku kaybı için %34'dür. Greftin çok erken (30 günden önce) tıkanması durumunda iki yıllık bacak kurtarma oranı %25'e geriler.^[37]

Antiagregan ve antikoagulan tedaviler

Açıklığı artırmak için alt ekstremitte baypas greftleri sonrası ek tedaviler önerilmektedir.^[38] Antiagregan ajanların protez greftlerdeki faydalı etkileri, otojen greftlerden fazladır. CASPAR çalışması ASA ile kombine klopidogrel uygulamasının diz altı prostetik greft açıklığını belirgin ölçüde artırdığını göstermektedir.^[39] Bir revaskularizasyon işlemi sonrası, tüm hastalar antiagregan tedavi almalıdır. Antikoagulan kullanan veya her iki ajanı alan hastalarda kanama riski açısından daha yakın takip gerekir.

Öneri E-7:

Revaskularizasyon sonrası antiagregan ilaçlar

- a. *Antiagregan tedaviye ameliyat öncesi dönemde başlanmalı ve cerrahi veya endovasküler işlem sonrası devam edilmelidir (Çok güçlü öneri).*
- b. *Daha sonra bir kontrendikasyon çıkmadığı takdirde bu tedaviye sürekli devam edilmelidir (Çok güçlü öneri)*

Revaskülarizasyon sonrası izlem programları

İnfringuinal otojen greftle baypas sonrası belirli aralıklarla Doppler USG tarama yapılması önerilir.^[40] Burada amaç, tromboza yatkınlık yaratan lezyonları saptayıp, tam tıkanma olmadan önce müdahale etmektir. Ancak çok merkezli randomize bir çalışmada, bu stratejinin 18 aylık takipte belirgin bir klinik fayda sağlamadığı ve yaşam kalitesine bir katkı yapmadığı gösterilmiştir.^[36] Ancak birçok cerrah halen aynı takip stratejisini uygulamayı tercih etmektedir.

Öneri E-8:

Baypas greftleri için klinik izlem programları

Klodikasyon veya bacağı tehdit eden iskemi nedeniyle alt ekstremiteye baypas greft yapılan hastalar klinik takip programına alınmalıdır (Güçlü öneri)

Bu program şunları içerir:

Klinik takip programları, hemen ameliyat sonrası dönemde ve belli aralıklarla (genellikle her 6 ayda bir) en az iki yıl boyunca uygulanır (Zayıf öneri)

Revaskülarizasyon yöntemi seçimi

Popliteal arter altında endovasküler girişim, genellikle bacak kurtarmak için yapılmaktadır ve bu bölge için intermittan klodikasyonu olan hastalarda cerrahi ve endovasküler girişimler karşılaştırılmamıştır. Kısa segment darlıklar için anterior veya posterior tibial artere anjiyoplasti, femoral veya popliteal anjiyoplasti ile birlikte yapılabilir. Kritik bacak iskemisi olan ve infrapopliteal tıkanıklığı olan hastalarda anjiyoplasti kullanımının öncelik almasına dair artan kanıtlar bulunmaktadır.^[3,5,17] Kritik bacak iskemisi olan bu hasta grubunda teknik başarı %90 ve klinik başarı %70 civarında olmaktadır. Bacak kurtarma oranları da bu civarda bildirilmiştir.

Başarılı bir sonucu belirleyicileri, kısa tıkanmalar ve tedavi edilen damar sayısının azlığıdır. Komplikasyonlar (tanımlama kriterlerine göre %2.4 ile %17 arasında değişmektedir) endovasküler veya cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilir ve başarısız anjiyoplasti baypas şansını yok etmez.^[1] Aralıklı klodikasyonu olan hastalarda proksimaldeki PTA, stentleme veya baypas cerrahisinin açıklığını artırmak için infrapopliteal PTA ve stentleme yaparak outflow'u iyileştirme konusu günümüzde tartışmalıdır. Aralıklı klodikasyonu olan hastalarda infrapopliteal PTA ve stentleme yapılmasının tavsiye edilmesi için yeterli kanıt yoktur.

Genel bir özet olarak gelişen ilaç salınımı stent ve balon teknolojisi ile İnfrapopliteal alanda endovasküler öncelikli yaklaşım avantajlı

görülmektedir. 'Best endovascular vs Best Surgical therapy (BEST-CLI) ve BASIL 2 çalışmaları bu sorulara yanıt verecektir.^[41,42]

ACC/AHA^[15] ve ESC^[16] kılavuzlarında infrapopliteal endovasküler yöntemler ile ilgili öneriler Tablo E-7'de toplu olarak özetlenmiştir.

Tablo E-7. Kritik bacak iskemisine yönelik tibial-peroneal (diz altı) kılavuz önerileri

ACC/AHA PAH Kılavuzları (2006, 2011)	ESC PAH Kılavuzları (2011)
Kombine inflow ve outflow hastalığı olan KEİ'li hastalarda, öncelikle inflow lezyonları tedavi edilmelidir (Sınıf I, Kanıt Düzeyi: C).	
Ekstremiteleri tehdit eden alt ekstremité iskemisi olan, tahmini yaşam süresi ≤ 2 yıl olan ve otojen safen veni olmayan hastalarda, ilk işlem olarak distal kan akımı artırdığı için, balon anjiyoplasti yapılabilir (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: B).	İnfrapopliteal lezyonlarda anjiyoplasti tercih edilen tekniktir ve stent implantasyonu yalnızca yetersiz PTA olgularında uygulanmalıdır (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: C).
Kapsız stentler, atarektomi, kesici balonlar, termal cihazlar ve lazerin infrapopliteal lezyonların tedavisindeki etkinliği kesin olarak kanıtlanmamıştır (balon dilatasyonundan yeterli yanıt alınamaması durumunda kurtarma tedavisi olarak kullanılması hariç) (Sınıf IIb, Kanıt Düzeyi: A)	İnfrapopliteal segmente revaskularizasyon uygulanacak ise, ilk adım olarak endovasküler strateji önerilir (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: C).
Femoral, popliteal veya tibial arterlerde primer stent implantasyonu önerilmemektedir (Sınıf III, Kanıt Düzeyi: C)	
Cerrahi ve endovasküler girişim, ekstremité perfüzyonunda şiddetli düzeyde azalma görülen hastalarda (örn. ABI < 0.4), klinik KBI semptomu mevcut değil ise, endike değildir (Sınıf III, Kanıt Düzeyi: C).	

ACC: Amerikan Kardiyoloji Derneği; AHA: Amerikan Kalp Derneği; ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği; PAH: Periferik arter hastalığı; KBI: Kritik bacak iskemisi; ABI: Ayak bileği-brakiyal indeksi

Öneri E-9:

TASC A, B, C, D infrapopliteal lezyonlarda merkezin olanakları uygun ve deneyimi yeterli ise öncelikli endovasküler girişim tercih edilmelidir (Güçlü öneri)

Öneri E-10:

a. Uzun yaşam beklentisi olan genç-orta yaşlı hastalarda, TASC C-D lezyonlar için ve yeterli uzunlukta safen ven mevcutsa cerrahi girişim uygun bir tedavi seçeneğidir (Güçlü öneri).

b. Eşlik eden hastalıklar, hastanın tercihi ve o merkezin operatörünün uzun dönem başarı oranları tip C ve D lezyonlarda tedavi önerileri yaparken dikkate alınmalıdır (Güçlü öneri)

Kaynaklar

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33:1-75.
2. Bozkurt AK, Demirkılıç U, Topçuoğlu Ş, Gürbüz A, Yazıcıoğlu L, Küçüker ŞA ve ark. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu - 2008. Ankara: Öncü Basımevi; 2008.
3. Mills JL. Lower extremity arterial disease. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's Vascular Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1660-800.
4. Ricco JB, Parvin S, Veller M, Brunkwall J, Wolfe J, Sillesen H, et al. Statement from the European Society of Vascular Surgery and the World Federation of Vascular Surgery Societies: Transatlantic Inter-Society Consensus Document (TASC) III and International Standards for Vascular Care (ISVaC). Eur J Vasc Endovasc Surg 2014;47:118.
5. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II): The TASC Steering Committee(. Ann Vasc Dis 2015;8:343-57.
6. Jongkind V, Akkersdijk GJ, Yeung KK, Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. J Vasc Surg 2010;52:1376-83.
7. de Donato G, Bosiers M, Setacci F, Deloose K, Galzerano G, Verbist J, et al. 24-Month Data from the BRAVISSIMO: A Large-Scale Prospective Registry on Iliac Stenting for TASC A & B and TASC C & D Lesions. Ann Vasc Surg 2015;29:738-50.
8. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, Maene L, Beelen R, Keirse K, et al. BRAVISSIMO: 12-month results from a large scale prospective trial. J Cardiovasc Surg (Torino) 2013;54:235-53.
9. Clair DG, Adams J, Reen B, Feldman R, Starr J, Diaz-Cartelle J, et al. The EPIC nitinol stent system in the treatment of iliac artery lesions: one-year results from the ORION clinical trial. J Endovasc Ther 2014;21:213-22.
10. Grimme FA, Goverde PA, Van Oostayen JA, Zeebregts CJ, Reijnen MM. Covered stents for aortoiliac reconstruction of chronic occlusive lesions. J Cardiovasc Surg (Torino) 2012;53:279-89.
11. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. Radiology 1997;204:87-96.
12. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. J Am Coll Cardiol 2015;65:999-1009.
13. Leville CD, Kashyap VS, Clair DG, Bena JF, Lyden SP, Greenberg RK, et al. Endovascular management of iliac artery occlusions: extending treatment to TransAtlantic Inter-Society Consensus class C and D patients. J Vasc Surg 2006;43:32-9.
14. Hans SS, DeSantis D, Siddiqui R, Khoury M. Results of endovascular therapy and aortobifemoral grafting for Transatlantic Inter-Society type C and D aortoiliac occlusive disease. Surgery 2008;144:583-9.
15. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss L, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013;61:1555-70.

16. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, Collet JP, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2851-906.
17. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral Artery Disease: Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1338-57.
18. Saxon RR, Chervu A, Jones PA, Bajwa TK, Gable DR, Soukas PA, et al. Heparin-bonded, expanded polytetrafluoroethylene-lined stent graft in the treatment of femoropopliteal artery disease: 1-year results of the VIPER (Viabahn Endoprosthesis with Heparin Bioactive Surface in the Treatment of Superficial Femoral Artery Obstructive Disease) trial. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24:165-73.
19. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:267-76.
20. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, Lammer J, Carpenter J, Buchbinder M, et al. Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *J Endovasc Ther* 2012;19:1-9.
21. Scheinert D, Duda S, Zeller T, Krankenberg H, Ricke J, Bosiers M, et al. The LEVANT I (Lutonix paclitaxel-coated balloon for the prevention of femoropopliteal restenosis) trial for femoropopliteal revascularization: first-in-human randomized trial of low-dose drug-coated balloon versus uncoated balloon angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:10-9.
22. Twine CP, McLain AD. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;5:001487.
23. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1925-34.
24. Faglia E, Clerici G, Airoidi F, Tavano D, Caminiti M, Curci V, et al. Revascularization by angioplasty of type D femoropopliteal and long infrapopliteal lesion in diabetic patients with critical limb ischemia: are TASC II recommendations suitable? A population-based cohort study. *Int J Low Extrem Wounds* 2012;11:277-85.
25. Gargiulo M, Giovanetti F, Bianchini Massoni C, Freyrie A, Faggioli G, Muccini N, et al. Bypass to the ankle and foot in the era of endovascular therapy of tibial disease. Results and factors influencing the outcome. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2014;55:367-74.
26. Jones WS, Dolor RJ, Hasselblad V, Vemulapalli S, Subherwal S, Schmit K, et al. Comparative effectiveness of endovascular and surgical revascularization for patients with peripheral artery disease and critical limb ischemia: systematic review of revascularization in critical limb ischemia. *Am Heart J* 2014;167:489-98.
27. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AE, Pereira CA, De Luccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2008;47:975-81.
28. Fanelli F, Cannavale A, Corona M, Lucatelli P, Wlдерk A, Salvatori FM. The "DEBELLUM"-lower limb multilevel treatment with drug eluting balloon--randomized trial: 1-year results. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2014;55:207-16.
29. Liistro F, Porto I, Angioli P, Grotti S, Ricci L, Ducci K, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for below the knee angioplasty evaluation (DEBATE-BTK): a randomized trial in diabetic patients with critical limb ischemia. *Circulation* 2013;128:615-21.
30. Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, Moneta GL, Seely L, Lorenz TJ, et al. Results of PREVENT III: a multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. *J Vasc Surg* 2006;43:742-51.

31. Albers M, Romiti M, Pereira CA, Antonini M, Wulkan M. Meta-analysis of allograft bypass grafting to infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:462-72.
32. Hamsho A, Nott D, Harris PL. Prospective randomised trial of distal arteriovenous fistula as an adjunct to femoro-infrapopliteal PTFE bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:197-201.
33. Griffiths GD, Nagy J, Black D, Stonebridge PA. Randomized clinical trial of distal anastomotic interposition vein cuff in infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting. *Br J Surg* 2004;91:560-2.
34. Albers M, Battistella VM, Romiti M, Rodrigues AA, Pereira CA. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003;37:1263-9.
35. Jackson MR, Belott TP, Dickason T, Kaiser WJ, Modrall JG, Valentine RJ, et al. The consequences of a failed femoropopliteal bypass grafting: comparison of saphenous vein and PTFE grafts. *J Vasc Surg* 2000;32:498-504.
36. Davies AH, Hawdon AJ, Sydes MR, Thompson SG. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation* 2005;112:1985-91.
37. Baldwin ZK, Pearce BJ, Curi MA, Desai TR, McKinsey JF, Bassiouny HS, et al. Limb salvage after infrainguinal bypass graft failure. *J Vasc Surg* 2004;39:951-7.
38. Dörffler-Melly J, Büller HR, Koopman MM, Prins MH. Antithrombotic agents for preventing thrombosis after infrainguinal arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:000536.
39. Belch JJ, Dormandy J. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 2010;52:825-33.
40. Visser K, Idu MM, Buth J, Engel GL, Hunink MG. Duplex scan surveillance during the first year after infrainguinal autologous vein bypass grafting surgery: costs and clinical outcomes compared with other surveillance programs. *J Vasc Surg* 2001;33:123-30.
41. Popplewell MA, Davies H, Jarrett H, Bate G, Grant M, Patel S, et al. Bypass versus angio plasty in severe ischaemia of the leg - 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016;17:11.
42. Menard MT, Farber A, Assmann SF, Choudhry NK, Conte MS, Creager MA, et al. Design and Rationale of the Best Endovascular Versus Best Surgical Therapy for Patients With Critical Limb Ischemia (BEST-CLI) Trial. *J Am Heart Assoc* 2016;5.

F. KAROTİS ARTER DARLIKLARI

6

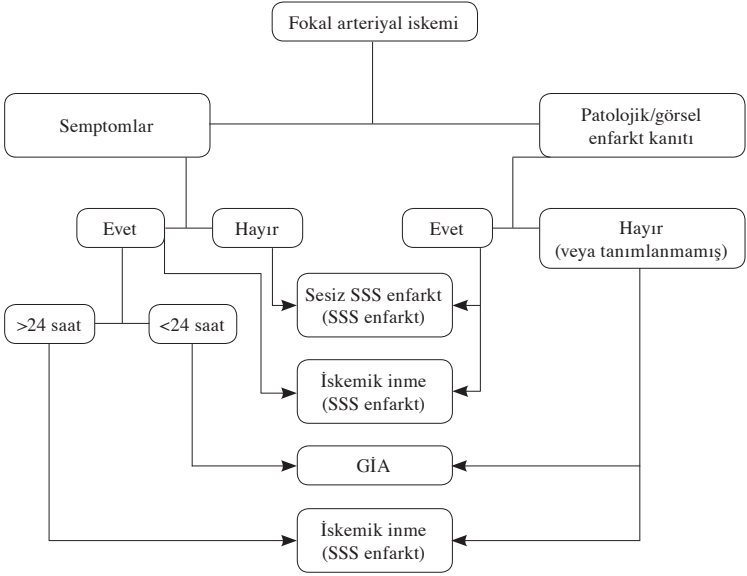
Dr. O. Tankut Akay

Vücut ağırlığının %2'sini oluşturan beyin, metabolik olarak vücudun en aktif organlarından olup önemli miktarda kan akımına ihtiyaç duyar. Normalde kardiyak debininin %15-17'sini alır. İnme, kardiovasküler hastalıklar (KVH)'ın bir alt grubu olarak önemli ve önlenabilir bir sağlık sorunudur.^[1-12] İnme (strok) 6/1.000 prevelans ve 2/1.000 insidansı ile 60 yaş üstü nüfusta diğer kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci en sık ölüm nedeni, bütün yaş gruplarında; nörolojik hastalıklardan ölüm ve iş gücü kaybında ilk sırada yer almaktadır.^[13-26] Kan damarlarını ilgilendiren patofizyolojik süreçler sonucunda beyin, medulla spinalis veya retinada infarkta bağlı olarak gelişen, nörolojik fonksiyonların ani, hızlı ve ilerleyici bozulması inme, bu infarkta bağlı olarak nörolojik fonksiyonlarda bilinen bir bozulma olmaması durumu ise sessiz infarkt olarak tanımlanır.^[26-36] İskemik inmeler tüm inmelerin %80'ini oluşturur ve bu hastaların da %10-30'u ölümlle sonuçlanır.^[36-46]

İnmenin geleneksel tanımı, 24 saatten uzun süren veya ilk 24 saatte ölüme yol açan nörolojik hasar veya serebrovasküler olay olarak yapılabilir.

Geçici iskemik atak (GİA) veya transient iskemik atak (TİA), akut infarkt olmaksızın, fokal beyin, medulla spinalis veya retinanın iskemisi nedeniyle ortaya çıkan, geçici nörolojik disfonksiyon atağıdır. Görüntüleme veya patoloji ulaşılabilir olmadığında ise klinik olarak fokal nörolojik belirti ve işaretlerin süresi 24 saatten daha az sürüyorsa GİA olarak tanımlanır. Geçici iskemik atak genellikle bir "uyarı inmesi" veya "mini inme" olarak tanımlansa da etkileri uzun süreli değildir ve sekel bırakmaz.

Yakın zamanda beyne giden kan akımının ani ve fokal olarak azalmasına bağlı semptomları içeren bu iki tanımı bir şemsiye altına alan akut serebrovasküler sendrom (ACVS) tanımı yapılmıştır.^[4] Daha sonra hastalar, akut beyin iskemisi, akut serebral hemoraji veya non-vasküler bir tanı alabilir. Geçici iskemik atak veya inme sınıflaması infarktın olup olmamasına göre belirlenir. Buna göre GİA, süreden bağımsız olarak infarktın eşlik etmediği nörolojik disfonksiyon olarak tanımlanabilir. Serebrovasküler olaylar için bir akış şeması Şekil F-1'de verilmiştir.^[2]



Şekil F-1. Fokal arteriyel iskemi tanımlama algoritması. SSS: Santral sinir sistemi; GİA: Geçici iskemik atak.

Geçici iskemik atak sonrasında hastalar tekrarlayan iskemik olaylar açısından risk altındadır. Bu hastaların %10-20'si ilk olayı takip eden 90 gün içerisinde inme geçirme adayı olup bu hastaların %50'si de bu inmeyi ilk GİA'dan sonraki 24-48 saat içinde geçirmektedirler.

İleri yaş, diyabetes mellitus, semptomların 10 dakikadan fazla sürmesi, güçsüzlük, konuşma bozukluğu geçici bir iskemik atak sonrası oluşacak majör inme için önemli faktörlerdir.

Ekstrakraniyal kökenli iskemik serebrovasküler olaylar (SVO)'ın en önemli nedeni, yerleşim olarak çoğunlukla karotis bifurkasyonu etkileyen aterosklerozdur. Bu segmentteki plaklar diğer segmentlere göre daha fazla rüptür ve ülserasyon riski taşır.

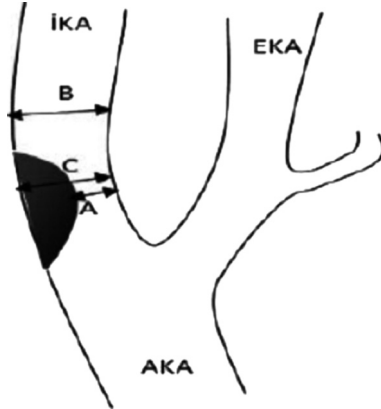
Tanı

Öykü ve sistemik hastalıklar hakkında elde edilen bilgiler, patofizyoloji hakkında bilgi verirken, nörolojik muayene hastalık sürecinin yeri hakkında bilgi verir. İnme tanısı, sıklıkla nörolojik bulgulardan elde edilen bilgi ve nörolojik görüntülemeye dayanarak sağlanan bulguların bir araya getirilmesiyle konur. İnme mekanizmasının belirlenmesi için, hastanın öz geçmişi ve soy geçmişi, geçmişte yaşanmış inme veya GİA varlığı ve niteliği, inmenin inme başlangıcı

sırasındaki aktivite, fokal belirti ve bulguların seyri, baş ağrısı ve kusma gibi eşlik eden semptomlar ve bilinç kaybı gibi klinik bilgilerin değerlendirilmesi gerekir. Dolayısıyla nörolojik semptomları bulunan bir hastanın, semptomlarının karotis arter darlığından veya başka bir nedenden kaynaklanıp kaynaklanmadığını anlamak için nöroloji bölümünce değerlendirilmesi gerekmektedir. Karotis plağın embolizasyonuna bağlı olarak oluşan hemisfer iskemisi tipik olarak karşı taraf ekstremitelerde güçsüzlük, paralizisi, uyuşma ve karıncalanma semptomlarının kombinasyonu ile birlikte seyreder. Eğer dominant hemisfer de etkilendiyse (genelde sol) afazi de tablonun içinde yer alır. Geçici veya kalıcı, total veya parsiyel görme kaybı (amarozis fugax), aynı taraf karotis arter plağının retinal arteri tukamasına bağlı ortaya çıkabilir.

Sık olmayarak, nörolojik semptomlar serebral hipoperfüzyon sonucu olabilir (ciddi karotis darlığı ve konkomitant hipotansiyon gibi). Bu semptomlar, düşük akımlı (low flow) GIA adını alırken, kalıcı semptomlar “hemodinamik inme” olarak adlandırılırlar.

Karotis arter darlıklarının derecelendirmesinde temel olarak NASCET (North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ve ECST (European Carotid Surgery Trial) yöntemleri kullanılmaktadır. Derecelendirmede, Grade 0: plak içermeyen normal damar, Grade 1: %0-29, Grade 2: %30-69, Grade 3: %70-99, Grade 4: %100 tıkanma (oklüzyon) olarak tanımlanır. NASCET’te stenotik segment ile normal distal segment arasındaki oran esas alınırken, ECST’de daralmış segmentin lümen çapının, darlık bölgesindeki en geniş lümen çapına oranı göz önüne alınmaktadır (Şekil F-2).



Şekil F-2. Karotis arter % darlık ölçümünün NASCET ve ECST'ye göre şematik değerlendirilmesi. (NASCET: $B-A/B \times 100$, ECST: $C-A/C \times 100$). İKA: Internal karotis arter; EKA: Eternal karotis arter; AKA: Ana karotis arter; NASCET: America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; ECST: European Carotid Surgery Trial.

Görüntüleme

Renkli Doppler ultrasonografi

Karotis arter darlığının tanısında en yaygın kullanılan tanı yöntemi renkli Doppler ultrasonografi (USG)'dir. Karotis sistemdeki darlık derecesi, hemodinami, plak tipini ve morfolojisini değerlendirmede etkin bir yöntem olup tanıma duyarlılığı %92.6, özgüllüğü %97'dir. Plak tiplendirmesi ve akım değişikliklerinin incelenmesinde anjiyografiye üstündür.^[7] En önemli avantajları, kolay ulaşılabilir ve ucuz olması, sık tekrarlanabilir olması, noninvaziv bir inceleme olması ve iyonizan radyasyon içermemesidir. Bununla birlikte değerlendirmenin uygulayıcıya bağlı olması, hastaya bağlı anatomik farklar, yoğun kalsifik plaklarda akustik gölgelenmeye bağlı değerlendirme güçlüğü, cihaza bağlı teknik farklar yöntemin sınırlandırılmalarını oluşturmaktadır.^[8] Yöntemin başka bir dezavantajı da değerlendirmenin ekstrakraniyal sistemle sınırlı kalmasıdır. Arkus aort ve ana karotis arterlerin proksimal segmentleri ile intrakraniyal segmentlerin değerlendirilememesi ve dolayısı ile tandem lezyonların tespit edilememesi olasılığı vardır. İnternal karotis arter darlıklarında USG kriterleri Tablo F-1'de verilmiştir. Doppler USG'de önemli kriterler internal karotis arterde pik sistolik hız (PSV), internal karotis arterde end diyastolik hız ve internal karotis arterle ana karotis arter arasındaki pik sistolik hızın oranıdır. Bu kriterler radyologlar tarafından kabul edilmiş kriterlerdir.^[9]

Önemli bir meta analizde belirtildiği gibi internal karotis arter darlığının derecelendirmesinde Doppler USG kriterleri ile anjiyografide saptanan darlığın ilişkilendirilmesinde eşik değer olarak belirlenen pik sistolik hızın 130 cm/sn'den büyük olması anjiyografik darlığın \geq %50 olduğunu göstermiştir (%98 duyarlılık ve %88 özgüllük ile). Pik sistolik hızın \geq 200 cm/sn

Tablo F-1. İnternal karotis arter darlıklarında ultrasonografi kriterleri

Darlık (%)	İKA PSV (cm/sn)	Plagın yaptığı daralma (%)	İKA/AKA PSV oranı	İKA EDV (cm/sn)
Normal	<125	Yok	<2.0	<40 cm/sn
<50	<125	<50	<2.0	<40
50-69	125-230	\geq 50	2.0-4.0	40-100
\geq 70	>230	\geq 50	>4.0	>100
Tıkanma öncesi darlık	Yavaş akım veya akım yok	İleri derece	Değişken	Değişken
Tam tıkanma	Akım yok	Plak görülür lümen görülmez	Alınamaz	Alınamaz

İKA: İnternal karotis arter; PSV: Pik sistolik hız; AKA: Ana karotis arter; EDV: End diyastolik hız.

olması ise anjiyografik darlığın $\geq 70\%$ olduğunu göstermiştir (90% duyarlılık ve 94% özgüllük ile).^[10]

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA), incelemeleri de karotis arter darlığını değerlendirmede, aortik arkın simültane değerlendirilmesinde, intrakraniyal sirkülasyon ve beyin parankiminin incelenmesinde endikedir. Manyetik rezonans anjiyografi, BTA'ya göre daha çok zaman gereksinimi olan bir incelemedir, bununla birlikte vasküler anatominin ve morfolojinin üç boyutlu olarak birçok planda görüntülenebilmesi, arkus aorttan intrakraniyal bölgeye kadar kesintisiz görüntü elde edilebilmesi, iyonize radyasyon içermemesi önemli avantajlarından olup cerrahi planlama ve karotis stent tedavisi öncesi tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Dezavantajları ise inceleme süresinin uzun olması, metalik klips, kalp pili ve protez varlığında kullanılamamasıdır. Ayrıca tekniğe bağlı, venöz kontaminasyon ve solunum artefaktları ve darlığı olduğundan daha fazla ölçme eğilimi gibi negatif yönleri de vardır. Bilgisayarlı tomografik anjiyografi nispeten ucuz, kolay uygulanabilir, operatörden bağımsız ve hızlı bir inceleme olmasının yanı sıra arter lümeni, çevre yumuşak dokular ve kemik yapılar hakkında da eş zamanlı bilgi vermektedir. Aynı seansta karotis sistemin yanı sıra intrakraniyal anatominin de ortaya konabilmesi ve bu sayede eşlik eden tandem darlık veya anevrizma gibi patolojilerinde saptanabilmesi önemli bir avantajdır. Bilgisayarlı tomografik anjiyografide dezavantaj olarak nefrotoksik ajan ve radyasyona maruz kalma daha fazladır, ayrıca ciddi kalsifikasyonda BTA, karotis darlığını olduğundan daha fazla gösterebilir. Doppler USG ve MRA veya BTA, karotis arter hastalıklarının değerlendirilmesinde birbirlerini tamamlayıcı tekniklerdir; iki noninaziv teknikte benzer sonuçlar elde edildiğinde kontrast arteriyografi nadiren gereklidir. Her iki tekniğin değerlendirildiği geniş çaplı bir çalışmada, 70% 'den ciddi karotis darlığı bulunan hastalarda Doppler USG ve MRA'nın doğruluk oranları 86% ve 88% olarak bulunmuştur, iki test beraber değerlendirildiğinde bu oran 94% 'e ulaşmıştır.^[7]

Dijital substraksiyon (eksiltme) anjiyografi (DSA)

Karotis sistemin değerlendirilmesinde ve aterosklerotik karotis arter hastalığı tanısında DSA geleneksel olarak halen altın standart olarak kabul görmektedir. Dijital substraksiyon anjiyografi vasküler lezyon hakkında bilgi vermenin yanında, kollateral akım, perfüzyon durumu ve hastanın tedavisini etkileyebilecek diğer gizli lezyonlar hakkında bilgi sağlar. En önemli avantajı gerçek zamanlı dinamik bir inceleme olmasıdır. Preoklüziv lezyonları değerlendirmede, kominikan arterlerin ve hemisferik kollateral dolaşımın varlığı ve yeterliliğinin dinamik değerlendirilmesinde diğer yöntemlere göre oldukça değerli bilgiler sunmaktadır. Aynı seansta hem ekstrakraniyal hem de intrakraniyal karotis ve vertebrobaziler sistemin ve

anatomik varyasyonların değerlendirilebilmesi ayrıca, fibromusküler displazi, spontan diseksiyon gibi nadir patolojilerin tespitinde yüksek doğruluk oranları işlemin diğer avantajlarıdır.^[9-14] Bunların yanı sıra DSA'nın gerek tanıda, gerek endovasküler tedavide kullanılabilmesi diğer yöntemlere göre üstünlüğünü oluşturmaktadır. Ancak non-invaziv testler birbirini korele ediyorsa DSA, sadece seçilmiş hastalara kullanılmalıdır. Seçilmiş hastadan kasıt, non-invaziv testler birbirini korele etmiyorsa, ek intrakraniyal vasküler lezyon varsa veya non-invaziv testler sonucunda hastaya endovasküler tedavi endikasyonu konulmuşsa DSA endikedir. Dijital substraksiyon anjiyografinin dezavantajları ise yüksek maliyeti, uzun işlem süresi, işlem sonrası yatak istirahati ve takip zorunluluğu, iyonizan radyasyon içermesi, nefrotoksik kontrast madde kullanımı ve her şeyden önce operatör bağımlı ve invaziv bir inceleme olmasıdır. Deneyimli olmayan kişilerce yapıldığında rölatif olarak yüksek mortalite ve morbidite riski vardır.^[10-14]

Öneri F-1:

Karotis arter darlıklarında inceleme yöntemlerinin kullanımı

- Karotis arter darlığının derecesini belirlemede Doppler USG, MRA veya BTA endikedir (Çok güçlü öneri)*
- Doppler USG karotis arter hastalığını belirlemede ilk basamak test olmalıdır (Güçlü öneri)*
- Dijital substraksiyon anjiyografi, non-invaziv yöntemlerle incelenen olgularda, sonuçlardaki uyumsuzluk veya suboptimal değerlendirme durumunda bulguların doğrulanmasında veya endovasküler tedavi planlaması yapılan hastalarda tedaviyle eş zamanlı olarak kullanılmalıdır (Güçlü öneri)*

Tedavi yöntemleri

Karotis arter darlığı tedavisinde karar verirken beş ana faktöre dikkat etmek gerekir.^[28]

1. Nörolojik semptomlar
2. Karotis darlığının derecesi
3. Tıbbi komorbiditeler
4. Vasküler ve lokal anatomik faktörler
5. Karotis plak morfolojisi

Medikal tedavi

Karotis arter darlığının derecesinden bağımsız olarak hastanın sigarayı bırakması, egzersiz (günde 30 dk.), normal vücut kütle indeksi ($\leq 25 \text{ kg/m}^2$) ve Akdeniz diyeti son derece önemlidir.^[15] Kan basıncı kontrolü ve lipid

seviyelerinin düşürülmesi, özellikle düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolü 100 mg/dL'nin altına düşürmek için farmakolojik tedavi eklenebilir. Diyabetik hastalarda kan şekeri kontrolü son derece önemli olup hedef glikolize hemoglobinin %7 düzeyinde tutulmasıdır.

Yapılan çok önemli bir metaanalizde takip edilen hastalarda antitrombosit ajanların vasküler ölüm, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ve ölümcül olmayan inme oranını belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir. Günlük düşük doz aspirinin (75-150 mg) yüksek dozlar kadar etkili olduğu gösterilmiştir.^[16] Aspirin ve klopidogrel kıyaslayan CAPRIE çalışmasında 1.9 yıllık takipte vasküler ölüm, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ve ölümcül olmayan inme oranının aspirin grubunda 4.9, klopidogrel grubunda 3.7 olduğu bildirilmiştir. Çalışmada özellikle klopidogrel grubunda %23.8'lik belirgin bir düşüş tespit edilmiştir.^[17] İkili antitrombosit tedavi, az miktarda yararına karşın kanama riskinin fazla olması nedeni ile önerilmemektedir.^[18,19] Yapılan çalışmaların ışığında tüm supraaortik damar hastalıklarında semptomlardan bağımsız olarak düşük doz aspirin veya klopidogrel önerilmektedir.

Semptomatik serebrovasküler hastalıklarda statinlerin etkinliği kanıtlanmıştır.^[20] Geçici iskemik atak veya inme geçiren hastalarda yapılan SPARCL çalışmasında yüksek doz atorvastatin uygulanan (80 mg/gün) hasta grubu ile plasebo grup kıyaslandığında beş yıl içerisinde ölümcül veya ölümcül olmayan inme oranında %26 düşüş bildirilmiştir.^[21] Karotis arter darlığı olan 1007 hasta üzerinde yapılan çalışmada statinlerin etkisi çok daha çarpıcı sonuçlarla bildirilmiştir (%33 inme, %43 koroner olay azalması).^[22]

Karotis endarterektomi (KEA) sonrasında ameliyat sırası inme riskini azaltmak için cerrahi teknikten bağımsız olarak hastaların düşük doz aspirin veya klopidogrel alması önerilmektedir. İkili antitrombosit kullanımı veya yüksek doz aspirin kullanımı ile ilgili bir kanıt yoktur.^[22]

Öneri F-2:

Karotis arter darlığında tıbbi tedavi

- a. Karotis arter darlığı olan hastalarda uzun dönem antitrombosit tedavisi önerilmektedir (Çok güçlü öneri)*
- b. Statin tedavisi semptomatik karotis arter darlığı olan tüm hastalara önerilmektedir (Çok güçlü öneri)*
- c. Statin tedavisi asemptomatik karotis arter darlığı olan tüm hastalara önerilmektedir (Güçlü öneri)*
- d. İkili antitrombosit tedavisi karotis arter darlığı olan hastalarda önerilmez (Zayıf öneri)*

Cerrahi tedavi

Yüksek volümle ameliyat yapan cerrahların büyük randomize çalışmalarından elde ettiği sonuçlar KEA'nın medikal tedaviye üstünlüğünü göstermiştir. Cerrahlar uzun yıllar boyunca lokal anestezinin (LA) genel anestezie (GA) üstün olup olmadığını tartışmışlardır. Bu konu ile ilgili yapılan tek randomize kontrollü çalışmada (GALA) sekiz yıl boyunca 95 ülkede 24 merkezde GA veya LA ile KEA uygulanan 3.526 hasta analiz edilmiştir. Ameliyat sonrası 30. günde ve GA veya LA uygulamasının yaşam kalitesi, hastane kalış süresi, miyokard enfarktüsü, inme geçiren veya hayatını kaybeden hastaların oranı açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir.^[25]

Karotis endarterektomi sırasında primer kapama ve rutin yama kullanarak kapatma sonuçlarını irdeleyen bir Cochrane derlemesinde yama kullanımının takipte restenoz oranı ve nörolojik olayları azalttığı gösterilmiştir.^[26] Bir başka cerrahi teknik olan eversiyon endarterektominin ameliyat sonrası tıkanma ve restenoz oranını yama ile kapatmaya göre daha da azalttığı yönünde bir başka Cochrane derlemesi vardır. Ancak aynı çalışmada ameliyat sonrası nörolojik olay açısından fark saptanmamıştır.^[27]

Karotis endarterektomi sırasında serebral kan akımının ani kesilmesi nörolojik olaylara neden olabilir. Bununla birlikte rutin şant kullanımı tartışmalıdır. Şant kullanarak veya kullanmadan KEA uygulanan birkaç büyük seride mükemmel sonuçlar elde edilmiştir. Diğer serilerde de transkraniyal Doppler USG (TCD), elektroansefalogram (EEG), karotis güdük basıncı, lokal anestezi ile direkt monitörizasyon ve somatosensör uyarı potansiyeli (SSEP) ile selektif şant kullanımı ile başarı sonuçları bildirilmiştir.^[3,28] Yapılan çalışmalarda rutin veya selektif şant kullanımının hiç şant kullanılmaya göre daha avantajlı, inme ve ölüm oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir.^[3,28]

Karotis endarterektomi sonrası greft enfeksiyonu oldukça nadirdir. Sistemik bir derlemede karotise uygulanan dakron yama enfeksiyonunun %0.5 olduğu belirtilmiştir.^[29] Oluşabilecek ameliyat sonrası hematomlar daha sonra oluşabilecek enfeksiyonlarla ilişkilidir. Enfeksiyonun bu denli düşük olma nedeni bu bölgenin mükemmel kanlanması ve anatomik olarak nispeten terlemeye müsait alanlarda (kasık gibi) yerleşmeyi seven komensal bakterilerin yerleştiği bölgeden uzak olmasıdır.^[3] Klinik olarak çok güçlü kanıtlar olmasa da Dakron greft kullanılan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanılması önerilir.

Öneri F-3:

Karotis endarterektomi için öneriler

- Karotis endarterektomi uygulamalarında genel anestezi ve lokal anestezi güvenli yöntemdir. Anestezist ve cerrah, kendi deneyimlerine göre anestezi yöntemini seçmelidir (Çok güçlü öneri)*

- b. Eversiyon KEA veya klasik KEA + yama ile onarım, primer kapamadan daha üstündür (Güçlü öneri)*
- c. Karotis endarterektomi sırasında seçilmiş hastalarda şant önerilir (Güçlü öneri)*
- d. Selektif şant kullanımında, şant gerektiğini gösterecek monitörizasyon yöntemiyle (EEG veya karotis stump basıncı gibi) ilgili kanıtlar sınırlıdır (Güçlü öneri)*
- e. Karotis endarterektomi sonrası antitrombosit tedavi önerilir (Güçlü öneri)*
- f. Yama ile onarım uygulamasında, sentetik materyaller -Dakron veya PTFE- arasında seçim yapmak için veriler ise yetersizdir (Güçlü öneri)*

Endovasküler tedavi

Karotis arter stentlemesi (KAS) cerrahisi için “yüksek riskli bulunan” hastalar için daha az invaziv bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Karotis arter stentlemesi, yüksek kardiyovasküler riskli hastalar, (yüksek riskin ne olduğu literatürde net olarak tanımlanmamıştır) ve yüksek riskli lezyonlar için (çok yüksek veya alçak bifurkasyon, daha önce yapılmış boyun diseksiyonları, KEA sonrası darlıkları) endikedir.

Karotis arter stentlemesi konusunda esas olay işlemi yapan kişinin deneyimidir. Yapılan KAS’a karşı KEA çalışmalarında en önemli eleştiri odağı KAS uygulayan kişilerin deneyimsizliğidir.^[30] Örneğin PRO-CAS (Predictors of Death and Stroke in CAS) çalışmasında yılda 50 hastadan az KAS uygulayan merkezlerde komplikasyon oranı %4.6, 50’den fazla KAS uygulanan merkezlerde oran %2.9’dur.^[31] CAVATAS (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) çalışmasında stentleme konusunda deneyimli iki merkezin sonuçlarına göre ilk 50 hastada inme oranı %11 iken takip eden hastalarda oran %4’e kadar gerilemiştir ve bu çalışmada KAS ve KEA sonuçları eşit çıkmıştır.^[32]

Değişik konfigürasyonlarda mevcut olan stent tiplerinin birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Belirgin bir kılavuz öneri niteliği taşıyamamasına rağmen ağır kalsifiye lezyonlarda kesici balon kullanmayı da içine alan karotis plak predilatasyonunu öneren çalışmalar vardır.^[33,34] Emboli koruma cihazları konusu halen tartışmalıdır. İki randomize klinik çalışma emboli koruma cihazlarının üstünlüğünü gösterememiştir. Bunlardan ilkinde Barbato ve ark.nın^[35] çalışmasında emboli koruma cihazı kullanılan grupta %72, kullanılmayan grupta ise %44 oranında yeni MR lezyonları saptanmıştır Macdonald ve ark.nın^[36] çalışmasında emboli koruma cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda yeni lezyon görülme oranı sırası ile 7/24 (%29) ve 4/22 (%18) olarak görülürken, 30. günde bu oranlar 9/33 (%26) ve

4/33 (%12) olarak emboli koruma cihazı kullanılmayan hastaların lehinde çıkmıştır.

Bu randomize çalışmaların sonuçlarına karşı olarak iki önemli randomize kontrollü çalışma SAPPHERE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patient at High Risk for Endarterectomy)^[37] ve CREST (Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis),^[38] emboli koruma cihazları hakkında çok daha iyi sonuçlar bildirmiştir. İki sistematik derleme de bu sonuçları desteklemektedir.^[39,40]

Öneri F-4:

Karotis Arter stentlemesi için öneriler

- a. *Rutin KAS uygulaması yapabilmek için yoğun bir eğitim programı gerekmektedir (Çok güçlü öneri)*
- b. *Yılda en az 50 karotis stentlemesi yapılmayan merkezlerin KAS yapması önerilmez (Çok güçlü öneri)*
- c. *Trakeal stomalı hastalarda, ameliyat veya eksternal ışın radyoterapisi nedeniyle dokuların skarlı ve fibrotik olduğu durumlarda, önceden kraniyal sinir yaralanması geçirmiş ve çok distal veya çok proksimal lezyonu bulunan ve semptomatik \geq %50 karotis darlığı olan hastalarda KAS, KEA'ya tercih edilebilir (Güçlü öneri)*
- d. *Aort veya supraaortik arterlerde yaygın plak, kalsifikasyon, kıvrım (tortuosite) olması durumunda, komplikasyon oranı düşük ve işlem konusunda deneyimli merkezler dışında KAS yapılması önerilmez (Güçlü öneri)*
- e. *Karotis arter stentlemesi sırasında emboli koruyucu cihaz kullanılmalıdır (Güçlü öneri)*
- f. *Medikal komorbiditeleri fazla olan (ağır düzeltilemeyen koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan) ve \geq %50 karotis darlığı olan semptomatik hastalarda KAS, KEA'ya tercih edilebilir (Güçlü öneri)*
- g. *Karotis arter stentlemesi sonrası ikili antitrombosit tedavi önerilir (asetil salisilik asit ve klopidogrel) (Çok güçlü öneri)*
- h. *Karotis arter stentlemesi sonrası ikili antitrombosit tedavi işleminden önce başlanmalı ve işleminden sonra en az üç ay devam etmelidir (Güçlü öneri)*

Asemptomatik hastalar

Cerrahi

Uzun zamandır asemptomatik hastalarda KEA'nın etkinliği ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bu randomize kontrollü çalışmaların sonucunda elde

edilen sonuç; karotis arter darlığı %50'den fazla ise, yaşam beklentisi beş yıldan uzun ise, yapıldığı merkezde KEA'nın ortalama ameliyat sırası mortalite ve morbiditesi %3'ün altında ise özellikle 75 yaş altı erkek hastalarda belirgin klinik fayda vardır.

Asemptomatik internal karotis arter (İKA) darlıklı hastalarda KEA sonuçları altı prospektif randomize kontrollü klinik çalışmayla değerlendirilmiştir.^[12-22] ACAS (Asymptomatic Carotis Atherosclerosis Study) çalışması asemptomatik hastalarda KEA'yı değerlendiren en geniş çalışmalardan biridir. Yüzde 60-99 karotis darlığı olan hastalarda 325 mg aspirin ve vasküler risk faktörlerinin düzenlenmesinden oluşan medikal tedaviyle, KEA + medikal tedavi karşılaştırılmıştır. Asemptomatik hastalarda KEA etkinliği üzerine darlık derecesinin etkisi ACAS çalışmasında yeterince bildirilmemiştir. Beş yıllık inme riski cerrahi tedavi grubunda %5.1 ve medikal tedavi grubunda %11'dir, bu da istatistiksel olarak anlamlı %5.9'luk mutlak risk azalması sağlamıştır.

Karotis endarterektominin sağladığı risk azalması erkeklerde %66 iken kadınlarda sadece %17'dir, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kadınlarda ameliyat sırası inme riskinin yüksek olması (kadınlarda %3.6, erkeklerde %1.7) bu bulguyu kısmen açıklamaktadır.

Ameliyat sırası komplikasyon hızının %2'nin üzerine çıkması ameliyatın yararını %30'dan fazla azaltır, bu da KEA'nın yararını azaltır. Bu çalışmada %60-99 darlığı olan bütün hastaların birlikte değerlendirildiğinin bilinmesi yararlı olacaktır. CASANOVA (The Carotid Artery Stenosis with Asymptomatic Narrowing: Operation versus Aspirin Study) çalışması yayınlanan ilk çalışmadır. Çok merkezli bu çalışmaya %50-90 İKA darlığı olan hastalar katılmıştır. Bu çalışmada %90'dan daha az İKA darlıklarında KEA'nın medikal tedaviden daha yararlı olmadığı bildirilmiştir.

MACE (The Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Trial) çalışması 1992'de yayınlanmıştır. Yüzde 50-99 İKA darlıklı 71 hasta takip edilmiştir. Çalışmanın cerrahi ayağında hastalarda yüksek oranda miyokard enfarktüsü ve TİA gelişmesi nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır. Bu çalışmada bütün hastalarda medikal tedavinin devamının önemi vurgulanmıştır.

The Veteran Affairs Cooperative Study 1993'de yayınlanmıştır. Aynı taraf TİA, geçici monoküler körlük (TMB) ve inme sonlanım noktası olarak kullanıldığında KEA grubundaki hastalarda (%8) medikal tedavi grubuna kıyasla (%20.6) belirgin olarak daha az olay gelişmiştir.

Asemptomatik İKA darlıklı hastalarda inme riski NASCET çalışmasıyla da değerlendirilmiştir. Asemptomatik İKA darlığına bağlı beş yıllık aynı taraf inme riski darlık derecesi arttıkça artmaktadır. Risk %50'nin altındaki

darlıklarda %7.8, %50-59 arası darlıklarda %12.6, %60-75 darlıklarda %14.8 ve %75-94 darlıklarda %18.5 olarak bulunmuştur.

ACAS (The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) çalışmasında ki gibi asemptomatik hastalarda KEA'yı destekleyen iki çalışmada KEA yüksek maliyetli bulunmuştur. Karotis endarterektomi için asemptomatik adayları seçerken hastanın uzun yaşam beklentisi önemlidir ve ACAS'da gösterilen sonuçların ancak en az beş yıl yaşam beklentisi olan hastalarda elde edildiği bildirilmiştir. Darlık derecesi de hasta seçiminde önemli bir faktördür. Birçok çalışmada %80'den ciddi darlığı olan hastaların medikal olarak tedavi edilmelelerinin inme riskini artırdığı gösterilmiştir.

Asemptomatik hastalarla ilgili yapılan önemli bir çalışma olan ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) çalışmasında 3210 asemptomatik hasta erken ve geç yapılan KEA olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir.^[41] Hastaların beş yıllık inme riskleri %6.4 ve %11.8 olarak saptanan bu iki gruptaki hastaların çoğu antitrombotik ve antihipertansif tedavi alırken, çalışmanın yapıldığı dönemde statin tedavisi günümüzdeki kadar yaygın değildi. Çalışmanın sonucunda 75 yaşın altındaki asemptomatik hastalarda, karotis darlığı %70'in üzerinde ise, erken KEA'nın inme riskini %12'den %6'ya düşürdüğü bildirilmiştir.

Büyük ölçekli çok merkezli çalışmalar asemptomatik hastalarda KAS ve KEA sonuçlarının benzer olduğunu göstermiştir. Ancak KAS, KEA'dan daha pahalı bir işlemdir. Ayrıca yakın zamanda yapılmış çeşitli analizlerde, KAS veya KEA ihtiyacı olmaksızın, tek başına en iyi tıbbi tedavinin asemptomatik karotis hastasının tedavisinde yeterli olduğu belirtilmiştir.

Çözülmemiş sorunlardan biri asemptomatik hastalarda kimin gerçekten yüksek inme riski altında olduğunu belirleyip en uygun tıbbi tedaviden sonra kime karotis revaskülarizasyonu yapılacağına karar verebilmektir.

Endovasküler tedavi

Asemptomatik hastalara uygulanan karotis stentlemesi ile ilgili sonuçlar sadece bir randomize kontrollü klinik çalışma ile iki randomize kontrollü çalışma olan SAPPHERE ve CREST çalışmaları arasında yer alan asemptomatik hasta alt gruplarından elde edilmiştir.^[12,37,42] Bu konuyla ilgili olarak yapılmış Cochrane derlemesinde 30 günlük mortalite ve inme bakımından KEA ve KAS arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Son 10 yıl içinde yapılmış olan (20 bin hastanın üzerinde) sekiz adet geniş karotis stentleme veritabanında çıkan sonuçlar KEA'yı destekler nitelikte olup sadece çok deneyimli ellerde karotis stentlemeyi önerir niteliktedir.

Asemptomatik karotis darlığında önerilen tedavi, bu nedenle, halen belirsizdir. Karotis endarterektomi, KAS ve en iyi tıbbi tedavi (EITT)'nin

karşılaştırıldığı üç kollu randomize bir araştırma olan SPACE II (Asemptomatik Karotis Arter Stenozunda Stent Korumalı Anjiyoplasti II) çalışmasının ve belki de diğer benzer çalışmaların sonuçları, EİTT'nin asemptomatik karotis darlığı hastalarındaki rolünün daha iyi tanımlanmasına yardımcı olacaktır.^[18] Ancak bu araştırmaların sonuçları uzun yıllar sonra ortaya çıkacak ve bu alandaki tartışma sürmeye devam edecektir.

Öneri F-5:

Asemptomatik hastalarla ilgili kılavuz önerileri

- a. *Asemptomatik hastalarda %80 üzeri internal karotis arter darlığı revaskülarizasyon endikasyonudur (Çok güçlü öneri)*
- b. *İnternal karotis arter darlığı %60'ın üzerinde olan, yaşam beklentisi beş yıldan fazla olan asemptomatik hastalarda, eğer yapılan merkezde inme ve ölüm oranı %3'ün altında ise KEA önerilmesi makuldür (Zayıf öneri)*
- c. *Asemptomatik hastalarda KAS sadece yüksek hacimli ve işlem sırasında komplikasyon oranının düşük olduğu bilinen merkezlerde uygulanmalıdır (Güçlü öneri)*

Semptomatik hastalar

Cerrahi tedavi

Aynı taraf %70-99 İKA darlığı bulunan semptomatik hastalarda (retinal iskemi, hemisferik TİA veya sekelsiz inme) KEA kesinlikle yararlıdır. Semptomatik %50-69 İKA darlığı bulunan hastalarda KEA kabul edilebilir ve dikkate alınması gereken bir girişimdir. Aynı taraf %50'den düşük İKA darlığı olan semptomatik hastalarda KEA'nın medikal tedaviye üstünlüğü tam olarak gösterilememiştir.

Endovasküler tedavi

Son 15 yıldır semptomatik hastalarda KEA ve KAS kıyaslaması yapan randomize kontrollü çalışmalar vardır. CAVATAS çalışması sonucunda KEA ile KAS arasında işlem sonrası ilk 30 gün içerisinde inme ve ölüm açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Üstelik endovasküler gruba randomize edilen 251 hastaya emboli koruma cihazı kullanılmamış olup sadece %26'sına stent uygulanmıştır.^[32]

Sapphire çalışmasında yer alan semptomatik hasta grubunda ölüm, inme ve miyokard enfarktüsü kümülatif oranı KAS grubunda %2.1, KEA grubunda %9.3 olarak bildirilmiştir (p=0.18), bir yılın sonunda ölüm ve inme oranı KAS grubunda 16.8, KEA grubunda %16.5 olarak bildirilmiştir (p=0.95).^[37]

SPACE çalışmasına 1183 semptomatik hasta alınmış ancak hasta alımında yavaş gitme ve mali kaynak yetersizliği nedeniyle çalışma erken durdurulmuştur. Çalışma KAS ve KEA'nın birbirine üstünlüğünü göstermeyi başaramamıştır. Otuz günlük takip sonucunda ölüm ve aynı taraf inme oranı KAS grubunda %6.84, KEA grubunda ise %6.34 olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada KAS uygulanan hasta grubunda emboli koruma cihazı %27 oranında kullanılmıştır. İki yıllık takip sonucunda gruplar arasında bir fark gözlenmemiştir.^[44]

EVA 3S çalışmasının erken aşamasında çalışma komitesi, emboli koruma cihazı kullanılmayan KAS uygulamasını durdurma kararı almıştır, çünkü koruma cihazı kullanılmayan hastalarda, kullanılan hastalara kıyasla dört kat daha fazla iskemik olay görülmüştür. Çalışma 527 hasta alındıktan sonra planlanandan daha erken durdurulmuştur. İlk 30 gün içerisinde inme veya ölüm oranı KEA grubunda %3.9 iken KAS grubunda %9.6 olarak bildirilmiştir. İlk 30 gün içinde sekel bırakan inme oranı KEA grubunda %1.5 iken KAS grubunda %3.4 olarak bulunmuş, ilk altı ay içinde inme veya ölüm oranı KEA grubunda %6.1 iken KAS grubunda %11.7 bulunmuştur. Dört yıllık takip sonucunda bile KAS sonuçları daha başarısız olarak bildirilmiştir.^[45]

ICSS çalışmasında toplam 1713 semptomatik hasta KEA (n=858) ve KAS (n=855) gruplarına randomize edilmiştir. Yüz yirmi gün sonunda major inme veya ölüm oranı KAS grubunda %4, KEA grubunda %3.2 olarak bildirilmiştir. İnme, ölüm ve miyokard enfarktüsü insidansı KAS grubunda %8.5, KEA grubunda %5.2'dir. Tüm nedenlere bağlı ölümler de KAS grubunda anlamlı olarak fazla bulunmuştur.^[46]

Son yıllarda yapılan önemli bir çalışma olan CREST çalışmasında,^[38] 2502 hastaya KEA ve KAS uygulanmış ve ortalama dört yıl takip edilmiştir. Hastalar semptomatik (n=1321) ve asemptomatik (n=1181) olarak ayrılmıştır. Çalışmanın orijinal planlamasında çalışmaya sadece semptomatik hastaların alınması öngörülmüştür iken çalışmanın daha hızlı ilerleyebilmesi için asemptomatik hastalar da dahil edilmiştir. Çalışmanın cerrahi ayağını oluşturan grup incelendiğinde olguların %90'ında genel anestezi uygulanmış, %62'sinde yama ile kapama yapılmış, %56'sında şant kullanılmıştır. Otuz günde inme oranı stent grubunda daha fazla bulunmuştur (%4.1'e karşın %2.3). Miyokard enfarktüsü KEA'da daha fazla bulunmuştur (%2.3'e karşın %1.1). Ölüm ve felç KAS grubunda iki kat fazla bulunmuştur. Ancak çalışmada ölüm, miyokard enfarktüsü ve inme sonlanma noktalarının hepsi toplandığı zaman iki grup arasında fark gözlenmemiştir.

Ross Naylor grubu 21 veri tabanındaki 1.500.000 işlemin sonucunu irdeledikleri yeni bir analizde stent grubunda inme ve ölüm oranlarının halen cerrahiye oranla belirgin olarak yüksek olduğunu bildirilmişlerdir.^[42] Karotis endarterektomi ile karotis stentlemeyi kıyaslamış randomize klinik çalışmaları bildiren bir başka metaanaliz sonucunda (16 randomize

linik çalışma, %80 semptomatik) standart semptomatik hastalara KAS uygulaması, ilk 30 gün içerisinde ölüm ve inme açısından daha fazla riskli bulunmuştur.^[43] Bu risk özellikle 70 yaşın üzerindeki hastalarda daha fazladır. Takip süresinde olan hastalar için inme insidansı açısından KEA ve KAS arasında fark saptanmamıştır. Hematom, miyokard enfarktüsü ve kraniyal sinir felci açısından cerrahi grup daha fazla risk altındadır.

Öneri F-6:

Semptomatik hastalarla ilgili öneriler

- a. *Semptomatik hastalarda %70-99 üzeri internal karotis arter darlığı revaskülarizasyon endikasyonudur (Çok güçlü öneri)*
- b. *Semptomatik olan ve internal karotis arter darlığı %50-69'un üzerinde olan, hastalar için revaskülarizasyon, hastanın durumuna göre dikkate alınması gereken bir seçenektir (Güçlü öneri)*
- c. *Cerrahi yoldan darlığa ulaşmanın zor olduğu, ameliyat riskini büyük oranda artıran tıbbi rahatsızlıkları bulunan veya radyasyon kaynaklı darlık veya KEA sonrası tekrar daralma gibi başka özel durumlara sahip semptomatik ağır darlığı olan (\geq %70) hastalarda, KAS düşünülebilir (Güçlü öneri)*
- d. *Semptomatik hastalarda KAS sadece yüksek volümlü ve işlem sırasında komplikasyon oranının düşük olduğu bilinen merkezlerde uygulanmalıdır (Güçlü öneri)*
- e. *Semptomların başlamasından sonraki 15 gün içinde revaskülarizasyon endikasyonu vardır (Çok güçlü öneri)*

Özel durumlar

Karotis arter hastalığı ve periferik arter hastalığı

Periferik arter hastalığı sistemik aterosklerozun önemli bir belirteci olup, inme, miyokard enfarktüsü hatta ölüm için önemli bir risk faktörüdür. Bu hasta grubunda karotis arter darlığı insidansı yüksektir. İleri yaş, diyabete mellitus veya ayak bileği/kol basınç indeksi (AKİ) 0.7'den düşük olması bu oranı daha da artırır. Bu hastalarda risk faktörlerinin eliminasyonu, statinler, antitrombotik ajanların uygulanması önemlidir.

Öneri F-7:

Eğer semptomatik hastada %70'in üzeri internal karotis arter darlığı var ve birlikte periferik arter hastalığı var ise, öncelik karotis revaskülarizasyonu olmalıdır. Altı aydan daha uzun süre boyunca asemptomatik karotis arter hastalığı ve periferik arter hastalığı eşlik ediyorsa, periferik arter girişimini bekletmeye gerek yoktur (Zayıf öneri)

Karotis arter hastalığı ve koroner arter hastalığı

Karotis ve koroner arter hastalığının beraberliğinde uygulanacak olan tedavi, en tartışmalı konulardan biridir. Bu konu ile ilgili uygulanacak stratejiler hastanın koroner ve karotis lezyonlarından hangisinin daha acil ve hayati öneme sahip olması ile direkt ilgilidir.

Öneri F-8:

Elektif koroner arter baypas greft cerrahisi (KABC) yapılacak olan hastaların:

Altmış beş yaş üstü ve sol ana koroner arter hastalığı olanlarda, periferik arter hastalığı öyküsü olanlarda, sigara kullanımı olanlarda, inme ve GİA öyküsü olanlarda veya karotis üfürümü olan hastalarda ameliyat öncesinde karotis dupleks USG yapılmalıdır (Güçlü öneri)

Koroner baypas yapılacak hastalarda karotis revaskülarizasyonu; KEA veya KAS ile eş zamanlı veya aşamalı olarak farklı kombinasyonlarda yapılırken, bazı hastalarda ise karotis revaskülarizasyonu yapılmaksızın sadece medikal tedavi ve KABC uygulanmaktadır. En fazla kullanılan yöntemlerden biri kademeli veya aşamalı tedavi ile önce KEA ardından KABG veya önce KABG ardından KEA uygulamaktır. Burada karar verirken önemli nokta karotis veya koroner arter lezyonlarından hangisinin daha önce tedavi edilmesi gerekliliğidir. Sol ana koroner arterde kritik darlık varsa veya sol ana koroner eşdeğeri darlığı olan veya kararsız (anstable) anjinası olan koroner arter hastasında bir de kritik semptomatik karotis arter darlığı varsa en zor hasta grubu olarak bu hastalara strateji belirlemek önemli bir noktadır. Morbiditeyi artıran bir yöntem olsa da bazen aynı derecede önemli karotis ve koroner arter hastalığı varsa tedavi yöntemlerinden biri eş zamanlı KEA ve KABG olabilir. Bu hasta grubunda yine hastanın durumu göz önüne alınarak kardiopulmoner baypas (KPB) öncesi KEA uygulanıp hemen ardından KABG yapılabilir, bir başka yöntem KPB sırasında KEA uygulamaktır, bir başka yöntem de KEA uyguladıktan sonra KPB kullanmadan atan kalpte KABG uygulamasıdır.

Mortalite ve morbiditeyi aşağıya çekmek için KABG'de eş zamanlı veya aşamalı KAS uygulamasına geçilmiş, kabul edilebilir inme ve ölüm sonuçları bildirilmiştir. Komorbiditesi zaten yüksek bu hasta grubunda özellikle iki taraflı semptomatik karotis darlığı varlığında bu seçenek de tedavi seçenekleri arasında yerini almıştır.^[47] Karotis stentlemesi uygulanan ve KABG adayı hastalar için önemli bir sorun antiagregan ve antitrombotik ilaç kullanımınıdır. Bu hastalar stent sonrası antiagregan kullanmak zorunda olmaları nedeniyle KABG sırasında ve sonrasında kanama riski ile karşı karşıyadır. Bu hasta grubunda KAS sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin

(DMAH) veya standart heparinizasyon gibi seçenekleri içeren antikoagülasyon stratejileri sorunu çözmeye yardımcı olabilir.

Öneri F-9:

Koroner arter hastalığı ile birlikte karotis revaskülarizasyon endikasyonu, nörologları da içeren multidisipliner bir yaklaşımla tartışılmalıdır (Çok güçlü öneri)

Öneri F-10:

Karotis revaskülarizasyon endikasyonu varsa, karotis ve koroner girişimin zamanına, hastanın klinik durumu ve karotis ve koroner darlığının ciddiyetine göre karar verilmelidir (Çok güçlü öneri)

Öneri F-11:

Elektif KABG uygulanacak olan ve son altı ay içerisinde karotis arter darlığına bağlı GİA veya inme geçiren hastalarda;

- a. *%70-99 karotis darlığı varsa revaskülarizasyon yapılmalıdır (Güçlü öneri)*
- b. *%50-69 karotis arter darlığı varlığında, hastaya özel faktörler ve klinik duruma bağlı olarak karotis revaskülarizasyonu yapılabilir (Zayıf öneri)*

Girişim sonrası restenozlar

Karotis artere yapılan invaziv girişimlerden sonra gelişen restenozların klinik seyri, semptomatolojisi ve tedavi konusunda henüz bir konsensus sağlanmış olmayıp daha önce yapılan çalışma sonuçları değişiklik göstermektedir. Karotis endarterektomi sonrası gelişen karotis restenozunun ilk 24 ay sonra oluşmasının ana nedeni neointimal hiperplazi, ilk 24 ay sonra gelişmesinin nedeni de aterosklerozun devam etmesidir. Karotis artere yapılan balon ve stentleme sonrasında gelişen restenozlar da önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Restenozun önlenmesi ve tanı ve tedavisi için doğru zamanlama halen önemli bir tartışma konusudur. Girişim sonrası restenozların tedavisinde karşımıza üç soru çıkmaktadır:

- a. Karotis arter stentlemesi sonrası gelişen restenoz için en iyi tedavi nedir?
- b. Karotis arter endarterektomi sonrası gelişen restenoz için en iyi tedavi nedir?
- c. Her iki durumda da ikinci veya üçüncü girişim ne zaman yapılmalıdır?

Bilindiği gibi belirgin komorbiditesi olan hastalarda olduğu gibi, boyun bölgesine radyasyon tedavisi alan hastalar, KEA için lezyonun distalde kaldığı hastalar ve “hostile neck” olarak kabul edilen ve cerrahi için risk altında olan hastalar için tercih edilen KAS, cerrahiye alternatif oluşturmuştur. Doğayısı ile redo girişim yapılacak hastalarda da bu göz önünde bulundurularak bu hastaların öncelikli olarak endovasküler tedavi adayı olacağını beklemek makuldür.

Stent içi darlıklara yapılan karotis cerrahisinde stenotik stentin çıkarılıp external-internal karotis transpozisyon, politetrafloretilen greft transpozisyonu, safen ven greft interpozisyonu veya klasik endarterektominin başarılı uygulamaları bildirilmiştir, ancak bu çalışmalar küçük seriler ve olgu sunumlarından ibarettir. Teknolojinin gelişmesiyle kendine yer bulan ilaç salınımlı balon anjiyoplastiler de bu zor soruna farklı seçenekler sunmaktadır.^[48] İlerleyen dönemde intravasküler brakiterapi, biodegradable stentler bu tedavide kendine yer bulacak gibi görünse de halen karotis restenozlarında karotis anjiyoplasti ve stent uygulamaları ön plandaki tedavi olarak yerini korumaktadır. Zamanlama konusunda eldeki veriler de bu hastaların tekrar semptomatik olması veya tekrar %70’in üzerinde stent içi veya endarterektomi sonrası darlık oluşmasıdır.^[3,11-15,48]

Öneri F-12:

Girişim yapılmış hastalarda işlem sonrası darlığın tespiti için ilk yöntem Doppler USG’dir (Güçlü öneri)

Öneri F-13:

Cerrahi veya endovasküler yöntemlerle tedavi edilmiş hastalarda oluşabilecek restenozlarda ilk tercih endovasküler yöntemlerdir (Zayıf öneri)

Kaynaklar

1. World Health Organization. Neurological disorder; a public health approach. In: Neurological disorders A Public Health Challenge. Chapter 3. Switzerland: WHO Press; 2006. p. 151-63.
2. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2013;44:2064-89.
3. Setacci C, Argenterì A, Cremonesi A, de Donato G, Galzerano G, Lanza G, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of extracranial carotid artery stenosis from the Italian Society for Vascular and Endovascular Surgery. J Cardiovasc Surg (Torino) 2014;55:119-31.
4. Albers GW. Acute cerebrovascular syndrome: time for new terminology for acute brain ischemia. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2006;3:521.
5. Murphy RE, Moody AR, Morgan PS, Martel AL, Delay GS, Allder S, et al. Prevalence of complicated carotid atheroma as detected by magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with suspected carotid artery stenosis and previous acute cerebral ischemia. Circulation 2003;107:3053-8.

6. Ouhlous M, Flach HZ, de Weert TT, Hendriks JM, van Sambeek MR, Dippel DW, et al. Carotid plaque composition and cerebral infarction: MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:1044-9.
7. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Saba L, Cavallo Marincola B, et al. [Article in English, Italian] Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *Radiol Med* 2012;117:54-71.
8. Byrnes KR, Ross CB. The current role of carotid duplex ultrasonography in the management of carotid atherosclerosis: foundations and advances. *Int J Vasc Med* 2012;2012:187872.
9. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler ultrasound diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference. *Ultrasound Q* 2003;19:190-8.
10. Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y, Clase CM. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005;41:962-72.
11. Tenders M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, Collet JP, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2851-906.
12. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2011;124:54-130.
13. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease: executive summary. *J Vasc Surg* 2011;54:832-6.
14. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Veith FJ. Comparison of the five 2011 guidelines for the treatment of carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2012;55:1504-8.
15. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375-414.
16. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
17. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-39.
18. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.
19. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, Topol EJ, Creager MA. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J* 2009;30:192-201.

20. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-59.
21. Sillesen H, Amarenco P, Hennerici MG, Callahan A, Goldstein LB, Zivin J, et al. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2008;39:3297-302.
22. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
23. [No authors listed] Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995;273:1421-8.
24. Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:2132-42.
25. Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:2132-42.
26. Bond R, Rerkasem K, Shearman CP, Rothwell PM. Time trends in the published risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:37-46.
27. Cao PG, de Rango P, Zannetti S, Giordano G, Ricci S, Celani MG. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:001921.
28. Kakisis JD, Avgerinos ED, Antonopoulos CN, Giannakopoulos TG, Moulakakis K, Liapis CD. The European Society for Vascular Surgery guidelines for carotid intervention: an updated independent assessment and literature review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:238-43.
29. Knight BC, Tait WF. Dacron patch infection following carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:140-8.
30. Roffi M, Sievert H, Gray WA, White CJ, Torsello G, Cao P, et al. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol* 2010;9:339-41.
31. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, Brückmann H, Dembski J, Hoffmann FJ, et al. Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data. *Stroke* 2008;39:2325-30.
32. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729-37.
33. Cotroneo AR, Jezzi R. Cutting balloon angioplasty (CBA) versus conventional balloon angioplasty (PTA) in the pre-dilatation of carotid artery stenosis: our preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:1210-7.
34. Setacci F, Sirignano P, de Donato G, Chisci E, Galzerano G, Iacoponi F, et al. Carotid highly-calcified de novo stenosis and cutting-balloon angioplasty: a tool to prevent haemodynamic depression? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009;50:357-64.
35. Barbato JE, Dillavou E, Horowitz MB, Jovin TG, Kanal E, David S, Makaroun MS. A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection. *J Vasc Surg* 2008;47:760-5.
36. Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD, McKevitt FM, Venables GS, Cleveland TJ, et al. Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:282-9.
37. Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:129-36.

38. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010 ;363:11-23.
39. Kastrup A, Nagele T, Groschel K, Schmidt F, Vogler E, Schulz J et al. Incidence of new brain lesions after carotid stenting with carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11-23
40. Garg N, Karagiorgos N, Pisimisis GT, Sohal DP, Longo GM, Johanning JM, et al. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovasc Ther* 2009;16:412-27.
41. ACST Writing Committee, on behalf of the ACST Collaborative. Group. ACST:which subgroups will benefit most from carotid en- darterectomy? Authors' reply. *Lancet* 2004;364:125.
42. Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/Death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:3-12.
43. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9: 000515.
44. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:893-902.
45. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albuher JF, Rousseau H, Viguier A, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008;7:885-92.
46. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:985-97.
47. Tomai F, Pesarini G, Castriota F, Reimers B, De Luca L, De Persio G, et al. Early and long-term outcomes after combined percutaneous revascularization in patients with carotid and coronary artery stenoses. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:560-8.
48. Gandini R, Del Giudice C, Da Ros V, Sallustio F, Altobelli S, D'Onofrio A, et al. Long-term results of drug-eluting balloon angioplasty for treatment of refractory recurrent carotid in-stent restenosis. *J Endovasc Ther* 2014;21:671-7.

Dr. Mustafa Şırlak

Abdominal aort anevrizması (AAA)

Anevrizma arteriyel duvar paralellüğünün kaybolduğu genişleme olarak tanımlanır. İnfrarenal aortta aort düzeyinde çap kadınlarda 1.20-1.85 cm erkeklerde 1.40-2.00 cm arasındadır. İliyak düzeyde bu çap ortalama 1 cm civarındadır. Abdominal aortun anteroposterior çapının herhangi bir kesitte 3.0 cm ve üzerinde olması anevrizma olarak adlandırılır. Yüzde 50'nin üzerindeki çap artışı anevrizma olarak tanımlanabilir.^[1,2]

Risk faktörleri

Abdominal aort anevrizması aterosklerotik hastalıkla sıklıkla ilişkili olsa da ana etyolojisi dejeneratiftir. Yaş, erkek cinsiyet, aile öyküsü, tütün kullanımı ve hipertansiyon AAA varlığı ile ilişkilidir. Aile öyküsü AAA'nın sıklığının artışı ile ilgili güçlü bir faktördür ve risk etkilenen aile bireylerinin sayısı arttıkça yükselir.^[3] Dislipidemi zayıf bir risk faktörüdür. Lederle ve ark.^[4] en az iki ay ara ile iki kez görüntüleme yapılmış 5362 hastanın 52962 incelemesini değerlendirmişlerdir. Ortalama 3.4 yıl takip sürecinde yılda ortalama 2.0 mm genişleme saptanmıştır. Bu incelemede statinler, B bloker ilaçlar, ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitörlerinin katkısı gözlenmemiştir. Diyabetli hastalarda genişleme 1.2 mm/yıl olup diyabetik olmayanlara göre anlamlı derecede azdır ($p=0.008$). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ise önemli bir risk faktörüdür (0.5/mm/yıl; $p=0.050$). Abdominal aort anevrizması >30 mm olan 15475 hastanın verileri kullanılarak hazırlanan bir metaanalizde, hali hazırda tütün kullanımının 0.35 mm/yıl genişleme hızında artışla ilişkili olduğu ve daha önce tütün kullanan veya hiç kullanmamışlara göre iki kat hızlı AAA büyümesi görüldüğü bildirilmiştir.^[5]

Öneri G-1:

- a. *Abdominal aort anevrizması hastalarında kan basıncı takibi, serum lipid düzeyleri takibi ve tedavisi en etkin şekilde yapılmalıdır (Güçlü öneri)*
- b. *Abdominal aort anevrizması hastalarına ve AAA aile öyküsü olanlara sigara kullanmamaları önerilmelidir (Çok güçlü öneri)*

Prognoz

Abdominal aort anevrizması öncesinde süreç uzun yıllar subklinik seyrederek. Bu dönemde yaklaşık 1.2-2 mm/yıl anevrizma çapında büyüme olur.^[4] En geniş AAA'nın en hızlı büyüme hızına sahip olduğu akıldan tutulmalıdır. Rüptür riski anevrizmanın maksimum çapı ile logaritmik bir orantı ile artar.^[6] Benzer çapta AAA kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek risklidir ve 10 mm daha küçük çapa sahipken rüptüre olabilmektedir.^[6] İngiltere'deki hastanelerde 2002-2013 yılları arasında 31090 hastada yapılan endovasküler anevrizma tamiri (EVAR) veya açık tamir sonucunda kadın cinsiyetin önemli bir mortalite nedeni olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$, her iki girişim için).^[7]

Klinik

Abdominal aort anevrizması rüptüre olduğunda görülen dramatik belirtilerden önce çoğunlukla sessizdir. En sık saptanma şekli rastlantı sonucu, herhangi bir endikasyon ile yapılan abdominal görüntüleme sırasında. Atipik karın veya sırt ağrısı bulunabilir. Fizik muayene sırasında pulsatil abdomen kitlesi farkedilebilir, ancak sensitivitesi zayıftır. Akut karın ağrısı ve şok rüptüre AAA olgularında görülür.

Görüntüleme

Ultrasonografi (USG) tanı ve izlem için risksiz ve düşük maliyetli bir araçtır. Gerçek çapın olduğundan fazla değerlendirilmesini önlemek için ölçümler arteriyel eksene dik bir düzlemde yapılmalıdır. İnvaziv olmaması ve daha ucuz maliyeti nedeniyle bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), AAA'nın ameliyat öncesi ve sonrası değerlendirilmesi için günümüzdeki en sık kullanılan yöntemlerdir. Bilgisayarlı tomografi, kalsifikasyonların görüntülenmesini sağlamaktadır. Ancak radyasyon ve kontrast ajana gereksinim duyulması dezavantajıdır. Dinamik kontrastlı-MRG, akımdan bağımsız olarak her düzlemde hızlı görüntü elde edilmesini sağlar. Dezavantajları kalsifikasyonların görüntülenememesi ve genel MR kontrendikasyonlarıdır (örn. metal implantlar).

Abdominal aort anevrizmasının ameliyat öncesi değerlendirilmesinde, maksimum transvers dik çapının ölçülmesi ve renal arterler ile anevrizmanın ilişkisi belirlenir. Endovasküler anevrizma onarımı için özellikle önemli olan sağlıklı segment düzeyinde, renal arterlerin altında (proksimal boyun) ve iliyak arterler düzeyinde (distal boyun) uzunluk, çap, açılma ve kıvrımlılığın (tortuositenin) belirlenmesidir. Ameliyat öncesi görüntüleme aynı zamanda iliyak veya internal iliyak arter anevrizmaları, iliyak veya renal arterlerdeki tıkaçıcı hastalıkları ve vasküler anomalilerin varlığını ortaya çıkarır.

Aortografi lezyonların uzunluğu, tıkaçıcı hastalığın şiddeti ve yerleşimi, visseral ve iliak arterlerdeki eşlik eden anevrizmalar için optimal bir görüntüleme sağlamaktadır. Yüksek radyasyon dozu, kontrast yüklemesi ve invaziv bir işlem olması kısıtlayıcı etmenlerdir. Aynı zamanda, bu teknik trombüs veya anevrizmal kese ile ilgili bilgi verememenin yanı sıra aort çapının yanlış değerlendirilmesine de yol açabilir. Ameliyat öncesi değerlendirmede rutin yapılması gerekmemektedir.

Yüksek-riskli nüfusta abdominal aort anevrizması taraması

Rüptüre AAA'nın ciddi ameliyat sonrası ve 30 günlük mortalitesinin aksine (>%50) elektif AAA girişimleri sonrası mükemmel sağkalım (>%95) oranları görülmektedir. Abdominal aort anevrizmasının sessiz seyretmesi ve USG ile kolaylıkla tanı konabilmesi, riskli alt gruplarda (örn. 65 yaş üstü erkek cinsiyet, tütün kullanıcıları ve AAA için aile öyküsü varlığı) kitlesel tarama gerekliliğini ortaya koymuştur ve günümüzde birçok ülkede önerilmektedir.^[2,8] İsveç'li 65 yaş üstü erkeklerde AAA sıklığının %22 olduğu tahmin edilmektedir.^[9] Tarama ile AAA'nın erken tanınabilmesi sayesinde mortalitede 10 yılda %45 azalma olabileceği öngörülmektedir.^[10] Fırsatçı tarama yöntemi AAA tanısında bir seçenek olabilir. Kardiyologların ekokardiyografi sırasında abdominal aortu görüntülemesi bir örnektir. Abovans ve ark.^[11] bir çalışmada, transtorasik ekokardiyografi (TTE) incelemesi sırasında %0.8-6.0 oranında AAA tespit edildiğini bildirilmişlerdir.

Öneri G-2:

Abdominal aort anevrizması taraması

- Tütün kullanma öyküsü olan 65 yaş üstü tüm erkeklerle önerilir (Çok güçlü öneri)*
- Tütün kullanma öyküsü olan 65 yaş üstü kadınlara uygulanması düşünülebilir (Zayıf öneri)*
- Tütün kullanmayan, ailesinde AAA öyküsü olmayan kadınlara önerilmez (Zayıf öneri)*
- Abdominal aort anevrizması hastalarının birinci derece yakınlarına yapılması düşünülmelidir (Güçlü öneri)*

Küçük çaplı abdominal aort anevrizmalarında strateji

Küçük çaplı AAA tanımı girişim için eşik değerini oluşturmasına göre 30-49 mm veya 30-54 mm arasında değişkenlik göstermektedir. Ancak, AAA çapı girişim için tek başına bir kriter olarak düşünülemez.

2015 yılı Şubat ayında yayınlanan Cochrane veri tabanı incelemesinde 3314 hasta değerlendirilmiştir. Açık veya endovasküler olsun 4-5.5 cm arasındaki anevrizmaların cerrahi tedavisinin takibe avantaj sağlamadığı gösterilmiştir.^[12] CAESAR (Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair) çalışması 41-54 mm çaplı AAA olgularında erken EVAR girişimi ile tıbbi tedavinin sonuçlarını karşılaştırmıştır. Erken EVAR girişiminin yararı gösterilememiştir. Çalışmada bu hastaların, AAA rüptüründen çok kardiyovasküler olaylardan dolayı (örn. miyokard enfarktüsü) ölüm riski ile karşı karşıya kaldıkları tespit edilmiştir.^[13]

MASS (Multicentre Aneurysm Screening Study) çalışmasında katılımcıların 13 yıllık izlemi sırasında rüptüre AAA olan hastaların yarısının başlangıç aort çapı 25-29 mm aralığında bulunmuştur.^[14] Zaman boyunca tekrarlayan AAA ölçümlerini inceleyen bir metaanaliz erkeklerde <1% rüptür riski elde etmek için 30-39 mm çaplı anevrizma için 3 yıl, 40-44 mm için 2 yıl, 45-54 mm için yıllık takibin gerektiğini göstermiştir.^[15] Aynı çalışmada, benzer büyüme hızına sahip kadınlarda, aynı büyüme hızındaki erkeklere kıyasla dört kat fazla rüptür riski belirlenmiştir. Abdominal aort anevrizma çapı 45 mm olan kadın hastaların, AAA çapı 55 mm olan erkek hastalarla eşit rüptür riski bulunduğu bilinmektedir.^[16] Bu nedenle daha kısa takip aralıkları yerine girişim için daha düşük eşik değeri düşünülebilir. Buna karşın rüptür riskinin vücut kütle indeksi (VKİ) ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Kadınlarda risk bu fark ile açıklanabilir ve 2.5 cm/VKİ kritik anevrizma çapı olarak öngörülebilir.

Tüm bu bilgilere karşın erkek hastalarda 5-5.5 cm, kadın hastalarda 4.5-5 cm arasındaki anevrizmaların güvenle izlenebileceği kılavuzlarda tartışmalıdır. Klasik yaklaşımın aksine Amerikan Kardiyoloji Derneği (American College of Cardiology; ACC) / Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association; AHA) 2013 yenilenen kılavuzunda 5-5.4 cm çaplı anevrizmalar için Klas IIa-kanıt düzeyi B olarak girişim önermektedir.^[17] 5.5 cm ve üstü anevrizmalar için öneri düzeyi Klas I-kanıt düzeyi B'dir. Her koşulda 4-5.4 cm arasındaki anevrizmaların 6-12 ay aralarla görüntüleme yöntemi ile izlenmesi (Klas I, kanıt düzeyi A) önerilmektedir.

Öneri G-3:

- a. *Abdominal aort anevrizması tanılı, maksimum aort çapı <50 mm, yavaş büyüme (<10 mm/yıl) gösteren, asemptomatik erkek hastalarda izlem güvenli ve endikedir (Çok güçlü öneri)*
- b. *Abdominal aort anevrizması tanılı, maksimum aort çapı <45 mm, yavaş büyüme (<10 mm/yıl) gösteren, asemptomatik kadın hastalarda izlem güvenli ve endikedir (Çok güçlü öneri)*

- c. *Abdominal aort çapı 25-29 mm olan hastalarda, yeni bir USG görüntülemesi üç yıl sonrası için düşünülmelidir (Güçlü öneri)*
- d. *Abdominal aort anevrizması çapı 30-39 mm ise iki yılda bir, 40-54 mm ise 6-12 ayda bir görüntüleme yapılmalıdır (Çok güçlü öneri)*

Medikal tedavi

Lederle tarafından bildirilen ve 5362 hastayı inceleyen çalışmada herhangi bir medikal tedavi yönteminin anevrizma gelişme hızı üzerinde kesin etkisi gösterilememiştir.^[4] Ancak UKSAT (United Kingdom Small Aneurysm Trial) çalışmasında ise ACE inhibitörü kullanımı AAA genişlemesinin artışıyla ilişkili bulunmuştur.^[18] Bu hastalarda kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için statinlerin ve ACE-inhibitörlerinin kullanılması düşünülmelidir. European Society of Cardiology Hipertansiyon 2013 Kılavuzunda, hipertansiyon ve AAA'sı olan hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak beta-blokerlerin eklenmesi gerektiğini belirtmektedir. Abdominal aort anevrizmasının büyümesini azaltmada aspirinin yararı çelişkilidir. Ancak, AAA hastalarının çoğunluğu AAA ile ilişkisiz kardiyovasküler olaylar açısından artmış risk altındadır. Abdominal aort anevrizması ve diğer aterosklerotik hastalıkların birbirleriyle olan güçlü ilişkileri göz önüne alındığında, diğer kardiyovasküler komorbiditelerin varlığına göre aspirin kullanımı önerilir.

Öneri G-4:

Abdominal aort anevrizması hastalarında sağkalımı artırmak için, statin, ACE-inhibitörü ve aspirin kullanılması önerilir (Güçlü öneri)

Abdominal aort anevrizması onarımı

Abdominal aort anevrizması cerrahisi sonrası erken dönem mortalitenin en önemli nedeni koroner arter hastalığıdır. Anjiyografik olarak koroner arter hastalığı, AAA hastalarının yaklaşık üçte ikisinde bulunur ve bu hastaların da üçte biri asemptomatiktir.^[3] Abdominal aort anevrizması onarım sürecinin uzunluğu, aortun klemplenmesine ihtiyaç duyulması, kan kaybı ve sıvı değişiminden kaynaklanan fizyolojik stres, akut iskemik olaylar için güçlü tetikleyiciler olabilir. Bu yüzden, açık AAA onarımı, ameliyat sırası kardiyovasküler komplikasyonlar (ölüm, miyokard enfarktüsü, inme) açısından yüksek risklidir (>%5). Endovasküler AAA tamiri açık cerrahi onarıma kıyasla daha düşük risk (%1-5) taşır.

Açık aort anevrizması onarımı

Açık AAA onarımı belirgin mortalite ve morbidite riski taşısa da AAA için etkin bir cerrahi girişim olarak görülmektedir. Mortalite uygulamanın

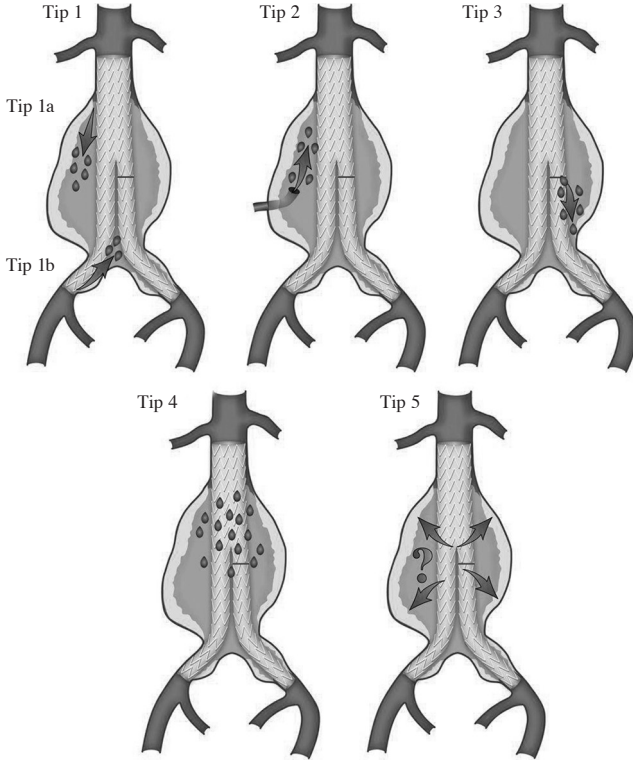
yapıldığı merkeze ve ülkeye göre değişiklik göstermektedir (%1-mükemmel merkezler; %8 popülasyon temelli çalışmalar). Bown ve ark.^[15] 171 çalışmanın sonuçlarını bir metaanalizde bildirmiş ve rüptüre AAA sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Ameliyata bağlı ortalama mortalite oranı %48 düzeyindedir.

Endovasküler aort anevrizma onarımı 1990'ların başında kullanılmaya başlanmıştır. Endovasküler anevrizma onarımının en büyük avantajı, daha az invaziv olması ve daha kısa bir ameliyat sonrası iyileşme dönemi yaşanmasıdır. Bir metaanalizde 37781 hasta incelenmiş ve 30 gün içinde mortalite, hastanede kalış süresi EVAR grubunda belirgin olarak düşük bulunmuştur ($p<0.001$).^[19] Endovasküler anevrizma onarımının uzun dönem etkinliği halen tartışma konusudur. Özellikle endoleak, migrasyon ve rüptür geç dönem önemli komplikasyonlardır. Yaşam boyu görüntüleme ile izlem gerekir. Anevrizma kesesi rüptürü gibi geç dönem komplikasyonlar aort kesesinin zaman içinde genişlemesi ile ilişkilidir. Bir çalışmada EVAR işlemi sonrası AAA kesesinin >5 mm üzerindeki genişleme insidansı beş yılda %41 bulunmuştur.^[20]

Endovasküler anevrizma onarımının uygulanabilirliği aort anatomisi, bireysel klinik karar ve üretici firma kılavuz bilgilerini de içeren çoklu faktörlere bağlıdır. Endovasküler anevrizma onarımı için AAA uygunluk oranı çeşitli çalışmalarda değişkenlik göstermektedir. Daha yeni ve daha düşük profilli sistemler kullanılması ile AAA olgularının önemli bir kısmı EVAR için uygun hale gelmiştir ($>%60$). İliyak arterlerin anevrizmatik hastalıkları eksternal iliyak artere uzanan uzatma stent greft kullanımını gerektirir. Abdominal aort anevrizması olgularında anevrizmanın iliyak uzanımı %40 olguda görülmektedir. İki taraflı internal iliyak arter tıkanıklığından kaçınılmalıdır.^[21] Girişim sırasında internal iliyak arter tıkanması kalça klodikasyonu, kolik iskemi, perianal nekroz, erektil disfonksiyon ve medulla spinalis iskemisine yol açabilir. İliyak yan dal içeren stent greftler bu amaçla kullanılabilir ve sonuçları yüz güldürücüdür.

Komplikasyonlar

Hastaların %0.6'sında acil açık cerrahiye geçiş gereksinimi olmaktadır. Endoleak, EVAR'ın en sık karşılaşılan komplikasyonudur. Tip 1 ve tip 3 endoleak'lerin düzeltilmesi (proksimal cuff veya uzatma grefti ile) gerekirken, tip 2 endoleak'lerin yaklaşık %50'si kendiliğinden kapanabilir. İşlem öncesi dikkatli planlanlama yapılırsa EVAR sonrası damar hasar oranları düşüktür (%0-3). Endovasküler anevrizma onarımı sonrası stent-greft enfeksiyonu insidansı $<%1$ düzeyindedir ve yüksek mortalite ile seyreder (Şekil G-1).^[22]



Şekil G-1. Endoleak sınıflaması. Tip 1. greftin tutunma bölgelerinden üst kısım, alt kısım veya greft birleşim bölgelerinden. (1a: proksimal tutunma bölgesi; 1b: distal tutunma bölgesi). Tip 2: Aneurizma kesesinin retrograd olarak bir tek (2a) veya çoklu damar dallanmalarından kaçak olması (2b). Tip 3: Leak, greftteki mekanik sorun, modüler parçaların ayırım bileşkelelerinden kaynaklı stent greftin mekanik bozukluğu (3a) veya endogreftteki kırık veya deliklerden oluşması (3b). Tip 4: Greft üretimindeki greft prozitesi ile sonuçlanan leak oluşması. Tip 5: Görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilmiş bir leak olmadan aneurizma kesesinin devamlı genişlemesi (endotansiyon, tartışmalı).

Abdominal aort aneurizması tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması

OVER çalışmasında EVAR ile açık cerrahinin 30 günlük mortalitesi karşılaştırılmıştır.^[23] 2005-2011 yılları arasında 21115 hasta ile yapılan çalışmada ameliyat sırası mortalite, açık cerrahi grubunda %3.7, EVAR

grubunda ise %1.3 bulunmuştur. EVAR grubunda mortalite azalması %70'dir ($p<0.001$). Erkek hastalarda mortalite daha azdır ($p=0.009$). Yedi yıl süren çalışma sürecinde EVAR uygulamalarında bir artış saptanmış (2005 yılında %65, 2011 yılında %80), ancak ameliyat sırası mortalitede yıllar içinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Erken dönemdeki EVAR yararı takip süresi uzadıkça kaybolmaktadır ve üç yıldan sonra EVAR mortalite açısından açık cerrahi onarımı yakalamaktadır. Orta ve uzun dönemde sekonder yeniden girişim oranları EVAR grubunda daha yüksektir. Endovasküler aort onarımı, cerrahi onarımına karşın iyi bir seçenektir. Ancak renal arterleri içeren veya çok yakın komşuluk gösteren AAA olguları için açık onarım halen geçerli yöntemdir. Dallı veya fenestre endogreftler veya paralel greftler diğer bir seçenek olabilir, ancak açık cerrahi yöntem ile karşılaştırmalı randomize klinik çalışmaların sonuçları halen açıklanmamıştır.

Öneri G-5:

Abdominal aort anevrizmalı asemptomatik hastaların tedavi yönetimi ile ilgili öneriler:

- a. *5.5 cm ve üstünde AAA için açık cerrahi veya anatomik olarak uygunsa endovasküler aort onarımı kabul edilebilir riskle önerilmektedir (Çok güçlü öneri)*
- b. *5-5.4 cm çaplı AAA'larda açık cerrahi veya EVAR kabul edilebilir cerrahi risk ile seçilmiş hastalarda önerilir (kadın cinsiyet, düşük vücut/kütle indeksi, aile öyküsü) (Güçlü öneri)*
- c. *Semptomatik hastalar çapa bağlı olmaksızın açık cerrahi veya EVAR ile tedavi edilir (Çok güçlü öneri)*

Rüptüre abdominal aort anevrizmaları

Rüptüre AAA'lar klasik yakınmaları, abdominal ağrı, hipotansiyon ve abdominal pulsatile kitleyi içeren ve olguların yaklaşık %50'sinde gözlenen bir tablodur. Sınırlanmış rüptüre AAA hastaları abdominal veya sırt ağrısı yakınmaları ile başvurabilirler. Ultrason ile doğrudan tanı konulabilir. Şüpheli sınırlı veya sınırlanmamış rüptüre AAA olan bir hastanın değerlendirilmesinde seçilecek görüntüleme yöntemi BT'dir.

Tedavi

Rüptüre AAA için tercih edilen tedavi stratejisi günümüzde araştırılmaktadır.

ECAR (Endovasculaire ou Chirurgie dans les Anévrysmes aorto-iliaques Rompus) çalışmasında 2008-2013 yılları arasında rüptüre AAA nedeniyle 14 merkeze başvuran 107 hasta randomize edilmiştir.^[24] Elli altı

hasta (%52.3) EVAR, 51 hasta (%47) açık cerrahi ile tedavi edilmiştir. EVAR grubunda tedaviye başlama daha uzun süre almıştır (2.9 saate karşın 1 saat; $p<0.005$). Otuz gün içinde mortalite EVAR grubunda %18, açık cerrahide %24 bulunmuştur. Bir yıl sonraki mortalite EVAR grubunda %30, açık cerrahi grubunda %35'dir. Her iki dönemde de rakamsal olarak EVAR üstün olsa da fark anlamlı değildir. Her iki grupta da bir yıl içinde %30 ve üzeri mortalite dikkat çekicidir. Ventilatör süresi, pulmoner komplikasyon, kan kullanımı, yoğun bakım süresi EVAR grubunda anlamlı derecede düşüktür.

Öneri G-6:

Semptomatik AAA hastalarının tedavi yönetimi ile ilgili öneriler

- a. *Tanıda USG veya BT önerilmektedir (Çok güçlü öneri)*
- b. *Rüptüre veya semptomatik AAA varlığında acil onarım gereklidir (Çok güçlü öneri)*
- c. *Rüptüre veya semptomatik AAA açık cerrahi veya anatomik olarak uygunsuz endovasküler olarak tedavi edilir (Çok güçlü öneri)*

Abdominal aort anevrizmasının uzun dönem prognozu ve izlemi

Çoğu hasta AAA'nın açık cerrahi onarımı sonrası üç aylık iyileşme süresine ihtiyaç duyar ve daha sonra yaşam kalitesi skorları endovasküler ve açık cerrahi onarım için birbirine benzer hale gelir.^[25] Abdominal aort anevrizmasının açık cerrahi onarımı dayanıklı bir girişimdir ve geç dönem greft ile ilişkili komplikasyonları nadir görülür. Conrad ve ark.^[26] 10 yılda greft ile ilişkili komplikasyon oranını %5.4 olarak bildirmiştir. Nadiren anastomoz psödoanevrizması ve greft ile ilişkili ekstremitte trombozu görülebilir. Buna karşın EVAR sonrası rüptürler birçok çalışmada bildirilmiştir ve yüksek mortalite riskine sahiptir. Tip 1, 2, 3 endoleak'ler, kese genişlemesi, migrasyonu ve geç kese rüptürü ile ilişkilidir. Bilgisayarlı tomografi EVAR sonrası takipte birinci seçenek görüntüleme yöntemidir, ancak pahalıdır ve hastalar iyonize radyasyona ve potansiyel nefrotoksik kontrast maddeye maruz kalırlar. Kontrast ajanlı veya ajansız Doppler USG EVAR sonrası endoleaklerin tespitinde yararlı bir tanı aracıdır. Kontrastlı USG'nin dupleks USG'ye kıyasla duyarlılık ve özgüllük açısından tip 2 endoleak tanımlanmasında daha üstün olabileceği düşünülmektedir.

İliyak arter anevrizmaları

İliyak arter çapının 1.5 cm'den geniş olması iliyak arter anevrizması olarak adlandırılır. Çoğunlukla AAA'lar ile birlikte görülse de izole

(AAA olmaksızın her iki iliyak arterde anevrizma olması) veya soliter (sadece tek taraf iliyak arterde anevrizma olması) olarak karşımıza çıkabilir. Daha yavaş büyümler, çocuklukla asemptomatikler ve nadiren rüptüre olurlar. Rüptür mortalitesi %56 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada %61.8 solda, %27.3 sağda, %10.9 iki taraflı anevrizma görülmüştür.^[27] İzole olarak görülmeleri nadirdir ve en az yarısı asemptomatiktir. Genel görüş 3.0 cm'nin altındakilerde rüptür olasılığının az olduğu, ciddi rüptür riskinin 5.0 cm'nin üzerindeki anevrizmalarda olduğudur. İliyak arter anevrizmalarının %75'i AAA ile birliktedir. Soliter anevrizmaların oranı %7.5'dir. Geri kalan ise izole iliyak anevrizmalardır.

Dört santimetreyi geçmedikçe fiziksel muayene ile anlaşılabilirliği düşüktür. Ultrasonografi tarama için ideal bir testtir. Bilgisayarlı tomografi tanı ve tedavi planlaması için altın standart yöntemdir. Manyetik rezonans ise kontrast alerjisi veya renal sorunları olan hastalar için tercih edilen yöntemdir. İliyak arter anevrizmaları 2 cm altında ise iki yılda bir, 3-3.5 cm arasında ise her yıl, 3.5-4 cm arasında ise her altı ayda bir ultrasonografik kontrol önerilir.

Travmatik ve enfeksiyöz anevrizmalar hemen tamir edilmelidir. Dejeneratif anevrizmalar ise 4 cm'yi geçtikten sonra tamir edilmelidir. Genelde 4 cm'nin altında iken semptom vermezler ve 5 cm'nin altında iken rüptür riski düşüktür.

Öneri G-7:

- a. *Onarım için uygun adaylarda öncelikle endovasküler girişim endikedir (Güçlü öneri).*
- b. *Açık anevrizma onarımı EVAR sonrası uzun dönem izlem için uyum sağlayamayacak uygun adaylarda akla yatkın bir seçenektir (Zayıf öneri)*

Cerrahi yaklaşım

Eğer tek taraflı tamir yapılacak ise alt kadran retroperitoneal insizyonla yaklaşım yeterli olacaktır. Abdominal aort anevrizması ile birlikteliğinde orta hat insizyonu ile klasik yaklaşım en uygun olanıdır. Abdominal aort anevrizması ve sol iliyak tutulum halinde ise sol retroperitoneal yaklaşım denenebilir. Endovasküler tamirde tek taraflı hipogastrik arter embolizasyonu gerekli olabilir, ancak iki taraflı yapılmasından gluteal bölgede klodikasyon ve bağırsak iskemisine yol açabileceği için kaçınılmalıdır. Buck ve ark.nın^[28] ABD'de yaptıkları bir veri tabanı incelemesinde hastane mortalitesi açık cerrahi onarım için 4933 hastada %1.8, EVAR için 9016 hastada %0.5 bulunmuştur (p<0.001). 2003 yılından sonra endovasküler tedavinin en çok uygulanan yöntem olduğu bildirilmiştir.

Femoral ve popliteal anevrizmalar

Femoral anevrizmalar genellikle psödoanevrizma olup, popliteal anevrizmalar genellikle dejeneratif gerçek anevrizmalardır. Her ikisi de sıklıkla iki taraflıdır veya başka arteriyel segmentlerde de anevrizma vardır. Aynı nedenle aortoiliyak segmentte anevrizma saptanan hastalarda femoropopliteal anevrizma varlığı da araştırılmalıdır. Abdominal anevrizmalarla birlikte femoral anevrizmanın birlikteliği %50-90, popliteal anevrizmada ise %30-50 civarında bildirilmiştir. Tersinden bakıldığına AAA'lı erkek hastaların %14'ünde femoral veya popliteal anevrizma görülür. Kadınlarda bu anevrizmalar nadirdir.^[29]

Femoral gerçek anevrizmalar genellikle rastlantı sonucu teşhis edilirler, diğer deyişle genellikle asemptomatiktirler. Olası semptomlar anevrizma büyüdükçe ortaya çıkar. Emboli ve bası semptomlarına bağlı bacak şişmesi görülebilir. Femoral anevrizmalar eğer sadece ana femoral arterde yerleşik ise tip 1, femoral bifurkasyonu da içine alıyorsa tip 2 diye adlandırılır. Bası semptomları sinir basısı, popliteal arter anevrizmalarının da yapabileceği gibi venöz tıkanıklık ve buna bağlı semptomlar ve tromboemboliye bağlı iskemik semptomlar en sık karşılaşılan tablolardır.

Popliteal arter anevrizmaları alt ekstremité anevrizmalarının %70'ini oluştururlar ve görülme sıklığı 65-80 yaş aralığında erkeklerde %1 civarındadır.^[29] Hastaların en az yarısı semptomatiktir. Semptomatik olmayanların yarısının en geç iki yıl içinde, %75'in de beş yıl içinde semptomatik olması beklenir. Semptomatik olgularda genellikle çap 2.0 cm'nin üzerindedir ve içi ve distal tibioperoneal arterlerde trombüs ve embolik tıkanmalara rastlanır. Yaşlı erkeklerdeki akut arteriyel tıkanıklıkların %10'u popliteal anevrizmadan kaynaklanır.^[29]

Eğer popliteal kitle tespit edilmişse USG ile değerlendirilmelidir. Popliteal anevrizma saptandıysa, 2.0 cm'den küçük, içinde trombüs taşımayan veya hasta cerrahi müdahale açısından yüksek risk taşıyan veya yaşam beklentisi düşük olan bir hasta ise invaziv olmayan periyodik takip programı en uygun seçenektir. Eğer semptomatik ise veya girişim yerine takibe karar verilmesine neden olan ameliyata bağlı riskler, ayağın tromboembolik iskemisi nedeni ile gangren ve amputasyon riskinden daha düşük ise girişim önerilir. Bir Hollanda çalışmasında çapı 20 mm'nin altında olan popliteal arter anevrizmaları irdelenmiştir.^[30] Yetmiş üç küçük anevrizmanın %24'ü takipte girişim gerektirmiştir. Bu çalışmada karşı taraf popliteal anevrizma olasılığı %67'dir ve bu olguların %59'u ilerleyen dönemde girişim gerektirmiştir.

Anastomotik femoral anevrizmalar %2-5 oranında görülür ve genellikle büyüme eğilimindedirler ve tamir gerektirirler.

Tanı

Fiziksel muayene femoropopliteal anevrizmaların tanısı için ilk basamakta yararlı olabilir. Ultrasonografi, MR ve BT incelemeleri faydalıdır. Anjiyografik incelemeler inflow ve outflow'un görülmesi açısından ameliyat stratejisini belirleme de yardımcı olacaktır.

Öneri G-8:

Femoral arter veya popliteal arter anevrizması olan hastalarda, USG (veya BT, MRG) karşı tarafta anevrizma varlığının araştırılması için tavsiye edilir (Güçlü öneri)

Öneri G-9:

Palpabl popliteal kitlesi olan hastalara popliteal anevrizma açısından ultrasonografik görüntüleme yapılmalıdır (Güçlü öneri)

Tedavi

Etyolojiden bağımsız tüm semptomatik femoral anevrizmalar tamir edilmelidir. Asemptomatik hastalar da ise eğer anevrizma çapı 2.5 cm'nin üzerinde ise veya takipte hızla büyüme gösteriyorsa tamiri önerilir. Popliteal anevrizmaların çaptan bağımsız olarak %30-40'ında embolik hadiseler görüldüğünden tamirleri önerilir. İki santimetrenin üstündeki popliteal anevrizmaların tamirinin yapılması genel görüştür.

Öneri G-10:

- a. *Popliteal anevrizma çapı >2 cm olan hastalara tromboemboli komplikasyonlarını ve ekstremitte kaybı riskini azaltmak için onarım işlemi uygulanmalıdır (Güçlü öneri)*
- b. *Anastomozla ilişkili psödoanevrizmalarda veya semptomatik femoral arter anevrizmalarında onarım işlemi uygulanmalıdır (Çok güçlü öneri)*
- c. *Çapı <3 cm olan, femoral arterin asemptomatik gerçek anevrizmalarında yıllık USG ile takip önerilir (Zayıf öneri)*
- d. *Akut iskemi ve popliteal anevrizması olan ve akımı olmayan hastalarda, kateter aracılı tromboliz veya mekanik trombektomi, emboliyi eritmek veya distal akımı sağlamak için önerilebilir (Güçlü öneri)*
- e. *Normal yaş ve cinsiyete göre popliteal arter çapındaki iki katı olan hastaların yıllık kontrolü USG ile yapılabilir (Zayıf öneri)*
- f. *Femoral veya popliteal anevrizmalı hastalarda antitrombosit tedavisinin uygulanması yararlı olabilir (Zayıf öneri)*

Tromboembolik olaydan sonra ameliyatın başarısını artırmak için en az bir distal arterin akımının iyi olması sağlanmalıdır. Bu amaçla intraarteriyel kateter yollu trombolitik tedavi yararlı olabilir. Distal akımın yeterliliğinden emin olunamayan durumlarda ek olarak fasyotomi önerilir. Asemptomatik hastalarda ameliyat yapıldığında uzuv kurtarma oranı 10 yılda %90, greft açıklığı %80 bulunmuştur. Önerilen greftler safen ven greftidir, bu mümkün değil ise politetrafloroetilen (PTFE) grefttir. Ana femoral arter anevrizmalarında prostetik greft kullanılmaktadır.^[2]

Phair ve ark.^[31] popliteal arter anevrizmasının cerrahi tedavisinde medial ve posterior yaklaşımı karşılaştırmışlardır. Yedi çalışma ve 1427 hastanın incelemesinde ekstremitte kaybı, açık kalma oranları ve tekrar ameliyat gerekliliği posterior yaklaşımda daha nadirdir.

von Stumm ve ark.^[32] beş çalışma ve 652 olguyu içeren metaanalizde (236 endovasküler, 416 açık cerrahi) 33 aylık ortalama takip süresinde açık kalma oranları arasında fark saptamamışlardır.

Kateter nedenli femoral psödoanevrizmalar

Eski serilerde diyagnostik anjiyo sonrası %0.1-0.2, girişimsel işlemler sonrası %3.5-5.5 arası sıklıkta bildirilmiştir.^[33] Kateter teknolojisindeki gelişmeler nedeniyle sıklığı azalmaktadır. 1.8 cm'nin altındaki psödoanevrizmalar kendiliğinden kapanabilir bu yüzden bir süre takibi uygundur. Büyük psödoanevrizmalar ise retroperitoneal boşluğa rüptür olabilirler, bası nedeni ile venöz tromboza veya ağrılı nöropatiye neden olabilirler. Bütün psödoanevrizmaların çoğu USG destekli bası veya trombin enjeksiyonu yapılarak kapatılabilir. Rekürrens görülse de daha çok çapı 4.0 cm'nin üzerindeki psödoanevrizmalarda görülür. Çapı 1.5 ila 7.5 cm'nin arasındaki psödoanevrizmalara USG eşliğinde 100-3000 ünite trombin enjeksiyonu yapılarak başarıyla tedavi sağlanabilir. Rekürrens %5 olsa da işlem tekrarı ile başarı şansı yüksektir. Anevrizma çapı <2.0 cm ise bir ay sonra USG ile kontrol önerilir ve kapanmamışsa tedavi denir. Cilde erozyon, arteriyovenöz fistül, sinir basısı veya genişleyen hematoma var ise öncelikle cerrahi müdahale uygulanmalıdır.^[29]

Öneri G-11:

Kateter ile ilişkili femoral arter psödoanevrizmaları

- a. *Şüpheli femoral arter psödoanevrizması olan hastalar dupleks USG ile değerlendirilmelidir (Güçlü öneri)*
- b. *Geniş veya semptomatik femoral arter psödoanevrizması olan olgularda başlangıç tedavisi olarak USG eşliğinde kompresyon veya trombin enjeksiyonu önerilir (Güçlü öneri)*

- c. *Çapı >1.8 cm olan femoral arter psödoanevrizmalı hastalarda USG eşliğinde kompresyon veya trombin enjeksiyonuna dirençli olgularda cerrahi onarım makul bir seçenektir (Güçlü öneri)*
- d. *Çapı <1.8 cm olan asemptomatik femoral arter psödoanevrizmalı hastalarda ilk hasardan bir ay sonra USG ile yeniden değerlendirme yararlıdır (Güçlü öneri)*

Kaynaklar

1. Sampson UK, Norman PE, Fowkes FG, Aboyans V, Song Y, Harrell FE Jr, et al. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Glob Heart* 2014;9:159-70.
2. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2873-926.
3. Gollidge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:2605-13.
4. Lederle FA, Noorbaloohi S, Nugent S, Taylor BC, Grill JP, Kohler TR, et al. Multicentre study of abdominal aortic aneurysm measurement and enlargement. *Br J Surg* 2015;102:1480-7.
5. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2012;99:655-65.
6. Rogers IS, Massaro JM, Truong QA, Mahabadi AA, Krieger MF, Fox CS, et al. Distribution, determinants, and normal reference values of thoracic and abdominal aortic diameters by computed tomography (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2013;111:1510-6.
7. Desai M, Choke E, Sayers RD, Nath M, Bown MJ. Sex-related trends in mortality after elective abdominal aortic aneurysm surgery between 2002 and 2013 at National Health Service hospitals in England: less benefit for women compared with men. *Eur Heart J* 2016 Aug 12.
8. Badger SA, Jones C, McClements J, Lau LL, Young IS, Patterson CC. Surveillance strategies according to the rate of growth of small abdominal aortic aneurysms. *Vasc Med* 2011;16:415-21.
9. Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, Djavani Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011;124:1118-23.
10. Takagi H, Goto SN, Matsui M, Manabe H, Umemoto T. A further meta-analysis of population-based screening for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2010;52:1103-8.
11. Aboyans V, Kownator S, Lafitte M, Brochet E, Emmerich J, Tribouilloy C, et al. Screening abdominal aorta aneurysm during echocardiography: literature review and proposal for a French nationwide study. *Arch Cardiovasc Dis* 2010;103:552-8.
12. Filardo G, Powell JT, Martinez MA, Ballard DJ. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:001835.
13. Cao P, De Rango P, Verzini F, Parlani G, Romano L, Cieri E. Comparison of surveillance versus aortic endografting for small aneurysm repair (CAESAR): results from a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:13-25.
14. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott RA. Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. *Br J Surg* 2012;99:1649-56.
15. Bown MJ, Sweeting MJ, Brown LC, Powell JT, Thompson SG. Surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. *JAMA* 2013;309:806-13.

16. Freiberg MS, Arnold AM, Newman AB, Edwards MS, Kraemer KL, Kuller LH. Abdominal aortic aneurysms, increasing infrarenal aortic diameter, and risk of total mortality and incident cardiovascular disease events: 10-year follow-up data from the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2008;117:1010-7.
17. Anderson JL, Halperin JL, Alber NM, et al. Management of Patients With Peripheral Artery Disease Recommendations: A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1555-70.
18. Powell JT, Brown LC, Forbes JF, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Ruckley CV, et al. Final 12-year follow-up of surgery versus surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *Br J Surg* 2007;94:702-8.
19. Thomas DM, Hulten EA, Ellis ST, Anderson DM, Anderson N, McRae F, et al. Open versus Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm in the Elective and Emergent Setting in a Pooled Population of 37,781 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ISRN Cardiol* 2014;2014:149243.
20. Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, Robinson WP, Eslami MH, Goldberg RJ, et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation* 2011;123:2848-55.
21. Della Schiava N, Arscot M, Boudjelit T, Feugier P, Lermusiaux P, Millon A. Conformability of GORE Excluder Iliac Branch Endoprosthesis and COOK Zenith Bifurcated Iliac Side Branched Iliac Stent Grafts. *Ann Vasc Surg* 2016;36:139-144.
22. Dick F, Diehm N, Opfermann P, von Allmen R, Tevæearai H, Schmidli J. Endovascular suitability and outcome after open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2012;99:940-7.
23. Malas M, Arhuidese I, Qazi U, Black J, Perler B, Freischlag JA. Perioperative mortality following repair of abdominal aortic aneurysms: application of a randomized clinical trial to real-world practice using a validated nationwide data set. *JAMA Surg* 2014;149:1260-5.
24. Desgranges P, Kobeiter H, Katsahian S, Bouffi M, Gouny P, Favre JP, et al. Editor's Choice - ECAR (Endovasculaire ou Chirurgie dans les Anévrismes aorto-iliaques Rompus): A French Randomized Controlled Trial of Endovascular Versus Open Surgical Repair of Ruptured Aorto-iliac Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:303-10.
25. Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. Quality of life endovascular and open AAA repair. Results of a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:121-7.
26. Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, Brewster DC, Lamuraglia GM, Corey M, et al. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2007;46:669-75.
27. Wilhelm BJ, Sakharpe A, Ibrahim G, Baccaro LM, Fisher J. The 100-year evolution of the isolated internal iliac artery aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2014;28:1070-7.
28. Buck DB, Bensley RP, Darling J, Curran T, McCallum JC, Moll FL, et al. The effect of endovascular treatment on isolated iliac artery aneurysm treatment and mortality. *J Vasc Surg* 2015;62:331-5.
29. Jacobowitz G, Cayne NS. Lower extremity aneurysms. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors: *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 2190-205.
30. Vrijenhoek JE, Mackaay AJ, Moll FL. Small popliteal artery aneurysms: important clinical consequences and contralateral survey in daily vascular surgery practice. *Ann Vasc Surg* 2013;27:454-8.
31. Phair A, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Kelleher D, Ibrahim R, Antoniou GA. Meta-analysis of posterior versus medial approach for popliteal artery aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2016;64:1141-50.
32. von Stumm M, Teufelsbauer H, Reichenspurner H, Debus ES. Two Decades of Endovascular Repair of Popliteal Artery Aneurysm--A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:351-9.
33. Imsand D, Hayoz D. Current treatment options of femoral pseudoaneurysms. *Vasa* 2007;36:91-5.

II.

VEN HASTALIKLARI

A. VENÖZ TROMBOEMBOLİ TEDAVİSİ

8

Dr. A. Kürşat Bozkurt

Venöz tromboemboli (VTE) derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboliyi (PE) kapsayan bir klinik tablodur. Sık görülmesi, tekrarlamaya riskinin yüksek olması, yaşam kalitesi ve sağkalımı azaltması, yüksek maliyetlere yol açmasıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur. Venöz tromboembolinin ortalama yıllık görülme sıklığı 100000 kişi/yıl'da 104-183 civarındadır.^[1] Görülme sıklığı yüksek riskli olgularda 68/1000'e kadar çıkmaktadır.^[2]

Son yıllarda VTE sıklığının arttığı görülmektedir. Genel olarak toplumun yaşlanması, tanı yöntemlerin gelişmesine bağlı olarak klinik bulgusu olmayan hastalara tanı konulabilmesi, kanser hastalarındaki artış (4-7 kat daha yüksek VTE riski) buna etken olarak gösterilmektedir.^[1]

Posttrombotik sendromun en önemli komplikasyonu olan venöz ülser sıklığı 100.000'de 300 oranındadır ve %25'i DVT nedenlidir. Venöz tromboemboli risk faktörlerine bağlı olarak değişmekle birlikte beş yılda %20 oranında tekrarlar.^[3] Yeterli tedavi edilmeyen VTE olgularında diğer olası komplikasyon kronik pulmoner hipertansiyondur.

Venöz tromboemboli tedavisinde amaç PE'yi, kronik pulmoner hipertansiyonu, venöz tromboemboli yinelenmesini ve posttrombotik sendromu önlemektir. Venöz tromboemboli oluşumunda Virchow triadı (venöz staz, hiperkoagülabilite ve endotel hasarı) 19. yüzyıldan bu yana geçerliliğini korumaktadır. Venöz tromboemboli oluşumunda genetik ve edinsel risk faktörleri çok önemli olup profilaksi ve tedavide özellik göstermektedir (Tablo A-1, A- 2).

Tanı

Bacakta veya üst ekstremitede ağrı, şişlik, ödem ve risk faktörleri varlığında şüphelenilmeli ve klinik değerlendirme yapılmalıdır. Günümüzde renkli Doppler ultrasonografi (USG) DVT tanısında en etkin inceleme yöntemidir.^[4] Seçilmiş hastalarda D-dimer tanı ve tedavinin devamında katkı sağlar.^[5] Hastalarda altta yatan trombofilik araştırması mutlaka yapılmalıdır.

NOT: Bu bölümde dabigatran, rivaroksaban ve apiksaban adlı ilaçlar ilk Faz III çalışmalarının yayın tarihine göre sıralanmıştır.

Tablo A-1. Venöz tromboemboli için genetik risk faktörleri

Faktör V Leiden mutasyonu
Protrombin 20210 mutasyonu
Antitrombin III eksikliği
Protein C eksikliği
Protein S eksikliği
Hiperhomosisteinemi
Disfibrinojenemi
Plazminojen ve plazminojen aktivasyon bozukluğu

Tablo A-2. Venöz tromboemboli için edinsel risk faktörleri

Obezite
İleri yaş
İmmobilizasyon (3 günden fazla yatak istirahati)
Trombotik olay öyküsü
İnflamatuvar hastalıklar
Kanser
Östrojen tedavileri (doğum kontrol ilaçları veya hormon replasman tedavisi)
Sepsis
Variköz venler
Antifosfolipid sendromu
Nefrotik sendrom
İnme
Polisitemia vera
Orak hücreli anemi

Öneri A-1:

Derin ven trombozu tanısında renkli Doppler USG klinik olarak şüphe uyandıran tüm hastalarda ilk seçenek olarak uygulanmalıdır (Çok güçlü öneri)

Tedavi

Tanı konmuş hastalarda ilk yapılacak tedavinin hastanede veya evde yapılması sorusudur. Akut DVT'li hastaların önemli bir kısmı evde tedavi

edilebilir. Diğer hastalar medikal veya lojistik nedenlerden dolayı hastanede tedavi edilmelidir. Dikkatli seçilmiş hastalarda DVT ve büyük olasılıkla PE'nin evde düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya yeni nesil oral antikoagülanlar (YOAK) ile tedavi edilmesi güvenli ve ekonomiktir. Hastaneye ulaşmada sorun yoksa veya gerekli destek üniteleri hastanın bulunduğu yerde varsa düşünülmelidir.^[6] Ev ve hastane tedavilerini karşılaştıran çalışmalarda yineleyen DVT oluşum oranı, majör kanama ve izleme anında ölüm farkı önemsiz bulunmuştur.

Öneri A-2:

Akut DVT'li hastalar için mümkün olduğunca evde tedavi önerilir (Güçlü öneri)

- Aşağıda belirtilen hastalar hastanede tedavi edilmelidir:
- Yüksek trombotik yükü olan hastalar (masif bacak trombozu veya semptomatik PE)
- Kanama riski yüksek hastalar
- Aktif kanaması olanlar
- Yeni cerrahi
- Aktif peptik ülser
- İlerlemiş karaciğer hastalığı (Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR)>1.3)
- Trombositopeni (<100.000) veya ailesel kanama hastalığı
- 45 kg'dan zayıf, 100 kg'dan fazla olanlar
- Çocuklar
- Komplikasyonlu hamileler
- Medikal sorunlar nedeni ile yatması gerekenler (diyaliz gereksinimi vb.)
- Venöz gangren

Derin ven trombozu tedavisinin temeli antikoagülasyondur. Amaç trombozun ilerlemesini, yeni tromboz oluşumunu ve PE'yi önlemektir. Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği 2008 Ulusal kılavuzunda tedavi önerileri aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır:^[7]

Derin ven trombozu tedavisi

Parenteral standart heparin (UFH) (Kanıt düzeyi A) veya değişik avantajlarından dolayı DMAH (Kanıt düzeyi A) başlanmalıdır.

Birlikte vitamin K antagonisti (VKA) (varfarin) verilmelidir (Kanıt düzeyi A).

Hasta en az beş gün UFH veya DMAH ile tedavi edildikten sonra iki gün üst üste yapılan INR 2-3 düzeyine gelince tedavi vitamin K antagonisti ile sürdürülmelidir (Kanit düzeyi A).

Hedef INR düzeyi 2.5 olmalıdır (Kanit düzeyi A).

Yüksek klinik DVT şüphesi olan hastalarda tanısal testlerin sonuçları çikana kadar antikoagülan tedaviye başlanması önerilmektedir (Kanit düzeyi B).

Standart tedavi düşünölen hastalarda bu algoritma olduğu gibi korunmaktadır. Ancak YOAK çalışmaları sonrasında Amerikan Göğüs Hastalıkları Koleji (American College of Chest Physicians; ACCP) 2016 yılında VTE tedavisinde yeni öneriler sunmuştur.^[5] Bu kılavuz ve uzman paneli raporu sonrası ulusal kılavuzda da öneriler yenilenmiştir. Bu yenilenmiş kılavuzda tedavi süresi ile ilgili olarak iki dönem tanımlanmıştır.

1. *Uzun dönem tedavi:* Üç ay süren tedavi
2. *Uzatılmış antikoagülan tedavi:* Hastanın yaşamı boyunca süregelen tedavi

Öneri: A-3:

Proksimal DVT veya PE tedavisinde uzun dönem tedavi (3 ay) hiç tedavi yapılmamasına tercih edilmelidir (Çok güçlü öneri)

Standart heparin, DMAH veya fondaparinux olsun tüm bu tedavilerde ortak özellik başlangıç tedavisi sonrasında VKA'ları olmasıdır. Aslında bir zehir olarak geliştirilen varfarin son derece etkili ve ucuz bir ilaçtır. Buna karşı tedavi aralığı dar, ilaç ve yiyecekler ile etkileşimi çoktur. Uluslararası normalleştirilmiş oran düzeyini etkili seviyede tutma (TTR-time to therapoetic range) aralığı zor sağlanmaktadır. Sık yapılan INR incelemeleri sağlık sistemi için önemli bir sorun oluşturmaktadır. Düşük moleköl ağırlıklı heparinlerin cilt altı enjeksiyonla verilme zorunluluğu, oral VKA'ların ilaç ve besin etkileşimleri standart tedavinin idealden uzak olmasına ve daha etkili ilaçların geliştirilmesine yol açmıştır. Bunlardan dabigatran, rivaroksaban ve apiksaban Ekim 2016 tarihi itibarıyla ölkemizde VTE tedavisinde ruhsatı olan ilaçlardır. Edoxaban pek çok ölkede piyasada olmasına karşın ölkemizde ruhsatlı değildir. Daxaban ve betrixaban ise geliştirilme safhasında olan ve henüz ruhsat almamış ilaçlardır.

Yeni nesil oral antikoagülanların önemli avantajları vardır:^[8]

- Kısa yarılanma ömrü nedeniyle etkinin hızlı başlaması ve ilaç kesildikten sonra hızla elimine olması
- İlaç-besin etkileşimlerinin az olması
- Doz ayarlaması için laboratuvar incelemesi gerektirmemesi
- Rivaroksaban ve apiksaban ile tek ilaç tedavisinin mümkün olması (DMAH ile erken tedavi gerekmemesi)

Tablo A-3.

Hedef	Dabigatran	Apiksaban	Rivaroksaban	Varfarin
	Trombin	Faktör Xa	Faktör Xa	VKA
Pik düzeye kadar geçen süre (saat)	0.5-2	3	2-4	3-5 gün
Yarılanma ömrü (saat)	11-17	9-14	5-11	40
Eliminasyon	%85 renal, %15 bilyer	%25 renal, %75 bilyer	2/3 renal, 1/3 bilyer	%92 renal

Ülkemizde ruhsatlı olan üç ilacın farmakolojik profilleri Tablo A-3'de özetlenmiştir. Karşılaştırma yapılabilmesi için varfarin de tabloya eklenmiştir. Görüldüğü gibi dabigatran doğrudan trombin inhibitörüdür. Rivaroksaban ve apiksaban faktör Xa inhibisyonu ile etkilidir. Dabigatran ve apiksaban 2x1, rivaroksaban 1x1 olarak kullanılmaktadır.^[8]

Dabigatran, rivaroksaban ve apiksaban ile yapılan VTE sekonder koruma çalışmaları Tablo A-4'de verilmiştir.^[8] Bu ilaçların tümü geniş serilerde yapılan randomize kontrollü çalışmalar ile araştırılmıştır. Tabloda çalışma yöntemi, hasta sayıları, tedavi süresi ve sonuçlar gösterilmiştir. Görüldüğü gibi bu ilaçların tümü tekrarlayan VTE ve VTE'ye bağlı ölüm açısından en az standart tedavi kadar etkilidir. Farklı olan kanama oranlarındaki değişikliklerdir. Dabigatran ile yapılan Re-COVER 1 çalışmasında majör+ klinik olarak önemli non-majör kanama oranlarında azalma saptanmıştır.^[9,10] Einstein DVT (rivaroksaban) çalışmasında kanama oranları açısından belirgin fark saptanmamış olsa da,^[11] EINSTEIN-PE çalışması majör kanama oranlarında azalma göstermiştir.^[12] Apiksaban ile yapılan AMPLIFY çalışmasında majör kanamada %69 göreceli risk azalması vardır.^[13]

Venöz tromboemboli tedavisinde kullanılacak ideal bir antikoagülanda olması gereken özellikler şu şekilde sıralanabilir:

1. Etkisi hızla başlamalıdır
2. Kolay uygulanabilir olmalıdır
3. Besin-ilaç etkileşimi olmamalıdır
4. Ucuz olmalıdır
5. Laboratuvar izlemi gerektirmemelidir
6. Olası bir kanama sorununda bir antidotu bulunmalıdır
7. Uzun süreli kullanılabilirdir

Yukarıda tanımlanan tüm özellikleri içeren bir ilaç henüz bulunmamıştır. Ülkemizde en yaygın tedavi DMAH ile başlanıp VKA ile devam

Tablo A-4. Venöz tromboemboli tedavisinde yeni oral antikoagülan ajanların etkinliği ve güvenliliği: Klinik çalışma sonuçları^[8]

Çalışma adı	Tasarım	Tedavi	Süre (ay)	Hasta sayısı	TTR (%)	Etkinlik sonucu	Güvenlilik sonucu
RE-COVER, 2009	Çift kör	Enoksaparin/dabigatran (150 mg/günde iki kere) Enoksaparin/varfarin	6	2539 akut VTE	60	Tekrarlayan VTE veya VTE ile ilişkili ölüm: %2.4 enoksaparin/dabigatran %2.1 enoksaparin/varfarin	Majör/klonik olarak önemli majör olmayan kanama: %5.6 dabigatran, %8.8 varfarin
RE-COVER II, 2011	Çift kör	Enoksaparin/dabigatran (150 mg/günde iki kere) Enoksaparin/varfarin	6	2539 akut VTE	57	Tekrarlayan VTE veya ölümcül PE: %2.3 dabigatran, %2.2 varfarin	Majör/klonik olarak önemli majör olmayan kanama: %5.0 dabigatran %7.9 varfarin
EINSTEIN-DVT, 2010	Açık etiketli	Rivaroksaban (3 hafta 15 mg/günde iki kere; ardından günde bir kere 20 mg) Enoksaparin/VKA	3.6 ve 12	3449 akut DVT	58	Tekrarlayan VTE: %2.1 rivaroksaban, %3.0 enoksaparin/varfarin	Majör/klonik olarak önemli majör olmayan kanama: %8.1 rivaroksaban %8.1 enoksaparin/varfarin
EINSTEIN-PE, 2012	Açık etiketli	Rivaroksaban (3 hafta 15 mg/günde iki kere; ardından günde bir kere 20 mg)	3.6 ve 12	4832 akut PE	63	Tekrarlayan VTE: %2.1 rivaroksaban %1.8 enoksaparin/VKA	Majör/klonik olarak önemli majör olmayan kanama: %10.3 rivaroksaban %11.4 enoksaparin/VKA
AMPLIFY, 2013	Çift kör	Apiksaban (7 gün süreyle günde iki kere 10 mg; ardından günde iki kere 5 mg) Enoksaparin/varfarin	6	5395 akut VTE	61	Tekrarlayan VTE veya VTE ile ilişkili ölüm: %2.3 apiksaban %2.7 enoksaparin/VKA	Majör kanama: %0.6 apiksaban %1.8 enoksaparin/varfarin
HOKUSAI, 2013	Çift kör	LMWH/endoksaban (günde bir kere 60 mg veya günde bir kere 30 mg) UFH veya LMWH/varfarin	≤12	8292 akut VTE	63	Tekrarlayan VTE: %3.2 enoksaparin/endoksaban %3.5 enoksaparin/varfarin	Majör/klonik olarak önemli majör olmayan kanama: %8.5 enoksaparin/endoksaban %10.3 enoksaparin/varfarin

DVT: Derin ven trombozu; LMWH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; NOAC: Yeni oral antikoagülan ajan; PE: Pulmoner emboli; TTR: Terapötik aralık zamanı; UFH: Unfraksiyone heparin; VKA: K vitamini antagonisti; VTE: Venöz tromboemboli.

edilen antikoagülasyondur. Ancak Ertaş ve ark.nın^[14] yaptıkları bir kardiyoloji çalışmasında TTR oranı yalnızca %41.3 bulunmuştur. Bu oran dünya standartlarında %60 üzerinde olmalıdır. Benzer şekilde, Sargın ve ark.nın^[15] bir kalp damar cerrahi merkezinde yaptıkları çalışmada, 1912 hasta irdelenmiş ve üç aydan daha fazla takip edilmiş hastalarda TİTR değerlendirildiğinde, hastaların takip zamanlarının ortalama %34.3'ünü (33.1 - 35.5-95% CI) INR değeri 2-3 arasında geçirdikleri gösterilmiştir. Hastaların %52.03'ünde ortalama INR değeri 2'nin altında seyretmiştir. Aynı analize göre, takip zamanının %70'inin terapötik aralıkta geçiren hasta oranı %10, takip zamanının %80'inin terapötik aralıkta geçiren hasta oranı %4.7 olarak saptanmıştır. Görüldüğü üzere ülkemizde INR'nin istenen sınırlarda tutulması tatmin edici değildir.^[15] Mevcut kılavuzlar ve ülkemize özel koşullar göz önüne alınarak proksimal akut DVT tedavisinde aşağıdaki öneriler sunulmuştur.

Öneri: A-4:

- a. *Altta kanserin olmadığı derin ven trombozunun 3-6 ay süre ile dabigatran, rivaroksaban veya apiksaban ile tedavi edilmesi önerilir (Güçlü öneri)*
- b. *Yeni nesil oral antikoagülan tedavisi VKA'lara tercih edilebilir (Güçlü öneri)*

Öneri: A-5:

Yeni nesil oral antikoagülan kullanılmıyorsa ve altta kanser yoksa uzun dönem tedavide VKA DMAH'a tercih edilmelidir (Zayıf öneri)

Kanser ve VTE

Kanser hastalarında VTE sık görülmektedir. Bu hasta grubunda VKA'lara oranla DMAH'ların daha etkili olduğuna ilişkin veriler vardır.^[5] Bunun dışında INR bu hastalarda daha zor kontrol edilebilmektedir. Oral ilaçların kanserli hastalarda kusma nedeniyle kullanılması güç olabilir. Son olarak herhangi bir invaziv işlem yapılacaksa VKA zaman kaybına yol açabilir. 2008 kılavuzunda öneri aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:^[7]

- Derin ven trombozu gelişen kanser olgularında uzun dönem antikoagülan tedavinin ilk 3-6 aylık kısmında DMAH tedavisini önerilir (Kanit düzeyi A).
- Bu hastalarda sonrasında varfarin veya DMAH ile süresiz veya kanser ortadan kalkana kadar süren bir antikoagülan tedaviyi önerilir (Kanit düzeyi B)

2008 yılından sonra yayınlanan tüm YOAK serilerinde %2.5-9.4 oranında kanser hastası vardır.^[8] Ancak özel olarak kanserli hastalarda YOAK

çalışması yoktur. Elimizde kanser hastaları ile en ilginç veri edoxaban ile yapılmış HOKUSAI-VTE çalışmasındaki 771 kanser hastasının alt grup analizidir. Edoxaban VTE yinelemesi ve VTE ile bağlantılı ölüm açısından varfarinden daha etkili bulunmuştur (%3.7'ye karşın %7.1). Buna karşın yine edoxaban grubunda kanama anlamlı olarak az bulunmuştur (%12.4'e karşın %18.8).^[16] Bir DMAH olan Tinzaparin ile 900 kanser üzerinde yapılmış yeni bir çalışmada uzun dönem tedavide tinzaparin VKA ile karşılaştırıldığında daha etkili bulunmuştur.^[17] Bu nedenle yeni ve kapsamlı çalışmalar yayınlanana kadar kanserli hastalarda DMAH ile tedavi tercih edilmelidir. Kanserli hasta DMAH kullanamıyorsa YOAK ile VKA arasında seçim yapabilecek kanıt yoktur. Bu hasta bazlı değerlendirilebilir.^[5,8] Ancak HOKUSAI verileri YOAK'lar için ümit vericidir.

Öneri A-6:

Kanser ile birlikte ortaya çıkan DVT ve PE olgularında DMAH ile tedavi VKA ve YOAK'lara tercih edilmelidir (Güçlü öneri)

Venöz tromboembolili hamilelerde en uygun tedavi nedir?

Hamilelerde VTE tedavisinde öneri yapmak için yeterli kanıt yoktur. Hamile kadınlarda VTE riski hamile olmayan kadınlara göre beş kat fazladır. Vitamin K antagonistlerinin hamile kadınlarda plasentayı geçmesi ve 6-12 haftalık dönemde embriyopati yapması, doğumda kanama yapması önemli sorunlardır. Ancak standart heparin ve DMAH plasentayı geçmez. Yeni nesil oral antikoagülanlar hamilelikte önerilmemektedir.^[8]

Tablo A-5. Antikoagülan ilaç tercihini etkileyebilecek faktörler

Faktör	Tercih edilecek ilaç
Kanser	DMAH
Tek doz isteği	Rivaroksaban, VKA
Parenteral tedaviye isteksizlik	Rivaroksaban, apiksaban,
Karaciğer hastalığı ve koagülopati	DMAH
Renal yetersizlik (kreatinin klirensi <30 mL/dk)	VKA
Koroner arter hastalığı	VKA, rivaroksaban, apiksaban
Hamilelik	DMAH
Nötralizasyon olasılığı	Standart heparin, DMAH
Dispepsi ve GIS kanama riski	Apiksaban

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; VKA: Vitamin K antagonisti; GIS: Gastrointestinal sistem.

Öneri A-7:

Hamile hastalarda VTE tedavisinde standart heparin veya DMAH kullanılmalıdır (Güçlü öneri)

Değişik klinik koşullarda önerilen antikoagulan seçimi Tablo A-5'de özetlemiştir.^[5]

Antikoagulan tedavi süresi

Standart yaklaşımda 3-6 aylık VTE tedavisinden sonra hastada trombofil gibi risk faktörü yoksa tedavi kesilmektedir. Ancak bu koşullarda retromboz riski düşük değildir ve posttrombotik sendrom riski retromboz sonrasında önemli ölçüde artmaktadır. Değişik risk gruplarında tekrarlama olasılığı Tablo A-6'da gösterilmiştir.^[5,8]

Üç-altı ay süren DVT tedavisi sonrası antikoagülasyona devam etme kararı yukarıdaki risk gruplarında ortaya çıkan tekrarlama olasılıkları ile birlikte değerlendirilmelidir. Klinik olarak göz önüne alınması gereken diğer iki önemli faktör hastanın cinsiyeti ve D-dimer değerleridir. Erkek hastalarda risk artışı kadınlara kıyasla %75 daha yüksektir.^[18] Tedavi kesilmesinden bir ay sonra yapılan D-dimer ölçümünde yüksek değer varsa tekrarlama olasılığı iki kat yüksektir.^[19] Erkek ve D-dimer değeri yüksek olan hastada risk katlanmaktadır.

Özetleme kolaylığı açısından bu öneri bir tablo olarak verilmiştir (Tablo A-7).

Vitamin K antagonisti kullanımı ile ortaya çıkan aşırı kanama riski nedeniyle genelde klinisyenler uzamış tedaviden kaçınmaktadır. Ancak

Tablo A-6.

Risk faktörü	Tekrarlama riski	
Geçici risk faktörü	%3-5 yıl	Cerrahi, büyük dahili hastalık
Cerrahi olmayan geçici risk faktörü	%15-5 yıl	Uzun seyahat, östrojen tedavisi, hamilelik, bacak travması
İdiopatik veya gösterilmiş trombofil	%30-5 yıl	+ AT, PC, PS eksikliği, homozigot FVL vb.
Kanser	%15 her yıl için	
İzole distal DVT	Üstteki tüm oranlarda ½ azalma	
İdiopatik DVT	Üstteki tüm oranlarda ½ artma	

AT: Aterotrombin; PC: Protein C; PS: Protein S; FVL: Faktör V Leiden; DVT: Derin ven trombozu.

Tablo A-7.

Proksimal DVT - cerrahi geçici risk faktörü	3-6 ay tedavi	Çok güçlü öneri
Proksimal DVT - cerrahi olmayan geçici risk faktörü	Kanama riski düşük: 3-6 ay tedavi	Güçlü öneri
Proksimal DVT - cerrahi olmayan geçici risk faktörü	Kanama riski yüksek: 3 ay tedavi	Çok güçlü öneri
Trombofili veya idiopatik proksimal DVT - hafif veya orta kanama riski	Uzatılmış tedavi	Güçlü öneri (Not: Erkek hasta ve pozitif D-dimer destekleyicidir)
Trombofili veya idiopatik proksimal DVT - ciddi kanama riski	Üç ay tedavi	Çok güçlü öneri
Tekrarlayan VTE - düşük kanama riski	Uzatılmış tedavi	Çok güçlü öneri
Tekrarlayan VTE - orta derece kanama riski	Uzatılmış tedavi	Güçlü öneri
Tekrarlayan VTE - ciddi derece kanama riski	Üç ay tedavi	Güçlü öneri
Aktif kanser - yüksek kanama riski yok	Uzatılmış tedavi	Çok güçlü öneri
Aktif kanser - yüksek kanama riski	Uzatılmış tedavi	Zayıf öneri

DVT: Derin ven trombozu; VTE: Venöz tromboemboli.

yüksek retromboz riski nedeniyle araştırmalar süregelmektedir. 2008 ulusal kılavuzu sonrası uzun süre kullanım ile ilgili dört YOAK ve iki asetil salisilik asit (ASA) yayımlanmıştır ve Tablo A-8'de özetlenmiştir.

RE-SONATE çalışmasında dabigatran 150 mg 2x1 plasebo ile RE-MEDY çalışmasında dabigatran varfarin ile karşılaştırılmıştır.^[20] EINSTEIN-EXT çalışmasında rivaroksaban 20 mg 1x1 plasebo ile,^[21] AMPLIFY-EXT çalışmasında apiksaban 2.5 ve 5 mg dozları plasebo ile karşılaştırılmıştır.^[22]

Dabigatran 150 mg ile %92 risk azalması sağlanmış ve %5.3 majör veya klinik olarak önemli non-majör kanama görüldüğü bildirilmiştir. Aynı oranlar rivaroksaban için %82 ve %6'dır. Apiksaban 2.5 ve 5 mg olarak iki ayrı dozda plasebo ile karşılaştırılmıştır.^[22] İlginç bir şekilde 2.5 mg apiksaban ile %81 risk azalması sağlanmış, buna karşın majör veya klinik olarak önemli non-majör kanama oranı 12 ayda %3 bulunmuştur. RE-MEDY çalışması YOAK'lar için en uzun süreli çalışma olup hastalar

Tablo A-8.

Çalışma	Aktif ilaç	Komparatör	Tasarım	Beklenen azalma	Tedavi süresi	Dahil olan hasta sayısı	Kontrol grubundaki VTE oranı	Rekürrent VTE risk azalma oranı	Aktif grubu (Major veya klinik olarak önemli major olmayan kanama)
RE-SONATE	Dabigatran 150 mg bid	Plasebo	Üstünlük	%70	6 ay	1343	%5.6	%92	%5.3
RE-MEDY	Dabigatran 150 mg bid	Varfarin (INR 2-3)	Benzer etkinlik	Mutlak artış, <2.8	18-36 ay	2856	%1.3	Risk farkı, %0.38'e kıyasla VKA	%5.6 (varfarin kolundaki %10.2'ye kıyasla)
EINSTEIN Ext	Rivaroksaban günde 20 mg	Plasebo	Üstünlük	%70	6-12 ay	1196	%7.1	%82	%6
AMPLIFY Ext	Apiksaban 5 mg bid	Plasebo	Üstünlük	%41	12 ay	2486	%8.8	%80	%4.2
WARFASA	Aspirin	Plasebo	Üstünlük	%40	≥24 ay	402	%11.2*	%40	%1*
ASPIRE	Aspirin	Plasebo	Üstünlük	%30	4 yıl (gerçekte 27 ay)	822	%6.5*	%26	%1.7*

bid: Günde iki kez; CRNM: Klinik olarak major olmayan; VKA: Vitamin K antagonistisi; VTE: Venöz tromboembolizm

* Hasta insidansı/yıl.

36 aya dek izlenmiştir. Bu çalışmada 150 mg dabigatran varfarin ile yakın oranda VTE riskinde azalma, ancak kanamada belirgin azalma saptanmıştır (varfarin %10,2, dabigatran %5,6). Bu çalışmalar ışığında uzatılmış tedavinin VTE riskini azaltmada çok önemli olduğu ve belirgin olarak kanama riskini artırmadığı saptanmıştır. Yeni nesil oral antikoagülanlar plasebo ile karşılaştırıldığında 2.5 mg apiksaban fayda-risk ilişkisinde en önde görülmektedir. Atriyal fibrilasyon çalışmalarında dabigatran ve rivaroksaban ile görülen minimal gastrointestinal kanama artışı VTE çalışmalarında gözlenmemiştir.^[23] WARFASA, ASPIRE ve INSPIRE^[24-26] çalışmalarında ise asetil salisilik asit (ASA) plasebo ile karşılaştırılmıştır. Ana hatları ile kanama riskinde minimal bir artış ile 1/3 oranında etki artışı sağlanmaktadır. Toplam 1224 hastanın incelendiği INSPIRE çalışmasında ASA ile majör vasküler olaylarda anlamlı azalma sağlanmış (p=0.002) ve plaseboya oranla anlamlı majör kanama gözlenmemiştir (%0.4/yıl plasebo, %0.5/yıl ASA). Yineleyen VTE azalması %42 olarak bildirilmiştir. Bu fark erkek ve yaşlı hastalarda daha anlamlıdır.^[26] Etkinlikleri antikoagülanlardan uzak olsa da YOAK kullanılmayan hastalarda düşünülmesi gereken bir tedavi seçeneğidir.

Öneri: A-8:

Uzatılmış VTE tedavisi

- a. *Venöz tromboemboli tedavisinin başlangıç döneminde kullanılan yeni nesil oral antikoagülan veya vitamin K antagonisti, uzatılmış tedavide kullanılmaya devam edilebilir (Güçlü öneri)*
- b. *Uzatılmış tedavide yeni nesil oral antikoagülanlar veya vitamin K antagonistleri tedavide kullanılabilir. Antikoagülan ilaç seçiminde her hasta için bireysel faktörler göz önüne alınarak karar verilmelidir. (Güçlü öneri)*
- c. *Uzatılmış tedavide ASA hiç tedavi yapılmamasına tercih edilmelidir (Güçlü öneri)*

Yeni nesil oral antikoagülanlar ve nötralizasyon

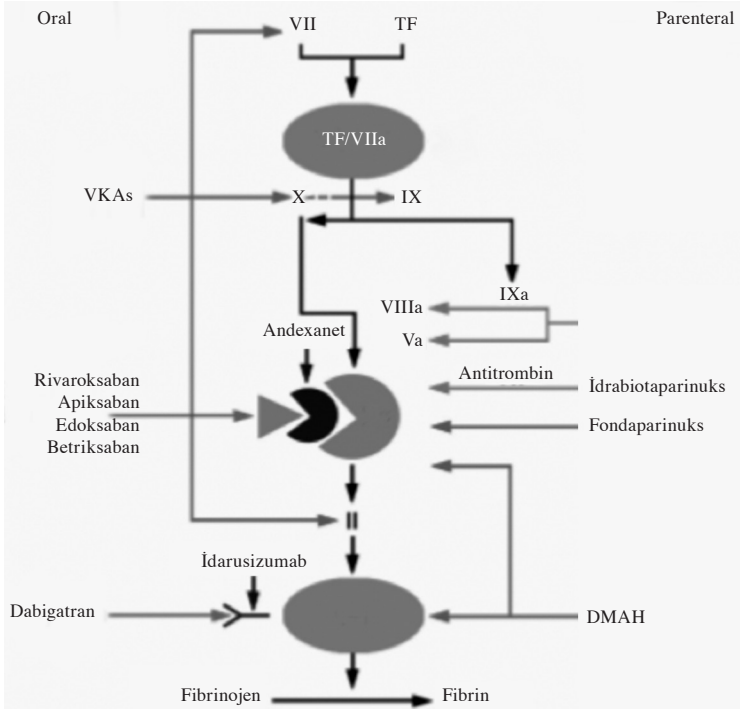
Hızlı yıkılmaları nedeniyle YOAK kanamaları nadir görülmektedir. Acil nötralizasyon gerekliliğinde aktif kömür, hemodializ ve PCC (prothrombin complex concentrate) kullanılabilir, ancak etkisi tartışmalı olan seçeneklerdir. Idarucizumab, doğrudan trombin inhibisyonu yapan dabigatran için geliştirilmiş ve ABD’de Ekim 2015’de FDA onayı alan ilk antidottur.^[27] Andexanet alfa faktör Xa inhibisyonu yapan rivaroksaban ve apiksaban antidotu olarak geliştirilmiştir. Ağustos 2016 tarihinde 67 hastanın faz 4 sonuçları yayınlanmış ve %79 oranında klinik olarak anlamlı hemostaz sağlanmıştır.^[28] Ancak FDA tüm FXa inhibitörleri üzerine etkili olduğu hakkında ek bilgiler talep etmiştir ve halen Andexanet alfa antidotunun FDA onayı

yoktur. Aripazine araştırma safhasında olan üçüncü ilaçtır ve dabigatran, apiksaban, rivaroksaban, fondaparinux ve DMAH nötralizasyonu için kullanılabileceği bildirilmiştir.^[27] Bu kılavuzun son düzeltmelerinin yapıldığı Ekim 2016 tarihinde bu antidotlar ülkemizde henüz ruhsat almamışlardır. Değişik antikoagülanların ve antidot olarak geliştirilmiş güncel ilaçların mekanizmaları Şekil A-1’de gösterilmiştir.

Akut izole distal DVT

Bu hastalara iki şekilde yaklaşılabilir:

- Standart DVT tedavisi uygulamak veya
- Öncelikle tedavi uygulamayıp hastayı sık USG incelemeleri (1. ve 2. hafta) ile izlemek ve progresyon olursa tedaviye başlamak.



Şekil A-1. Koagülasyon kaskadı ve antikoagülan ajanlar. Antikoagülasyon hedefleri ve antidot idarusizumab ve andeksanetin hedefleri. DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; TF: Doku faktörü; TFP1: Doku faktör yolağı inhibitörü; VKA: K vitamini antagonisti.

8 nolu literatürden uyarlanmıştır.

Distal izole DVT olgularında %15 oranında proksimal progresyon ve PE görülmektedir. Aşağıdaki faktörler proksimal ekspansyon ve PE riskini artırmaktadır:^[5]

- D-dimer pozitifliği
- Trombüs damar boyunca 5 cm'den uzun ise
- Trombüs çapı 7 cm'den büyük ise
- Trombüs proksimal venlere yakın ise
- Aktif kanser
- Geçirilmiş DVT

ACCP 2016 kılavuzu^[5] risk faktörü ve ciddi semptomları olmayan izole distal DVT olgularını iki hafta süre ile yapılan seri USG incelemeleri ile takibine (*Zayıf öneri*), ciddi semptomları ve risk faktörü olanların antikoagülan ile tedavi edilmesini (*Zayıf öneri*) önermektedir. Ancak biz ülkemiz koşulları nedeniyle ciddi kanama riski olmayan distal DVT olgularında standart olarak tedavisini önermekteyiz.

Öneri: A-9:

- a. *Akut izole distal DVT olguları ciddi kanama riski olmadığı sürece proksimal DVT gibi tedavi edilmelidir (Güçlü öneri)*
- b. *Tedavi protokolü proksimal tedavi ile aynıdır (Çok güçlü öneri)*
- c. *Ciddi kanama riski olan hastalar haftada bir kez veya gereğinde daha sık yapılacak USG ile incelenmeli (Zayıf öneri) ve proksimal venlere trombüsün uzaması halinde standart olarak tedavi edilmelidir (Çok güçlü öneri)*

Kateter aracılı tromboliz

Kateter ile uygulanan farmako-mekanik tromboliz işlemleri günümüzde giderek yaygınlaşan bir kullanım alanı bulmaktadır. Ancak DVT'de endovasküler tromboliz uygulamaları ile ilgili olarak kanıt düzeyi yüksek çalışma eksikliği vardır. Halen devam etmekte olan CAVA ve ATTRACT çok merkezli randomize kontrollü çalışmalarının sonuçları ile bu konuda kanıt düzeyleri yüksek veriler elde edilebilecektir. Femoropopliteal ve distal tutulumlarda sadece antikoagülan tedavi ile %90 oranlarında bu hedeflere ulaşılabilmektedir. Distal etkilenmelerde tama yakın rekanalizasyon gelişimi ile post-trombotik sendrom görülme sıklığı oldukça düşük iken, proksimal tutulumlarda ve özellikle iliak ve ana femoral ven tutulumlarında rekanalizasyon tam gelişmemekte ve post-trombotik sendrom daha sıklıkla görülmektedir. Proksimal tutulumlarda sadece antikoagülan uygulamaları ile tedavi hedeflerinin ancak üçte birine ulaşılabilmektedir. Tam

rekanalizasyonun elde edilemediği DVT olgularında kalan pıhtı yaklaşık 1-3 ay içerisinde fibröz doku haline gelmekte ve bu bölgede kollateral-ler gelişmektedir. Bu patolojik süreç, post-trombotik sendrom gelişiminin temelini oluşturmaktadır. Fibröz doku gelişimi meydana gelmeden, ilk iki haftalık akut dönem içerisinde uygulanacak trombolitik tedavilerin etkili olması söz konusu iken, daha ileri dönemlerde başarı şansı pek yoktur.^[29] Tamamlanacak randomize çalışmaların sonuçları ile bu tedaviler akut ili-ofemoral DVT hastalarında, uygun endikasyonlar ile standart tedavi yöntemleri haline gelebilecektir.

Farmakomekanik trombolitik uygulamalarının gerçekleştirileceği hastalarda hastaneye yatış, işlem sırasında yakın monitörizasyon yaşamsal öneme sahiptir. Trombolitik kullanımının takibi açısından fibrinojen düzeylerinin yakın takibinin yapılması ve 1 g/L seviyesinin altına inme durumunda trombolitik tedavinin kesilmesi gerekir.^[30]

Farmakomekanik tromboliz uygulanan hastaların yaklaşık yarısında ilave bir müdahale gereksinimi oluşmaktadır.^[31] Özellikle proksimal tkayıcı lezyonlar açısından venöz balon dilatasyonu ve stentleme gereksinimi olabilmektedir. Bu nedenle tedavi sonrası erken dönemde özellikle ilk birkaç hafta yakın takip önerilir.

Her ne kadar mevcut farmakomekanik tromboliz uygulama sistemleri ile ilgili yapılan çalışmalar retrospektif düzeyde olsa da rekanalizasyon başarıları %90-100 aralığında bildirilmektedir. Uzun dönem takip verileri çok net değildir.

Öneri A-10:

Akut DVT tedavisinde kateter aracılı tromboliz

- a. *Kanama riski düşük olan iyi seçilmiş yaygın proksimal DVT'li hastalarda (örn. İliofemoral DVT, 14 günden daha az semptom, iyi fonksiyonel status, 1 yıldan fazla yaşam beklentisi), akut semptomları ve post-trombotik morbiditeyi azaltmak için eğer yeterli kaynak ve deneyim var ise kateter aracılı tromboliz tedavisi uygulanabilir (Zayıf öneri)*
- b. *Başarılı bir kateter aracılı tromboliz tedavisi uygulanan akut DVT hastalarında alttaki venöz lezyonun düzeltilmesi için balon anjiyoplasti ve stent önerilir (Güçlü öneri)*
- c. *Eğer yeterli uzmanlık ve kaynak var ise tedavi süresini kısaltmak amacı ile kateter aracılı trombolize tercihen farmakomekanik tromboliz önerilir (Zayıf öneri)*
- d. *Bu hastalara da aynı yoğunluk ve sürede antikoagülan tedaviye devam edilmesi gereklidir (Çok güçlü öneri)*

Tablo A-9.

Kesin kontrendikasyonlar

- İntrakraniyal hastalık
- Aktif kanama
- Daha önce hemorajik inme geçirmiş olanlar
- Üç ay içinde iskemik inme
- Aktif menstrüal olmayan internal kanama
- Serebral tümör
- Kanama eğilimi

Göreceli kontrendikasyonlar

- Kan basıncı 180/110
- Yakın zamanda nonkraniyal kanama
- Yakın zamanda cerrahi
- Üç aydan eski iskemik inme
- Gebelik
- Aktif peptik ülser
- Komprese edilemeyen vasküler kanama
- 2-4 hafta önce internal kanama
- 2-4 hafta öncesinden yeni travma

Kateter aracılı tromboliz kontrendikasyonları Tablo A-9'da özetlenmiştir.

Akut DVT'de sistemik trombolitik tedavi

Öneri A-11:

Daha az etkili olması ve kanama riskinin artması dolayısıyla, sistemik trombolizden kaçınılmalıdır (Zayıf öneri)

İnferior vena kava (İVK) filtre kullanımı

Derin ven trombozlu hastalarda antikoagülan tedaviye ek olarak vena kava filtrelerinin rutin kullanımını önerilmemektedir. PREPIC 2 çalışmasında İVK filtresi ile üç ay sonrasında tekrarlayan PE'de azalma olmamıştır.^[32]

Öneri A-12:

Antikoagülan ile tedavi edilen akut DVT veya PE hastalarında İVK filtresi rutin olarak kullanılmamalıdır (Çok güçlü öneri)

Aşağıdaki hastalarda filtre yerleştirilmesi önerilir.

1. Antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu proksimal DVT'li ve yüksek riskli hastalar
2. Yeterli ve uygun antikoagülasyona rağmen yineleyen venöz tromboembolizm

Erken mobilizasyon ve kompresyon çorapları posttrombotik sendrom insidansını azaltır mı?

2008 kılavuzunda kompresyon DVT sonrası kompresyon önerisi:^[7]

Akut DVT'li hastalarda eğer mümkün ise erken mobilizasyon başlangıç yatak istirahatine tercih edilmelidir (Kanıt düzeyi A).

Posttrombotik sendromu önlemek için proksimal DVT tanısı konmasından itibaren Klas II (30-40 mmHg) kompresyon çorapları başlanmalıdır. Çoraplar minimum bir yıl, tercihen iki yıl kullanılmalıdır. Bu şekilde posttrombotik sendrom olasılığı %50 azalmaktadır (Kanıt düzeyi A).

Ancak bu kılavuzdan sonra yayınlanan geniş çaplı bir araştırmada^[33] kompresyon çorabı kullanımı ile posttrombotik sendromda azalma saptanmamıştır. Bu nedenle ACCP 2016 posttrombotik sendrom olasılığını azaltma amacı ile kompresyon çoraplarının kullanımını önermemektedir.^[5] Ancak bu öneri ulusal kılavuzumuzda kompresyon tedavisinin bir sonraki bölümünde tanımlanacak genel endikasyonlarını değiştirmemektedir.

Öneri A-13:

Posttrombotik sendrom (PTS) olasılığını azaltmak amacıyla akut DVT sonrasında kompresyon çorabı rutin kullanılmamalıdır (Zayıf öneri)

Cerrahi venöz trombektomi

Öneri A-14:

- a. *İyi seçilmiş ciddi akut iliofemoral DVT'li hastalarda (ör. 7 günden daha az semptom, iyi fonksiyonel status, 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan), akut semptomları ve posttrombotik morbiditeyi azaltmak için eğer yeterli kaynak ve deneyim var ise venöz trombektomi ameliyatı önerilir (Zayıf öneri)*
- b. *Eğer bu tip hastalarda yüksek kanama riski yoksa kateter aracılı tromboliz venöz trombektomi ameliyatına tercih edilmelidir. (Güçlü öneri)*
- c. *Venöz trombektomi ameliyatı uygulanan hastalarda ameliyat sonrası, ameliyat uygulanmamış benzer hasta grubuna uygulanacak yoğunluk ve sürede antikoagülan tedavisinin uygulanması önerilir (Çok güçlü öneri)*

Antikoagülan tedavi altındaki hastalarda tekrarlayan VTE

Öneri A-15:

- a. *Uygun tedavi aralığında INR değeri olan hastada VKA altında VTE yinelerse tedaviye en azından bir süre için DMAH ile devam edilir. Herhangi bir YOAK tedavisi altındaki hastada -hastanın ilacı kesin aldığı biliniyorsa ve VTE tekrarlırsa- tedaviye DMAH ile devam edilmelidir (Zayıf öneri).*
- b. *Düşük molekül ağırlıklı heparin altında VTE tekrarlırsa DMAH dozu $1/4$ - $1/3$ oranında artırılmalıdır (Zayıf öneri)*

Kaynaklar

1. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. J Thromb Thrombolysis 2016;41:3-14.
2. Demir AM, Ümit EG. Kanserle ilişkili tromboz. Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics 2015;8:66-74.
3. Pesavento R, Prandoni P. Prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome and of the chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Expert Rev Cardiovasc Ther 2015;13:193-207.
4. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg 2015;49:678-737.
5. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016;149:315-52.
6. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:419-94.
7. Bozkurt AK, Demirkılıç U, Topçuoğlu Ş, Gürbüz A, Yazıcıoğlu L, Küçüker ŞA ve ark. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu – Ankara: Öncü Basımevi; 2008.
8. Becattini C, Agnelli G. Treatment of Venous Thromboembolism With New Anticoagulant Agents. J Am Coll Cardiol 2016;67:1941-55.
9. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med 2009;361:2342-52.
10. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. Circulation 2014;129:764-72.
11. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2010;363:2499-510.
12. Buller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med 2012;366:1287-97.
13. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med 2013;369:799-808.
14. Ertaş F, Kaya H, Kaya Z, Bulur S, Köse N, Gül M, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in Turkey: preliminary results of the multicenter AFTER study. Turk Kardiyol Dern Ars 2013;41:99-104.

15. Sargın M, Presented in V. Interuniversity International Congress on Advances in Phlebology, Lymphology and Aesthetics. October 20-22, 2016, Caba, Argentina
16. Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:1406-15.
17. Lee AY, Kamphuisen PW, Meyer G, Bauersachs R, Janas MS, Jarner MF, et al. Tinzaparin vs Warfarin for Treatment of Acute Venous Thromboembolism in Patients With Active Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:677-86.
18. Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, Baglin T, Cosmi B, Cushman M, et al. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level meta-analysis. *BMJ* 2011;342:813.
19. Kearon C, Spencer FA, O'Keefe D, Parpia S, Schulman S, Baglin T, et al. D-dimer testing to select patients with a first unprovoked venous thromboembolism who can stop anticoagulant therapy: a cohort study. *Ann Intern Med* 2015;162:27-34.
20. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:709-18.
21. Romualdi E, Donadini MP, Ageno W. Oral rivaroxaban after symptomatic venous thromboembolism: the continued treatment study (EINSTEIN-extension study). *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011;9:841-4.
22. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:699-708.
23. Holster IL, Valkhoff VE, Kuipers EJ, Tjwa ET. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2013;145:105-112.
24. Becattini C, Agnelli G, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;366:1959-67.
25. Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, et al. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;367:1979-87.
26. Simes J, Becattini C, Agnelli G, Eikelboom JW, Kirby AC, Mister R, et al. Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the INSPIRE collaboration. *Circulation* 2014;130:1062-71.
27. Tummala R, Kavtaradze A, Gupta A, Ghosh RK. Specific antidotes against direct oral anticoagulants: A comprehensive review of clinical trials data. *Int J Cardiol* 2016;214:292-8.
28. Connolly SJ, Milling TJ Jr, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, et al. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med* 2016;375:1131-41.
29. Vedantham S. Treating infrainguinal deep venous thrombosis. *Tech Vasc Interv Radiol* 2014;17:103-8.
30. Enden T, Haig Y, Klöw NE, Slagsvold CE, Sandvik L, Ghanima W, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:31-8.
31. Grommes J, Strijkers R, Greiner A, Mahnken AH, Wittens CH. Safety and feasibility of ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis in deep vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:526-32.
32. Mismetti P. Randomized trial assessing the efficacy of the partial interruption of the inferior vena cava by an optional vena caval filter in the prevention of the recurrence of pulmonary embolism. PREPIC 2 trial: prevention of embolic recurrences by caval interruption (prospective, multicentric, randomised, open trial). *Rev Pneumol Clin* 2008;64:328-31.
33. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, Anderson DR, et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;383:880-8.

9

B-KRONİK VENÖZ YETERSİZLİK

Dr. A. Kürşat Bozkurt

Epidemiyoloji

Kronik venöz yetersizlik (KVY) bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilen, epidemiyolojik ve sosyoekonomik sonuçlarıyla önemli bir klinik tablodur. Yüksek prevalansı, tanı ve tedavi maliyeti, belirgin işgücü kaybı ve hastanın yaşam kalitesi üzerinde yaptığı etkilerle önem kazanır. Telenjektazi (C1 hastalık) toplumda %80, varisler (C2 hastalık) %20-64, ileri düzeyde venöz yetersizlik (C3-6 hastalık) %5 oranında görülmektedir. Venöz yetersizliğin son evreleri olan aktif ve iyileşmiş ülserin (C5-6 hastalık) görülme sıklığı ise %1-2 civarındadır.^[1,2] Üç Avrupa ülkesinde değişik düzeylerdeki hastalığın prevalansı Tablo B-1’de gösterilmiştir.^[3]

Patofizyoloji

Kronik venöz yetersizliği oluşturan temel patoloji yetersizlik, tıkanıklık veya bu iki faktörün birlikteliğidir. Sonuç artan ambulator venöz basınç, diğer bir deyişle venöz hipertansiyondur. Uzun yıllardır sürecin öncelikle safenofemoral bileşke veya safenopopliteal bileşke düzeyindeki kapaklarda başlayıp aşağıya doğru ilerlediği düşünülüyordu (Desendan patofizyolojik teori). Ancak sürecin önce distal yan dallardan başladığı ve yukarıya doğru ilerlediği lehine veriler de bulunmaktadır.^[4] Sonuç olarak yükselen

Tablo B-1.

CEAP	Erkek (%)			Kadın (%)		
	Fransa	Almanya	Polonya	Fransa	Almanya	Polonya
C2	23.7	12.4	51.6	46.3	15.8	47.7
C3	1.1	11.6	9.2	2.2	14.9	10.5
C4	4.0	3.1	13.2	2.1	2.7	10.3
C5	1.4	0.6	4.2	0.7	0.6	2.2
C6	0	0.1	2.1	0	0.1	1.1

CEAP: Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification

venöz basınç ve artan kapiller geçirgenlik cilt ve cilt altı (subkutan) dokuda karakteristik değişimlere neden olur. Ekstravasküler alanda sıvı, makromoleküller ve hemosiderin birikir. Ödem, venöz egzema ve dermatit, lipodermatoskleroza, pigmentasyon ve sonuçta venöz ülserler oluşur. Venöz ülserasyon oluşumundan kapiller yatakta olan değişiklikler de (mikrosirkülasyon) sorumlu tutulmaktadır.

Obstrüksiyon, kapak yetmezliği, kas pompa fonksiyon bozukluğu veya bunların kombinasyonu sonucunda gelişen KVV, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer valvüler yetmezlik tanımı, etyolojik herhangi bir neden yoksa kullanılır ve genelde ven duvarının elastikiyetini kaybetmesinden kaynaklanır. İnkompetan valvin ven duvarındaki defekten kaynaklandığı düşünülmektedir. Doğumsal olarak hiç fonksiyone kapak olmaması ise valvüler agenezisdir. Sekonder valvüler yetmezlikte ise etken sıklıkla derin ven trombozudur. Etkin tedavi uygulanmazsa vendeki trombüsün tamamen kaybolması çok nadirdir. Ven duvarına ve kapaklara yapışan trombüs zamanla fibröz dokuya dönüşür. Tam rekanalizasyon gerçekleşse bile oluşan hasar nedeniyle kapaklar yetersiz kalabilir. Bu değişikliklere 'Posttrombotik sendrom' adı verilir.

Risk faktörleri

Yaş: İleri yaş venöz yetersizlik gelişmesinde en önemli risk faktörüdür. San Diego çalışmasında varis gelişmesinde 2.42 kez risk artışı bildirilmiştir.^[5]

Cinsiyet: 50974 hastanın incelendiği beş çalışma analizinde kadınlarda C2 hastalık sıklığı %13.9-46.3, erkeklerde %11.4-29.3 olarak bildirilmiştir.^[1] Doğum yapmamış kadın ve erkek arasında fark saptanmamıştır. Oral kontraseptif ve hormon replasman tedavisi varis gelişmesinde anlamlı artışa yol açmamaktadır. Vein Consult Program kapsamında dünyanın çeşitli bölgelerinden derlenen 91545 hasta analizinde semptomatik C0 hastalığının erkeklerde, C2-3 hastalığının kadınlarda daha sık olduğu, C4-6 arasında ise cinsiyet farkı olmadığı bildirilmiştir.^[2]

Obezite: >30 vücut kütle indeksi (VKİ) ile erkeklerde x6.5, kadınlarda x3.1 risk artışı bildirilmiştir.^[6]

Aile öyküsü: Zöller ve ark.^[7] hastanede tedavi edilen 39396 varis hastasını inceledikleri çalışmada aile öyküsünün anlamlı risk artışına yol açtığını bildirmişlerdir.^[7]

Klinik

Venöz yetersizliğin klinikte en yaygın görülen şekilleri telenjektazi, retiküler veya variköz venlerdir. Ağrı, şişkinlik hissi, yanma, gece krampları, karıncalanma, kaşıntı, huzursuz bacak, pigmentasyon artışı ve ülserle bağlı

yakınmalar görülebilir. Tromboflebit ve kanama daha nadir, ancak ciddi klinik bulgulardır.

1994 yılında Amerikan Venöz Forum'da venöz yetersizlik tanısı, değerlendirilmesi ve sınıflandırılmasını ortak bir dilde konuşmak için uluslararası panel düzenlenip, CEAP sınıflaması (Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification) kabul edilmiştir.¹⁸¹ Hastanın klinik tablosu harf ve rakamlarla ifade edilir (Tablo B-2, 3). CEAP sınıflaması hastaların takibi ve farklı dönemlerde karşılaştırılmaları açısından kolaylık sağlamaktadır.

Klinik görünüm: CEAP sınıflamasının temelinin oluşturmaktadır. Burada telenjektazi ve küçük varislerden venöz ülsere kadar değişebilen altı kategori yer almaktadır. C0 venöz hastalık belirtileri olan ancak klinik görüntüleri olmayan hastaları kapsamaktadır. Spider venler olarak da adlandırılan telenjektaziler çapı 1 mm'den küçük genişlemiş intradermal venüllerdir. Retiküler venler 1-3 mm arasında, intradermal, küçük ve kıvrımlı, kalıcı olarak genişlemiş venlerdir. Variköz venler ise çapları 3 mm'den geniş, kıvrımlı ve cilt altı lezyonlardır. Safen ven ana gövde, dalları veya safen ven dışı dallardan gelişebilirler. Korona flebektazika, ayağın medial veya lateral bölgesinde yelpaze şeklinde intradermal telenjektazilerdir. Klinik sınıflamadaki yeri tartışmalıdır. Bazen ilerlemiş venöz hastalığın başlangıç belirtisi olabilir.

Öneri B-1:

Terminoloji

- a. *Telenjektazi: Çapı 1 mm'den küçük genişlemiş intradermal venül*
- b. *Retiküler ven: Çapı 1-3 mm arasında, intradermal, küçük ve kıvrımlı, kalıcı olarak genişlemiş ven*
- c. *Variköz ven: Çapları 3 mm'den geniş, kıvrımlı ven genişlemeleri*

Ödem, genellikle ayak bileği etrafında görülüp, bacak veya ayağa kadar uzanmaktadır. Ciltteki değişikliklerde genellikle ayak bileği etrafında görülmektedir. Pigmentasyon kahverengi renk değişimidir. Egzema

Tablo B-2. CEAP'ın açılımı

C: Klinik görünüm

E: Etiyolojik faktörler

A: Anatomik dağılım

P: Patofizyolojik durum

CEAP: Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification

Tablo B-3. CEAP sınıflaması

Klinik sınıflama (C0- C6)	5. Safen ven bölgeleri dışında
C0: Venöz hastalık açısından görülebilen veya palpe edilebilen bulgu yok	Ad: Derin venöz sistem tutulumu
C1: Telenjektazi veya retiküler venler	6. İnfirior vena kava
C2: Variköz venler	7. Ana iliyak ven
C3: Ödem	8. İnternal iliyak ven
C4: Venöz hastalığa bağlı cilt değişiklikleri	9. Eksternal iliyak ven
C4a: Pigmentasyon, egzema	10. Pelvik venler: gonadal ven ve diğerleri
C4b: Lipodermatosklerozis, beyaz atrofi	11. Ana femoral ven
C5: Deri değişiklikleriyle birlikte iyileşmiş ülser	12. Derin femoral ven
C6: Deri değişiklikleriyle birlikte aktif ülser	13. Yüzeysel femoral ven
<i>a- asemptomatik; s- semptomatik</i>	14. Popliteal ven
Etyolojik sınıflama (Ec, Ep, Es, En)	15. Bacak venleri: posterior tibial, anterior tibial, peroneal
Ec: Konjenital	16. Musküler venler: gastroknemikus, soleus ve diğerleri
Ep: Primer (nedeni belirlenemeyen)	Ap: Perforan ven tutulumu
Es: Sekonder (posttrombotik, posttravmatik gibi nedenlere bağlı)	17. Uyluk
En: Venöz neden tespit edilememiş	18. Bacak
Anatomik sınıflama (As, Ad, Ap, An)	An: Venöz yerleşim yeri tespit edilememiş
As: Süperfişyal venöz sistem tutulumu	Patofizyolojik sınıflama (Pr, Po, Pr+o, Pn)
1. Telenjektazi, retiküler ven	Pr: Reflü
2. Diz üstü büyük safen ven	Pr+o: Her ikisi
3. Diz altı büyük safen ven	Pn: Venöz patofizyoloji tespit edilememiş
4. Küçük safen ven	

CEAP: Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification.

(staz dermatiti), ciltte kuruluk, kalınlaşma ve döküntüler ile karakterizedir. Genelde variköz venlerin yanında görülür. Lipodermatosklerozis cilt, cilt altı ve bazen de fasyanın kronik inflamasyonu sonucu oluşan fibrozistir. Ciddi bir venöz hastalık belirtisidir. Beyaz atrofide ise ciltte beyaz renkli atrofik alanlar vardır. Etraflarında genişlemiş kapiller ve hiperpigmentasyon alanları olabilir. İyileşmiş ülserler bu tanıma girmez.

Ülserler ciltteki kronik defektlerdir, spontan iyileşemezler. Genelde malleol etrafında ortaya çıkarlar. Aktif ülserler semptomatik ise ağrı, ciltte hassasiyet, acı, gerginlik hissi gibi yakınmalar oluşur.

Etyolojik sınıflama: Ec, doğumda ortaya çıkıp, küçük yaşlarda belirti verir. Ep, herhangi bir nedene bağlı değildir. Es ise postrombotik veya post-travmatiktir.

Anatomik sınıflama: Yüzeysel, derin veya perforan sistem tutulmaktadır.

Patofizyolojik sınıflama: Reflü, tıkanma veya her ikisi birden görülebilmektedir.

CEAP sınıflamasında eksik olarak görülen klinik skorlama sistemidir. Üç komponente göre skorlama yapılmaktadır:

- 1- Venöz kliniğin şiddeti skoru (Venous clinical severity score-VCSS).^[9]
- 2- Anatomik ve patofizyolojik komponentleri içeren venöz segmental hastalık skoru^[10]
- 3- Venöz hastalık skoru^[11]

Venöz kliniğin şiddeti skorlaması (VCSS) değerlendirmesi on faktör üzerinden dört ayrı derecede (0, 1, 2, 3) yapılmaktadır (Tablo B-4). Segmental hastalık skorlaması ise reflü veya tıkanıklığa bağlı yapılmaktadır (Tablo B-5). Venöz hastalık skoru ise günlük yaşamdaki yakınmalara göre yapılmaktadır (Tablo B-6).

Son yıllarda hasta tarafından değerlendirilen ve doldurulan yaşam kalitesi skorlamaları, uygulanan tedavinin gerçek sonucunu anlamak için çok önem kazanmıştır. ‘Radyolojiyi değil hastayı tedavi et’ kavramının bilimsel karşılığı budur. Günümüzde venöz yetersizlik için yapılan herhangi bir çalışmanın yaşam kalitesi skorlaması verisi olmadan yayımlanması olası görülmemektedir. Kısa Form 36 (KF-36), EQ-5D (EuroQoL five dimensions questionnaire), AVVQ (Aberdeen Varicose Veins Questionnaire), CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Quality of Life Questionnaire) gibi pek çok test tanımlanmıştır ve değişik ülkelerde değişik testler halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak AVVQ en yaygın kullanım alanı bulan test olarak görülmektedir ve bu kılavuzda kullanılması önerilmektedir (Tablo B-7).^[11,12]

Öneri B-2:

- a. *Venöz yetersizliğin tanımlanması ve derecelendirilmesi için CEAP tüm hastalarda uygulanmalıdır (Çok güçlü öneri)*
- b. *Skorlama testlerinden biri veya daha fazlası skorlama amacıyla ek olarak kullanılmalıdır (Venöz kliniğin şiddeti skorlaması, venöz segmental hastalık skoru veya venöz hastalık skoru) (Güçlü öneri)*

Öneri B-3:

Yapılan tedavinin hasta açısından yanıtını değerlendiren AVVQ gibi yaşam kalitesi skorlaması her hasta için kullanılmalıdır (Çok güçlü öneri)

Tablo B-4. Venöz kliniğın şiddeti skorlaması

Klinik	Yok=0	Hafif=1	Orta=2	Ciddi=3
Ağrı	Yok	Ara sıra, aktivite kısıtlanmaz veya ağrı kesici gerektirmez	Her gün, ılımlı aktivite kısıtlanması, ara sıra ağrı kesici gereksinimi	Her gün, ciddi aktivite kısıtlanması veya düzenli ağrı kesici kullanımı gerektirir
Variköz venler (Vv)	Yok	Az miktarda, dağınık, Vv'nin dalları	Multipl, uyluk veya bacadaki büyük safen variköz venler ile sınırlı	Geniş, uyluk ve bacadaki veya büyük ve küçük safen vene dağılım
Venöz ödem	Yok	Yalnız akşamları ayak bileğinde ödem	Öğleden sonra ödem, ayak bileği üstünde	Sabah ayak bileği üzerinde ödem ve elevasyon, aktivite değişikliği gerektirmekte
Cilt pigmentasyonu	Yok veya fokal, az yoğunlukta (bronlaşmak)	Diffüz, fakat sınırlı alanda ve eski (kahverengi)	Diffüz, çok dağılmış	
(1/3'den az) veya yakın zamanda oluşmuş pigmentasyon (mor)	Geniş dağılım (1/3'ün üstünde) ve yakın zamanda oluşmuş pigmentasyon			
Enflamasyon	Yok	Hafif hücre iltihabı, ülser etrafında, marjinal bölgede sınırlı	Orta hücre iltihabı, çok alanı kapsamakta (1/3'den az)	Ciddi hücre iltihabı
(1/3'de az ve üstünde) veya önemli venöz egzema				
Endurasyon	Yok	Fokal, sirkummalleoler (<5 cm)	Mediyal veya lateral, bacağın üçte birinden daha az	Bacağın üçte birinden daha az bütününde veya daha çok
Aktif ülserin sayısı	0	1	2	>2
Aktif ülser süresi	Yok	<3 ay	>3 ay, <1 yıl	>1 yıldır iyileşmeyen
Aktif ülser boyutu	Yok	2 cm çapında	2 cm ile 6 cm çapı arasında	6 cm çapında
Kompresyon tedavisi	Kullanılmamış veya uygun değil	Çorapların aralıklı kullanılması	Çoğu zaman elastik çorapların giyilmesi	Tam uyum: çorap+elevasyon

Tablo B-5. Venöz segmental hastalık skoru

Reflü	Obstrüksiyon
1/2 Safena parva	#
1 Safena magna	1 Safena magna (yalnız kasıktan diz altına kadar tromboz)
1/2 Perforatörler, uyluk	#
1 Perforatörler, bacak	#
2 Bacak venleri, multipl (yalnız posterior tibial=1)	1 Bacak venleri, multipl
2 Popliteal ven	2 Popliteal ven
1 Süperfisyal femoral ven	1 Süperfisyal femoral ven
1 Profunda ven	1 Profunda ven
1 Ana femoral ven ve üstünde#	2 Ana femoral ven
	1 İliyak ven
	1 Vena kava inferior
10 Maksimum reflü skoru§	10 Maksimum obstrüksiyon skoru§

Normalde ana femoral venin üstünde kapaklar yoktur, böylece onları reflü olmayan noktalardan ayırır. İlave olarak perforatörlerin kesilmesi ve safen ligasyonu/eksizyonu obstrüksiyon skoruna dahil edilmez, fakat reflü skorunda iken azaltılır; § Reflü veya obstrüksiyon 11 segmentin tamamını içermez. Maksimum skor 10'dur, bu zoru elde etmek için tüm segmental düzeylerde tamamen reflü olması gerekmektedir.

Tablo B-6. Venöz hastalık skoru

0= Asemptomatik
1= Semptomatik fakat kompresyon tedavisiz olağan aktivitelerini* yapmak
2= Sadece kompresyon ile veya bacak elevasyonu ile olağan aktivitelerini* yapmak
3= Kompresyon ile veya bacak elevasyonu ile olağan aktivitelerini* yapamaz

* Olağan aktivite: Venöz hastalığın yetersizliğinin başlamasından önce hastaların aktiviteleri.

Tablo B-7. AVVQ

1. Venlerin dağılımı
2. Ağrı süresi
3. Analjezi süresi
4. Ayak bileğinde şişliğin derecesi
5. Destekleyici çorap kullanımını
6. Kaşıntının derecesi
7. Ciltte renk solgunluğu
8. Döküntü veya egzama
9. Cilt ülseri
10. Görünüş bozukluğunun derecesi
11. Kıyafet seçimi üzerindeki etkisi
12. İş ve ev yaşamında aksaklık
13. Hobilerde aksaklık

Skor 0-100; 0 en iyi, 100 en kötü.

Tanı

Kronik venöz yetersizlikli hastalarda tanı yöntemlerini üç basamakta sınıflandırabiliriz:

1. Basamak (ofis değerlendirmesi): Öykü, fizik muayene
2. Basamak (noninvaziv vasküler laboratuvar): Sürekli dalga Doppler, renkli Doppler ultrasonografi (USG), pletismografi
3. Basamak (radyolojik görüntüleme): Bilgisayarlı tomografi (BT) venografi, manyetik rezonans (MR) venografi, asendan venografi, desendan venografi

Ayakta yapılan fizik muayene ile varisler ve ciltteki değişiklikler incelenmelidir. Abdominal ve pubik bölgede gözlenen venöz kollateral gelişimi iliokaval tıkanıklık için tipiktir ve her hasta mutlaka bu açıdan değerlendirilmelidir. Fizik muayenede geçmişte Trendelenburg ve Pertes testleri çok önemli bir yer tutmaktaydı. Bu testlerde turnikeler kullanılarak derin, yüzeysel veya perforan venlerdeki yetersizlik ve derin sistemdeki tıkanıklıkların tanısı konulmaya çalışılırdı. Trendelenburg testinde hasta sırtüstü ve düz pozisyondayken bacak 45 derece açıyla yukarı kaldırılır ve venlerin tamamen boşalması beklenir. Turnike veya elle basılarak vena safena magna (VSM) komprese edilir. Hasta kompresyon uygulanmış şekilde ayağa kaldırılır. Özellikle varislerin bulunduğu bölgeler dikkatlice izlenerek, distalden proksimale doğru doluşun olup olmadığı, varsa nereden olduğuna bakılır. Kompresyon kaldırılarak venlerin doluş zamanı ve reflü gözlemlenir. Tarihsel değeri olan bu testler artık yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Tanı yöntemleri özetlenerek aşağıdaki gibi listelenmiştir:

Ultrasonografi:

- Sürekli dalga (Continuous wave) Doppler
- Renkli Doppler USG

Radyografik görüntüleme:

- Venografi
- BT- anjiyografi
- MR - anjiyografi

Bu incelemelerin amacı venöz reflü, yüzeysel veya derin ven trombozunun saptanmasıdır. Sürekli dalga Doppler ile Trendelenburg testiyle elde edilen bilgiler doğrulanır. Hasta ayakta ve derin nefes alıp verirken popliteal, femoral ven ve safenofemoral bileşke değerlendirilir. Prob vene bastırılarak akımın kesilip kesilmediği araştırılır. Devamlı akım olması, kompresyonla akımın kesilmemesi ve solunumla senkronize olmaması tıkanıklık lehinedir.

Hastaya Valsalva manevrası yaptırıldığında üfürüm şeklinde kaçak akım sesi duyulursa kapaklarda yetersizlik vardır. Sürekli dalga Doppler patoloji hakkında tam bilgi vermez ve renkli akım Doppler USG varlığında nadir kullanılmaktadır.

Renkli Doppler USG venin çapı, kapakların yeterliliği, kollaterallerin başlangıcı ve aksesuar safen ven varlığı gibi konularda yeterli bilgi vermektedir. İnkompetan perforan venleri, reflünün nereden kaynaklandığını tam olarak gösterebilmektedir. En çok kullanılan radyolojik yöntemidir.

Yüzeysel venlerde, derin femoral vende, baldır venlerinde >0.5 saniye geri akım, ana femoral ven, femoral ven ve popliteal vende >1 saniye geri akım ve perforan venlerde >0.35 saniye geri akım patolojik kabul edilmektedir.^[13] Ultrasonografi incelemesi mutlaka ayakta yapılmalıdır.

Asendan venografide ayak bileği seviyesinde turnike uygulanarak yüzeysel venler oklüde edilir, ayak sırtındaki vene kontrast madde enjeksiyonu yapılır. Venöz tıkanıklığı, yetmezlikli perforatörlerin yerini, rekanalizasyon durumunu ve kollateral dolaşımı göstermektedir. Desendan venografide ise inguinal bölgeden femoral vene girilerek kontrast madde enjekte edilir. Valsalva manevrası yapılır. Derin femoral ven, yüzeysel femoral ven ve safeno-femoral bileşkede varsa inkompetan kapaklar görülür.

Desendan venografide reflü sınıflandırması:

Grade 0: Reflü yok

Grade 1: Uyluk proksimaliyle sınırlı çok hafif reflü

Grade 2: Uyluk distaliyle sınırlı belirgin reflü

Grade 3: Baldıra kadar popliteal ven boyunca reflü

Grade 4: Sıklıkla inkompetan perforanları da içine alan masif reflü

Bilgisayarlı tomografi ve MR venografi abdominal ve pelvik venlerin ve inferior vena kavanın gösterilmesinde etkindir. Bu yöntemler USG ile kıyaslanamayacak kadar pahalıdır. Ancak klasik venografinin yerini önemli ölçüde almıştır.^[1,3]

Ambulatuvar venöz basınç ölçümleri ayak bileğindeki yüzeysel venöz basıncı direkt olarak ölçen en eski yöntemlerdendir. Bu yöntem ile venöz hipertansiyon saptanabilir ancak artık kullanılmamaktadır. Alt ekstremitte venöz fonksiyonlar için sadece bir gösterge olup etkeni ayırt etmekte yetersizdir.

Pletismografi ise baldır volümündeki değişiklikleri ve kas pompa fonksiyon bozukluklarını saptamaktadır. Günümüzde üç tipi kullanılmaktadır: foto-pulse pletismografi, strain gauge pletismografi (SGP) ve

air pletismografi (APG). Foto-pulse pletismografi ışığın cilt altı venlerde emilmesi esasına dayanır. Hasta oturur veya yatarken dorsifleksiyon hareketi yapar, kütanöz venlerdeki kan içeriği azalırken ölçüm yapılır. Strain gauge pletismografide baldır çevresine civa dolu tüp yerleştirilerek, elektrik direncindeki değişiklikler kaydedilir. Air pletismografide diz ve ayak bileği arasına konan hava dolu plastik torba bulunur ve buradaki basınç değişiklikleri ölçülür. Bu ölçümler venöz outflow obstrüksiyonu, venöz reflü ve baldır kas pompa fonksiyonunu göstermektedir. Kapiller yatakta olan mikrosirkülasyonun tanısında ise lazer-Doppler, kapilleroskopi, mikrolenfografi, intersitisyel basınç, oksijen ve karbondioksit parsiyel basıncı gibi teknikler kullanılmaktadır.^[1]

Öneri B-4:

- a. *Kronik venöz yetersizlik tanısında klinik muayene standarttır. Ek radyolojik yöntem olarak renkli akım Doppler USG yeterlidir (Çok güçlü öneri).*
- b. *Abdominopelvik ven patolojilerinde BT venografi ve MR venografi gereklidir (Güçlü öneri).*
- c. *Diğer testler genelde araştırma niteliğinde değerlendirilmelidir (Zayıf öneri).*

Öneri B-5:

Yüzeyel venlerde, derin femoral vende, baldır venlerinde >0.5 saniye geri akım, ana femoral ven, femoral ven ve popliteal vende >1 saniye geri akım ve perforan venlerde >0.35 saniye geri akım patolojik kabul edilmelidir.

Tedavi

Kronik venöz yetersizlik tedavisi basit kompresyon çoraplarından başlayıp çok komplike venöz rekonstrüksiyonlara kadar değişmektedir. En başta hasta eğitimi gelmektedir. Tedavi seçeneklerindeki bu çeşitlilik doğru tanıyı gerektirmektedir. Hangi tedavi yönteminin uygulanacağı, hastanın CEAP sınıflamasına, kişisel özelliklerine ve ekonomik durumuna göre değişebilmektedir.

Hasta eğitimi

Sık egzersiz yapmak varis yakınmalarının azaltılmasında büyük farklılık yaratabileceği gibi yaşam tarzı değişiklikleri ilk etapta varislerin oluşmasını engelleyebilir. Örneğin, ayakta çok durmalarına karşın baldır kaslarını çok sık kullanan sporcularda varis gelişme olasılığı düşüktür. Uzun süre sabit olarak oturmak veya ayakta sabit durmak ise alt ekstremitte venlerine gereksiz bir basınç oluşturur. Hastalara önerilebilecek basit yaşam tarzı değişiklikleri:

Bacak ve ayak elevasyonu: Gün içinde sıklıkla yapılmalıdır. Hedef olarak günde en az 3-4 kez 10-15 dakika uygun olabilir. Geceleri ayaklar bir yastık ile 5-10 santim yukarı kaldırılabilir.

Ayakta veya oturarak uzun süre hareketsiz kalmamak: Eğer bireyin mesleği veya günlük yaşamı uzun süre ayakta olmasını veya sürekli oturmasını gerektiriyorsa düzenli olarak bacak ve ayaklarını hareket ettirmelidir. Her gün üst bacak kaslarını uyaran yürüyüş veya yüzme gibi spor yapılmalıdır. Burada amaç üst bacak kaslarını güçlendirerek kanın yerçekimine karşı kalbe doğru hareketine yardımcı olmaktır.

Aşırı kilodan kaçınmak: Bacaklara büyük bir yük binmesine neden olduğundan şişmanlık varisler için bir risk faktörüdür. Hastalara düşük yağ ve yüksek lif oranına sahip beslenme alışkanlığı önerilmelidir.

Kompresyon tedavisi

Elastik kompresyon çorapları: KVV'nin tedavisinde temel bir yer tutmaktadır. Yakınması az olan veya cerrahi riski yüksek olan bireylere elastik kompresyon çorabı önerilir. Değişik seviyelerde ve değişik basınçlarda bulunmaktadır. Varis çorapları basınçlarına göre beş sınıfa ayrılmaktadır. Sınıf A: 10-14 mmHg (çok az basınç), sınıf I: 15-21 mmHg (hafif basınç), sınıf II: 25-32 mmHg (orta basınç), sınıf III: 34-46 mmHg (güçlü basınç) ve sınıf IV: >49 mmHg (çok güçlü basınçtır).^[3] Her hasta için uygun çorap seçilmelidir. Hafif düzeyde veya daha yüksek düzeyde basınç uygulayan çoraplar tedavi edici özelliindedir. Cilt lezyonu bulunan hastalarda, kompresyon çorabı lezyonlar düzeldikten sonra verilmelidir. Kompresyon çorabı önerilen her olguda arteriyel yetmezlik olasılığı mutlaka araştırılmalıdır. Çorap venlerin en boş olduğu aşamada giyilmelidir. Sabah yataktan kalktıktan sonra giyilen kompresyon çorabı en etkilidir. Özellikle hasta yatağa yatmalı ve bacağına 5-10 dakika yukarı kaldırmalıdır. Gün içinde varis çorabı ile dolaşmalıdır.

Elastik kompresyonun diğer formları: Klasik bandajlar yanında dereceli elastik kompresyon bandaj sistemi uygulanabilir. Bandaj sistemi; eksüdayı absorbe eden (ortopedik yün ve krep) tabaka ve kompresyon için elastik bandaj içermektedir.

Unna bandajı: 1886'da Alman dermatolog Unna tarafından geliştirilmiştir. Dome paste olarak da adlandırılır. Çinko oksit, gliserin, sorbitol, jelâtin ve alüminyum silikat gibi maddelerden üretilmiştir. Kompresyon ve topikal amacı ile kullanılır. İlk önce ayak uç kısmından başlayıp dize kadar Dome paste gazlı bez sarılır. Sonra standart gazlı bez sarılır ve en dış tabakaya elastik bandaj sarılır. Bandajlar haftada bir değiştirilir. Unna botunun hastanın kendisinin uygulayamaması ve konforlu olmayışı, kontakt dermatit oluşturabilmesi dezavantajlarıdır. Otuz yıl önce yapılmış bir çalışmada

Unna botu ortalama 7.3 haftada, çorabın ise ortalama 18.4 haftada iyileştirme sağladığı belirtilmiştir.^[14]

Kompresyon aletleri: Günümüzde en çok ilgi çeken intermittan pnömatik kompresyon (İPK) aletleridir. En çok üroloji, jinekoloji onkoloji, ortopedi gibi dallarda cerrahi planlanan ve venöz tromboemboli riski olan hastalarda heparin profilaksisi kontrendike ise fayda sağlamaktadır. Arteriyel yetmezlik veya ciddi konjestif kalp yetmezliği varsa kontrendikedir.

Öneri B-6: Kompresyon tedavisi

- a. *Elastik kompresyon çorapları kronik venöz hastalığının septomatik tedavisinde ve hastalığın progresyonunun yavaşlatılması amacıyla önerilir (Çok güçlü öneri)*
- b. *Venöz ülserli hastalarda bilek seviyesinde 40 mmHg basınç oluşturan yüksek basınçlı çoraplar kullanılmalıdır (Güçlü öneri)*
- c. *Cerrahi, endovenöz ablasyon ve skleroterapi sonrası kullanılmalıdır (Güçlü öneri)*
- d. *Standart tedavinin başarılı olmadığı veya uygulanamayan C3-6 hastalarda intermittan pnömatik kompresyon kullanılabilir (Güçlü öneri)*

Medikal tedavi

Medikal tedavide kullanılan venoaktif ilaçlar, heterojen birkaç ilaç grubundan oluşmaktadır. Bitkisel kökenli veya sentetik olabilirler. Bu ilaçlar bir dönem anti-ödem, filebotonik, venotonik, vasoprotektif, filebotrofik, venotropik gibi isimlerle de anılmışlardır.^[15-17]

Kronik venöz yetersizliği olan bireylerde lökositlerin aktivasyonu kapiller permeabilite artışı ve doğal sonucu olarak ödem + plazma proteinleri ve fibrinojenin interstisyuma geçişine yol açar. Bu patolojik değişiklik kronik venöz yetersizlikte sık ortaya çıkan ödem yakınmasını açıklamaktadır. Ödem dokularda yerleşen ve ağrıyı algılayan nörojenik yapıları uyuracak ve hastalarda görülen ağrı ve huzursuz bacak sendromu ortaya çıkacaktır. Son aşamada fibrin kaf oluşumu gelişecek, dokulara oksijen difüzyonu azalacak ve lipodermatosiderozis ve varis ülseri oluşacaktır. İşte venoaktif ilaçlar temelde antioksidan mekanizma ile etkilerini kronik venöz yetersizliğin ödem ve semptomlarını gidererek gösterirler. Değişik çalışmalar bu yanıtı azaltmanın valvüler remodeling üzerine etkisini göstermiştir.^[16]

Önemli olan venoaktif ilaçların var olan hastalığı düzeltmeyeceğinin bilinmesidir. Bu ilaçlar semptomatik düzelme sağlar. Ödem, ağrı, sürekli yorgunluk hissi (restlessness) ve kas krampları azalır.

2005 yılında İtalya'nın Siena kentinde bir konsensus toplantısı yapılmıştır. Bu toplantıya venoaktif ilaçların aktif olarak reçete edildiği ülkelerden uzman hekimler davet edilmiş ve endikasyonlar konusunda fikir birliği sağlanmıştır.^[15] Bu toplantıda öncelikle venoaktif olarak kullanılmış veya kullanılmakta olan ilaçlar belirlenmiştir. Ardından aynı çalışma grubu tarafından kanıtı dayalı tıp bilgileri olarak öneri düzeyleri belirlenmiştir. Bu öneriler Tablo B-8'de belirtilmiştir.

Ardından bu kanıt düzeylerine göre her hekim daha önce kendisine gönderilen yayınların tümünü irdelemiş ve kanıt düzeyleri her ilaç için gösterilmiştir (Tablo B-9).

Kronik venöz yetersizlik tedavisi ile ilgili diğer kılavuz Şubat 2008 tarihinde Nicolaides ve ark.^[3] tarafından yayınlanmış ve Tablo B-9'daki öneriler aynen korunmuştur. 2005 Siena Konsensus Toplantısı ve 2008 kılavuz göz önüne alındığında kronik venöz yetersizliğin hangi evresinde hangi tedavinin önerilmesi gerektiği Tablo B-10'da özetlemiştir. Görüldüğü gibi bu iki kılavuzda vazoaktif ilaçlar kronik venöz yetersizliğin semptomatik tedavisinde tüm aşamalarda önerilmektedir.

Ancak 2014 yılında yine Nicolaides ve ark.^[16] tarafından yayınlanan bir kılavuzda kanıt düzeyleri yeniden farklı bir şekilde yorumlanmıştır. Burada öneri düzeyi güçlü^[1] ve zayıf,^[2] kanıtların kalitesi yüksek (A), orta (B) ve

Tablo B-8. Öneri düzeyleri ve bu önerilerin kanıtı dayalı olabilmesi için gereken kaynaklar

Öneri	Kanıt düzeyi / Kriter	Yorum
Grade A	- Randomize kontrollü çalışmalar (alpha <0.05 ve 1-beta >0.9) - Geçerli metaanaliz	- Büyük randomize kontrollü çalışmalar - Homojen sonuçlu metaanaliz
Grade B	- Randomize kontrollü çalışmalar (alpha <0.05 ve 1-beta >0.9) - Bir randomize kontrollü çalışma (alpha <0.05 ve 1-beta >0.9)	- Küçük gruplarda randomize kontrollü çalışmalar - Bir randomize kontrollü çalışma
Grade C	- Diğer kontrollü çalışmalar - Non-randomize kontrollü çalışmalar - Retrospektif çalışmalar - Olgu serileri	- Gözlemsel çalışmalar

Tablo B-9. Değişik ilaçların kanıtla dayalı tıp bilgileri içinde öneri düzeyleri¹⁵¹

Öneri	İlaç	Metaanaliz ve majör çalışma
Kanıt düzeyi A	Kalsium dobesilat	Labs, 2004 Ciapponi, 2004
	Diosmin-Hesperidin, (MPFF)	Coleridge-Smith, 2005
	Oxerutin	Unkauf, 1996 Kranendo, 1993 Grossmann, 1997 Poynard, 1994
	Essin: At kestanesi ekstresi	Diehm, 1996 Pittler, 2002 Siebert, 2002
	Ruskus ekstrereleleri	Boyle, 2003
	Diosmin (sentetik)	Carpentier, 1998
	Troxerutin	Rehn, 1993
	Ginkgo biloba	
	Proantosyanidler	Kiesewetter, 2000
	Troxerutie-Coumarin	Vayssairat, 1997
	Naftazon	

Tablo B-10. Kronik venöz yetersizlik kliniği olan hastalarda tedavi önerileri

	C0s- C1s	C2s-C3s	C4s-C5s	C6s
Etyolojik tedavi	Yaşam tarzı değişiklikleri	Mümkün olduğunca hemodinamik düzeltme: Cerrahi/endovenöz tedavi/skleroterapi		
Semptomatik tedavi (ilk seçenek)	Vazoaktif ilaç kompresyon	Kompresyon	Yüksek basınçlı kompresyon	
Semptomatik tedavi (ikincil seçenek)	Düşük basınçlı kompresyon	Ağrı devam ederse vazoaktif ilaç	İlave olarak vazoaktif ilaç	

düşük (C) olarak bildirilmiştir. Öncelikle günümüzde kullanılan ilaçların etki mekanizmaları belirtilmiştir (Tablo B-11).

Bu kılavuzda mikronize purifiye flavonoid fraksiyonu (MPFF) 1B olarak tanımlanmıştır (Öneri düzeyi güçlü - kanıtların kalitesi orta). Okserutin ve kalsiyum dobesilat ise 2B (Öneri düzeyi orta-zayıf - kanıtların kalitesi orta) olarak bildirilmiştir. Avrupa Damar Cerrahi Derneği tarafından hazırlanan

Tablo B-11. Ana venoaktif ilaçların kanıta dayalı etki mekanizmaları

Kategori	İlaç	Etki						
		Venöz tonus	Venöz duvar ve valv	Kapiller sızdırma	Lenfatik drenaj	Hemoreolojik bozukluklar	Serbest radikal süpürme	
Flavoidler (Gamma-benzopironlar)	Mikronize saflaştırılmış flavonoid fraksiyonu	+	+	+	+	+	+	
	Nonmikronize veya sentetik diosminler*	+		+	+	+	+	
Saponinler	Rutin ve rutoziler, O-(beta-hidroksietil)-rutozidler (troxerutin, HR)							
	Antosiyanlar (Vitis vinifera)			+			+	
	Proantosiyanidinler (Vitis vinifera)			+			+	
	Kumarin			+	+			
Diğer bitki ekstratları	At kestanesi tohumu ekstresi; escin Ruscus ekstresi	+		+			+	
	Ginko ekstratları*	+		+				
Sentetik ürünler	Kalsiyum dobesilat	+		+			+	
	Benzaron* Naftazon*	+		+			+	

* Veri bulunmamaktadır.

2015 yılı kılavuzu 34 nolu önerisi ise ilaç ayırımı yapmadan venotonik ilaçları kronik venöz yetersizliğe bağlı ortaya çıkan şişme ve ağrı tedavisinde öneri sınıfı 2a (kanıt/fikir ağırlığı yararlılık lehine) olarak tanımlamıştır.^[11] Martinez-Zapata tarafından^[17] Nisan 2016 tarihinde yayınlanan Cochrane veri tabanı analizinde 53 yayın ve 6013 hasta incelenmiştir.^[17] Venoaktif ilaç kullanılması ile plaseboya oranla ödem, huzursuz bacak, ağırlık hissi, kramp gibi yakınmalarda belirgin azalma bildirilmiştir ve bu fark kullanılan ilaçtan bağımsızdır. Görüldüğü gibi venotonik ilaçların etkinlikleri konusunda kılavuzlarda tam fikir birliği sağlanmamıştır. Bu nedenle 2016 yılında hazırlanan ulusal kılavuzumuzda venotonik ilaçlar ile ilgili kanıt düzeyleri Öneri B-7’de özetlenmiştir.

Öneri B-7:

- a. *Venotonik ilaçlar (Kalsiyum dobesilat, MPFF ve okserutin) kronik venöz yetersizliğin subjektif ve fonksiyonel semptomlarının (halsizlik, gece krampları, huzursuz bacak, ağırlık hissi, ödem) giderilmesinde etkilidir (Güçlü öneri)*
- b. *At kestanesi ekstresi (Essin) diğer bir seçenek olarak kullanılabilir (Zayıf öneri)*

Venöz ülser tedavisi

Öncelikle altta yatan hemodinamik sorunun mutlaka düzeltilmesi gerekmektedir. Yüzeysel ve perforan yetersizliğin tedavisinin ülser iyileşmesi üzerine pozitif etkisi ESCHAR çalışmasında gösterilmiştir.^[18]

Yara örtüleri: Venöz ülserlerde kullanımı ile ilgili veriler tartışmalıdır. O’Meara tarafından bildirilen iki Cochrane araştırmasında net bir veri elde edilememiştir.^[19,20]

Medikal tedavi: Pentoxifillin ile yapılan 12 çalışma ve 864 hasta analizinde 1.7 oranında risk azalması saptanmıştır. Kompresyon yapılmayan hastalarda fayda daha yüksektir (RR 2.25).^[21] Sulodexide ile yapılan ve yakın zamanda yayınlanan 59 merkez ve 1333 hastayı içeren bir çalışmada ülser iyileşme hızında artış saptanmıştır.^[22] Mikronize pürifiye flavonoid fraksiyonu venöz ülser tedavisinde en çok araştırılan ilaçlardan biridir. 2005 yılında yayınlanan metaanalizde altı aylık dönemde ülser iyileşme hızında artış bildirilmiştir.^[23] Ancak 2016 Cochrane analizinde tüm filebotoniklerin venöz ülser tedavisindeki rolü tartışmalı bulunmuştur.^[17] Aspirin kullanımı ile venöz ülser tedavisinde katkı son yapılan bir analizde gösterilememiştir.^[24]

International Angiology 2014,^[16] Avrupa Damar Cerrahisi Derneği (The European Society for Vascular Surgery; ESVS) 2015^[11] ve diğer veriler^[21-24] bir arada değerlendirilmiş ve venöz ülser tedavisinde ilaç tedavisi ulusal kılavuzda aşağıdaki şekilde önerilmiştir:

Öneri B-8:

Venöz ülser tedavisinde pentoxifillin, MPFF ve sulodexide kompresyon tedavisine ek olarak kullanılabilir (Zayıf öneri)

Girişimsel tedavi

Girişimsel tedavi endikasyonu hastanın semptomlarına, varislere bağlı objektif bulgulara ve komplikasyonlara göre değişmektedir. Amaç, bütün variköz venlerin ve venöz hipertansiyon nedeninin ortadan kaldırılması, maksimum kozmetik düzelme sağlanması, rekürrensini önlenmesi, semptomların giderilmesi, komplikasyonların önlenmesi ve tedavi edilmesidir.

Endovenöz tedaviler

İlk kez 1999 yılında Carlos Bone tarafından bildirildikten sonra, endovenöz ablasyon, venöz yetersizlik tedavisinde en sık kullanılan yöntem haline gelmiştir.^[25,26] Ablasyon ısı ile (Lazer, radyofrekans, buhar) veya kimyasal olarak (siyanoakrilat yapıştırıcı, mekanokimyasal endovenöz ablasyon (mechanochemical endovenous ablation; MOCA) veya köpük tedavisi) yapılabilir. Isı kullanılan yöntemlerde damar etrafına tümesan anestezi yapılması gerekir. Bu işlemler miniflebektomi veya gereğinde perforan ven girişimleri ile birlikte yapılabilir.^[26]

Lazer tedavisi: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration; FDA) tarafından 2001 yılında onaylanmıştır. İşlem sırasında USG kullanmak zorunludur. Endovenöz lazer (EVL) tedavisindeki amaç safenofemoral bileşke ve ven lümenindeki patolojik reflüyü ven lümenini oklüde ederek önlemektir. Sklerozan ajanların etkisine benzer şekilde endotelde hasar oluşturulur. Değişik dalga boyutlarında EVL sistemleri bu amaçla kullanılabilir. Bu yüksek enerji transferi ven duvarında kollajen liflerde anlamlı kontraksiyona ve ven lümeninin daralmasına yol açar. Lazer tedavisi sonrası görülen ve tıkanmaya neden olan endovenöz koagülüm oluşumu ven duvarının tıkanmasında önemlidir. Trombotik tıkanıklık safen venin endovenöz tedavi sonrası fibrotik kordon şekline dönüşmesini sağlayarak tedaviden yıllar sonra bile tekrar kolayca görünmesini sağlar.

İşlem sırasında öncelikle bir iğne ile damarın içine girilir. Ardından öncü tel USG kılavuzluğunda safenofemoral bileşkeninin 1-2 cm altına yerleştirilir. Daha sonra lazer ışığı damar duvarına verecek olan kateter damar içinde ilerletilir. Son olarak lazer kaynağı çalıştırılarak kontrollü olarak damarın içten tıkanması sağlanır. İşlem ortalama 20-30 dakika sürer ve hasta kısa süre dinlendikten sonra yürüyerek evine gönderilir.

Safen venin EVL tedavisinde uygun enerji dağılımı için standart yoktur. Lazer enerjisi devamlı veya pulsasyonlar halinde verilebilir. Genelde lazer

gücü 8 ile 15 watt arasında ayarlanır. Geri çekme hızı 0.5 ve 3 mm/sn ve cm başına verilen ortalama enerji 80 jul düzeyindedir. Ancak safenofemoral bileşke düzeyinde daha yüksek, diz altı safen ven ve vena safena parvada daha düşük enerji uygulanmaktadır. Total miktar tedavi edilecek venin uzunluğuna göre değişir.^[1,26] Doğancı ve Demirkılıç^[27] tarafından yapılan bir çalışmada 1470 nm ile 980 nm karşılaştırılmış ve 1470 grubunda daha az ağrı ve venöz kliniğin şiddeti skorlamasında iyileşme gözlenmiştir. Günümüzde suya duyarlı olan yüksek dalga boyları daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Vena safena parva için de endovenöz lazer güvenle kullanılmaktadır. Sinir hasarını önlemek için bilek seviyesinden değil, baldır $1/2-1/3$ alt kesiminden girilmesi gerekmektedir.^[28]

Radyofrekans (RF) tedavisi: İlk kez 1999 yılında kullanıma girmiştir. Endovenöz lazer gibi minimal invaziv bir işlemdir. Lokal anestezi ile rahatlıkla yapılabilir. Radyofrekans dalgaları ile ortaya çıkan enerjiden yararlanır. Radyofrekans dalgalarının etki mekanizması, elektrot ile temas eden dokunun ısının etkisi ile kontraksiyona uğraması şeklindedir. Isının derecesi dikkatli ayarlanarak kollajenin kontraksiyonu ve ven duvarının termoregülasyonla aktive olması kontrollü olarak sağlanır. Dokunun yanma, buharlaşma ve karbonize olmasından korunmak için ısı 120 derece ile sınırlandırılmıştır. Radyofrekans elektrodunun, damar duvarındaki ablyasyonu spontan sınırlayan etkisi vardır. Dokuda koagülasyon olduğu için direnci belirgin derecede azaltır ve ısı oluşmasını sınırlandırır.

Tedavi sonrası bakım dünyanın her tarafında farklılık gösterir. Elastik kompresyon çorapları rutin olarak önerilir. Hastalara normal fiziksel aktivitelerine dönmeleri tavsiye edilir, nonsteroid ajanlar bir hafta süre ile verilmelidir.^[26]

Endovenöz termal ablyasyon minimal invaziv olmasına karşın en az cerrahi kadar etkili görülmektedir. Venermo 214 hastalık bir seride 65 cerrahi, 73 EVL ve 76 USG aracılığıyla yapılan köpük skleroterapi (ultrasound guided foam sclerotherapy; UGFS) yapmış ve bir yıl izlemiştirler.^[29] Bir yıl sonunda safen venin görülmemesi veya kapalı olma oranı cerrahide %97, EVL'de %97 ve UGFS sonrası %51 bulunmuştur ($p<0.001$). Sydnor ve ark. nın^[30] yaptıkları çalışmada RF ile 980 nm lazer karşılaştırılmış ve sonuçta, ağrı ve morluk açısından RF üstün olmasına karşın uzun dönem açıklık ve yaşam kalitesi analizinde fark saptanmamıştır.^[30] Vena safena parva için yapılan girişimlerin irdelendiği bir metaanalizde cerrahi sonrası anatomik başarı oranı %58, EVL sonrası %98.5, RF sonrası %97.1, UGFS sonrası %63.6 bulunmuştur. Cerrahi sonrası nörolojik komplikasyon oranı termal yöntemlere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.^[31] Farklı serilerde venöz tromboemboli (VTE) riski endovenöz termal ablyasyon sonrası %1 altında bildirilmektedir. Tüm bu verilerin ışığında ESVS 2015 kılavuzunda

(öneri 43) endovenöz termal ablasyon vena safena magna yetersizliğinde 1A olarak önerilmiştir.^[1] Ayrıca termal ablasyon 1A düzeyinde köpük tedavisine üstün bulunmuştur (Öneri 44). Buna karşın vena safena parva için endovenöz termal ablasyon kanıt düzeyi IIa-B olarak bildirilmiştir. Ancak ESVS kılavuzunun son hali 22 Aralık 2014 tarihinde değerlendirmeye gönderilmiştir. Bu nedenle örneğin Boersma tarafından bildirilen metaanaliz bu kaynakta kullanılmamıştır.^[31] O nedenle biz güncel bilgileri de ekleyerek aşağıdaki öneriyi sunuyoruz.

Öneri B-9:

- a. *Radyofrekans veya lazer kullanılarak uygulanan endovenöz obliterasyon yöntemleri vena safena magna ve vena safena parva yetersizliğinde ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir (Çok güçlü öneri).*
- b. *Buhar ablasyon ile ilgili veriler rutin kullanımını desteklememektedir (Zayıf öneri)*

Endovenöz kimyasal ablasyon

Endovenöz termal ablasyondan sonra venöz yetersizlik tedavisinde en önemli gelişme olarak görülmektedir. En önemli avantajı girişim sırasında tümesan anestezi gerektirmediği için termal ablasyona göre daha iyi hasta konforudur. Ayrıca girişim sonrası varis çorabı giyilmesi gerekmemektedir. Morrison ve ark.^[32] tarafından bildirilen VeClose çalışmasında 108 hastaya siyanoakrilat yapıştırıcı, 114 hastaya RF uygulanmıştır. Üç ay sonraki tıkanma oranları siyanoakrilat yapıştırıcı için %99, RF için %96 olarak bildirilmiştir. İşlem sonrası ekimoz siyanoakrilat yapıştırıcı grubunda daha az bulunmuştur European multi-center study (ESCOPE) projesinde Avrupa ülkelerinde tedavi edilen 70 hasta izlenmektedir ve 12 ay sonunda tam kapanma oranı %92.3, ortalama VCSS değeri 1.1'dir (Başlangıç ortalaması 4.3).^[33] Almeida tarafından pilot çalışma kapsamında endovenöz ablasyon yapılan hastaların iki ve üç yıllık takibinde kapanma oranı her iki dönem için %92, VCSS oranları 2.7 ve 2.2'dir (başlangıç 6.1).^[34,35] Bir diğer üretici tarafından üretilen siyanoakrilat yapıştırıcı ile ilgili ilk çalışma 2016 yılı Mart ayında bildirilmiştir. Çalışmada 310 hasta siyanoakrilat yapıştırıcı veya EVL ile tedavi edilmiş ve bir yıl süre ile izlenmiştir.^[36] Siyanoakrilat yapıştırıcı grubunda işlem süresi daha kısa ($p<0.001$), ağrı daha az ($p<0.001$), ekimoz daha az ($p<0.001$) bulunmuştur. Parestezi lazer grubuna oranla anlamlı derecede azdır ($p=0.015$). Birinci, üçüncü ve 12. ay kapanma oranları lazer grubunda %87.1, %91.7, %92.2 ve siyanoakrilat yapıştırıcı grubunda %96.7, %96.6 ve %95.8'dir. İlk aydaki kapanma oranı siyanoakrilat yapıştırıcı lehine anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Yaşam kalitesi değerlendirmesinde anlamlı fark saptanmamıştır.^[34] Bu yayını izleyen ve

yine Türkiye’den yapılan beş farklı çalışmada hemen hemen benzer etkinlik verileri bildirilmiştir.^[37-40] İlk yayınlanan siyanoakrilat yapıştırıcı ile bildirilen yüksek flebit oranları (%20) Türkiye’den bildirilen serilerde çok daha düşüktür.^[36-41] Bu farkın nedeni kullanılan siyanoakrilat yapıştırıcının kimyasal yapısı veya devamlı geri çekme tekniği olabilir. ESVS kılavuzunda veri taranması Aralık 2014 tarihinde sonlanmıştır ve bu nedenle siyanoakrilat yapıştırıcı ile ilgili olarak kılavuzda yorum bulunmamaktadır.^[11] Ancak gerek üç yıllık uzun dönem sonuçları sunulan Almeida çalışması, ESCOPE çalışması ve yayınlanan ulusal beş çalışmanın ışığında yenilenmiş ulusal kılavuzda vena safena magna ile ilgili olarak, aşağıdaki öneri sunulmaktadır. Vena safen parva tedavisinde ise siyanoakrilat yapıştırıcı ile ilgili bildirilmiş yayınlar henüz bir kaniya varacak kadar güçlü değildir ve randomize kontrollü çalışmaların sonuçları beklenmelidir.

Öneri B-10:

- a. *Vena safena magna yetersizliğinin endovenöz tedavisinde siyanoakrilat yapıştırıcı, lazer ve RF kadar etkindir ve tedavide düşünülebilir (Çok güçlü öneri)*
- b. *Vena safena parva yetersizliğinin endovenöz tedavisinde siyanoakrilat yapıştırıcı ile ilgili yeterli çalışma yoktur ve deneyimli merkezlerde, dikkatli hasta seçimi ile yapılmalıdır (Güçlü öneri)*

Mekanokimyasal endovenöz ablasyon (MOCA)

Bu yöntem mekanik hasar ile skleroterapiyi birleştirmektedir. Lane ve ark.^[42] 170 hastayı 21 ay izledikleri çalışmada MOCA veya RF kullanmışlar ve tıkanma oranları, klinik skorlama ve yaşam kalitesi skorlarında fark gözlememişlerdir. Bu seride kombine miniflebektomi oranları %74 olmasına karşın ağrı MOCA grubunda anlamlı olarak az bulunmuştur. Süregelen LAMA çalışması,^[43] MESSI çalışması (MOCA-RF)^[44] ile bu yöntemin gerçek endikasyonu ortaya konulabilecektir. Ancak mevcut veriler yöntemin uygulanması lehinedir.^[42-44]

Öneri B-11:

Vena safena magna yetersizliğinin endovenöz tedavisinde MOCA tedavide düşünülebilir (Güçlü öneri)

Köpük skleroterapisi

Ultrasonografi aracılığıyla yapılan köpük skleroterapinin de safen veni oblitere ettiği iyi bilinmektedir. Köpük, hava ve sklerozan ajanın karıştırılmasından elde edilir ve endotel ile temas yüzeyi arttığı için etkinliği artar. Köpük skleroterapisi bu kılavuzda bölüm C’de tartışılacaktır.

Variköz venlerde cerrahi tedavi

Safen stripping: Standart cerrahi yöntemdir. Safen venin tam çıkarılması tercih edilmemelidir. Çünkü işlem sırasında safen sinirinde hasar meydana gelebilmektedir. Ayrıca buradaki amaç safen reflüsünün hidros-tatik güçlerinin yok edilmesi ve perforan venlerin hidrodinamik güçlerinin ortadan kaldırılmasıdır. Uyluk bölgesindeki perforan venler safen ven ile ilişkili iken, bacakta genellikle posterior ark ven sisteminin bir parçasıdır. Bu nedenle ameliyat öncesi yapılan incelemelerde mutlaka safen venin bacadaki kısmının doğrudan perforan venlerle ilişkili olup olmadığı gösterilmelidir.

Ameliyattan hemen önce variköz venler hasta ayakta iken silinmeyen kalemle çizilmelidir. Ultrasonografi eşliğinde safen vene haritalama yapılması önerilir. Estetik kaygılar nedeniyle kesiler çok kısa ve cilt pililerine paralel yapılmalıdır. Kasıktaki kesi inguinal cilt katlantısının yönünde, 1-2 santim yukarısından veya tam üzerinden yapılmalıdır. Safenofemoral bileşke explore edilir ve dalları bağlanıp kesilir. Daha sonra distalde hangi seviyeden stripping yapılacaksa kesi yapılır, safen venin distali bağlanarak, proksimali kesilip stripper safen venin içine yerleştirilerek kasığa kadar ilerletilir. Stripping yapılırsa derin venlerde basınç artacağından, flebektomi veya skleroterapi yapılacaksa öncesinde müdahale edilmelidir. Cilt di-kişleri atıldıktan hemen sonra ekstremitte yükseğe kaldırılır ve stripper ile senkronize basınç uygulayarak çekilir. Hemen ardından sıkı elastik bandaj uygulanır.

Stripping sonrası subkutan kan ektravazasyonu cilt pigmentasyonuna neden olabilir. Azaltmak için ekstremitte elevasyonu ve sıkı kompresyona ek olarak, hemostatik turnike kullanılması, epinefrin ve %2'lik lidokain eklenmiş rulo bezin stripper yoluna yerleştirilmesi önerilmektedir.

Yüksek ligasyon: Bütün kollaterallerin ve safen venin ligatüre edile-rek safenofemoral bileşkedeki ayrılmasıdır. Safen venin ligasyonu, reflüyü kontrol etmek ve venin ileriki yaşamda arteriyel baypaslarda greft olarak kullanılabilmesi amacıyla yapılmaktaydı. Strippingden teknik olarak bas-it ve lokal anestezi ile yapılabilmesi, hastaların daha kısa sürede normal yaşamlarına dönmesi gibi nedenlerle öne çıkmıştır. Ancak greft materyali olarak müdahale edilmiş bir veni kullanmanın gerekliliği tartışma konusudur. Ayrıca yapılan araştırmalarda da rekürren variköz venlerin ligasyondan sonra daha sık görüldüğüdür. Bu oran stripping için %6, yük-sek ligasyon için %20 olarak bildirilmiştir.^[45] Safen venin korunması ve vendeki reflünün devam etmesi en sık nedendir. Bunu engellemek için beraberinde flebektomi veya skleroterapi de uygulanmakta, ancak sonuç değişmemektedir.

Öneri B-12:

- a. *Diz seviyesi ve üstü parsiyel stripping ve miniflebektomi günümüzde vena safena ciddi yetersizliği ile birlikte variköz ven varlığında endovenöz ablasyon yapılacak koşullar yok ise tercih edilmesi gereken cerrahi tedavi yöntemidir (Çok güçlü öneri)*
- b. *Stripping yapılmadan yüksek ligasyon tek başına yapılmamalıdır (Çok güçlü öneri)*
- c. *Neovaskülarizasyonu önlemek için kribriform fasya kapatılması, yama örtüsü düşünülebilir (Zayıf öneri)*

Flebektomi: Mikroinsizyonla variköz venlerin tamamen çıkartılmasıdır (Müller yöntemi). Bu uygulamanın fonksiyonel ve estetik sonuçları oldukça iyidir. Hasta ayakta iken variköz pakeler silinmez kalemle çizilir. Lokal anestezi girişim için genellikle yeterlidir. Eskiden büyük kesiler yapılırken günümüzde birkaç milimetreyi geçmeyen kesiler yapılmaktadır. Variköz ven hook yardımıyla dışarı alınır, kesilir ve bağlanır. Cildin kapatılmasında tek bir dikiş yeterli olabileceği gibi, tek başına steril strip de yeterli olmaktadır. Minimal kesiyile bütün pakeler çıkartılır. Ameliyat sonunda sıkı kompresyonlu bandaj mutlaka uygulanmalıdır.

Endovenöz ablasyon ile birlikte miniflebektomi yapılması veya trunkal ablasyon sonrası 2-3 ay bekleddikten sonra kalan yan dallara miniflebektomi veya köpük yapılması tartışmalı bir konudur.^[46] Carradice ve ark.^[46] tarafından yapılan çalışmada EVL ile kombine edilmiş miniflebektomi sonrası 1/25 hastada sekonder girişim gerekir iken, aynı oran yalnızca ablasyon yapılan grupta 16/24 bulunmuştur. Kombine tedavi edilen grupta hasta tarafından bildirilen yaşam kalitesi skoru anlamlı olarak üstün bulunmuştur (p=0.001). Bu nedenle Avrupa kılavuzunda konkomitan miniflebektomi Ila-B olarak önerilmiştir.^[1]

Öneri B-13:

Termal veya kimyasal endovenöz ablasyon girişimi ile birlikte miniflebektomi eş zamanlı olarak yapılmalıdır (Güçlü öneri)

Safen ven koruyucu yöntemler

Amaç variköz venlerin tedavi edilmesi, safen drenajının devam ettirilmesi ancak reflünün engellenmesidir. Bu amaçla ASVAL (Ambulatory Selective Varices Ablation under Local Anesthesia) veya CHIVA (Conservative Hemodynamique de Insuffisance Venieuse en Ambulatoire) yöntemleri uygulanmaktadır.

ASVAL: Bu girişimin mantığı venöz yetersizliğin öncelikle desendan değil asendan olarak subkutikuler venlerden başladığı kavramıdır. Bu teoride venöz yetersizlik zamanla safenofemoral veya safenopopliteal bileşkeye dek

ilerlemektedir. Belirgin variköz venlerin olduğu olguların yarısında subterminal kapakta yetersizlik olmaması bunun kanıtıdır.^[47] ASVAL ameliyatında safen ven korunarak yan dallara miniflebektomi yapılmaktadır. Bu yöntem Pittaluga^[48] tarafından popülarize edilmiştir, ancak yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

Öneri B-14:

İyi seçilmiş hastalarda deneyimli kişiler tarafından yapılan ASVAL girişimi safen veni koruyarak varis tedavisinde düşünülebilir (Zayıf öneri)

CHIVA hemodinamik düzeltme ameliyatları: 1988’de ilk kez Fransız Franceschi^[49] tarafından tanımlanan venöz yetmezliğin hemodinamik konservatif tedavi yöntemi lokal anestezi altında minimal cerrahi girişim uygulanarak ve yüzeysel venöz sistemin fonksiyonlarını bozmadan yapılabilen bir işlemdir. Ancak kullanımı sınırlıdır.

Öneri B-15:

CHIVA ameliyatı ile ilgili deneyimler sınırlıdır rutin uygulanmamalıdır (Zayıf öneri)

Tekrarlayan varisler

Gerek stripping gerek endovenöz ablasyon sonrası tekrarlayan varis sık görülmektedir. Bu oran O’Donnell ve ark.nın^[50] yaptığı metanalizde her iki grup için %22 bulunmuştur. Nüks nedeni neovaskülarizasyon cerrahide %18, EVA sonrası %2’dir. Buna karşın EVA sonrası en sık tekrarlama nedeni rekanalizasyon (%40) ve anterior aksesuar vende yetersizlik gelişmesidir. Baldır perforanlarının neden olduğu nüks her iki grupta da %7 civarındadır. Tekrarlayan varis hasta ve girişimi yapan hekim açısından moral bozucu bir süreçtir. Bu nedenle her varis girişimi öncesi hastalar mutlaka ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir.

Öneri B-16:

- Tekrarlayan varis tedavisinde endovenöz termal ablasyon, köpük skleroterapisi, miniflebektomi öncelikli olarak düşünülmelidir (Güçlü öneri).*
- Kasık veya popliteal fossanın reeksplorasyonu gibi agresif girişimler düşünülmemelidir (Zayıf öneri)*

Derin venöz patolojilerin girişimsel tedavisi

Erişkin nüfusta her yıl %1-2 oranında derin ven trombozu gelişmektedir. Bu hastalığın akut dönem tedavisi bölüm A’da tartışılmıştır. Yapılan tedaviye karşın hastaların %20-50’sinde rezidüel lezyon kalmaktadır ve tekrarlayan derin ven trombozu (DVT) varlığında bu oran daha da artmaktadır. Akut DVT

sonrası patolojik olarak tıkanma veya kapak disfonksiyonu gelişmektedir ve bu süreç posttrombotik sendrom olarak adlandırılan tabloya yol açmaktadır.

Posttrombotik sendromun standart tedavisi elastik kompresyondur. Ancak iyi seçilmiş olgularda girişimsel tedavi düşünülmelidir. İliokaval tıkanıklıklarda perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA) ve stent etkili olabilir. Venöz patolojilerde tek başına PTA uygulanmamalıdır ve tercihen kendinden genişleyen nitinol stentler kullanılmalıdır. Seager ve ark.nın^[51] yaptıkları metaanalizde 16 çalışma ve 2586 hasta irdelenmiştir. Daha önceki tedavilerin başarısız olduğu hasta grubunda ülser iyileşme oranı %56-100, primer açık kalım oranları %32-98.7, sekonder açık kalım oranları %66-96 arasında bildirilmiştir. Bu hastalarda yaşam kalitesi skorlamalarında da anlamlı düzelleme olmaktadır. Konservatif tedaviye dirençli posttrombotik sendrom olgularında stent düşünülmelidir.

Öneri B-17:

Semptomatik kronik iliokaval veya iliofemoral ven tıkanıklıklarında PTA ve stentleme düşünülmelidir. Tek başına PTA yeterli bir tedavi değildir (Güçlü öneri)

Öneri B-18:

Derin ven tıkanıklığı tedavisinde Palma ve May-Husni gibi cerrahi girişimler standart primer tedavi olarak düşünülmemelidir (Zayıf öneri)

Kapak yetersizliği için cerrahi girişimler

Primer kapak yetersizliğinde kapak yapısal olarak sağlamdır. Sekonder yetersizlikte ise geçirilmiş DVT nedeniyle kapakta belirgin yapısal hasar bulunur. Cerrahi girişim ile kapak değiştirilebilir, tamir edilebilir veya kalınlaşmış ven duvarından yeni bir kapak oluşturulabilir. Goel ve ark.^[52] tarafından bildirilen Cochrane veri tabanı incelemesinde primer valvüler hasara yönelik girişim yapılan dört seri incelenmiş ancak mevcut çalışmalar ışığında sağlıklı bir sonuca ulaşılamamıştır. Tripathi^[53] primer ve sekonder yetersizliğe bağlı yapılan 137 girişimden iki yıl sonra eksternal valvüloplasti ile %50, internal valvüloplasti ile %67, kapak nakli ile %47 başarı bildirmiştir. Kalınlaşmış ven duvarından neovalv yaratılması bir diğer seçenektir. Bu yöntemi tanımlayan Oskar Maletti ve birkaç merkez dışında yaygın kullanılmamaktadır.^[54]

Öneri B-19:

Derin ven tıkanıklığı olmayan ve yüzeysel venlerdeki reflü düzeltilen olgularda derin aksiyel reflünün cerrahi tedavisi düşünülebilir. Hastanın tedaviye dirençli ve ciddi venöz hastalık kliniği olması gereklidir (Zayıf öneri)

Kaynaklar

1. Wittens C, Davies AH, Baekgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:678-737.
2. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol* 2012;31:105-15.
3. Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J, Bradbury A, Cairols M, Carpentier P, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol* 2008;27:1-59.
4. Labropoulos N, Giannoukas AD, Delis K, Mansour MA, Kang SS, Nicolaides AN, et al. Where does venous reflux start? *J Vasc Surg* 1997;26:736-42.
5. Criqui MH, Jamosos M, Fronck A, Denenberg JO, Langer RD, Bergan J, et al. Chronic venous disease in an ethnically diverse population: the San Diego Population Study. *Am J Epidemiol* 2003;158:448-56.
6. Rabe E. *Vein Bonn Study. Phlebologie*; 2006. p. 179-86.
7. Zöller B, Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Family history and risk of hospital treatment for varicose veins in Sweden. *Br J Surg* 2012;99:948-53.
8. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40:1248-52.
9. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 2010;52:1387-96.
10. Kakkos SK, Rivera MA, Matsagas MI, Lazarides MK, Robless P, Belcaro G, et al. Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery. *J Vasc Surg* 2003;38:224-8.
11. Rutherford RB, Padberg FT Jr, Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL. Venous severity scoring: An adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000;31:1307-12.
12. Garratt AM, Macdonald LM, Ruta DA, Russell IT, Buckingham JK, Krukowski ZH. Towards measurement of outcome for patients with varicose veins. *Qual Health Care* 1993;2:5-10.
13. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Ashraf Mansour M, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg* 2003;38:793-8.
14. Hendricks WM, Swallow RT. Management of stasis leg ulcers with Unna's boots versus elastic support stockings. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:90-8.
15. Ramelet AA, Boisseau MR, Allegra C, Nicolaides A, Jaeger K, Carpentier P, et al. Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution. *Clin Hemorheol Microcirc* 2005;33:309-19.
16. Nicolaides A, Kakkos S, Eklöf B, Perrin M, Nelzen O, Neglen P, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs - guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol* 2014;33:87-208.
17. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:003229.
18. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:83.
19. O'Meara S, Martyn-St James M, Adderley UJ. Alginate dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;19:CD010182.

20. O'Meara S, Martyn-St James M. Foam dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:009907.
21. Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:001733.
22. Apollonio A, Antignani PL, Di Salvo M, Failla G, Guarnera G, Mosti G, et al. A large Italian observational multicentre study on vascular ulcers of the lower limbs (Studio Ulcere Vascolari). *Int Wound J* 2016;13:27-34.
23. Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:198-208.
24. de Oliveira Carvalho PE, Magolbo NG, De Aquino RF, Weller CD. Oral aspirin for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:009432.
25. Boné SC. Tratamiento Endoluminal de las varices con laser de diodo. *Estudio preliminar. Patologia Vascolar* 1999;5:32-9.
26. National Institute for Health and Care Excellence NICE. Varicose veins in the legs: the diagnosis and management of varicose veins. *NICE Clinical Guideline* 2013;168.
27. Doganci S, Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:254-9.
28. Doganci S, Yildirim V, Demirkilic U. Does puncture site affect the rate of nerve injuries following endovenous laser ablation of the small saphenous veins? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:400-5.
29. Venermo M, Saarinen J, Eskelinen E, Vähäaho S, Saarinen E, Railo M, et al. Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2016;103:1438-44.
30. Sydnor M, Mavropoulos J, Slobodnik N, Wolfe L, Strife B, Komorowski D. A randomized prospective long-term (>1 year) clinical trial comparing the efficacy and safety of radiofrequency ablation to 980nm laser ablation of the great saphenous vein. *Phlebology* 2016 Jul 15.
31. Boersma D, Kornmann VN, van Eekeren RR, Tromp E, Ünlü Ç, Reijnen MM, et al. Treatment Modalities for Small Saphenous Vein Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2016;23:199-211.
32. Morrison N, Gibson K, McEnroe S, Goldman M, King T, Weiss R, et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg* 2015;61:985-94.
33. Proebstle TM, Alm J, Dimitri S, Rasmussen L, Whiteley M, Lawson J, et al. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3:2-7.
34. Almeida JI, Javier JJ, Mackay EG, Bautista C, Cher DJ, Proebstle TM. Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebology* 2015;30:397-404.
35. Almeida JI, Javier JJ, Mackay EG, Bautista C, Cher D, Proebstle TM. Three-Year Follow-Up of First Human Use of Cyanoacrylate Adhesive for Treatment of Saphenous Vein Incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3:125.
36. Bozkurt AK, Yılmaz MF. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phlebology* 2016;31:106-13.
37. Tekin AI, Tuncer ON, Memetoğlu ME, Arslan Ü, Öztekin A, Yağmur B, et al. Nonthermal, Nontumescent Endovenous Treatment of Varicose Veins. *Ann Vasc Surg* 2016;36:231-235.
38. Tok M, Tüydüş O, Yüksel A, Şenol S, Akarsu S. Early-term outcomes for treatment of saphenous vein insufficiency with N-Butyl cyanoacrylate: a novel, non-thermal, and nontumescent percutaneous embolization technique. *Heart Surg Forum* 2016;19:118-22.
39. Çalık ES, Arslan Ü, Ayaz F, Tort M, Yıldız Z, Aksu V, et al. N-butyl cyanoacrylate in the treatment of venous insufficiency--the effect of embolisation with ablative polymerisation.

- Vasa 2016;45:241-6.
40. Yasim A, Eroglu E, Bozoglan O, Mese B, Acipayam M, Kara H. A new non-tumescent endovenous ablation method for varicose vein treatment: Early results of N-butyl cyanoacrylate (VariClose®). *Phlebology* 2016 Mar 27.
 41. Gibson K, Ferris B. Cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of post-procedure compression: Initial outcomes of a post-market evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Vascular* 2016 May 20.
 42. Lane T, Bootun R, Dharmarajah B, Lim CS, Najem M, Renton S, et al. A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins - Final results of the Venefit versus ClariVein for varicose veins trial. *Phlebology* 2016 May 24.
 43. Leung CC, Carradice D, Wallace T, Chetter IC. Endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation with ClariVein® in the management of superficial venous insufficiency (LAMA trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016;17:421.
 44. Boersma D, van Eekeren RR, Kelder HJ, Werson DA, Holewijn S, Schreve MA, et al. Mechanochemical endovenous ablation versus radiofrequency ablation in the treatment of primary small saphenous vein insufficiency (MESSI trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014;15:421.
 45. Dwerryhouse S, Davies B, Harradine K, Earnshaw JJ. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 1999;29:589-92.
 46. Carradice D, Mekako AI, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of concomitant or sequential phlebectomy after endovenous laser therapy for varicose veins. *Br J Surg* 2009;96:369-75.
 47. Abu-Own A, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Saphenous vein reflux without incompetence at the saphenofemoral junction. *Br J Surg* 1994;81:1452-4.
 48. Pittaluga P, Chastanet S. Persistent incompetent truncal veins should not be treated immediately. *Phlebology* 2015;30:98-106.
 49. Franceschi C, Cappelli M, Ermini S, Giancesini S, Mendoza E, Passariello F, et al. CHIVA: hemodynamic concept, strategy and results. *Int Angiol* 2016;35:8-30.
 50. O'Donnell TF, Balk EM, Dermody M, Tangney E, Iafrazi MD. Recurrence of varicose veins after endovenous ablation of the great saphenous vein in randomized trials. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2016;4:97-105.
 51. Seager MJ, Busuttill A, Dharmarajah B, Davies AH. Editor's Choice-- A Systematic Review of Endovenous Stenting in Chronic Venous Disease Secondary to Iliac Vein Obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:100-20.
 52. Goel RR, Abidia A, Hardy SC. Surgery for deep venous incompetence. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:001097.
 53. Tripathi R, Sieunarine K, Abbas M, Durrani N. Deep venous valve reconstruction for non-healing leg ulcers: techniques and results. *ANZ J Surg* 2004;74:34-9.
 54. Maleti O, Lugli M, Tripathi RK. Deep venous reconstructive surgery. *Semin Vasc Surg* 2015;28:39-46.

Dr. Serdar Bayrak

Skleroterapi variköz venlere sklerozan ajanın intravenöz enjeksiyonu ile kimyasal ablasyonun yapılmasıdır. Sklerozan madde venöz endoteli ve damar duvarında yarattığı etkiye sekonder olarak skleroz gelişimini sağlar ve damar fibröz bir yapıya dönüşür.^[1,2] Telenjektazi ve retiküler venlerin tedavisinde uygulanması gereken ilk seçenek skleroterapidir ve transkütan lazer dahil diğer yöntemler ancak skleroterapi yapılamıyorsa endikedir.^[1]

Skleroterapi endikasyonları.^[1-3]

- Telanjektazi
- Retiküler ven
- Primer yan dal varisleri
- Tekrarlayan varisler
- Venöz malformasyonlar
- Yetersiz trunkal venler
- Pelvik kökenli varisler

Kontrendikasyonlar^[1-3]

- Kesin kontrendikasyonlar
- Sklerozan maddeye karşı bilinen alerji
- Venöz tromboemboli
- Patent foramen ovale, atriyal septal defekt (ASD), ventriküler septal defekt (VSD)

Göreceli kontrendikasyonlar

- Gebelik
- Emzirme
- Yüksek tromboemboli riski
- Akut yüzeysel ven trombozu.

Sklerozan ajanlar

En sık kullanılan iki ajan polidokanol ve sodyum tetradecyl sulphate (Sotradekol)'dır. Bu ajanların birbirlerine olan üstünlüğü gösterilememiştir.^[2] Bunun dışında gliserin, morrhuat sodyum ve hipertonoik tuzlu su kullanılabilir.^[4]

Polidokanol: Polidokanol %0.25, 0.5, 1, 2, 3 gibi farklı konsantrasyonlarda kullanılabilir (bu sırayla 2 mL ampulde 5, 10, 20, 40, 60 mg'a karşılık gelir). Non iyonik deterjandır ve lokal anesteziktir. Doz 2 mg/kg/günü aşmamalıdır. Örneğin 70 kg'lık bir hastada toplam doz miktarı 140 mg'yi aşmamalıdır.^[1,5]

Maksimum doz için örnek olarak 140 mg polidokanol içeren solüsyonlar:

- Polidokanol solüsyon %0.25: 56 mL enjeksiyon solüsyonu
- Polidokanol solüsyon %0.5: 28 mL enjeksiyon solüsyonu
- Polidokanol solüsyon %1: 14 mL enjeksiyon solüsyonu
- Polidokanol solüsyon %2: 7 mL maksimum enjeksiyon solüsyonu
- Polidokanol solüsyon %3: 4.6 mL enjeksiyon solüsyonu

Sotradekol: Aniyonik deterjan sklerozan ajandır. %2, 0.5, 1 ve 3'lük (2, 5, 10 ve 30 mg/mL) konsantrasyonları vardır.^[1,4] Ancak henüz ülkemizde bulunmamaktadır. Aşırı dozu hemolize yol açabilir ve bu nedenle üreticileri tedavi başına %3'lük solüsyonun maksimum 4 mL, diğer konsantrasyonların 10 mL üstünde dozunu önermemektedir.

Tablo C-1. Polidokanol için enjeksiyon başına önerilen doz volümleri

Endikasyonlar	Volüm/enjeksiyon (mL)
Telenjektaziler (spider venler) (C1)	0.2'ye kadar
Retiküler venler (C1)	0.5'e kadar
Variköz venler (C2)	2'ye kadar

Tablo C-2. Sıvı skleroterapisinde polidokanol için önerilen konsantrasyonlar^[1]

Endikasyonlar	Polidokanol için yüzde konsantrasyon
Telenjektazi (spider venler)	0.25-0.5
Retiküler venler	0.5-1
Küçük variköz venler	1
Orta variköz venler	2-3
Büyük variköz venler	3

Sıvı skleroterapi

Sıvı skleroterapide polidokanol için enjeksiyon başına volüm için Tablo C-1, konsantrasyon için Tablo C-2'deki oranlar önerilmektedir.^[5]

Köpük skleroterapi

Sıvı skleroterapi, venlerin sklerozan ajanla direkt ablasyonu yöntemidir. Köpük skleroterapi yönteminde ise köpük sıvı sklerozan ajanın hava ile karıştırılması ile elde edilir. Köpük kabarcıklarının boyutu küçüldükçe köpükteki sklerozan madde konsantrasyonu yükselir. Köpük kanı proksimale ve kollaterallere doğru iterek sklerozan maddenin damar endoteli ile daha uniform bir temasa girmesini sağlar. Bu etki enjeksiyonu takiben gelişen vazospazm ile daha da güçlenir. Sıvı skleroterapide sklerozan madde venin endoteli ile temas etmeden önce kan ile seyrelir. Köpük yönteminde ise sklerozan madde oluşturulan köpük nedeniyle kanı iterek damar lümeninde kan ile yer değiştirir ve bu sayede damar duvarı ile seyrelmeden direkt temas eder.

Retiküler ven ve variköz venlerin tedavisinde son yıllarda köpük skleroterapi yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır. Gerek polidokanol gerek sotradokol köpüğe çevrilebilir. Üç yollu muslukla bağlanmış iki enjektörde likit ve havanın karışımıyla elde edilir (Tessari yöntemi).^[6] İki 5 mL enjektör ile 20 kez hızlı bir tempoda karıştırma yeterlidir. Orijinal Tessari yönteminde sklerozanın havaya oranı 1/4'tür. Tessari tekniği yoluyla düşük konsantrasyonda sklerozanla üretilen köpük dayanıklı değildir. Yüksek konsantrasyonlar daha kıvamlı ve dayanıklıdır. Fiziksel özelliklerin değişmesi (sıcaklık, soğukluk gibi) kullanılan sklerozanın güvenlik profilini değiştirebilir. Köpük skleroterapisinde polidokanol için önerilen konsantrasyonlar Tablo C-3'de belirtilmiştir.

Tablo C-3. Köpük skleroterapisinde polidokanol için önerilen konsantrasyonlar^[1]

Endikasyonlar	Polidokanol konsantrasyonu yüzdesi
Telenjektazi	0.5'e kadar
Retiküler variköz venler	0.5'e kadar
Yan dallar	2'ye kadar
Safen venler (mm)	
<4	1'e kadar
≥4 ve ≤8	1-3
>8	3
Yetersiz perforan venler	1-3
Rekürren variköz venler	1-3
Venöz malformasyon	1-3

Köpük üretiminde steril olmayan hava kullanımı ile ilgili bir yan etki ile ilgili kanıt yoktur.^[7] Köpük skleroterapi ultrasonografi (USG) eşliğinde veya USG'siz yapılabilir. Görünen veya kolay palpe edilebilen variköz venlerde USG'ye gerek yoktur.

Öneri C-1: Köpük üretimi

- a. *Sklerozan köpük üretiminde üç yollu musluk kullanılarak Tessari yöntemi önerilir (Çok güçlü öneri)*
- b. *Sklerozan köpüğün gaz komponenti olarak tüm endikasyonlarda hava (Güçlü öneri) veya CO₂-O₂ karışımı (Zayıf öneri) önerilmektedir*
- c. *Köpük üretimi ile enjeksiyon arasında geçen sürenin çok kısa olması önerilmektedir (Çok güçlü öneri)*

Köpük hacmi

Her seansta köpüğün maksimum hacmine yönelik kanıt bazlı veri yoktur. Önceki Avrupa Köpük Skleroterapi Konsensusu'nda maksimum 10 mL köpük uzmanlara göre güvenli olarak önerilmiştir. Tromboembolik olayların sıklığı ve geçici yan etkiler (görme bozuklukları gibi) daha yüksek volümlü köpüklerde artmaktadır.^[8]

Öneri D-2:

- a. *Rutin olgularda her seansta maksimum 10 mL köpük önerilmektedir (Güçlü öneri)*
- b. *Daha yüksek volümler kişisel risk-yarar değerlendirmesi yapılarak uygulanabilir (Güçlü öneri)*

Yakın zamanda %1'lik polidokanol kullanılarak üretilen ve hazır olarak satılan köpük piyasaya sürülmüştür.^[9] Ancak henüz ülkemizde bulunmamaktadır. Etki-maliyet analizi yapıldığında Tessari yöntemi ile hazırlanan köpüğe avantaj sağladığı düşünülmektedir.

İşlem öncesi

Skleroterapi öncesi öykü alınmalı, fizik muayene yapılmalı ve Doppler USG uygulanmalıdır. İşlem stratejisi olarak skleroterapi proksimalden distal kaçak noktalarına doğru ve büyük damardan küçük damara doğru uygulanır. Sağdan sola şant veya trombofili varlığının araştırılması rutin olarak önerilmemektedir.^[4]

Öneri C-3:

Sıvı veya köpük skleroterapi öncesi sağdan sola şant (Ekokardiyografi) veya trombofili varlığının araştırılması rutin olarak önerilmemektedir (Zayıf öneri)

Materyal ve enjeksiyon teknikleri

Skleroterapi sıvı veya köpük sklerozan solüsyonlarla yapılabilir.

- Hastanın bacakları horizontal pozisyondayken yapılır
- Yumuşak hareketli disposabl enjektörler önerilir
- Endikasyonuna göre farklı çaplarda iğneler kullanılabilir
- Sıvı skleroterapide ince iğneler kullanılmalıdır (32 gauge (G)'ye kadar)
- Kapalı iğne tekniği kullanılarak vane girildikten sonra aspirasyonla kan gelişi kontrol edilmelidir.
- Bir seansta tedavi edilen ven boyunca çoklu enjeksiyonlar yapılabilir.
- Telenjektazi ve retiküler venin tedavisinde enjeksiyonun başında aniden venin boşalması, enjeksiyonun intravenöz yapıldığına doğrular.
- Likit skleroterapide sklerozanın intravenöz enjeksiyonu yavaş yapılmalıdır ve iğnenin girdiği yerde cildin aniden beyazlaması halinde enjeksiyon cilt hasarından kaçınmak için derhal kesilmelidir.
- Enjeksiyon sırasında şiddetli ağrı, ven dışı veya arter içi enjeksiyonu gösterebilir. Böyle durumda enjeksiyon derhal kesilmelidir.

Kullanılabilecek diğer enjeksiyon araçları:

- Cilde yakın seyreden variköz venler için seçenek olarak kelebek iğneler
- Dallar için tekrar enjeksiyona izin veren kısa kateterler
- Dallar için seçenek olarak uzun kateterler
- Büyük venlere köpük skleroterapide iğne çapı köpük kalitesini bozmaması için 25 G'den ince olmamalıdır.

Ultrason eşliğinde skleroterapi

Likit veya köpükle olsun USG eşliğinde skleroterapinin yararlılığı ispatlanmıştır.^[10] Özellikle safen venler, yan dallar, perforan venler, popliteal nüksler ve venöz malformasyonlarda yararlıdır.

- Enjeksiyon yapılacak ven segmenti ve komşu arterler girişimden önce belirlenmelidir
- Ultrasonografi ile vane daha güvenli ve kolay ulaşılabilir
- Ultrasonografi ile vane longitudinal veya transvers kesitte girilebilir

- Vene USG kontrolünde girerken iğne ucunun lümenin içinde olduğu görülebilir
- İğne veya kateterin içine venöz geri akım kontrol edilir ve çok az miktar sklerozan ven içine verilip USG ile enjeksiyon öncesinde kontrol edilir.
- Enjeksiyon USG kontrolü altında yapılabilir
- Köpük sklerozanlar USG için sıvılardan daha elverişlidir, köpük mükemmel kontrast vererek görülebilirlik sağlar.
- Enjeksiyon sonrası USG kontrolünde, sklerozanın dağılımı ve venöz spazm gibi ven reaksiyonu doğrulanır.

Takip önerileri

Skleroterapiden sonra tedavi edilen ekstremiteye kompresyon uygulanmalıdır. Bası çorapları veya bandajlar kullanılabilir. Kompresyon tedavileri C1 venlerde skleroterapi sonuçlarını iyileştirir ve pigmentasyon oluşumunu azaltabilir.^[2,4] Safen ven skleroterapisi sonrası kompresyonun etkinliğine dair kanıtlar halen yetersizdir. Bununla birlikte seçici ekstresek basınç uygulaması nüksü azaltabilir. Lokal dıştan bası enjeksiyon bölgesinde lokal basıncı artırarak skleroterapinin etkinliğini artırabilir. Telenjektazi ve retiküler venlerde (C1) klinik sonuçların değerlendirilmesi, variköz venlerde (C2) ve venöz malformasyonlarda klinik ve USG değerlendirmesi önerilmektedir.

Öneri C-4:

- a. *Telenjektazilerin skleroterapisi sonrası üç hafta 23-32 mmHg bası çorapları giymek sonuçları iyileştirir (Güçlü öneri)*
- b. *İlk hafta uzamış immobilizasyon ve uzun süreli yolculuk tromboembolik riski artırabilir (Güçlü öneri)*

Etkinlik

Sıvı skleroterapi telenjektazi ve retiküler venlerin ablasyonunda seçilecek tedavi yöntemidir ve tedavi sonrası %70-90 arasında üzerinde iyileşme sağlar.^[4] Köpük skleroterapi, daha fazla likit köpük kullanılırsa kıyaslanabilir tıkanma oranları ve yan etkileri ile telenjektaziler ve retiküler venlerin ablasyonunda alternatif yöntemdir. Safen venlerin köpük skleroterapisi likit skleroterapiden çok daha etkilidir. Tıkanma oranları venin çapı, sklerozan konsantrasyonu ve enjekte edilen köpüğün hacmi ile ilişkilidir. Köpük skleroterapi, yüksek ligasyon, stripping ve endovenöz termal ablasyon ile karşılaştırıldığında daha yüksek rekanalizasyon oranına sahiptir.^[4] Yaşam kalitesi değerlendirmesinde düzelme cerrahi veya endovenöz termal tedavi sonrasında benzemektedir. Uzun kateterler ile yetersiz safen venlerin

köpük skleroterapisi de aynı şekilde başarılıdır. İzlem sırasında parsiyel olarak rekanalize olmuş ven segmentinin tekrar sklerozan tedavisi önerilir ve orta dönem sonuçları iyileştirir.

Venöz ülser bölgesindeki varislerin skleroterapisi iyileşme oranını artırır. Venöz malformasyonların tedavisinde köpük skleroterapi likit skleroterapiden üstündür. Köpük skleroterapi, aksesuar safen varisler, nonsafen varisler, yetersiz perforan venlerin tedavisinden sonraki nüks varislerin tedavisinde etkindir.

Öneri C-5:

- a. *Likit skleroterapiyi telenjektazi ve retiküler variköz venlerin (C1) ablasyonunda seçilecek yöntem olarak önerilir (Çok güçlü öneri)*
- b. *Köpük skleroterapi, safen venlerin (Zayıf öneri), venöz malformasyonların (Güçlü öneri), nüks varislerin (Çok güçlü öneri), aksesuar safen varislerin (Güçlü öneri), nonsafen varislerin (Güçlü öneri) ve yetersiz perforan venlerin tedavisinde önerilir (Zayıf öneri)*

Öneri C-6:

- a. *İzlem süresinde kısmen rekanalize olmuş ven segmentlerinin tekrar köpük sklerozasyonu önerilir (Çok güçlü öneri).*
- b. *Venöz ülser bölgesinde iyileşme oranını artırmada varislerin skleroterapisi önerilir (Güçlü öneri)*

Komplikasyonlar ve riskler^[1-3]

Anafilaksi: Nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Anafilaksiden şüphelenilmesi durumunda enjeksiyon hemen durdurulmalı ve standart acil işlemleri izlenmelidir. (Adrenalin enjeksiyonu gibi).

Doku nekrozu

İstenmeyen intraarteriyel enjeksiyon veya paravenöz ekstravazasyon sonucu oluşur. Önlemek için hedef venin tam olarak görünmediği ve palpe edilemediği durumlarda USG kullanılabilir. İntraarteriyel enjeksiyon durumunda antikoagülasyon uygulanabilir. Cilt nekrozu sklerozan maddenin yüksek dozlarda paravenöz enjeksiyonu ve nadir olarak uygun şekilde enjeksiyonu sonrasında görülmektedir.^[11] Bu nekrozun arteriyel sisteme arteriyovenöz malformasyonlarla geçen sklerozan madde nedeni ile oluştuğu düşünülmektedir.

Öneri C-7:

Cilt nekrozu riskini azaltmak için yüksek hacimli enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca sklerozan madde düşük basınçta enjekte edilmelidir (Zayıf öneri)

Nörolojik komplikasyonlar

Geçici migren benzeri semptomlar her tür skleroterapi sonrasında görülebilir. Bu gibi semptomlar köpük skleroterapide daha sık görülür. Bunun nedeni köpük skleroterapi sonrası oluşabilen baloncukların sağ sol şantlarla arteriyel sisteme geçmesidir. Görme bozuklukları ise migren aurası ile ilişkilidir. Kalıcı görme sorunu bildirilmemiştir. Tek seferde yüksek doz enjeksiyonu yerine birden çok enjeksiyonun yapılması ile bu komplikasyon önlenebilir. İnme ve geçici iskemik atak olgularında olaydan mikro hava embolisi sorumludur.

Öneri C-8:

Daha önceki tedavi sırasında migren dahil nörolojik semptomu olan hastalar sonraki uygulamalarda uzun süre yatar pozisyonda bekledikten sonra mobilize edilmelidir. Fazla miktarda köpük ve sıvı sklerozan madde enjeksiyonundan kaçınılmalıdır (Güçlü öneri)

Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli gelişen hastaların birçoğu ileri yaş ve obez hastalardan oluşmaktadır.

Öneri C-9:

Spontan DVT veya bilinen tromboembolizm gibi tromboz riski yüksek hastalarda güncel kılavuzlar eşliğinde farmakolojik tromboprofilaksi uygulanmalıdır (Güçlü öneri)

Hiperpigmentasyon

Ciltte pigmentasyon %10-30 oranında görülmektedir.^[12] Genel olarak haftalar içinde pigmentasyon azalır. Köpük tedavisi sonrasında daha sık pigmentasyon görülmektedir. İntravasküler pıhtılar işlem sonrası iğne ile aspire edilmeli veya ufak bir eksizyonla çıkarılmalıdır. Bu pigmentasyon sıklığının azaltılmasına yardımcı olur. Ayrıca skleroterapi sonrası güneş ışığına iki hafta süre ile maruz kalmamak gerekmektedir.

Öneri C-10:

Pigmentasyon oluşum riskinin azaltılması için yüzeysel trombüsler çıkarılmalıdır (Çok güçlü öneri)

Telenjektatik matting skleroze edilen alanda yeni telenjektazilerin oluşmasıdır. Çok sık karşımıza çıkmamaktadır. Cerrahi tedavi sonrasında da görülebilir. Kullanılan ajan miktarı ve konsantrasyonun azaltılması yararlı olabilir. Diğer komplikasyonlar olarak göğüste gerginlik hissi, vazovagal reaksiyon, bulantı, ağızda metalik tat, hematom, enjeksiyon yerinde ekimoz, ağrı ve lokal şişkinlik tanımlanabilir.

Kaynaklar

1. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, Coleridge Smith P, Frullini A, Gillet JL, et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology* 2014;29:338-54.
2. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:678-737.
3. Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J, Bradbury A, Cairols M, Carpentier P, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol* 2008;27:1-59.
4. Kabnick L, Sadeck M. Varicose veins: Endovenous ablation and sclerotherapy. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 885-901.
5. Kreussler: Fachinformationen Aethoxysklerol 0,25%/0,5%/1%/2%/3% Stand Oktober 2009, Chemische Fabrik Kreussler & Co GmbH.
6. Tessari L, Cavezzi A, Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins. *Dermatol Surg* 2001;27:58-60.
7. de Roos KP, Groen L, Leenders AC. Foam sclerotherapy: investigating the need for sterile air. *Dermatol Surg* 2011;37:1119-24.
8. Guex JJ. Complications and side-effects of foam sclerotherapy. *Phlebology* 2009;24:270-4.
9. Gibson K, Kabnick L. A multicenter, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of Varithena® (polidocanol endovenous microfoam 1%) for symptomatic, visible varicose veins with saphenofemoral junction incompetence. *Phlebology* 2016 Mar 24.
10. Barrett JM, Allen B, Ockelford A, Goldman MP. Microfoam ultrasound-guided sclerotherapy of varicose veins in 100 legs. *Dermatol Surg* 2004;30:6-12.
11. Bergan JJ, Weiss RA, Goldman MP. Extensive tissue necrosis following high-concentration sclerotherapy for varicose veins. *Dermatol Surg* 2000;26:535-41.
12. Goldman MP, Sadick NS, Weiss RA. Cutaneous necrosis, telangiectatic matting, and hyperpigmentation following sclerotherapy. Etiology, prevention, and treatment. *Dermatol Surg* 1995;21:19-29.

Dr. Dilek Erer

Konjenital vasküler malformasyonlar (KVM) nadir görülmelerine rağmen tanı ve tedavide önemli zorluklar çıkartan gelişimsel anomalilerdir. Vücudun her yerinde görülebilir. Konjenital vasküler malformasyon ve vasküler tümörler arasında ayırım için ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) sınıflandırması kullanılmaktadır (Tablo D-1).^[1] Ayrıca ekstratrunkular ve trunkular alt tiplerinin önemini vurgulamak için modifiye Hamburg sınıflandırması benimsenmiştir.^[2] Orijinal sınıflandırma 1988 yılında Almanya'nın Hamburg şehrinde gerçekleştirilen uluslararası çalıştay aracılığıyla KVM'ye ilişkin uzlaşma doğrultusunda geliştirilmiş ve ardından baskın lezyona göre modifiye edilmiştir (Tablo D-2).^[3]

Puig ve ark.^[4] tarafından yapılan sınıflama ile venöz malformasyonların tanımı ve sınıflandırması, hemodinamik özellikleri, drene olan venlerin anatomik paternini ve dolayısıyla, skleroterapi sonrası komplikasyon riskini belirleyen anjiyografik verilerin eklenmesiyle güçlendirilmiştir (Tablo D-3).

Öneri D-1:

Konjenital vasküler malformasyonların sınıflandırılmasında ISSVA veya modifiye Hamburg sınıflandırmasının kullanılması önerilmektedir (Çok güçlü öneri)

Dolaşım sisteminde gelişim, mezoblastik hücrelerden periferik ve santal kan adalarının oluşumu ile üçüncü gebelik haftasında oluşmaktadır. İlk gelişimsel aşamada, bu hücrelerin proliferasyonu ve füzyonu, bir primitif kapiller ağın oluşumuyla sonuçlanmaktadır. Belirli damarlar, tanımlayıcı dolaşım sistemine yardım etmek için genişlerken, yalnızca embriyonik aşamalarda bulunan diğerleri geri çekilmektedir. Bu aşamaların herhangi birindeki anormal gelişim KVM'lerle sonuçlanmaktadır.^[5]

Ekstratrunkular ve trunkular lezyon kavramı

Ekstratrunkular ve trunkular lezyonlar arasındaki ayırımın klinik değeri tedavi için halen büyük önem taşımaktadır.^[6,7] Trunkular lezyonlar, provokasyon riski olmaksızın hemodinamiği iyileştirmek için tedavi edilebilir.

Tablo D-1. ISSVA sınıflandırması^[1]

Hemanjiom	Yüzeysel (çilek tipi kapiller) Derin (kavernöz) Kombine
Diğerleri	Kaposiform hemanjioendotelyoma Küme anjiom Hemanjioperisitoma İğ hücreli hemanjioendotelyoma Glomanjiyom Piyojenik granüloma Kaposi sarkomu Anjiyosarkom
Vasküler malformasyonlar	
Tek	Kapiller (şarap lekesi, nevüs flammeus) Venöz Lenfatik (lenfanjiom, kistik higroma) Arteriyel
Kombine	Arteriyovenöz fistül Arteriyovenöz malformasyon Kapiller lenfatik venöz malformasyon (Klippel-Trenaunay Sendromu) Kapiller venöz malformasyonlar Lenfatik venöz malformasyon Kapiller, arteriyovenöz malformasyon Kapiller, lenfatiko - arteriyovenöz malformasyon

Bunun aksine, ekstratrunkular lezyonların tedavisi, girişimsel işlemler gibi müdahalelerle uyarılabilen proliferatif potansiyel nedeniyle daha zordur. Bu lezyonlar ağrı ve progresyon gibi daha ciddi klinik sorunlar yaratır. Daha fazla rekürrens ve progresyon eğilimi gösterdiklerinden, tedavi genelde yalnızca displastik damarlara değil, aynı zamanda malformasyon tarafından baskılanan ve infiltre olan organlara da yöneliktir. Dolayısıyla, bu lezyonlar trunkular lezyonların aksine radikal olarak tedavi edilmezse doğal olarak yüksek bir rekürrens riski taşırlar. Trunkular lezyonlar anjiyogenezin olgunlaşma evresi boyunca “geç” venöz gövde oluşumu evrelerinde meydana gelen gelişim durması sonucunda ortaya çıkar. Söz konusu durma, vasküler gelişimin embriyonik (retiküler) evresinden oldukça sonra meydana gelir.

Tablo D-2. Hamburg sınıflandırması^[2]

1A. Konjenital vasküler malformasyon
Arteriyel malformasyon
Venöz malformasyon
Arteriyovenöz malformasyon
Lenfatik malformasyon
Kapiller malformasyon
Kombine vasküler malformasyon
1B. Konjenital vasküler malformasyonların Hamburg sınıflandırması
**:. Formlar embriyolojik alt tipler
1) Ekstratrunkular formlar
İnfiltrate olan, diffüz
Sınırlı, lokalize
2. Trunkular formlar
Tıkanıklık veya darlık
Aplazi; hipoplazi; hiperplazi
Darlık; membran; konjenital
Dilatasyon
Lokalize (anevrizma)
Diffüz (ektazi)

Bu lezyonlar ayrıca doğrudan ven gövdesi tutulumu ile “post-trunkular fetal lezyonlar” olarak da bilinir. Dolayısıyla, trunkular lezyonlar ekstratrunkular lezyonlarda gözleendiği gibi embriyonik mezenkimal hücre (anjyoblast) özelliklerine sahip değildir ve buna bağlı olarak kritik gelişim gösteren bir proliferasyon kapasitesi sergilememektedir. Tedaviden sonra rekürrens riski minimal düzeydedir veya hiç yoktur.

Tablo D-3. Puig sınıflandırması

Tip 1	Periferik drenaj olmaksızın izole malformasyon
Tip 2	Normal venlere dökülen malformasyon
Tip 3	Dilate venler/venöz ektaziye dökülen malformasyon
Tip 4	Displastik venöz ektaziyi gösteren malformasyon

Venöz malformasyonlar

Konjenital vasküler malformasyonların bir alt grubudur. 1-2/10000 doğumda görülmektedir ve en sık görülen KVM grubudur.^[6] Doğumda saptanamayıp puberte ve erişkin döneminde belirgin hal alabilirler. Bunlar yumuşak, komprese edilebilen, mavi renkli lezyonlardır ve Valsalva manevrası ile genişlikleri artar. Pulsasyon, üfürüm ve tril saptanmaz. En sık cilt-cilt altında yerleşmelerine karşın vücudun her yerinde görülebilirler. Bunlarda tromboz riski yüksektir ve lokalize intravasküler tromboz ortaya çıkabilir.^[7,8]

Hemanjiyom ile ayırıcı tanı: Venöz malformasyonlar (VM) daha yaygın bir vasküler anomali olan bebeklik dönemi veya yenidoğan hemanjiyomu ile karıştırılabilir. Venöz malformasyonlar periferik vasküler sistem içinde gelişen ve bir malforme damar olarak ortaya çıkan bir doğum defekti iken, hemanjiyom endotel hücrelerinden köken alan bir vasküler tümördür.^[7]

Tanı

Doppler ultrasonografi (USG) incelemesi, VM'lerin incelemesinde tercih edilen başlangıç görüntüleme yöntemidir. Hızlı, invaziv olmayan ve düşük maliyetli bu yöntem; güvenli ve yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Venöz malformasyonlu hastalar gençtir, bu nedenle radyasyondan olabildiğince sakınılmalıdır. Ultrasonografi yüksek akım arteriovenöz malformasyonlar (AVM) ve düşük akım KVM'ler (VM'ler, lenfatik malformasyonlar) arasındaki ayrıma olanak tanımaktadır. Venöz malformasyonlar, genellikle komprese edilebilen heterojen kitlelerdir ve olguların çoğunluğunda (%82) hipoekoik olarak gözükmektedir.^[6-8] Radyasyon gerektirdiğinden ve özellikle, VM'nin derin ve alttaki yapılara bitişik olduğu durumlarda, zayıf lezyon karakterizasyonu nedeniyle bilgisayarlı tomografi (BT) sınırlı kullanılmaktadır. Ayrıca, kontrast BT'nin kullanımı, doğru lezyon uzantısını daha yetersiz öngörür. Yüksek yumuşak doku ve lezyon karakterizasyonu ile manyetik rezonans (MR) görüntüleme, lezyon uzantısını ve bitişik yapılarla ilişkiyi belirlemek için tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Doğrudan perkütan flebografi görüntülemenin şüpheli olduğu durumlarda seçilen görüntüleme yöntemidir.

Öneri D-1:

Venöz malformasyonların değerlendirilmesi sırasında, kesin bir tedavi planından önce tüm venöz sistemin (derin ve yüzeysel, proksimal ve distal) açıklığının ve anatomik varyasyonlarının belirlenmesi önerilmektedir (Güçlü öneri)

Öneri D-2:

Tüm VM'li hastalar için ilk tanı testi olarak USG önerilmektedir. Bu test güvenlidir, invaziv değildir, ucuzdur ve akım özelliklerinin belirlenmesinde güvenilirdir (Güçlü öneri)

Öneri D-3:

Manyetik rezonans veya MR venografi, VM'ler için değerlendirme ve tedavi planlamasında önerilir. Lezyonun boyutu, çevre anatomik yapıların tutulumu ve lezyon ve normal dolaşım arasındaki ilişki bakımından bilgi sağlar (Güçlü öneri)

Öneri D-4:

Yoğun ekstratrunkular VM'ler bulunan tüm hastalar için yapılan ilk laboratuvar değerlendirmesi kapsamında başlangıçtaki D-dimer ve fibrinojen düzeylerinin ölçümü önerilir (Güçlü öneri)

Tedavi

Her VM lezyonunun tedavi edilmesi gerekli değildir. Bazen gözlem lezyonun tam doğası belirlenene kadar en iyi yaklaşım olabilmektedir. Bir başka önemli yaklaşım ise ergen döneme ulaşana kadar beklemek yerine, çocukluk döneminin başlarında hastanın iyi organize olmuş bir ekip tarafından etkili şekilde tedavi edilebileceği deneyimli bir merkeze sevk edilmesidir.^[5,9]

Hafif belirtiler, uyku sırasında ekstremitte kaldırma ve yakınmaları artıran aktivitelerden sakınmayı içeren, koruyucu tedbirlerle tedavi edilebilir. Hastalarda tromboz ve paroksizmal ağrıya neden olabilen lokalize intravas-küler koagülopati gelişebilir.^[10] Aspirin ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile profilaktik tedavi, seçilmiş hastalarda koruyucu tedaviye ek olarak kullanılırken, elastik kompresyon semptomların giderilmesini sağlamak üzere kullanılmaktadır.^[8,11]

Skleroterapi: Sıvı veya köpük formunda, doğrudan veya görüntü rehberliğinde yapılabilir. Venöz malformasyon hastalarının semptomlarında iyileşme sağlamak ve hastanın yaşam kalitesi artmaktadır.^[9,12-14] Lokalize VM'li hastalar yaygın malformasyonu olanlardan daha iyi düzelmektedir. Sklerozan ajanın seçimi, farklı ajanların etkinlik-komplikasyon oranına göre değişkendir. Seksen yedi hastada etanolün kullanımını bildiren büyük bir hasta grubunun takibinde tekrarlama olmaksızın (ort. 18.2 ay) %95'lik bir başlangıç başarı bildirilmiştir.^[13] Minör ve majör komplikasyon oranları %12.4'tür. Eritem, lokalize ülser, venöz tromboemboli (VTE) gibi komplikasyonların tümü bildirilmiştir. Sotradekol ve polidokanol, düşük yan etki profiline sahiptir. Bir prospektif çalışma, semptomatik

VM'lerin tedavisinde USG rehberliğinde sıvı skleroterapi ile yine USG rehberliğinde köpük skleroterapiyi karşılaştırılmıştır. Ultrasonografi rehberliğinde skleroterapinin daha küçük bir sklerozan hacim gerektirdiği ve sıvı skleroterapi ile kıyaslandığında daha iyi tedavi sonuçlarına sahip olduğu görülmüştür.^[14]

Puig ve ark.^[4] tip 1 ve tip 2 lezyonları olan düşük riskli hastalarda skleroterapinin güvenli şekilde yapılabileceğini bildirmekle birlikte, tip 3 ve tip 4 VM'leri olan hastaların daha fazla ameliyat sırası komplikasyon riski taşıdığını göstermişlerdir.

Kompleks arteriyovenöz malformasyonların endovasküler tedavisinde değişik ajanlarla embolizasyon yapılmaktadır.^[9] Etanol, siyanoakrilat yapıştırıcı ve solid embolik ajanlar kullanılmaktadır. Bu hastalarda yakın takip önemlidir.

Cerrahi: Cerrahi olarak VM'leri tedavi etme kararı, multidisipliner olmalıdır. Tedavi için ana endikasyonlar sürekli ağrı, fonksiyonel bozukluk, kozmetik sorunlar ve baş-boyun gibi bölgelerde bulunan riskli lezyonlardır. Cerrahi rezeksiyon belirli bir alana sınırlanan fokal, iyi belirlenmiş hastalarda uygun olmaktadır. Ancak, birçok VM infiltratiftir ve geniş rezeksiyonla sonuçlanabilir. Bu durumlarda, skleroterapi, bir ek olarak kullanılabilir. Derin venöz anormallikleri ile trunkular VM'ler, rezeksiyon ve derin rekonstrüksiyon gerektirebilmektedir. Ekstratrunkular, yaygın VM'ler, en iyi skleroterapi ile tedavi edilmektedir. Tüm bu işlemlerin deneyimli merkezlerde yapılması önerilir.^[15] Herhangi bir VM'nin tedavisinden önce, VM'lerin embriyolojik alt türünün (ekstratrunkular ve trunkular) tanımlanması önerilir. Olası tedaviden sonra tromboembolizm, kanama, çevre yapılar da hasar (sinir, deri, kemik vb.) riskleri ve fonksiyonel bozulma ile yaşam kalitesi tam olarak değerlendirilmelidir. Herhangi bir ilişkili vasküler malformasyon varlığı da (örneğin arteriyovenöz şant) belirlenmelidir.

Öneri D-5:

Herhangi bir VM'nin tedavisinden önce lezyonun boyutunun, yapısının ve şiddetinin dikkatlice değerlendirilmesi ve drene olan derin ven sisteminin tanımlanması zorunludur (Güçlü öneri)

Öneri D-6:

Venöz malformasyon ve trombofili bulunan hastalarda, tromboembolizm öyküsü olan hastalarda, antikoagülasyon kontrendikasyonu olmadıkça DMAH ile antikoagülasyon uygulanması önerilmektedir (Güçlü öneri)

Öneri D-7:

Venöz malformasyonu olan çoğu asemptomatik hasta için kompresyon tedavisi önerilir. Ayrıca, çok küçük, lokalize VM'lere yönelik tedaviler dışındaki tedavilerin çoğunlukla multidisipliner konsültasyonlar sonrası yapılmasını önerilir (Çok güçlü öneri)

Öneri D-8:

Venöz malformasyonların girişimsel tedavisi için, değerlendirmenin uygun anatomiyi doğrulaması ve venöz drenajın belirlenmesi halinde, mevcut deneyime bağlı olarak skleroterapi, transkütan lazer tedavisi, lazerle veya radyofrekansla endovenöz ablasyon veya cerrahi yöntemle çıkartma önerilir (Güçlü öneri)

Özel sendromlar**Klippel-Trenaunay sendromu (KTS)**

Klippel-Trenaunay sendromu ekstremitelerde aşırı büyüme, nevüs ve anormal dilate yüzeysel venlerden oluşur. Bu hastalık kombine bir kapiller-lenfatik-venöz malformasyondur. Belirgin arteriyovenöz şant yoktur. Ancak, KTS vasküler dışı sistemi (örn. yumuşak doku ve iskelet sistemi) etkileyen başka konjenital anomalileri içerebilir ve tipik olarak etkilenen uzuvda aşırı büyüme gözlenir.

Klinik özellikler değişkendir, minimum hastalıktan büyük bir kozmetik etki ile giden bozulmaya kadar değişmektedir. Tipik bir KTS'li hastada aşağıdaki klinik özellikler vardır:^[6,7]

1. Çoğunlukla bir ekstremitenin yan yüzeyinde nispeten küçük bir bölge ile sınırlı olan ancak olguların yaklaşık %20'sinde tüm ekstremiteyi ve bazen tüm vücudun bir tarafını tutan, düz mavi veya morumsu bir lezyon ("şarap lekesi") olarak görülen kütanöz lezyon. Bu lezyon KTS olgularının %98'inde bulunur.
2. Femoral veya pelvik venlerin içine drene olan, normalde ayak boyunca başlayan ve yukarı doğru yayılan varisler. Büyük lateral venöz toplayıcı damarın yanı sıra derin ven anomalileri nadiren oluşabilir.
3. Lenfatik veziküllere eşlik eden primer lenfödem
4. Çoğunlukla asimetric olan ve parmaklarda tutulum gösteren ekstremitte hipertrofisi hastaların yaklaşık %70'inde meydana gelir. Ancak bazı hastalarda, bunun yerine, muhtemelen pelvik kas lezyonunun bir çalma etkisiyle azalan mikrodolaşımı nedeniyle ekstremitede hipotrofi gelişebilir.

Klippel-Trenaunay sendromunda özellikle genitoüriner sistem ve kalın bağırsakta ek intraabdominal ve pelvik organ tutulumu görülebilir. Hastaların %10'unda özellikle ameliyattan sonra venöz tromboembolik olaylar meydana gelebilir. Lenfödem enfeksiyon ve selülitte yatkınlığı indükler.

Klinik bulgular: Klippel-Trenaunay sendromu tanısı fiziksel bulgulara göre yapılmaktadır. Ancak, hastalarda en çok görülen semptomlar; şişkinlik, ağrı, yüzeysel varislerde kanama ve yüzeysel tromboflebittir.^[16] Ağrı hastalığın değişen derecelerine göre hastaların %88'inde görülen önemli bir semptomdur.^[17] Klippel-Trenaunay sendromlu hastalarda ağrı ve rahatsızlığa neden olacak birçok faktör vardır. Variköz venler, selülit, yüzeysel damar trombozu, derin ven trombozu, vasküler malformasyonlar, artrit ve nöropatik ağrı en sık görülenlerdir.^[17,18]

Tanı büyük ölçüde klinik bulgularla konular. Doppler US incelemesi, bu hastalarda yüzeysel ve derin venöz sistemleri değerlendirmek için altın standarttır. Bu, anormal venöz anatomisinin değerlendirilmesi ile birlikte klinik olarak önemli arteriyovenöz şantın olup olmadığını da doğrulamaktadır. Direkt X-ray grafi, ekstremitenin uzunluğunu ölçmek için kullanılmaktadır. Manyetik rezonans (kemik, yağ, kas hipertrofisi ve lenf ödemi ayırt etmek için), BT veya MR anjiyografi veya venografi kullanılabilir.

Tedavi: Kesin bir tedavi bulunmamaktadır. Amaç semptomların giderilmesi, sekonder olarak venöz hipertansiyonun önlenmesi ve bacakların fonksiyonel bütünlüğünün korunmasına yöneliktir. Hastalara genellikle müdahale gerekmemektedir; ancak mutlak tedavi gerektiren hemoraji, enfeksiyon, akut venöz tromboembolizm ve refrakter ülser gibi endikasyonlar da olabilmektedir.^[19]

Venöz malformasyonların tedavisi KVD'nin diğer formlarına benzerdir. Elevasyon, kompresyon tedavisi ve masaj yapılabilir. Lenf ödem ve kronik venöz yetmezliğin (C3-C6) etkilediği hipertrofi ekstremitenin tedavisinde faydalı olabilir. Klippel-Trenaunay sendromlu hastaların, mümkün olduğunda konservatif olarak tedavi edilmesi gereklidir. Anormal venler ve belirgin pakeler derin venöz sistem normal olduğunda alınabilmektedir. Klippel-Trenaunay sendromlu hastalarda ana yüzeysel venlerin yetersizliği yalnızca stripping ile değil aynı zamanda endovenöz termal (lazer veya radyofrekans) ablasyon veya köpük skleroterapi şeklinde daha modern teknoloji ile yapılabilir. Sotradekol ve polidokanol ile USG rehberliğinde köpük variköz venler için kullanılmaktadır.^[6,7,13,16-17-19] Venöz malformasyonlarda tedavi sonrası rekürrens %15'e kadar olabilmektedir ve girişim öncesi hasta ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir.

Bacak uzunluğu farkıyla sonuçlanan ekstremitte hipertrofisi, farkın 2 cm'yi aşmasının tahmin edildiği çocuklarda epifizyodez ile tedavi

edilebilmektedir. Çok nadir de olsa ampütasyon, ekstremitenin boyutu hastanın günlük çalışmasını etkilediğinde gerekmektedir.^[20]

Parkes Weber sendromu (PWS)

Klinik özellikler şarap lekesi, ekstremitede aşırı büyüme ve dilate yüzeysel venler ile KTS'ye benzer. Bununla birlikte, PWS'yi KTS'den ayıran özellik arteriyovenöz malformasyondur.^[6,7] Doğuştan itibaren vardır ve en yaygın şekilde, alt ekstremitayı etkilemektedir. Persistan lateral uyukluk ven sık değildir. Lenfatik ve yumuşak doku malformasyonları genellikle yoktur.^[5,21] Kardiyak preload'u artıran hızlı akımlı fistülün varlığı kalp yetmezliğine ve hatta kütanöz iskemiye yol açabilir.

Kromozom 5'deki RASA1 geninin PWS'nin gelişiminde önemli bir rol oynadığı hakkında kanıt bulunmaktadır.^[22] Bu gen vasküler endotel hücreler dahil olmak üzere, birçok hücre tipinin büyümesi, diferansiyasyon ve proliferasyona aracılık etmektedir.

Parkes Weber sendromu KTS gibi, AVM'lere ek olarak, kapiller kütanöz malformasyonlar ve ekstremitte hipertrofi ile karakterizedir. Arterler ve venler arasındaki bağlantılar yüksek akımlıdır. Yüksek basınçtan dolayı lokal olarak yüzeysel venlerde kıvrımlar (tortuosite) ve dilatasyonlar görülmektedir. Arteriyovenöz fistüle bağlı oluşan üfürüm dinlemekle veya elle hissedilebilir. Doppler US incelemesi, arteriyel ve venöz anatomiye karakterize etmekte, yüksek ve düşük akım anomalilerini ayırt etmede çok faydalı olabilmektedir. X-ray ve MR görüntüleme, hipertrofi ekstremitayı değerlendirmede kullanışlıdır. Manyetik rezonans çalışmaları aynı zamanda, dolaşım anatomisini değerlendirebilmekte ve arteriyovenöz fistülü gösterebilmektedir.

Konservatif tedavi, mümkün olduğunca tercih edilmektedir. AVM'lerin varlığında ekstremitayı travmadan koruyarak kanama ve diğer hasarlar önlenmektedir. Alt ekstremitte ödemi elevasyon ve kompresyon uygulaması ile tedavi edilebilmektedir. Ekstremitte büyümesi, KTS'ye benzer şekilde, belirgin olduğunda epifizyodez de yapılabilmektedir.

Ülserasyon veya konjestif kalp yetmezliği gibi bulgularla seyreden yüksek akımlı önemli AVM'lerde girişim gerekmektedir. Bunlar arteriyel embolizasyon veya cerrahi rezeksiyon şeklinde olmaktadır.^[23]

Kaynaklar

1. Mulliken JB. Vascular malformations of the head and neck. In: Mulliken JB, Young AE, editors. Vascular birthmarks, hemangiomas and malformations. Philadelphia: WB Saunders;1988. p. 301-42.
2. Belov S. Classification of congenital vascular defects. Int Angiol 1990;9:141-6.
3. Rogers CR, Mulliken JB. Classification and natural history of vascular anomalies. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's Vascular Surgery, Philadelphia:

- Elsevier; 2014. p. 1044-50.
- Puig S, Aref H, Chigot V, Bonin B, Brunelle F. Classification of venous malformations in children and implications for sclerotherapy. *Pediatr Radiol* 2003;33:99-103.
 - Dimakakos PB, Kotsis TE. Arteriovenous malformations. In: Liapis CD, editor. *Vascular Surgery; European Manual of Medicine*. New York: Springer; 2007. p. 573-e83.
 - Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:678-737.
 - Lee BB, Baumgartner I, Berlien P, Bianchini G, Burrows P, Gloviczki P et al. Diagnosis and treatment of venous malformations. Consensus document of the International Union of Phlebology (IUP); updated 2013. *Int Angiol* 2015;34:97-149.
 - Legiehn GM, Heran MK. Venous malformations: classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management. *Radiol Clin North Am* 2008;46:545-97.
 - Guevera CJ, Alomari A. Endovascular therapy of vascular malformations. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*, Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1068-79.
 - Mazoyer E, Enjolras O, Laurian C, Houdart E, Drouet L. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome. *Clin Lab Haematol* 2002;24:243-51.
 - Enjolras O, Ciabrin D, Mazoyer E, Laurian C, Herbreteau D, Enjolras O, Ciabrin D, Mazoyer E, Laurian C, Herbreteau D. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:219-25.
 - Rautio R, Saarinen J, Laranne J, Salenius JP, Keski-Nisula L. Endovascular treatment of venous malformations in extremities: results of sclerotherapy and the quality of life after treatment. *Acta Radiol* 2004;45:397-403.
 - Lee BB, Do YS, Byun HS, Choo IW, Kim DI, Huh SH. Advanced management of venous malformation with ethanol sclerotherapy: mid-term results. *J Vasc Surg* 2003;37:533-8.
 - Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H, Takeuchi M, Soejima K, Kono T. Prospective randomized efficacy of ultrasound-guided foam sclerotherapy compared with ultrasound-guided liquid sclerotherapy in the treatment of symptomatic venous malformations. *J Vasc Surg* 2008;47:578-84.
 - Rialon KL, Fishman SJ. Surgical management of vascular malformations) In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1060-7.
 - Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, Stanson AW, Clay RP, Gloviczki P. Klippel-Trénaunay syndrome: spectrum and management. *Mayo Clin Proc* 1998;73:28-36.
 - Baskerville PA, Ackroyd JS, Lea Thomas M, Browse NL. The Klippel-Trenaunay syndrome: clinical, radiological and haemodynamic features and management. *Br J Surg* 1985;72:232-6.
 - Lee A, Driscoll D, Gloviczki P, Clay R, Shaughnessy W, Stans A. Evaluation and management of pain in patients with Klippel-Trenaunay syndrome: a review. *Pediatrics* 2005;115:744-9.
 - Zea MI, Hanif M, Habib M, Ansari A. Klippel-Trenaunay Syndrome: a case report with brief review of literature. *J Dermatol Case Rep* 2009;3:56-9.
 - Abdul-Rahman NR, Mohammad KF, Ibrahim S. Gigantism of the lower limb in Klippel-Trenaunay syndrome: anatomy of the lateral marginal vein. *Singapore Med J* 2009;50:223-5.
 - Redondo P. Vascular malformations (I). Concept, classification, pathogenesis and clinical features. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:141-58.
 - Revenu N, Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Cordisco MR, Burrows PE, et al. Parkes Weber syndrome, vein of Galen aneurysmal malformation, and other fast-flow vascular anomalies are caused by RASA1 mutations. *Hum Mutat* 2008;29:959-65.
 - Girón-Vallejo O, López-Gutiérrez JC, Fernández-Pineda I. Diagnosis and treatment of Parkes Weber syndrome: a review of 10 consecutive patients. *Ann Vasc Surg* 2013;27:820-5.

ISBN 9786058878976



9 786058 878976