



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KORONER ARTER BAYPAS CERRAHİSİNDE
SAFENEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA MEYDANA
GELEN VENÖZ YETMEZLİĞİ ÖNLEMEDE VENO-
AKTİF İLAÇLARIN ROLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali ÖZBEK

KAYSERİ – 2009



T. C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER BAYPAS CERRAHİSİNDE
SAFENEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA MEYDANA
GELEN VENÖZ YETMEZLİĞİ ÖNLEMEDE VENO-
AKTİF İLAÇLARIN ROLÜ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali ÖZBEK

Danışman

Doç. Dr. Haluk Kutay TAŞDEMİR

KAYSERİ – 2009

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitim süresi boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma olanağına sahip olduğum, yanında yetişmiş olmaktan gurur duyacağım başta Anabilim Dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Cemal KAHRAMAN olmak üzere, bu çalışmanın gerçekleşmesi sürecinde değerli katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Haluk Kutay TAŞDEMİR ve anabilim dalının diğer öğretim üyeleri Prof. Dr. Yiğit AKÇALI, Prof. Dr. Naci EMİROĞULLARI, Doç. Dr. Hakan CEYRAN'a,

Tez çalışmasının bir bölümünü gerçekleştirdiğim Radyodiagnostik Anabilim Dalından Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul MAVİLİ ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalından Doç. Dr. Karamehmet YILDIZ'a

Çalışmanın istatistiksel analizini yönlendiren Dr. Ferhan ELMALI'ya,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma,

Hastane hemşireleri, personeli ve tüm çalışanlarına,

Asistanlık eğitiminin her aşamasında bana destek olan sevgili eşime,

Beni yetiştiren ve bugünlere gelmemde hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan anne ve babama,

En içten duygularıyla teşekkür ediyorum.

Dr. Ali ÖZBEK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.TARİHÇE	3
2.2. ALT EXTREMİTE VENÖZ SİSTEM KLİNİK ANATOMİSİ.....	6
2.3. KRONİK VENÖZ YETERSİZLİKTE KLİNİK VE CEAP SINIFLAMASI ..	12
2.4. KRONİK VENÖZ YETMEZLİKTE KULLANILAN İLAÇLAR	18
2.5. KRONİK VENÖZ YETMEZLİKTE RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	22
3. MATERYAL VE METOD	25
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇLAR	49
7. KAYNAKLAR	50
TEZ ONAY SAYFASI	58

KISALTMALAR

ACT	: Aktive pıhtılaşma zamanı
CFV	: Ana femoral ven
CPB	: Kardiyopulmoner bypass
CX	: Sirkumfleks arter
DM	: Diyabetes mellitus
EKG	: Elektrokardiografi
HT	: Hipertansiyon
ICAM1	: İntersellüler adhesion molecule
İTA	: İnternal torasik arter
KABC	: Koroner arter baypas cerrahisi
KAH	: Koroner arter hastalığı
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KVY	: Kronik venöz yetersizlik
LAD	: Sol ön inen koroner arter
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
LİTA	: Sol internal torasik arter
LVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
MI	: Miyokard enfarktüsü
OPCAB	: Atan kalpte koroner bypass
PTCA	: Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti
PV	: Popliteal ven
RCA	: Sağ koroner arter

RİTA	: Sağ internal torasik arter
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
SFJ	: Safenofemoral bileşke
XCL	: Kross klemp
VAD	: Veno-aktif ilaç
VCAM1	: Vasküler cell adhesion molecule
VSAL	: Vena saphena accessoria lateralis
VSAM	: Vena saphena accessoria medialis
VSM	: Vena saphena magna
VSP	: Vena saphena parva

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verilerinin gruplara göre dağılımı.....	32
Tablo 2: Gruplara göre hastaların sigara ile ilişkisi	33
Tablo 3: Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra ağrının gruplara göre karşılaştırılması.....	34
Tablo 4: Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra gece krampının gruplara göre karşılaştırılması.....	34
Tablo 5: Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra kaşıntısının gruplara göre karşılaştırılması.....	35
Tablo 6: Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra bacak ağırlaşmasının gruplara göre karşılaştırılması.....	36
Tablo 7: Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra sıcaklığın gruplara göre karşılaştırılması.....	36
Tablo 8: Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra çevre farkının gruplara göre karşılaştırılması.....	37
Tablo 9: Operasyondan önce ve 1 hafta sonra tüm hastaların RDUS bulguları	38
Tablo 10: Grup 1'deki hastaların operasyondan 1 hafta sonra ve 2 ay sonraki RDUS sonuçları	39
Tablo 11: Grup 2'deki hastaların operasyondan 1 hafta sonra ve 2 ay sonraki RDUS sonuçları	40
Tablo 12: Grup 3'deki hastaların operasyondan 1 hafta sonra ve 2 ay sonraki RDUS sonuçları.....	41

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: V. saphena magna (A) ve v. saphena parva (B)	8
Şekil 2: Alt ekstremitenin perforatör ve variasyonel venleri	11
Şekil 3: Venöz yetmezlik patofizyolojisi.....	13
Şekil 4: Nemio 20, Toshiba (Tokyo, Japan).....	27
Şekil 5: Hastaların preop mevcut hastalıklarla ilişkisi	33

**KORONER ARTER BAYPAS CERRAHİSİNDE SAFENEKTOMİ YAPILAN
HASTALARDA MEYDANA GELEN VENÖZ YETMEZLİĞİ ÖNLEMEDE
VENO-AKTİF İLAÇLARIN ROLÜ**

ÖZET

Amaç: Koroner arter baypas cerrahisi uygulamalarında büyük safen veni otojen greft olarak kullanılan hastalarda belirli bir süre sonra venöz yetmezlik gelişmektedir. Venöz yetmezlik tedavisinde dobesilat-calcium ve diosmin-hesperidin güvenle kullanılmaktadır. Biz bu çalışmada; erken dönemde venöz yetmezlik gelişimini ve kullanılan ilaçların bu hastalığın engellenmesindeki etkilerini, klinik ve radyolojik çalışmalar eşliğinde araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 60 hasta (ortalama yaşları $59,45 \pm 10,44$ yıl) alındı ve eşit sayıda 20'şerli (14'ü erkek, 6'sı bayan) üç gruba ayrıldı. Biri kontrol grubu olup diğer iki gruba iki farklı veno-aktif ilaç postoperatif birinci hafta RDUS yapıldıktan sonra iki ay süreyle verildi. Hastalar operasyon öncesi ve operasyondan bir hafta sonra ve ikinci ayda RDUS ve fizik muayene ile venöz yetmezlik bulguları açısından değerlendirildi. Ayrıca tüm hastalara varis çorabı iki ay süreyle rutin verildi.

Bulgular: Kontrol grubunda iki ay sonunda bacakta ağrı, sıcaklık hissi, ağırlaşmanın devam ettiği ve çevre farkının arttığı görüldü. Çevre farkının artması bilekte istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). İlaç gruplarında ise; ağrı, sıcaklık hissi, ağırlaşma şikayetlerinde azalma olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). 2. Grupta çevre farkının bilekte azalması, 3. Grupta baldırda azalması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). İkinci ayın sonunda RDUS'de tüm gruplarda venlerde ortalama akım hızında artış, reflüde azalma görülmüştür.

Sonuç: Koroner arter baypas cerrahisi sonrası erken dönemde fizik muayenede venöz yetmezlik tespit edilmiştir. Bu nedenle erken dönemde venöz yetmezlik gelişimini engellemek için veno-aktif ilaçlar kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Safenektomi, venöz yetmezlik, RDUS, veno-aktif ilaçlar

**THE ROLE OF VENOACTIVE DRUGS TO PREVENT VENOUS
INSUFFICIENT IN CORONARY ARTERY BY PASS GRAFT SURGERY
WHOM SAPHENECTOMY PERFORMED**

ABSTRACT

Aim: Venous insufficiency occurs after coronary artery bypass surgery applications in which saphenous vein has used as an autogenous graft. Dobesilat-calcium and diosmin-hesperidin are used safely in venous insufficiency treatment. We aimed to investigate venous insufficiency growing up at early period and the effect of drugs that to prevent this situation with clinical and radiological studies.

Materials and Methods: 60 patients included this study and was divided to three equal groups. Mean age was $59,45 \pm 10,44$ and there were 14 male and 6 female patients in each group. One of them was the control group and two different venoactive drugs had given to another groups from postoperative first week after RDUS evaluation by two months. All patients was evaluated for venous insufficiency findings at preoperative, postoperative first week and postoperative second month by RDUS and physical examination. Also compression stocking was performed to all patients by two months.

Results: At the end of two months pain, heavy legs, restless legs was remained and ankle and calf circumferences increased in control group. The increasing of circumference was statistically significant at ankle ($p < 0,05$). Although pain, heavy legs, restless legs was decreased in drug groups it was not statistically significant ($p > 0,05$). Circumference decreasing was statistically significant at ankle in 2. group and at calf in 3. Group ($p < 0,05$). In all groups, flow velocities was increased and reflux periods was decreased significantly in RDUS evaluation after two months.

Conclusion: Venous insufficiency determined at early period after CABG in physical examination. So venoactive drugs can be used to prevent early venous insufficiency development.

Key words: Saphenectomy, venous insufficiency, RDUS, venoactive drugs

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), günümüzde tüm dünyada ölümlerin en başta gelen nedeni olup önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Sıklıkla altta yatan neden; çocukluk çağında başlayıp genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle yaşla birlikte ilerleme gösteren aterosklerozdur.

Medikal tedavinin semptomları kontrol altına almada yetersiz kaldığı, sol ana koroner arter veya üç damar hastalığı olan ve sol ventrikül disfonksiyonu bulunup, stres testlerinde yüksek riskli tespit edilerek yaşam süresinin uzaması beklenen hastalarda, koroner arter baypas cerrahisi (KABC) uygulanmaktadır.

KABC'nin temel faydasını belirleyen faktör kullanılan baypas greftlerin kısa ve uzun vadedeki açıklığıdır. Safen venler hızlı ve kolay çıkartılabilmeleri ve yeterli uzunlukta olmaları nedeniyle greft olarak yaygın bir şekilde kullanılmışlardır. İnternal torasik arter'in (İTA) greft olarak kullanıma girmesiyle günümüzde safen ven greftler daha çok sol ön inen koroner arter dışındaki koroner arter darlıklarında tercih edilmekle birlikte acil durumlarda, periferik arter hastalığında ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOA) sol ön inen koroner artere de greft olarak uygulanabilmektedir.

Koroner arter baypas cerrahisi uygulamalarında büyük safen veni otojen greft olarak kullanılan hastalarda belirli bir süre sonra venöz yetmezlik gelişmektedir (1,2). Venöz yetmezlikte tedavi olarak çalışmada adı geçen veno-aktif ilaçlardan Dobesilat calcium 500 mg (Doxium®) ve Diosmin-Hesperidin 450/50 mg (Daflon®) dünyada ve ülkemizde güvenle kullanılmaktadır (3).

Biz bu çalışmada; kliniğimizde planlanan KABC'si uygulamalarında, otojen ven grefti olarak vena saphena manga (VSM) seçilen hastalarda, erken dönemde venöz yetmezlik gelişimi ve kullanılan ilaçların bu hastalığın engellenmesindeki etkilerini, klinik ve radyolojik çalışmalar eşliğinde araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.TARİHÇE

Bugün klinik anlamda koroner revaskülarizasyon, ilk olarak 1964'de Rusya'da Kolessov tarafından, atan kalpte sol internal torasik arter (LİTA) ile koroner arter arasına uç-yan anastomoz şeklinde uygulanmıştır (4). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1967 ve sonrasında Favaloro aynı konu üzerinde greft materyal olarak safen greft kullanarak yaptıkları çalışmaları yayınladı (5,6).

Aslında koroner revaskülarizasyon ameliyatları bu tarihten 30 yıl öncesine dayanır ama bunların pek çoğu bugün için garip ve pek işlevi olmayan girişimlerdir. Daha 20. Yüzyılın ilk çeyreğinde koroner arterlere yönelik direkt cerrahi girişim ilk kez Alexis Carrel tarafından, laboratuvar hayvanları üzerinde denenmiştir. A.Carrel, inen aortayla sirkumfleks arter (Cx) arasına otojen karotis arter segmentinin implantasyonu şeklindeki koroner arter baypas operasyonunu köpeklere uygulamıştır (7).

Beck 1957 yılında deneysel olarak, pektoral kas flebini miyokardın etrafına sararak, miyokardın kanlanmasını artırmaya çalışmıştır. Sonraki yıllarda yine Beck, koroner sinüsü daraltarak ve epikarda abrazyon uygulayarak, granülasyon dokusunun gelişimi ile miyokardı kanlandırmayı amaçlamıştır (8).

1949 yılında Vineberg'in internal torasik arter'i (İTA) yan dalları açık bir şekilde sol ventrikül myokardı içine implante etmesiyle, koroner arter cerrahisi yeni bir boyut kazanmıştır. Vineberg prosedürü olarak da adlandırılan bu yöntemde, İTA'nın %80–90 patensisi bildirilmesine rağmen sağlanan kan akımı ve dağılımının önemsiz

olduğu belirlenmiştir (9-11). Bu ameliyat, o zamana kadar sporadik bazı insan ve hayvan deneyleriyle sınırlı kalan koroner arter cerrahisinin, rutin uygulama alanına girişinin habercisiydi.

Koroner arter cerrahisinin modern döneme geçişi 1950'li yıllarda başlamıştır. 1956 yılında, Bailey ve Longmire, ilk defa başarılı koroner endarterektomi ile koroner arterlerin kendisine yönelik direkt cerrahi girişimlerin gündeme gelmesine yol açmışlardır (12,13). Daha sonra bir olguda İTA'nın greft olarak kullanımı ise bir rastlantı sonucu gerçekleşmiştir.

William Longmire, 1958 yılında, bir seri koroner endarterektomi uyguladığı girişimlerden birinde devamlılığı bozulan sağ koronere akım sağlamak amacıyla, sağ internal torasik arteri (RİTA) direkt olarak anastomoze etti. Bu rastlantıdan sonra Longmire, uygulamanın başarılı sonuçlarını yayınlayarak RİTA ile ilk revaskülarizasyon yapan cerrah olarak tıp literatüründe yerini aldı (13).

1960'lı yılların başlarında Sabiston (14) ve sonrasında Garrett (15), ilk defa VSM'yı kullanarak aorta koroner bypass ameliyatlarını olgu sunumları olarak yayınlamışlardır. Sabiston; safen ven grefti kullanarak sağ koroner arter (RCA) ile aorta arasında, Garrett ise; aorta ile sol ön inen (LAD) arter arasında KABC uygulamalarını gerçekleştirdiler.

Favaloro aorta ile koroner arter arasında kullanılan safen ven interpozisyonunun birden fazla koroner arterde kullanılabilecek başarılı ve güvenilir bir yöntem olduğunu gösterdi (5,6).

İTA'nın greft olarak kullanımı, safen venden daha önce gündeme gelmiştir. İTA'nın, metal bir tüp yardımıyla koroner artere ağızlaştırılarak direkt koroner revaskülarizasyonu; laboratuvar ortamında köpeklerde Demikhov tarafından 1953'te, insanda ise ilk kez Robert Goetz tarafından 1961 yılında başarıyla gerçekleştirilmiştir (16).

1964 yılında Kolessov, anjiyografi ve ekstrakorporeal dolaşım tekniği olmaksızın, İTA'yı greft olarak kullanarak koroner bypass ameliyatını gerçekleştirmiştir (4). Daha sonra Frank Spencer, bu greftle köpekler üzerinde çok sayıda deneyler yaptı. Tüm bu hayvan ve kadavra deneylerinin ardından, George Green, bu tekniği klinikte rutin olarak uygulayan ilk cerrah oldu (17,18). Green'in başarılı sonuçlarının

ardından izleyen dekatta, koroner arter cerrahisi, ABD’de en sık yapılan operasyon durumuna geldi.

Vücut dışı dolaşım yöntemlerinin fikri ve ilk laboratuvar denemeleri, oldukça eski olmakla birlikte, insanda kalp-akciğer pompasının yardımıyla ilk başarılı açık kalp operasyonu 1953’te Gibbon tarafından gerçekleştirilmiştir (19). Kalp akciğer pompası, 1970’lerde kardiyopleji tekniklerindeki ilerlemeye paralel olarak daha çok kullanılmaya başlandı ve konvansiyonel koroner bypass tekniği hızla ilerlerken, atan kalpte koroner bypass bir kenara bırakıldı. Konvansiyonel koroner bypass ameliyatının; kısa, orta ve uzun dönem sonuçları çok iyi olduğu için yıllarca bu tekniğe devam edildi.

İlk olarak 1977’de İsviçre’de Gruentzig, perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) girişimlerini başlattı ve ABD’de PTCA sayısı, KABC sayısını geçti (20). Daha sonra uzun dönem izlemlerde PTCA’da ilk 6 ayda %25–30 gibi restenozlar gözlenmeye başlandı ama bu da kısa sürede stent yerleştirilmesiyle %6-13'lere indirildi. Yine 1987 yılı sonlarında, trombolitik tedavinin devreye girmesiyle, revaskülarizasyon için alternatiflerin olabileceği fikri ortaya çıktı.

Kardiyolojideki bu hızlı ilerlemeler karşısında 1990’ların başlarında; daha küçük cerrahi travma, kardiyopulmoner bypass’ın (KPB) kötü etkilerinden uzaklaşma, hastane ve yoğun bakımda kalış sürelerini ve özellikle de maliyeti azaltmak düşünceleriyle, yeniden, atan kalp tekniği ile ameliyat yapma gündeme gelmeye başladı. Önce anterior torakotomiyle minimal invaziv direkt koroner revaskülarizasyon uygulanmaya başlandı (21-23). Anterior yüz revaskülarizasyonlarında iyi sonuçlar verse de, bu teknikle tam revaskülarizasyon yapılamıyordu. Bundan sonra mid sternotomi ile, atan kalpte koroner bypass (OPCAB) yapılmaya başlandı (24). Ancak her ne kadar çeşitli askılar ve medikasyonlarla kalp hızının ve hareketinin azaltılmasına çalışılsa da, stabilizasyon yeterince sağlanamadı ve konvansiyonel yönteme göre anastomoz kalitesi düştü. Stabilizasyon sorunu, 1990’ların ortalarında kullanılmaya başlanan ve giderek geliştirilen epikardiyal stabilizatörlerle (Octopus–1, Estech, Octopus–2, Octopus–3, Octopus-4) çözüldü. Bundan sonra, koroner arter baypas cerrahisinde, yeni bir dönem başlamış oldu. Yeni epikardiyal stabilizatörlerle, OPCAB’ın, duran kalpteki kadar konforlu olmasıyla tüm koronerlere revaskülarizasyon yapılabilir hale geldi (25-30).

Günümüzde koroner arter bypass cerrahisi, tüm dünyada sıklıkla uygulanan güvenilir bir cerrahi yöntem olarak literatürde yer almaktadır.

2.1.1. Koroner Arter Baypas Cerrahisinde Kullanılan Greftler

2.1.1.1. Venöz Greftler: Genellikle sağ koroner veya sirkumfleks koroner arter distal dallarına ya da bu damarlar ile diyagonal dallar arasına ardışık greftleme için kullanılır. Sıklıkla alt ekstremitte büyük safen veni, eğer bu kullanılamıyorsa küçük safen veni ya da üst ekstremitte sefalik veya bazilik venleri kullanılmaktadır.

2.1.1.2. Arteriyel Greftler: Hemen her zaman anterior toraks duvarı içinde lokalize, LİTA olarak anılan sol internal torasik arter kullanılır. Şu an mevcut olan rutin greftleme sol ön inen koroner arter için LİTA ve diğer koronerler için safen ven greftlerin kullanılması şeklindedir. Diğer kullanılabilen arterler; sağ internal torasik, radial, sağ gastroepiploik, inferior epigastrik ve nadiren subskapuler, interkostal, splenik, sol gastrik ve gastroduodenal arterlerdir (31).

2.2. ALT EXTREMİTE VENÖZ SİSTEM KLİNİK ANATOMİSİ

Vücudumuzdaki venler; yüzeysel, derin ve perforan olmak üzere üç konumda bulunurlar. Yüzeysel venler, derin fasyanın yüzeyselinde subkutanöz doku içinde yer alırlar. Derin venler ise arterlere eşlik eden venler olup derin fasyanın altında ve kasların arasında bulunurlar.. Perforan venler, derin fasyayı delip geçerek yüzeysel ve derin ven sistemlerini birbirine bağlarlar.

Venöz kan akımı, biküspid kapakçıkların (valvula venosa) yönlendirmesi ile yüzeysel venlerden derin venlere doğrudur. Kapakçıklar; derin ve distal venlerde yüzeysel ve proksimal venlere göre daha fazladır. Ayrıca alt ekstremitte üst ekstremiteye nazaran daha fazladır. Venlerde tromboz oluştuğunda bu kapakçıklar bozulur ve ven yeniden işlev görmeye başladığında yetersizlik gelişir. Variköz venler genellikle yüzeysel ve/veya derin venöz sistemdeki kapakçıkların yetersizliklerine (reflü) bağlı olarak ortaya çıkar.

2.2.1. Alt Ekstremitte Venleri

2.2.1.1. Yüzeyel venler

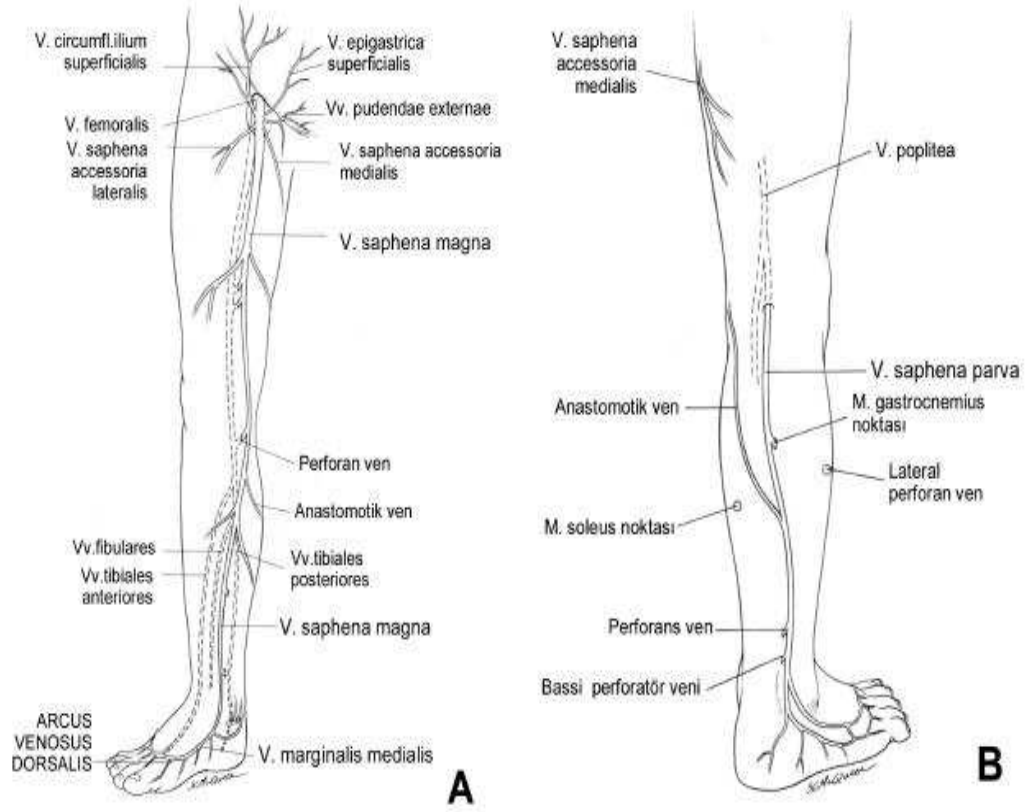
Safen venler (vena saphena magna / parva)

Alt ekstremitenin temel yüzeyel ven kollektörleri, v. saphena magna ve v. saphena parva'dır (Şekil 1 A, B). Bu iki venöz sistem genellikle birbirleriyle ilişki içindedir. Ayrıca yüzeyel venöz sistem delici (perforan) venler aracılığı ile derin venöz sistemle bağlantılıdır. Derin ve yüzeyel sistemleri birleştiren venlerdeki kapakçıklar içe doğru yönelmiştir ve böylece kan akımı yalnızca yüzeyel venlerden derin venlere doğru olabilmektedir. Ayak sırtındaki yüzeyel venler ayrıcalık taşır; burada venöz kan akımı derin venlerden yüzeyel venlere doğrudur. Her iki ven birçok valvül (valvula venosa) içerir. Valvüllerin sayısı, v. saphena magna'da 5-25; v. saphena parva'da 4-12 dir. V. saphena magna'daki valvüller ortalama 7 cm lik aralıklarla yer alır.

Alt taraf büyük yüzeyel venlerinin kaynağı arcus venosus dorsalis pedis'dir. Bu venöz arkus v. digitales dorsales pedis, v. metatarsales dorsales hiyerarşisi ile ayak sırtında derialtı dokusunda metatarsal kemikler düzeyinde oluşur. Arcus venosus dorsalis pedis proksimaldeki rete venosum dorsale pedis ve ayak tabanındaki arcus venosus plantaris ile bağlantılara sahiptir. Arcus venosus dorsalis pedis'in içyanından v.saphena magna, dışyanından v.saphena parva başlar.

V.saphena magna (VSM /GSV)

V.saphena magna vücudumuzun en uzun venidir. Arcus venosus dorsalis pedis'in içyanından başlayan v.saphena magna, malleolus medialisin önünden geçerek bacağına ulaşır. Bacığın içyanı boyunca yükselen ven, condylus medialis tibiae et femoris'in arkasından (patellanın 4 parmak gerisinden) geçerek uyluğa girer. Burada, uyluk ön bölgesinin içyanında olarak yukarıya, dışyana ve öne doğru ilerleyen ven, lig. Inguinale'nin 2,5-4 cm distalinde, hiatus saphenus'tan geçerek v. femoralis'e dökülür. Bacak arka bölgesinden posterior arch venini (Leonardo veni) drene eder.



Şekil 1. V. saphena magna (A) ve v. saphena parva (B) (Kadir S. Atlas of Normal and Variant Angiographic Anatomy, W B Saunders Company, Philadelphia 1991, p. 203-225 den alınmıştır).

V.saphena parva (VSP /SSV)

Arcus venosus dorsalis pedis'in dışyanından başlayan v.saphena parva, malleolus lateralis'in arkasından bacak arka bölgesine ulaşır. Burada önce tendo calcaneus'un dışyanı boyunca yükselen ven, bacağın ortasına doğru orta hatta ulaşır. Bacak 1/3 orta ve üst bölümü birleşğinde derin fasya içine girer; bazen burada bir tünel içinde seyrederek. Prensip yapıya göre fossa poplitea'nın alt bölümünde derin fasyayı delen v.saphena parva, m.gastrocnemius'un iki başı arasından geçerek diz ekleminin 3 - 8 cm yukarısında v. poplitea'ya dökülür.

Büyük safen venin daha sabit olan safenofemoral sonlanmasına karşın, v. saphena parva'nın safenopopliteal sonlanması ancak % 70 olguda gerçekleşir. Safenopopliteal birleşme mevcutsa bu, plica poplitealis (art. genus hizası) hizasının 3 - 8 cm proksimalinde (ortalama 4 cm proksimalde) dir. V. saphena parvanın v. poplitea ile birleşmediği durumlarda, daha az sıklıkla v. saphena magna da sonlanır; bazen de

çatallanarak v. saphena magna, v. poplitea veya derin baldır venlerine bağlanır. V. saphena parva, bacağın arka bölgesinden birçok kutaneöz dal drene eder. Nadiren büyük bir dalla v. saphena accessoria medialis'e (VSAM) bağlanır. V.saphena parva'nın normalde derin bacak venleri ve v.saphena magna ile bağlantıları vardır.

N. suralis, v. saphena parvanın distal bölümü ile daha sıkı komşuluk göstermesine karşın ilişkileri çok varyasyoneldir.

2.2.1.2. Derin venler

Alt ekstremitenin derin venleri, arterlere ve onların dallarına eşlik eden (v. comitantes) çok sayıda valvül içeren venlerdir. V. digitales plantares, ayak başparmağı plantar bölgesindeki deri altı dokusunda yer alan rete venosum plantere'den orijin alırlar. Bunların birleşmesiyle, intermetatarsal aralıklara uzanan v. metatarsales plantares oluşur. V. metatarsales plantares, arcus plantaris'e eşlik eden arcus venosus plantaris'le uzanırlar. Arcus venosus plantaris'le arcus venosus dorsalis arasında bağlantı sağlayan venler (v. perforantes / v. intercapitulares) vardır. Arcus venosus plantarisin medial ve lateral tarafından başlayan ve v. saphena magna / parva ile de bağlantılara sahip olan v. plantaris medialis / lateralis; malleolus medialis'in arkasından v. tibiales posteriores olarak uzanır. V. tibiales posteriores, aynı addaki artere eşlik eder. Bu venler, yüzeysel venlerle bağlantılara sahip m. soleus içindeki venöz pleksus ve venöz sinüslerin venleri ile v. fibulares'i drene eder. Baldır kaslarının pompalama gücü etkisindeki soleus venöz sinüsleri, periferik bir kalp gibi çalışır. M. soleus içinden çıkan venlerin çoğunluğu v. fibulares üzerinden drene olduklarından peroneal venler, venografide görülen en geniş venlerdir.

Rete venosum dorsale pedis'ten başlayan v. tibiales anteriores, aynı addaki artere eşlik ederler. V. tibiales anteriores, membrana interossea cruris'in proksimal kenarının üzerinden geçerek v. poplitea'yı oluşturmak üzere v. tibiales posterior'la birleşir. Popliteal ven, olguların % 75 inde çifttir. M. gastrocnemius'un venleri genellikle doğrudan v. popliteaya açılır.

V. poplitea, a. Poplitea'nın arkasından mediale doğru geçerek hiatus adductorius'ta v. femoralis olarak uzanır. Genellikle 3 - 4 kapakçık içerir. V. poplitea, v. saphena parva, v. geniculares ve v. surales'in bir kısmını doğrudan drene eder.

V. femoralis, hiatus adductorius'ta v. poplitea'nın devamı olarak başlar; lig. Inguinale'nin derininde v. iliaca externa olarak sonlanır. Popliteal vende olduğu gibi 4-5 kapakçık içerir. Olguların % 25 inde çift veya parsiyel duplike olabilir. Canalis adductorius'un distal bölümünde a. femoralis'in posterolateralinde; proksimal bölümünde ve trigonum femorale'nin distal kısmında a. Femoralis'in posteriorunda; trigonum femorale'nin tabanında arterin medialinde yer alır. V. femoralis, lig. Inguinale'nin 4-12 cm distalinde birçok muskuler dal ile arka yüzünden v. profunda femoris'i, ön yüzünden v. saphena magnayı, iç ve dış yanlarından v. saphena accessoria lateralis / medialis, v. epigastrica superficialis, v. pudendae externae ve v. circumflexa ilium superficialis'i drene eder. V. profunda femoris'e drene olacak olan v. circumflexae femoris mediales / laterales sıklıkla doğrudan femoral vene dökülürler. V. profunda femoris, dökülmeden hemen önce bir kapakçık içerir.

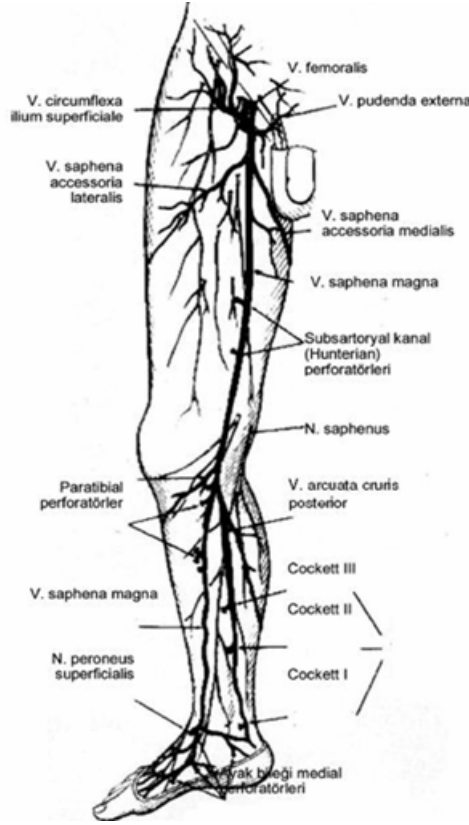
2.2.1.3. Perforan Venler (Venae perforantes)

Perforan venler, derin fasyayı delip geçerek yüzeysel ve derin ven sistemlerini birbirine bağlarlar. Bu venler, ya ana aksial venler arasında doğrudan bağlantı sağlarlar veya muskuler dallanmalar, soleal venöz sinüsler yolu ile dolaylı bağlantı sağlarlar (Şekil 2).

Alt ekstremitede venöz kan akımı ayak hariç yüzeysel venlerden derin venlere doğru tek yöndedir; ayaklardaki kapakçık içermeyen perforan venlerde venöz kan akımı derin venlerden yüzeysel venlere doğrudur.

Cockett perforatörleri: Baldır posteriomedial tibial perforatörler olup v. arcuata cruris posterior ile v. tibiales posteriores (Leonardo veni) arasında bağlantı sağlarlar. Bazı kişilerde Leonardo veni iyi gelişmemiş olabilir; bu durumda v. saphena magna'nın diğer dallarını derin posterior tibial venlere bağlarlar. Üç grup cockett veni tanımlanmıştır. **Cockett 1;** malleolus medialis'in arkasında yer alır ve endoskopik olarak ulaşılması zor olabilir. **Cockett 2;** malleolus medialis'in alt kenarının 7-9 cm ve **Cockett 3;** 10-12 cm proksimalinde bulunur. Pierik ve arkadaşları (32), duplex scanning ve cerrahi deneyimleri ile bu perforatörleri, malleolus medialis'in alt kenarının 10-15 cm ve 11-20 cm proksimalinde olduğunu bildirmişlerdir. **Cockett 2** ve **Cockett 3** Linton çizgisi olarak adlandırılan ve tibia'nın medial kenarının 2-4 cm arkasından geçen hatta konumlanmışlardır. Mozes

ve arkadaşları, anatomik disseksiyon çalışmalarında her alt ekstremitede direkt, indirekt medial baldır perforatörleri ortalama 14 adet olarak bulmuşlardır. Kronik venöz yetersizlik (KVY) gösteren hastalarda bu oran 7-22 olarak tespit edilmiştir (33).



Şekil 2. Alt ekstremitenin perforatör ve varyasyonel venleri (Rutherford RB. Vascular Surgery, Sixth Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia 2005, p. 2269 dan alınmıştır).

Paratibial perforatörler: V. saphena magna ve dalları ile posterior tibial ve popliteal venler arasında bağlantı sağlarlar. Mozes ve arkadaşları, 20 kadavranın 40 alt ekstremitesinde yaptıkları korozyon kast çalışmasında, medial tibial kenardan 1-2 cm arkada ve malleolus medialis'in alt kenarının 18-22 cm, 23-27 cm ve 28-32 cm proksimalinde olarak üç grup paratibial perforatör ven tespit etmişlerdir (33). 18-22 cm (veya ayak tabanından 24 cm proksimaldeki perforatör) Sherman tarafından tanımlanmıştır. Dizin hemen distalinde, tuberositas tibia hizasındaki Boyds perforatörleri vena saphena magna (GSV) ile v. poplitea (veya posterior tibial venler) arasında bağlantı kurarlar.

Bacak Meral perforatörleri: Doğrudan (Bassi perforatörü) ve dolaylı (soleus ve gastrocnemius perforatörleri) perforatörler şeklindedir. Bassi perforatörü, peroneal venler ile küçük safen ven arasında bağlantı kurar. Alt tarafın en büyük dolaylı perforatörleri, m. soleus ve m. gastrocnemius noktalarında yer alır.

Dodds veya Hunterian perforatörleri: Uylukta subsartoryal kanalda bulunan bu perforatörler vena saphena magna'yı proksimal popliteal ve femoral vene bağlarlar.

2.2.2. Alt Ekstremitte Venlerinin Variasyonları

Aksesuar safen venler

Olguların % 90'ında aksesuar safen venler bulunur. V. saphena accessoria lateralis (VSAL), uyluğun anterior ve lateral bölümünü drene ederek uyluk üst bölümünde VSM'ya bağlanır. Posterior ve medial uyluk bölümlerinden dallar drene eden v. saphena accessoria medialis (VSAM), VSM ve VSP'ı birleştirir. V. cutaneus femoris anterior, uyluk ön bölümünden ven kanını drene eden önemli bir aksesuar ven olup uyluk üst bölümünde VSM'ya bağlanır. Bazı anatomistler bu veni VSAL ile özdeş olarak kullanırlar.

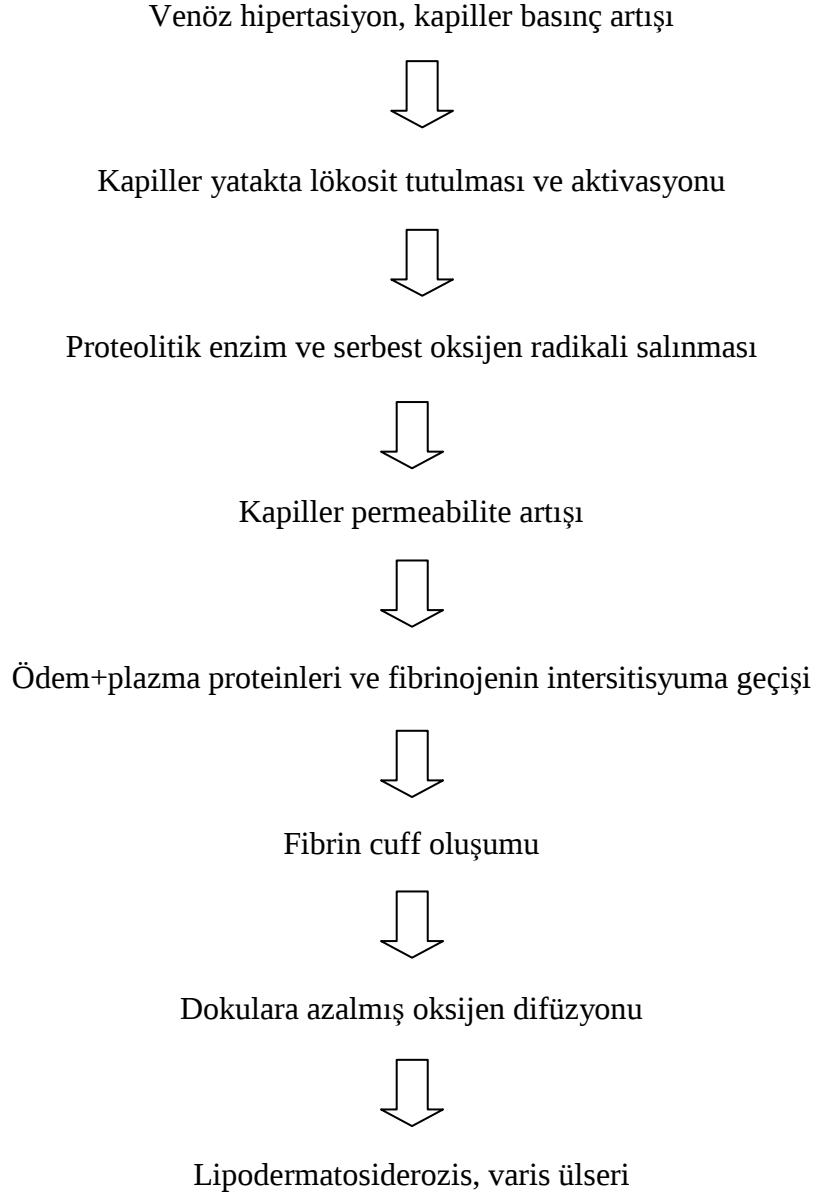
2.3. KRONİK VENÖZ YETERSİZLİKTE KLİNİK VE CEAP SINIFLAMASI

Amerika Birleşik Devletlerinde yetişkin nüfusun % 10'u ile % 35'i kronik venöz yetersizliğin bir formuna sahiptir. Avrupada da benzer rakamlar ortaya çıkmakta ve 65 yaşın üzerindeki bireylerin % 4'ünde venöz ülser görülmektedir (34). Günümüzde Amerika Birleşik Devletler'inde kronik venöz yetersizlik ve venöz ülserin tedavi maliyeti yılda bir milyar doları geçmektedir. Bu rakamlar ve yüksek tedavi maliyeti bu alanda araştırmaların son yıllarda artmasına neden olmuştur.

2.3.1. Patofizyoloji

Alt ekstremitte venöz sistemini; derin venöz sistem, yüzeysel venöz sistem, kominikan ven sistemi ve venöz mikrosirkülasyon olmak üzere dört grupta inceleyebiliriz. Bu sistemlerde gelişen çeşitli patolojiler sonucunda venöz basınç yükselir ve tüm alt ekstremitteyi etkiler. Bu patolojileri; kapak yetersizliği, venöz tıkanıklık veya kas pompasının yeterli çalışmaması oluşturur. Sıklıkla hastalarda kapaklara bağlı yetmezlik ön plana çıkmaktadır. Artan venöz basınç, kronik venöz yetersizlik

hastalarında kliniği oluşturan temel patolojidir. Yükselen venöz basınç ve artan kapiller geçirgenlik; ekstravasküler alanda sıvı ve makromolekül birikimine ve eritrosit ekstravazasyonuna neden olur. Ekstravaze hemosiderin cilde karakteristik kahverengi renk verir. Sonuç olarak ödem, cilt değişiklikleri, hiperpigmentasyon, ciltaltı fibrozisi (lipodermatosiklerozis) ve ülser ortaya çıkar (34,35).Venöz yetmezliğin oluşumu aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.(Şekil 3)



Şekil 3. Venöz yetmezlik patofizyolojisi.

Hastalar, hafif bacak ağrıları, kramplar veya basit bir telenjiyektaziden geniş tekrarlayan ülsere kadar çok değişik klinik tablolarla hekime başvurabilirler.

Tekrarlayan ve tedavi edilmeyen ülsere yaralar artan tedavi maliyeti ve hospitalizasyonunda beraberinde getirmektedir.

Kadınlarda daha sık görülen kronik venöz yetersizlikte genetik yatkınlık ve uzun süre ayakta kalma bilinen risk faktörlerini oluşturur. Venöz yetmezlik kliniği ve ülser oluşması; yaşla, kiloyla, venöz tromboz ve tromboflebit anamneziyle beraber artmaktadır (35).

2.3.2. Kronik venöz yetersizlikte semptomlar;

1. Ağrı; En sık yakınmadır ve gün içerisinde ayakta durmakla artar. Ağrı ekstremitte elevasyonu ile belirgin şekilde hafifler
2. Kramp; Özellikle günün sonuna doğru ve geceleri gastroknemius lokalizasyonunda belirginleşir.
3. Şişlik hissi; İlerleyen gün ile beraber ayaklarda belirgin şişme ve ödem.
4. Sıcaklık hissi; Ayakta fazla durmakla günün sonuna doğru belirginleşir.
5. Kaşıntı
6. Ülsere bağlı şikayetler.

1994 yılında Amerikan Venöz Forum'da kronik venöz yetersizliğin tanısı, değerlendirilmesi ve sınıflandırılması amacıyla uluslararası bir panel düzenlenmiş ve sonucunda CEAP sınıflandırması kabul edilmiştir. Klinik, etiyolojik, anatomik ve patofizyolojik değerlendirmeyi içeren bu sınıflandırmanın bu alanda ortak bir dil olması amaçlanmış ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (36,37).

2.3.3. Kronik venöz yetersizliğin sınıflaması; CEAP sınıflaması

- **C:** Klinik: (CO-6)
- **E:** Etiyolojik: (Ec, Ep, Es)
- **A:** Anatomik: Yüzeyel, Perforatör, Derin
- **P:** Patofizyolojik: Reflü, Obstrüksiyon, Hepsisi

Klinik; CEAP sınıflamasının temelini oluşturmaktadır. Burada telenjektazi ve küçük varislerden ödem ve venöz ülsera kadar değışebilen altı kategori yer almaktadır.

Etiyoloji; Bu sınıfı dört grup oluşturur. Konjenital, primer, sekonder ve hiçbir. Konjenital grup içerisinde doğuştan gelen arteriovenöz malformasyonlar veya kalıtsal venöz kapak yoksunluğu gibi hastalıklar yer alır. Primer grupta venöz kapak kaçakları sınıflandırılır. Sekonder grupta venöz tromboza bağlı, travma veya cerrahi sonrası oluşan yetmezlik yer alır (36). N gruptaki (hiçbiri) hastaların bilinen etiyolojileri yoktur.

Anatomi; Yüzeyel, perforan ve derin sistem olmak üzere üç gruba ayrılır. Yüzeyel sistem büyük safen veni, kısa safen veni ve dallarını içermektedir. Perforan venler yüzeyel venler ile derin venleri birbirine bağlamaktadır. Derin sistem venleri ise kalf venleri, popliteal, femoral, iliak venler ile inferior vena kavayı içermektedir.

Patofizyoloji; İki majör kategoride değerlendirilir. Reflü ve tıkanıklık, tek başına olabildikleri gibi birlikte bulunabilirler. Reflü dupleks analizinde 0,5 saniyeden uzun ters akım bulunması olarak değerlendirilmektedir. Tıkanıklık ise invazif yada noninvazif görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmektedir (36).

Klinik sınıflandırma (C0-6)

C0: Venöz hastalık yok

C1: Telenjektazi veya retiküler ven

Spider venler olarakta adlandırılan telenjektaziler 1 mm'den küçük genişlemiş venülleri tarif eder. Retiküler venler ise çapı 3 mm den küçük kıvrımlı intradermal venüllerdir.

C2: Variköz venler; çapları 3 mm den geniş, safen ven ve dalları ile herhangi bir vende ortaya çıkabilen alt ekstremiteye ait kıvrımlı ciltaltı venlerdir.

C3: Ödem; genellikle ayak ve çevresinde ortaya çıkan ciltaltı dokuda sıvı birikimidir.

C4: Deri değışiklikleri genellikle malleol ve civarında ortaya çıkar.

C4a: Venöz hastalığa bağlı cilt değişiklikleri: pigmentasyon, egzama. Kronik venöz yetmezliğinde görülen pigmentasyon kahverengi renk değişimidir. Egzama ise staz dermatidi olarak da tanımlanabilir. Ciltte kuruluk, kalınlaşma ve döküntülerle karakterizedir.

C4b: Venöz hastalığa bağlı cilt değişiklikleri: Dermatosklerosis, beyaz atrofi. Dermatosklerosis ciltaltı dokunun kronik inflamasyonu ve sonucunda fibrozisidir, beyaz atrofi de ise ciltte beyaz renkli atrofik cilt alanları vardır.

C5: İyileşmiş ülser; Kenarları düzensiz, etrafı ödemli, tabanı pembe sıklıkla malleol etrafında ortaya çıkar

C6: Aktif ülser

a: Asemptomatik

s: Semptomatik; Semptomatik hastalarda ağrı, cilt hassasiyeti, sıcaklık hissi, ağırlık hissi, kaşıntı ve kramp gibi venöz sisteme ait olabilecek şikayetler oluşur.

Etiyolojik sınıflandırma

Ec: Konjenital: Doğumda ortaya çıkar ve küçük yaşta belirti vermeye başlar.

Ep: Primer: Belirlenebilen herhangi bir sebep yoktur

Es: Sekonder: Posttrombotik ve/veya posttravmatik

Anatomik sınıflandırma

A S: Yüzeyel venöz sistem tutulumu

1- Telenjektazi, retiküler venler,

2- Diz üstü büyük safen ven

3- Diz altı büyük safen ven

4- Küçük safen ven

5- Safen bölgeleri dışında

A D: derin venöz sistem tutulumu

- 6- İnferior vena cava
- 7- Common iliak ven
- 8- İnternal iliak ven
- 9- Eksternal iliak ven
- 10- Pelvik venler
- 11- Common femoral ven
- 12- Derin femoral ven
- 12- Yüzeyel femoral ven
- 13- Popliteal ven
- 14- Bacak venleri: Posterior tibial, anterior tibial, peroneal
- 15- Muskuler venler: Gastroknemius, soleus ve diğerleri

A P: Perforan venöz sistem tutulumu

- 16- Uyluk
- 17- Bacak

Patofizyolojik sınıflandırma

P r: Reflü

P o: Obstruksiyon

P r-o: İkisi

CEAP sınıflaması kronik venöz yetersizliği daha iyi anlamayı sağlamış ve bu konuda herkes tarafından kabul edilen ortak bir dil olmayı hedeflemiştir. Bu sınıflamayla beraber bu hastalığın tedavi protokolleri oluşturulmuş ve damar cerrahları arasında yaygın olarak kullanılır hale gelmiştir. Kronik venöz yetmezliğin objektif ve standart

olarak tanımlanmasının esas alındığı CEAP sınıflamasında eksik olarak görülen hastalığın şiddeti ile ilgili skorlama sonradan eklenmiştir. Bu klinik skorlamada değerlendirme on faktör üzerinde dört ayrı derecede (0, 1, 2, 3) yapılmaktadır. Bu faktörleri ağrı, variköz ven, venöz ödem, cilt pigmentasyonu, inflamasyon, endurasyon, aktif ülser sayısı, ülser süresi, ülserin büyüklüğü ve kompresif tedavi oluşturur.

Sonuç olarak CEAP sınıflaması kronik venöz yetersizliği olan bir hastanın hastalığının harfler ve rakamlarla ifadesidir. Başlangıçta kompleks ve karışık bir sınıflama gibi gözüksede hastalığın tam olarak tanımlanması için gereklidir. Bu sınıflamanın kullanımı hastanın takiplerini kolaylaştıracak ve uygulanacak medikal veya cerrahi müdahalelere karar vermede kolaylık sağlayacaktır.

2.4. KRONİK VENÖZ YETMEZLİKTE KULLANILAN İLAÇLAR

2.4.1. Sentetik ilaçlar

2.4.1.1. Kalsiyum dobesilat (dihydroxy-2,5-benzene-calcium sulfonate)

Gastrointestinal sistemden hızlıca emilim sonrası yaklaşık 6 saatte plazma zirve düzeyine ulaşan ilacın yarılanma ömrü 5 saattir. Metabolize olmadan idrar yoluyla atılır. Primer olarak etkisi antioksidan özelliği dolayısıyla kapiller permeabiliteyi azaltması, lenfatik drenajı artırması ve kan vizkositesini azaltmasıdır. Ayrıca Ruiz ve arkadaşları izole tavşan aortalarında kalsiyum dobesilatın endotele bağlı gevşetici faktör salınımının artışına yol açtığını (38), Suschek ve arkadaşları ise bu artışın endotelden salgılanan nitrik oksit sentetaz aktivitesi artışı ile sağlandığını göstermişlerdir (39). Bu etkilerine ek olarak çok iyi bilinmese de kalsiyum dobesilat etkin bir antiagregandır. Çörtelekoğlu ve Bozkurt tarafından yapılan bir deneysel çalışmada bu etki ile neointimal hiperplazinin belirgin ölçüde azaldığı gösterilmiştir (40). Günümüzde en sık kullanılan ilaçlardan olan kalsiyum dobesilat günlük 2 veya 3 kapsül alınarak kullanılır. Antiödem etkisi ilaç kesildikten sonra 2 ay kadar da devam etmektedir. Bu nedenle 3 ay uygulama sonrası 1 ay ara verilerek pratik olarak uygulanabilir.

2.4.1.2. Benzarone ve Naftazone

Benzarone'un hepatit yaptığı olgular bildirilmiştir. Bunun yanında tedavi sırasında fotosensitizasyon yaptığı da bilinmektedir. Naftazone ise benzaronea göre daha az yan etkisi olan bir ilaçtır. Venokonstrüktör etkisinin yanında damar duvar permeabilitesi üzerine etkisi de vardır. Ülkemizde bu ilaçlar bulunmamaktadır.

2.4.2. Doğal preperatlar

2.4.2.1. Benzopiron grubu ilaçlar

Çok fazla sayıda ilaç içeren bir gruptur. İlaçlar doğal kaynaklardan elde edilirler. Diğer venoaktif ilaçlar gibi bu grup ilaçlar da venöz yetmezlikte semptomlar üzerindeki etkilerinden dolayı kullanılırlar. Varolan hastalığı etiyolojik olarak bu grup ilaçlar da düzeltmemektedir. Bu ilaçlar iki alt grupta incelenirler:

a) Alfa Benzopironlar

Bu grubun majör ilacı coumarindir (1,2-benzopyrone; 5,6-benzo-alpha-pyrone). Esculetin (6,7 dihydroxycoumarin) ise bir coumarin derivativesidir ve bu grupta bilinen diğer ilaçtır. Coumarin vücuda girdikten sonra hızla absorbe olur ve yarı ömrü 1 saat gibi çok kısa bir zamandır. Böbrekler yoluyla metabolize olup, vücuttan atılır. Coumarin lenfödem içindeki büyük, ağır protein moleküllerinin proteolizisini sağlayarak lenfödem içinde küçük proteinlerin oluşumuna neden olur. Böylece intersitisyumda biriken sıvı içinden damar içine proteinlerin daha kolay geçişini sağlar ve ödem, yanında da semptomların gerilemesine neden olur. Etkinliği tartışılmaktadır ve coumarin kullanımına bağlı toksik hepatit vakaları bildirilmiştir. Şu an bu ilaç ülkemizde kullanılmamaktadır.

b) Gama Benzopironlar

Gama benzopiren grubunun en önemli ilacı diosmindir (3,5,7-trihydroxy-4-methoxyflavone-7-rhamno-glucoside). Diosminin yarılanma ömrü 8-12 saat arasında değişmekle beraber ilacın eliminasyonu daha çok böbrekler yoluyla olur. Safra yoluyla atılımı da mevcuttur. Diosmin parçalanıp küçük moleküllere ayrıldıkça etkinliği de artmaktadır. Bu nedenle ilacın mikronize edilmiş şekli de piyasada

bulunmaktadır (Mikronize pürifiye flavanoid fraksiyonu, MPFF). Ayrıca bu grupta kullanılan ilaçlardan diğer ikisi de rutosidler ve oxerutindir.

aa) Mikronize pürifiye flavanoid fraksiyonu (hesperidin+diosmin)

Doğada bulunan bulunan bir bitkinin flavanoid ekstraktlarının saflaştırılması ile elde edilir. Bu flavanoidler citrus ailesinden rutaceae aurantie adlı bir bitkiden elde edilmektedir. Bu bitki birtakım kimyasal işlemlerle saflaştırılıp mikronize flavanoid fraksiyonu elde edilmektedir. Hesperidin diosminin'in aktivitesini artırır.

Diosmin-Hesperidin'in etki mekanizması:

1- Enflamatuar mediatörlere karşı koyarak ve kan viskozitesi üzerine olumlu etkileriyle mikrosirkülasyonu koruyarak yara iyileşmesini artırır.

2- Venöz tonusu artırır.

3- Lenfatik drenajı artırır.

1- Mikrosirkülasyonu artırma etkisini ;

a) Mikrosirkülasyonu zarara uğratan endotelial adezyon molekülleri olan VCAM1 (vasküler cell adhesion molecule) ve ICAM1 (İntersellüler adhesion molecule) maddelerinin salınımını azaltarak lökosit aktivasyon, adezyon ve migrasyonunu önleyerek gösterir. (41,42)

b) Diosmin-hesperidin; inflamasyonda vazodilatatör etkili PGE2, PGF2 ve TXB2 gibi mediatörlerin sentezini inhibe ederek enflamatuar yanıtı azaltır. (43)

c) Diosmin–Hesperidin; inflamasyon sırasında doku hasarı meydana getiren serbest oksijen radikallerin sentezini önlemekte ve böylece hasarı azaltmaktadır (44).

d) Diosmin-Hesperidin; inflamasyon sırasında vasküler permeabilite ve kemotaksis üzerine etkili olan serum kompleman (C1q, C3) düzeyini azaltarak enflamatuar yanıtı azaltır (45).

e) Diosmin- hesperidin eritrosit fleksibilitesini artırarak viskoziteyi artırıp mikrosirkülasyonu artırır (46).

2- Venöz tonusu artırıcı etkisini; Venöz kontraksiyon amplitütünü değiştirmeksizin noradrenaline bağlı kontraksiyon süresini anlamlı olarak uzatıcı etkisi ile arttırmaktadır (47-49).

3- Diosmin-hesperidin lenfatik drenajı artırıcı etkisini;

a) Doğrudan lenfatik kasılabilirlik üzerinde artış göstererek

b) İntralenfatik basıncı anlamlı olarak düşürerek

c) İnterstisyel sıvının kapillerlere geri dönüşümünü sağlayan fonksiyonel lenfatiklerin sayısını artırarak gösterir (50-52).

Diosmin-hesperidin oral alımı takiben ince barsaklarda emilir. Etkisi bir saat içinde başlamakta ve sabit plazma konsantrasyonuna bir hafta içinde ulaşmaktadır. Dokulara hiçbir engel olmaksızın dağılır. Phenotik asit ve hippurik asit ile metabolize olur. Enterohepatik siklusa katılır. Esas olarak feçesle (%80) atılır ve ilacın en büyük bölümü 24-48 saat içinde elimine edilir. Eliminasyon yarı ömrü 11 saattir. Diosmin-hesperidin'in nadiren gastrointestinal yan etkileri görülür. Kontrendike olduğu herhangi bir hasta grubu yoktur (53,54).

bb) Beta-hydroxyethyl-rutosid

Bu ilaçlarda temelde inflamatuvar mediatörlerin serbest kalmasına engel olurlar. Ayrıca eritrosit agregasyonunda azalma, eritrosit deformabilitesinde artış ve dolayısıyla mikrosirkülasyonda düzelme ve doku oksijen kontentinde artışa yol açtıkları bilinmektedir. Bu ilaç ülkemizde mevcuttur ve kronik venöz yetersizlik tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ilacın fort formu günde 2 kez olarak kullanılmaktadır.

Beta-hidroksietil-rutosid'in uzun uçak yolculukları sırasında ödemi azalttığına ilişkin ilginç çalışmalar yapılmıştır. Yedi saat üzerinde uçuş yapan 80 kronik venöz yetersizlik hastası çalışmaya alınmış ve parametre olarak lazer Doppler akım ölçümü ve P_O₂ bakılmıştır. Kontrol ve oxerutin gruplarında belirgin olarak P_O₂ azalması saptanmış, ancak oxerutin ile tedavi edilen grupta P_O₂ azalması daha az bulunmuştur (p < 0.05). Sonuçta oxerutin'in uzun uçuşlarda ödemi azalttığı gösterilmiştir (55).

2.4.2.2. Saponin grubu ilaçlar

a)Escin (Horse chestnut seed extracts)

b)Ruscus Extreleri

Yan etkileri: Vazoaktif ilaçlar nadiren baş dönmesi, baş ağrısı, minör gastrointestinal şikayetler, konstipasyon, diyare, nadir de olsa deri döküntüleri yapabilmektedir. Hepatit nedeniyle piyasadan çekilen coumarin yanında benzarone'un da hepatit yan etkisi vardır.

2.5. KRONİK VENÖZ YETMEZLİKTE RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

2.5.1. Cihaza ait teknik özellikler

- Periferik venöz incelemelerde, vasküler çalışmaları mümkün kılacak gri-skala, renkli, spektral, power Doppler ultrasonografi özelliklerine sahip, tercihen linear yada gerekirse konveks problemlerin kullanıldığı gerçek zamanlı ultrason cihazları kullanılarak yapılır.
- Penetrasyonun çok gereklilik taşımadığı periferik venöz değerlendirmelerde cihazlar, yüksek çözünürlüğün sağlanabilmesi amacıyla mümkün olan en uygun frekans aralığında çalışmalıdır. Genellikle 5 MHz ve üzeri yüksek frekanslar kullanılmaktadır.
- Sanal konveks (trapezoid) özelliği olan problemlerin kullanımı incelemeyi kolaylaştırıcı olarak önerilir.

2.5.2. Alt ekstremitte venlerinin değerlendirilmesi

- Alt ekstremitte venöz sistem incelemesinde düşük frekanslı konveks prob ile inferior kaval ven, ana iliak ven ve eksternal iliak venler değerlendirilmekle birlikte ancak periferde yüksek frekanslı lineer problemler uygun olacaktır. Lineer problemlerde sanal konveks (trapezoid) kapasite olması incelemeyi kolaylaştıracaktır. Özellikle obez hastalarda ise yüzeysel problemlerin yetersiz kalması halinde düşük frekanslı problemler tercih edilebilir.

- Her iki ana ve eksternal iliak venler ile ana femoral, yüzeyel femoral venler ve derin femoral venin proksimali, hasta sırtüstü yatar pozisyonda iken longitudinal ve transvers kesitlerle incelenir.
- Uyluk distal yarısında derin seyreden venlerin pozisyonla kollabe olmaları durumunda, hastaya oturur ve bacakları uzatılmış pozisyon verilerek, venlerin yerçekimi ile dolgunlaşmaları sağlanabilir.
- Vena safena magnanın proksimal segmenti de longitudinal ve transvers planlarda değerlendirilir. Safenofemoral bileşke ve safenopopliteal bileşke düzeyi incelenerek tanımlanır ve akım desenleri değerlendirilir.
- Popliteal ven, sırtüstü yatar pozisyonda dize eksternal rotasyon yaptırılarak ve prob biceps femoris tendonu lateralinden semitendinoz tendonun medialinde posterior fossaya yerleştirilerek incelenebilir. Ayrıca prone pozisyonda ayağa yerden 20 derece kadar yükseltme yaptırılarak venöz doluş kolaylaştırılabilir. Bunun için bir yardımcının incelenen tarafta ayağı hafifçe kaldırması veya dizin, hasta tarafından hafif olarak fleksiyona getirilmesi sağlanır. Hastanın incelenen ayağını parmak ucu üzerinde muayene masasına dayayarak dikili tutması ya da karşı taraf ayağın aşıl bölgesi üzerine yerleştirmesi bu sonucu sağlayacaktır.
- Bacak derin venleri kollabe olabilecekleri için değerlendirmek güç olabilir. Bu seviyedeki venler prone pozisyonda malleol düzeyine kadar izlenebilir. Ekstremitenin daha distalinde uygulanacak kompresyon ile venlerin lümen açıklıkları değerlendirilebilir.

2.5.3. Kronik venöz yetmezlikte değerlendirme

- İlk aşamada, hasta sırtüstü yatar pozisyonda yatarken derin venöz sistem incelenir; kompresyon ultrasonografi, puls ve renkli Doppler ultrasonografi değerlendirmesi ile derin ven trombozu yönünden inceleme tamamlanır. Derin venlerdeki kompresibilite, spontan akım ve distal mekanik kompresyon sonrası akım artışı değerlendirilir. Valsalva manevrası ile akımın kesilmesi ve ters yöne akım oluşmaması incelenir.
- İncelemenin ikinci aşamasında, eğer klinik durumu uygun ise hasta ayakta değerlendirilir. Femoropopliteal venler puls ve renkli Doppler ile valsalva manevrası ve distal kompresyon kullanılarak yetmezlik yönünden incelenir. Femoropopliteal

venlerde ters yönde oluşan akım (venöz reflü), genel olarak valsalva manevrası ile akımın normal sağ kalbe doğru olan normal akım yönünün tam tersi yöne 1 saniyeden daha uzun bir süre için dönmesi olarak kabul edilmektedir. Safenofemoral bileşke ve safenopopliteal bileşke düzeyi incelenerek bileşke tipleri tanımlanır, aksesuar safen ven, uyluk posteriorunda Giacomini veni ve valsalva manevrası distal kompresyon uygulaması ile yetmezlik gösteren kollateraller değerlendirilir.

- Perforan venler proksimalde uyluğun medialinde, diz altı seviyelerde ise özellikle medial, ek olarak lateral ve posteriorunda izlenebilir. Perforan ven çaplarının ölçümünde, gri-skala ultrasonografide perforan venin fasyayı geçtiği düzeydeki transvers kesitin kullanılması uygundur. Puls ve renkli Doppler ile perforan ven değerlendirmesinde perforan venin longitudinal aksı kullanılır. Valsalva manevrası ya da incelenen perforan venin proksimal ve distalinden el ile mekanik kompresyon yapılarak akım değerlendirmesi yapılır. Bu incelemede perforan venden yüzeysel sisteme doğru, fizyolojik kabul edilenden daha uzun süren ters akım oluşması yetmezlik lehine değerlendirilir.

3. MATERİYAL VE METOD

3.1. Hastalar ve hasta grupları

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun onayı alınarak Yılmaz ve Mehmet Öztaşkın Kalp ve Damar Hastalıkları Hastanesinde Şubat 2008- Mayıs 2009 tarihleri arasında yapıldı.

Olgular Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğinde elektif konvansiyonel kardiyopulmoner bypass yöntemle açık kalp cerrahisi uygulanan ve çalışma dışı kalma kriteri taşımayan 60 hastadan oluşturuldu.

Çalışma dışı kalma kriterleri;

1. Acil cerrahi uygulananlar.
2. Reoperasyonlar
3. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında olanlar.
4. İntrapelvik ve inguinal herni operasyonu olanlar.
5. Çok doğum hikayesi olanlar.
6. Venöz yetmezliği bulunan ve daha önce travma ve enfeksiyon hikayesi olanlar ve alt extremitelerde derin ven trombozu hikayesi olanlar.
7. Tek damar hastası olup İTA kullanılanlar.
8. Konjestif kalp yetmezliği olanlar.

9. Çalışmada kullanılan ilaçlara allerji hikayesi olanlar.

10. Hematolojik hastalığı olanlar.

Çalışmaya alınan hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek izinleri alındı. İstedikleri an çalışma dışı kalabilecekleri belirtildi. Ancak hiçbir hasta çalışma dışı kalmak istemedi. Kontrole gelmeyen kontrol grubundan bir hasta telefonla arandığında postoperatif 45. günde exitus olduğu öğrenildi. Bunun yerine çalışmaya yeni bir hasta alındı.

Çalışmaya alınan hastalar preoperatif verileri arasında eşdüzenlilik sağlanacak şekilde eşit sayıda (n=20) üç gruba ayrıldı. Herbir grup 14 erkek, 6 kadın hastadan oluşmaktaydı. 1. gruptaki hastaların yaşları 45 ile 75 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması $60,2 \pm 8,91$ yıl idi. 2. gruptaki hastaların yaşları 37 ile 72 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması $57,75 \pm 10,39$ yıl idi. 3. gruptaki hastaların yaşları 39 ile 82 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması $60,4 \pm 12,06$ yıl idi.

Grup 1: Kontrol grubu.

Grup 2: Dobesilat calcium 500 mg (Doxium®) çalışma grubu olup; operasyondan bir hafta sonra oral olarak sabah 2, akşam 1 tablet (günlük 1500 mg) 2 ay süreyle Doxium® kullananlar.

Grup 3: Diosmin-Hesperidin 450/50 mg (Daflon®) çalışma grubu olup; operasyondan bir hafta sonra oral olarak sabah 2 tablet 2 ay süreyle Daflon® kullananlar.

3.2. Preoperatif Değerlendirme ve Hazırlık

Her üç gruptaki hastaların anamnezleri alındı ve rutin fizik muayeneleri yapıldı. Aynı zamanda rutin laboratuvar tetkikleri istendi.

Hastaların venöz yetmezlik açısından anamnezleri alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Anamnezde ağrı, gece krampı, kaşıntı, bacakta ağrılaşma, sıcaklık hissi sorgulandı. Fizik muayenede bilek ve baldırdaki çevre farkı ölçüldü. Venöz yetmezliği olanlar çalışmaya alınmadı.

Her üç gruptaki hastaların preoperatif sağ alt extremité venöz Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) incelemesi Nemio 20, Toshiba (Tokyo, Japan) Doppler cihazının (Şekil 4) 7.5 MHz'lik lineer probu ile yapıldı. Çalışmada ana femoral ven

(CFV), popliteal ven (PV), safenofemoral bileşke (SFJ)'deki ortalama akım hızı (cm/s) ve reflü (s) değerlendirildi. Hastalar, hastanın klinik ve laboratuvar bulgularından habersiz tek radyolog tarafından değerlendirildi. Değerlendirme normal ılık odada hasta supin pozisyonda ve ayakta yapıldı. Önce venlerdeki ortalama akım hızı hesaplandı. Hastalara ayakta valsalva mavevrası yaptırılarak reflü varlığı araştırıldı. 0,5 saniye ve üzeri reflü olarak değerlendirildi.



Şekil 4. Nemio 20, Toshiba (Tokyo, Japan) Ultrasonografi Cihazı

3.3. Premedikasyon ve Anestezi

Tüm hastalara operasyondan 12 saat önce 5–10 mg diazepam oral ve operasyondan 30 dakika önce ameliyathaneye gelmeden 0,5 mg/kg midazolam uygulanarak premedikasyon yapıldı. Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra elektrokardiyografi elektrotları takılarak V5 göğüs derivasyonu ve DII standart derivasyonu izlenecek şekilde monitörize edildi. Ardından arteriyel oksijen saturasyonunun izlenmesi amacıyla pulse oksimetre probu sağ veya sol el işaret parmağına takıldı. Arteriyel kan basıncı genellikle dominant olmayan eldeki radyal arterin 20 gauge kanül ile kateterizasyonu sonucu direkt olarak monitörize edildi. Venöz yol için iki kalın intravenöz kateter yerleştirildi. Bunlardan birisi 16 -18 gauge branül ile sol sefalik veya brakial vene, diğeri steril şartlar altında indüksiyon ve entübasyon sonrası sağ internal juguler ven veya sağ subklavian vene pulmoner arter kateteri (PAC) takıldı.

Anestezi indüksiyonu standardize edilerek tüm hastalarda 10 µg/kg fentanyl, 0,3 mg/kg etomidat ve nöromusküler blokaj amacıyla rokuronyum 0.5 mg/kg kullanıldı. Hastalar intratrakeal entübe edildikten sonra CMV moduyla respiratöre bağlandı. Anestezi idamesi %100 O₂ içerisinde %1,5-2 serofloran ve 5 µg/kg/h fentanyl infüzyonu ile sağlandı. İntraoperatif nöromusküler blokaj aralıklı IV rokuronyum verilerek sağlandı.

3.4. Cerrahi yaklaşım

Tüm hastalar, median sternotomi kesisi ile ameliyat edildi. Tam median sternotomi, jugular çukurdan ksifoid çıkıntıya dek yapılan cilt insizyonu ile standart şekilde gerçekleştirildi.

Arteriyel greft olarak sadece sol internal torasik arter, venöz greft olarak da sadece büyük safen ven kullanıldı. Sol internal torasik arter serbestleştirildikten sonra sistemik heparinizasyon yapılarak aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) 450 saniyenin üzerinde olacak şekilde ayarlanarak, torasik arter altıncı interkostal aralık hizasında lateral muskulofrenik ve superior epigastrik dallarını vermeden önce kesildi. Bu bifurkasyonun korunması ile sternal vaskülarizasyonun korunması amaçlandı. Daha sonra torasik arter anastomoz zamanına kadar papaverinli gaz içine sarılarak bekletildi.

Büyük safen venin serbestleştirilmesi için cilt insizyonuna, tanımlanması en kolay yer olan ayak bileği seviyesi medial malleolun hemen önünden başlandı. Gerekli olan uzunluğa göre kesi yukarıya doğru uzatıldı. Diz altında büyük safen veni ile yandaş seyreden safenöz sinir, ileriki dönemde yerel hissizlik veya hiperestezi meydana gelmemesi amacıyla korundu. Ven hazırlandığı ilk yerden kanüle edilerek, düşük bir basınç ile (<150mmHg) şişirildi ve çevreleyen doku üzerinde kalmayacak şekilde disseke edildi. Ven tarafındaki yan dallar için klips tercih edilmeyip ven hafif şişirilmiş halde iken 4/0 ipek ile bağlandı. Hasta tarafındaki yan dallar ise klips ile ligate edildi. Yeterli uzunluk sağlandıktan sonra ven proksimal ve distalinden kesilerek anastomoz zamanına kadar heparinli kan içinde bekletildi. Disseksiyon seyri boyunca ligasyon veya koter ile kanama kontrolü yapıldı. Greft hazırlandıktan sonra ciltaltı doku ve cilt 4/0 absorbabl sütür ile kapatıldı. Steril bandajlarla intraoperatif evrede bacak distalden proksimale doğru sarıldı.

Cerrahi teknik olarak standart koroner arter cerrahisi kanülasyonu yapıldı. Miyokard korumasında orta derece hipotermi (28-30 derece), intermitant antegrad ve gerektiğinde retrograd ılık kan kardiyoplejisi tekniği kullanıldı. Kardiyopulmoner bypass, roller pump (Jostra Heart Lung Machine HL 20, Jostra AB, Lund, İsveç) ve membran oksijenatör (Medtronic Trillium, Affinity NT 541T, Minneapolis, USA) ile sağlandı. CPB döneminde, 28-30 dereceye kadar hipotermi sağlandıktan sonra aortik kross klemp (XCL) konularak, antegrad soğuk kan kardiyoplejisi yoluyla kardiyak arrest sağlandı. Distal anastomozlar için 7/0 prolene, proksimal anastomozlar için 6/0 prolene kullanıldı. Distal anastomozlar sonrası aortik kross klemp kaldırıldı ve proksimal anastomozlar yan klemp eşliğinde yapıldı. CPB sonlandırıldıktan sonra hesaplanan protamin dozu verilerek, ACT değerinin başlangıç düzeyine düşmesi sağlandı.

3.5. Postoperatif değerlendirme

Hastalar ameliyathaneden yoğun bakıma alındı. Klinik olarak uygun kriterlere geldiklerinde ekstübe edildiler. Hastalara yoğun bakım ünitesinde, sürekli EKG takibi yapıldı. Yoğun bakım süresince, kan gazı kontrollerine göre uygun müdahaleler yapıldı ve günlük rutin laboratuvar tetkikleri istendi. Postoperatif 2. gün drenleri çekilerek servise çıkarıldı. Hastaların klinik sonuçlarına ilişkin değişkenler kaydedildi.

Hastalar postoperatif 7. günde fizik muayeneleri yapılarak bulgular kaydedildi. Aynı radyolog tarafından Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) yapılarak ikinci gruptaki hastalara Dobesilat calcium 500 mg (Doxium®) , üçüncü gruptaki hastalara Diosmin-Hesperidin 450/50 mg (Daflon®) başlanarak 2 ay boyunca devam edildi.

Operasyondan 2 ay sonra kontrolde tekrar fizik muayeneleri ve RDUS yapılarak bulgular kaydedildi. İki ay boyunca kullanılan veno aktif ilaçlara son verildi. Ayrıca tüm hastalara klas II varis çorabı rutin olarak verildi.

3.6. İstatistiksel Karşılaştırmalar

Hastalarla ilgili preoperatif, perioperatif ve postoperatif veriler SPSS 15.0 İstatistik paket programında değerlendirildi. Verilerin normal dağılımına Kolmogorov Smirnov Testi ile bakıldı. Bağımlı iki örnek için karşılaştırmalar Wilcoxon Testi ile yapıldı. Nitel değişkenler arasındaki karşılaştırmalar Ki kare testinin exact yöntemi ile yapıldı. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiye Spearman Korelasyon Analizi ile bakıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm hastaların yaşları 37 ile 82 arasında olup yaş ortalaması $59,45 \pm 10,44$ yıl idi. Üç grup arasında yaş özellikleri açısından fark olmadığı Tablo 1’de gösterilmiştir. Her üç gruptaki hastaların 14’ü erkek 6’sı bayan idi.

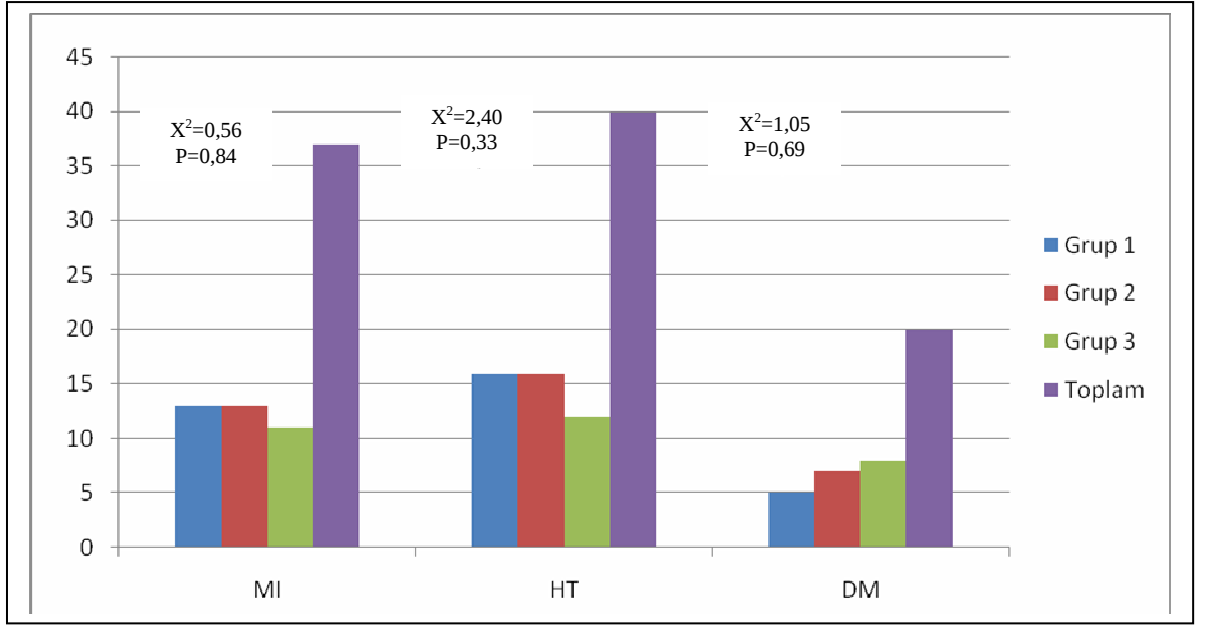
Preoperatif hastalıkları açısından 1. Gruptaki hastaların 13’ü, 2. Gruptaki hastaların 13’ü, 3. Gruptaki hastaların 11’i MI’ü geçirmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$). 1. Gruptaki hastaların 16’sının, 2. Gruptaki hastaların 12’sinin, 3. Gruptaki hastaların 12’sinin HT’u olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$). 1. Gruptaki hastaların 5’inin, 2. Gruptaki hastaların 7’sinin, 3. Gruptaki hastaların 8’inin DM’u olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$) (Grafik1).

Hastaların LDL Kolesterol değeri (mg/dl) ortalama $104,76 \pm 24,34$ mg/dl idi. Ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) (%) $50,64 \pm 8,81$ idi. Gruplar arasında LDL Kolesterol ve LVEF değerleri yönünden fark yoktu (Tablo 1).

İntraoperatif ve postoperatif değerler açısından; insizyon uzunluğu ortalama $47,3 \pm 11,26$ cm, ortalama greft sayısı $3,45 \pm 0,85$ adet, XCL süresi (dk) ortalama $65,50 \pm 20,43$ dk, CPB süresi (dk) $104,96 \pm 27,22$ dk idi. (Tablo 1). Hastaların preoperatif ve postoperatif trombosit sayıları sırasıyla ortalama $247,78 \pm 58,04$ adet/ μ L ve $112,26 \pm 28,25$ adet/ μ L olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,005$).

Tablo 1. Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verilerinin gruplara göre dağılımı.

GRUPLAR	1.Grup	2.Grup	3.Grup	Toplam	İstatistiksel analiz
Yaş (ortalama yıl)	60,2±8,91	57,75±10,39	60,4±12,06	59,45±10,44	p>0,05
Cinsiyet(E-K)	14-6	14-6	14-6	42-18	p>0,05
MI n(%)	13(65)	13(65)	11(55)	37(61)	p>0,05
HT n(%)	16(80)	12(60)	12(60)	40(66)	p>0,05
DM n(%)	5(25)	7(35)	8(40)	20(33)	p>0,05
Sigara n(%)	12(60)	14(70)	12(60)	38(63)	p>0,05
LDL Kolesterol ortalama (mg/dl)	106,2±23,48	106,85±23,53	101,25±26,75	104,76±24,34	p>0,05
LVEF (%)	49,65±8,86	51,35±8,82	51,15±8,58	50,64±8,81	p>0,05
Preop trombosit sayısı(adet/µL)	247,55±57,95	249,4±64,53	246,4±54,13	247,78±58,04	p>0,05
Postop trombosit sayısı (adet/µL)	107,00±26,44	118,70±31,26	111,1±26,96	112,26±28,25	p>0,05
İnsizyon uzunluğu (cm)	46,25±10,91	50,90±13,06	46,75±9,10	47,3±11,26	p>0,05
Greft sayısı (ortalama)	3,25±1,01	3,45±0,82	3,65±0,67	3,45±0,85	p>0,05
XCL süresi (dk)	66,30±23,45	62,55±18,74	67,65±19,51	65,50±20,43	p>0,05
CPB süresi (dk)	100,25±28,94	103,40±28,04	111,25±24,70	104,96±27,22	p>0,05
LİMA (adet)	14	16	13	43	p>0,05



Şekil 5. Hastaların preop mevcut hastalıklarla ilişkisi.

Hastaların toplam 38 tanesi (%63) sigara içmekteydi. Gruplar göre sigara içiciliği açısından istatistiksel olarak belirgin fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplara göre hastaların sigara ile ilişkisi.

	Sigara içiyor	Sigara içmiyor	İstatistiksel analiz
Grup 1	12	8	$\chi^2=0,57$ $P=0,83$
Grup 2	14	6	
Grup 3	12	8	
Toplam	38	22	

Tablo 3. Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra ağrının gruplara göre karşılaştırılması.

	Operasyondan bir hafta sonra ağrı		Operasyondan iki ay sonra ağrı		İstatistiksel analiz (P)
	YOK	VAR	YOK	VAR	
Grup 1	13	7	13	7	1,00
Grup 2	15	5	17	3	0,50
Grup 3	13	7	19	1	0,031

Operasyondan bir hafta sonra kontrol grupundaki 7 hastanın, 2. Gruptaki 5 hastanın, 3. Gruptaki 7 hastanın bacak ağrısı mevcuttu (%31,7). İkinci ayda kontrol grupta 7, 2. Grupta 3, 3. Grupta 1 hastanın bacak ağrısının devam ettiği görüldü (%18,3). 2. Grupta 2 hastanın ağrısı kaybolmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). 3.Grupta 6 hastanın ağrısı kaybolmuştu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 3).

Tablo 4. Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra gece krampinin gruplara göre karşılaştırılması.

	Operasyondan bir hafta sonra gece krampı		Operasyondan iki ay sonra gece krampı		İstatistiksel analiz (P)
	YOK	VAR	YOK	VAR	
Grup 1	18	2	18	2	1,00
Grup 2	20	--	20	--	--
Grup 3	19	1	20	--	--

Operasyondan bir hafta sonra kontrol grubunda 2 hastanın gece krampı olup operasyondan iki ay sonra da devam etmekteydi. 2. Gruptaki hastaların hiçbirinde gece krampı görülmedi. 3. Gruptaki hastaların ilk hafta kontrolde 1 tanesinde gece krampı olup iki ay sonraki kontrolde kaybolmuştu. Bu durum istatistiksel olarak değerlendirilemedi (Tablo 4).

Tablo 5. Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra kaşıntının gruplara göre karşılaştırılması.

	Operasyondan bir hafta sonra kaşıntı		Operasyondan iki ay sonra kaşıntı		İstatistiksel analiz (P)
	YOK	VAR	YOK	VAR	
Grup 1	20	---	20	---	---
Grup 2	16	4	19	1	0,25
Grup 3	19	1	19	1	1,00

Kontrol grubunda operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra kaşıntı görülmedi. 2. Gruptaki 4 hastada birinci haftada kaşıntı görüldü. İki ay sonraki kontrolde yalnızca 1 hastada kaşıntı görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). 3. Gruptaki 1 hastada birinci kontrolde kaşıntı vardı. İki ay sonraki kontrolde devam ettiği görüldü (Tablo 5).

Operasyondan bir hafta sonra kontrol grubundaki 3 hastanın, 2. Gruptaki 3 hastanın, 3. Gruptaki 5 hastanın bacak ağrılaşması mevcuttu (%18,3). İkinci ayda kontrol grubunda 6, 3. Grupta 1 hastanın bacak ağrılaşması devam ederken, bu bulguya 2. Grupta rastlanmadı (%11,7). 3. Grupta 4 hastanın bacak ağrılaşması kaybolmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). 2. Gruptaki mevcut 3 hastanın tamamının şikayeti kaybolmuştu ve istatistiksel olarak hesaplanamadı. Kontrol grubundaki 3 hastaya 3 hasta daha ilave olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra bacak ağrılarının gruplara göre karşılaştırılması.

	Operasyondan bir hafta sonra ağrılaşma		Operasyondan iki ay sonra ağrılaşma		İstatistiksel analiz (P)
	YOK	VAR	YOK	VAR	
Grup 1	17	3	14	6	0,25
Grup 2	17	3	20	0	---
Grup 3	15	5	19	1	0,12

Tablo 7. Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra sıcaklığın gruplara göre karşılaştırılması.

	Operasyondan bir hafta sonra sıcaklık hissi		Operasyondan iki ay sonra sıcaklık hissi		İstatistiksel analiz (P)
	YOK	VAR	YOK	VAR	
Grup 1	16	4	13	7	0,25
Grup 2	15	5	20	0	---
Grup 3	18	2	19	1	1,00

Operasyondan bir hafta sonra kontrol grupundaki 4 hastanın, 2. Gruptaki 5 hastanın, 3. Gruptaki 2 hastanın bacakta sıcaklık hissi mevcuttu (%18,3). İkinci ayda kontrol grupunda 7, 3. Grupta 1 hastanın sıcaklık hissi devam ederken, bu bulguya 2. Grupta rastlanmadı (%13,3). 3. Grupta 1 hastanın sıcaklık hissini kaybolmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). 2. Gruptaki mevcut 5 hastanın tamamının şikayeti kaybolmuştu ve istatistiksel olarak ölçülemedi. Kontrol grupun-

daki 4 hastaya 3 hasta daha ilave olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 7).

Operasyondan bir hafta sonra kontrol grupundaki hastaların çevre farkının bilekte ortalama 0,50 (0,0-1,0) cm, baldırda ortalama 0,55 (0,0-2,0) cm olup; iki ay sonra sırasıyla 0,68 (0,0-1,5) cm ve 0,72 (0,0-2,0) cm idi. Çevre farkının artması bilekte istatistiksel olarak anlamlı olup ($p<0,05$), baldırda anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 8).

Operasyondan bir hafta sonra 2. Gruptaki hastaların çevre farkının bilekte ortalama 0,77 (0,0-2,0) cm, baldırda ortalama 0,85 (0,0-3,0) cm olup; iki ay sonra sırasıyla 0,22 (0,0-1,0) cm ve 0,25 (0,0-2,0) cm idi. Çevre farkının azalması bilekte istatistiksel olarak anlamlı olup ($p<0,05$), baldırda anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 8).

Operasyondan bir hafta sonra 3. Gruptaki hastaların çevre farkının bilekte ortalama 0,75 (0,0-1,0) cm, baldırda ortalama 0,87 (0,0-3,0) cm olup; iki ay sonra sırasıyla 0,25 (0,0-1,0) cm ve 0,20 (0,0-1,0) cm idi. Çevre farkının azalması bilekte istatistiksel olarak anlamlı olmayıp ($p>0,05$), baldırda anlamlıydı ($p<0,05$) (tablo 8).

Tablo 8. Operasyondan bir hafta sonra ve iki ay sonra çevre farkının gruplara göre karşılaştırılması.

	Bilek(cm) Ortalama- ortanca (min-max)			Baldır(cm) Ortalama- ortanca (min-max)		
	1.hafta	2.ay	P	1.hafta	2. ay	P
Grup 1	0,50-0,50 (0,0-1,0)	0,68-1,00 (0,0-1,5)	0,01	0,55-0,25 (0,0-2,0)	0,72-1,00 (0,0-2,0)	0,59
Grup 2	0,77-1,00 (0,0-2,0)	0,22-0,00 (0,0-1,0)	0,01	0,85-1,00 (0,0-3,0)	0,25-0,00 (0,0-2,0)	0,07
Grup 3	0,75-1,00 (0,0-1,0)	0,25-1,00 (0,0-1,0)	0,06	0,87-0,00 (0,0-3,0)	0,20-0,00 (0,0-1,0)	0,02

Operasyondan önce ve bir hafta sonraki tüm hastaların RDUS değerleri Tablo 9’da gösterilmiştir. CFV ve SFJ’da ortalama akım hızları ve reflü ilk değerlerine göre azalmıştır. CFV ‘deki akım hızı ve reflüdeki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). SFJ’da akım hızındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). SFJ’da reflüdeki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p<0,05$). PV’de ortalama akım hızında belirgin değişiklik olmayıp, reflüdeki artma istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 9. Operasyondan önce ve 1 hafta sonra tüm hastaların RDUS bulguları.

	Akım hızı (cm/s)			Venöz reflü (s)		
	Op önce Ortalama± SD Ortanca (min-max)	Op 1 hafta sonra Ortalama± SD Ortanca (min-max)	P	Op önce Ortalama± SD Ortanca (min-max)	Op 1 hafta sonra Ortalama± SD Ortanca (min-max)	P
CFV (Ana femoral ven)	9,08±4,51 8,00 (3,50-23,00)	8,71±4,72 7,00 (4,50-28,00)	0,37	0,62±0,90 0,00 (0,00-3,00)	0,59±0,94 0,00 (0,00-4,00)	0,79
PV (Popliteal ven)	6,00±4,97 5,00 (2,50-36,00)	6,07±3,73 5,00 (2,50-19,10)	0,45	0,11±0,43 0,00 (0,00-2,00)	0,20±0,59 0,00 (0,00-3,00)	0,47
SFJ (Safenofemo- ral bileşke)	7,97±3,98 6,30 (3,00-20,00)	6,75±3,45 6,00 (3,00-19,00)	0,02	0,31±0,80 0,00 (0,00-3,00)	0,22±0,54 0,00 (0,00-3,00)	0,68

1. Grupdaki hastaların postoperatif bir hafta ve iki ay sonraki RDUS değerleri Tablo 10’da verilmiştir. CFV’deki ortalama akım hızları sırasıyla 8,62±3,29 (4,50-17,10) cm/s ve 10,32±3,57 (3,30-17,00) cm/s idi. Bu akım hızındaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). PV’deki ortalama akım hızları sırasıyla 6,29±3,57 (3,00-19,10) cm/s ve 8,66±5,38 (3,00-27,00) cm/s idi. Bu akım hızındaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). SFJ’deki ortalama akım hızları sırasıyla 6,04±2,33 (2,70-11,30) cm/s ve 7,72±3,84 (3,00-18,00) cm/s idi. Bu akım hızındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). CFV’deki ortalama reflü sırasıyla 0,21±0,56 (0,00-2,00) s ve 0,05±0,22 (0,00-1,00) s idi. Bu reflüdeki azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). PV’deki ortalama reflü sırasıyla 0,12±0,39 (0,00-1,50) s ve 0,05±0,22 (0,00-1,00) s idi. Bu reflüdeki azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

SFJ'daki ortalama reflü sırasıyla $0,22 \pm 0,69$ (0,00-3,00) s ve $0,00 \pm 0,00$ (0,00-0,00) s idi. Bu reflüdeki azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).

Tablo 10. Grup 1'deki hastaların operasyondan 1 hafta sonra ve 2 ay sonraki RDUS sonuçları.

	Akım hızı (cm/s)			Venöz reflü (s)		
	Op 1 hafta sonra Ortalama±SD Ortanca (min-max)	Op 2 ay sonra Ortalama±SD Ortanca (min-max)	P	Op 1 hafta sonra Ortalama±SD Ortanca (min-max)	Op 2 ay sonra Ortalama±SD Ortanca (min-max)	P
CFV (Ana femoral ven)	$8,62 \pm 3,29$ 8,00 (4,50-17,10)	$10,32 \pm 3,57$ 10,00 (3,30-17,00)	0,02	$0,21 \pm 0,56$ 0,00 (0,00-2,00)	$0,05 \pm 0,22$ 0,00 (0,00-1,00)	0,27
PV (Popliteal ven)	$6,29 \pm 3,57$ 5,35 (3,00-19,10)	$8,66 \pm 5,38$ 7,00 (3,00-27,00)	0,04	$0,12 \pm 0,39$ 0,00 (0,00-1,50)	$0,05 \pm 0,22$ 0,00 (0,00-1,00)	0,41
SFJ (Safenofemoral bileşke)	$6,04 \pm 2,33$ 5,50 (2,70-11,30)	$7,72 \pm 3,84$ 7,35 (3,00-18,00)	0,14	$0,22 \pm 0,69$ 0,00 (0,00-3,00)	$0,00 \pm 0,00$ 0,00 (0,00-0,00)	0,10

2. Grupdaki hastaların postoperatif bir hafta ve iki ay sonraki RDUS değerleri Tablo 11'da verilmiştir. CFV'deki ortalama akım hızları sırasıyla $9,42 \pm 4,83$ (5,00-24,00) cm/s ve $13,07 \pm 6,73$ (5,00-30,00) cm/s idi. Bu akım hızındaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). PV'deki ortalama akım hızları sırasıyla $5,76 \pm 2,47$ (2,00-12,00) cm/s ve $7,76 \pm 3,62$ (2,50-14,00) cm/s idi. Bu akım hızındaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). SFJ'deki ortalama akım hızları sırasıyla $8,10 \pm 4,14$ (3,00-19,00) cm/s ve $8,78 \pm 3,39$ (4,00-16,00) cm/s idi. Bu akım hızındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). CFV'deki ortalama reflü sırasıyla $0,70 \pm 0,83$ (0,00-2,00) s ve $0,30 \pm 0,54$ (0,00-1,50) s idi. Bu reflüdeki azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). PV'deki ortalama reflü sırasıyla $0,25 \pm 0,63$ (0,00-2,00) s ve $0,05 \pm 0,22$ (0,00-1,00) s idi. Bu reflüdeki azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). SFJ'deki ortalama reflü sırasıyla $0,30 \pm 0,52$ (0,00-1,50) s ve $0,05 \pm 0,22$ (0,00-1,00) s idi. Bu reflüdeki azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).

Tablo 11. Grup 2’deki hastaların operasyondan 1 hafta sonra ve 2 ay sonraki RDUS sonuçları.

	Akım hızı (cm/s)			Venöz reflü (s)		
	Op 1 hafta sonra Ortalama± SD Ortanca (min-max)	Op 2 ay sonra Ortalama± SD Ortanca (min-max)	P	Op 1 hafta sonra Ortalama± SD Ortanca (min-max)	Op 2 ay sonra Ortalama± SD Ortanca (min-max)	P
CFV (Ana femoral ven)	9,42±4,83 8,50 (5,00-24,00)	13,07±6,73 12,00 (5,00-30,00)	0,03	0,70±0,83 0,25 (0,00-2,00)	0,30±0,54 0,00 (0,00-1,50)	0,06
PV (Popliteal ven)	5,76±2,47 5,00 (2,00-12,00)	7,76±3,62 6,80 (2,50-14,00)	0,01	0,25±0,63 0,00 (0,00-2,00)	0,05±0,22 0,00 (0,00-1,00)	0,10
SFJ (Safenofemoral bileşke)	8,10±4,14 7,00 (3,00-19,00)	8,78±3,39 8,50 (4,00-16,00)	0,44	0,30±0,52 0,00 (0,00-1,50)	0,05±0,22 0,00 (0,00-1,00)	0,02

3. Grupdaki hastaların postoperatif bir hafta ve iki ay sonraki RDUS değerleri Tablo 12’da verilmiştir. CFV’deki ortalama akım hızları sırasıyla 9,57±5,61 (5,00-28,00) cm/s ve 11,24±5,07 (4,00-21,00) cm/s idi. Bu akım hızındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). PV’deki ortalama akım hızları sırasıyla 6,41±4,29 (2,50-19,00) cm/s ve 7,58±5,17 (2,50-21,00) cm/s idi. Bu akım hızındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). SFJ’deki ortalama akım hızları sırasıyla 7,45±4,60 (4,00-21,00) cm/s ve 7,64±2,44 (3,50-14,00) cm/s idi. Bu akım hızındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). CFV’deki ortalama reflü sırasıyla 0,62±1,09 (0,00-4,00) s ve 0,15±0,56 (0,00-2,50) s idi. Bu reflüdeki azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). PV’deki ortalama reflü sırasıyla 0,20±0,69 (0,00-3,00) s ve 0,00±0,00 (0,00-0,00) s idi. Bu reflüdeki azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). SFJ’deki ortalama reflü sırasıyla 0,07±0,24 (0,00-1,00) s ve 0,12±0,55 (0,00-2,50) s idi. Bu reflüdeki azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 12. Grup 3’deki hastaların operasyondan 1 hafta sonra ve 2 ay sonraki RDUS sonuçları.

	Akım hızı (cm/s)			Venöz reflü (s)		
	Op 1 hafta sonra Ortalama± SD Ortanca (min-max)	Op 2 ay sonra Ortalama± SD Ortanca (min-max)	P	Op 1 hafta sonra Ortalama± SD Ortanca (min-max)	Op 2 ay sonra Ortalama± SD Ortanca (min-max)	P
CFV (Ana femoral ven)	9,57±5,61 7,25 (5,00-28,00)	11,24±5,07 9,50 (4,00-21,00)	0,15	0,62±1,09 0,00 (0,00-4,00)	0,15±0,56 0,00 (0,00-2,50)	0,06
PV (Popliteal ven)	6,41±4,29 5,00 (2,50-19,00)	7,58±5,17 6,00 (2,50-21,00)	0,62	0,20±0,69 0,00 (0,00-3,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)	0,18
SFJ (Safenofemoral bileşke)	7,45±4,60 6,00 (4,00-21,00)	7,64±2,44 7,00 (3,50-14,00)	0,36	0,07±0,24 0,00 (0,00-1,00)	0,12±0,55 0,00 (0,00-2,50)	1,00

5. TARTIŞMA

Koroner arter cerrahisinde baypas materyali olarak büyük safen veni kullanılan olguların önemli bir kısmında geç dönemde venöz yetmezlik gelişmektedir. Konuyla ilgili olarak literatürde pek çok araştırma yapıldığı gözlenmektedir (1,2). Kliniğimizde koroner cerrahide baypas materyali olarak safen veni kullanılan olgularda erken dönemde venöz yetmezlik gelişme insidansı ve veno-aktif ilaçların tedavideki etkinliği araştırıldı. Venöz yetmezliğin medikal tedavisinde veno-aktif ilaçlar kullanılmaktadır. Randomize kontrollü çalışmalarda ve meta analizlerde Grade A kategoride değerlendirilen veno-aktif ilaçlardan dobesilat calcium ve diosmin-hesperidin venöz yetmezliğin semptomatik tedavisinde güvenle kullanılmaktadır. (3).

Koroner bypass operasyonuna alınan olgular genellikle yaşlı hasta grubudur. Yaşlı olgularda venöz valvlerde gelişen dejenerasyon venöz reflü ve ödeme neden olabilir. Bazı olgular asemptomatik olmasına rağmen derin venöz tromboz, valv yetmezliği ve perforan yetmezliği gibi venöz dönüşü azaltan bir patoloji olabilir. Bu nedenle operasyona alınacak olguların preoperatif evrede non-invaziv bir yöntem olan RDUS ile değerlendirilmesi, sonradan doğacak problemleri önlemek için son derece önemlidir (56). Böylece yaşlı hastalarda hem sonradan hastanın sosyal rolü, işgücü ve günlük yaşamını etkileyen hem de greft çıkarılacak ekstremitelerde venöz sistemin iyi değerlendirilmesi sonucu greft kalitesini artıran bir yaklaşımda bulunulmuş olacaktır. RDUS venöz akımın fonksiyonel olarak değerlendirilmesinde oldukça faydalı non-invaziv bir yöntemdir (57). Damar patensisi, venöz valvlerin durumu

RDUS ile kolaylıkla değerlendirilebilir. RDUS, asemptomatik olgulardaki küçük reflüleri bile tesbit edebilen hassas bir tanı aracıdır (58). Mantoni ve arkadaşları (59) gibi bazı araştırmacılar, alt ekstremité venöz yetmezliğini belirlemede farklı yöntemleri karşılaştıran çalışmalarında, referans yöntem olarak RDUS'yi kullanmışlardır. İncelenen venöz segmentin gerçek zamanlı görüntülenmesini sağlayan ve akım yönü bilgisi veren bu test, günümüzde venöz yetmezlik araştırmasında tercih edilen inceleme yöntemidir. Bu nedenle biz de olgularımızda alt ekstremité venöz dolaşımını değerlendirmek için RDUS'i kullandık. Alt ekstremité ödemi optoelektronik yöntemler, CT, high resolution MR imaging gibi yöntemler ile ölçülebilir. Dinamik bacak volum cihazı, air pletismografi, strain gauge pletismografi gibi metodlarla da bacak volumu ölçülebilir. Bu yöntemler pahalıdır ve rutin olarak kullanımı zordur. Bu nedenle biz baldır çevresini ölçmek için Zuccarelli ve ark.'ının tanımladığı basit, kolay ve güvenli bir cihaz olan Leg-O-Meter'i kullandık (60). Bu cihaz sabit bir zemin üzerine monte edilmiş olan mezürodan ibaret olup tekrarlayan ölçümlerde bacak çapını aynı yerden ölçmeyi sağlamaktadır. Ancak bacak çevresini ölçmenin her zaman gerçek bacak volümünü göstermediği bir gerçektir.

Alt ekstremité venöz sistemi; derin venöz sistem, yüzeysel venöz sistem, kominikan ven sistemi ve venöz mikrosirkülasyon olmak üzere dört gruptan oluşmaktadır. Bu sistemlerde gelişen çeşitli patolojiler sonucunda venöz basınç yükselir ve tüm alt ekstremitéyi etkiler. Bu patolojileri; kapak yetersizliği, venöz tıkanıklık veya kas pompasının yeterli çalışmaması oluşturur. Sıklıkla hastalarda kapaklara bağlı yetmezlik ön plana çıkmaktadır. Artan venöz basınç kronik venöz yetersizlik hastalarında kliniği oluşturan temel patolojidir. Temelde venöz hipertansiyon ve kapiller basınç artışı ile birlikte kapiller yatakta lökositler tutulur ve aktive olur. Kronik venöz yetersizliği olan bireylerde 60 dakika oturma sonrası alınan kan örneklerinde lökositlerin %30'u, normal bireylerde ise %7'si tutulmaktadır. Birey düz yatırılınca bu bulgu düzelmektedir (61). Lökositlerin aktivasyonu kapiller permeabilite artışı ve doğal sonucu olarak ödem+plazma proteinleri ve fibrinojenin intersitisyuma geçişine yol açacaktır. 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 dinlenemeyen bacak sendromu ortaya çıkaracaktır. Son aşamada fibrin cuff oluşumu

gelişecek, dokulara oksijen difüzyonu azalacak ve lipodermatosiderozis ve varis ülseri oluşacaktır. İşte veno-aktif ilaçlar temelde antioksidan mekanizma ile etkilerini kronik venöz yetersizliğin ödem ve semptomlarını gidererek gösterirler (34,35). Hastalar, hafif bacak ağrıları, kramplar veya basit bir telenjiyektaziden geniş tekrarlayan ülsera kadar çok değişik klinik tablolarla hekime başvurabilirler. Tekrarlayan ve tedavi edilmeyen ülsera yaralar artan tedavi maliyeti ve hospitalizasyonunda beraberinde getirmektedir. VAD'ların antiödem, kapiller permeabiliteyi azaltmak, kapiller rezistansı ve venöz tonusu artırmak, mikrosirkülasyonu düzenlemek, serbest oksijen radikallere karşı korumak, kompleman sistemini aktive etmek ve lenfatik drenajı artırıcı etkileri çalışmalarda gösterilmiştir (62-67).

VAD' lar kronik venöz hastalığın ödem ve semptomlarında bilhassa venöz ağrı üzerine etkileri vardır. VAD'lar venöz hastalığın tedavisinde C0'dan C6'a kadar etkin kullanılırlar (3,63). Adalberto Arceo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (68) 352 venöz yetmezlikli hasta araştırmaya alınmış, 9 hafta süreyle 8 saatte bir 500 mg dobesilat calcium verilmiş. İlk viziteden tedavinin son vizitesine kadar bütün semptomlarda anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir. Tedavinin başında %70 hastada bacaklarda orta ve şiddetli ağrı varken tedavinin sonunda hastaların yalnızca % 10'unda bu semptomun devam ettiği gözlenmiştir. Benzer şekilde hastaların sırasıyla % 75, %37 ve %41'i araştırmanın başında orta ile şiddetli ağrı, kramp ve paresteziden şikayetçi iken, araştırmanın sonunda bunların yaygınlığı sırasıyla %6, %2, %4'e düşmüştür ($p<0,001$). Bizim yaptığımız çalışmada postoperatif birinci ve ikinci fizik muayenelerde ilaç verilmeyen gruptaki hastalarda mevcut olan ağrının sayısal olarak devam ettiği görülürken; ilaç verilen 2. ve 3. Gruplarda ağrısı mevcut hasta sayısının 2. Grupta sayısal, 3. Grupta hem sayısal hem de istatistiksel olarak ($p<0,05$) belirgin azaldığını tespit ettik. İlk vizitede gece krampı postoperatif 3 hastada mevcuttu. Kontrol grubundaki 2 hastada ikinci vizitede devam ettiğini gördük. 3. Gruptaki mevcut bir hastanın tedavi sonucunda şikayetinin kalmadığını tesbit ettik. Ancak bu bulgumuz istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Dobesilat calcium ve diosmin-hesperidin bacakta ağrı, ödem, gündüz ve gece krampları, rahatsızlık hissi, ağırlaşmış bacaklar, parestezi ve huzursuz bacaklar

üzerine etkileri ve bacak volümünde azalma gibi etkileri bir çok çalışmada plaseboya göre anlamlı şekilde tedavi ettiği gösterilmiştir (62-65). Bizim yaptığımız çalışmada operasyondan bir hafta sonra kontrol grubundaki 3 hastanın, 2. Gruptaki 3 hastanın, 3. Gruptaki 5 hastanın bacak ağırlaşması mevcuttu (%18,3). İkinci ayda kontrol grubunda 6, 3. Grupta 1 hastanın bacak ağırlaşması devam ederken, bu bulguya 2. Grupta rastlanmadı (%11,7). 3. Grupta 4 hastanın bacak ağırlaşması kaybolmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). 2. Gruptaki mevcut 3 hastanın tamamının şikayeti kaybolmuştu ve istatistiksel olarak ölçülemedi. Kontrol grubundaki 3 hastaya 3 hasta daha ilave olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). L. Widmer ve arkadaşlarının yaptığı plasebo kontrollü ve çift kör çalışmada (62) dobesilat calcium'un venöz yetmezlikteki terapötik etkinliğini değerlendir-mişlerdir. 225 hasta 4 hafta süreyle günde 1.5g (3 kapsül/gün) dobesilat calcium veya plasebo kullanmak üzere randomize edilmiş. Çalışmanın sonunda değerlendirilen tüm parametrelerin (bacak ödemi, ağrı, gündüz ve gece krampları, rahatsızlık hissi, ağırlaşmış bacaklar, parestezi ve husursuz bacaklar) dobesilat calcium ile plasebo grubuna göre daha yüksek oranda düzeldiğini rapor etmişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada operasyondan bir hafta sonra kontrol grubundaki 4 hastanın, 2. Gruptaki 5 hastanın, 3. Gruptaki 2 hastanın bacakta sıcaklık hissi mevcuttu (%18,3). İkinci ayda kontrol grubunda 7, 2. Grupta bulgu yokken, 3. Grupta 1 hastanın sıcaklık hissini devam ettiği görüldü (%13,3). 3. Grupta 1 hastanın sıcaklık hissini kaybolmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). 2. Gruptaki mevcut 5 hastanın tamamının şikayeti kaybolmuştu ve istatistiksel olarak ölçülemedi. Kontrol grubundaki 4 hastaya 3 hasta daha ilave olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$)

L. Widmer ve arkadaşlarının yaptığı plasebo kontrollü ve çift kör çalışmada (62) bacak volümü dobesilat calcium grubunda %3,8 azalırken plasebo grubunda sadece %1,2'lik azalma gözlemlenmiş ($p<0,005$). Dobesilat calcium ile tedavi edilen hastalarda %82 oranında düzelme gözlenirken bu oran plasebo grubunda %42 olarak bildirilmiştir ($p<0,0001$). Bizim yaptığımız çalışmada operasyondan iki ay sonraki vizitede kontrol grubundaki hastaların bilekte ve baldırdaki çevre farkının ilk viziteye göre arttığını bulduk. Çevre farkının artması bilekte istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0,05$), baldırda anlamlı değildi ($p>0,05$). Operasyondan iki ay sonra 2. Gruptaki hastaların çevre farkının bilekte ve baldırda ilk haftaki değerine göre

anlamli şekilde azaldığını tesbit ettik. Çevre farkının azalması bilekte istatistiksel olarak anlamlı olup ($p<0,05$), baldırda anlamlı değildi ($p>0,05$). Operasyondan iki ay sonra 3. Gruptaki hastaların çevre farkının bilekte ve baldırda ilk haftaki değerine göre anlamlı şekilde azaldığını tespit ettik. Çevre farkının azalması bilekte istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p>0,05$), baldırda anlamlıydı ($p<0,05$). Adalberto Arceo ve arkadaşlarının yaptığı dobesilat calcium çalışmasında (68); bilek ve baldırda ödem bakımından, tedavinin sonunda her iki bölgede de çevre ölçümlerinde anlamlı bir azalma tespit etmişlerdir ($p<0,001$).

Turhan Y. ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada safen veni greft olarak hazırlanırken klasik iç malleol hizasından ve bunun 5 cm üzerinden modifiye kesi yapılmış, hastaların preoperatif ve postoperatif 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda RDUS ile çevre farkına bakılmış, iç malleol'ün 5 cm yukarısından başlayan kesilerdeki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede ödem azalmamasına rağmen sayısal olarak belirgin derecede azalmış olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca venöz akım hızı klasik kesi yapılan hasta grubunda preoperatif değere göre postoperatif 1. ayda belirgin olarak artmıştır (69,70). Ancak bizim yaptığımız çalışmada preoperatif ve postoperatif 1. haftadaki değerlerde SFJ'da istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) CFV ve PV'de ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan venöz akım hızında azalma tespit ettik. 1. Gruptaki hastalarda postoperatif 1. hafta ile 2. ay venöz akım hızı RDUS değerlerinin karşılaştırılmasında; CFV ve PV'de istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) SFJ'da istatistiksel olarak anlamlı olmayan artma saptadık. 2. Gruptaki dobesilat calcium verilen hastalarda postoperatif 1. hafta ile 2. ay venöz akım hızı RDUS değerlerinin karşılaştırılmasında; CFV ve PV'de istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) SFJ'da istatistiksel olarak anlamlı olmayan artma tespit ettik. 3. Grubtaki Diosmin-hesperidin verilen hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($p>0,05$) venöz akım hızında artma tespit ettik.

Çağlı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (2) ise postoperatif 1. hafta ile 2. ayda hastaları hem fizik muayene hem de RDUS ile değerlendirmişlerdir. 100 hastayı 4 eşit gruba ayırıp; ilk grubun safen kesi yerini iç malleol'den, ikinci grubun kesi yerini dizin hemen altından başlatmışlardır. Bu iki gruba medikal tedavi vermemişlerdir. Üçüncü ve dördüncü gruptaki hastalar ilk iki grup gibi safenleri çıkartılıp, dobesilat calcium verilmiştir. Birinci ve ikinci gruptaki hastaların iki ay

sonunda venöz akım hızları istatistiksel olarak azalıp ($p<0.05$), venöz reflü değerleri istatistiksel olarak artmıştır ($p<0.05$). Birinci ve ikinci grup kendi arasında karşılaştırıldığında dizin hemen altından safen çıkarılan hastalardaki RDUS değerleri daha az venöz yetmezlik gelişimi açısından iç malleol'den kesi yapılanlara göre daha iyidir. Üçüncü ve dördüncü gruptaki hastalarda ise akım hızları artarak, reflü azalmıştır. Her iki değerde istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Dördüncü gruptaki pozitif değerleri üçüncü gruba göre daha anlamlı olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada mevcut bulgularla postoperatif erken dönemde venöz yetmezlik geliştiği, dobesilat calcium'un venöz yetmezlik gelişimini engellediği ve modifiye safen insizyonunun klasik insizyona göre daha koruyucu olduğu sonucuna varmışlardır. Bizim yaptığımız çalışmada ise tüm hasta gruplarında reflü değerleri postoperatif 2. ayda 1. haftadaki değerlere oranla sayısal olarak belirgin derecede azalmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir. Reflüdeki azalma medikal tedavi verilen hasta gruplarında daha barizdir.

Bizim yaptığımız çalışma ile diğer çalışmalar karşılaştırıldığında; bizde tüm gruplarda venöz akım hızında ilk iki ayda artma olurken, reflüde azalma olmuştur. Diğer çalışmalarda ise ilaç verilen grupta akım hızında artma, reflüde azalma olduğu bildirilmiştir. İlaç verilmeyen hastalarda ise akım hızında azalma, reflüde artma rapor edilmiştir (2). Bu fark reflü ölçümündeki hasta pozisyonundan kaynaklanmış olabilir. Biz bütün hastalarda reflüyü ayakta valsalva manevrası yöntemi ile araştırdık. Mahmutyazıcıoğlu ve arkadaşları (71) venöz reflüde hasta pozisyonuna bağlı farklılıkları araştırmışlar ve supin pozisyonunda yapılan ölçümlerde reflü sürelerini ayakta yapılan ölçümlere göre daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir. Bundan dolayı, patolojik reflü limiti 0.5 sn veya 1 sn kabul edildiğinde yanlış pozitif reflü prevalansı en düşük metod ayakta kompresyon ve salınım manevrası, ardından ayakta valsalva manevrası ve son sırada oldukça yüksek reflü prevalansları ile supin valsalva manevrası idi. Lagattolla ve arkadaşları normal kişilerde ayakta inceleme ile 10 ve 45 derece yatay pozisyonları karşılaştırdılar ve ayakta yapılan ölçümlerin derin venlerde reflü sürelerini anlamlı derecede azalttığını göstermişlerdir (72). Bu farkın bir nedeni supin pozisyonunda valsalva manevrasının erken döneminde femoral venlerin yeterli distansiyona uğramaması ve buna bağlı olarak venöz kapakçıkların zamanında kapanamaması olabilir. Buna karşın ayakta yapılan incelemede yer çekiminin etkisiyle femoral venler yeterli distansiyona uğrayacak ve muskuler pompa

fonksiyonunun etkisiyle oluşacak artmış venöz basınç, kapakçıkların zamanında kapanmasını sağlayacaktır. Birçok araştırmacı kompresyon manevrası ile 0.5 sn'den uzun reflüyü anormal kabul etmekle beraber (73-75), bazı yazarlar 0.5 sn'nin yeterli bir limit olmadığını ve 1 sn veya üstündeki değerlerin anormal olduğunu öne sürmektedir (76,77).

Terada ve ark.'ı (78) yaptıkları çalışmada safenektomi sonrası venöz fonksiyon ve bacak ödemi arasında ilişki bulamamışlardır.

Koroner bypass operasyonu sonrası hastaların yaklaşık olarak %1-24 olguda safen çıkarılan bacakta komplikasyon gelişmektedir (79). Bu oran özellikle kadın cinsiyet, diabetes mellitus, periferik vasküler hastalığı olan olgularda daha da artmaktadır (80). Kadınlarda bacağı ait komplikasyonların neden daha sık olduğuna ait net bir bilgi yoktur. Lavee J ve ark.'nın yaptığı çalışmada safen çıkartılan bacakta; sellülit, nöropati, bacak iskemisine rastlamışlardır (81). Bizim çalışmamızda hiçbir olguda safenektomi yapılan ekstremitede komplikasyon gelişmemiştir.

Normal venöz dolaşıma sahip olgularda alt ekstremitte venöz dönüşün %90'ı derin venler, %10'luk kısım ise yüzeysel venler tarafından sağlanır (82). Alt ekstremitte venöz akım hızı baldır venleri ile inferior vena cava arasındaki basınç farkından kaynaklanır (83). Baldır venlerinde venöz basınç artarsa akım hızı artar. Alt ekstremiteden safen ven greft hazırlanan olgularda yüzeysel venöz akımın görevini derin venler üstlendikleri için ekstremitte venöz akım hızları artar. Çalışmamızda safen ven greft çıkarılan ekstremitedeki venöz akım hızlarının bu nedenle artmış olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

1. KABC sonrası erken dönemde fizik muayenede venöz yetmezlik tespit edilmiştir.
2. İlaç gruplarında venöz yetmezlik semptomlarında anlamlı azalma görülmüştür.
3. RDUS ile değerlendirmede; İlaç verilen grupta reflü, kontrol grupuna göre daha çok azalmıştır.
4. Bu nedenle erken dönemde venöz yetmezlik gelişimini engellemek için veno-aktif ilaçlar kullanılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Lavee J, schneiderman J. Complications of safheneous vein harvesting following coronary artery bypass surgery. J Cardiovascular Surg. 1989; 6: 898-991.
2. Cagli K, Ozisik K, Emir M. The effect of calcium dobesilat on venous function following saphenectomy in coranary artery bypass grafting. J Cardiovasc Revasc Med 2006; 7: 212-216.
3. A. A. Ramelet, M. R. Boisseau, C. Allerga. Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: Current medical position, prospective views and final resolution. J Clin Hemorheol and Microcirc 2005; 33: 309-319.
4. Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method treatment for angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg 1967; 54: 535-44.
5. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. Ann Thorac Surg 1968; 5: 334-9.
6. Favaloro RG. Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease. Operative technique. J Thorac Cardiovasc Surg 1969; 58: 178-85.
7. Carrel A. On experimental surgery of the thoracic aorta and the heart. Ann Surg 1920; 52: 83-95.
8. Beck CS. Coronary artery disease: physiologic concepts; surgical operation. Ann Surg 1957; 145: 439-60.
9. Vineberg AM, Miller G. İnternal mammary coronary anastomosis in the surgical treatment of coronary artery insufficiency. Can Med Assoc J 1951; 64: 204-10.
10. Vineberg AM. The Vineberg operation. I. Revascularization of the heart. JAMA 1966; 195: 43-7.

11. Vineberg AM. Revascularization of the entire heart by internal mammary artery implantation, epicardiectomy and free omental graft. *Can Med Assoc J* 1966; 94: 378-85.
12. Bailey JP, May A, Lemmon WM. Survival after coronary endarterectomy in man. *JAMA* 1957; 164: 641-6.
13. Longmire WP Jr, Cannon JA, Kattus AA. Direct-vision coronary endarterectomy for angina pectoris. *N Engl J Med* 1958; 259: 993-9.
14. Sabiston DC. Direct surgical management of congenital and acquired lesions of the coronary circulation. *Prog Cardiovasc Dis* 1963; 24: 299-316.
15. Garret HE, Dennis EW, DeBakey ME. Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. Seven year follow up. *JAMA* 1973; 223: 792-4.
16. Goetz RH, Rohman M, Haller JD, et al. Internal mammary artery coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum rings. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1961; 41: 378-86.
17. Green GE, Stretzer SH, Reppert EH. Coronary arterial bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1968; 5: 443-50.
18. Green GE. Internal mammary artery to coronary artery anastomosis. Three year experience with 165 patients. *Ann Thorac Surg* 1972; 14: 260-71.
19. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37: 171-85.
20. Gruentzig AR, Sennig A, Siegenlaler WE. Non-operative dilatation of coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301: 61-8.
21. Buffolo E, Andreade JCS, Branco JNR, et al. Myocardial revascularization without extracorporeal circulation: seven years experience in 593 cases. *Eur J Cardiothoracic Surg* 1990; 4: 504-8.
22. Benetti FJ, Naselli G, Wood M, et al. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest* 1991; 100: 312-316.
23. Pfister AJ, Zaki MS, Garcia JM, et al. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1085-91.

24. Robinson MC, Gross DR, Zeman W. et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting. A new method using an anterior mediastinotomy. J Cardiac Surg 1995; 10: 529-36.
25. Calafiore AM. Technique and results pre and poststabilization era. Symposium. Facts and Myths of Minimally Invasive Cardiac Surgery, New Orleans, January 24 1998; p: 20.
26. Ener S, Atasoy S, Gücü A. ve ark. Çalışan kalpte lokal stabilizasyonla (Octopus ve CTS) çok damar koroner bypass. XV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, İzmir, 09-12 Ekim 1999.
27. Ener S. Koroner cerrahisinde yeni çağ "OPCAB". Uludağ üniversitesi deneyimi. 6.Ulusal Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Kongresi. Antalya, 21-25 Ekim 2000.
28. Roy A, Stanbridge RD, O'regan D et. al. Progression to 100% off-pump coronary artery bypass with the octopus 1 dual holder. Heart Surg Forum 2000; 4: 174-8.
29. Ener S, Serdar OA, Atasoy S, ve ark. Initial results of consecutive 170 opcab surgery using mechanical stabilization. The 6th Annual Cardiothoracic Techniques & Technologies, Bal Harbour, Florida USA, January 27-29 2000.
30. Hart JC, Sponer T, Pym J et. al. A review of 1582 consecutive octopus off-pump coronary bypass patients. Ann Thorac Surg 2000; 70: 1017-21.
31. Morrow DA, Gerch, Braunwald E. Chronic Coronary Artery Disease. In: Zipes DP, Lippy P, Bonow RO & Braunwald E. (eds): Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier Saunders, 7nd ed., Philadelphia 2005.
32. Pierik EGJM, van Urk H, Hop WCJ. Endoscopic versus open subfascial division of incompetent perforating veins in the treatment of venous leg ulceration: A randomized trial. J Vasc Surg. 1997; 26: 1049-1054.
33. Geza Mozes, Stephen W, Peter Gloviczki. Surgical Anatomy of the Veins of the Lower Limb. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2000; 12: 107-116.
34. Pappas PJ, Lal BK, Cerveira JJ, et al. Causes of severe chronic venous insufficiency. Semin Vasc Surg. 2005; 18: 30-5.

35. Beebe Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS. The Epidemiology of Chronic Venous Insufficiency and Varicose Veins *Ann Epidemiol.* 2005; 15: 175-84.
36. Padberg FT Jr. CEAP classification for chronic venous disease. *Dis Mon.* 2005; 51: 176-8237.
37. Gloviczki P, Yao JST(ed). *Handbook of venous disorders*, 2nd edition Arnold publishers, London 2001.
38. Ruiz E, Lorente R, Tejerina T. Effects of calcium dobesilate on the synthesis of endothelium dependent relaxing factors in rabbit isolated aorta. *Br J Pharmacol.* 1997; 121: 711-6.
39. Suschek C, Kolb H, Kolb-Bachofen V. Dobesilate enhances endothelial nitric oxide synthase activity in macro and microvascular endothelial cells. *Br J Pharmacol.* 1997; 122: 1502-8.
40. Çörtelekoğlu T, Bozkurt AK, Üstündağ N ve ark. The effects of clopidogrel and calcium dobesilate on intimal hyperplasia following vascular injury. *Açta Chir Belg.* 2006; 106: 206-10.
41. Schoab SS, Porter J, Scurr JH, et al. Endotelial activation response to oral micronised flavanoid therapy in patients with chronic venous diseasea prospective study *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 313-8.
42. Korthius RJ, Gute DC. Postischemic leukocyte/ endothelial cell interactions and microvasküler barrier dysfunction in skeletal muscular Cellular mechanism and effect of Daflon 500mg. *Int J Microcirc Clin Exp* 1997; 17: 11-17.
43. Labrid C. Duhault Y, Vix C. Proprieties pharmacologique of Daflon 500mg. *J Intern Med* 1987; 88: 7-13.
44. Crastes de Paulet A, Damon M, Carrie M L . Les mecanismes de l'inflammation :interet de l'activite antiradicalaire de Daflon 500 mg *Actualites therapeutiques JAMA* 1988;15: 22-23.
45. Di Perri T, Auteri A. Action of S5682 on the comlemant system (invitro and invivo study). *Inter Anjio* 1988; 7: 11-5.

46. Allegra C, Bartolo M Jr, Carioti B, et al. An original microrheological approach to the pharmacological effects of Daflon 500 mg in severe chronic venous insufficiency. *Int J Microcirc* 1995; 15: 50-54.
47. Labrid C, Duhault J, Vix C :Proprieties pharmacologiques du daflon 500 mg . *J Int Med* 1987; 85: 30-36.
48. Ibeqbuna V, Nicolaides AN, Sowade O, et al. Venous elasticity after treatment with Daflon 500 mg. *Angiology*. 1997; 48: 45-49.
49. Juteau N, Bakri F, Pomies JP, et al. The human saphenous vein in pharmacology: effect of a new micronized flavonoidic fraction (Daflon 500 mg) on norepinephrine induced contraction. *Int Angiology*. 1995 Sep; 14: 8-13.
50. Pecking AP, Fevrier B, Wargon C. Efficacy of Daflon 500 mg in the treatment of Lymphedema (secondary to conventional therapy of breast cancer). *Angiology* 1997; 48: 93-8.
51. Labrid C. A lymphatic function of Daflon 500 mg. *Int Angiology* 1995; 14: 36-8.
52. Cotonat A, Cotonat J. Lymphagogue and pulsatile activities of daflon 500 mg on canine thoracic lymph duct. *Int Angiology*. 1989; 8: 15-8.
53. Amiel M, Barbe R. Study of the pharmacodynamic activity of daflon 500 mg. *Ann Cardiol Angeiol*. 1998; 47: 185-8.
54. Meyer OC. Safety and security of daflon 500 mg in venous insufficiency and in hemorrhoidal disease. *Angiology* 1994; 45: 579-84.
55. Cesarone MR, Belcaro G, Geroulakos G, et al. Flight microangiopathy on long-haul flights: prevention of edema and microcirculation alterations with Venoruton. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2003; 9: 109-14.
56. Poyan1ı Arzu. Alt ekstremite venöz yetmezliğinde radyolojik görüntüleme yöntemleri. *Fleboloji* 1999; 1: 19-23.
57. White RH, McGahan JP, Duschbach MM, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis using duplex ultrasound. *Ann Intern Med* 1989; 11: 297-301.

58. Weingarten MS, Branas CC, Czeredarczuk M, et al. Distribution and quantification of venous reflux in lower extremity chronic venous stasis disease with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1994; 20: 711-720.
59. Manton M, Larsen L, Lund JO, et al. Evaluation of chronic venous disease in the lower limbs: comparison of five diagnostic methods. *Br J Radiol* 2002; 75: 578-583.
60. Zuccarelli F, Abenhaim L, Berard A. and the veines group. Reliability study of the Leg-O-Meter in patients suffering from venous insufficiency of the lower limbs. *Phlebology* 1995; 1: 295.
61. Thomas PRS, Nash GB and Dormandy JA. White celi accumulation in the dependent legs of patients with ambulatory venous hypertension: a possible mechanism for trophic changes in the skin. *Br Med J* 1988; 296: 1693-5.
62. Widmer L, Biland L, Barrus SP. Doxium 500 in chronic venous insufficiency; a double-blind placebo controlled multicentre study. *Internatiol angiology*. 1990; 9: 105-110.
63. Geroulakos G, Nicolaides AN. Controlled studies of Daflon 500 mg in chronic venous insufficiency. *Angiology*. 1994; 45: 549-553.
64. Guillat B, Guilhu JJ, de Champvallis M. A long term treatment with a venotropic drug. Results an efficacy and safety of Daflon 500 mg in chronic venous insufficiency. *Internatiol angiology*. 1989 Oct-Dec; 8 (4): 67-71.
65. Jan R.Struckman, Nicolaides AN. A review of the pharmacology and therapeutic efficacy of daflon 500 mg in patient with chronic venous insufficiency. *Angiology*. 1994; 45: 419-26.
66. Bozkurt AK, et al. Calcium dobesilate ameliorates lung injury following lower limb ischemia-reperfusion. *Drugs under experimental and clinical research* 2002; 23; 127-132.
67. Davit S, Hasan Z, Kalsiyum Dobesilatın iskelet kası iskemi-reperfüzyon hasarındaki rolü. *Turkish J. Thorac and Cardiovasc Surg*. 2000; 8: 797-801.
68. Adalberto Arceo, Artura Berber. Clinical evaluation of the efficacy and safety of Calcium Dobesilate in patients with chronic venous insufficiency of the lower limb. *Anjiology* 2002; 53: 539-544.

69. Turhan Yavuz, Ahmet Yeşildağ . Modifiye safen ven insizyonunun bacak ödemi ve venöz fonksiyonlar üzerine etkisi. Turkish J. Thorac and Cardiovasc Surg. 2003; 11; 117-121.
70. Chukwuemekai A, Lindsay J. Modified incision for long saphenous vein Harvest. Ann Thorac Surg 1998; 66:279.
71. Kamran Mahmutyazıcıoğlu, Sadi Gündoğdu, Venöz reflü: hasta pozisyonuna bağlı ölçüm farklılıkları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2003; 9: 471-475.
72. Lagattolla NRF, Donald A, Lockhart S, Burnard KG. Retrograde flow in the deep veins of subjects with normal venous function. Br J Surg 1997; 84: 36-39.
73. Van Bemmelen PS, Bedford G, Beach K, et al. Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. J Vasc Surg 1989; 10: 425-431.
74. Markel A, Meissner MH, Manzo RA, et al. A comparison of the cuff deflation method with Valsalva maneuver and limb compression in detecting venous valvular reflux. Arch Surg 1994; 129: 701-705.
75. Baker SR, Burnand KG, Sommerville KM, et al. Comparison of venous reflux assessed by duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease. Lancet 1993; 341: 400-403.
76. Labropoulos N Delis K. Venous reflux in symptom free vascular surgeons. J Vasc Surg 1995; 22: 150-154.
77. Lagattolla NRF, Burnand KG. Duplex ultrasonography for assessment of venous valvular function of the lower limb. Br J Surg 1995; 82: 855.
78. Terada Y, Fukuda S, Tohda E, et al. Venous function and delayed leg swelling following saphenectomy in coronary artery bypass grafting. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 47: 559-62.
79. L'Ecuyer P. B. , Murphy D. , Little J. R, et al. The epidemiology of chest and leg wound infections following cardiothoracic surgery. Clin Infect Dis 1996; 22: 424-429.

80. Utley J. R. ,Thomason M. E. , Wallace D. J. , et al. Preoperative correlated of impaired wound healing after saphenous vein excision. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98: 147-149.
81. Lavee J, Schneiderman J, Yorav S, et al. Complications of saphenous vein harvesting following coronary artery bypass surgery. Cardiovasc Surg. 1989; 30: 989-91.
82. Akçalı Yiğit. Alt ekstremitte venöz sistem anatomi ve fizyolojisi. Fleboloji 1999; 1: 11-18.
83. Sumner D. Strain-gauge plethysmography. In Bernstein EF(ed):Noninvasive Diagnostic Techniques in Vascular Disease. 3rd ed. St. Louis. CV Mosby, 1985; 746.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ali Özbek'e ait **“KORONER ARTER BAYPAS CERRAHİSİNDE SAFENEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA MEYDANA GELEN VENÖZ YETMEZLİĞİ ÖNLEMEDE VENO-AKTİF İLAÇLARIN ROLÜ”** adlı çalışma, jürimiz tarafından Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 03/09/2009

Başkan Prof. Dr. Cemal KAHRAMAN.....İmza

Üye Doç. Dr. Haluk Kutay TAŞDEMİR.....İmza

Üye Doç. Dr. Hakan CEYRAN.....İmza

Üye Doç. Dr. Ramazan TOPSAKAL.....İmza

Üye Doç. Dr. Karamehmet YILDIZ.....İmza