

T.C.
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Ayla Gürel SAYIN

**EX-VİVO HAYVAN MODELİNDE ENDOVENÖZ
TERMOKOAGÜLASYON YÖNTEMLERİNİN
PERİVENÖZ-VENÖZ DOKUYA ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Elmas KANBUR ÜREYEN

Tez yöneticisi
Doç. Dr. Kazım Beşirli

İSTANBUL-2012

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimini aldığım İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ayla Gürel SAYIN'a eşsiz sabrına ve yardımlarına,

Uzmanlık eğitimi süresince, geniş bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım sayın merhum hocam sayın Prof. Dr. Erkan AHAT'a, sayın Prof. Dr. Kamil Hasan Tüzün'e, Prof. Dr. Gökhan İPEK'e, sayın Prof.Dr. Suat Nail ÖMEROĞLU'na,

Eğitimime ve tezimin her aşamasında bilgi ve desteğini esirgemeyen sayın Prof. Dr. A.Kürşat BOZKURT'a, tez hocam sayın Doç. Dr.Kazım BEŞİRLİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile bana yön veren ve hem bilimsel hem de cerrahi gelişimimde inkâr edilemez katkıları olan Doç. Dr. Caner ARSLAN ve Op. Dr. Deniz GÖKSEDEF'e, yaptığım çalışmalar ve günlük yoğunluğumda varlığı ve desteği ile vazgeçilmez iş arkadaşlarım ve kliniğimiz hemşire ve çalışanlarına, kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ve ameliyathane hemşirelerine,

Çalışmalarım sırasında gösterdikleri yakın ilgi ve yardımlarından dolayı Op. Dr. Ezel Erşen'e ve Op. Dr. Özkan Demirhan'a tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Tüm tıp eğitimim ve asistanlığım boyunca desteklerini esirgemeyen canım anneme, babama ve sevgili eşim Cüneyt ÜREYEN' e tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Elmas KANBUR ÜREYEN

2012

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 TARİHÇE	3
2.2 EPİDEMİYOLOJİ	3
2.3ANATOMİ.....	3
2.4 EMBRİYOLOJİ.....	6
2.5 HİSTOLOJİ.....	7
2.6 FİZYOLOJİ.....	7
2.7 FİZYOPATOLOJİ	8
2.8 KLİNİK.....	9
2.8.1 FİZİK MUAYENE.....	12
2.8.2 TANI YÖNTEMLERİ	12
2.9 GİRİŞİMSSEL TEDAVİ	15
2.9.1 CERRAHİ TEDAVİ	15
2.9.2 ENDOVENÖZ TEDAVİ	16
I. ENDOVENÖZ LAZER ABLASYON TEDAVİSİ.....	18
II. RADYOFREKANS ABLASYON TEDAVİSİ.....	22
3. MATERYAL METOD	26
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA	35
6. ÖZET	41
7. ABSTRACT.....	42
8. KAYNAKLAR	43

1. GİRİŞ

Yaklaşık 2000 yılı aşkın süredir bilinen alt ekstremite kronik venöz yetmezliği (KVY), günlük yaşamı ciddi şekilde etkileyen sağlık sorunlarından biri olup, ayrıca ekonomik kayıba da yol açabilen bir patolojidir ⁽¹⁾.

Kronik venöz yetmezliği olan hastaların önemli bir kısmında varis görülür. Varisler yaklaşık olarak kadınların %32'sini, erkeklerin % 40'ını etkiler. 18-65 yaş arası erkek ve kadınların 1/3'ünde varis görülür ⁽²⁾. Alt ekstremite varisleri büyüklükleri ve ciltten uzaklıklarına göre spider venler, retiküler venler ve variköz venler olarak 3 gruba ayrılır. Varisler asemptomatik olabileceği gibi şiddetli semptomlara da yol açabilirler. Uzun süre ayakta durmakla ağrı, kaşıntı, yanma, karıncalanma, gece krampları, ödem, kronik olgularda cilt değişiklikleri ve venöz ülserler görülebilir. Kişilerin günlük aktivitelerini engeller, iş ve zaman kaybına neden olabilir. Günlük pratikte ise estetik kaygılar en çok doktora başvurma nedenidir ⁽³⁾.

Yüzeysel venöz yetmezlik en sık Vena Safena Magna'da (VSM) (% 60), daha az sıklıkla da Vena Safena Parva (VSP), perforan venler, gonadal ve pelvik venlerde görülür ^(4,5).

Kronik venöz yetmezlik kadınlarda daha fazla rastlanmaktadır. KVY'in risk faktörleri; genetik yatkınlık ⁽⁶⁾, uzun süre ayakta kalma ⁽⁷⁾, geçirilmiş tromboflebit ⁽⁸⁾ ve doğumlardır ⁽⁹⁾.

Günümüzde özellikle modernleşme ile insidansında artma gösteren kronik venöz yetmezliğin tedavisi, basit kompresyon çoraplarından başlayıp çok komplike venöz rekonstrüksiyonlara kadar değişmektedir. Özellikle estetik kaygılar ön plana alındığında cerrahi tedaviye alternatif kozmetik açıdan sorun yaratmayan, aynı zamanda nüks oranı düşük tedaviler araştırmak yoluna gidilmiştir. Zaten son yıllarda minimal invaziv tedavi yöntemleri geliştirmek ve uygulamak gittikçe artan popülerlikte modern tıp eğilimi olmuştur. Bu trend hem hekimler ve hem de hastalar tarafından gittikçe daha fazla ilgi görmektedir. Bu amaçla minimal invaziv tedavi sağlayan termokoagülasyon yöntemleri olarak endovenöz lazer ablasyon (EVLA) ve radyofrekans ablasyon (RFA) geliştirilmiştir.

EVLA'nın ilk kez 1989 yılında endovenöz yerleştirilen bir fiber ve kontrollü salınan ışık (lazer) enerjisi ile oluşan endotel hasarı ve tromboz sonucu meydana gelen

rezorpsiyon ile oklüzyon yaptığı bildirilmiş ve 2002 yılında da FDA tarafından variköz venlerin tedavisinde kullanılmak üzere onay almıştır⁽¹⁰⁾. Günümüzde değişik dalga boylarında endovenöz lazer cihazları geliştirilmiştir⁽¹¹⁾.

RFA yöntemi ise 2000 yılından beri kolay ve etkili bir metod olarak kullanılmaktadır ve komplikasyonlarının cerrahi yöntemlere oranla daha az olduğu rapor edilmektedir⁽¹²⁾.

Bu her iki minimal invaziv yöntem ile hastalar hem kozmetik açıdan hem de yan etki açısından daha az sorun yaşamakta, hastanede kalış süreleri azalmaktadır. Ayrıca lokal anestezi ile de uygulanabilme ve hastayı hastanede yatırmadan tedavi etme rahatlığı sağlamaktadır. Hastalar için ise ameliyat olmadan tedavi olabilme seçeneği olarak algılanması nedeniyle daha çok tercih edilir olmuşlardır^(13,9). Ancak cerrahi tedavi (striping ve yüksek ligasyon) ye alternatif geliştirilen bu yöntemlerin terapötik açıdan etkili ve daha az yan etkisinin olmaları şüphesiz gerekmektedir.

Bu çalışmamızda EVLA ve RFA'nun variköz ven obliterasyondaki etkisi ve yan etki profilinin değerlendirilmesi ve birbirine üstünlüklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 TARİHÇE

Binlerce yıldır bilinmekte olan variköz venlerle ilgili ilk tanımlardan biri, alt ekstremitenin yılan biçiminde genişlemesi olarak resimlenen MÖ 1552 yılına ait Eber papirüsleridir. Ekstremitte varislerine müdahale konusunda ilk güvenilir tanımlamalar, 1465 yılında Türkçe yazılan Cerrahiyetül Haniye kitabında yer almaktadır. Bununla birlikte prosedürlerin erken Bizans döneminden itibaren uygulandığı düşünülmektedir. 16. yüzyılda Pare, cerrahi prensiplerin temellerini atmış, 20. Yüzyılın başlarında Trendelenburg bu prensipleri geliştirmiş, Keller ve Mayo ilk büyük safen ven stripping operasyonunu yaparak modern dönemin açılmasına öncülük etmişlerdir ⁽¹⁴⁾.

2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Alt ekstremitelerde venöz hastalık oldukça yaygındır ve birçok farklı klinik tablo bulunmaktadır. Klasik olarak venöz hastalık; variköz venler (trunk varisleri), retiküler varisler ve telenjektazi gibi minör varisler ve ülserasyon dâhil deri değişikliklerine neden olan kronik venöz yetmezlikler şeklinde görülebilirler. Bu patolojiler farklı derecelerde olabilir ancak etiyolojik olarak birbiriyle bağlantılıdır ⁽¹⁵⁾.

Son yıllarda dupleks ultrasonografi (DUSG) teknolojisindeki gelişmeler, epidemiyolojik çalışmalarda venöz reflü için invaziv olmayan ölçümler yapılabilmesini sağlamıştır. Yapılan DUSG taramalarından biri genel popülasyondan randomize olarak seçilen 18-64 yaş arası kadın ve erkeklerin tarandığı Edinburg ven çalışmasıdır ⁽²⁾. Edinburg ven çalışmasında çoğunluğu hafif şiddette olmak üzere retiküler varis ve telenjektazi oranı % 80'den fazla bulunmuştur. Aynı çalışmada trunk variköz venlerin prevalansının 18-24 yaş arası erkeklerde % 20, kadınlarda % 5,3 iken, 55-64 yaş arası erkeklerde % 61,4, kadınlarda % 50,5 olarak bildirilmiştir ⁽²⁾. Türkiye'den yapılan bir çalışmada Komşuoğlu ve arkadaşları variköz venlerin prevalansını erkeklerde % 14,6, kadınlarda % 22,1 olarak bildirilmiştir ⁽¹⁶⁾. Genel popülasyonda yapılan çalışmalar kadın erkek oranının 2:1 olduğunu düşündürmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda variköz ven prevalansının yaşla birlikte arttığı görülmektedir.

2.3 ANATOMİ

Kronik venöz yetmezliğin teşhis ve tedavisi için venöz sistemin anatomisi çok iyi bilinmelidir. Alt ekstremitelerde bulunan, kasları çevreleyen musküler fasya, yüzeysel ve derin (cilt ile fasya arası ve fasya ile kemik arası) olmak üzere iki kompartmanı

birbirinden ayırır. Alt extremitede venöz dolaşım; derin, yüzeysel ve bunları birbirine bağlayan perforan venler olmak üzere üç ayrı sistemden oluşur^(17,18).

Ayrıca venöz dolaşımında en önemli unsurlardan biri de venlerin içerdiği valvler olup, görevleri kanın akım yönünde akışını sağlamak ve kaçağı (reflüyü) önlemektir. Bilindiği gibi normalde akım yönü; derin ve yüzeysel sistemde kalbe doğru, perforatörlerde ise yüzeyselden derine doğrudur. Çoğunlukla bileaflet olan venöz valvler, bileşke bölgelerinde daha kalın ve güçlü iken, diğer lokalizasyonlarda ince ve transparandır⁽¹⁾.

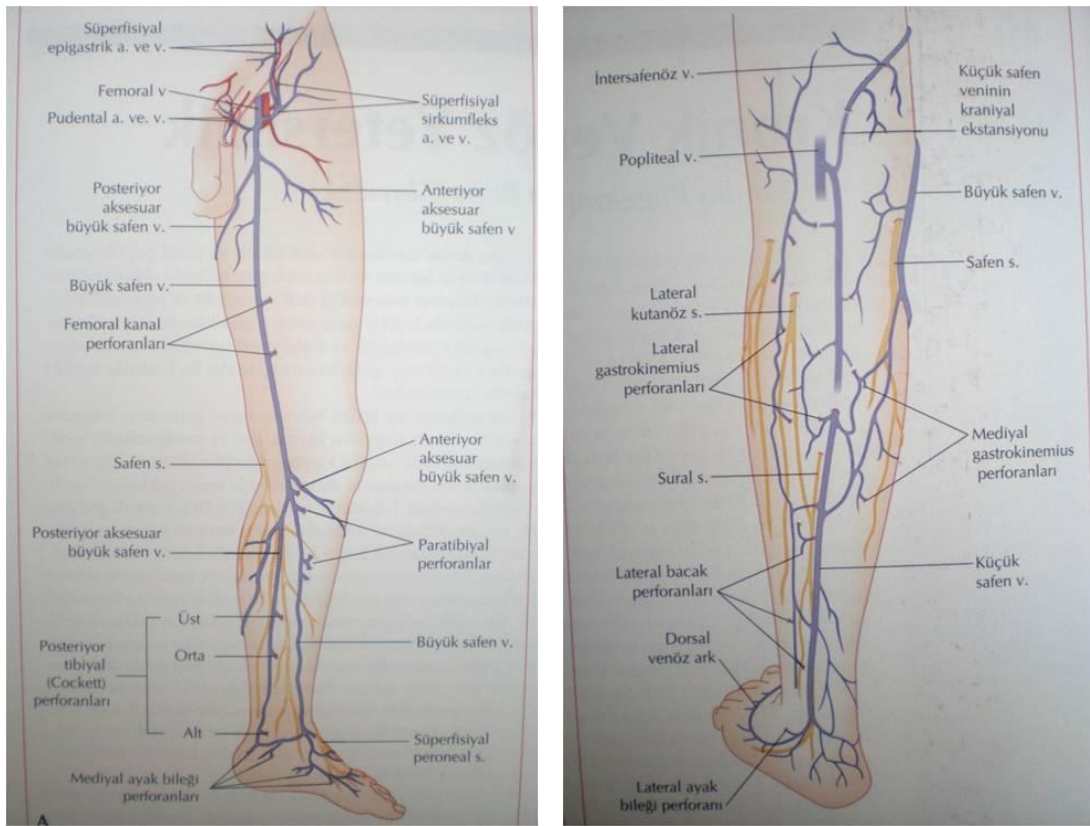
Yüzeysel venler büyük safen ven (vena safena magna / VSM) ve küçük safen ven (vena safena parva / VSP) olarak bilinir. Yüzeysel venler fasyanın üstünde seyrederek ve derin venler gibi kas kompartmanında yer almadıkları için destek dokusundan yoksundurlar. Çevrelerinde cilt altı yağ dokusu vardır.

VSM vücuttaki en uzun vendir. Ayak sırtının medial kenarındaki V.marginalis medialisin bir devamı şeklinde başlar. Ayak bileğinde medial malleolun anteriorundan geçerek bacağın medial yüzünde N. sapheneus ile birlikte seyrederek. Diz eklemi düzeyinde medial kondilin arkasından geçerek uyluğun iç yüzünde safen kompartman olarak adlandırılan derindeki musküler fasya ile yüzeyseldeki safen fasya arasında seyir gösteren ven, derin fasyadaki hiatus saphenusdan geçerek ligamentum inguinalenin yaklaşık 3 cm kaudalinde ana femoral vene dökülür. Safenofemoral bileşke (SFB) kasık seviyesinde VSM'nin derin venöz sisteme ait ana femoral vene döküldüğü yerdir. VSM' da %1-2 oranında duplikasyon gözlenebilir^(19, 20, 21). Bu bölgede VSM' ya dökülen, variköz küme (pake) oluşumunda önem arz eden dallar şunlardır^(1,22).

- Posterior ark veni: Leonardo veni adı verilen bu ven üç Cockett's perforan venini drene eder.
- Safen ven sisteminin anterior dalı: Patella altında uzanır ve bacağın anterior ve lateral yüzlerinin kanını toplar.
- Posterior dal: Baldırın antero-medial yüzeyinde bulunur.
- Posteromedial uyluk veni,
- Anteromedial uyluk veni,
- Süperfişial eksternal pudental ven,
- Süperior epigastirik ven,
- Süperfişial sirkumfleks iliak ven.

Bu dallar kasığın yakınlarından safen sistemde sonlanırlar. Bu venlerden her biri buldukları bölgelerde variköz kümelere dönüşebilir. Bundan dolayı ameliyat sırasında bağlanmazlar ise rekürren variköz oluşumlara neden olabilirler⁽²³⁾.

Küçük safen ven ise ayak lateralindeki dorsal venöz arkdan başlayarak baldır orta kesiminden yukarı çıkar ve büyük safen venden farklı olarak derin fasyayı geçerek popliteal vene dökülür. Sural sinir, kruris'in orta bölümünde VSP boyunca uzanır. Posterolateral dal proksimalde anterolateral süperfisiyal uyluk veni ile ilişkilidir. Giancomini veni denilen, assendan süperfisiyal ven ise popliteal alanda ayrılır ve proksimalde uyluk yukarı seviyelerinde büyük safen vene medialde katılır⁽²⁴⁾.



Resim 1. Büyük ve küçük safen ven ve perforan venler

Perforan venler fasiayı muhtelif seviye ve yerlerde penetre ederek yüzeysel venöz sistemle derin venöz sistemi birbirine bağlarlar. Perforan venlerde akım yönü yüzeysel venlerden derine doğrudur. Perforan venlerdeki valvlerin yetersizliği sonucu oluşan reflü, distal varikositlerin nedenlerinden biridir. Bu nedenle lokalizasyonlarının bilinmesi variköz kümelerin yerlerinin ve anatomik konumlarının saptanması açısından da önemlidir⁽¹⁾.

Alt ekstremitede 150'ye yakın perforan ven vardır. Bacaktaki en önemli perforan venlere Frank Cockett' in adı verilir. Bu perforan venler, genelde çift olan posterior tibial ven ile posterior arkı (Leonardo veni) bağlar ve posterior ark veni büyük safen vene dökülür. Cockett perforatörlerinin üç grubu tanımlanmıştır. Cockett I perforatörü medial malleolusun tam arkasında, Cockett II medial malleolun 7-9cm proksimalinde ve Cockett III ise medial malleolun 10-12cm proksimalinde bulunur. Dize en yakın olan Boyd's perforatörü olup diz altı bölgede büyük safen ven ile popliteal veni arasında bağlantı sağlar. Boyd's perforatörünün proksimalinde, uyluğun 1/3 distalinde Dodd perforanı bulunur⁽²⁵⁾. Bunun biraz proksimalinde de Hunter perforatörü vardır⁽²⁶⁾.

Diğer önemli bir perforan ven ise ekstremitte distalindeki inframalleolar perforanlar olup, yetmezliğinde çoğunlukla bu alanda ağırlı ülserasyona sebep olurlar⁽²⁷⁾.

2.4 EMBRİYOLOJİ

Embriyogenez sırasında ilk oluşan venler kapiller pleksustan gelişir, kanı sinüs venosus'a taşırlar. Sağ ve sol kommon kardinal venler direkt olarak sinüs venosus'a drene olurlar. Kommon kardinal venler her iki tarafta anterior ve posterior kardinal venlerin birleşmesiyle oluşur. Bu birleşme yeriyle sinüs venosus arasında vitellin ve umblikal venler bulunur. Vitellin venler başlangıçta yolk salka drene olurlar. Sağ umblikal ven tamamen regrese olurken, sol umblikal ven plasentaya drene olur^(28, 29).

Sağ ve sol anterior kardinal venler, embriyonun kranial bölümünü drene ederler ve birbiriyle anastomoz oluştururlar. Sol anterior kardinal venin anastomozun proksimalinde kalan kısmı regrese olur. Koroner sinüs buradan gelişir. Distal kısım ise sol internal juguler veni oluşturur. Sağ internal juguler ve brakiosefalik venler sağ anterior kardinal venin proksimal kısmından oluşur⁽³⁰⁾.

Posterior kardinal venler distalde iliak anastomoz yaparlar. Sağ posterior kardinal venin proksimalde sadece küçük bir kısmı regrese olmaz ve azigosu oluşturur. Distalde ise iliak anastomoz, kommon, eksternal, internal iliak ve median sakral vene dönüşür. Posterior kardinal venin regrese olan bölümleri ise subkardinal ve suprakardinal venleri oluşturur. Subkardinal venler birbiriyle ve suprakardinal venlerle anastomoz yaparlar. Sol sub-suprakardinal venler regrese olur. Sağ subkardinal ven, inferior vena kava (IVK)' nın suprarenal segmentini meydana getirirken, sağ

suprakardinal ven IVK'nın infrarenal segmentini oluşturur. Ekstremitte kapillerleri başlangıçta marjinal sinüslere drene olur. Alt ekstremitede marjinal sinüsün distal kısmı, peroneal, anterior tibial ve vena safena parvayı oluşturur. Vena safena manga posterior kardinal venden orjin alır ve sonrasında femoral, popliteal ve posterior tibial venleri oluşturur⁽³¹⁾.

2.5 HİSTOLOJİ

Ven duvarı intima, media ve adventisyadan oluşur. İntima, endotelial hücreler tarafından oluşturulur. İntimayı kalın elastik liflerden oluşan internal elastik lamina sınırlar. İntimal elastik lamina sadece büyük venlerde tam olarak gelişmiştir, orta boy venlerde kısıtlıdır ve küçük venlerde bulunmaz. Media tabakası düz kas hücreleri ve kollojen bağ dokusu liflerinden meydana gelir. VSM gibi büyük yüzeysel venler, kontraksiyon yeteneğine olanak sağlayan kalın musküler media tabakasına sahiptirler. VSM'nin dallarında daha ince media tabakası mevcut olup, varis oluşumuna daha çok eğilimlidir. Derin baldır venlerinin media tabakası damar duvarını güçlü kılan bol miktarda kollojen içerir. Femoral, iliak venler gibi santral venler çok daha az düz kas hücresi içerir. IVK ve SVK'nın (superior vena kava) media tabakası neredeyse yalnız bağ dokusundan oluşur. Adventisya tabakası ise media tabakasından tam olarak ayrılmamış olup gevşek bağ dokusundan meydana gelmiştir. Vasa vasorum ve sinir lifleri içerir^(32, 33).

2.6 FİZYOLOJİ

Arteriyel sistemde pompa görevi gören kalbin yerini venöz sistemde kas kontraksiyonları almıştır. Kas kontraksiyonuyla oluşan kuvvet, kompartmanlar arasındaki venlere basınç uygulayarak, valvlerin ileri doğru açılmasını ve venöz kanın proksimale yani sistemik venlere doğru ilerlemesini sağlar⁽³⁴⁾. Kaslar gevşek iken (Relaksasyon fazı) valvler kapanarak geri akımı (retrograd) ve kaçağı (reflü) önlerler. Kasların gevşek döneminde basınç azaldığı için derin venler genişler ve böylece perforanlar aracılığı ile yüzeysel sistemdeki kanı derin sisteme drene olur. Böylece artan yüzeysel ven basıncını da düşürürler⁽³⁴⁾.

Solunumla değişiklik gösteren venöz dolaşım abdominal ve toraks basınçlarıyla ilgilidir. Ambulatuvar venöz basınç (AVB) ölçümü ile ekstremitelerde venöz basınç kayıtları yapılabilir⁽¹⁾. İstirahatta, ayakta iken ayak ven basıncı yaklaşık 90mmHg

civarında olup damar içindeki kanın hidrostatik basıncından kaynaklanır. Eksersizle bu basınç yaklaşık %80 azalır. Egzersiz bitiminden yaklaşık 13-25 sn sonra istirahat değerine geri döner ⁽³⁵⁾. Bu süre derin venlerin tekrar dolması için gerekli zamandır ve buna VTR (Venöz Recovery Time) denir. Yüzeysel ven yetmezliği bu tabloyu fazla değiştirmez. Derin veya perforan ven sisteminde valv yetmezliği varsa, egzersiz süresinde basınçta belirgin bir düşüş olmayacağı gibi egzersiz sonrasında tekrar dolum zamanı da kısa olacaktır.

2.7 FİZYOPATOLOJİ

Kronik venöz yetmezlikte suçlanan asıl bozukluk hemodinamik olarak venöz hipertansiyondur. Venöz hipertansiyon normalde hareketle düşen venöz basıncı ayarlayan mekanizmanın bozukluğundan kaynaklanır. Bunun sebebi olguların %10' unda obstrüksiyon iken %90' ında valv yetmezliğidir ⁽³⁶⁾.

KVY obstrüksiyon, valv yetmezliği, kas pompa fonksiyon bozukluğu ya da bunların kombinasyonu sonucunda gelişir. Primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer KVY de venöz kapak yetmezliğine neden olan bir patoloji veya obstrüksiyon tespit edilemez iken, sekonder KVY tablosunda venöz kapak yetmezliğine neden olan bir etiyolojik faktör (enfeksiyon, tromboz, travma vb) ve bu faktöre bağlı olabilecek ilave obstruktif bir patoloji de bulunur ^(37,38).

Primer valvuler yetmezlik tanımı, etiyolojik olarak neden yoksa kullanılır ve genelde ven duvarının elastikiyetini kaybetmesinden kaynaklanır. Bu bakımdan kabul gören teori, kapak yetmezliğinin nedeninin ven duvarındaki defekten kaynaklandığıdır ⁽³⁷⁾. Sekonder valvuler yetmezlikte ise valv yetmezliğine neden olan bir etiyolojik faktör vardır. Bunlar; derin ven trombozu (DVT), enfeksiyon ve inflamasyon, travma vb olabilir. İntravenöz patoloji valv kompetansında bozuklukla sonuçlanarak valvüler yetmezliğe neden olmaktadır. Örneğin, DVT'da valv duvarına ve valvlere yapışan trombüs zamanla fibröz dokuya dönüşür. Tam rekanalizasyon gerçekleşse bile ilgili bölgede oluşan hasar nedeniyle valvler inkompetan kalabilir. Bu değişikliklere post trombotik sendrom (PTS) adı verilir ⁽³⁸⁾.

PTS etyopatogenezinin temelinde kapakçık yetmezliği ve venöz darlık ya da tıkanıklığın neden olduğu kronik venöz hipertansiyon asıl rolü oynamaktadır. Oluşan KVY tablosunda son organ cilt altı ve cilttir. Ciltte ekstravaze olan eritrositlerden açığa

çıkan hemosiderin pigmenti hiperpigmentasyona neden olur. Tetiklenen inflamasyonel süreç (inflamasyonel hücrelerin ve mediatörlerin aktive olması) lipodermasklerozis ve ciltte atrofiye neden olur. Zamanla staz dermatiti ve nihayet “ulkus varikozum” ile sonuçlanabilir. Bu süreçte doku iskemisi ya da “fibrin tıkaç” rol oynadığı savunulmaktadır Mikro-sirkülasyonu araştıran videomikroskopik çalışmalar, artan kapiller sayısına ve bunlardaki mikrotrombozlara işaret etmektedir. Bir başka çalışmada ise; transkapiller difüzyonun arttığı, floroskopik yöntemle gösterilen hâle şeklindeki oluşumların perikapiller ödeme neden olduğu iddia edilmektedir ^(39, 40, 41, 42).

2.8 KLİNİK

Hastalarda hafif bacak ağrıları, kramplar veya basit telenjektazilerden tekrarlayan geniş ülsera kadar çok değişik klinik tablolar görülebilir. Sabah yataktan kalktığında olmayan, günün ilerleyen saatlerinde ayakta durma ile ilişkili olarak ortaya çıkan ve özellikle ayakta durmayla artan ağrı en sık rastlanan yakınmalardan biridir. Sebebi dilate venlerin somatik sinir liflerini uyarmasıdır. Uzun süre hareketsiz kalınlığında, gastrokinemius lokalizasyonunda kramp tarzında yakınmalar ağrıya eşlik edebilir. KVVY’li olgularda ağrının tipik tarifi, ekstremiteler eleasyonu ile kaybolması ve hafiflemesidir ⁽¹⁾. Ağrıdan sonra ekstremitelerde en sık yanma ve şişlik şikâyetlerine rastlanır ⁽¹⁾.

Alt ekstremiteler varisleri büyüklükleri ve ciltten uzaklıklarına göre spider (telenjektazik), retiküler ve variköz venler olmak üzere 3’e ayrılır ^(2, 43).

i. Spider (Telenjektazik) Venler:

İntradermal yerleşimlidirler ve ciltten protrüzyon yoktur. 1 mm’den küçük, kırmızı renkli vasküler yapılardır. Genellikle kozmetik bir sorun olmakla birlikte ağrı da yapabilirler. Bunlar, trunk veya retiküler varislerle birlikte veya tek başına olabilen venlerdir.

ii. Retiküler Venler:

Subdermal yerleşimlidirler. Ciltten protrüzyon vardır. Mavi-mor renkli, 1-4 mm çapında vasküler yapılardır. Ağrı yapabilirler. Bunlar, safen venlerin trunkal ya da majör dallarına ait olmayan dilate venlerdir

iii. Variköz Venler:

Subdermal yerleşimli, çapları 3-4 mm'den birkaç santimetreye kadar olabilen ve ciltten belirgin protrüzyon gösteren dilate tortuoz vasküler yapılardır. Şiddetli semptomlara yol açabilirler. Bunlar, VSM, VSP ve bunların birinci ve ikinci dallarından kaynaklanırlar. Kıvrıntılı, genişlemiş, kolaylıkla kollabe edilebilen variköz venler tipik görüntüleriyle teşhis edilebilir. VSM' dan köken alan variköz venler genellikle uyluk ve bacak iç yüzünde dağılım gösterirken, VSP'den köken alan variköz venler bacağın arka kısmında dağılım gösterirler.

Varise bağlı komplikasyonlar yüzeysel tromboflebit ve hemorajiyi içeren *akut komplikasyonlar* ve cilt değişikliklerini içeren (staz dermatiti, lipodermatoskleroz ve ülserasyon) *kronik komplikasyonlar* olarak ikiye ayrılabilir ⁽⁴⁴⁾.



Resim 2. Variköz venler

Staz dermatiti:

Kronik venöz yetmezlikte kahverengimsi renk değişikliğinden venöz ülser kadar geniş bir spektrumda kendini gösteren cilt değişiklikleri (staz dermatiti) görülmektedir. Ciltte hemosiderin ve melanine bağlı hiperpigmentasyon, cilt atrofisi, lipodermasklerozis, cilt altı fibrozisi, cilt kalitesinde ve elastikiyetinde bozulma ve nihayet ülser olabilir. Venöz ülser alt ekstremitayı etkileyen en yaygın ülser tipidir. Bu ülser sıklıkla medial malleolun hemen üstünde, yetmezlik bulunan perforan venlerin üzerinde yerleşir ⁽³⁹⁾.

Kistner, KVVY teşhisinden üç ayrı fazdan bahsetmektedir ⁽⁴⁵⁾. Teşhis için;

Faz 1: Ofis muayenesinin yeterli olduğu olgular,

Faz 2: Girişimsel olmayan tanı yöntemleri gerektiren olgular, (Vasküler lab.)

Faz 3: Girişimsel yöntemler gerektiren olgular (Venografi).

KEAP SINIFLANDIRMASI:

(Klinik, Etiyolojik, Anatomik, Patolojik) Sınıflandırma:

Venöz yetmezlikli olguların gereksinimleri düşünülerek, 1994 'ta bir araya gelen uluslar arası uzmanlar grubunun Amerikan Venöz Forumu altında toplanmasıyla KEAP sınıflandırması ortaya çıkmıştır ^(46, 47). Bu sınıflandırma, klinik sınıfı (K), sorunun etiyojisini (E), ekstremitedeki venlerin anatomik yerini (A) ve patolojik mekanizmasını (P) (reflü, tıkanma ya da her ikisi) tanımlamak için tasarlanmıştır. Venöz yetmezlik klinik olarak 7 sınıfa (K 0-6) ayrılmıştır:

Tablo1: KEAP Sınıflaması ^(46, 47).

Klinik sınıflama (K 0-6) K0: Venöz hastalık yok K1: Telenjektazi veya retiküler ven K2: Variköz venler; K3: Ödem; K4: Deri değişiklikleri K4a:Pigmentasyon ve egzamadan ibarettir. K4b:Lipodermasklerozis, beyaz atrofi. K5: İyileşmiş ülserler K6: Aktif ülserler. a: Asemptomatik s: Semptomatik
Etiyolojik sınıflandırma Ec: Konjenital. Ep: Primer. Es: Sekonder.
Anatomik AS: Yüzeysel venöz sistem tutulumu AD: Derin venöz sistem tutulumu. AP: Perforan venöz sistem tutulumu
Patofizyolojik Pr: Reflü Po: Obstrüksiyon Pr-o: Her ikisi Pn : Venöz patofizyoloji belirlenmemiş

2.8.1 FİZİK MUAYENE

Kronik venöz yetmezliğin ilk kanıtları olan telenjektaziler, retiküler venler, dilate varikoziteler ve varsa ödem ve cilt değişiklikleri görülür. Genellikle ilk varikoziteler Boyd's perforatörünün bulunduğu bölgede ve anteriordan daha çok posteriorda bulunmaktadır⁽²⁶⁾. Venöz yetmezliğin son hedefi cilt olduğundan uzun süreli yetmezliklerde ekstrasvaze olan eritrositler nedeni ile hemosiderin toplanmasına bağlı ciltte koyu renklenmeye rastlanır. Eğer enflamatuvar süreç de tetiklenirse cilt altı doku sertleşmesi ve epidermiste küçük doku bozulmaları ortaya çıkar. Kronik venöz hastalığın bulguları (ödem, pigmentasyon, egzama, lipodermaskleroz, pigmentasyon, ayak bileğinde korona flebaktatika ve venöz ülserler) dikkatli bir şekilde ayrıt edilir. Venöz sistem muayene edilirken mutlaka arteriyel sistem de değerlendirilmelidir^(1,39).

Venöz sistem hasta ayakta dururken değerlendirilir. Muayene vazokonstrüksiyonu önlemek için konforlu bir oda sıcaklığında yapılır. Varislerin yeri ve dağılımını değerlendirebilmek için tüm alt ekstremité, karın duvarı ve genital bölge incelenir. Bacaklardaki telenjektaziler ve variköz venler not edilir. Büyük ve küçük safen venlerdeki yetmezlikler el Doppleri ile değerlendirilir. Artık modern cerrahide portabl DUSG veya Doppler USG kullanımı bir laboratuvar incelemesi olarak değil, fizik muayeneyi tamamlayan ve daha rafine muayene yapılmasını sağlayan (stetoskop gibi) enstrüman olarak kabul edilmektedir⁽³⁹⁾. Venöz sistem oskültasyonu arteriovenöz malformasyon (AVM) veya arteriovenöz fistüle (AVF) bağlı kronik venöz hipertansiyon varlığını ortaya çıkaracaktır.

Palpasyonla hasta ayakta iken varikozitler üzerinde venöz dolgunluğun şiddeti hissedilir ve hasta ıkındırılarak basınç artımı olup olmadığı değerlendirilir⁽¹⁾. Tromboze pake olup olmadığı da anlaşılabilir.

Trendelenburg testi ile yüzeysel venlerdeki kapak yetersizliği, Pertes testi ile de derin venlerin tıkalı olup olmadığı anlaşılır.

2.8.2 TANI YÖNTEMLERİ

Yapılan bir klinik değerlendirmeden (anemnez+muayene) sonra hastada kronik venöz yetmezlik şüphesi olduğunda veya var olan venöz yetmezliğin ne ya da nasıl olduğunun anlaşılması veya yapılacak optimal tedavinin planlanması için ilave tetkikler yapılması gerekir.

Ambulatuvar venöz basınç

Ambulatuvar venöz basınç ölçümleri alt ekstremitelerde venöz yetmezliğinin kantitatif ölçümünü sağlar. Valv inkompetansı için bir göstergedir. Alt ekstremitelerde venöz fonksiyonları için sadece bir gösterge olup etkeni ayırt etmede faydasızdır⁽³⁹⁾.

Pletismografi

Baldır hacmindeki değişimler dolaylı olarak bacakta venöz dolulukta meydana gelen değişimleri yansıtır. Çeşitli tekniklerle (gerilimölçer, hava ve impedans) tıkanıklık (boşalma pletismografisi), reflü (pasif drenaj ve yeniden doluluk) ve baldır pompa fonksiyonunu (egzersiz venöz pletismografisi) saptamak için baldır hacmindeki değişiklikler ölçülebilir⁽¹⁵⁾.

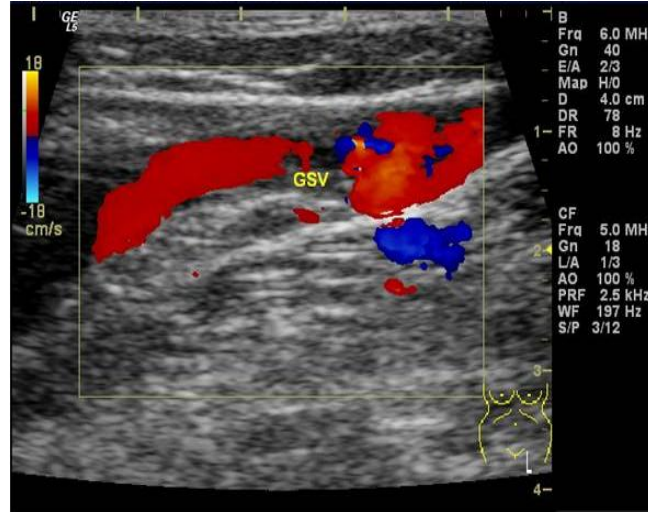
Dupleks Ultrasonografi (DUSG):

DUSG, B-mode iki boyutlu USG ile Doppler (Renkli olabilir) USG nin beraber kullanıldığı noninvaziv etkin ve pratik bir inceleme yöntemidir. Venöz sistemin her üç komponenti, reflünün şiddeti, süresi, ven anatomisi (çap ve obstrüksiyon/açıklık) değerlendirilir. Ancak operatör bağımlı olması bu yöntemin dezavantajıdır. Ayrıca ekstremitenin ödemli olması ve venöz anatomik varyasyonlar da yanlışmalara neden olabilir. Dupleks ultrasonografinin inkompetan perforatörlerin gösterilmesinde %100 spesivite ve %79 sensitivite oranıyla venografiden üstün olduğu iddia edilmektedir^(48,49). Ayrıca varsa yetmezlikli valvin ve perforatörlerin lokalizasyonu gibi cerrahi girişim için gerekli teknik ayrıntıları da sağlar^(40, 41).

Hasta uygun ısıda bir odada ters Trendelenburg (10-15 derece) pozisyonunda sırt üstü yatarken ya da venöz doluluğu kolaylaştırmak için ayakta dururken incelenir. Normal venöz akım sinyalleri spontane ve solunumla faziktir. Distal kompresyonun kaldırılmasıyla, valsalva manevrası ile ya da probun proksimalindeki bacağa kompresyon uygulanmasıyla hiç retrograd akım olmamalıdır⁽⁴⁹⁾. Reflü bir geri kaçıdır. Ancak reflü tanımı yapılırken kapak hareketlerine bağlı spektral dupleks ultrasonografide görülen kısa süreli reflü görünümünün patolojik sayılmaması konusunda fikir birliği vardır. Yüzeysel venlerde, derin femoral vende, derin baldır venlerinde 0.5 sn ve üzerindeki geri akım patolojik kabul edilirken femoropopliteal venlerde bu süre 1 sn ve üzerindedir. Perforan venlerde ise 0.35 sn ve üzerindeki geri akım patolojiktir⁽⁵⁰⁾. Bazen patolojik olan reflünün süresi kısa ancak şiddeti (debisi)

yüksek olabilir. Bu durumda reflünün venin trunkal bir dalına kaçıp kaçmadığı araştırılmalıdır⁽⁵¹⁾.

VSM çapı ölçülür ve SFB düzeyinde valsalva / augmentasyon manevraları ile DUSG’de reflü varlığı araştırılır. VSM çapı normalde 4 mm ve altında olmalıdır^(4, 52,53).



Resim 3. Refü

Venöz yetersizliğe yönelik DUSG inceleme, akım yönünün görülmesi, önemli anatomik noktaların ve akım parametrelerinin tanımlanması ve morfolojik ve hemodinamik anormalliklerin tespit edilmesi için rutinde yaygın olarak kullanılmaktadır⁽⁴⁹⁾.

Venografi

Assendan venografi de ayak bileğinden opak madde verilir ve ayak bileğine bağlanan turnike ile yüzeyel ven geçişi önlenir. Ayağa dorsofleksiyon hareketi yaptırılıp baldır kas pompası çalıştırılarak opak maddenin derin venlere ilerlemesi sağlanır. Deforme olmuş venler, aşırı miktarda oluşmuş kollateraller, inkompetan perforatörler işaretlenir ve pos-trombotik sendrom varlığı değerlendirilir. Dessendan venografide femoral venden kontrast madde verilir. Hasta 45 derece ters trendelenburg pozisyonunda iken valsalva manevrası yaptırılır. Safenofemoral bileşke, derin femoral ven ve yüzeyel femoral venler ve varsa inkompetan valvleri görülür⁽⁵⁴⁾. Günümüzde DUSG’ nin yaygın kullanımı nedeniyle çok nadir uygulanmaktadır.

2.9 GİRİŞİMSEL TEDAVİ

Günümüzde venöz yetmezliğin tedavisi, basit kompresyon çoraplarından başlayıp çok komplike venöz rekonstrüksiyonlara kadar değişmektedir. Tedavi seçeneklerindeki bu çeşitlilik doğru ve tam teşhisi gerekli kılmaktadır.

Özellikle KEAP sınıflandırması yapılarak hastanın durumu hemen başlangıçta belirlenmeli, tetkikler bu kriterlere uygun olarak yapılmalıdır. Skleroterapi, lazer veya radyofrekans ablasyon tedavileri, flebektomi, striping, safen ligasyonu, derin venlere yönelik radikal girişimler yanında sadece kompresyon çorabı ile yetinmek de söz konusu olabilir. Tedavi şeklinin seçimi, endikasyon, hekimin veya hastanın tercihiyle ilişkili olacaktır. Ancak hastanın yakınmaları ve beklentileri ön planda tutulmalı ve seçeneklerin yan etki ve tedavideki etkinlikleri hastaya mutlaka detaylıca anlatılmalıdır. Aktif sosyal yaşamı olan bir olgu ile sınırlı hayat süresi kaldığı düşünülen ileri yaş bir hastaya yaklaşımda mutlaka farklılık olacaktır⁽¹⁾.

2.9.1 CERRAHİ TEDAVİ

Tarihçe

Safen ven ligasyonu tarihte Agina' dan Paulus' a (M.S. 660) kadar uzanan bir tarihe sahiptir. Bununla birlikte 1800'lü yıllara kadar ligasyonun etkileri ve sonrasında görülebilecek hemodinamik değişiklikler anlaşılamamıştır. 1890 da ise Trendelenburg yetmezlik bulunan safen veninde striping yapılmadan sadece ligasyonu tanımlamıştır⁽⁵⁵⁾. Şerafettin Sabuncuoğlu'nun 1450 yılında kaleme aldığı Cerrahiyyetu'l Haniyye ise varis tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemleri, insizyonları ve aletleri resimleriyle gösteren ilk kitap olarak tarihe geçmiştir. Striping ise 1905 yılında ilk kez Keller tarafında tarif edilmiştir⁽⁵⁵⁾.

Ven cerrahisinin temel prensipleri ve endikasyonları

Temel amaç venöz hipertansiyonun ortadan kaldırılması ve buna bağlı gelişmiş olan sekonder sorunların (varis pakesi gibi) giderilmesidir. Variköz venlerin tedavisi planlanırken üç temel ana hedef mutlaka akılda bulundurulmalıdır⁽⁵⁵⁾.

1. Variköziteler tamamen çıkartılmalı ve altta bulunan venöz hipertansiyon tedavi edilmelidir.
2. Tedavi mümkün olduğunca kozmetik yapılmalıdır.

3. Komplikasyonlar en aza indirilmelidir.

Yüzeyel venöz yetmezlik vakalarının çoğunda altta yatan primer anormallik safen vendeki reflüdür. Bu yüzden safenofemoral bileşke ve safenöz trunkdaki yetmezliğe yönelik girişimler flebologların tedavi düşüncelerinin temelini oluşturmaktadır. Derin ve perforatör sistemdeki yetmezliklere yönelik yapılacak cerrahi tedavi ise ayrıca değerlendirilir.

Estetik kaygılar, ağrı, kramp, bacaklarda ağırlık hissi, bacakların kolayca yorulması, şişlik, yüzeyel tromboflebit, semptomatik tromboze variköz pake, kanama, ayak bileğinde hiperpigmentasyon, lipodermaskleroz, atrofik blanş, venöz ülser başlıca girişim endikasyonlarıdır.

Sıklıkla telenjektazik renk değişiklikleri veya belirginleşen varisler hastayı doktora getiren nedenlerdir. Bazen tek girişim nedeni bunlar olabilir. Bu nedenle cerrahi girişim gereken hastalarda bunlara yönelik tamamlayıcı müdahaleler (Skleroterapi veya lazer/radyofrekans termokoagülasyon) yapmak gerekebilir. Yüzeyel venöz hastalık kronik bir hastalıktır ve hangi tedavi uygulanırsa uygulansın hastaların eğitilmesi ve koruyucu önlemlerin alınması çok önemlidir. Bu önlemlerin başında ise aerobik egzersizler ve kompresyon çoraplarının kullanılması gelir⁽⁵⁶⁾.

Ameliyat

Cerrahi yaklaşımlar her bir hasta ve her bir ekstremité için ayrı olarak değerlendirilmelidir. Cerrahi tedavi mini flebektomiden, stripping veya valv transferi ya da venöz bypass kadar geniş bir yelpazede olabilir. En sık uygulanan cerrahi tedavi modaliteleri ise pake çıkarılması için mini flebektomi ve/veya safen strippingdir⁽⁵⁶⁾.

2.9.2 ENDOVENÖZ TEDAVİ

Günümüzde her türlü girişimsel tedavi alanlarında minimal invaziv tedavi yöntemlerine doğru bir eğilim bulunmaktadır. Venöz hastalıklara girişimsel tedavi yaklaşımlarında da bu trend kendini gittikçe artan miktarlarda göstermektedir. Tümesan anestezinin uygulamaya eklenmesiyle endovenöz tedaviler muayenehane pratiğinde de genel anestezide gerek duyulmadan yapılabilir hale gelmiştir. Endovenöz tedavinin lokal anestezi ile uygulanabilmesi ve kozmetik açıdan daha az problem yaşatması hastalar açısından daha fazla tercih edilen yöntem olmasına neden olmuştur. Böylece

endovenöz varis tedavisi gittikçe “günübirlilik” tedavi şekli olarak yaygın kabul görür hale gelmiştir⁽⁵⁷⁾

Endovenöz tedavi yöntemleri şunlardır⁽⁵⁷⁾:

1. Radyofrekans ablasyon
2. Endovenöz lazer ablasyon
3. USG klavuzluğunda skleroterapi
4. Görsel/Yüzeyel skleroterapi

Yukarıdaki endovenöz tedavi yöntemlerinden bu çalışmanın amacına uygun olan ilk iki uygulama (lazer ve radyofrekans) burada tartışılacaktır.

Son yıllarda trunkal varis tedavisinde minimal invaziv tedavilerin yaygınlaşması çeşitli yöntemler geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır. Lazer tedavi (Endovenöz Lazer Ablasyon: EVLA) yanında radyo dalgaları ile tedavi (Radyofrekans Ablasyon: RFA) de klinik uygulamaya girmiş daha sonra da değişik dalga boylarında lazerler kullanılmaya başlanmıştır. Endovenöz lazer ya da radyofrekans tedavide, intravenöz yerleştirilen bir kateter yardımı ile venöz intimada termik hasar oluşturulur. Bu hasara ikincil olarak başlayan ve gelişen inflamasyon ve fibrozis sonucu variköz ven obliterasyona uğrar ve tedavi gerçekleşmiş olur. Bu tedavi şekline termokoagülasyon da denmektedir⁽⁵⁷⁾.

Endovenöz obliterasyon/ablasyon tedavisi her çeşit anestezi (genel, spinal, lökoregional veya tümesan anestezi) altında yapılabilir. Tümesan anestezi sadece yeterli anesteziyi sağlamakla kalmayıp, infiltre edilen anestetik solüsyon ven çevresinde ısı kalkanı rolünü de oynar. Böylece vende ablasyon yapacak olan ısının çevre dokuya termik hasar vermesini önlemiş olur. Bu faydasını potansiyelize etmek için anestetik solüsyon soğutularak perivasküler dokuya infiltre edilmektedir. Optimal koruma sağlanması için ayrıca lokal anestetik solüsyon infiltrasyonu Dupleks USG klavuzluğunda doğrudan perivenöz alana, safen faysa içine yapılmaktadır. Tümesan anestezi perivasküler dokulardan sinir gibi zayıf dokuları ve en önemlisi de hassas hastalarda deriyi korur. Tümesan anestezi, küçük safen ven ile sural sinir arasında yakın komşuluk olduğundan bu alanda özellikle önem taşır. Tümesan anestezi, perivasküler dokuların termik hasardan korunması ve “günübirlilik” tedavi uygulamalarına uygunluğu

dolayısıyla hasta uyumunun olamadığı durumlar hariç yaygın olarak kullanılmaktadır.
(58)

Tümesan anestezi şu avantajları sağlar⁽⁵⁹⁾.

- Sıvı, çevre dokuyu, tedavi edilen vendede üretilen ısıdan koruyan ısı düşürücü kalkan gibi davranır
- Solüsyon içindeki lokal anestetik tedavi süresince anestezi sağlar
- Sıvı hacminin fasial kılıf içindeki basıncı arttırarak ve vazokonstrüksiyon etkisi ile termo-ablasyon cihazının çevresindeki venleri daraltır, eksanguinasyon ve kateterin ven duvarının iyi temas etmesine yardımcı olur.

I. ENDOVENÖZ LAZER ABLASYON TEDAVİSİ

Günümüzde tüm dünyada en popüler tedavi trunkal varislerin lazer ile endovasküler tedavisidir. EVLA, bir lazer jeneratörü ile oluşturulan enerjinin fiberoptik kateter ile ven lümenine iletilmesi ve bu enerjiden elde edilen yüksek sıcaklık ile venin ablasyonu prensibine dayanır. EVLA lokalize damar endotel hasarına ve ven kollapsına sebep olacak şekilde kana ve venöz duvara termal enerji salar.

Lazerin venöz yetmezliklerin tedavisinde kullanımı ilk kez Puglisi tarafından 1989 yılında dünya fleboloji kongresinde sunulmuştur. Ancak bu uygulamanın popülerlik kazanması 2001 yılında Navarro ve arkadaşlarının ilk başarılı sonuçlarını yayınlamalarının ardından gerçekleşmiştir⁽⁶⁰⁾. EVLA 2002 yılında FDA tarafından onaylanmıştır⁽⁶¹⁾. Günümüzde uygulama kolaylığı, hastalara sağladığı konfor gibi nedenlerden dolayı her geçen gün artan sayılarda uygulanmaktadır. EVLA'da çok değişik dalga boylarında lazerler kullanılmaktadır. Bunlar 810 nm, 940 nm, 980 nm, 1470 nm dalga boyu diyod lazerler ile 1064 nm ve 1320 nm Nd:YAG lazerlerdir. Endovenöz lazer tedavisinde bu dalga boylarının tercih edilmesinin nedeni hedef aldıkları kromoforlar ile ilgilidir. Lazerlerde dalga boyu lazerin penetrasyon ve absorpsiyonunun belirleyicisidir. Ayrıca lazer dalga boyunun klinik sonucu etkilediği ile ilgili bilimsel deliller de bulunmaktadır. Lazer dalga boylarının oluşturdukları buhar kabarcıkları in vitro olarak karşılaştırıldığında, oluşan buhar kabarcığının doğrusal bir şekilde verilen enerji miktarı ile orantılı olduğu ve dalga boyundan etkilenmediği tespit edilmiştir^(62,2). Başka bir çalışmada ise Pannier ve arkadaşları 1470 nm dalga boyu diyod lazerin etkinliğini araştırmışlardır⁽⁶³⁾. Bu çalışmada ardışık 100 hastanın

yetmezlik bulunan 108 VSM ve 26 VSP'ya endovenöz lazer ablasyonu uygulamışlardır. Bu çalışmaya göre 100 J/cm^2 'nin altında verilen lineer enerji dansitelerinde ağrı, ağrı kesici ihtiyacı ve parestezi oranları çok düşük olarak tespit edilmiştir. Bir yıllık takip süresi boyunca tedavi edilen ekstremitelerde kapalılık oranı %100 olarak tespit edilmiştir⁽⁶⁰⁾.

Endovenoz lazer tedavisinde deri tabakasında herhangi bir hasar olmadığından kozmetik sonuç mükemmeldir. Son yıllarda bu işlemin mekanizması, çeşitli dalga boylarının rolü, uygun lazer enerjisi ve tedaviye etkisi, yan etkileri, komplikasyonlarını anlamamız önemli ölçüde artmıştır. Bu nedenle sistematik bir şekilde endovenöz lazer tedavi sonuçları yayınlanır olmuştur^(64,65).

İşlem sırasında öncelikle bir iğne ile damarın içine girilmektedir. Ardından DUSG kılavuzluğunda öncü tel safenofemoral bileşkenin 1,5 cm altına yerleştirilmektedir. Daha sonra lazer ışığının damar duvarına verecek olan katater damar içinde ilerletilmektedir. Son olarak lazer kaynağı çalıştırılarak kontrollü olarak ortaya çıkan ısı enerjisinin neden olduğu ablasyon ile damarın içten tıkanması sağlanmaktadır⁽⁶⁵⁾. EVLA yönteminde venöz girişim, VSM ve/veya VSP ya uygun olan kaudal segmentinden DUSG eşliğinde bir iğne ponksiyonu ile yapılır. En yaygın olarak reflü gözlenen VSM'ye, düzgün seyri, çapının daha büyük olması ve daha düşük sinir hasarı riski nedeniyle diz seviyesinin hemen altından girilir ve kasığa kadar ablasyon yapılabilir. VSP'da ise tedavi edilen ven uzunluğu ise genellikle oldukça kısadır. Klavuz tel üzerinden katater, safen ven içerisine yerleştirilip SFB ya da safenoparval bileşke (SPB) düzeyine kadar ilerletilir. Klavuz tel çıkartılır. 200-600 μm arasında çapı olan çıplak uçlu lazer fiberi katater içerisinden ilerletilir. DUSG eşliğinde lazer fiberinin ucu SFB veya SPB'den yaklaşık 2cm uzaklıkta olacak şekilde konumlandırılır^(66,67). Bu işlem EVLA girişimindeki en önemli aşamadır. Ciltten görülebilecek lazerin kırmızı klavuz ışığı yardımıyla lazer fiberinin konumu kontrol edilebilir⁽⁶⁸⁾. Lazer fiberinin uygun konumlandırılmasının ardından DUSG eşliğinde safen ven çevresine venöz iğnelerle, serum fizyolojik, lokal anestetik ve vazokonstrüktör karışımından oluşan tümesan lokal anestetik solüsyon enjekte edilir. Anestetik solüsyon venin interfasyal kısmında ven çevresinde kalır ancak venin ekstrasfasyal kısımda fayda çevrelemediği için daha fazla çevre dokuya yayılır. Bu nedenle bu kısımda daha fazla miktar anestetik

solüsyon infiltrasyonu gerekir. Lazer parametreleri ayarlanarak (12-15W, 1-2 mm/sn geri çekme hızı) enerji uygulanır.

Endovenöz lazer tedavisinde amaç safenofemoral bileşkedeki ve ven lümenindeki patolojik reflüyü, ven lümenini oklüde ederek önlemektir. Lazer yaydığı enerji ile sklerozan ajan gibi davranarak ven endotelinde hasara neden olur ve sonuçta lümen kaybolur ve venlerin büzülmesini sağlayarak da sekonder oklüzyona neden olur. Bu yüksek enerji transferi ven duvarında kollajen liflerinde anlamlı kontraksiyona ve ven lümeninin daralmasına yol açar. Lazer, tedavi sırasında ven çevresinden uzak bölgelere genellikle zarar vermez. Lazer tedavisi sonrası görülen ve oklüzyona neden olan endovenöz koagulum oluşumu da ven duvarının tıkanmasında önemlidir⁽⁶⁹⁾.

Her bir ışık türünün farklı bir dalga boyu ve bu dalga boyu ile ilişkili özellikleri bulunmaktadır. Her bir dalga boyu farklı kromoforları hedef almaktadır. Hedef alınan kromofor ise lazerin etkinliğini ve/veya yan etki profilini belirlemektedir. 810 nm lazerlerin kromoforu hemoglobindir. 940 nm ve 980 nm lazerler ise hem hemoglobin hem de suyu hedef alırlar. 1320 nm ve 1470 nm dalga boyu lazerlerin kromoforu ise sadece sudur. Etkili olabilmek için lazerlerin mutlaka hemoglobini, suyu veya her ikisini birden penetre etmesi gerekir. Kromofor tarafından yeterli miktarda enerji absorbe olduğunda termal bir reaksiyon gelişerek buhar kabarcıkları oluşur. Lazerin tipinden bağımsız bir şekilde yoğun termal reaksiyon ve kaynayan kan damar duvarının iç yüzü boyunca yayılır^(60, 70). Isının derecesinin neden olduğu hücre hasarı, oluşan ısıya ve maruz kalmanın süresine bağlıdır. Tümesan anestezi ile sağlanan venöz kompresyon, lazer fiberinin temas yüzey alanını artırır ve böylece lazerin direkt etkileri daha fazla meydana gelir. Çalışmalarda yoğun enerji emiliminin kanın kaynaması ile sonuçlandığı ve buhar kabarcıkları meydana geldiği gösterilmiştir. Bunlar ise dolaylı yoldan fakat homojen olarak variköz veni etkiler⁽⁷¹⁾. Termal reaksiyonların doğrudan ve dolaylı etkileri skar oluşumunu, oklüzyonu ve sonuçta vende fibrozis oluşumunu uyarılmaktadır. Histolojik çalışmalar EVLA'nın endotel ve intimal tabakayı hasarlandığı ve kısmen de internal elastik membran ile media tabakasını etkilediğini göstermiştir. Adventisya tabakası ise tedavilerin az bir kısmında etkilenir⁽⁷²⁾. Lazerin neden olduğu termal reaksiyon, dalga boyu (810, 940, 980, 1320 nm vb.), lazer enerjisinin uygulama şekli (aralıklı veya sürekli mod), lazer gücü (watt), akım süresi ve damar yüzey alanı ile ilişkili olan yüzey alanı başına enerji miktarı (J/cm² ve J/cm) gibi lazer parametreleri

ayarlanarak düzenlenebilir. Aralıklı mod kullanımında, kan damarı sabit bir enerji miktarına eşit aralıklarla maruz kalır. Uygulanan toplam enerji miktarı pulslar arasındaki mesafe, puls süresi ve enerjiye bağlıdır. Sürekli mod sırasında ise, lazer devamlı bir şekilde geri çekilir. Verilen toplam enerji miktarı, geri çekme hızı ve cihazda uygulanan güce bağlıdır. Her bir kromoforun kendi absorpsiyon spektrumu vardır. 810, 940 ve 980 nm dalga boylu Diode lazerler deoksijene hemoglobinin tarafından, 1320 nm dalga boylu lazerler ise su tarafından absorbe edilir. Yapılan çalışmalar daha yüksek dalga boyları ile tedavi edilen hastaların daha az postoperatif ağrı duyduklarını, daha az ağrı kesici kullandıklarını ve daha az olasılıkla ekimoza sahip olduklarını göstermiştir^(73,74).

EVLA tedavisinde uygulanan enerji miktarı en önemli parametredir. Verilen enerji miktarı J/cm veya J/cm² olarak belirlenir. Joule miktarı Watt ve tedavi süresine bağlıdır. Ven duvarının yüzey alanını tahmin etmenin zorluğundan ve ven çapının her seviyede farklı olabilmesinden dolayı genellikle uygulanan enerji J/cm olarak belirlenir. Kısa süreli yüksek Watt uygulanmasının buharlaştırıcı etkisi varken, düşük Watt uygulanmasının koagüle edici etkisi vardır⁽⁷⁴⁾. Watt ayarının yanında, enerjinin miktarı aynı zamanda geri çekme hızına ve lazerin puls süresine bağlıdır. Her ne kadar 10-15 W kullanılması EVLA'da kabul edilmiş olsa da Proebstle ve arkadaşları çalışmalarında 940 nm Diode lazer cihazı ile 30 W kullanılarak yapılan EVLA'nun 15 W'dan daha etkili olduğunu bildirmişlerdir⁽⁷⁴⁾. Aralıklı mod kullanılırken, puls süresi maruz kalma zamanını yansıtır. Bununla birlikte geri çekme hızı sürekli modda önemli bir parametredir. EVLA sabit Watt ayarında yapılıyorsa santimetreye verilen enerji sadece geri çekme hızına bağlıdır. Safen veninin endovenöz lazer tedavisinde uygun enerji dağılımı için standart yoktur. Lazer enerjisi devamlı veya pulsasyonlar halinde verilebilir. Genelde lazer tedavisinde lazer gücü 8 ile 15 watt arasında ayarlanır. Geri çekme hızı 0,5 ve 3mm/sn ve cm başına verilen ortalama enerji 80 joule düzeyindedir. Ancak safenofemoral bileşke düzeyinde daha yüksek, diz altı safen ven ve vena safena parvada daha düşük enerji uygulanmalıdır. Total miktar tedavi edilecek venin uzunluğuna göre değişir.

EVLA tedavisi sonrasında ilk günlerde sıklıkla cilt ekimozu, hassasiyet ve ağrı oluşmaktadır. Elastik çoraplar ve analjeziklerin kullanımıyla bu bulgular 1-2 hafta içerisinde gerilemektedir. Bu semptomların sıklığı ve şiddeti kullanılan dalga boyuna,

enerji miktarına ve sürekli ya da puls mode uygulamaya bağlı olabilir⁽⁷⁴⁾. EVLA uygulanan tromboze safen venin sert olarak ele gelmesi de ilk zamanlarda sık karşılaşılan bir durumdur.

EVLA tedavisine bağlı gelişebilecek diğer komplikasyonlar yüzeysel tromboflebit, giriş yerinde hematoma, sellülit, parestezi, arteriovenöz fistül, cilt yanığı ve en önemlisi DVT ve buna bağlı pulmoner embolidir. Üç büyük seri incelenmesinde toplam 2750 uzuva uygulanan EVLA tedavisi sonrası sadece 1 pulmoner emboli gelişmiştir^(68,74,75). Cilt yanığı, yüksek enerji uygulamasına ve yetersiz tümesan anesteziye bağlı olarak gelişebilir. Büyük serilerde cilt yanığı rapor edilmezken daha küçük çalışmalarda birkaç yüzeysel cilt yanığı vakası bildirilmiştir^(60,75,77,78).

Schwartz ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da, 1470nm diod lazer liflerinin kullanıldığı doğrusal endovenöz enerji kullanımında yan etkilerde belirgin bir azalma olacağı iddia edilmiştir. Bu çalışmada 1470nm dalga boyu lazer ile 980nm dalga boyu lazer karşılaştırılmış, 150 hastada 168 bacağa 1470nm dalga boyu lazer 136 hastada 144 bacağa 980nm dalga boyu lazer uygulanmıştır. Hastalar 3 ay takip edilmiş, ekimoz, morarma, kapanma oranı ve rekanalizasyon açısından karşılaştırılmıştır. 1470nm dalga boyu lazer kullanılan hastalarda ekimoz, morarma açısından belirgin bir azalma tespit edilmiştir. VSM da çap daralması oranının 980nm dalga boyu lazere oranla %79,4 oranında fazla olduğu, 1470nm lazerde ablyasyon oranının %100 olduğu ve 3 ay sonrasında hiç rekanalizasyon olmadığı tespit edilmiştir⁽⁷⁸⁾.

Endovenöz tedavi sonrası safen venin trombotik oklüzyonu, venin fibrotik bir kordon şekline dönüşmesine neden olarak bazen tedaviden yıllar sonra bile kolayca görülmesine neden olabilir⁽⁵⁷⁾.

II. RADYOFREKANS ABLASYON TEDAVİSİ

Diğer endovenöz tedavi yöntemlerinden olan RFA lokal veya rejyonel anestezi altında uygulanabilmektedir. Burada EVLA'da ısı oluşturmak için kullanılan lazer yerine radyo dalgaları ile ortaya çıkan enerjiden yararlanılır. Enerji devamlı veya sinüzoidal olarak verilebilir. Radyo dalgalarının etki mekanizması, elektrot ile temas eden dokunun, ısının etkisi ile kontraksiyona uğraması ve hasar oluşması şeklindedir⁽⁷⁹⁾.

RFA bir çift bipolar elektrotun ven duvarına uygulanması ve elektrotlar arasından alternatif elektrik akımı geçirilmesi prensibine dayanır. Bu durum 2-4 Watt

gücünde olan ve 85-120°C ısı üretme yeteneğine sahip bipolar endovenöz kataterlerin kullanılması yolu ile başarılı⁽⁸⁰⁾. Her bir kataterin elektrot bıçaklarından birinin ucunda sıcaklık sensörü vardır. Böylece ven duvarında üretilen ısının geri bildirimini sağlanmış olur. Bu yöntemle, ven duvarını hedef ısıya kadar ısıtmak ve bu ısıyı segmenti aşırı ısıtmadan idame ettirmek mümkün hale gelmiştir. Bu negatif geri bildirimine rağmen, duvara iletilen total enerjinin, üretilen ısının ve katater geri çekilmesi hızının bir sonucu olduğunu unutmamak gerekir. Katater çok hızlı çekilirse, venlerin sadece ince katmanları tedavi edilebilecektir. Çok yavaş çekildiğinde ise komşu dokular hasar görebilir. Isının derecesi dikkatli ayarlanarak kollajenin kontraksiyonu ve ven duvarının termik etki ile aktive olması kontrollü olarak sağlanır. RFA primer etki mekanizması ısı etkisi ile kollajenin denaturasyonu, damar duvarının hasar görmesi ve enflamasyonu sonrasında kollajenin kontraksiyonu sonucunda damarın fibrozisidir. İkincil etki mekanizması ise ısı etkisi ile oluşan sıcaklık gradienti ile endotel soyulması ve buna bağlı olarak intima ve adventisyanın şişmesi sonucunda oluşan koagülüm ile okluzyon oluşmasıdır. Ven duvarı kollajenlerinde denaturasyonu ve sonra oluşacak toplam büzüşmenin nedeni intimadan adventisyaya olan sıcaklık gradyanına ve ısıya mağruz kalma zamanına bağlıdır⁽⁸⁰⁾. Akut histolojik değişiklikler; Endotelyal soyulma, trombus formasyonu, ven duvarının incilmesi, ven duvarındaki kollojen kaybıyla beraber olan doku denatürasyonu ve nötrofil inflamasyonudur.

Günümüzde küçük venler için 6F, büyük venler için 8F katater olmak üzere iki farklı katater geliştirilmiştir. Tekniğin temeli ven duvarı ve radyofrekans kataterinin direk temasına dayandığından dolayı, ablasyon esnasında venin boşalmış olması gerekir. Bunu sağlamak için hastanın Trendelenburg pozisyonuna getirilmesi, tümesan anestezi sıvı infiltrasyonu ve dıştan bası uygulanması yeterli olmaktadır⁽⁸²⁾. VSM ablasyonu için kullanılan teknik: VSM'ya diz altından USG eşliğinde 14G kanül takılır, tel VSM içerisine yollanır ve ardından Seldinger tekniğiyle 6F veya 8F kataterin kısa kılıfı yerleştirilir. Tel ve intraduser geri çekildikten sonra, katater vende SFB'nin 2cm distaline kadar ya da epigastrik inferior venin safen vene döküldüğü yere kadar ilerletilebilir. Hastanın Trendelenburg pozisyonuna getirilmesinin ardından yine USG yardımı ile tümesan anestezi infiltrasyonu uygulanması yapılır. Tümesan anestezi 3 değişik etkiyi bir arada sağlamaktadır: lokal anestezi etki, volüm etkisiyle ven lümeninin baskı altına alınması ve radyofrekans enerjisinin daha etkin olarak damar

duvarına yansması, cilt-cilt altı dokusunun termik enerjinin zararlı etkilerinden korunması. Radyofrekans akımı başlatılır. Isı, tedavi düzeyine çıktıktan sonra, katater önceden belirlenen bir hızla geri çekilir⁽⁴⁴⁾. Genel olarak bileşkeye en yakın olan segmente çift doz tedavi önerilmektedir. Radyofrekans ablasyon uygulandıktan hemen sonra peroperatif olarak tedavi edilen safen ven segmenti, safenofemoral bileşke, femoral venin açıklığı ve kompressibilitesi ultrasound yardımı ile değerlendirilebilir⁽⁸⁰⁾.

İlk piyasaya sürülen jeneratörlerde 85 °C e kadar ısıtılması ve maksimum enerji 6 Watt olarak önerilmektedir. Ancak geri çekme hızı önemli idi. İlk 5 cmlık segment için 1 dk da 1cm lik geri çekim hızı önerilmekteydi. Bu protokolda 45 cm lik ven için tedavi süresi 21 ile 25 dk arasında değişmekteydi. RFA'un ilk uygulamalarında yazarlar tedaviye yüksek ligasyon da eklemiştir. 2006 yılında "ClosureFast" katater geliştirildi. 7cm lik segmente sabit hızda enerji uygulanması sağlandı. Böylece işlem süresi kısalmış ve kolaylaşmıştır. Bu katater ile 7cm lik segmente 20sn süresinde 120 °C ısı uygulanarak obliterasyon sağlanır⁽⁸²⁾. Bu sıcaklıkta ven duvarında kollajen kontraksiyonu ve denaturasyonu oluşur. Isı etkisi aynı zamanda endotelyal hasara, kan proteinlerinin denaturasyonuna ve bu nedenle inflamatuvar reaksiyona yol açar. Takiben fibrotik iyileşme süreci sonucu vende tam ve kalıcı oklüzyona neden olur⁽⁴⁵⁾.

Bu kataterler ile yapılan (VNUS ClosureFast™) en geniş çalışma 2005 yılında yayınlanmıştır. Radyofrekans ablasyon uygulanan 1006 hasta ve 1222 alt ekstremite çalışmaya dâhil olmuş ve bu hastaların 5 yıllık klinik ve anatomik takiplerinin sonuçları ortaya konmuştur. 5 yıllık takip sonucunda %87. 2 'lik kapanma oranı ortaya konmuştur. 5 yıllık süre içerisinde ağrı, dayanıklılık ve ödem değerlendirildiğinde çok önemli ve kayda değer gelişmeler bildirilmiştir. 5 yıl sonunda hastaların %27'sinde tekrarlayıcı varikoziteler görülmüştür ve RFA tedavisinin anatomik başarısızlığı rekürrens için bağımsız bir faktör olarak ortaya konulmuştur^(82,83).

Proebstle ve arkadaşlarının 2008 yılında "ClosureFast" ile yapılmış ilk RFA tedavi sonuçlarını yayınladı. Bu çalışmada 252 bacağa RFA uygulandı. VSM daki ortalama çap 5,7 mm idi. Her hastaya tumesan anestezi uygulandı. 7cm lik her segmente 120 °C enerji 20sn uygulandı. İşlem süresi ortalama 16,4 dakika sürdü. Operasyon sonrasında %100 olguda kapanma gözlemlendi. Hastalar operasyondan 1 gün sonra normal aktivitelerine geri döndüler. Hiçbir hastada derin ven trombozu ve lokalize kızarıklığa

rastlanmadı. %0,8 olguda tromboflebit, 5 bacakta pigmentasyon, 16 bacakta da ağrı görüldü⁽⁸⁴⁾.

RFA elektrotunun, damar duvarındaki ablyasyonu spontan sınırlayan etkisi vardır. Dokuda koagülasyon olduğu için direnci belirgin derecede azaltır ve ısı oluşturmasını sınırlandırır. Sistemin uygulaması endovenöz lazer tedavisi ile aynıdır. 6F ve 8F katater modelleri vardır. RFA ile tedavi edilebilen ven çapı üst sınırı 12mm olarak bildirilmektedir. Diğer bir dezavantaj ise lazere oranla RF kataterinin daha pahalı olmasıdır.

3. MATERYAL METOD

Bu çalışma özel bir mezbaha işletmesinde gerekli idari izinler alınarak yapılmıştır. Çalışma için İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışmamızda ex-vivo model olarak anatomik yapısı ve kolay elde edilebilirliği açısından sığır arka bacak venleri kullanıldı. Sığır arka bacak venleri yaklaşık 20-25 cm uzunluğunda ve 3-5mm çapındadırlar. Özel bir mezbaha şartlarında mezbaha şartlarında kesimden ortalama 4-6 saat sonra önce V.saphena lateralis ve V. digitalis veya V. dorsalis communis III venleri cut down ile prepare edildi. Lazer veya RF kateteri intravenöz olarak sevk edildi. Ablasyon sonrası kateter çıkarıldı. Ortalama 15 dk sonra, önce makroskopik inceleme için ven yerinde iken longitudinal olarak açılıp değerlendirildi. Mikroskopik değerlendirme için daha sonra, yaklaşık 0,5 cm perivenöz doku ile beraber ven tümüyle eksize edildi ve patolojik incelemeye gönderildi.

Hayvan bacakları üç gruba ayrıldı. Grup I; 980-nm diode lazer (Ceralas D, Biolitec AG, Jena, Germany) çıplak fiber kateter, Grup II; 1470nm lazer (Quanta 1470 lazer sistem), Grup III; radyofrekans VNUS Closure Fast (VNUS Medical Technologies, San Jose, California) kullanıldı.

Grup I: 15 adet vene 980 nm lazer uygulandı. 15 watt enerji kullanılarak her 1cm ye yaklaşık 90 joule vermek için her 6 sn de 1cm lik segment geçilerek pulse uygulama ile ablasyon yapıldı. Bu venlerden 1 tanesi doku eksize edilirken aksidental olarak oluşan malpraktis nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Grup II: 15 adet vene 1470 nm dalga boyu lazer uygulandı. 6 watt enerji kullanılarak her 1cm ye 90 joule enerji vermek için pulse uygulama ile 15 saniyede 1cm lik segment geçildi.

Grup III: Radyofrekans ablasyon 15 adet vene uygulandı. 40watt enerji 20 saniye boyunca 120 derece maksimum ısı kullanılarak 7cm lik segment ablase edildi. Bu venlerden 4 tanesi doku eksize edilirken aksidental olarak oluşan malpraktis nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Materyaller makroskopik ve histopatolojik olarak değerlendirildi:

A- Önce makroskopik olarak değerlendirildi. İntرالuminal etkileri gözlemlenmek üzere ven longitudinal olarak açıldı. Her bir grup ayrı ayrı, ven duvarında kalınlaşma, lümeninde küçülme ve endotel dokusunda beyazlaşma açısından değerlendirildi.

B- Histopatolojik çalışma için etraf doku ile çıkartılan venöz örnekler formaldehite konuldu. Örnekler Hemotoksilen-Eosin boyası ile histopatolojik olarak değerlendirildi. Her grupta damar duvarında oluşan nekroz (N), vakuolizasyon (V), radial delaminasyon (DL), koagülasyon (K), doku kaybı (DK), perforasyon (P) ve çevre doku hasarı / nekroz (ÇDN) açısından incelendi. Damar duvarındaki perforasyon derinliği intima, lamina elastika interna, media, adventisyaya ulaşma özelliğine göre kategorize edildi. İntima ve media tabakalarındaki hasar tam kat olmasına göre değerlendirildi.

Sonuçlarımız İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İstatistik Anabilim Dalı öğretim üyeleri tarafından Ki kare testi kullanılarak istatistikî olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Makroskopik bulgular:

Grup I: Lümen içinde koagülasyon gözlemlenmiştir. Tüm örneklerde lümen obliterasyonu görülmüştür. Tüm örneklerin ven duvarında perforasyon ve çevre dokuda nekroz gözlemlenmiştir.

Grup II: Tüm örneklerde lümen obliterasyonu görülmüştür. Örneklerin dört tanesinde değişik alanlarda perforasyon gözlemlenmiştir.

Grup III: Lümen içinde obliterasyon, beyazlaşma, ven duvarında kalınlaşma, sertleşme gözlemlenmiştir. Örneklerin yalnız bir tanesinde perforasyon görülmüştür.

Histopatolojik Bulgular:

Grup I: Örneklerin tamamında nekroz, 4 ünde vakuolizasyon, 12 sinde radial delaminasyon, 11 inde koagülasyon, 10 tanesinde perforasyon, 8 vende doku kaybı ve tamamında da çevre doku nekrozu görülmüştür (Tablo 1). Perforasyonla sonuçlanmamış damar duvar hasarı venlerin tamamında intersitisiya ve media tabakasını içermekteyken 10 unde adventisiyayı da içermektedir (Tablo 2).

980nm Lazer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
V	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	+
DL	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
K	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+
DK	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+
P	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
ÇDN	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tablo 1: 980 nm Lazer uygulanan venlerdeki histopatolojik değişiklikler (N: nekroz, V: vakuolizasyon, D: radyal delaminasyon, K: koagülasyon, DK: doku kaybı, P:perforasyon, ÇDN:Çevre doku nekrozu)

980nm Lazer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
İntima Hasarı	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Media Hasarı	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Adventisya Hasarı	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-
Venduarı Nekrozu	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tablo 2: 980nm dalga boyu lazer uygulanan ven duvarındaki hasarın derinliği

Grup II: Örneklerin 13 tanesinde nekroz, 11 tanesinde doku kaybı ve yalnızca 4 tanesinde perforasyon görülmüştür. On iki örnekte vakuolizasyon görülmekte iken 7 örnekte radial delaminasyon, 10 örnekte koagülasyon tespit edildi ve hiçbir örnekte çevre doku nekrozu görülmedi (Tablo 3). Örneklerin 4 tanesinde adventisyayı da içeren perforasyon görülmüştür. Perforasyonla sonuçlanmamış damar duvar hasarı 6 örnekte sadece intimayı, 6 olguda ise media tabakasını da içermekteydi (Tablo 4).

1470nm Lazer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
V	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
DL	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
K	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
DK	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
P	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
ÇDN	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 3: 1470 nm dalga boyu lazer uygulanan örneklerde histopatolojik değişikliklerin değerlendirilmesi.

1470nm Lazer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
İntima Hasarı	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
Media Hasarı	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-
Adventisya Hasarı	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
Venduarı Nekrozu	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-

Tablo 4: 1470 nm dalga boyu Lazer uygulanan ven duvarındaki hasarın derinliği

Grup III: Venlerin 7 tanesinde nekroz, 4 tanesinde kogülasyon, 11 örnekte radial delaminasyon bir olguda perforasyon görülmüştür. Hiçbir olguda doku kaybı görülmezken 10 örnekte ise çevre doku nekrozu görülmüştür (Tablo5). Olguların 1 tanesinde nekroz sadece intimayı içermekteyken, 8 inde mediayı, 11 inde de adventisya da hasar tespit edilmiştir (Tablo 6).

RF	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
N	+	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+
V	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+
DL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
K	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
DK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
ÇDN	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+

Tablo 5: Radyofrekans uygulanan venlerdeki histopatolojik değişiklikler

RF	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
İntima Hasarı	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Media Hasarı	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Adventisya Hasarı	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ven duvarı Nekrozu	-	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-

Tablo 6: Radyofrekans uygulanan ven duvarında hasarın derinliği

Bulguların istatistiksel değerlendirilmesi:

Ven duvar hasarı: İntima hasarı görülmesinde Grup III ve Grup II de Grup I'e oranla anlamlı fark mevcut ($p=0,001$). Grup III de %9 oranında intimal hasar mevcut iken Grup II de %80, Grup I de %100 hasar görülmüştür Media hasarı açısından her üç grup arasında da anlamlı fark mevcuttur ($p=0,002$). Grup I de %100 oranında media da hasar tespit edilmişken Grup II de %40, Grup III de % 72 oranında media hasarı görülmüştür. Adventisya hasarı açısından her üç grup arasında da anlamlı fark mevcuttur ($p=0,000002$). Grup I de %66,6 oranında adventisyada hasar görülmüş, Grup II de adventisyada hasar görülme oranı %26 iken Grup III de ise %100 olarak tespit edilmiştir. *Ven duvarında nekroz:* Her üç grup arasında anlamlı fark mevcuttur ($p=0,04$). Grup I de %100, GrupII de %86,7 ve Grup III de % 63 olarak tespit edilmiştir (Tablo 7).

		Grup I	GrupII	GrupIII	p
İntima hasarı	Pozitif	15	12	1	0,001
	%	100	80	9,1	
Media Hasarı	Pozitif	15	6	8	0,002
	%	100	40	72,7	
Adventisya hasarı	Pozitif	10	4	11	0,000002
	%	66,6	26,7	100	
Venduarı nekrozu	Pozitif	14	13	7	0,04
	%	100	86,7	63,3	

Tablo7:İntima hasarı, media hasarı, adventisya hasarı ve ven duvarı nekrozu açısından grupların istatistikî değerlendirilmesi

Vakuolizasyon (sitoplâzmadaki büzüşme) görülme oranı açısından her üç grup arasında anlamlı fark mevcuttur ($p=0,012$) (tablo 12). Grup I de % 28,6, Grup II de %80 ve Grup III de ise %36 olarak tespit edilmiştir (tablo 8).

Radial delaminasyon (adventisya da ayrışma) görülme oranı açısından her üç grup arasında anlamlı fark mevcuttur ($p=0,004$). Grup I de %85 inde iken Grup II de % 46, grup II de % 100 olarak tespit edilmiştir (tablo 8).

Koagülasyon açısından değerlendirilmeye bakıldığında; Her üç grup arasında anlamlı fark mevcuttur ($p=0,088$). Grup I de %78 oranında koagülasyon görülmüş iken Grup II de %66,7, Grup III de ise %36,4 oranında görülmüştür (tablo 8).

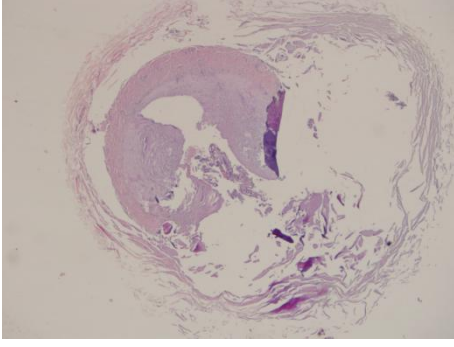
Ven duvarında doku kaybı nı değerlendirdiğimizde her üç grup arasında anlamlı fark görülmüştür ($p=001$). Grup I de %57,1 oranında doku kaybı görülmüş, Grup II de %73 olarak tespit edilmiştir. Grup III de ise %0 olarak görülmüştür (tablo 8).

Ven duvar perforasyonu oranları karşılaştırıldığında her üç grup arasında anlamlı fark mevcuttur ($p=0015$) . Grup I de %71,4 oranında perforasyon görülmüşken Grup II de % 26 olarak tespit edilmiştir. Grup II de ise bu oran %9,1 olarak tespit edilmiştir (tablo 8).

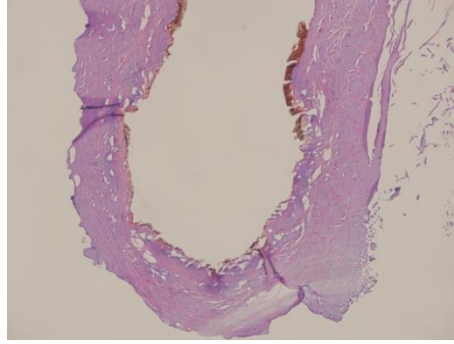
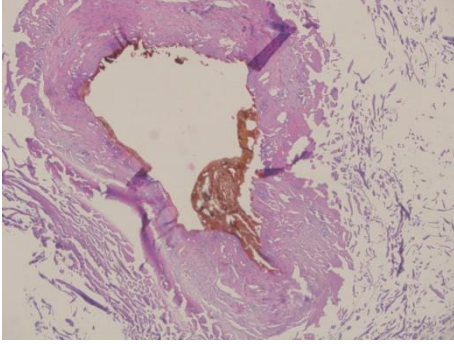
Çevre doku hasarı açısından da her üç grup arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,001). Grup I de %100 oranında çevre doku nekrozu görülmüş, bu oran Grup II de %0 olarak tespit edilmiştir. Grup III de ise %90 oranında çevre doku nekrozu tespit edilmiştir (tablo 8).

		Grup I	GrupII	GrupIII	p
Nekroz	Pozitif	14	13	7	0,010
	%	100	86,7	63,6	
Vakuolizasyon	Pozitif	4	12	4	0,012
	%	28,6	80	36,4	
Radial delaminasyon	Pozitif	12	7	11	0,004
	%	85,7	46,7	100	
Koagülasyon	Pozitif	11	10	4	0,088
	%	78,6	66,7	36,4	
Doku kaybı	Pozitif	8	11	0	0,001
	%	57,1	73,3	0	
Perforasyon	Pozitif	10	4	1	0,0015
	%	71,4	26,7	9,1	
Çevre doku nekrozu	Pozitif	14	0	10	0,001
	%	100	0	90,9	

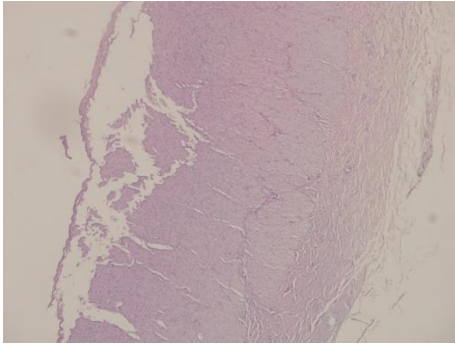
Tablo 8: Nekroz, radial delaminasyon, koagülasyon, doku kaybı, perforasyon, çevre doku nekrozu açısından grupların istatistikî değerlendirilmesi.



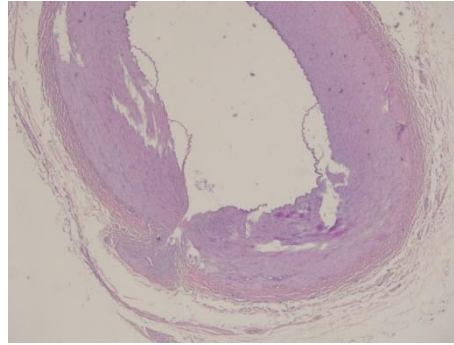
Resim 4: 980 nm Lazer: Yaygın doku hasarı, tüm katlarda yaygın nekroz, perforasyon ve çevre dokuda yer yer nekroz alanları (H-E)



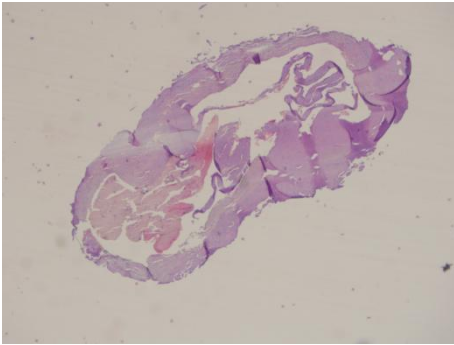
Resim 5: 1470 nm dalga boyu Lazer. Yaygın doku hasarı, nekroz, koagülasyon (H&Ex40)



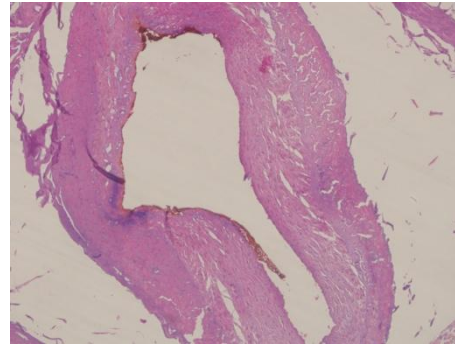
Resim 6: RF İntima ve mediada hasar, delaminasyon



Resim 7: 1470nmLazer fokal perforasyon



Resim 8. 1470nm Lazer doku hasarı,



Resim 9. RF Doku hasarı, delaminasyon, nekroz

5. TARTIŞMA

Endovenöz ablasyon (endolüminal termal venöz ablasyon) yöntemleri yüzeysel venöz yetmezlik tedavisinde cerrahi tedaviye alternatif minimal invaziv tedaviler olarak geliştirilmiştir. Endolüminal termal ablasyonun temel amacı ven duvarında önceden belirlenmiş miktarda termal hasar vererek ven lümeninde geri dönüşümsüz biyolojik hasar yapmaktır. Lazer ve radyofrekans ile obliterasyon yöntemleri damar duvarında sadece hasar vermez, aynı zamanda fibroblastların proliferasyonu ve kollajen remodelingini indükleyip yeniden yapılanmaya neden olur ve lümenin obliterasyonunu sağlar^(74,84).

Makroskopik olarak değerlendirildiğinde damar duvarında kalınlaşma, lümende küçülme, ven dokusunda beyazlaşma görülmektedir. Histopatolojik olarak, termal etkinin doku hasarı ve nekroz edici etkisi ile daha az maruz kalma durumlarında biyolojik ultrastrüktürde delaminasyon, vakualizasyon ve protein denaturasyonuna bağlı inflamasyonel yanıtla sonuçlanacak birçok değişiklikler meydana gelir. Venöz obliterasyonla sonuçlanacak bu istenilen etkilerde artış olması ise, bir takım istenmeyen sonuçlara neden olabilmektedir⁽⁵⁷⁾.

Endovenöz ablasyon işleme bağlı bazı komplikasyon riskleri taşımaktadır: Perforasyon, nöral hasar, yanık, tromboflebit, ekimoz, hematoma, ağrı, parestezi, deri yanıkları, rekanalizasyon ve derin ven trombozu. Retrospektif çalışmalar lazer obliterasyonda bu yan etkilerin radyofrekans obliterasyona oranla daha fazla olduğunu göstermiştir. Komplikasyonlar tedavide yetersizlik (rekanalizasyon) ile sonuçlandığı gibi istenmeyen bir etki olarak perivenöz doku hasarı olarak da sonuçlanabilir⁽⁸⁶⁾. Her üç yöntemin perivenöz dokuya etkisinin insanda tam olarak değerlendirilip karşılaştırılması için cerrahi biyopsi almak gerekmektedir. Bu ise etik ve pratik açısından mümkün görülmemektedir. Bu nedenle birçok yazar tarafından da inek veya koyun modelleri kullanılmıştır^(86,87). Ancak bu konudaki veriler sınırlıdır.

Termokoagülasyon yöntemlerinin perivenöz ve venöz dokuda oluşturduğu hasarın şiddetini etkileyen faktörler aynı zamanda istenmeyen etkilerin oluşmasında da rol oynarlar. Uygulanan enerjinin miktarı en önemli parametredir. Birim dokunun maruz kaldığı enerji ise uygulanan güç (Watt) ile uygulama süresi (sn) ile doğru ilişkilidir. Bu parametrelerdeki değişim şüphesiz sonucu etkilemektedir⁽⁵⁷⁾.

Van Den Bos ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde, 119 çalışma incelenmiş ve 12320 bacağına ait sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada yüzeysel venöz yetmezlik tedavisinde klasik cerrahi tedavi yöntem stripping ile %78, köpük skleroterapisi ile %77, RFA ile %84 ve EVLA ile %94 başarı oranları rapor edilmiştir⁽⁸⁸⁾. EVLA tedavisinde uygulanan enerji miktarı tedavi etkinliğinde en önemli parametredir. Literatürde başarılı EVLA tedavisi için uygulanması gereken enerji miktarı hakkında farklı görüşler bildirilmiştir.

Timperman ve arkadaşları, 111 safen vene uyguladıkları EVLA sonrası takiplerde (ortalama 29,5 hafta) % 77,5 tam oklüzyon, % 22,5 rekanalizasyon rapor etmişlerdir. Tam oklüzyon olanlarda 63. 4 J/cm (20. 5-137. 8 J/cm), rekanalize olanlarda 46,6 J/cm (25. 7-78 J/cm) ortalama enerji kullanmışlar ve başarılı bir tedavi için enerjinin ortalama 80 J/cm üzerinde verilmesi gerektiğini önermişlerdir⁽⁸⁹⁾. Timperman, 1 yıl sonraki çalışmasında 100 safen veni ortalama 95 J/cm (57-145 J/cm) enerji kullanarak tedavi etmiş ve % 95 tam oklüzyon bildirmiştir. Yüksek enerji uygulanmasının EVLA tedavisinde etkili ve güvenli olduğunu vurgulamışlardır⁽⁹⁰⁾.

Birçok yazar tarafından yapılan in-vivo, ex-vivo çalışmalarda lazer obliterasyon yöntemlerinden sonra değişik derecelerde perforasyon geliştiği gösterilmiştir^(86,87). Lazer ile endovenöz ablasyon sonrasında %10-23 oranında gözlemlenen rekanalizasyon sorunu lazer dalga boylarını artırarak azaltılmaya çalışılmıştır^(86,87). Lazer dalga boylarında yükseltme ise etraf doku harabiyetinde artışı meydana getirmiştir. 1470nm lazer su absorpsiyonlu olmasından dolayı perforasyon ve etraf doku hasarında azalma açısından olumlu anlamda belirgin fark gözlemlendiği bildirilmiştir. Radyofrekans uygulanan venlerde ise homojen dairesel termal doku değişikliğine (histolojik değerlendirme sonucunda radyofrekansın termal etkisi intima ve media da homojen dairesel tarzda değişiklik yapmaktadır) neden olduğu bildirilmektedir. Bu durumun perforasyon gibi yan etkilerin daha az olması ile sonuçlandığı düşünülmektedir^(86,87).

Bizim çalışmamızda 1470nm lazerde, 980nm dalga boyu lazere oranla nekroz, perforasyon ve çevre doku hasarı azlığı açısından belirgin bir üstünlük görülmüştür. Bu sonuç klinik olarak da 1470nm lazerdeki yan etki oranının azlığını da açıklamaktadır. Lazer ablasyondaki perforasyona, ışığın absorpsiyon etkisi yanında ablasyon için kullanılan çıplak fiberin ven duvarı ile teması nedeni ile oluşan termik hasar da katkıda bulunmaktadır. 980nm dalga boyu lazer uyguladığımız örneklerde görülen yüksek

perforasyon oranı operasyon sonrası hastalarda görülen ekimoz, nöralji gibi komplikasyon oranındaki yüksekliği de açıklar. Bu komplikasyonlar bazı hastalarda subklinik olarak olarak da görülebilmektedir.

Bizim çalışmamız sonucunda 980nm dalga boyu lazer ile obliterasyon sonrasında transmural lezyonlar ve perforasyonlar gözlemlenmiştir. Daha önce de bahsedildiği gibi 1470nm dalga boyu lazer ve radyofrekans ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlam oluşturacak fark mevcuttur.

Ancak bu çalışmada endovenöz ablasyonun tedavisinde insanlarda mutlaka kullanılan tümesan anestezi uygulanmamıştır. Tümesan anestezinin ultrason eşliğinde perivenöz dokulara enjekte edilmesi etraf dokuda meydana gelen hasarı azalttığına inanılmaktadır. Tümesan anestezi, vene uyguladığı dışarıdan bası ile obliterasyon oranını arttırmakla beraber lokal ağrı olasılığını da azaltmaktadır⁽⁸⁴⁾. Tümesan anestezi perivenöz doku hasarını azalttığı için klinik uygulamalardaki komplikasyonları, deneysel çalışmamızdakinden daha düşük olmasını sağladığı düşünülebilir. Bizim modelimizde çevre doku hasarının daha fazla görülmesi, perivenöz dokuda infiltrasyona bağlı soğuk ve mekanik bariyer oluşturacak bir ek uygulama (tümesan anestezi) olmamasından kaynaklandığı düşünülebilir. Ayrıca klinik uygulamada subklinik seyreden perivenöz doku hasarının fark edilmeyip rapor edilmemiş olması da bu deneysel çalışmada neden daha yüksek oranla perivenöz hasar tespit ettiğimizi izah edebilir.

G. Schmedt, R. Sroka ve arkadaşlarının inek arka bacak venlerinde yaptığı çalışmada 980nm dalga boyu lazer ile radyofrekans uygulamasının sonuçları histopatolojik olarak karşılaştırılmıştır. Radyofrekans uygulanan olgular makroskopik olarak incelendiğinde hiçbirinde termal hasar görülmemiş, damarlarda sertleşme, damar duvarında kalınlaşma beyaz renk değişikliği gözlemlenmiştir. Hiçbir olguda transmural lezyon tespit edilmemiştir. Bu çalışmada 980nm dalga boyu lazer uygulanan ven duvarında karbonizasyon, endoluminal koagülasyon ve perforasyon oranı RF uygulanan venlere oranla anlamlı fark gösterecek şekilde yüksek görülmüştür. Bu sonucu lazerde kullanılan çıplak fibere ve fiberin damar duvarına temasına bağlamışlardır⁽⁸⁶⁾.

Ronald ve arkadaşlarının ex-vivo çalışmasında radyofrekans ve 980nm dalga boyu lazer obliterasyon karşılaştırılmış. Bu çalışmada işlem sonrasında ayrıca dokular optical coherence tomografi (OCT) ile değerlendirilmiştir. RF sonrasında hiçbir olguda

perforasyon gözlemlenmez iken, 980nm dalga boyu lazer uygulanan venlerde termal lezyonlar ve ven duvarında bozulma ve perforasyon gözlemlenmiştir. Bu çalışmada değişik dalga boyunda lazer kullanılmıştır. Ancak sonuçlar radyofrekansın belirgin üstünlüğünü göstermiştir⁽⁸⁷⁾.

Vuylsteke ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, endovenöz lazer obliterasyon yapılan olgularda tümesan anestezinin etraf doku hasarı ve ven perforasyonunu azaltması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir. Çalışmada keçi arka bacaklarına 1500nm lazer uygulanmış. Öncesinde olguların birinci gruba anti-Trendelenburg pozisyonu, ikinci gruba Trendelenburg pozisyonu, üçüncü gruba da Trendelenburg pozisyonu ve tümesan anestezi uygulanmıştır. Bir hafta sonra etraf doku ile çıkarılan örnekler perforasyon, intimal hasarlanma, medial hasarlanma, adventisyal hasarlanma ve etraf doku hasarı açısından değerlendirilmiştir. Trendelenburg pozisyonu ve tümesan anestezi uygulanmış grupta istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fark görülmüştür⁽⁹¹⁾.

Bu çalışma venin boş olması ve eksternal bası olması dolayısıyla lazer fiberin ven duvarına temas etmesi ve buna bağlı hasarın daha fazla olması şeklinde açıklanabilir. Bizim çalışmamızda ex-vivo olduğu için boş ve kollabe olmuş vende uygulanmış olduğundan yukarıda ifade edildiği gibi damar duvarı ve çevre doku hasarı fazla olmuştur. Bu gözlemler ışığında komplikasyon oranını belirleyen parametrelerden olarak termo-ablasyon fiberinin ven duvarına temas etmesinin önemine işaret ettiği düşünülebilir. Yapılan deneysel çalışmalarda lazerdeki perforasyon riskinin katater ucundaki ısınmaya bağlı olduğu saptanmıştır⁽⁹²⁾. Tümesan anestezi bizim çalışmamızda bir parametre değildir. Ancak tartışmalar perivenöz infiltrasyonun yaptığı venöz bası dolayısıyla fiber ile ven duvar temasının artacağı bu nedenle de ven duvar hasarının fazla olacağı görüşü ile (ki yukarıdaki çalışma bunu desteklemektedir), perivenöz hipotermik mekanik bir bariyer oluşturması nedeniyle de çevre doku hasarını azaltacağı görüşü arasındadır.

Almeida ve arkadaşları tarafından 2009 Haziran ayında yayınlanan RECOVERY çalışmasında radyofrekans segmental ablasyon ile 980nm dalga boyu lazer ablasyon karşılaştırılmıştır. Toplam 69 hasta (87 ekstremit) içeren çalışmada postoperatif ağrı, ekimoz, hassasiyet, prosedür sonrası sekeller, venöz klinik şiddet skoru ve yaşam kalitesi 48 saat, 1 hafta ve 2 haftalık periyotlarda değerlendirilmiştir. Radyofrekans 46

hastaya uygulanırken 41 hastaya lazer tedavisi uygulanmış. Sonuç olarak ağrı, hassasiyet ve ekimoz tüm periyotlarda segmental ablasyon (ClosureFAST™) grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak bulunmuştur. Venöz klinik şiddet skoru ve yaşam kalitesi ölçümleri de yine radyofrekans grubunda anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. 1 aylık takipte %100 kapanma oranı sağlanmıştır⁽⁹²⁾.

Bizim çalışmamızda da ClosureFAST™ radyofrekans ablasyon yöntemi kullanılmıştır. Bu kateter uzun bir segment boyunca (7cm) ven içinde etkin olmaktadır. Termik yakma ve karbonizasyondan çok, ven duvarı protein denatürasyonu üzerinden ablasyon ve obliterasyon yapmaktadır. Üretilen ısı kontrolü sağlayan geribildirim sistemi olması da ayrıca gereğinden fazla enerji verilmesini önleyici rol oynamaktadır. Bu gibi nedenlerden dolayı boş ve perivenöz mekanik koruyucu (anestetik infiltrasyonu) olmayan venlerin kullanıldığı bizim çalışmamızda da (ex-vivo) ven duvar hasarı ve çevre doku hasarı en az bu grupta gözlemlenmiştir.

Son yıllarda daha yaygın kullanılan 1470nm dalga boyu lazer su duyarlı olduğundan damar duvarına verdiği hasar hemoglobin duyarlı dalga boyundaki lazere oranla yaklaşık 40 kat daha azdır. 1470nm dalga boyu lazer gibi, 1320nm dalga boyu lazer de hemoglobin yerine suya spesifik olduklarından kanın yerine lümendeki suyu etkileyerek ven duvarının perfore olmadan hasarlaştmasına neden olmakta, postoperatif istenmeyen olay oranını azaltmakta ve hasta konforunu arttırmaktadır⁽⁷⁰⁾. S.Doğancı ve U.Demirkılıç'ın yaptığı klinik çalışmada da 1470nm lazer ve 980nm dalga boyu lazer uygulanan hastalarda operasyon sonrası ekimoz, parestezi, ağrı değerlendirilmiş, 1470nm lazer uygulanan hastalarda komplikasyon oranında anlamlı ölçüde azalma lehine fark bulunmuştur⁽⁹³⁾.

Bizim çalışmamızda da 980nm dalga boyu dalga boyu lazer grubunda ven duvarı ve çevre doku hasarı, 1470nm dalga boyu lazere kıyasla daha fazla görülmüştür. Nedeni hemoglobin veya suya duyarlı olmakla izah edilmektedir. Bu patolojik bulguların klinik yansıması veya görüntüsü hastada postop ekimoz, parestezi, hematom ve ağrı şiddet ve süresinde artış şeklinde olmaktadır. Bu morbidite unsurları şüphesiz tedavi aracını belirlemede etkin olacaktır.

Maliyet- etkinliğin değerlendirildiği bir çalışmada doğrudan maliyet hesabında radyofrekans yönteminin geleneksel cerrahiden daha pahalı olduğu ancak toplumsal maliyetin, özellikle radyofrekans ablasyon sonrası işe dönüş daha erken olduğundan

dolayı, daha düşük olarak saptandığı bildirilmiştir⁽⁹⁴⁾. Ülkemize yönelik maliyet-fayda çalışmaları farklı ekonomik veriler ve parametrelere bağımlı olacağından, bu değerlendirmenin ülkemiz için ne kadar geçerli olduğu ayrıca çalışılmalıdır kanaatindeyiz. Bizim bu deneysel çalışmamız çeşitli termoablasyon yöntemleri arasında ven ve çevre dokuya olan sadece biyoloji etkileri araştırmayı amaçladığından şüphesiz bu husus konumuz dışındadır.

Bizim bu çalışmamızda görülen komplikasyonların oranını klinik sonuç bildirimlerine göre daha yüksek olması, hastalarda görülen bu komplikasyonların aslında klinik olarak tespit edildiğinden daha fazla olabileceğini gösteriyor olabilir. Aslında komplikasyon olarak tanımlanabilecek ven veya çevre dokudaki biyolojik hasarların bir kısmı, hastalarda subklinik seyrettiği için gözlemlenmiyor ya da fark edilmiyor olabilir. Ancak bunun ne kadarı bu nedenle gözlenmediği, ne kadarının da bizim çalışmamızın ex-vivo olmasından kaynaklandığı sorusu aydınlatamayacağımız bir şekilde ortadadır.

Son söz olarak diyebiliriz ki günümüzde oldukça popüler bir tedavi yöntemi olan endovenöz ablasyon yöntemlerinden radyofrekans ve lazer uygulanmasının etkinliğini artırma çalışmaları yanında, komplikasyonlarını azaltma çabalarını da beraber getirmektedir. Bu yönden radyofrekans uygulamasında noktasal uygulamalardan segmenter uygulamaya geçilmiş, hemoglobine duyarlı lazerden suya duyarlı olana geçilmiştir. Bütün bunlar radyofrekans ve 1470nm dalga boylu lazerin daha güvenilir olduğunu ortaya koymuştur. Perivenöz doku hasarının ex-vivo çalışmalarda daha fazla olması, in-vitro koşulların sağlanamaması ve klinik uygulamada bazı histopatolojik komplikasyonların subklinik seyretmesi nedeniyle fark edilememesinden dolayı olduğu düşünülebilir.

6. ÖZET

Günümüzde özellikle modernleşme ile insidansında artma gösteren venöz yetmezliğin tedavisi, basit kompresyon çoraplarından başlayıp çok komplike venöz rekonstrüksiyonlara kadar değişmektedir. Özellikle estetik kaygılar ön plana alındığında cerrahi tedaviye alternatif kozmetik açıdan sorun yaratmayan aynı zamanda nüks oranı düşük tedaviler araştırılma yoluna gitmiştir. Bu yöntemlerin güvenilirliği ve etraf dokular üzerinde yaptığı tahribatın değerlendirilmesi açısından birbirine üstünlükleri halen tartışmalıdır. Yaptığımız bu çalışmanın amacı varis tedavisinde oldukça sık uygulanan ve halen gelişmekte olan endovenöz ablasyon yöntemlerinin karşılaştırılması ve en az tahribat yapan en iyi tedavi yönteminin bulunmasıdır. Bu amaçla işlem uygulanan venin etraf doku ile çıkartılması gerektiğinden insan safen venine anatomik ve histolojik açıdan en uygun ven olan sığır arka bacak venleri (V. saphena lateralis ve V. digitalis dorsalis communis III) kullanılmıştır. Bu çalışmada yeni kesilmiş sığır arka bacak damarları hazırlanmıştır. Hazırlanan bu venlerin 15 tanesine radyofrekans, 980nm dalga boyu lazer, 15 tanesine de 1470nm dalga boyu lazer uygulandı. İşlem uygulanmış damar dokusu makroskopik inceleme sonrası etraf doku ile eksize edildi. Daha sonra bu örnekler hemotoksilen eozin ile histopatolojik olarak incelendi. Her üç yöntemin damar duvarı ve etraf dokudaki etkisi gözlemlendi. Damar duvarında daralma, etraf dokuya verdiği hasar, damar duvarında perforasyon açısından değerlendirildi. Bizim çalışmamız sonrasında yapılan istatistiksel değerlendirmeler ışığında damar duvarında perforasyon yapması ve çevre dokuda yaptığı hasar açısından radyofrekans ve 1470nm dalga boyundaki lazer in 980nm dalga boyu lazere belirgin üstünlüğü gösterilmiştir.

7. ABSTRACT

Currently, the treatment of venous insufficiency, of which incidence has increased with modernization, varies from simple compression stockings to very complicated venous reconstructions. Especially aesthetic considerations lead to investigation of treatments with low recurrence rate without cosmetic disturbances. The reliability of these methods and superiority in terms of evaluation of the damage on surrounding tissue are still controversial. The objective of this study is to compare endovenous ablation methods in varicose vein disease and to define the best treatment modality causing the least tissue damage among these methods. For this purpose, since surrounding tissue together with the operated vein should be extracted, bovine hind leg veins (V. saphena lateralis ve V. digitalis dorsalis communis III) were used instead of human saphenous vein due to anatomical and histological similarity. In this study we prepared newly slaughtered bovine hind leg veins. Out of these prepared veins, 15 were radiofrequency, 15 were 980 nm laser of, and 15 were 1470 nm laser. Operated vein tissue was excised together with surrounding tissue. These samples were examined histopathologically with hemotoxylin-eosine. In all three methods were evaluated vein wall and surrounding tissue. Evaluation was done on basis of narrowing of veins, damage to surrounding tissue, and perforation of vein wall. In the light of statistical evaluation of our results, radiofrequency and 1470 nm laser length were significantly superior to 980 nm laser wave length, in terms of vein wall perforation and damage to surrounding tissue.

8. KAYNAKLAR

1. Sngn M. Variköz venler ve kronik venz yetmezlik: Duran E.(Ed)Kalp damar cerrahisi 2004; 63: 879-896
2. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, et al. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. J Epidemiol Community Health. 1999; 53: 149-153.
3. Nael R, Rathbun S. Treatment of varicose veins. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2009; 11: 91-103.
4. Yılmaz S. Alt Ekstremitte Venz Sistem Anatomisi ve Ultrasonografi İncelemesi. 27. Ulusal Radyoloji Kongresi Kurs Kitabı: 94-100.
5. Scott TE, LaMorte WW, Gorin DR, Menzoian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. J Vasc Surg. 1995; 22: 622-628.
6. Jamison WG. State the art of venous investigation and treatment: Can J Surg 1993; 36: 118-122
7. Brand FN, Daenenberg AL, Abbott RD, et al. The epidemiology of varikose veins: The Framingham study. AM J Prev Med 1988; 4: 93-98
8. Scott E Morte W, Gorin R, et al. Risk factors for chronic venous ifficiency: A dual case control study. J Vasc Surgery. 1995; 22: 622-625
9. Criado E. Johnson G. Venous Disease. Current Problems. 1991; 28: 339
10. Puglisi B, Tacconi A, San Filippo F. L'application du laser ND-YAG dans le traitement du syndrome variqueux (Application of the ND-YAG laser in the treatment of varicose syndrome): Davey A, Stemmer R,eds. Phlebology'89. London: J Libby Eurotext. 1989; 39-842
11. Forrestal MD, Min RJ, Zimmet SE, Isaacs MN, Moeller MR. Endovenous laser treatment (EVLT) for varicose veins a review. In: Todays Ther Trends. Princeton Junction, NJ: Communications Media for Education. 2002; 20(4): 299-310

12. Kistner RL. Endovascular obliteration of the greater saphenous vein: The closure procedure. *Jpn J Phlebol.* 2002; 13(5): 325–333.
13. Mundy L, Merlin TL, Fitridge RA, Hiller JE. Sistemativ review of endovenous laser treatment for varikose veins. *Brit J Surg* 2005; 92: 1189-1194
14. Bernstein M, Koo HP, Bloom DA. Beyond the Trendelenburg position: Fredrich Trendelenburg' life and surgical contributions. *Surgery.* 1999; 126(1): 78-82
15. Fowkes G. Epidemyology of venous influency. Davies A, Less T (ed) *Venous disease simplified* 2006; 2: 1329
16. Komsuoğlu B, Göldeli O, Kulan K, Cetinarslan B, Komsuoğlu SS. Prevalence and risk factors of varicose veins in an elderly population. *Gerontology.* 1994; 40: 25-31.
17. Caggiati A. Fascial relationships of the long saphenous vein, *Circulation.* 1999; 100(25): 2547–2549.
18. Caggiati A. Fascial relationships of the short saphenous vein. *Journal of Vascular Surgery.* 2001; 34(2): 241–246.
19. Caggiati A. Fascial relationships of the short saphenous vein. *Journal of Vascular Surgery.* 2001; 34(2): 241–246.
20. Callam MJ. Epidemiology of varicose veins. *Br J Surg.* 1994; 81: 167-173.
21. Ndiaye A, Ndoeye JM, et al. The arch of the great saphenous vein: anatomical bases for failures and recurrences after surgical treatment of varices in the pelvic limb. About 54 dissections. *Surg Radiol Anat* 2006; 28:18-24.
22. Gloviczki P, Rhodes JM. Management of perforator vein incompetence: Rudherfort RB(ed). *Vascular Surgery* 2000; 2021-2036
23. Browse NL Burnand K, Irvine AT, Wilson NM. Embryology and radiographic anatomy. In: Browse NL, Burnand K, Irvine AT, Wilson NM, (ed). *Diseases of the veins.* 1999; 23–48.

24. Bergan JJ. Surgical management of primary and recurrent varicose veins. Gloviczki P, Yao JST (ed). Handbook of venous disorders. 1996; 24: 800-808
25. Mozes G, Gloviczki P, Menawat SS, et al. Surgical anatomy for endoscopic subfacial division of perforating vein. J Vasc Surgery 1996; 24: 800-808
26. Mozes G, Carmichael S, Gloviczki P. Development and anatomy of the venous system: Gloviczki P, Yao JST (ed) Handbook of Venous Disorders 2001; 11-22
27. Bergan JJ. Varicose veins: Treatment by surgery and sclerotherapy. Rutherford RB (ed). Vascular Surgery 2000; 2007-2020
28. Carlson BM. The development of the circulatory system. In: Carlson B, ed. Patten's Foundation of Embryology, 5e. New York: McGraw-Hill. 1988; 586-627.
29. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H. International Interdisciplinary Consensus Committee on Venous Anatomical Terminology. Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement, Journal of Vascular Surgery. 2002; 36(2) : 416-422.
30. Mozes G and Gloviczki P. Venous Embryology and Anatomy: The Venous Embryology and Anatomy. The vein book 2006; 2:15-25
31. Nicholson CP, Gloviczki P. Embryology and development of the vascular system. In: White RA, Hollier LH, (eds). Vascular Surgery. Basic science and clinical correlations. Philadelphia: JB Lippincott. 1994; 3-20.
32. Parum DV. Histochemistry and immunochemistry of vascular disease. In: Stehbens WE, Lie JT, eds. Vascular Pathology. London: Chapman & Hall. 1995; 313-327.
33. Patrick JG. Blood vessels. In: Sternberg SS, ed. Histology for pathologist. New York: Raven Press. 1992; 195-213.
34. Burnand KF. The physiology and hemodynamics of chronic venous insufficiency of the lower limb. Gloviczki P, Yao JST (ed) Handbook of Venous Disorders. 2001; 49-55

35. Browse NL, Burnand KG, Irvine A, Wilson N, eds. Disease of the Veins. London. 1999
36. Brandbury A, Ruckly CV. Clinical assessment of patients with venous disease. Gloviczki P, Yao JST.(ed). Handbook of Venous Disorders. 2001; 71-82
37. Pierik EGJM, Toonder IM, Vsn urk H, et al. Validation of duplex ultrasonography in detecting competent and incompetent perforating veins in patients with ulceration of the lower leg. J.Vasc Surg. 1997; 26: 46-52
38. Cheatle TR, Perrin M. Venous valve repair early results in veins: therapeutic implications. Haimovici H, Ascer R, Hollier LH, Strandness DE, Towne JB(ed) Vascular Surgery. 2000; 1982-1988
39. Puggioni A, Gloviczki P. Chronic venous insufficiency. Atlas of vascular disease. Creager A. 2008; 247-259
40. Neglen P, Raju S, A comparison between descending phlebography and duplex Doppler investigation in the evaluation of reflux in chronic venous insufficiency: A challenge to phlebography as the 'gold standard' J Vasc Surg. 1992; 16: 687-693
41. Süngün M, Cebeci BS, Demireğen S, et al. Comparison of colour Doppler and descending phlebography in chronic venous insufficiency of the lower extremity. Koşuyolu Heart Journal. 1996; 2: 123-131
42. Burnard KG, Whimster I. Pericapillary fibrin in the ulcer-bearing skin of the leg: The cause of lipodermatosclerosis and venous ulceration. Br Med J 1982; 285-1071
43. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. Ann Epidemiol. 2005; 15: 175-184.
44. Davies AH, Lees TA. Venous Disease Simplified. Arıncı H (Çev ed). Venöz Hastalıklara Temel Yaklaşım, Birinci Baskı, İstanbul. Zeta Yayıncılık, 2009
45. Kistner RL, Eklof B, Classification and diagnostic evaluation of chronic venous disease. Gloviczki P, Yao JST (ed) Handbook of Venous Disorders. 2001; 94-102

46. Dayıoğlu E. Kronik venöz yetersizlikte klinik ve CEAP sınıflaması. Bozkurt A.K, Yıldırım M (ed) İ.Ü. Sürekli tıp eğitimi etkinlikleri sempozyum dizisi No:56.2007; 39-46
47. Patberg FT Jr. CEAP classification for chronic venous disease. Dis. Mon. 2005; 51(2-3):176-82
48. Pierik EGJM, Toonder IM, Van Urg H, et al. Validation of duplex ultrasonography in detecting competent and incompetent perforating veins in patients with ulceration of the lower leg. J Vasc Surg. 1997; 26: 46-52
49. Marsha M, Neumyer BS Venous insufficiency diagnosed with ultrasound. Ziebel W, Pellerito J. Vascular ultrasound. 479-501
50. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, et al. Definition of venous reflux in lower extremity veins. J Vasc Surg. 2003; 38: 793-798.
51. Mihmanlı İ. Kantarcı F. Alt extremite Venöz sistem radyolojik değerlendirilmesi. Bozkurt A.K, Yıldırım M (ed) İ.Ü. Sürekli tıp eğitimi etkinlikleri sempozyum dizisi No:56.2007: 47-55
52. Thorisson HM, Poljak JS, Scoutt L. The role of ultrasound in the diagnosis and treatment of chronic venous insufficiency. Ultrasound Quarterly. 2007; 23: 137-150.
53. Min RJ, Khilnani NM, Golia P. Duplex ultrasound evaluation of lower extremity venous insufficiency. J Vasc Interv Radiol. 2003; 14: 1233-1241.
54. Kistner RL, Feeris RG, Randhawa G, Kamida CB. A method of performing descending venography. J Vasc Surg. 1990; 4: 464-468
55. Zimmet SE. Principles of treatment of varicose veins by sclerotherapy and surgery. In: Bergan JJ (eds). The Vein Book: Academic Press. 2007;24: 227-229
56. Bergan JJ. Inversion stripping of the Saphenous vein. In: Bergan JJ (eds). The Vein Book: Academic Press. 2007; 25: 231-237

57. Kabnick LS Varicose vein: Endovenous treatment. Rutherford's Vascular surgery 7th edition. 2010; 56: 871-888
58. Merchant RF, Min RJ, Morrison N, et al. Endovenous thermal ablation in the management of varicose veins. In: Fronek HS, ed. The Fundamentals of Phlebology: Venous Disease for Clinicians. London: Royal Society of Medicine Press; 2008.
59. Witeley M. New vein ablation methods. Davies AH, Less E. Venous disease simplified. 2006; 107-133
60. Navarro L, Min RJ, Bone C. Endovenous laser a new minimally invasive method of treatment for varicose veins: preliminary observations using an 810 nm diode laser. Dermatol Surg 2001; 27: 117-22.
61. Forrestal MD, Min RJ, Zimmet SE, Isaacs MN, Moeller MR. Endovenous laser treatment (EVLTTM) for varicose veins-A review. In: Today's Ther Trends. Princeton Junction, NJ: Communications Media for Education 2002; 20(4): 299-310.
62. Proebstle TM, Sandhofer M, Kargl A, Gül D, Rother W, Knop J, et al. Thermal damage of the innervation in wall during endovenous laser treatment: Key role of energy absorption by intravascular blood. Dermatol Surg 2002; 28(7): 596-600.
63. Pannier F, Rabe E, Maurins U. First results with a new 1470-nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins. Phlebology 2009; 24(1): 26-30.
64. Goldman MP, Bergan JJ, Guex JJ. Intravascular approaches to the treatment of varicose veins: Radiofrequency and lasers. Sclerotherapy. Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins. China Mosby Elsevier, 2007. 307-316
65. Proebstle TM: Endovenous laser for saphenous vein ablation: In Bergan JJ. (ed): The vein book. Burlington, MA, 2007. 267-275
66. Brasic N, Lopresti D, McSwain H. Endovenous laser ablation and sclerotherapy for treatment of varicose veins. Semin Cutan Med Surg. 2008; 27: 264-275.
67. Brown K, Moore CJ. Update on the Treatment of Saphenous Reflux: Laser, RFA, or Foam. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2009 Dec 16.

68. Min RJ, Khilnani N, Zimmet SE. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: long-term results. *J Vasc Interv Radiol.* 2003; 14: 991-996.
69. Thomas M, Proebstle. Endovenous Laser for saphenous vein ablation. *The vein book.*2007; 267-272
70. Vanden Bos RR, Kockaert MA, Neumann HA, Nijsten T. Technical review of endovenous laser therapy for varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35: 88-95.
71. Proebstle TM, Lehr HA, Kargl A, et al. Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser: thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated steam bubbles, *J Vasc Surg.* 2002; 35: 729–736.
72. Corcos L, Dini S, De Anna D, et al. The immediate effects of endovenous diode 808-nm laser in the greater saphenous vein: morphologic study and clinical implications, *J Vasc Surg.* 2005; 41: 1018–1024.
73. Proebstle TM, Moehler T, Gul D, Herdemann S. Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd: YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser. *Dermatol Surg.* 2005; 31: 1678–1683.
74. Kabnick LS. Outcome of different endovenous laser wavelengths for great saphenous vein ablation, *J Vasc Surg.* 2006; 43: 88–93.
75. Agus GB, Mancini S, Magi G, IEWG. The first 1000 cases of Italian Endovenous-laser Working Group (IEWG). Rationale, and long-term outcomes for the 1999-2003 period. *Int Angiol.* 2006; 25: 209-215.
76. Ravi R, Rodriguez-Lopez JA, Trayler EA, et al. Endovenous ablation of incompetent saphenous veins: a large single-center experience. *J Endovasc Ther.* 2006; 13: 244-248.
77. Sharif MA, Soong CV, Lau LL, et al. Endovenous laser treatment for long saphenous vein incompetence. *Br J Surg.* 2006; 93: 831-835.

78. Schwarz T, von Hodenberg E, Furtwängler C, Rastan A, Zeller T, Neumann FJ. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470-nm diode laser. *J Vasc Surg.* 2010; 51(6): 1474-8.
79. Huang Y, Jiang, Li W, et al. Endovenous laser treatment combined with a surgical strategy for treatment of venous insufficiency in lower extremity: a report of 208 cases. *J Vas Surg.* 2005; 42: 494-501.
80. 1- Gohel MS, Davies AH. Radiofrequency ablation for uncomplicated varicose veins. *Phlebology* 2009;24 (1): 42-9
81. Joann Lohr, MD, FACS, RVT, and Aaron Kulwicki, MD Radiofrequency Ablation: Evolution of a Treatment. *Semin Vasc Surg* 2010; 23: 90-100
82. Merchant RF, Pichot O. Long-term outcomes of endovenous radiofrequency obliteration of saphenous reflux as a treatment for superficial venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2005; 42: 502–9, discussion
83. VNUS Medical Technologies, Inc. VNUS ClosureFAST catheter instructions for use. San Jose, CA: VNUS Medical Technologies, Inc; 2007. 55: 529-01
84. Proebstle TM, Vago B, Alm J, et al: Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: First clinical experience. *J Vasc Surg* 2008; 47: 151-156,
85. Min RJ, Khilnani N, Zimmet SE. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux long-term results. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 991–6.
86. Schmedt C.-G, Sroka R, Steckmeier S., Meissner O.A, Babaryka G. Investigation on Radiofrequency and Laser (980 nm) Effects after Endoluminal Treatment of Saphenous Vein Insufficiency. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006; 32: 318-325
87. Srokaa R, Schmedtb C-G, Steckmeierb S, Meissnerc O. A, Beyera W, Babarykad G, Steckmeierb B. Ex-vivo investigation of endoluminal vein treatment by means of radiofrequency and laser irradiation. *Medical Laser Application.* 2006; 21: 15–22.

88. Van den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2009; 49: 230-239.
89. Timperman PE, Sichlau M, Ryu RK. Greater energy delivery improves treatment success of endovenous laser treatment of incompetent saphenous veins. *J Vasc Interv Radiol.* 2004; 15: 1061-1063.
90. Timperman PE. Prospective evaluation of higher energy great saphenous vein endovenous laser treatment. *J Vasc Interv Radiol.* 2005; 16: 791-794.
91. Vuylsteke ME, Martinelli T, Van Dorpe J, Roelens J, Mordon S, Fourneau I. Endovenous Laser Ablation The Role of Intraluminal Blood. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 42: 120-126
92. Almeida JJ, Kaufman J, Göckeritz O, et al: Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: A multicenter, single blinded, randomized study (Recovery study). *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 752-759S.
93. Doganci S, Demirkiliç U. Comparison of 980 nm Laser and Bare-tip Fibre with 1470 nm Laser and Radial Fibre in the Treatment of Great Saphenous Vein Varicosities: A Prospective Randomised Clinical Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 40: 254-259
94. Rautio T, Ohinmaa A, Perala J, et al. Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: a randomized controlled trial with comparison of the costs. *J Vasc Surg* 2002; 35: 958–65