

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ALANINDA AKADEMİK TARTIŞMALAR

Editör: Doç.Dr. Gökhan EROL

yaz
yayınları

Kalp ve Damar Cerrahisi Alanında Akademik Tartışmalar

Editör

Doç.Dr. Gökhan EROL

yaz
yayınları

2026

**Kalp ve Damar Cerrahisi Alanında
Akademik Tartışmalar**

Editör: Doç.Dr. Gökhan EROL

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8996-90-6

Haziran 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Fallot Tetralojisinde Sağ Ventrikül Çıkım Yolu Tamir Yöntemlerinin Ventrikül Fonksiyonu Üzerine Etkileri..1
Tayfun ÖZDEM

Karmaşık Aortoiliak Tıkayıcı Hastalığın Endovasküler Tedavisinde Aortik Bifurkasyonun Kaplı Stentle Rekonstrüksiyonu (CERAB)17
Furkan Burak AKYOL

Alt Ekstremitte Kronik Venöz Yetmezliğine Yaklaşım...40
Ayla Ece ÇELİKTEN PANUŞ

Karotis Cerrahisinde Endarterektomi61
Kemal ÖZDEMİR

Lenfödem: Güncel Tanı ve Tedavi Yaklaşımları.....80
Gülperi İ. KASIMZADE

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

FALLOT TETRALOJİSİNDE SAĞ VENTRİKÜL ÇIKIM YOLU TAMİR YÖNTEMLERİNİN VENTRİKÜL FONKSİYONU ÜZERİNE ETKİLERİ¹

Tayfun ÖZDEM²

1. GİRİŞ

Fallot tetralojisi (TOF), infundibüler septumun öne ve yukarı doğru yer değiştirmesi sonucunda ortaya çıkan ve ventriküler septal defekt (VSD), sağ ventrikül çıkım yolu darlığı (RVOTO), dekstrapoze aorta ile sağ ventrikül hipertrojisinden oluşan dört bileşenli bir konjenital kalp hastalığıdır. Klinikte en belirgin bulgu siyanozdur; patolojiye atriyal septal defekt (ASD) eşlik ettiğinde siyanoz azalabilmekte ve bu tablo "pembe Fallot" (pink Fallot) olarak adlandırılmaktadır. TOF, siyanotik konjenital kalp hastalıkları içinde en sık görülen form olup tüm konjenital kalp hastalıklarının %5-7'sini oluşturmaktadır (Roche, Greenway, & Redington, 2012)

Hastalığın patolojik temelini, intrauterin dönemde gerçekleşen ve tam olarak aydınlatılamamış bir gelişimsel bozukluk oluşturmaktadır. İfundibüler septumun antero-superior yönde deviasyonu; VSD oluşumuna, aort kökünün sağa kaymasına, sağ ventrikül çıkım yolu darlığına ve buna bağlı sağ

¹ Bu kitap bölümü, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda, tez danışmanlığını Prof. Dr. Zeynep Baştüzel Eyileten'in yürüttüğü ve 2015 yılında tamamlanan "Fallot Tetralojisinde Sağ Ventrikül Çıkım Yolu Tamir Yöntemlerinin Ventrikül Fonksiyonu Üzerine Etkileri" başlıklı uzmanlık tezinden üretilmiştir.

² Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, ORCID: 0000-0001-9605-7543.

ventrikül hipertrofisine yol açmaktadır. RVOTO sonucunda oluşan sağdan sola şant, klinik tabloda siyanozun başlıca nedenidir.

Cerrahi tedavide erken total düzeltmenin benimsenmesi, uzun dönem komplikasyon oranlarını ve sağ ventrikül hipertrofisini anlamlı ölçüde azaltmıştır. Çocukluk çağına ulaşabilmekte; postoperatif dönemdeki uzun vadeli prognoz ise büyük ölçüde ventrikül performansı ile doğrudan ilişkili seyretmektedir (Roche, Greenway, & Redington, 2012). Bu nedenle, sağ ventrikül çıkım yolu (RVOT) onarımında kullanılan tekniğin seçimi, yalnızca erken dönem cerrahi başarı açısından değil, hastanın uzun dönem kardiyak fonksiyonları açısından da belirleyici bir öneme sahiptir.

Bu bölümde, 2010-2014 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda TOF tanısıyla opere edilen 70 hastadan elde edilen klinik veriler temelinde; transanüler yama, kapak koruyucu cerrahi, ksenogreftle pulmoner kapak replasmanı (PVR) ve homogreftle PVR yöntemlerinin ventrikül fonksiyonu üzerine etkileri karşılaştırmalı biçimde incelenmektedir. Bölümün amacı, RVOT tamir yöntemlerinin erken ve orta dönem klinik sonuçlarını bütüncül bir perspektifle değerlendirerek klinisyenlere kanıt dayalı bir rehber sunmaktır.

2. FALLOT TETRALOJİSİ: PATOFİZYOLOJİ VE KLİNİK

2.1. Tarihçe ve Epidemiyoloji

TOF ilk kez 1671'de Stenson tarafından tanımlanmış; dört bileşenin tamamının sistematik tarifi ise 1888'de Etienne-Louis Arthur Fallot tarafından yapılmıştır (Van Praagh, 2009) (Starr,

2010) Cerrahi tarih açısından ilk palyatif girişim, 1945 yılında Blalock-Thomas-Taussig tarafından klasik BT şantı olarak uygulanmıştır. Kardiyopulmoner baypas destekli ilk başarılı intrakardiyak tamir Mayo Klinikte Kirklin tarafından gerçekleştirilmiş; ilk total korreksiyon ise 1954'te Lillehei ve Warden tarafından başarıyla uygulanmıştır.

Epidemiyolojik açıdan TOF, 1 milyon canlı doğumda yaklaşık 577 vakaya karşılık gelmektedir. Hastalık erkek cinsiyette hafif bir ağırlıkla seyretmektedir (Erkek/Kız=1,1/1). TOF vakaları nonkardiyak anomalilere eşlik eden sendromik form ile daha sık görülen izole (nonsendromik) form olmak üzere iki alt grupta değerlendirilmektedir. 22q11.2 mikrodelsiyonu (DiGeorge/velokardiyofasiyal sendrom) en sık eşlik eden genetik bozukluktur; ayrıca Trizomi 21, Trizomi 18 ve Trizomi 13 ile birliktelik bildirilmektedir. Vakaların %10-20'sinde tek gen mutasyonları, %50-60'ında ise henüz aydınlatılmamış genetik etkenler sorumlu tutulmaktadır (Roche, Greenway, & Redington, 2012).

2.2. Patofizyoloji

TOF'un temel patolojik mekanizması, m.üsk.ler çıkış yolu septumunun septomarginal trabekülasyonun ön bölümüne doğru malalignment yapılanması oluşturmasıdır. Bu sapma, septoparietal trabekülasyonun hipertrofisi ile birleştiğinde subpulmoner çıkış yolunun daralmasına yol açmakta; RVOTO'ya bağlı sağ ventrikül basıncı sol ventrikül basıncını aşarak sağdan sola şant oluşturmaktadır. İfundibüler darlığa katkıda bulunan başlıca faktörler şöyle sıralanabilir: infundibüler septumun öne deviasyonu, infundibüler septum hipertrofisi, sağ ventrikül pariyetal duvarındaki anterior kas dalları ve hipertrofik septoparietal bantlar.

Çoğu olguda pulmoner kapak anormaldir; 160 vakalık bir seride 118'inde biküspid, 14'ünde unikuspid kapak saptanmıştır

(Vida, ve diğeri, 2015). Aort kökü anormal yerleşimlidir; dekstrapozisyon derecesi ekokardiyografik çalışmalarda %15-95 arasında değişmektedir. Bu oran %90'ı geçtiğinde tablo çift çıkımlı sağ ventrikül olarak tanımlanmaktadır. Hemodinamik açıdan esas sorumlu olan yapılar RVOTO ve VSD'dir; VSD tipik olarak nonrestriktif niteliktedir ve iki ventrikülün tek odacık gibi davranmasına zemin hazırlamaktadır.

2.3. Tanı ve Klinik Bulgular

Klinik tabloda en belirgin bulgu siyanoz olmakla birlikte, RVOTO'nun derecesin bağlı olarak bulgular geniş bir spektrumda seyredebilmektedir. Fizik muayenede sistoliktir ejeksiyon üfürümü, dijital çomaklaşma ve çömelleme pozisyonu tipik bulgular arasında sayılmaktadır. Elektrokardiyografide sağ aks sapması ve sağ ventrikül hipertrofisi bulguları dikkat çekmektedir.

Noninvaziv tanıda transtorasik ekokardiyografi (TTE) temel yöntem olup VSD'nin konumunu, büyüklüğünü ve RVOTO'nun anatomik özelliklerini ortaya koymaktadır. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MR) ise pulmoner kapak yetmezliği derecesini, sağ ventrikül volümünü ve ejeksiyon fraksiyonunu nesnel biçimde ölçmekte; özellikle postoperatif takipte ve pulmoner kapak replasmanı endikasyonu belirlenmesinde kritik bir rol üstlenmektedir (Geva, 2011). Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi, belirgin pulmoner hipertansiyon ya da koroner anomali şüphesi gibi seçilmiş olgularda başvuru alan ileri tanı yöntemleri arasında yer almaktadır.

3. CERRAHİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ

3.1. Genel İlkeler ve Zamanlama

TOF'un primer cerrahi onarımı, geç dönem komplikasyon oranlarını azaltması ve RVOTO sonrası sağ ventrikül

hipertrofinin önüne geçmesi bakımından giderek daha erken yaşta uygulanmaya başlanmaktadır. Günümüzde benimsenen cerrahi yaklaşımın temel amacı; pulmoner kapak fonksiyonlarını mümkün olduğunca koruyarak RVOT'u yeterli düzeyde genişletmek ve ventrikülotomiden kaçınmaktır. Uzun yıllar boyunca edinilen deneyimler, ventrikülotomiden kaçınıldığında sağ ventrikül fonksiyonlarının daha iyi korunduğunu ve özellikle geç dönemde aritmi ile ventrikül disfonksiyonuna bağlı mortalitenin azaldığını ortaya koymaktadır.

Cerrahi teknik seçiminde belirleyici faktörler arasında hastanın yaşı, vücut yüzey alanı (BSA), pulmoner anülüs çapı, Z değeri ve pulmoner kapak yapısının anatomisi sayılmaktadır. Z değeri -3'ün altında seyreden hipoplastik pulmoner kapaklarda transatriyal veya transpulmoner yolla transanüler yama tercih edilirken; anülüs çapı yeterli ve kapak yapısı düzgün olan hastalarda kapak koruyucu cerrahi öncelikli seçenek olarak öne çıkmaktadır (McKenzie, Maskatia, & Mery, 2013). Total cerrahi onarım; VSD kapatılması ve RVOTO'nun müsküler band rezeksiyonu, infundibüler/transanüler yama ya da RV-PA konduit ile genişletilmesini kapsamaktadır.

3.2. Transanüler Yama ile Onarım

Transanüler yama (TAY), RVOT'un perikard ya da sentetik materyal kullanılarak anülüs sınırının ötesine kadar genişletilmesini içeren teknik olup pulmoner kapak fonksiyonunun kalıcı olarak yitilmesi anlamına gelmektedir. Bu yöntem, özellikle küçük çocuklarda ve pulmoner anülüsün yetersiz kaldığı durumlarda yaygın biçimde uygulanmaktadır. Kliniğimizde incelenen 70 hastanın 53'üne (%75,7) TAY ile total rekonstrüksiyon uygulanmıştır.

TAY'ın temel dezavantajı, erken dönemden itibaren gelişen ve zamanla derinleşen pulmoner yetmezliktir (PY). Serimizde TAY uygulanan hastaların postoperatif ilk ayında

%9,43'ünde grade 1-2, %35,85'inde grade 2, %41,51'inde grade 2-3, %13,21'inde ise grade 3 PY saptanmıştır. Son kontrollerde bu oranların daha da olumsuz bir yönde değiştiği görülmüştür: hastaların %22,64'ünde grade 3, %7,55'inde ise grade 3-4 PY gelişmiştir. Luijten ve arkadaşlarının 453 hastalık serisinde de benzer bulgular bildirilmiş; uzun dönem takipte hastaların yalnızca %3,6'sında PY saptanmamış, büyük çoğunluğunda anlamlı pulmoner yetersizlik gözlemlenmiştir (Luijten, ve diğerleri, 2015).

Uzun yıllar boyunca PY iyi tolere edilebilmekte; ancak zamanla progresif sağ ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonu eşliğinde kardiyak semptomlar artmakta ve bu durum sonuç olarak pulmoner kapak replasmanı (PVR) gerektirmektedir. TAY ile yapılan onarımın ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) değerleri üzerinde zamanla olumsuz bir etki oluşturduğu görülmektedir; serimizde bu gruptaki hastalarda her iki parametrede de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p<0,001$). Bu bulgu, literatürdeki benzer çalışmalarla örtüşmektedir (Luijnenburg, ve diğerleri, 2013) (Lange, Onnasch, Bernhard, & Heintzen, 1982) (Van den Berg, ve diğerleri, 2007)

3.3. Kapak Koruyucu Cerrahi

Kapak koruyucu cerrahi (KKC), pulmoner anülüs ve kapak yapısının korunabildiği olgularda infundibüler ve/veya transpulmoner yaklaşımla RVOTO'nun giderilmesini kapsamaktadır. Bu yöntemde amaç, pulmoner kapak fonksiyonunu olabildiğince sağlıklı tutarak uzun dönem PY'yi önlemek ve sağ ventrikül yüklenmesini minimize etmektir. Serimizde 4 hastaya (%5,7) KKC uygulanmıştır.

KKC'nin en önemli dezavantajı, rezidü pulmoner stenoz riskidir. Boni ve arkadaşları 24 hastalık serilerinde %12,5 oranında rezidü stenoz bildirirken (Boni, ve diğerleri, 2009),

Özkan ve arkadaşları 20 mmHg'nın üzerini anlamlı kabul ettikleri çalışmalarında rezidü stenoz saptamamışlardır (Özkan, ve diğerleri, 2005) Serimizde KKC uygulanan hastalarda EF ve FS değerleri normal sınırlar içinde kalmış; zaman içindeki hafif artış anlamlı bulunmamıştır ($p=0,216$ ve $p=0,045$ sırasıyla). Pulmoner yetmezlik yalnızca bir hastada (grade 1-2) gözlemlenmiş, diğer hastalarda PY gelişmemiştir. Bu sonuçlar, uygun hasta seçiminde KKC'nin uzun dönem ventrikül fonksiyonları açısından belirgin bir avantaj sunduğunu ortaya koymaktadır.

3.4. Pulmoner Kapak Replasmanı

3.4.1. Ksenogreftle Pulmoner Kapak Replasmanı

Ksenogreftle PVR, bovine jugüler ven (Contegra®) gibi hayvansal kökenli kapak içeren kondütlerin RVOT rekonstrüksiyonunda kullanılmasını ifade etmektedir. Bu yöntem; Türkiye'de organ bağışının kısıtlı olması ve özel merkezler gerektiren homogreft teminine erişimin güçlüğü nedeniyle özellikle alternatif bir seçenek olarak önem kazanmaktadır. Serimizde 5 hastaya (%7,1) Contegra® kondüt ile ksenogreftle PVR uygulanmıştır.

Postoperatif takip süresince bu gruptaki hiçbir hastada pulmoner yetmezlik gelişmemiştir. EF değerleri preoperatif dönemden son kontrole kadar anlamlı artış göstermiş ($p=0,046$); benzer biçimde FS değerlerindeki artış eğilimi de dikkat çekicidir. Ksenogreftle PVR yapılan hastalarda inotrop ihtiyacının diğer gruplara göre belirgin biçimde düşük kaldığı gözlemlenmiş; bu durum kısmen bu gruptaki hastaların daha ileri yaşta olması ve ventrikülotomiden kaçınılmış olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

3.4.2. Homogreftle Pulmoner Kapak Replasmanı

Homogreft PVR, insan kaynaklı pulmoner ya da aortik homogreftlerin RVOT rekonstrüksiyonunda kullanılması esasına

dayanmaktadır. Kliniğimizin homogreft laboratuvarında özel teknikler kullanılarak hazırlanan kriyoprezerve pulmoner homogreftler, infundibüler bölgeleri korunarak çıkarılmakta ve bu sayede cerrahi sırasında ek yapay yama gereksinimini ortadan kaldırmaktadır. Serimizde 8 hastaya (%11,4) homogreftle PVR uygulanmıştır.

Bu gruptaki hastalarda cerrahi yaşı daha ileri olması ($p<0,001$), ortalama $13\pm6,52$ yıl önce yapılan primer TAY onarımına bağlıdır. Homogreft uygulanan hastalarda da postoperatif dönemde PY gözlemlenmemiş; EF değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı artış saptanmıştır ($p=0,047$). Kan grubu uyumsuzluğunun, özellikle 3 yaş altındaki hastalarda kalsifikasyon hızını artırabileceği ve reoperasyon gereksinimini yükseltebileceği bildirilmektedir (Christenson, ve diğerleri, 2004); kliniğimizde bu bağlamda ABO uyumuna sistematik biçimde dikkat edilmektedir.

4. KLİNİK BULGULAR VE KARŞILAŞTIRMALI ANALİZ

4.1. Hasta Özellikleri ve Operatif Veriler

2010 Ocak - 2014 Aralık tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda TOF tanısıyla RVOTO nedeniyle opere edilen 70 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların yarısı 1-4 yaş aralığında bulunmaktadır ($p<0,001$). Cerrahi gruplar arasında yaş, cinsiyet, kardiyopulmoner baypas süresi, kros klemp süresi, yoğun bakım ünitesi ve hastane kalış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır; bu bulgu mevcut uluslararası yayınlarla uyumludur (Pigula, Khalil, Mayer, del Nido, & Jonas, 1999) (Boni, ve diğerleri, 2009)

Erken postoperatif dönemde aritmi, AV tam blok ve kalıcı pacemaker ihtiyacı açısından gruplar arasında hasta sayısının azlığına bağlı olarak anlamlı fark ortaya konulamamış olmakla birlikte; TAY uygulanan hastalarda bu komplikasyonlara literatürle uyumlu biçimde daha sık rastlanılmıştır. Gatzoulis ve arkadaşları, pulmoner yetmezlik ile birlikte görülen ventriküler taşikardinin ani ölümün temel hemodinamik sebebi olabileceğini vurgulamış ve bu nedenle pulmoner kapak yapısının korunmasının ani ölüm riskini azaltabileceğini bildirmiştir (Gatzoulis, ve diğerleri, 2000).

4.2. İnotrop Kullanımı ve Hemodinamik Sonuçlar

Postoperatif inotrop gereksinimi değerlendirildiğinde; TAY uygulanan hastaların %53'ünde (28 hasta) adrenalin ihtiyacı doğarken, diğer cerrahi gruplarda bu gereksinim gözlemlenmemiştir ($p=0,017$). Ksenogreftle ve homogreftle PVR uygulanan hastalarda inotrop ihtiyacı belirgin biçimde daha düşük seyretmiştir ($p=0,001$). Serimizde, pek çok çalışmada bildirildiği üzere, yaş arttıkça inotrop gereksiniminin azaldığı (vazoaktif inotrop skoru ile değerlendirilmiş) saptanmıştır (Kumar, ve diğerleri, 2014) (Gaies, ve diğerleri, 2014)

4.3. Pulmoner Yetmezlik ve RVOT Gradienti

Tüm cerrahi gruplarında RVOT gradientinde postoperatif anlamlı düşüş gözlemlenmiştir ($p<0,001$). TAY uygulanan hastalarda PY nedeniyle residü gradient oluşmazken; kapak koruyucu onarım uygulanan hastalarda pulmoner yetmezliğin olmamasına karşın residü stenoz önemli bir dezavantaj olarak öne çıkmaktadır. RVOT darlığı veya rezidü VSD gibi lezyonlar eşliğinde ciddi PY, daha az tolere edilmekte ve daha erken cerrahi müdahale gerektirmektedir.

28,53±16,77 aylık TTE takibi sonunda TAY grubundaki 52 hastada (%98,11) pulmoner yetmezlik saptanmış; PVR gruplarında ise herhangi bir hastada PY gözlemlenmemiştir

($p<0,001$). Bu bulgu, TAY'ın uzun dönem pulmoner kapak fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkisini açıkça ortaya koymaktadır.

4.4. Ventrikül Fonksiyon Parametreleri

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) değerleri tüm gruplarda normal sınırlar içinde seyretmiştir. Ancak TAY grubunda her iki parametre de zamanla istatistiksel açıdan anlamlı azalma eğilimi sergilemiştir ($p<0,001$). Buna karşın kapak koruyucu cerrahi, ksenogreftle ve homogreftle PVR uygulanan hastalarda EF değerlerinde zamanla anlamlı artış gözlemlenmiştir (sırasıyla $p=0,216$; $p=0,046$; $p=0,047$). Kapak koruyucu grupta FS'deki minimal artış da anlamlı bulunmuştur ($p=0,045$).

TAY sonrası EF'deki progresif azalmanın temel nedeni, kronik pulmoner yetmezliğin sağ ventrikülde yol açtığı volüm yüklenmesi ve diastol sonu basınç artışıdır. Luijnenburg ve arkadaşları kardiyak MR ile yürüttükleri uzun dönem takip çalışmasında, TAY uygulanan grupta EF değerlerinin anlamlı ölçüde düşük kaldığını ortaya koymuştur (Luijnenburg, ve diğerleri, 2013). Benzer şekilde Lange ve arkadaşları da TAY sonrası EF'de zamanla oluşan azalmayı belgelemiştir (Lange, Onnasch, Bernhard, & Heintzen, 1982). EF'deki azalmanın sağ ventrikül yüklenmesine ve PY'ye bağlı olarak geliştiği ve zaman aralığı uzadıkça derinleştiği bilinmektedir.

4.5. Mortalite

RVOTO rekonstrüksiyonu uygulanan 70 hastanın 2'sinde (%2,86) erken ve orta dönemde mortalite gözlemlenmiştir. Her iki hasta da TAY grubundandır; biri postoperatif 3. günde düşük kardiyak debi nedeniyle, diğeri ise 19 günlük yoğun bakım takibinin ardından pnömoni nedeniyle kaybedilmiştir. Cerrahi prosedür tipi ile mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=1,000$). Bu mortalite oranı, Sarris ve

arkadaşlarının 6654 hastalık Avrupa veritabanı çalışmasında bildirilen %2,58 genel ve %3,11 TAY spesifik mortalite oranıyla uyumludur (Sarris, Comas, Tobota, & Maruszewski, 2012).

5. POSTOPERATİF TAKİP VE PULMONER KAPAK REPLASMANININ ZAMANLAMASI

TOF cerrahisi sonrası postoperatif takip, gelişebilecek komplikasyonların erken dönemde saptanabilmesi açısından hayati önem taşımaktadır. Kliniğimizde rutin fizik muayene, TTE ve kardiyak MR bu amaçla birlikte kullanılmaktadır. TTE ile EF, FS, interventriküler septum çapı, sol ventrikül sistol-diyastol sonu volümleri ve duvar kalınlıkları düzenli aralıklarla izlenmektedir. TAY uygulanan hastalar özellikle dikkatli bir takibi gerektirmekte; kardiyak MR, sağ ventrikül volümü ve PY derecesinin nicel değerlendirmesinde altın standart yöntem olarak öne çıkmaktadır (Geva, Repaired tetralogy of Fallot: The roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support, 2011) (Kohi, ve diğerleri, 2013).

Pulmoner kapak replasmanının zamanlaması hâlâ tartışmalı olmakla birlikte kardiyak MR bulgularının bu kararın verilmesinde yol gösterici olduğu genel kabul görmektedir. Therrien ve arkadaşları, semptomatik hale gelmeden önce PVR uygulanmasının ventrikül fonksiyonlarını daha iyi koruduğunu bildirmiştir (Therrien, ve diğerleri, 2005). PVR sonrasında EF oranlarında artma gözlemlenmekte; bu bulgu kliniğimizin sonuçlarıyla da örtüşmektedir (Quail, ve diğerleri, 2012). Residü PY ve ilerleyici sağ ventrikül dilatasyonunun QRS uzaması ile ilişkili olduğu; QRS uzamasına bağlı ventriküler aritmi ve ani ölüm riskinin arttığı gösterilmiştir (Gatzoulis, ve diğerleri, 2000) (Berul, ve diğerleri, 1997).

6. SONUÇ

Fallot tetralojisinde RVOT tamir yönteminin seçimi; erken dönem cerrahi güvenlik kadar uzun dönem ventrikül fonksiyonu, aritmi riski ve reoperasyon gereksinimi açısından da belirleyici bir öneme sahiptir. Bu bölümde sunulan klinik veriler, aşağıdaki temel çıkarımları desteklemektedir:

Pulmoner anülüs çapı ve kapak yapısının anatomik açıdan uygun olduğu hastalarda kapak koruyucu cerrahi öncelikli tercih edilmelidir. Bu yaklaşım, uzun dönem PY gelişimini engellemekte ve ventrikül fonksiyon parametrelerini koruması bakımından TAY'a belirgin bir üstünlük sunmaktadır.

Transanüler yama; pulmoner anülüsün yetersiz kaldığı ve kapak koruyucu cerrahinin uygulanamadığı olgularda kabul edilebilir erken dönem sonuçlarla uygulanabilmektedir. Ancak TAY sonrasında gelişen PY kaçınılmazdır ve EF ile FS değerlerinde zamanla progresif azalmaya yol açmaktadır. Bu hastalarda ekokardiyografi ve kardiyak MR ile düzenli takip zorunludur.

Ksenogreftle ve homogreftle PVR, primer cerrahi seçenek olarak da değerlendirilebilmekte; ventrikül fonksiyonlarında daha iyi sonuçlar sunduğu ve inotrop gereksinimini azalttığı görülmektedir. Homogreft replasmanında ABO uyumuna dikkat edilmesi, özellikle küçük yaş grubundaki hastalarda erken kalsifikasyonu geciktirmek açısından önem taşımaktadır.

Sonuç olarak; TOF cerrahisinde doğru teknik seçimi, hasta özelinde anatomik ve klinik değerlendirmeye belirlenmeli; uzun dönem takip stratejisi istatistiksel kanıtlarla desteklenen bir protokol çerçevesinde sürdürülmelidir. Pulmoner kapak replasmanının zamanlaması, kardiyak MR bulguları ve ventrikül fonksiyon parametreleri ışığında multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır.

KAYNAKÇA

- Berul, C. I., Hill, S. L., Geggel, R. L., Hijazi, Z. M., Marx, G. R., Rhodes, J., & Colan, S. D. (1997). Electrocardiographic markers of late sudden death risk in postoperative tetralogy of Fallot children. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 8(12), 1349-1356.
- Boni, L., García, E., Galletti, L., Pérez, A., Herrera, D., Ramos, V., ... Comas, J. V. (2009). Current strategies in tetralogy of Fallot repair: Pulmonary valve sparing and evolution of right ventricle/left ventricle pressures ratio. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 35(5), 885-889.
- Christenson, J. T., Sierra, J., Colina Motta, A., Jolou, J., Beghetti, M., & Kalangos, A. (2004). Blood group incompatibility and accelerated homograft fibrocalcifications. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 127(1), 242-250.
- Gaies, M. G., Jeffries, H. E., Niebler, R. A., Pasquali, S. K., Donohue, J. E., Yu, S., ... Thiagarajan, R. R. (2014). Vasoactive-inotropic score is associated with outcome after infant cardiac surgery: An analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. *Pediatric Critical Care Medicine*, 15(6), 529-537.
- Gatzoulis, M. A., Balaji, S., Webber, S. A., Siu, S. C., Hokanson, J. S., Poile, C., ... Redington, A. N. (2000). Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: A multicentre study. *Lancet*, 356(9234), 975-981.
- Geva, T. (2011). Repaired tetralogy of Fallot: The roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement

- decision support. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 13(1), 9.
- Geva, T. (2011). Repaired tetralogy of Fallot: The roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 13(1), 9.
- Kohi, M. P., Ordovas, K. G., Naeger, D. M., Meadows, A. K., Foster, E., & Higgins, C. B. (2013). CMR assessment of right ventricular function in patients with combined pulmonary stenosis and insufficiency after correction of tetralogy of Fallot. *Acta Radiologica*, 54(10), 1132-1137.
- Kumar, M., Sharma, R., Sethi, S. K., Bazaz, S., Sharma, P., Bhan, A., & Kher, V. (2014). Vasoactive Inotrope Score as a tool for clinical care in children post cardiac surgery. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 18(10), 653-658.
- Lange, P. E., Onnasch, D. G., Bernhard, A., & Heintzen, P. H. (1982). Left and right ventricular adaptation to right ventricular overload before and after surgical repair of tetralogy of Fallot. *American Journal of Cardiology*, 50(4), 786-794.
- Luijnenburg, S. E., Peters, R. E., van der Geest, R. J., Moelker, A., Roos-Hesselink, J. W., de Rijke, Y. B., ... Helbing, W. A. (2013). Abnormal right atrial and right ventricular diastolic function relate to impaired clinical condition in patients operated for tetralogy of Fallot. *International Journal of Cardiology*, 167(3), 833-839.
- Luijten, L. W., van den Bosch, E., Duppen, N., Tanke, R., Roos-Hesselink, J., Nijveld, A., ... Helbing, W. A. (2015). Long-term outcomes of transatrial-transpulmonary repair

of tetralogy of Fallot. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 47(3), 527-534.

McKenzie, E. D., Maskatia, S. A., & Mery, C. (2013). Surgical management of tetralogy of Fallot: In defense of the infundibulum. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 25(3), 206-212.

Özkan, S., Akay, T., Gültekin, B., Aslan, A., Varan, B., Tokel, K., & Aşlamacı, S. (2005). Fallot tetralojisinde sağ ventrikül çıkım yolu tamir yöntemlerinin sağ ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 13(4), 340-345.

Pigula, F. A., Khalil, P. N., Mayer, J. E., del Nido, P. J., & Jonas, R. A. (1999). Repair of tetralogy of Fallot in neonates and young infants. *Circulation*, 100(19 Suppl), II157-II161.

Quail, M. A., Frigiola, A., Giardini, A., Muthurangu, V., Hughes, M., Lurz, P., ... Taylor, A. M. (2012). Impact of pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation: A comparison of intervention and nonintervention. *Annals of Thoracic Surgery*, 94(5), 1619-1626.

Roche, S. L., Greenway, S. C., & Redington, A. N. (2012). Tetralogy of Fallot with pulmonary stenosis and tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve. In H. D. Allen, D. J. Driscoll, R. E. Shaddy, & T. F. Feltes (Eds.), *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents* (8th ed., pp. 968-988). Lippincott Williams & Wilkins.

Sarris, G. E., Comas, J. V., Tobota, Z., & Maruszewski, B. (2012). Results of reparative surgery for tetralogy of Fallot: Data from the European Association for Cardio-

Thoracic Surgery Congenital Database. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 42(5), 766-774.

Starr, J. P. (2010). Tetralogy of Fallot: Yesterday and today. *World Journal of Surgery*, 34(4), 658-668.

Therrien, J., Provost, Y., Merchant, N., Williams, W., Colman, J., & Webb, G. (2005). Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *American Journal of Cardiology*, 95(6), 779-782.

Van den Berg, J., Hop, W. C., Strengers, J. L., de Jongste, J. C., van Osch-Gevers, L., Meijboom, F. J., ... Helbing, W. A. (2007). Clinical condition at mid-to-late follow-up after transatrial-transpulmonary repair of tetralogy of Fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 133(2), 470-477.

Vida, V. L., Angelina, A., Guariento, A., Frescura, C., Fedrigo, M., Padalino, M., Sanders, S. P., Thiene, G., & Stellin, G. (2015). Preserving the pulmonary valve during early repair of tetralogy of Fallot: Anatomic substrates and surgical strategies. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 149(5), 1358-1363.

KARMAŞIK AORTOİLİAK TIKAYICI HASTALIĞIN ENDOVASKÜLER TEDAVİSİNDE AORTİK BİFURKASYONUN KAPLI STENTLE REKONSTRÜKSİYONU (CERAB)

Furkan Burak AKYOL¹

1. GİRİŞ

İnfrarenal aortayı ve iliak arterleri tutan aortoiliak tıkkayıcı hastalık (AİTH), alt ekstremite periferik arter hastalıkları (PAH) arasında şüphesiz klinik yükü en ağır tablolardan biridir. Sürecin temelinde, distal abdominal aorta ve ana iliak arter segmentlerinde yıllar içinde ilerleyen aterosklerotik plak yükü ve tablonun üzerine eklenen trombozlar yer alır. Tüm periferik tutulumların kabaca üçte biri bu bölgede kümelenir. Klinik prezentasyon ise hayli değişkendir; bazen sadece yürümekle gelen tipik bir kalça-uyluk kladikasyonu ile karşılaşırken, bazen de istirahat ağrısı veya doku kayıplarının eşlik ettiği ampute adayı bir kritik bacak iskemisiyle yüzleşiriz (Gornik, 2024). Üstelik zamanla gelişen zengin kollateral ağ nedeniyle sessiz seyreden, uzun süre asemptomatik kalan bir hasta grubu da mevcuttur; bu durum hastalığın gerçek prevalansının olduğundan daha düşük tahmin edilmesine yol açar.

Yaygın aortoiliak hastalıkta aortobifemoral baypas, %85-90'lara ulaşan uzun dönem açıklık oranlarıyla uzun yıllardır altın standart vasküler rekonstrüksiyon yöntemi olarak kabul

¹ Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara. ORCID: 0000-0002-6682-9386.

görmüştür. Ancak bu kalıcı başarıya; geniş bir laparotomi kesisi, uzamış hastanede kalış süreleri ve göz ardı edilemeyecek perioperatif morbidite ile mortalite oranları eşlik eder (Semaan, 2024). Üstelik bu hasta popülasyonunda ileri yaşın yanı sıra koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kronik böbrek yetmezliği gibi ciddi komorbiditelerle çok sık karşılaşırız; bu da açık cerrahinin risk profilini ciddi şekilde yukarı çeker. İşte bu klinikteki yüksek risk zemini, son yirmi yılda tedavi stratejilerini daha az invaziv olan endovasküler yaklaşımlara doğru kalıcı olarak kaydırmıştır.

Bilateral aortoiliak lezyonların endovasküler yönetiminde ilk dönem standart yaklaşım, iki iliak arteri eş zamanlı stentleyen 'kissing stent' konfigürasyonuydu. Ancak uzun dönem sonuçlar, bu tekniğin aortik bifurkasyonun doğal geometrisini taklit etmekten uzak olduğunu ve proksimalde damar duvarı ile stent yapıları arasında ciddi bir radyal uyumsuzluk yarattığını gösterdi; bu durum kaçınılmaz olarak açıklık (patensi) kayıplarını tetikliyordu (Saker, 2000). Ortaya çıkan bu geometrik kısıtlamaları aşmak adına Goverde ve ekibi, 2009'da geliştirdikleri ve 2013 yılında literatüre sundukları 'Covered Endovascular Reconstruction of the Aortic Bifurcation' (CERAB) konseptini hayata geçirdiler (Goverde, 2013). CERAB, aortik bifurkasyonu anatomik ve fizyolojik parametrelere sadık kalarak en ideal şekilde yeniden inşa etmeyi hedefler.

Kalp ve damar cerrahisi pratiğinde her geçen gün daha geniş bir uygulama alanı bulan CERAB tekniği, bu bölümde bütüncül ve eleştirel bir yaklaşımla masaya yatırılmaktadır. Aortoiliak oklüzif patolojilerin anatomik ve klinik zemininden yola çıkarak; tarihsel tedavi süreçleri, yöntemin biyomekanik ve hemodinamik temelleri, adım adım operasyon teknikleri, en güncel klinik literatür verileri, kılavuz önerileri ve olası komplikasyon yönetimleri titizlikle irdelenmiştir. Buradaki temel motivasyon, klinisyene vasküler laboratuvarında ve

ameliyathanede rehberlik edecek, kanıta dayalı ve pratik bir başvuru kaynağı sunabilmektir.

2. AORTOİLİAK TIKAYICI HASTALIK: ANATOMİK VE KLİNİK TEMELLER

2.1. Epidemiyoloji ve Patofizyoloji

Periferik arter hastalığı (PAH) klinik tablolarının yaklaşık %95 gibi ezici bir oranından ateroskleroz sorumludur; ileri yaş, tütün kullanımı, diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi ise bu sürecin bilinen en agresif risk faktörleridir. Söz konusu aortoiliak tutulum olduğunda, karşımıza genellikle görece daha genç ve ağır sigara öyküsü bulunan bir hasta profili çıkar. Lümen yapısındaki ilerleyici daralma, patolojinin derinleşmesiyle birlikte distal aorta ve iliak arter yatağında segmenter ya da yaygın oklüzyonlarla sonuçlanır. Bu anatomik tıkanıklığın en karakteristik klinik yansıması ise literatürde Leriche sendromu olarak tanımlanan; kalça-uyluk kladikasyonu, femoral nabızların alınamaması ve erkek hastalarda erektil disfonksiyon triadı ile karakterize tablodur.

Aortoiliak segmentteki oklüzyonun temel hemodinamik faturası, alt ekstremitte yatağına yönelen arteryel kan akımının dramatik şekilde duraksamasıdır. Vücut; özellikle internal mammaryan, lomber, inferior mezenterik ve hipogastrik arter dalları üzerinden zengin bir kollateral ağ organize ederek perfüzyonu bir sınıra kadar taşımaya çalışır. Ancak kasların oksijen talebi arttığında bu kompensasyon mekanizması yetersiz kalır ve egzersizle tetiklenen iskemik ağrı kaçınılmaz hale gelir. Hele ki tutulum direkt aortik bifurkasyon seviyesini hedef almışsa, tek bir iliak arter sınırlılığının ötesinde, her iki alt ekstremitenin de ana *inflow* (giriş) yolunu tıkayan merkezî bir darboğaz doğar. Tam da bu yüzden, bifurkasyon düzeyindeki rekonstrüksiyon hamleleri klinik başarının anahtarıdır.

2.2. Klinik Sınıflandırma ve TASC II

Aortoiliak lezyonların anatomik ciddiyetini ortak bir dille standardize etmek için klinikte en sık başvurduğumuz referans, Trans-Atlantik İnter-Toplum Konsensüsü (TASC II) sınıflamasıdır. Sistem, lezyon mimarisini A'dan D'ye uzanan ve karmaşıklığı artan dört temel gruba ayırır (Tablo 1). Klasik vasküler cerrahi öğretisinde TASC II A ve B lezyonları endovasküler girişimlerin sınırları içinde kalırken; uzun, bilateral kronik total oklüzyon karakterindeki C ve D lezyonlarında doğrudan açık cerrahi rekonstrüksiyon savunulmaktaydı. Gelineen noktada, endovasküler teknolojiye inovasyonlar ve artan merkez deneyimleri bu keskin sınırları flulaştırdı. Artık en karmaşık C ve D olguları bile – özellikle yüksek cerrahi riske sahip hasta popülasyonunda – endovasküler yolla başarıyla yönetilebilmektedir (Bontinis, 2024). Bu nedenle güncel kılavuzlar TASC II'yi mutlak bir algoritma diktesi olarak değil, klinik muhakememizi destekleyen esnek bir anatomik kılavuz şeklinde konumlandırır.

Tablo 1. Aortoiliak lezyonların TASC II sınıflaması (özet).

Sınıf	Lezyon özellikleri
Tip A	Tek taraflı veya iki taraflı kısa (≤ 3 cm) ana iliak arter (AİA) darlıkları.
Tip B	Kısa infrarenal aort darlığı; tek taraflı AİA oklüzyonu; tek/çift taraflı 3-10 cm eksternal iliak arter (EİA) darlığı.
Tip C	İki taraflı AİA oklüzyonu; bifurkasyona uzanmayan yaygın tek taraflı EİA tutulumu; tek taraflı AİA + EİA oklüzyonu.
Tip D	İnfrarenal aortoiliak oklüzyon; tedavi gerektiren yaygın iki taraflı aorta-iliak hastalık; bifurkasyonu içeren diffüz tutulum.

AİA: ana iliak arter; EİA: eksternal iliak arter. Aortik bifurkasyonu içeren tutulumlar tipik olarak TASC II D grubunda yer alır ve CERAB tekniğinin başlıca hedef kitlesini oluşturur.

2.3. Tanısal Değerlendirme

Klinik yaklaşım, her zamanki gibi titiz bir anamnez ve fizik muayene zinciriyle başlar; bu aşamada femoral nabızların palpasyonu ve ayak bileği-kol indeksi (ABI) ölçümleri bize ilk haritayı sunan vazgeçilmez araçlardır. Ancak iş kesin anatomik haritalamaya geldiğinde, altın standart konumundaki bilgisayarlı tomografi anjiyografiye (BTA) başvurmak kaçınılmazdır. BTA; lezyonun gerçek uzunluğunu, kalsifikasyon yükünü, aortik bifurkasyon açısını, iliak arter çaplarını ve arteriyel erişim yollarının uygunluğunu net bir şekilde ortaya koyarak hem endikasyon sınırlarını çizer hem de malzeme seçimini doğrudan belirler. Kontrast nefropatisi riski taşıyan, böbrek fonksiyonları sınırdan olan hastalarda manyetik rezonans anjiyografi iyi bir alternatif sunarken; dupleks ultrasonografi ise hem ilk teşhiste hem de girişim sonrası uzun dönem takipte noninvaziv ve tekrarlanabilir yapısıyla elimizdeki en pratik silahtır. Özellikle işlem planlanırken lezyonun bifurkasyonu içine alıp almadığı, distal aortanın çapı ve kalsifikasyon şiddeti, CERAB tekniğinin uygulanabilirliği açısından ameliyat öncesi çok dikkatli irdelenmelidir.

3. TEDAVİ STRATEJİLERİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ

3.1. Açık Cerrahi: Kalıcılığı Kanıtlanmış Referans

Aortobifemoral baypas, on yıllardır yaygın aortoiliak lezyonların yönetiminde temel referans noktası konumunu korumuştur. Dakron veya PTFE greftler kullanılarak yapılan bu rekonstrüksiyon, beş ve on yıllık uzun dönem takiplerde %80-90 gibi mükemmel açıklık (patensi) oranları sunar. Ancak bu yüksek kalıcılık başarısının ardında; transperitoneal ya da retroperitoneal geniş diseksiyon gereksinimi, aortik klempleme stresi, kayda değer kan kayıpları ve uzamış derlenme süreçleri gibi ağır klinik

bedeller yatar. Özellikle komorbid hastalar söz konusu olduğunda, bu faktörler hastaya çok ciddi bir yük bindirir. Nitekim literatürde açık aortoiliak cerrahinin 30 günlük mortalitesi yaklaşık %3, morbidite oranları ise %15 civarında seyretmektedir (Semaan, 2024). Bunlara ek olarak greft enfeksiyonları, anastomoz hatlarında gelişen psödoanevrizmalar ve seksüel disfonksiyon gibi geç dönem komplikasyonlar da yöntemin uzun vadeli konforunu gölgeleyen kronik sorunlardır. İşte bu klinik gerçekler, vasküler cerrahide daha az invaziv seçenek arayışını her dönem canlı tutan temel motordur.

3.2. Endovasküler Tedavinin Doğuşu ve Kissing Stent Konfigürasyonu

Bilateral aortoiliak yatak tutulumlarının endovasküler tedavisinde, 1990'lı yılların hemen başında literatüre giren 'kissing stent' tekniği şüphesiz çok önemli bir eşiği temsil eder. Konfigürasyonun temeli; her iki ana iliak artere yönlendirilen iki stentin, proksimal uçları distal aortanın içinde yan yana – adeta öpüşür tarzda – sonlanacak şekilde eş zamanlı açılması esasına dayanır. Kateter laboratuvarlarındaki ilk dönemlerde çıplak metal stentlerle (BMS) sahne alan bu teknik, kısa ve orta vadeli takiplerde klinisyenleri tatmin eden sonuçlar ortaya koymuştur. Hatta bireysel hasta verilerini temel alan geniş kapsamlı bir meta-analiz, kissing stent yaklaşımının anatomi yönünden oldukça zorlu olan TASC C ve D ağırlıklı hasta popülasyonlarında bile makul açıklık oranları sunabildiğini doğrulamıştır (Groot Jebbink, 2019).

Zaman içinde stent teknolojisinde yaşanan teknolojik sıçrama, endovasküler sahneye kaplı balon-genişleyebilir stentleri taşımıştır. Bu yeni jenerasyon cihazların klinik kanıt yükünü zirveye çıkararak en radikal adım ise çıplak metal stentler ile kaplı stentleri karşı karşıya getiren randomize kontrollü dönüm noktası niteliğindeki COBEST çalışmasıdır. COBEST

verileri; özellikle TASC C ve D sınıfı karmaşık lezyonlarda kaplı stentlerin, çıplak metallere (BMS) kıyasla çok daha üstün açıklık oranları sunduğunu ve restenoz hızını anlamlı ölçüde baskıladığını net bir şekilde ortaya koymuştur (Mwipatayi, 2011). Çalışmanın beş yıllık uzun dönem sonuçları da bu dayanıklılık farkının kalıcı olduğunu tescillemiş; kaplı stent tercih edilen olgularda hedef lezyon revaskülarizasyonu ihtiyacının belirgin derecede düşük olduğu kanıtlanmıştır (Mwipatayi B. P., 2016). Neointimal hiperplaziyi mekanik bir bariyerle bloke eden kaplı stentlerin, ileri evre aortoiliak hastalıkta öncelikli seçenek olması gerektiği fikri tam olarak bu sağlam kanıt zeminine dayanır.

3.3. Kissing Stent Konfigürasyonunun Sınırlılıkları

Kissing stent yaklaşımının uzun dönem başarısını baltalayan temel kısıt, aortik bifurkasyonun kendine has doğal geometrisini taklit etmekten uzak oluşudur. Yan yana açılan iki stentin proksimal uçları, dairesel mimarideki distal aort lümeninde kaçınılmaz olarak bir 'çift namlu' kesiti meydana getirir. Bu durum, stentlerin dış çeperi ile ana damar duvarı arasında 'gutter' olarak adlandırılan kama şeklinde kör boşluklar bırakır. Ortaya çıkan bu radyal uyumsuzluk; lokal akım çizgilerinde kaotik türbülanslara ve durağan akım alanlarına yol açarak hem akut tromboza hem de kronik intimal hiperplaziye davetiye çıkarır. Nitekim histopatolojik seriler de erken dönem kissing stent başarısızlıklarının arkasında bu patofizyolojik mekanizmanın yattığını doğrulamaktadır (Saker, 2000). Benzer şekilde in vitro akım modelleri, bu konfigürasyonun fizyolojik akım paternlerini ciddi şekilde bozduğunu kanıtlamıştır. İşte bu kronik geometrik kusur, CERAB tekniğinin doğuşuna zemin hazırlayan temel kavramsal boşluğu oluşturur.

3.4. CERAB Tekniğinin Ortaya Çıkışı

Kronolojik olarak 2009 yılında Goverde ve ekibi tarafından ilk klinik uygulaması gerçekleştirilen CERAB tekniği,

2013 yılında literatürde detaylı bir metodoloji olarak tarif edilmiştir (Goverde, 2013). Yöntemin temel çıkış felsefesi, kissing stent konfigürasyonunun kronik sorunu olan geometrik uyumsuzluğu radikal bir hamleyle çözmektir: Distal aortaya konumlandırılan ve proksimal ucu huni şeklinde genişletilen (flaring) üçüncü bir kaplı stentin sisteme dahil edilmesi. Bu merkezi stent mimarisi, içerisine yerleştirilecek iki iliak stentin proksimal uçlarını sıkıca sararak pürüzsüz bir koni meydana getirir ve sentetik bir neobifurkasyon hattı oluşturur. Doğal aortik bifurkasyonun akım konfigürasyonunu taklit eden bu geometri sayesinde, hem radyal uyumsuzluklar hem de tehlikeli kama boşlukları (gutter) pratik olarak ortadan kalkar. Tekniğin zaman içerisindeki evrimi ve en zorlu, kompleks varyasyonlara dahi uyarlanabilmesi, izleyen yıllarda farklı cerrahi grupların katkılarıyla olgunlaşmıştır (Ruffino, 2023).

4. CERAB TEKNİĞİNİN KAVRAMSAL VE BİYOMEKANİK TEMELİ

4.1. Geometrik ve Hemodinamik Mantık

CERAB konseptinin temel felsefesi, aortik bifurkasyon anatomisini fizyolojik parametrelere en sadık biçimde yeniden modelleme kabiliyetine dayanır. Distal aort yatağına konumlandırılan kaplı stentin proksimal ucu, geniş çaplı bir balon manevrasıyla huni geometrisine sokulur; bu konik yapının distal dar ağzında ise iki taraflı kaplı iliak stent eş zamanlı şişirilerek sıkı bir mekanik kenetlenmeyle yerleştirilir. Ortaya çıkan bu hiyerarşik mimari, kissing stent konfigürasyonundaki o sorunlu 'çift namlu' kesitin aksine, derece derece ilerleyen pürüzsüz bir geçiş koridoru sunar. Nitekim in vitro akış mekaniği çalışmaları, CERAB geometrisinin kissing stente kıyasla çok daha elverişli akım paternleri ürettiğini, staza yol açan durgun kan alanlarını ve duvar kayma gerilimi (*wall shear stress*) düzensizliklerini

belirgin şekilde dizginlediğini kanıtlamıştır (Reijnen, 2020). Geç dönem patensi kayıplarının çok büyük oranda bu tür lokal akım anomalilerinden beslendiği göz önüne alındığında, söz konusu geometrik üstünlük tekniğin en güçlü klinik dayanağını oluşturur.

4.2. Cihaz Seçimi

CERAB konfigürasyonu doğası gereği balon-genişleyebilir kaplı stent platformlarıyla icra edilir; çünkü bifurkasyon seviyesindeki milimetrik anatomi, bu cihazların sunduğu hassas konumlandırılabilme yeteneğine doğrudan ihtiyaç duyar. Güncel klinik seriler incelendiğinde en çok rağbet gören endovasküler platformların Advanta V12 / iCAST (Atrium) ve BeGraft (Bentley) kaplı stentleri olduğu göze çarpar. Standart bir anatomik modellemede distal aort yatağı için genellikle 12 mm çapında bir aortik stent tercih edilirken, iliak bacaklar için ikizleme tarzında 8 mm çapında iki komponent sisteme dahil edilir; şüphesiz bu ölçüler hastanın özgün anatomik varyasyonlarına göre modifiye edilir (Bontinis, 2024). Farklı marka ve tasarımların mukayese edildiği çalışmalar, teknik başarı oranları ve orta vadeli patensi çıktılarında radikal bir fark bildirmese de; cihazların konformabilitesi, profil kalınlıkları ve çapraz kılıf (*sheath*) uyumlulukları gibi pratik detaylar klinisyenin cihaz tercihini doğrudan manipüle etmektedir. Zaten kaplı stent stratejisinin BMS'e olan bu mutlak üstünlüğü, COBEST çalışmasının güçlü verileriyle de tescillenmiştir (Mwipatayi B. P., 2016).

5. CERAB UYGULAMA TEKNİĞİ

5.1. Hasta Hazırlığı ve Erişim

Girişim öncesinde yapılacak çok detaylı bir BTA analizi, operasyonel planlamanın tartışmasız omurgasını oluşturur; aortik çap, bifurkasyonun anatomik açısı, kalsifikasyon yükünün

dağılımı ve femoral erişim yollarının elverişliliği bu aşamada net olarak haritalandırılmalıdır. Vasküler erişim hattı olarak genellikle bilateral femoral yol tercih edilmekle birlikte, kronik total oklüzyonlarda veya aşırı kıvrımlı anatomilerde brakial/radial erişimler retrograd-anterograd kombine yaklaşımlara ciddi bir konfor sağlar. İşlem esnasında antikoagülasyon yönetimi, aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) takibiyle dinamik biçimde sürdürülür. Tıkalı segmentlerin aşılmasında, lezyonun karakterine göre intralüminer veya subintimal geçiş stratejilerinden yararlanılabilir. Ancak her durumda, başarılı geçişi takiben kılavuz tellerin gerçek lümen içinde yerleştiğinden emin olmak şarttır. İşte bu kritik doğrulama aşamasında ve sonrasındaki stent ekspansiyonunun optimizasyonunda, intravasküler ultrasonografi (IVUS) günümüz pratiğinde elimizi en çok güçlendiren araçlardan biri haline gelmiştir.

5.2. Aortik Komponentin Yerleştirilmesi

CERAB stratejisinin asıl ayırt edici ve yenilikçi basamağı, distal infrarenal aorta yatağına konumlandırılan kaplı aortik stenttir. Bu stent, renal arterlerin hemen distal sınırına yerleştirilir ve proksimal ucu geniş çaplı bir balon manevrasıyla genişletilerek huni geometrisine kavuşturulur. Gerçekleştirilen bu kritik manipülasyon, stentin proksimal hatta aort duvarıyla tam bir mekanik uyum yakalamasını sağlarken, distal kesimde ise iliak bacakları kabul edecek sıkı ve kontrollü bir giriş kapısı üretir. Doğal olarak aortik stentin hem milimetrik uzunluğu hem de nihai konumu, renal arterlerin açıklığına helal getirmeyecek bir hassasiyetle optimize edilmelidir.

5.3. İliak Komponentlerin Oluşturulması

Oluşturulan aortik koninin daralmış distal ucundan yola çıkılarak her iki ana iliak arter yatağına birer kaplı stent yönlendirilir; bu bileşenlerin proksimal uçlarının aortik stent

gövdesi içinde yeterli bir örtüşme (*overlap*) mesafesiyle konumlandırılması hayati önem taşır. Takiben, her iki iliak stent eş zamanlı (kissing tarzında) şişirilerek hem kendi aralarında sıkı bir kenetlenme yakalar hem de dış çeperleriyle aortik koni duvarına tam olarak intibak eder. Son tahlilde; üç kaplı stentin entegrasyonu ile doğan, kademeli ve pürüzsüz bir neobifurkasyon hattı inşa edilmiş olur. Anatomik zorunluluk halinde rekonstrüksiyon çizgisi, her iki tarafta da distale doğru esnetilerek eksternal iliak arter seviyesine kadar uzatılabilir. Prosedürün finalinde ise akım kalitesini, stent ekspansiyonunun kusursuzluğunu ve herhangi bir endoleak varlığının bulunmadığını tamamlayıcı anjiyografiyle teyit etmek vazgeçilmez bir kuraldır.

5.4. Tekniğin Modifikasyonları

5.4.1. Baca(Chimney) CERAB

Aterosklerotik süreç jukstarenal düzeye kadar tırmandığında veya feda edilmemesi gereken kritik bir yan dalın (örneğin geniş bir inferior mezenterik arter ya da aksesuar renal arter) korunması zorunlu olduğunda, baca (chimney) tekniğiyle yapılacak bir kombinasyon masaya gelir. Baca-CERAB konfigürasyonu, ana aortik stentin proksimal hattına paralel olarak yerleştirilen küçük çaplı greft stentler sayesinde hedef yan dalın açıklığını güvenceye alır; böylece cerraha rekonstrüksiyon sınırını daha proksimale, yani daha yukarıya taşıma özgürlüğü verir. Literatürdeki ilk klinik deneyimler de bu hibrid benzeri kombinasyonun, doğru seçilmiş anatomilerde son derece güvenilir ve uygulanabilir bir kaçış yolu olduğunu doğrulamaktadır (Dijkstra, 2017).

5.4.2. Yoğun Kalsifik Lezyonlarda Yardımcı Yöntemler

Karşımıza çıkan ağır kalsifik lezyonlar, stentin tam anlamıyla ekspande olmasını baltalayarak hem akut teknik

başarıyı hem de uzun dönem açıklık oranlarını doğrudan riske atar. Bu tür zorlu senaryolarda, intravasküler litotripsi (şok dalgası balonu) gibi yenilikçi lezyon hazırlama stratejileri, damar bütünlüğünü bozmadan kalsifik plağı mikroskobik düzeyde parçalayarak stentin duvara tam oturmasını belirgin şekilde kolaylaştırır. Benzer bir klinik yaklaşımla, iki aşamalı CERAB stratejisi de; ileri derece iskemik doku kayıplarının ve enfeksiyon yükünün tavan yaptığı, riskli kritik bacak iskemisi olgularında cerrahın elini rahatlatan güvenli bir kaçış yolu olarak literatürde yerini almıştır.

6. KLİNİK SONUÇLAR VE GÜNCEL KANITLAR

6.1. Erken ve Orta Dönem Sonuçlar

CERAB tekniğinin literatürdeki rüştünü ispat eden ilk geniş ölçekli klinik veri, 2015 yılında 103 hastayı barındıran çok merkezli bir çalışmayla tıp dünyasına sunulmuştur. Takip edilen olguların ezici bir çoğunluğunun (88 hasta) ileri evre TASC II D lezyonlardan oluştuğu bu öncü seride, teknik başarı oranları son derece yüksek bulunmuş ve yöntem; kompleks oklüzif patolojilerde açık cerrahi rekonstrüksiyonun karşısına güvenilir, uygulanabilir bir alternatif olarak konumlandırılmıştır (Grimme, 2015). Aynı araştırma grubunun üç yıllık orta dönem sonuçları da bu başarı çizgisini desteklemiş ve sağlanan tatmin edici patensi oranlarının zaman içinde korunduğunu doğrulamıştır (Taeymans, 2018). Söz konusu bu ilk seriler, klinik çıktılarının ötesinde, tekniğin öğrenme eğrisine (*learning curve*), operasyonel ipuçlarına ve cerrahi inceliklerine dair sarsılmaz bir kurumsal deneyim mirası inşa etmiştir (Taeymans K. G., 2016).

6.2. Uzun Dönem Sonuçlar

CERAB tekniğinin uzun vadeli sürdürülebilirliğine ışık tutan en sarsılmaz kanıt, elektif olarak tedavi edilen hastaların

ortalama beş yıllık takibini masaya yatıran tek merkezli o güncel çalışmadır. Bahsi geçen uzun dönemli seride beş yıllık primer, primer-destekli ve sekonder açıklık başarıları sırasıyla %77,5, %88,1 ve %95,0 gibi endovasküler dünya için oldukça iddialı oranlarda seyretmiş; klinik olarak tetiklenen hedef lezyon revaskülarizasyonundan kaçınma başarısı ise %84,4 seviyesinde kayda geçmiştir (Rouwenhorst, 2025). Hastaların %97,9 gibi neredeyse tamamına yakınında belirgin klinik şifa yakalanırken, hiçbir olguda majör amputasyon ihtiyacı doğmamıştır. Buradaki asıl çarpıcı bulgu ise, daha önce aortoiliak bölgeye hiç dokunulmamış, yani primer olarak CERAB uygulanan hastalardaki açıklık oranlarının anlamlı derecede yüksek çıkmasıdır; bu veri bize tekniğin ilk kurşun olarak atıldığında en efektif sonucu verdiğini, geçmişte başarısız endovasküler deneyimi olan hastaların ise çok daha agresif ve yakın bir takip programına alınması gerektiğini açıkça ihtar etmektedir.

Literatürdeki bu iyimser tabloyu Birleşik Krallık menşeli çok merkezli seriler de sarsılmaz şekilde desteklemektedir. Kohortlarında hem intermitan kladikasyon hem de kritik bacak iskemisi olgularına yer veren ve ağırlıklı olarak TASC D sınıfı en zorlu lezyonları barındıran bu çalışmalar; CERAB konseptini, açık cerrahiyi kaldıramayacak kadar yüksek riskli, kompleks anatomiye veya ağır komorbiditelere sahip hasta popülasyonunda güvenli bir liman olarak konumlandırır. Öte yandan bahsi geçen bu ada kaynaklı seriler, elde edilen başarılı verilere rağmen, tekniğin gerçek gücünü kanıtlamak adına prospektif randomize kontrollü çalışmalara duyulan akut ihtiyacın da altını önemle çizmektedir.

6.3. Sistemik Derleme ve Meta-Analiz Verileri

CERAB literatürünü konsolide eden en güçlü kanıt kaynağı, 11 retrospektif seriden toplam 579 hastayı havuzlayan o kapsamlı sistemik derleme ve bireysel hasta verisi meta-

analizidir. İncelenen lezyon profilinin %88,9 gibi devasa bir kısmının TASC C veya D kategorisinde kümelendiği bu majör analizde; havuzlanmış primer açıklık oranları 12. ayda %94,4, 24. ayda %84,4 ve 36. ayda %83,8 şeklinde hesaplanmış, ortalama olaysız primer açıklık süresi ise 51,9 ay olarak saptanmıştır (Bontinis, 2024). Burada yazarların asıl dikkat çektiği husus, sekonder açıklık değerlerinin ulaştığı yüksek seviyelerdir; keza bu başarı çok büyük oranda zamanında yapılan endovasküler reintervansiyonların bir meyvesidir. Bu durum bize CERAB hastalarının ameliyat sonrasında, özellikle ilk yıldan itibaren çok yakın ve kesintisiz bir sürveyans programında tutulması gerektiğini net olarak göstermektedir. Sekonder patensinin basit endovasküler kurtarma manevralarıyla bu denli korunabilmesi, tekniğin geç dönem tıkanmalarında bile vasküler yatağın yeniden açılabilirliğine izin vermesi bakımından muazzam bir klinik avantajdır.

Tablo 2. CERAB ile ilgili başlıca çalışmalardan seçilmiş açıklık (patency) verileri

Çalışma	Hasta sayısı	İzlem	Açıklık (primer / sekonder)
(Grimme, 2015)	103	Erken	Yüksek teknik başarı; açık cerrahiye uygun alternatif
(Taeymans K. G., 2018)	Orta dönem serisi	3 yıl	Orta dönemde korunan açıklık
(Bontinis, 2024)[meta-analiz]	579	36 ay	Primer %94,4 (12 ay) – %83,8 (36 ay)
(Rouwenhorst, 2025)	Tek merkez serisi	5 yıl	Primer %77,5 / sekonder %95,0

Çalışmalar arasındaki hasta seçimi, lezyon karmaşıklığı ve açıklık tanımlarındaki farklılıklar nedeniyle değerler birebir karşılaştırılırken dikkatli olunmalıdır.

6.4. CERAB ve Kissing Stent Karşılaştırması

CERAB'ın kissing stent konfigürasyonuna karşı kurduğu dominasyon öncelikle geometrik ve hemodinamik argümanlara dayansa da, güncel klinik çıktılar da bu teorik temeli güçlü bir şekilde destekler. Elimizdeki kanıtlar CERAB tekniğinin – üstelik çok daha agresif ve karmaşık lezyon yüküne sahip kohortlarda bile – en az kissing stent kadar efektif, hatta çoğu zaman belirgin şekilde daha üstün açıklık oranları sunduğuna işaret etmektedir (Reijnen, 2020). Çıplak metal stentler ile kaplı kissing stent platformlarını karşı karşıya getiren kayıt verileri de bifurkasyon rekonstrüksiyonlarında kaplı mimarilerin lehine net bir ağırlık ortaya koymuştur (Squizzato, 2021). Ne var ki, CERAB ile kissing stenti doğrudan, baş yarıştıran prospektif randomize kontrollü çalışmaların henüz sahada olmaması, literatürde kesin bir hiyerarşik üstünlük ilan etmeyi zorlaştırmaktadır. Madalyonun ekonomik boyutuna bakan maliyet-etkililik analizleri ise CERAB'ın standart endovasküler protokollere kıyasla daha yüksek bir üç yıllık patensi avantajı sağladığını, fakat açık cerrahinin sarsılmaz uzun dönem dayanıklılığının hâlâ bir adım önde korunduğunu hatırlatmaktadır.

6.5. CERAB ve Açık Cerrahi (Aortobifemoral Baypas) Karşılaştırması

CERAB ile aortobifemoral baypas rekonstrüksiyonunu karşı karşıya getiren en hacimli kanıtlar, geniş ölçekli kayıt veri tabanlarından süzülmemektedir. Nitekim saygın *Vascular Quality Initiative* (VQI) verilerini temel alan eşleştirilmiş bir analiz; CERAB uygulanan hastalarda hastanede yatış süresinin dramatik şekilde daha kısa olduğunu (1 güne karşı 7 gün) ortaya koymuştur. Aynı analizde pulmoner (%1,2'ye karşı %6,6), renal (%1,8'e karşı %10) ve kardiyak (%1,8'e karşı %12,8) komplikasyon oranları da CERAB lehine anlamlı derecede düşük

raporlanmıştır. İlk yılın sonundaki primer açıklık oranları her iki grupta benzer bir çizgi çekse de, CERAB kohortunda majör advers ekstremité olayları (MALE) ve mükerrer müdahale (reintervansiyon) ihtiyacının daha yüksek seyrettiği saptanmıştır (Semaan, 2024). Bu çarpıcı çıktılar poliklinik kararlarımız için net bir mesaj fıslıdır: CERAB, perioperatif morbidite faturasını ciddi ölçüde düşürerek özellikle cerrahi riski yüksek hastalar için biçilmiş kaftandır; fakat açık cerrahinin tescilli uzun dönem mukavemetine henüz tam anlamıyla yetişebilmiş değildir. Dolayısıyla revaskülarizasyon kararının, hastanın cerrahi eşiği, anjiyografik anatomisi ve beklenen yaşam süresi harmanlanarak tamamen kişiselleştirilmesi hayati bir zorunluluktur.

7. CERAB'IN GÜNCEL KILAVUZLARDAKİ YERİ

Uluslararası güncel konsensus belgeleri, endovasküler stratejilerin aortoiliak segment patolojilerindeki genişleyen etki alanını net bir şekilde ortaya koymaktadır. Avrupa Vasküler Cerrahi Derneği'nin (ESVS) 2024 yılında yayımlanan, asemptomatik periferik arter hastalığı ve intermitan kladikasyon yönetimini masaya yatıran kılavuzu; kısa ve lokalize aortoiliak lezyonlarda endovasküler müdahaleleri ilk plana alırken, aortik bifurkasyon tutulumunun eşlik ettiği daha kompleks varyasyonlarda CERAB konseptini rasyonel bir rekonstrüksiyon alternatifi olarak konumlandırır (Nordanstig, 2024). Kılavuz metni aynı zamanda, CERAB'ı açık baypas cerrahisi için yüksek risk taşıyan hasta gruplarında güvenli ve efektif bir kaçış yolu olarak destekleyen çok merkezli literatür verilerine güçlü bir atıf yapmaktadır. Bununla birlikte dernek, yöntemin algoritmadaki yerini sarsılmaz kılmak adına geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalara duyulan akut ihtiyacın da altını önemle çizmektedir.

Atlantik'in öbür yakasında, dokuzdan fazla saygın bilimsel derneğin ortak imzasıyla şekillenen 2024 ACC/AHA alt

ekstremiteler periferik arter hastalığı kılavuzu da benzer şekilde, revaskülarizasyon kararlarında multidisipliner ve hasta merkezli bir felsefenin altını çizer. Kılavuz; semptomatik aortoiliak tutulumlarında endovasküler ve açık cerrahi seçeneklerin, sadece anatomiye göre değil, lezyon karmaşıklığı ile hastanın cerrahi risk profili teraziye tartılarak değerlendirilmesini öğütler (Gornik, 2024). Her iki kıtasal kılavuzun da bulunduğu ortak payda; optimal medikal tedavi ve yapılandırılmış egzersiz programlarının tedavinin sarsılmaz temel direği olduğu, invaziv revaskülarizasyon adımlarının ise ancak uygun seçilmiş hastalarda bu sağlam zemin üzerine inşa edilmesi gerektiğidir. Klasik TASC II sınıflaması bu klinik kararlarda hâlâ pratik bir anatomik çerçeve sunsa da, modern vasküler algoritmada artık tek başına mutlak belirleyici bir kriter olma özelliğini kaybetmiştir.

8. KOMPLİKASYONLAR, BAŞARISIZLIK MEKANİZMALARI VE İZLEM

CERAB konsepti, sunduğu minimal invaziv konfora rağmen kendine özgü klinik risk ve komplikasyon paketlerinden tamamen muaf değildir. Girişim alanında gelişebilecek lokal problemler (hematom, psödoanevrizma), işlem esnasında kopabilecek parçaların yol açacağı distal embolizasyon, stent migrasyonu ve son derece nadir de olsa katastrofik bir tablo olan aortik rüptür, akut dönemde klinisyenin tetikte olmasını gerektiren başlıca tehditlerdir. Geç dönem takiplerde ise başarısızlığın arkasındaki temel makro mekanizma, in-stent restenoz ve tromboz ikilidir; bunlar da çoğunlukla stent sınırlarında filizlenen intimal hiperplaziden ya da işlem anındaki yetersiz başlangıç ekspansiyonundan beslenir. Nitekim hastanın geçmişinde aynı damar yatağından tedavi görmüş olması, uzun vadeli açıklık kaybı için bağımsız bir risk faktörü olarak literatürdeki yerini almıştır (Rouwenhorst, 2025).

Olası başarısızlıkların çok büyük bir kısmı endovasküler kurtarma manevralarıyla bertaraf edilebildiğinden, disiplinli ve uzun soluklu bir sürveyans programı CERAB sonrası hasta yönetiminin sarsılmaz bir parçasıdır. Takip protokolü klinik muayene, ABI ölçümü ve dupleks ultrasonografi sacayağı üzerine kurulur; bu algoritma ilk yıl daha dar zaman aralıklarıyla, sonraki süreçte ise yıllık periyotlarla işletilmelidir. Restenoz dalgasının erken evrede yakalanması, henüz kronik total oklüzyon gelişmeden basit bir perkütan girişimle tablonun düzeltilmesine olanak tanır ve literatürde övgüyle bahsedilen o yüksek sekonder açıklık oranlarının korunmasını sağlar. Postoperatif antiplatelet strateji ise bakım standartlarının vazgeçilmez bir bileşeni olup, güncel antitrombotik kılavuzların rehberliğinde hastaya özgü olarak düzenlenmelidir.

9. TARTIŞMA, SINIRLILIKLAR VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

CERAB tekniği, ilk uygulandığı günden bu yana kompleks aortoiliak oklüzif hastalığın endovasküler yönetiminde adeta jenerasyonel bir kırılma noktasını ve kavramsal sıçramayı ifade etmektedir. Aortik bifurkasyonu fizyolojik parametrelere sadık kalarak yeniden inşa etme felsefesi, hem in vitro akış modelleri hem de güçlü klinik çıktılarla desteklenen son derece rasyonel bir patofizyolojik mantığa dayanır. Bugün elimizde biriken kanıt havuzu; tekniğin cerraha yüksek teknik başarı, hastaya ise düşük perioperatif morbidite faturası sunduğunu ve açık cerrahi rekonstrüksiyonları yakalayan orta dönem patensi oranları sağladığını net olarak ortaya koymaktadır. Her şeye rağmen, mevcut literatür ağırlığının halen retrospektif serilerden ve geniş kayıt analizlerinden besleniyor oluşu; yöntemi sarsılmaz bir kılavuz dogması haline getirecek randomize kontrollü

çalışmaların yokluğu, alanın en kronik kısıtlılığı olarak önümüzde durmaktadır (Bontinis, 2024).

Literatürdeki bu metodolojik boşluğu doldurmaya yönelik adımlar hâlihazırda atılmaktadır; nitekim karmaşık aortoiliak tıkanıklıklarda endovasküler stratejiler ile açık cerrahi rekonstrüksiyonu amputasyonsuz sağkalım gibi sert sonlanım noktaları üzerinden yarıştıracak randomize çalışmalar, önümüzdeki yıllarda kanıt piramidinin basamaklarını hızla tırmanacaktır. Eş zamanlı olarak, teknik sahadaki inovasyon dalgası da hız kesmeden devam etmektedir: Kritik yan dalları güvenceye alan bica-CERAB modifikasyonları, kaya gibi sert kalsifik lezyonlarda agresif lezyon hazırlama stratejileri ve IVUS kılavuzluğunda optimize edilen stent ekspansiyonları, klinik çıktıları çok daha yukarıya taşıma vaadinde bulunur. Dahası tekniğin sadece jenerik kronik aterosklerotik süreçlerle kısıtlı kalmayıp; travmatik aort rüptürleri/yaralanmaları, katastrofik aortoenterik fistüller ve jukstarenal oklüzyonlar gibi spesifik varyasyonlarda da bir kaçış rampası olarak kullanılabilmesi, yöntemin operasyonel esnekliğini doğrular. Madalyonun bütçe ve kaynak kullanımı boyutu ise, özellikle küresel sağlık ekonomisi kısıtlamaları altında, gelecek odaklı klinik araştırmaların en sıcak tartışma başlıklarından biri olmaya adaydır.

10. SONUÇ

Kompleks aortoiliak oklüzif hastalığın yönetiminde CERAB konsepti, klasik kissing stent mimarisinin getirdiği geometrik ve hemodinamik kısıtlamaları yıkan, aortik bifurkasyonu fizyolojik parametrelere en sadık formda yeniden modelleyen yenilikçi bir endovasküler stratejidir. Güncel literatür havuzu; tekniğin çok yüksek başarı oranlarıyla icra edilebildiğini, ameliyat sürecindeki morbidite faturasını açık cerrahiye kıyasla dramatik şekilde düşürdüğünü ve orta vadede oldukça tatmin

edici patensi çıktıkları sağladığını doğrulamaktadır. Uzun dönem verileri incelendiğinde, her ne kadar primer açıklık oranları açık cerrahi rekonstrüksiyonların bir adım gerisinde seyretse de; zamanında yapılacak endovasküler reintervansiyonlar sayesinde yüksek sekonder açıklık başarısının ve ekstremitte kurtarma oranlarının güvenle korunabildiği net olarak görülmektedir.

Klinik pratik penceresinden bakıldığında CERAB; özellikle konvansiyonel açık cerrahi baypası kaldıramayacak kadar yüksek riskli, komorbidite yükü ağır ve anjiyografik olarak karmaşık anatomilere sahip hasta popülasyonunda masaya ilk getirilmesi gereken stratejilerden biridir. Revaskülarizasyon kararı; lezyonun anatomik morfolojisi, hastanın cerrahi kaldırabilirliği ve beklenen yaşam süresi gibi parametreler aynı potada eritilerek, multidisipliner bir yaklaşımla tamamen terzi usulü şekillendirilmektedir. Geçmişinde başarısız endovasküler operasyon öyküsü barındıran olguların alternatif cerrahi ya da hibrid yaklaşımlar yönünden çok daha sıkı bir elekten geçirilmesi ve tedavi edilen tüm CERAB hastalarının uzun soluklu, disiplinli bir sürveyans (takip) programına dahil edilmesi, elde edilen klinik başarının zamana karşı direnebilmesi için hayati önem taşır. Yakın gelecekte prospektif randomize verilerin de olgunlaşmasıyla, CERAB konseptinin aortoiliak oklüzif hastalık tedavi algoritmalarındaki yeri çok daha sarsılmaz bir zemine oturacaktır.

KAYNAKÇA

- Bontinis, V., Bontinis, A., Giannopoulos, A., Manaki, V., Kontes, I., Papas, T., Giannakopoulos, N.-N., & Ktenidis, K. (2024). Covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation: A systematic review aggregated data and individual participant data meta-analysis. *Journal of Vascular Surgery*, 79(6), 1525–1535.e9.
- Dijkstra, M. L., Goverde, P. C., Holden, A., Zeebregts, C. J., & Reijnen, M. M. (2017). Initial experience with covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation in conjunction with chimney grafts. *Journal of Endovascular Therapy*, 24(1), 19–24.
- Gornik, H. L., Aronow, H. D., Goodney, P. P., Arya, S., Brewster, L. P., Byrd, L., ... Wilkins, L. R. (2024). 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 83(24), 2497–2604.
- Goverde, P. C., Grimme, F. A., Verbruggen, P. J., & Reijnen, M. M. (2013). Covered endovascular reconstruction of aortic bifurcation (CERAB) technique: A new approach in treating extensive aortoiliac occlusive disease. *The Journal of Cardiovascular Surgery (Torino)*, 54(3), 383–387.
- Grimme, F. A., Goverde, P. C., Verbruggen, P. J., Zeebregts, C. J., & Reijnen, M. M. (2015). Editor's Choice – First results of the covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation (CERAB) technique for aortoiliac occlusive disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 50(5), 638–647.

- Groot Jebbink, E., Holewijn, S., Versluis, M., Grimme, F., Hinnen, J. W., Sixt, S., ... Reijnen, M. M. P. J. (2019). Meta-analysis of individual patient data after kissing stent treatment for aortoiliac occlusive disease. *Journal of Endovascular Therapy*, 26(1), 31–40.
- Mwipatayi, B. P., Sharma, S., Daneshmand, A., Thomas, S. D., Vijayan, V., Altaf, N., ... Jackson, M. (2016). Durability of the balloon-expandable covered versus bare-metal stents in the Covered versus Balloon Expandable Stent Trial (COBEST) for the treatment of aortoiliac occlusive disease. *Journal of Vascular Surgery*, 64(1), 83–94.e1.
- Mwipatayi, B. P., Thomas, S., Wong, J., Temple, S. E. L., Vijayan, V., Jackson, M., & Burrows, S. A. (2011). A comparison of covered vs bare expandable stents for the treatment of aortoiliac occlusive disease. *Journal of Vascular Surgery*, 54(6), 1561–1570.
- Nordanstig, J., Behrendt, C.-A., Baumgartner, I., Belch, J., Bäck, M., Fitridge, R., ... van de Water, W. (2024). Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 clinical practice guidelines on the management of asymptomatic lower limb peripheral arterial disease and intermittent claudication. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 67(1), 9–96.
- Reijnen, M. M. P. J. (2020). Update on covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation. *Vascular*, 28(3), 225–232.
- Rouwenhorst, K. B., Abdelbaqy, O. M. A., van der Veen, D., van Rijswijk, R. E., Holewijn, S., & Reijnen, M. M. P. J. (2025). Long-term outcomes of the covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation (CERAB) technique in patients with aorto-iliac occlusive disease. *Journal of Endovascular Therapy*, 32(1), 110–120.

- Ruffino, M. A., Konings, T. J., & Mees, B. M. (2023). Evolution of the covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation technique for complex aorto-iliac occlusive disease. *The Journal of Cardiovascular Surgery (Torino)*, 64(4), 382–388.
- Saker, M. B., Oppat, W. F., Kent, S. A., Ryu, R. K., Chrisman, H. B., Nemcek, A. A., ... Vogelzang, R. (2000). Early failure of aortoiliac kissing stents: Histopathologic correlation. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 11(3), 333–336.
- Semaan, D. B., Habib, S. G., Abdul-Malak, O. M., Siracuse, J. J., Madigan, M. C., Salem, K. M., Chaer, R. A., & Eslami, M. H. (2024). Aortobifemoral bypass vs covered endovascular reconstruction of aortic bifurcation. *Journal of Vascular Surgery*, 80(2), 459–465.e2.
- Squizzato, F., Piazza, M., Pulli, R., Fargion, A., Piffaretti, G., Pratesi, C., ... Antonello, M. (2021). Covered versus bare metal kissing stents for reconstruction of the aortic bifurcation in the ILIACS registry. *Journal of Vascular Surgery*, 73(6), 1980–1990.e4.
- Taeymans, K., Goverde, P., Lauwers, K., & Verbruggen, P. (2016). The CERAB technique: Tips, tricks and results. *The Journal of Cardiovascular Surgery (Torino)*, 57(3), 343–349.
- Taeymans, K., Groot Jebbink, E., Holewijn, S., Martens, J. M., Versluis, M., Goverde, P. C., ... Reijnen, M. M. (2018). Three-year outcome of the covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation technique for aortoiliac occlusive disease. *Journal of Vascular Surgery*, 67(5), 1438–1447.

ALT EKSTREMİTE KRONİK VENÖZ YETMEZLİĞİNE YAKLAŞIM

Ayla Ece ÇELİKTEN PANUŞ¹

1. GİRİŞ

Alt ekstremitte kronik venöz yetmezliği venöz sistemin morfolojik ve fonksiyonel bozukluklarını kapsayan, ilerleyici, sıklıkla hafife alınan ancak birey ve sağlık sistemi üzerinde ciddi yük oluşturan bir durumdur. Hastalık, telanjiektaziler gibi hafif klinik belirtilerden, ağrı, ödem, deri değişiklikleri ve yaşam kalitesini ciddi şekilde bozan venöz ülserlere kadar geniş bir klinik yelpazede kendini gösterebilmektedir. (Santler B, 2017)

Kronik venöz yetmezlik (KVY) insidansının çeşitli nüfus çalışmalarında %60'a kadar çıktığını bildirilen oranlara varsa da çalışılan popülasyona göre farklılıklar olabilmektedir. (Beebe-Dimmer, J. L. 2005) KVY insidansının periferik arter hastalıklarına göre 10 kat daha sık olduğu, kadınlarda görülme sıklığının 3 kat kadar daha yüksek olduğu ve gelişmiş ülkelerde daha sık görüldüğü çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. (Eberhardt, R. T., & Raffetto, J. D. 2014) (Gloviczki, P. 2011) Obezite, aile öyküsü, hareketsiz yaşam tarzı ve uzun süre ayakta kalmayı gerektiren meslekler temel risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. (Criqui MH, 2007) Ayrıca gebelik sayısının artması (beş veya daha fazla), varis gelişim riskini %65'e kadar yükseltebilmektedir. (Cornu-Thénard, André & Boivin, Pierre.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, ORCID: 0000-0002-5509-5145

2014) KVY, hastaların yaşam kalitesini hem fiziksel hem de psikososyal açıdan olumsuz etkiler.

Hastalar genellikle bacaklarda ağrı, ağırlık hissi, şişlik, yanma ve gece krampları gibi semptomlardan şikâyet ederler; bu semptomlar gün sonunda ve uzun süre ayakta kalındığında şiddetlenir. Hastalık ilerledikçe yaşam kalitesi daha da düşer, iş gücü kaybına neden olabilir. Ciltteki renk değişiklikleri ve belirgin varisler gibi estetik kusurlar, özellikle genç hastalarda depresyon, anksiyete ve sosyal izolasyona yol açabilir.

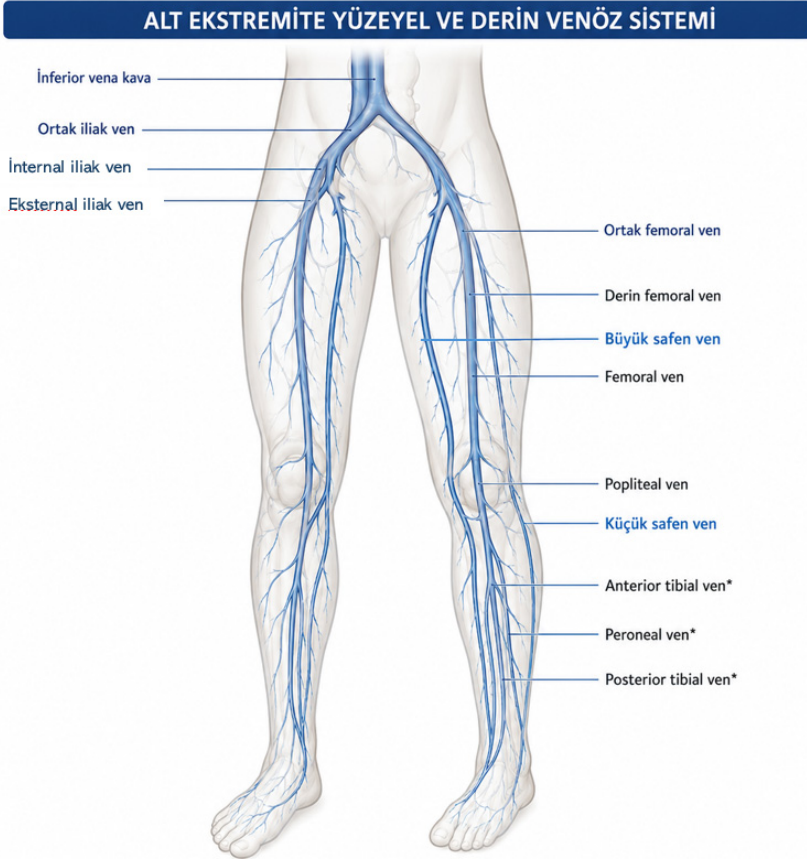
Günümüzde KVY yönetimi, semptomların hafifletilmesini, hastalık ilerlemesinin yavaşlatılması veya durdurulmasını ve komplikasyonların önlenmesini amaçlayan bütüncül bir yaklaşımı benimsemektedir. Modern tıp anlayışı, geleneksel invaziv cerrahilerden minimal invaziv yöntemlere ve "hasta odaklı" tedavi stratejilerine doğru kaymıştır.

2. ALT EKSTREMİTENİN VENÖZ ANATOMİSİ

Alt ekstremitte venöz sistemi, kanın periferden kalbe taşınmasını sağlayan derin venöz sistem, yüzeysel venöz sistem ve bu iki sistemi birbirine bağlayan perforan venlerden oluşan kompleks bir anatomik yapıdır. (Meissner M. H. 2005) Venöz dönüşün sağlanmasında venöz kapakçıklar ve kas pompası temel rol oynar; alt ekstremitede akımın yüzeyselden derine ve distelden proksimale yönelmesinde bu mekanizmalar etkilidir. (Recek, C. 2013). Bu anatomik ve fonksiyonel bütünlüğün bozulması, kronik venöz hastalığın temel patofizyolojik mekanizmalarını oluşturur. (Taengsakul, N. 2022)

Derin venöz sistem, alt ekstremiteden venöz dönüşün ana taşıyıcı yoludur ve başlıca anterior tibial, posterior tibial ve peroneal venlerden oluşur. Bu baldır venleri birleşerek popliteal veni oluşturur. Popliteal venden ortak femoral vene uzanan

segment güncel nomenklatürde femoral ven olarak adlandırılır; “superficial femoral vein” terimi terk edilmiştir. Derin femoral ven ile ilişkiler anatomik olarak değişken olabilir; derin femoral venin popliteal venle doğrudan veya tributerler aracılığıyla bağlantı gösterebildiği bildirilmiştir. Derin venöz sistemin kas kompartmanları içinde yer alması, kas pompasından etkin biçimde yararlanmasını sağlar; özellikle soleal ve gastroknemial venöz sinüsler baldır kas pompasının başlıca toplayıcı yapılarıdır. (Meissner M. H. 2005) Şekil 1’de alt ekstremité damarları şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 1: Alt ekstremitenin derin ve yüzeysel venöz sistem elemanlarının şematik gösterimi

Yüzeyel venöz sistem, cilt ve subkutan dokudan gelen venöz kanı toplar. Bu sistemin en önemli yapısı olan vena safena magna (VSM), ayağın medial tarafındaki dorsal venöz arkus bölgesinden başlar, medial malleol önünden geçer, baldır ve uyluğun medialinde ilerler ve kasıkta femoral sistemle birleşir. (Meissner M. H. 2005). Diğer ana yüzeyel ven olan vena safena parva (VSP), ayağın dorsolateral tarafından başlayarak baldırın posterolateralinde seyrederek ve en sık popliteal vene dökülür. Ayrıca anterior ve posterior aksesuar safen venler ile çok sayıda yüzeyel yan dal tanımlanmıştır ve bunlar özellikle variköz hastalığın yayılım paternlerinde klinik önem taşır.

Yüzeyel ve derin venöz sistem arasındaki bağlantılar perforan venler aracılığıyla sağlanır; bu venler kas fasyasını delerek iki sistemi birbirine bağlar. Geleneksel öğretilerde akımın yüzeyelden derine doğru tek yönlü olduğu kabul edilse de özellikle baldır perforanlarında hemodinamik durum daha karmaşıktır ve kas kontraksiyonu sırasında fizyolojik iki yönlü akım ile hızlı basınç eşitlenmesi gösterilmiştir. (Recek, C. 2013). Perforan venler çok sayıda ve anatomik olarak değişkendir; güncel sınıflamalar bunların topografik adlandırılmasını önerir. Klinik açıdan medial uyluk, paratibial ve posterior tibial perforan grupları özellikle önemlidir; klasik terminolojide bunlar sırasıyla Dodd, Boyd ve Cockett perforanlarıyla ilişkilendirilir. Perforan reflüsü, özellikle daha ağır kronik venöz hastalıkla ilişkilidir. (Taengsakul, N. 2022).

Alt ekstremité venöz sisteminin fonksiyonel bütünlüğünün korunmasında biküspit venöz kapakçıklar temel öneme sahiptir; bu kapakçıklar akımın kaudalden sefalik yöne ve yüzeyelden derine yönelmesine katkı sağlar. (Meissner M. H. 2005). Kapak yetmezliği veya venöz obstrüksiyon geliştiğinde venöz hipertansiyon ortaya çıkar ve bu durum kronik venöz hastalığın progresyonunda anahtar mekanizmadır.

(Taengsakul, N. 2022) İliak venöz çıkış obstrüksiyonu ile özellikle derin venöz reflü arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir; buna karşılık yüzeysel ve perforan sistem reflüsü ile aynı derecede ilişki saptanmamıştır. Bu nedenle alt ekstremitte venöz anatomisinin ayrıntılı olarak bilinmesi, duplex ultrasonografi bulgularının doğru yorumlanması, reflü paternlerinin değerlendirilmesi ve uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından kritik önem taşır. (Metzger, P. 2023)

3. VENÖZ FİZYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ

Alt ekstremitte venöz sistemi, deoksijene kanı yerçekimine karşı kalbe taşımakla görevli kompleks bir yapıdır. Bu sistemin sağlıklı işleyişi; damar duvarının bütünlüğü, tek yönlü biküspit kapakçıklar ve periferik kas pompalarının koordineli çalışmasına dayanır. (Eberhardt, R. T., & Raffetto, J. D. 2014) Normal venöz fizyolojide; venöz dönüş, özellikle ayakta dururken yerçekimi ve karın içi basınç gibi faktörlere karşı gerçekleşir. Kalf kasları, bu süreçteki en önemli itici güçtür; kas kasılmasıyla derin venler sıkışır ve kan yukarı doğru yönlendir. Venöz kapakçıklar, kanın tek yönde akmasını sağlayarak geri kaçıışı (reflü) ve kanın bacaklarda birikmesini önler. Dinlenme halindeki bir bireyde 80-90 mmHg olan ayak ven basıncı, sağlıklı çalışan bir kapakçık ve kas pompası sistemi sayesinde yürüyüş sırasında 30 mmHg'nin altına düşer. (De Maeseneer, M. G. ESVS Guideline 2022)

KVY'nin temel patofizyolojik özelliği ambulatuvar venöz hipertansiyondur. Bu durum üç ana mekanizmanın biri veya kombinasyonu sonucu gelişir:

- a. Venöz Reflü (Kapak Yetmezliği): Kapakçıkların hasar görmesi veya venöz dilatasyon nedeniyle kapakların tam kapanamaması sonucu kanın geriye doğru kaçmasıdır.

- b. Obstrüksiyon (Tıkanıklık): Genellikle geçirilmiş derin ven trombozu (DVT) sonrası damar lümeninin tam olarak açılmaması sonucu kan akışının engellenmesidir.
- c. Kas Pompası Yetmezliği: Hareketsiz yaşam, obezite veya eklem kısıtlılığı nedeniyle baldır kaslarının kanı yukarı pompalama yeteneğinin azalmasıdır.

4. VENÖZ YETMEZLİK SINIFLAMALARI

Alt ekstremitelerde kronik venöz hastalıklarında hastaların semptomları ve klinikleri geniş çeşitlilik göstermektedir. Hastalığın şeklini tarif ederken belirli standartlara uymak, tedavi yöntemlerini karşılaştırmak ve uygulama kılavuzları oluşturmak için sınıflandırma sistemlerinin kullanılması gerekmektedir. Hastalığın tanısında, takibinde ve araştırma süreçlerinde farklı parametrelere odaklanan çeşitli sistemler kullanılmaktadır.

4.1. CEAP sınıflandırması

CEAP (Klinik, Etiyolojik, Anatomik, Patofizyolojik) sınıflandırması, kronik venöz bozuklukları tanımlamak için uluslararası düzeyde kabul görmüş temel standarttır. Bu sistem, hastalığı dört ana alan üzerinden ayrıntılı olarak belgeler. Tablo 1’de CEAP sınıflaması açıklanmıştır. (Lurie F, 2020)

Tablo 1. CEAP (Klinik, Etiyolojik, Anatomik ve Patofizyolojik) Sınıflaması (2020 Güncellemesi)

Sınıf	Tanım
Klinik (C) Sınıfı	
C0	Venöz hastalığa ait görünür veya palpabl bulgu yoktur.
C1	Telenjektazi veya retiküler venler
C2	Variköz venler
C2r	Rekürren variköz venler
C3	Ödem
C4	Kronik venöz hastalığa bağlı deri ve deri altı dokuda değişiklikler
C4a	Pigmentasyon veya venöz egzama
C4b	Lipodermatoskleroz veya atrofi blanche
C4c	Corona phlebectatica (ayak bileği çevresinde yelpaze tarzında yerleşen intradermal venöz dilatasyonlar)
C5	İyileşmiş venöz ülser
C6	Aktif venöz ülser
C6r	Rekürren venöz ülser
Semptomatik olup olmama durumuna göre S ve A kod tanımları:	S: Semptomatik; ağrı, sızı, gerginlik hissi, cilt irritasyonu, ağırlık hissi, kas krampları ve venöz disfonksiyona bağlı diğer yakınmaların bulunması A: Asemptomatik
Etiyolojik (E) Sınıfı	
Ep	Primer
Es	Sekonder
Esi	Sekonder (İntravenöz)
Ese	Sekonder (Ekstravenöz)
Ec	Konjenital
En	Etiyolojisi belirlenmemiş
Anatomik (A) Sınıfı	
As	Yüzeyel venöz sistem
Ad	Derin venöz sistem
Ap	Perforan venler
An	Tanımlanabilir anatomik lokalizasyon yok
Patofizyolojik (P) Sınıfı	
Pr	Reflü
Po	Obstrüksiyon
Pr,o	Reflü ve obstrüksiyon birlikte
Pn	Patofizyolojik bozukluk saptanmamış

Hastaları değerlendirirken kullanılan diğer evreleme sistemleri:

- Venöz Klinik Şiddet Skoru (Venous Clinical Severity Score, **VCSS, Tablo 2**),
- Venöz Segmental Hastalık Skoru (Venous Segmental Disease Score, **VSDS, Tablo 3**),
- Venöz Engellilik Skoru (Venous Disability Score, **VDS, Tablo 4**) ve
- Villalta skoru (**Tablo 5**)dur.

Tablo 2. Revize Venöz Klinik Şiddet Skoru (r-VCSS) (ESVS kılavuzu)

Değişken	Yok (0)	Hafif (1)	Orta (2)	Şiddetli (3)
Ağrı veya ülser kaynaklı rahatsızlık*	Yok	Ara sıra	Her gün, düzenli aktiviteleri engellemeden etkiliyor	Her gün, günlük aktivitelerin çoğunu kısıtlıyor
Variköz ventler	Yok	Az sayıda, dağınık veya <i>corona phlebectatica</i>	Baldır veya uyluk ile sınırlı	Hem baldır hem de uyluğu kapsıyor
Venöz ödem	Yok	Ayak veya ayak bileği ile sınırlı	Ayak bileğinin üzerine uzanıyor ancak dizin altında kalıyor	Dize veya dizin üzerine kadar uzanıyor
Cilt pigmentasyonu	Yok veya fokal	Perimaleolar bölge ile sınırlı	Baldırın alt üçte birlik kısmında yaygın	Baldırın alt üçte birlik kısmının üzerine uzanan daha geniş dağılım
Enflamasyon	Yok	Perimaleolar bölge ile sınırlı	Baldırın alt üçte birlik kısmında yaygın	Baldırın alt üçte birlik kısmının üzerine uzanan daha geniş dağılım
Endürasyon (sertleşme)	Yok	Perimaleolar bölge ile sınırlı	Baldırın alt üçte birlik kısmını içeriyor	Baldırın alt üçte birlik kısmından daha geniş alanı kapsıyor
Aktif ülser sayısı	Yok	1	2	>2
Aktif ülser süresi	Yok	<3 ay	>3 ay ancak <1 yıl	>1 yıl
Aktif ülser çapı	Yok	Çap <2 cm	Çap 2-6 cm	Çap >6 cm
Kompresyon tedavisi	Kullanılmıyor	Kompresyon çorabının aralıklı kullanımı	Çorabın çoğu gün kullanılması	Kompresyon çorabına tam uyum

* Venöz kökenli olduğu düşünülen ağrı, ağırlık hissi, yorgunluk, hassasiyet ve yanma hissini ifade eder.

Tablo 3. Venöz Segmental Hastalık Skoru (VSDS) (Vasquez, M. A, 2010)

Reflü	Skor	Tıkanıklık	Skor
Küçük safen	½	Büyük safen (kasıktan dize kadar tromboze ise)	1
Büyük safen	1	Baldır venleri, çoklu	1
Uyluk perforatörü	½	Popliteal ven	2
Baldır perforatörleri	1	Femoral ven	1
Baldır venleri, çoklu (yalnuz posterior tibiyal ven ise: 1)	2	Derin femoral ven	1
Popliteal ven	2	Ana femoral ven	2
Femoral ven	1	İliyak ven	1
Derin femoral ven	1	İnferiyör vena kava	1
Ana femoral ven ve yukarısı	1		
Maksimum reflü skoru	10	Maksimum tıkanıklık skoru	10

Not: Venöz Segmental Hastalık Skoru (VSDS), alt ekstremitedeki reflü ve obstrüksiyonun anatomik yaygınlığını yarı kantitatif olarak değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. Skor arttıkça venöz hastalığın anatomik yaygınlığı ve şiddeti de artmaktadır.

Tablo 4. Venöz Engellilik Skoru (VDS) (Wittens, C, 2015)

Skor	İçerik
0	Asemptomatik
1	Semptomatik ancak kompresyon tedavisi olmadan normal yaşam aktivitelerini devam ettirebilir
2	Kompresyon tedavisi/bacağın yükseltilmesi ile olağan normal yaşam aktivitelerini devam ettirebilir
3	Kompresyon tedavisi/bacağın yükseltilmesiyle dahi normal yaşam aktivitelerini devam ettiremez

Tablo 5. Posttrombotik Sendrom (PTS) İçin Villalta Ölçeği ve Yorumlanması (Lattimer, C. R., 2014)

Klinik Bulgular	Yok (0)	Hafif (1)	Orta (2)	Şiddetli (3)
Semptomlar				
Ağrı	0	1	2	3
Kramp	0	1	2	3
Ağrılık hissi	0	1	2	3
Kaşıntı	0	1	2	3
Parestezi	0	1	2	3
Klinik Bulgular (İşaretler)				
Ödem	0	1	2	3
İndürasyon (sertleşme)	0	1	2	3
Hiperpigmentasyon	0	1	2	3
Venöz ektazi	0	1	2	3
Eritem (kızarıklık)	0	1	2	3
Baldır hassasiyeti	0	1	2	3

Klinik Not: Villalta skoru, posttrombotik sendromun tanı ve şiddet değerlendirmesinde en yaygın kullanılan ve uluslararası kılavuzlar tarafından önerilen klinik ölçektir. Değerlendirme, aynı ekstremitede bulunan 5 semptom ve 6 klinik bulgunun 0–3 arasında puanlanmasıyla yapılır. Toplam skor arttıkça posttrombotik sendromun klinik şiddeti de artmaktadır. **Skor <5:** Posttrombotik sendrom yok, **5-9:** Hafif posttrombotik sendrom, **10-14:** Orta derecede posttrombotik sendrom, **>15 veya venöz ülser varlığı:** Şiddetli posttrombotik sendrom

5. TEDAVİ YAKLAŞIMI

Alt ekstremitte kronik venöz hastalığının (KVH) tedavisinde temel hedefler; semptomları hafifletmek, hastanın yaşam kalitesini artırmak, hastalığın daha ileri evrelere ilerlemesini yavaşlatmak ve aktif venöz ülserlerin iyileşmesini sağlayarak nüksleri önlemektir. Tedavi stratejisi belirlenirken hastanın klinik evresi (CEAP), anatomik ve patofizyolojik bulguları, bireysel özellikleri ve yerel kaynaklar göz önünde bulundurulmalıdır. Modern yaklaşımda, hastanın tedavi seçenekleri, riskler ve faydalar hakkında bilgilendirildiği "**ortak karar verme**" süreci standart bir uygulama olarak kabul edilmektedir.

5.1. Konservatif tedavi ve yaşam tarzı değişiklikleri

Konservatif önlemler, KVH yönetiminin her evresinde tedavinin temel taşı oluşturur ve girişimsel işlemler sonrası da devam ettirilebilir.

5.1.1. Fiziksel yöntemler ve egzersiz: Baldır kas pompasını güçlendirmeye ve ayak bileği hareketliliğini artırmaya yönelik egzersizlerin, venöz dönüşü kolaylaştırarak semptomları ve ödemi azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca bacak elevasyonu ve obezite hastalarında kilo kontrolü, venöz hipertansiyonu azaltmak için önerilen temel yaşam tarzı değişiklikleridir.

5.1.2. Kompresyon tedavisi: Konservatif tedavinin merkezinde yer alan kompresyon; elastik çoraplar (ECS), bandajlar ve ayarlanabilir giysiler (ACG) aracılığıyla uygulanır. Semptomatik KVH (C1s–C3s) olgularında en az 15 mmHg basınç önerilirken; ödem (C3) ve deri değişikliklerinde (C4b) 20–40 mmHg basınçlı diz altı çoraplar tercih edilmelidir. Ciddi arteriyel hastalık (ABI < 0.6), konjestif kalp yetmezliği (NYHA Sınıf IV) ve şiddetli diyabetik nöropati durumlarında sürekli kompresyon tedavisi kontrendikedir. (De Maeseneer, M. G. ESVS Guideline 2022)

5.1.3. Farmakolojik tedavi (Venoaktif İlaçlar)

Venoaktif ilaçlar (VAD), venöz tonusu artırmak, kılcal damar geçirgenliğini azaltmak ve inflamatuvar mediyatörleri inhibe etmek amacıyla kullanılır. (De Maeseneer, M. G. ESVS Guideline 2022)

5.1.4. Mikronize saflaştırılmış flavonoid fraksiyonu (MPFF): KVH semptomlarının giderilmesinde ve venöz ülser iyileşmesinin hızlandırılmasında en güçlü kanıtı sahip ve kılavuzlarda yüksek derecede önerilen ajandır.

5.1.5. Diğer ajanlar: Sulodeksit, anti-inflamatuvar ve endotel koruyucu etkileriyle özellikle ileri evre KVH ve ülser

yönetiminde etkilidir. Ruscus ekstreleri, at kestanesi ekstresi (aescin) ve hidroksetilrutosidler de ödem ve semptom kontrolünde yaygın kullanılan diğer seçeneklerdir.

5.2. Yüzeysel venöz sistem müdahaleleri

Semptomatik varisleri (C2S) veya deri değişiklikleri (C4–C6) olan hastalarda girişimsel tedaviler endikedir. (Ortega, M.A, 2021), (De Maeseneer, M. G. ESVS Guideline 2022)

5.2.1. Endovenöz Termal Ablasyon (EVTA): Lazer (EVLA) veya radyofrekans (RFA) ablasyon, safen ven yetmezliğinde yüksek teknik başarı, düşük komplikasyon riski ve hızlı iyileşme süresi nedeniyle **cerrahinin (ligasyon ve stripping) yerini alarak ilk seçenek** haline gelmiştir.

5.2.2. Non-termal yöntemler: Siyanokrilat yapıştırıcılar (CAC), mekanokimyasal ablasyon (MOCA) ve kateter aracılı köpük skleroterapi (CDFS), tümesan anestezi ve sinir hasarı riski içermedikleri için uygun hastalarda değerli alternatiflerdir.

5.2.3. Skleroterapi ve flebektomi: Kılılcal damar ve retiküler venlerin (C1) tedavisinde skleroterapi altın standarttır. Varisli yan dalların (tributer) tedavisinde ise cerrahi flebektomi veya köpük skleroterapi, ana trunkal tedaviyle eş zamanlı veya gecikmeli olarak uygulanabilir.

5.3. Venöz Ülser (C6) Yönetimi ve Derin Ven Patolojileri

Aktif venöz ülserlerde temel strateji, venöz hipertansiyonun hızla ortadan kaldırılması ve uygun yara bakımındır.

- **Erken müdahale:** EVRA çalışması, ülser başlangıcından itibaren ilk 2 hafta içinde yapılan **erken endovenöz ablasyonun**, ülser iyileşmesini belirgin şekilde hızlandırdığını kanıtlamıştır.

- **Derin ven tedavisi:** İliak veya iliokaval tıkanıklığı olan şiddetli post-trombotik sendrom (PTS) vakalarında, stentleme işlemleri yaşam kalitesini ve ülser iyileşmesini önemli ölçüde artırabilir.
- **Pelvik venöz bozukluklar:** Pelvik ağrının eşlik ettiği pelvik kaynaklı varislerde embolizasyon düşünülmelidir; pelvik semptom yoksa escape pointlerin lokal tedavisi (skleroterapi veya flebektomi) yeterlidir.

6. KOMPLİKASYONLAR VE TAKİP

Alt ekstremitte kronik venöz hastalıklarının (KVH) yönetimi, hem hastalığın doğal seyirinden kaynaklanan komplikasyonları hem de uygulanan modern tedavi yöntemlerinin potansiyel yan etkilerini ve bunların sistematik takibini de içermelidir.

6.1. Hastalığa Bağlı Komplikasyonlar

KVH, tedavi edilmediğinde ilerleyici bir doğaya sahiptir ve ciddi komplikasyonlara yol açabilir. (Davies A. H., 2019)

Yüzeysel ven trombozu (SVT): En sık görülen akut komplikasyondur; varisli bir yan dalda veya ana safen gövdesinde gelişebilir. Nadiren derin venöz sisteme uzanarak derin ven trombozu (DVT) veya pulmoner emboliye neden olabilir.

- **Kanama (Hemoraji):** Venöz hipertansiyon nedeniyle incelen cilt üzerindeki varislerin veya telanjiektazilerin hafif travmalarla bile patlaması sonucu oluşur. Bu kanamalar özellikle yaşlı hastalarda yaşamı tehdit edici boyuta ulaşabilir.
- **Venöz ülser (C6):** Hastalığın en ileri evresidir ve kronik inflamasyon sonucu doku bütünlüğünün

bozulmasıyla karakterizedir. Ülserler ciddi morbiditeye ve yaşam kalitesinde belirgin düşüşe neden olur.

6.2. Tedaviye Bağlı Komplikasyonlar

Modern endovenöz tedaviler genellikle güvenli olsa da bazı riskler taşırlar: (De Maeseneer, M. G. ESVS Guideline 2022)

- **Endovenöz Termal Ablasyon (EVTA):** Ağrı, ekimoz, hematom ve nadiren sinir hasarı (parestezi) görülebilir. En spesifik komplikasyon, trombusun derin venöz sisteme uzanması olan **Endotermal Isı Aracılı Tromboz**dur (EHIT). EHIT, trombüsün derin vene uzanım derecesine göre I'den IV'e kadar sınıflandırılır.
- **Köpük skleroterapi:** Geçici hiperpigmentasyon (%10-15), telanjiektatik matting ve yüzeysel flebit en sık görülen yan etkilerdir. Çok nadir olarak görme bozuklukları, migren atağı veya inme gibi nörolojik olaylar bildirilmiştir.
- **Siyanokrilat yapıştırıcılar (CAC):** "Phlebitis-like" reaksiyon olarak tanımlanan yerel inflamatuvar tepki (%0.5-20) ve akrilatlarla karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu (%6-7) görülebilir.
- **Cerrahi müdahale:** Açık cerrahi (stripping), endovenöz yöntemlere kıyasla daha yüksek oranlarda yara enfeksiyonu (%1.9) ve parestezi (%11.3) riski taşır.
- **Derin venöz stentleme:** Stent trombozu, stentin yer değiştirmesi (migrasyon) veya kırılması ve karşı bacakta DVT gelişimi görülebilecek komplikasyonlardır.

7. TAKİP VE İZLEM PROTOKOLLERİ

Tedavi sonrası süreçte hastaların klinik ve ultrasonografik takibi başarısının sürdürülmesi için kritiktir: (De Maeseneer, M. G. ESVS Guideline 2022)

- **Yüzeysel Sistem Müdahaleleri Sonrası:**
 - İlk kontrol genellikle operasyondan **1-4 hafta sonra** Duplex ultrasonografi (DUS) ile yapılır. Bu muayenede işlemin teknik başarısı (venin kapanması) ve DVT/EHIT varlığı kontrol edilir.
 - Klinik nüks şüphesi olmadığı sürece rutin uzun dönem DUS takibi zorunlu değildir.
- **Derin Venöz Stentleme Sonrası:**
 - İşlem sonrası **1. gün ve 2. haftada** mutlaka DUS kontrolü yapılmalıdır.
 - Takip vizitleri; 6. hafta, 3. ay, 6. ay ve sonrasında **yıllık** olarak planlanır. DUS sırasında stent girişindeki akım hızının >10 cm/sn olması tıkanıklığı dışlamada önemli bir parametredir.

Takipte sadece anatomik başarıya değil, hastanın semptomlarındaki iyileşmeye de odaklanılmalıdır. Bunun için **Venöz Klinik Şiddet Skoru (VCSS)** ve **hasta odaklı sonuç ölçümleri (PROMs)** gibi valide edilmiş araçların kullanımı önerilir.

8. SONUÇ

Alt ekstremitte kronik venöz hastalığı (KVH), basit telanjiektazilerden yaşamı tehdit edebilen kanamalara ve yaşam kalitesini ciddi şekilde bozan venöz ülserlere kadar uzanan, ilerleyici ve küresel bir sağlık yüküdür. Bu kitap bölümünde ele

alınan tüm başlıklar, hastalığın sadece mekanik bir kapak sorunu değil, hücresel düzeyde inflamasyonla karakterize kompleks bir süreç olduğu gerçeği etrafında birleşmektedir.

Hastalığın temel mantığını ve yönetim stratejisini şu temel ilkeler özetlemektedir:

- **Patofizyolojik temel:** KVH'nin merkezinde **ambuluvar venöz hipertansiyon** yer alır. Bu basınç artışı bir inflamatuvar kaskadı başlatır. Tedavinin asıl amacı bu kaskadı durdurmak veya geri çevirmektir.
- **Standardizasyonun önemi:** **CEAP sınıflaması** (özellikle 2020 güncellemesi), tanının standardize edilmesini ve her hastaya özel anatomik ve patofizyolojik bir harita çıkarılmasını sağlar. Klinik başarı, sadece görsel düzelme ile değil, **VCSS ve Villalta** gibi skorlama sistemleriyle ölçülen fonksiyonel iyileşme ve yaşam kalitesi artışıyla değerlendirilmelidir.
- **Tanıda altın standart:** **Duplex ultrasonografi (DUS)**, KVH yönetiminin her aşamasında (tanı, tedavi planlama, işlem sırası rehberlik ve takip) vazgeçilmez ve ilk seçenek tetkiktir.
- **Bütüncül tedavi stratejisi:** Güncel yaklaşım, konservatif önlemlerden cerrahiye kadar uzanan basamaklı bir modeldir. **Kompresyon tedavisi**, yaşam tarzı değişiklikleri ve egzersiz tüm evrelerin temel taşı oluştururken; **venoaktif ilaçlar** (özellikle MPFF) semptom kontrolünde ve ülser iyileşmesinde kanıt dayalı destek sağlar.
- **Minimal invaziv devrim:** Safen ven yetmezliğinde **Endovenöz Termal Ablasyon (EVTA)**, yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranlarıyla geleneksel

cerrahinin yerini alarak ilk seçenek haline gelmiştir. Ayrıca, venöz ülserli hastalarda "bekle ve gör" yaklaşımı yerine **erken müdahale**, iyileşme sürelerini belirgin şekilde kısaltmaktadır.

- **Takip ve komplikasyon yönetimi:** Tedavi sonrası **DUS ile takip**, özellikle EHIT gibi komplikasyonların erken tanınması ve uzun dönemli nükslerin yönetimi için kritiktir.

Gelecekte, KVH yönetiminde **genetik yatkınlıkların** daha iyi anlaşılması ve **epigenetik faktörlerin** (beslenme, egzersiz) tedavi kılavuzlarına daha entegre edilmesi beklenmektedir. KVH yönetimindeki başarı, multidisipliner bir anlayışla, hastaya özgü risk faktörlerini minimize eden ve en güncel minimal invaziv teknikleri kullanan "hasta odaklı" bir yaklaşımdan geçmektedir.

REFERANSLAR

- Beebe-Dimmer, J. L., Pfeifer, J. R., Engle, J. S., & Schottenfeld, D. (2005). The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Annals of epidemiology*, *15*(3), 175–184. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2004.05.015>
- Cornu-Thénard, André & Boivin, Pierre. (2014). Chronic venous disease during pregnancy. *Phlebology*. 21. 138-145.
- Criqui, M. H., Denenberg, J. O., Bergan, J., Langer, R. D., & Fronck, A. (2007). Risk factors for chronic venous disease: the San Diego Population Study. *Journal of vascular surgery*, *46*(2), 331–337. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.03.052>
- Davies A. H. (2019). The Seriousness of Chronic Venous Disease: A Review of Real-World Evidence. *Advances in therapy*, *36*(Suppl 1), 5–12. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-0881-7>
- De Maeseneer, M. G., Kakkos, S. K., Aherne, T., Baekgaard, N., Black, S., Blomgren, L., Giannoukas, A., Gohel, M., de Graaf, R., Hamel-Desnos, C., Jawien, A., Jaworucka-Kaczorowska, A., Lattimer, C. R., Mosti, G., Noppeney, T., van Rijn, M. J., Stansby, G., Esvs Guidelines Committee, Kolh, P., Bastos Goncalves, F., ... Vuylsteke, M. E. (2022). Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, *63*(2), 184–267. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024>

- Eberhardt, R. T., & Raffetto, J. D. (2014). Chronic venous insufficiency. *Circulation*, 130(4), 333-346. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006898>
- Gloviczki, P., Comerota, A. J., Dalsing, M. C., Eklof, B. G., Gillespie, D. L., Gloviczki, M. L., Lohr, J. M., McLafferty, R. B., Meissner, M. H., Murad, M. H., Padberg, F. T., Pappas, P. J., Passman, M. A., Raffetto, J. D., Vasquez, M. A., Wakefield, T. W., Society for Vascular Surgery, & American Venous Forum (2011). The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *Journal of vascular surgery*, 53(5 Suppl), 2S-48S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>
- Lattimer, C. R., Kalodiki, E., Azzam, M., & Geroulakos, G. (2014). Validation of the Villalta scale in assessing post-thrombotic syndrome using clinical, duplex, and hemodynamic comparators. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 2(1), 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.06.003>
- Lurie, F., Passman, M., Meisner, M., Dalsing, M., Masuda, E., Welch, H., Bush, R. L., Blebea, J., Carpentier, P. H., De Maeseneer, M., Gasparis, A., Labropoulos, N., Marston, W. A., Rafetto, J., Santiago, F., Shortell, C., Uhl, J. F., Urbanek, T., van Rij, A., Eklof, B., ... Wakefield, T. (2020). The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 8(3), 342-352. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075>

- Meissner M. H. (2005). Lower extremity venous anatomy. *Seminars in interventional radiology*, 22(3), 147–156. <https://doi.org/10.1055/s-2005-921948>
- Metzger, P., Rossi, F. H., Fernandez, M. G., De Carvalho, S. F. C., Metzger, S. L., Izukawa, N., Kambara, A., & Thorpe, P. (2023). Association between the degree of iliac venous outflow obstruction by Intravascular Ultrasound and lower limbs venous reflux.. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.05.018>
- Ortega, M. A., Fraile-Martínez, O., García-Montero, C., Álvarez-Mon, M. A., Chaowen, C., Ruiz-Grande, F., Pekarek, L., Monserrat, J., Asúnsolo, A., García-Honduvilla, N., Álvarez-Mon, M., & Bujan, J. (2021). Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. *Journal of clinical medicine*, 10(15), 3239. <https://doi.org/10.3390/jcm10153239>
- Recek, C. (2013). Calf Pump Activity Influencing Venous Hemodynamics in the Lower Extremity. *International Journal of Angiology*, 22, 023 - 030. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1334092>
- Santler, B., & Goerge, T. (2017). Chronic venous insufficiency - a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*, 15(5), 538–556. <https://doi.org/10.1111/ddg.13242>
- Taengsakul, N. (2022). Association between duplex ultrasonography findings and severity of chronic venous disease in Thai patients.. *Asian journal of surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2022.09.161>

- Vasquez, M. A., Rabe, E., McLafferty, R. B., Shortell, C. K., Marston, W. A., Gillespie, D., Meissner, M. H., Rutherford, R. B., & American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group (2010). Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *Journal of vascular surgery*, 52(5), 1387–1396. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.161>
- Wittens, C., Davies, A. H., Bækgaard, N., Broholm, R., Cavezzi, A., Chastanet, S., de Wolf, M., Eggen, C., Giannoukas, A., Gohel, M., Kakkos, S., Lawson, J., Noppeney, T., Onida, S., Pittaluga, P., Thomis, S., Toonder, I., Vuylsteke, M., Esvs Guidelines Committee, Kolh, P., ... Rosales, A. (2015). Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 49(6), 678–737. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007>

KAROTİS CERRAHİSİNDE ENDARTEREKTOMİ

Kemal ÖZDEMİR¹

1. GİRİŞ

Toplumların yaşlanmasıyla birlikte ateroskleroz kaynaklı kardiyovasküler, periferik arter ve serebrovasküler hastalıkların insidansı anlamlı ölçüde yükselmektedir. Özellikle serebrovasküler hastalıklar yarattığı morbidite ve mortalite ile en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir. Karotis arter hastalıkları, bu hastalık grubu içinde en yaygın görülen ve çoğu zaman iskemik inmeye neden olabilen önemli bir klinik tablodur. Özellikle internal karotis arter ve bifurkasyondaki darlıklar ile plaklar serebral embolilerin %15-20'sinden sorumludur ve iskemik inmenin patogeneğinde yer alan en sık görülen ve önlenebilir nedenidir (Evans, Bhakta, Chowdhury, Markus ve Warburton, 2024). Karotis arter hastalıklarının hızlı tanısı ve etkin tedavisi, iskemik inmenin morbidite ve mortalitesi göz önüne alındığında vasküler cerrahi için önem teşkil etmektedir. Bu hasta grubunun sıklığı ve toplumdaki yeri dikkate alındığında önemli bir halk sağlığı problemine dönüşmektedir.

Karotis hastalıklarının klinik spektrumu geniştir. Çeşitli klinik tablolarla polikliniğe başvurabilirler. En sık görülen durumlardan biri de asemptomatik hastalarda hastalığın insidental olarak saptanmasıdır (Naylor, 2011). Semptomatik olan grupta semptomu tanımak ve nedenin karotise bağlı patoloji

¹ Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, ORCID: 0000-0003-3031-4126.

olduğundan emin olmak gerekir. Özellikle alarm semptomları olan geçici iskemik atak, amaurosis fugax ve inme durumunda hızlı tanı ve tedavi hayat kurtarıcı olabilir. Bu gibi semptomlar emboli yükünün yüksek olduğunu göstermektedir. Erken müdahale kritik hale gelir.

Karotis arter hastalığının tedavisi kadar tanısı da kritik önem taşımaktadır. Erken tanı, tedavi kadar sonuca etki etmekte ve tedavi planını değiştirmektedir. Tanıda ultrasonografi uygulanabilirlik ve etkinlik açısından standarttır. Bilgisayarlı tomografi ve MR anjiyografi ise ileri tetkik ve kompleks durumlarda tanı yöntemleri arasında önemli bir yer edinmektedir. Özellikle plak morfolojisi, kalsifikasyon derecesi ve intraplak hemoraji gibi cerrahi karar açısından kritik parametreleri ortaya koymaktadır. Son dönemlerde görülmüştür ki stenoz kadar plak morfolojisi de klinik üzerine etkilidir.

Karotis arter hastalığında tedavi uzun yıllardır uygulanmaktadır. İlk yıllardan beri tedavide cerrahi yöntemler ön plandadır. Karotis arter cerrahisinin tarihsel gelişimine baktığımızda, 1950'lerde ilk başarılı karotis endarterektomisinin uygulanmasıyla başladığı ve sonraki on yıllarda hem teknik hem de teknolojik açıdan önemli bir evrim geçirdiği görülmektedir (Eastcott, Pickering ve Rob, 1954). Günümüzde çeşitli tedavi seçenekleri mevcut olmakla beraber kabaca endovasküler ve cerrahi olmak üzere ikiye ayrılabilir. Bu yöntemlerin çeşitli avantajları ve dezavantajları mevcut olup, hasta bazlı bir tedavi modellenmesi ile bir yöntemin seçilmesi önemlidir.

Karotis cerrahisinin güncel pratiği, yalnızca teknik bir müdahaleden öte tanı ve tedaviyi bir arada kapsayan multidisipliner bir yaklaşım ve karar alma sürecidir. Nöroloji, radyoloji, anesteziyoloji ve cerrahi ekiplerinin hastayı ortak değerlendirmesi, riskleri öngörmesi ve planlaması elzemdir. Uzun dönem sonuçları iyileştirmek kadar perioperatif güvenliği

artırmak da “önce zarar verme” ilkesi ile örtüşmektedir. Cerrahi tedavinin başarısı, doğru hasta seçimi, titiz teknik uygulama, intraoperatif serebral koruma stratejileri ve postoperatif yakın takip ile doğrudan ilişkilidir.

Bu bölümde karotis arter hastalığının tanısı ve cerrahi tedavisinde standart olan karotis endarterektomi yöntemi ele alınacaktır. Amaç, yalnızca teknik bilgi sunmak değil, aynı zamanda karotis cerrahisinin bütüncül bir çerçevede anlamaktır.

2. KAROTİS ARTER ANATOMİSİ

Karotis arter anatomisi, serebral dolaşımın en kritik bileşenlerinden biridir. Cerrahi tedavi öncesi ve sırasında, anatomik detaylara eksiksiz hakim olunması önemlidir. Bölgeye hâkim olmamak ve preoperatif değerlendirmede yetersiz kalmak, komplikasyonlara neden olabilir. Karotis bifurkasyonunun yerleşimi, nörovasküler yapılarla ilişkileri ve varyasyonları tespit edip bilmek kararları doğrudan etkiler. Bu nedenle karotis anatomisi yalnızca tanımlayıcı bir bilgi alanı değil, aynı zamanda cerrahi stratejinin temel belirleyicisidir.

Karotis arter anatomisi, kommon karotis arter (CCA) ve bunun iki ana dalı olan internal karotis arter (ICA) ve eksternal karotis arterden (ECA) oluşmaktadır. Genellikle C3-C4 seviyesinde ikiye ayrılır. CCA'nın seyri boyunca çok dal vermemesi, cerrahi diseksiyonu kolaylaştırır. Serebral hemisferin büyük bir bölümünü besleyen dalı internal karotis arterdir (ICA). İntrakraniyal seyri boyunca dallanmaz ve cerrahi endarterektomi sırasında intimal flap oluşumu açısından dikkatli olunması gereken bir yapıdır. External karotis arter (ECA) ise daha çok yüz, skalp ve boyun yapılarını besler. Çok sayıda yan dal verir. Cerrahi sırasında ECA'nın dalları, özellikle superior tiroid arter ve lingual arter, diseksiyon alanında önemli bir belirteç görevi görür.

Dalları dışında en önemli anatomik yapı karotis bifurkasyonudur. Hem hemodinamik stresin en yüksek olduğu hem de aterosklerotik plakların en sık geliştiği bölgedir. Cerrahi açıdan birçok kritik öneme sahiptir. Bifurkasyon seviyesi kişiden kişiye değişmektedir. Özellikle yüksek bifurkasyon (C2 seviyesine yakın) cerrahi alan hakimiyetini zorlaştırır ve mandibula alt kenarı nedeniyle görüş alanını kısıtlar. Yine anatomik yapı ve shear strese maruz kalması nedeniyle kalsifik plaklar bifurkasyon bölgesinde daha sık görülür. Cerrahi endarterektomi açısından insizyonu belirlemede önemlidir. Bu bölgedeki önemli yapılardan biri de karotis sinüs bölgesidir. Baroreseptör yoğunluğu nedeniyle cerrahi sırasında bu bölgenin manipülasyonu bradikardi ve hipotansiyona yol açabilir. Bu nedenle sinüs bölgesine yaklaşırken lokal anestezi kullanımı, dikkatli diseksiyon ve anestezi ekibi ile yakın iletişim önemlidir. Bu nedenlerden dolayı karotis bifurkasyon anatomisinin preoperatif görüntüleme ile doğru değerlendirilmesi, tedavinin belirlenmesi ve risk profilinin öngörülmesi açısından önemlidir.

Karotis arteri çevresindeki sinirler ve venlerle beraber ciddi komşuluk içinde olup çoğu karotis kılıfı içinde birlikte seyredir. Önemli bir nörovasküler ağ yapısına sahiptir. Bu nedenledir ki karotis cerrahisinin önemli komplikasyonlarından biri de kranial sinir yaralanmasıdır. Çevre anatomik ilişkilerin eksiksiz bilinmesi zorunludur. En sık yaralanan sinir hipoglossal sinirdir (N. hypoglossus, XII. kranial sinir). CCA'nın anterior üst segmenti ve ICA'nın proksimalinde seyretmesi yaralanmalara açık hâle getirir. Özellikle ICA döndürülürken ya da klemp koyulması sırasında dikkat edilmelidir. Yaralanması dilde deviasyon ve konuşma bozukluğuna yol açar. Cerrahi diseksiyon sırasında karşılaşılabilecek diğer bir sinir N. Vagus'tur (X. kranial sinir). Karotis kılıfı içinde posterior tarafta ICA ve sonrasında CCA ile yakın komşuluktadır. Bazı vakalarda karotise yapışık da olabilir. Bu durumda kolaylıkla yaralanabilir.

Yaralanması ses kısıklığına ve aspirasyon riskine neden olabilir. Bunların dışında özellikle yüksek bifurkasyonlarda ve daha derin diseksiyonlarda N. glossopharyngeus'un (IX. kranial sinir) yaralanma riski artmaktadır. Fakat daha sık karşılaşılan durum, anteriorda seyreden N. facialis'in marjinal mandibular dalının yaralanmasıdır. Yaralanması alt dudak asimetrisine yol açar.

Serebral kollateral ağ yapısı karotis arter anatomisi ile ilişkili en önemli anatomik sistemlerden biridir. Özellikle Willis poligonu serebral perfüzyon rezervinin en güçlü belirleyicisidir. Anatomik bütünlüğü ve fonksiyonel kapasitesi iyi değerlendirilmelidir. Kollateral dolaşımın yeterliliği, klempleme sonrasında serebral akımın korunup korunamayacağını belirler. Kontralateral ICA oklüzyonu, hipoplastik A1 segmenti veya posterior kollateral yetersizliği olan hastalarda hipoperfüzyon riski belirgin şekilde artar. Bu durum hem preoperatif risk sınıflamasını hem de intraoperatif şant stratejisini doğrudan etkiler (Liebeskind, 2003). Özellikle A1 segment hipoplazisi, şant gereksinimini öngören en güçlü anatomik belirteçlerden biridir.

Bu anatomik yapılar dışında, özellikle internal juguler vene dikkat edilmelidir. Yaralanması hayati riski artırabileceğinden hem diseksiyon hem de retraksiyon sırasında dikkatli olunmalıdır. Diğer yandan tortuöz ICA, aberan dallar ve kalsifik "rock-hard" plaklar teknik olarak cerrahiyi zorlaştıran diğer anatomik etmenlerdir. Bu etmenlere dikkat edilmeli ve preoperatif tetkiklerde saptanmaları önem taşımaktadır.

3. PREOPERATİF GÖRÜNTÜLEME

Karotis arter darlığı preoperatif değerlendirme, cerrahi tedavinin zamanlamasını, uygulanacak tekniği ve perioperatif riskleri belirleyen en kritik aşamadır. Bu nedenle hastanın semptomlarının niteliği, nörolojik durumu ve görüntüleme bulguları ile bütüncül bir yaklaşımla analiz edilmelidir.

Görüntüleme yöntemleri, karotis cerrahisinin preoperatif planlamasında merkezi bir rol oynar.

Doppler ultrasonografi (DUS), ilk basamak değerlendirme yöntemi olup hemodinamik stenoz derecesini belirlemede yüksek doğruluk sağlar. ICA/CCA oranı gibi parametreler stenozun ciddiyetini ortaya koyarken, plak morfolojisi embolik risk hakkında önemli bilgiler sunar. Ekolüsent plaklar ve yüzey ülserasyonları, yüksek riskli lezyonların belirlenmesinde değerlidir. Bununla birlikte DUS'un operatör bağımlı olması ve yüksek bifurkasyon, tortuöz ICA veya intraluminal trombüs gibi durumlarda sınırlı kalması, ek görüntüleme ihtiyacını doğurur.

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (CTA), günümüzde karotis cerrahisi için en değerli görüntüleme yöntemlerinden biri haline gelmiştir. Üç boyutlu rekonstrüksiyon yeteneği sayesinde plak kalsifikasyonunun derecesi, plak uzanımı, distal ICA açıklığı, yüksek bifurkasyon varlığı ve tortuöz segmentler net biçimde değerlendirilebilir. Bununla birlikte radyasyon maruziyeti ve iyotlu kontrast kullanımı, özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkat gerektirir.

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA), diğer tekniklerden farklı olarak özellikle plak biyolojisini değerlendirmede benzersiz avantajlar sunar. MRA ile saptanan intraplak hemoraji (IPH), plak instabilitesinin en güçlü göstergelerinden biridir. IPH varlığının inme riskini artırdığı bilinmektedir (Gupta ve ark., 2013). Asemptomatik hastalarda cerrahi kararın verilmesinde plak yapısı önemli bir veri sunmaktadır. Özellikle CTA ve MRA ile Willis poligonundaki anterior komünikan arter ve posterior komünikan arter açıklığının değerlendirilmesi ve A1 segment hipoplazisi saptanması ile kollateral kapasite hakkında önemli bilgiler sunar.

Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA), günümüzde çoğunlukla endovasküler girişim planlamasında kullanılmakla birlikte, bazı durumlarda cerrahi karar için de kritik bilgiler sunar. Distal ICA anatomisinin detaylı değerlendirilmesi, kollateral akımın analizi ve plak yüzey düzensizliklerinin gösterilmesi açısından DSA hâlâ altın standarttır. Ancak invaziv olması, emboli ve diseksiyon riski taşıması nedeniyle yalnızca seçilmiş hastalarda tercih edilmelidir.

Sonuç olarak preoperatif değerlendirme, karotis cerrahisinin başarısını belirleyen en kritik aşamalardan biridir. Semptom analizi, nörolojik durum, plak biyolojisi ve anatomik özellikler birlikte değerlendirildiğinde, cerrahi modalite seçimi daha güvenli ve bilimsel temelli bir zemine oturur.

4. SEREBRAL PERFÜZYON REZERVİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Karotis cerrahisinde serebral perfüzyon rezervinin doğru değerlendirilmesi önemlidir. Perioperatif güvenliğin sağlanması için temel belirleyicidir. Klempleme sırasında karotise bağlı veya bağlı olmayan sistemlerden serebral akımın korunup korunamayacağı, şant kullanımı ihtiyacına, hipoperfüzyon veya hiperperfüzyon bağlı riskleri artırmasına ve en önemlisi perioperatif inme olasılığı hastanın kollateral kapasitesine bağlıdır. Bu nedenle preoperatif ve intraoperatif dönemde serebral perfüzyonun objektif yöntemlerle değerlendirilmesi, cerrahi stratejinin ayrılmaz bir parçasıdır. Özellikle semptomatik ve bilateral lezyona sahip hastalarda kollateral rezervin belirgin şekilde değişken olduğu ve bu değişkenliğin cerrahi sonuçları doğrudan etkileyebileceği gösterilmiştir. Literatür, kollateral dolaşımın cerrahi sonuçlar üzerindeki etkisini güçlü biçimde desteklemektedir (Powers ve ark., 2018).

Transkraniyal Doppler Ultrasonografi (TCD), serebral kan akımını gerçek zamanlı olarak değerlendirebilen noninvaziv bir yöntemdir. Karotis cerrahisi sırasında serebral perfüzyon rezervinin en dinamik göstergelerinden biridir. Özellikle orta serebral arter (MCA) akım hızlarının ölçülmesi klempleme sonrasında serebral akımın durumunu ortaya koyar. MCA akım hızında %50'den fazla düşüş olması hipoperfüzyon riskinin arttığını gösterir. Cerrahi sırasında şant kullanımına yönlendirebilecek önemli bir bulgudur. TCD'nin bir diğer avantajı ise mikroembolileri saptayabilmesidir. Özellikle plak manipülasyonu sırasında embolik aktivitenin artışını tespit edebilir. TCD ile saptanan mikroemboli yükü perioperatif inme riskini öngörmeye kullanılabilir. Ayrıca klempleme sırasında akım paternlerinin değişimi, kollateral dolaşımın yeterliliği hakkında doğrudan bilgi sunar.

Stump pressure, CCA kleplendikten sonra ICA içindeki basıncın ölçülmesiyle elde edilen ve serebral perfüzyon rezervi hakkında dolaylı bilgi veren bir parametredir. Geleneksel olarak 40-50mmHg'nin altındaki değerler önemlidir ve cerrahi şant gereksinimi bakımından kritik eşik olarak kabul edilir. Ancak tek başına güvenilir bir belirteç olmadığına da dikkat edilmeli; her zaman klinik hipoperfüzyonla ilişkili olmadığı, bazı hastalarda düşük değerlere rağmen yeterli kollateral akımın sürdüğü bilinmektedir. TCD, EEG veya klinik nörolojik değerlendirme gibi diğer nöromonitörizasyon yöntemleriyle birlikte yorumlanması gerekmektedir. Hızlı uygulanabilir olması ve ek ekipman gerektirmemesi ile pratik bir değerlendirme aracı olarak kullanılmaya devam etmektedir.

Serebral perfüzyon rezervinin değerlendirilmesi, karotis cerrahisinin en kritik aşamalarından biridir. TCD, stump pressure ve kollateral dolaşım analizi birbirini tamamlayan yöntemler olup, tek başlarına anlamsızlardır. Bu nedenle multimodal değerlendirme yaklaşımı önemlidir. Perioperatif güvenliği

artırmakta ve gerekli hallerde şant kullanımına doğru şekilde yönlendirmektedir. Bu nedenle modern karotis cerrahisi pratiğinde serebral perfüzyon rezervi hem preoperatif hem de intraoperatif dönemde titizlikle değerlendirilmelidir.

5. CERRAHİ TEDAVİ

Karotis endarterektomi (CEA), aterosklerotik karotis darlığının tedavisinde uzun yıllardır uygulanan ve hâlâ “referans cerrahi yöntem” olarak kabul edilen bir girişimdir (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators [NASCET], 1991). Ancak işlem, barındırdığı periprosedürel riskler nedeniyle önemli tartışmalara konu olabilmektedir. Bu nedenle operasyon öncesinde ayrıntılı planlama yapılması, hastaya risk-fayda dengesinin açık biçimde anlatılması ve işlem sırasında hem cerrahi tekniğin hastaya özgü şekilde uyarlanması hem de anestezi ekibinin yakın takibi, komplikasyonların kontrolü ve hasta yararının en üst düzeye çıkarılması açısından kritik öneme sahiptir. Bu bölümde, CEA'nın endikasyonları, teknik ayrıntıları, şant kullanımı, patch anjiyoplasti ve anestezi seçimi ile ilişkisi güncel literatür ışığında ele alınacaktır.

Tekniğin isminden de anlaşılacağı üzere karotis endarterektomi, aterosklerotik plak birikimine bağlı olarak ortak karotis ve iç karotis arterlerde (ICA) gelişen stenozun cerrahi olarak giderilmesidir. Bu işlem, inme veya tam tıkanma gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilen aterosklerotik plak rüptürü riskini azaltmayı hedefler (European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group [ECST], 1991). Aslında bu iki cümle, CEA'ya ilişkin tüm tartışmanın özünü özetlemektedir: CEA, günümüzde yalnızca bir “plak çıkarma” ameliyatı değil, gelecekteki inme riskini azaltmaya yönelik bir risk modifikasyon stratejisidir (Naylor ve ark., 2023).

5.1. Teknik

CEA boyun diseksiyonu genellikle sternokleidomastoid kasın ön kenarı boyunca yapılan insizyonla başlar. İnsizyonun uzunluğu, karotis bifurkasyonunun seviyesine göre belirlenir. Yüksek bifurkasyonlu hastalarda mandibula alt kenarına yaklaşmak gerekmektedir ve gerekli hâlde insizyon daha kraniyale uzatılabilir. Platizma geçildikten sonra karotis kılıfı ortaya çıkar ve CCA, ICA ve ECA dikkatli bir şekilde diseksi edilir.

Klempleme sonrası arteriyotomi genellikle CCA'dan başlayarak ICA'ya doğru uzatılır. Arteriyotominin uzunluğu, plağın proksimal ve distal sınırlarına göre belirlenir. Bu sınırlar belirlenirken dikkatli palpasyon yön gösterici olacaktır. Özellikle kalsifik plaklarda arteriyotomi daha uzun tutulabilir. Endarterektomi yaparken intima-media düzleminden emin olunmalı ve işlem dikkatle gerçekleştirilmelidir. Bu düzlemin doğru bulunması hem plak çıkarımının bütünlüğü hem de distal intimal flap oluşumunun önlenmesi açısından kritiktir.

Distal ICA intimal yapısının ince olması nedeniyle en hassas bölgedir. Distal uçta diseksiyon daha nazik yapılmalıdır. Proksimal uçta plak genellikle daha kolay ayrılır. ECA'ya uzanan plak varlığında ECA'ya kısa bir endarterektomi yapılabilir.

5.2. Klasik CEA ve Eversiyon CEA

Eversiyon karotis endarterektomisi de klasik longitudinal CEA'ya göre bazı durumlarda iyi bir alternatif olabilir. Daha fizyolojik kabul edilen, özellikle restenoz oranlarının düşüklüğü ve anastomoz hattında darlık riskinin azalması nedeniyle son yıllarda yeniden ilgi gören bir tekniktir. Temel prensip, ICA'nın CCA'dan konik bir şekilde ayrılması, ters çevrilerek plağın çıkarılması ve ardından yeniden uç uca anastomoz edilmesidir.

Eversiyon CEA'nın en önemli avantajları arasında daha düşük restenoz oranları, daha iyi lümen geometrisi ve yer yer tartışmalı olabilen patch gereksiniminin ortadan kalkması sayılabilir. Literatürde eversiyon tekniğinin restenoz açısından konvansiyonel CEA'ya göre avantajlı olduğu, ancak perioperatif stroke ve mortalite açısından aralarında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (Naylor ve ark., 2023). Bu da eversiyonun özellikle genç, uzun yaşam beklentisi olan hastalarda bir seçenek olarak düşünülebileceğini göstermektedir. Ayrıca patch kullanılmaması, enfeksiyon ve geç dönem dilatasyon riskini azaltabilir. Bu da özellikle enfeksiyon riski yüksek hastalarda teorik bir avantaj sağlayabilir.

Buna karşın eversiyon tekniğinin bazı sınırlılıkları vardır. Yüksek bifurkasyonlu, kısa ICA segmentli veya ağır kalsifik plaklı hastalarda ICA'nın güvenli şekilde ayrılması ve reimplantasyonu zor olabilir. Ayrıca kontralateral oklüzyonu olan, kollateral dolaşımı zayıf veya ciddi serebral rezerv kısıtlılığı bulunan hastalarda, şant kullanımının teknik zorluğu nedeniyle eversiyon her zaman ideal seçenek olmayabilir. Bu nedenle birçok cerrah, eversiyonu anatomik olarak uygun, hemodinamik olarak stabil ve nispeten düşük riskli hastalarda tercih etmektedir.

5.3. Endikasyonlar

Karotis arter hastalığında, güncel kılavuzların da belirttiği gibi en önemli endikasyon semptomatik olmaktır. Burada semptomların gerçekten karotisteki darlıktan kaynaklandığından emin olmak büyük önem taşır. İskemik inme ve TIA gibi net semptomların dışında, baş dönmesi, göz kararması, bayılma gibi müphem şikâyetlerin karotis lezyonlarına bağlanması ve bu nedenle cerrahi endikasyon konulması oldukça zordur. NASCET (1991) ve ECST (1991) çalışmalarının alt analizleri, semptomdan sonraki ilk 14 gün içinde yapılan karotis endarterektomisinin rekürren inme riskini dramatik biçimde azalttığını göstermiştir.

Özellikle ilk 48 saatlik dönemde rekürren inme riski %5-8'e kadar çıkmakta, bu da cerrahi zamanlamasının önemini vurgulamaktadır. Semptomların lateralizasyonu, lezyonun klinik etkisini anlamada yol gösterici olup, ipsilateral ICA patolojisinin embolik kaynağını doğrulamada değerlidir. Semptomdan emin olmak, periprosedürel riski yüksek olan bir işlem için verilecek en kritik karardır. Bu noktada diğer branşlardan destek almak ve hastayı doğru şekilde bilgilendirmek önemlidir.

Klinik pratikte asemptomatik olan, insidental olarak saptanan çok sayıda karotis stenozu bulunmaktadır. Literatürde semptomatik hastada %50 üzeri, asemptomatik hastada ise yüksek dereceli stenoz ve uygun yaşam beklentisi varlığında CEA önerilmektedir. Özellikle randomize kontrollü NASCET (1991) çalışmasında cerrahinin faydasının ağır karotis stenozu olan hastalarda anlamlı olduğu vurgulanmıştır.

Asemptomatik olan ya da ciddi darlığı bulunmayan hastalarda "ne yapacağız?" sorusu önemlidir. Medikal tedavinin koruyucu olup olmadığı, kimlerde tercih edilmesi gerektiği gibi sorular literatürde uzun yıllardır tartışılmaktadır. Yapılan çalışmalarda CEA kombineli medikal tedavi en iyi seçenek olarak ortaya çıkmıştır. Ancak son yıllarda gelişen statin ve antitrombosit stratejileri göz önüne alındığında, yeni randomize kontrollü çalışmaların yapılması çağın ruhuna uygun olacaktır.

5.4. Anestezi Seçimi

CEA işlem sırasında komplikasyona açık olması ve özellikle monitörizasyonun da anlık ciddi değişiklikler gösterebilmesi nedeniyle anestezi yöntemleri farklı opsiyonlar altında değerlendirilmektedir. Genel anesteziye göre lokal anestezi ile hastayı takip etmek daha rahat görünmektedir. Özellikle hemodinamik instabilitenin daha az olacağı düşüncesiyle beyin perfüzyonu açısından daha güvenli kabul edilmektedir. Anlık bir şikâyette işlemin durdurulması veya

teknikğin değiştirilmesi mümkün görünse de yapılan büyük RCT'ler bu iki yöntem arasında farkı doğrulamamıştır (GALA Trial Collaborative Group [GALA], 2008).

Yapılan yüksek volümlü retrospektif bir çalışmada genel anestezi, lokal anesteziye göre MI insidansı açısından dezavantajlı bulunmuştur; fakat nörolojik açıdan fark saptanmamıştır (Dakour Aridi, Paracha, Nejim, Locham ve Malas, 2018). LA lehine daha düşük inme ve mortalite beklendiği hâlde bu sonuçlar doğrulanmamış olsa da literatürde daha kısa yatış süresi bildiren çalışmalar mevcuttur.

Sonuç olarak bir konsensüs sağlanamamıştır; cerrahın ve anestezi ekibinin, elbette hastanın uyumunu da göz önüne alarak kendilerini güvende hissettikleri yöntemi tercih etmeleri, bu tartışmada hangi yöntemin kullanılacağı konusunda belirleyici olmaktadır.

5.5. Şant Kullanımı

Karotis arter sistemi bilateral olması ve beyinde anastomoz ile ortak sulama alanları nedeniyle kollateral ağı bulunan Willis poligonu ve baziller sistem aracılığıyla akımın bir şekilde kompanse edildiği bir yapıya sahiptir. Özellikle CEA sırasında ICA klemplendiğinde serebral perfüzyon geçici olarak azalsa bile çoğu hastada tolere edilebilir. Fakat bilateral lezyonlar veya öngörülemeyen kollateral ağ yetersizliği nedeniyle bazı cerrahlar, şant kullanımıyla akımı sürdürmeyi hedeflemektedir. Ancak şantın kendisi de prosedürün doğası gereği diseksiyon, emboli, hava embolisi, enfeksiyon, hematom ve kraniyal sinir hasarı gibi ek riskler taşır. Yayımlanan meta-analizlerde ve RCT'lerde, şant ile yapılan CEA'da perioperatif inme veya ölüm riski, şant kullanılmayan operasyonlara kıyasla benzer sonuçlar göstermektedir (Bond ve ark., 2002; Chuatrakoon ve ark., 2022). Sonuca etkisi olmaması ve komplikasyona yatkınlığı nedeniyle tedavi öncesinde iyi planlama gerekmektedir. Güncel

kılavuzlarda da bu konuda bağlayıcı ifadeler veya kesin endikasyonlar olmayıp, tedavide bir seçenek olarak sunulmaktadır (ESVS, 2023). Pratikte bu durum, şant kararının hâlâ merkez ve cerrah deneyimine, kullanılan nöromonitörizasyona (TCD, EEG, SSEP, stump pressure) ve hastanın kollateral kapasitesine göre bireyselleştirildiği anlamına gelir. Literatür “tek doğru” bir yaklaşım önermemektedir; iyi sonuçlar hem rutin şant hem selektif şant hem de şantsız serilerle gösterilmiş durumdadır.

5.6. Yama ile Kapatma

CEA’da endarterektomi ve arteriyotomi sonrası insizyonu kapatmak için iki teknik kullanılır. Temel çıkış noktası, kapatma sırasında yeni darlık oluşturmamak ve hemodinamik açıdan iyi bir akım sağlamaktır. Belki de CEA tekniği içindeki en net “cerrahi teknik” tartışması budur. Genel kabul, yama ile kapatmanın geniş bir lümen sağlaması nedeniyle restenozu azalttığı ve geç dönem inme ile ölüm gibi olayları azalttığı yönündedir. Literatür de bunu desteklemektedir. Özellikle periprosedürel dönemde yama ile primer kapatmanın benzer sonuçlar verdiği, fakat orta-uzun vadede restenoz, oklüzyon ve aynı tarafta iskemik inme açısından yama ile kapatmanın üstün olduğu gösterilmiştir (Orrapin, Benyakorn, Siribumrungwong ve Rerkasem, 2022). Literatürdeki ilginç çalışmalardan birinde bilateral CEA yapılan hastalarda bir tarafta primer, diğer tarafta yama ile kapatma uygulanmış ve bu hastalar takip edilmiştir. Randomize kontrollü yapılan bu çalışmada yama ile kapatma takiplerde üstün çıkmıştır (AbuRahma, Robinson, Saiedy, Richmond ve Khan, 1999).

İki teknik, geç dönem insizyon yerinde dilatasyon açısından tartışmalara açıktır. Günlük pratikte karşılaşılan bir sorundur. Teknik açıdan düşünüldüğünde yamanın dezavantajlı olabileceği düşünülse de yapılan çalışmalarda primer kapatma,

yama ile kapatmaya üstün çıkmamıştır. Yama ile kapatmada yamanın türü de tartışmaya açıktır; safen ven mi yoksa poliüretan/sentetik materyal mi tercih edilmeli sorusunun net bir yanıtı yoktur.

Sonuç olarak yapılan çalışmalar ve kılavuzlar yama ile kapatmayı tercih etmekte ve önermektedir. Klemp süresini uzatmasına ve teknik olarak daha fazla dikkat gerektirmesine rağmen dezavantajlı değildir. Yamanın türünden bağımsız olarak iyi sonuçlar verdiği görülmektedir.

6. SONUÇ

Karotis endarterektomi, serebrovasküler hastalıkların önlenmesinde hâlâ en etkili cerrahi yöntemlerden biridir. Ancak bu etkinlik, yalnızca cerrahi tekniğin uygulanmasıyla değil, hastanın klinik tablosunun doğru yorumlanması ve risk profilinin titizlikle belirlenmesiyle mümkündür. Semptomatik hastalarda erken müdahale rekürren inme riskini belirgin biçimde azaltırken, asemptomatik hastalarda karar süreci daha karmaşık olup plak biyolojisi, yaşam beklentisi ve komorbiditeler dikkate alınmalıdır.

Preoperatif görüntüleme, cerrahi stratejinin belirlenmesinde merkezi bir rol oynar. CTA ve MRA ile plak yapısının, bifurkasyon seviyesinin ve kollateral kapasitenin değerlendirilmesi, intraoperatif sürprizleri azaltır. Cerrahi teknik açısından klasik ve eversiyon yöntemleri birbirini dışlayan değil, doğru hastada doğru zamanda uygulanması gereken tamamlayıcı seçeneklerdir. Şant kullanımı konusunda literatür tek bir yaklaşımı desteklememekte; karar, nöromonitörizasyon bulguları ve cerrahın deneyimi doğrultusunda bireyselleştirilmektedir. Patch anjiyoplasti ise restenozu azaltması nedeniyle çoğu hastada tercih edilmelidir.

Sonuç olarak karotis cerrahisi, teknik bir işlemde çok daha fazlasıdır; doğru endikasyon, doğru zamanlama ve doğru teknik seçimi ile başarıya ulaşan bir süreçtir. Multidisipliner yaklaşım, modern görüntüleme yöntemleri ve titiz intraoperatif yönetim, CEA'nın güvenli ve etkili bir tedavi olarak kalmasını sağlamaktadır.

KAYNAKÇA

- AbuRahma, A. F., Robinson, P. A., Saiedy, S., Richmond, B. K., & Khan, J. (1999). Prospective randomized trial of bilateral carotid endarterectomies: Primary closure versus patching. *Stroke*, 30(6), 1185-1189. <https://doi.org/10.1161/01.STR.30.6.1185>
- Bond, R., Rerkasem, K., Counsell, C., Salinas, R., Naylor, R., Warlow, C. P., & Rothwell, P. M. (2002). Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD000190. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000190>
- Chuatrakoon, B., Nantakool, S., Rerkasem, A., Orrapin, S., Howard, D. P., & Rerkasem, K. (2022). Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD000190. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000190.pub4>
- Dakour Aridi, H., Paracha, N., Nejjim, B., Locham, S., & Malas, M. B. (2018). Anesthetic type and hospital outcomes after carotid endarterectomy from the Vascular Quality Initiative database. *Journal of Vascular Surgery*, 67, 1419-1428. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.09.028>
- Eastcott, H. H., Pickering, G. W., & Rob, C. G. (1954). Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *The Lancet*, 267(6846), 994-996. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(54\)90544-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(54)90544-9)
- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. (1998). Randomised trial of endarterectomy for recently

symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *The Lancet*, 351(9113), 1379–1387. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)09292-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)09292-1)

Evans, N. R., Bhakta, S., Chowdhury, M. M., Markus, H., & Warburton, E. (2024). Management of carotid atherosclerosis in stroke. *Practical Neurology*, 24(5), 382-386. <https://doi.org/10.1136/pn-2023-003918>

GALA Trial Collaborative Group. (2008). General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): A multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*, 372(9656), 2132-2142. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61699-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61699-2)

Gupta, A., Baradaran, H., Schweitzer, A. D., Kamel, H., Pandya, A., Delgado, D., Dunning, A., Mushlin, A. I., & Sanelli, P. C. (2013). Carotid plaque MRI and stroke risk: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 44(11), 3071-3077. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002551>

Liebeskind, D. S. (2003). Collateral circulation. *Stroke*, 34(9), 2279-2284. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000086465.41263.06>

Naylor, A. R. (2012). Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nature Reviews Cardiology*, 9(2), 116-124. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2011.151>

Naylor, R., Rantner, B., Ancetti, S., de Borst, G. J., De Carlo, M., Halliday, A., ... Stone, D. H. (2023). Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of

Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 65(1), 7–111. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.04.011>

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. (1991). Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *New England Journal of Medicine*, 325(7), 445-453. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108153250701>

Orrapin, S., Benyakorn, T., Siribumrungwong, B., & Rerkasem, K. (2022). Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD000160. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000160.pub4>

Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., ... Tirschwell, D. L. (2018). 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 49(3), e46-e110. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>

LENFÖDEM: GÜNCEL TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Gülperi İ. KASIMZADE¹

1. GİRİŞ

Lenfödem lenfatik sistemin transport kapasitesinin azalması veya tamamen bozulması sonucunda proteinden zengin interstisyel sıvının dokularda birikmesiyle karakterize kronik, ilerleyici ve sıklıkla yaşam boyu devam eden bir hastalıktır. Uzun yıllar yalnızca sıvı retansiyonu ile ilişkili mekanik bir bozukluk olarak kabul edilen lenfödem günümüzde kronik inflamasyon, immün disregülasyon, fibrozis ve adipoz doku yeniden şekillenmesi ile karakterize kompleks bir fibroinflamatuvar hastalık olduğu kabul edilmektedir. Persistan lenfatik staz zaman içerisinde yalnızca ödem gelişimine değil aynı zamanda cilt ve subkutan dokuda geri dönüşümsüz yapısal değişikliklere, fonksiyon kaybına ve yaşam kalitesinde belirgin bozulmaya yol açmaktadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Lenfatik sistem; doku sıvı homeostazının sağlanması, makromoleküllerin geri taşınması, lipid absorpsiyonu ve immün yanıtın düzenlenmesinde temel rol oynar. Lenfatik transport kapasitesinin aşılması veya lenfatik akımın herhangi bir düzeyde bozulması sonucunda interstisyel alanda protein açısından zengin sıvı birikmekte, bunu inflamatuvar hücre infiltrasyonu, fibroblast aktivasyonu ve progresif fibroadipoz doku birikimi izlemektedir. Hastalığın ilerleyen evrelerinde ekstremitte hacminde artış, cilt

¹ Uzman Dr., T.C. Sağlık Bakanlığı Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, ORCID: 0009-0008-1630-2464.

kalınlaşması, papillomatozis, tekrarlayan enfeksiyonlar ve ileri fonksiyonel kısıtlılıklar gelişebilmektedir (Avraham et al, 2013).

Lenfödem dünya genelinde önemli ancak sıklıkla göz ardı edilen bir sağlık sorunudur. Güncel epidemiyolojik veriler dünya çapında yaklaşık 140-250 milyon kişinin lenfödemden etkilendiğini göstermektedir. Bununla birlikte gerçek prevalansın tanı yetersizliği, standardize tanı kriterlerinin eksikliği ve hastalığın erken evrelerinin sıklıkla gözden kaçırılması nedeniyle daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Primer lenfödem olguların %10'undan daha azını oluştururken, olguların büyük çoğunluğu sekonder nedenlere bağlı gelişmektedir. Gelişmiş ülkelerde en sık neden kanser tedavisine bağlı lenfatik hasar iken, tropikal ve subtropikal bölgelerde filaryazis halen en önemli etiyolojik faktör olmayı sürdürmektedir (Lurie et al, 2022).

Sekonder lenfödem özellikle meme kanseri, jinekolojik maligniteler, ürogenital sistem maligniteleri ve baş-boyun kanserleri nedeniyle uygulanan cerrahi girişimler ve radyoterapi sonrasında ortaya çıkmaktadır. Meme kanseri tedavisi sonrası hastaların %1040'ında, pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan jinekolojik kanser hastalarının ise yaklaşık %2040'ında klinik olarak anlamlı lenfödem gelişebilmektedir. Baş-boyun kanserlerinde multimodal tedavi sonrasında bildirilen lenfödem oranları %90'a kadar ulaşabilmektedir. Artan kanser sağkalımı nedeniyle önümüzdeki yıllarda lenfödem prevalansının daha da artacağı öngörülmektedir (Cormier et al, 2010).

Lenfödem yalnızca kozmetik bir problem olmayıp bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal iyilik halini olumsuz etkileyen kronik bir hastalıktır. Hastalarda ağrı, ağırlık hissi, hareket kısıtlılığı, günlük yaşam aktivitelerinde azalma, iş gücü kaybı, depresyon ve anksiyete sık olarak görülmektedir. Ayrıca tekrarlayan selülit atakları, lenfanjit, kronik yara gelişimi ve nadir

olgularda Stewart–Treves sendromu gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (Keeley et al, 2010).

İndosiyanin yeşili (ICG) lenfografi, manyetik rezonans lenfografi ve biyoempedans spektroskopisi gibi ileri görüntüleme yöntemleri erken tanı olanaklarını artırmıştır. Bunun yanında mikrocerrahi tekniklerdeki gelişmeler lenfovenöz anastomoz ve vaskülarize lenf nodu transferi gibi fizyolojik cerrahi yaklaşımların kullanımını yaygınlaştırmıştır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Günümüzde lenfödem tedavisinin temelini erken tanı, risk faktörlerinin modifikasyonu, kompleks dekonjestif tedavi ve seçilmiş olgularda cerrahi girişimler oluşturmaktadır. Bu bölümde lenfödemün güncel patofizyolojisi, tanısal yaklaşımı, konservatif ve cerrahi tedavi seçenekleri güncel literatür ışığında gözden geçirilecektir.

2. LENFATİK SİSTEM ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Lenfödemün patogenezinin anlaşılabilmesi için lenfatik sistemin normal anatomik organizasyonu ve fizyolojik işleyişinin ayrıntılı olarak bilinmesi gereklidir.

Lenfatik sistem; başlangıç lenf kapillerleri, prekollektörler, toplayıcı lenfatik damarlar, lenf nodları, lenf trunkusları ve santral lenfatik kanallardan oluşan bir ağ şeklinde organize olmuştur. Bu sistem interstisyel alanda biriken sıvı, protein, makromolekül, immün hücre ve lipidlerin sistemik dolaşıma geri taşınmasını sağlar (Rockson, 2001; Scallan, Huxley, & Korthuis, 2010).

Anatomik olarak lenfatik ağ yüzeysel ve derin sistem olmak üzere iki ana kompartmana ayrılmaktadır. Yüzeysel lenfatik sistem dermis ve subkutan dokuda yer almakta olup cilt ve cilt altı

dokuların drenajından sorumludur. Derin lenfatik sistem ise kaslar, eklemler, tendonlar ve visseral organlardan gelen lenfi taşımaktadır. Her iki sistem perforan lenfatik damarlar aracılığıyla birbiriyle bağlantılıdır ve fonksiyonel bir bütünlük içerisinde çalışır.

Lenfatik dolaşımın en periferik bölümünü başlangıç lenf kapillerleri oluşturmaktadır. Kör sonlanan bu ince duvarlı yapılar tek sıralı endotelden meydana gelir ve klasik kan kapillerlerinden farklı olarak belirgin bir bazal membrana sahip değildir. Bu özellik başlangıç lenfatiklerinin yüksek geçirgenlik göstermesini sağlamaktadır. Komşu endotel hücreleri arasında bulunan düğme tipi bağlantılar (*button junctions*) interstisyel sıvının ve makromoleküllerin lümenine geçişine izin vermektedir. Ayrıca endotelyal hücreler çevredeki bağ dokusuna *anchoring filamentler* aracılığıyla tutunmuştur. İnterstisyel basıncın artması durumunda bu filamentler endotelyal açıklıkları genişleterek lenf oluşumunu kolaylaştırmaktadır (Baluk et al, 2007; Scallan et al, 2010).

Başlangıç kapillerleri birleşerek önce prekollektörleri, daha sonra ise toplayıcı lenfatik damarları oluşturur. Toplayıcı lenfatikler arter ve venlere benzer şekilde intima, media ve adventisya tabakalarından oluşmakta ve belirgin düz kas hücreleri içermektedir.

Bu damarlar boyunca düzenli aralıklarla yerleşmiş biküspit kapaklar lenf akımının tek yönlü olmasını sağlamaktadır. İki kapak arasında kalan fonksiyonel segment "lenfangion" olarak tanımlanmaktadır. Lenfangionlar intrinsik kontraktil özellik göstererek bağımsız pompa üniteleri gibi davranmakta ve lenfin santral dolaşıma taşınmasına katkıda bulunmaktadır (Gashev, 2008; Scallan et al, 2010).

Lenf nodları lenfatik sistemin yalnızca filtre istasyonları değil aynı zamanda immün yanıtın düzenlendiği dinamik

organlardır. Antijen sunumu, lenfosit aktivasyonu ve immün hücre proliferasyonu büyük ölçüde lenf nodlarında gerçekleşmektedir (Rockson, 2001; Scallan et al, 2010).

Üst ekstremitenin lenfi öncelikle epitrokleal ve aksiller lenf nodlarına drene olurken alt ekstremitte drenajı popliteal ve inguinal lenf nodları üzerinden gerçekleşmektedir. Bu nedenle özellikle aksiller veya pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan kanser hastalarında sekonder lenfödem gelişme riski belirgin şekilde artmaktadır.

Vücudun büyük bölümünden gelen lenfatik drenaj torasik kanal aracılığıyla sistemik dolaşıma katılır. Torasik kanal genellikle sisterna şiliden başlamakta, posterior mediastende yükselmekte ve sol internal juguler ven ile sol subklavian venin birleşim yerinde sonlanmaktadır. Buna karşılık sağ üst ekstremitte, sağ hemitoraks ve baş-boyunun sağ yarısından gelen lenf, sağ lenfatik kanal aracılığıyla sağ venöz açığa boşalır (Scallan et al, 2010).

Mikrosirkülasyon düzeyinde kapiller yataktan interstisyel alana sürekli sıvı filtrasyonu gerçekleşmektedir. Günlük olarak yaklaşık 8-12 litre sıvı kapiller sistemden interstisyel kompartmana geçmekte, bu sıvının büyük bölümü venöz dolaşım tarafından yeniden absorbe edilmektedir. Geriye kalan ve protein açısından zengin olan kısım ise lenfatik sistem aracılığıyla dolaşıma geri kazandırılmaktadır.

Normal koşullarda lenfatik sistem günlük yaklaşık 2-4 litre sıvının sistemik dolaşıma dönüşünden sorumludur. Bununla birlikte lenfatik sistemin fizyolojik önemi yalnızca sıvı transportu ile sınırlı değildir. Plazma proteinlerinin geri kazanılması, immün hücrelerin dolaşımı, antijenlerin lenf nodlarına taşınması, inflamatuvar mediatörlerin uzaklaştırılması ve ince bağırsaktan emilen uzun zincirli yağ asitlerinin transportu da bu sistem

aracılığıyla gerçekleştirilmektedir (Scallan et al, 2010; Rockson, 2001).

Bu nedenle lenfatik sistem; doku sıvı homeostazının sürdürülmesi, interstisyel proteinlerin dolaşıma geri kazandırılması, immün gözetimin sağlanması ve diyetle alınan lipidlerin absorpsiyonu açısından yaşamsal öneme sahiptir.

Lenf akımının sürdürülebilmesi intrinsik ve ekstrinsik pompa mekanizmalarının koordineli çalışmasına bağlıdır. Kan dolaşımından farklı olarak lenfatik sistemin merkezi bir pompası bulunmadığından lenfin periferden santral dolaşıma taşınması çeşitli aktif ve pasif mekanizmaların ortak etkisiyle gerçekleşmektedir.

İntrinsik Pompa Mekanizması; Toplayıcı lenfatik damarların düz kas tabakasında bulunan miyositler spontan ritmik kontraksiyonlar oluşturabilmektedir. Bu kontraksiyonlar lenfangionlar boyunca peristaltik şekilde ilerleyerek lenfin santral yönde taşınmasını sağlar. Lenfangionların bu özelliği lenfatik sistemin periferik pompa fonksiyonunun temelini oluşturur. Lenfangion kontraksiyonları; transmural basınç değişiklikleri, otonom sinir sistemi aktivitesi, nitrik oksit düzeyleri ve çeşitli inflamatuvar mediatörler tarafından düzenlenmektedir. Deneysel çalışmalar lenfödem gelişimi sırasında bu intrinsik pompa fonksiyonunda belirgin bozulma meydana geldiğini ve bunun hastalığın progresyonuna katkıda bulunduğunu göstermiştir.

Ekstrinsik Pompa Mekanizmaları; Lenfatik dolaşımın devamlılığında çevresel mekanik kuvvetler de önemli rol oynamaktadır. İskelet kaslarının ritmik kontraksiyonları, arteriyel pulsasyonlar, solunum hareketleri, eklem hareketleri, gastrointestinal motilite ve postür değişiklikleri lenf akımını destekleyen başlıca ekstrinsik mekanizmalardır .

Özellikle ekstremiteler kas pompası, periferik lenfatik dönüşün sürdürülmesinde merkezi öneme sahiptir. Kas

kontraksiyonları sırasında çevredeki dokular üzerinde oluşan basınç değişiklikleri, lenfatik damarların sıkışıp gevşemesine neden olarak lenf akımını artırmaktadır. Bu fizyolojik mekanizma düzenli fiziksel aktivite ve terapötik egzersizin modern lenfödem rehabilitasyon programlarının temel bileşenlerinden biri olarak kabul edilmesini açıklamaktadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Schmitz et al, 2010).

3. PATOFİZYOLOJİ

Lenfödem patofizyolojisine ilişkin anlayış son yirmi yıl içerisinde önemli ölçüde değişmiştir. Uzun yıllar boyunca lenfödem lenfatik drenaj bozukluğu sonucu gelişen pasif bir sıvı birikim hastalığı olarak değerlendirilmiştir. Ancak deneysel ve klinik çalışmalar lenfatik stazın yalnızca ödem oluşumuna yol açmadığını aynı zamanda kronik inflamasyon, immün disregülasyon, fibrozis ve adipoz doku yeniden şekillenmesi ile karakterize karmaşık bir biyolojik süreci tetiklediğini ortaya koymuştur (Rockson & Rivera, 2008; Avraham et al, 2013; Zampell et al, 2012). Günümüzde lenfödem progresif seyir gösteren kronik bir fibroinflamatuvar hastalık olarak kabul edilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Lenfatik sistemin transport kapasitesindeki azalma sonucunda ortaya çıkan patolojik süreçler birbirini besleyen döngüler halinde ilerlemektedir. Başlangıçta yalnızca sıvı birikimi ön planda iken zaman içerisinde gelişen inflamasyon ve doku yeniden şekillenmesi hastalığın geri dönüşümsüz evrelere ilerlemesine neden olmaktadır. Normal fizyolojik koşullarda lenfatik sistem interstisyel alanda biriken sıvı ve proteinleri etkin şekilde uzaklaştırarak doku homeostazını korumaktadır. Primer lenfödemde konjenital var olan lenfatik hipoplazi, hiperplazi, aplazi veya kapak anomalileri nedeniyle bu kapasite yetersizdir.

Sekonder lenfödemde ise cerrahi girişimler, radyoterapi, travma, enfeksiyon veya malign infiltrasyon sonucunda önceden normal olan lenfatik yapıların bütünlüğü bozulmaktadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Lurie et al, 2022).

Lenfatik drenajın bozulması ile birlikte interstisyel alanda protein açısından zengin sıvı birikmeye başlar. İnterstisyel protein konsantrasyonundaki artış osmotik dengeyi değiştirerek daha fazla sıvının dokuya geçişine neden olur. Böylece başlangıçta kompensatuvar mekanizmalarla dengelenebilen süreç zaman içerisinde progresif ödem gelişimine dönüşür (Rockson & Rivera, 2008; Scallan et al, 2010).

Klinik açıdan önemli nokta lenfatik yetmezliğin uzun süre subklinik seyredebilmesidir. Özellikle kanser tedavisi sonrasında hastalar yıllarca asemptomatik kalabilmekte, ancak lenfatik rezerv kapasitesinin tükenmesiyle klinik lenfödem ortaya çıkmaktadır (Lurie et al, 2022; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Kronik inflamasyon günümüzde lenfödem progresyonunun temel belirleyicilerinden biri olarak kabul edilmektedir. Lenfatik staz sonucunda interstisyel dokuda biriken proteinler, hücresel artıklar ve çeşitli inflamatuvar mediatörler lokal immün yanıtı aktive etmektedir. Başlangıçta koruyucu özellik taşıyan bu yanıt zaman içerisinde kronikleşerek doku hasarını derinleştiren patolojik bir sürece dönüşmektedir (Avraham et al, 2013; Zampell et al, 2012).

Yapılan deneysel çalışmalar özellikle CD4+ T lenfositlerin lenfödem gelişiminde merkezi rol oynadığını göstermiştir. Lenfödemli dokularda belirgin CD4+ hücre infiltrasyonu saptanmış, bu hücrelerin ağırlıklı olarak T helper 2 (Th2) fenotipine yöneldiği ortaya konmuştur Th2 hücrelerinden salınan interlökin-4 (IL-4), interlökin-13 (IL-13) ve transforme

edici büyüme faktörü-beta (TGF- β) gibi sitokinler fibroblast aktivasyonunu artırmakta, kollajen sentezini uyarmakta ve sonuçta fibrotik yeniden şekillenmeye katkıda bulunmaktadır (Avraham et al, 2013; Zampell et al, 2012). Makrofajlar da lenfödem patofizyolojisinin önemli bileşenlerinden birini oluşturmaktadır. Özellikle M2 fenotipindeki makrofajların fibrozis, doku yeniden şekillenmesi ve adipogenez süreçlerinde aktif rol oynadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte makrofajların yalnızca hastalık progresyonunu destekleyen hücreler olmadığı, aynı zamanda lenfanjiyogenezi uyarak onarım süreçlerine katkıda bulunabileceği de gösterilmiştir. Bu çift yönlü etki makrofajların lenfödemde karmaşık ve henüz tam olarak aydınlatılmamış bir role sahip olduğunu düşündürmektedir (Gardenier et al, 2017).

Lenfatik sistemin immün hücre trafiğindeki merkezi fonksiyonu nedeniyle kronik lenfödemde immün gözetim mekanizmaları da bozulur. Bu durum lenfödemli hastalarda tekrarlayan selülit ve erizipel ataklarının neden sık görüldüğünü açıklayan temel mekanizmalardan biridir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020). Dolayısıyla kronik inflamasyon yalnızca hastalığın bir sonucu değil aynı zamanda lenfödem progresyonunu sürdüren aktif bir patofizyolojik süreç olarak değerlendirilmelidir. Günümüzde geliştirilen birçok yenilikçi tedavi yaklaşımı da bu inflamatuvar yolakları hedef almaktadır.

Lenfödemin kronikleşmesinde en önemli dönüm noktalarından biri fibrozis gelişimidir. Erken evrelerde ödem büyük ölçüde sıvı birikimine bağlı ve geri dönüşümlü iken ilerleyen dönemlerde ekstraselüler matriks birikimi ön plana çıkmaktadır. TGF- β fibrozisin temel düzenleyicisi olarak kabul edilmektedir. Bu sitokin fibroblast proliferasyonunu artırmakta, miyofibroblast dönüşümünü uyarmakta ve kollajen yıkımını baskılamaktadır. Sonuçta dermis ve subkutan dokuda yoğun

kollajen birikimi meydana gelmektedir (Avraham et al, 2013). Fibrotik yeniden şekillenme yalnızca doku sertliğine yol açmamakta aynı zamanda kalan fonksiyonel lenfatik damarların kompresyonuna neden olarak lenfatik drenajı daha da bozmaktadır. Böylece lenfatik yetmezlik ve fibrozis arasında patolojik bir döngü ortaya çıkmaktadır. Klinikte bu süreç; başlangıçta gode bırakan ödemin zaman içerisinde non-pitting karakter kazanması, cilt kalınlaşması ve doku sertliği şeklinde kendini göstermektedir.

Lenf stazı, inflamatuvar sitokinler ve kronik hipoksi; preadiposit diferansiyasyonunu ve adiposit proliferasyonunu uyarmaktadır. Özellikle ileri evre hastalarda ekstremitelerdeki hacmindeki artışın önemli bir kısmının fibroadipoz doku birikiminden kaynaklandığı gösterilmiştir (Avraham et al, 2013; Zampell et al, 2012). Bu durumun klinik açıdan önemli sonuçları vardır. İleri evre lenfödemde yalnızca sıvının uzaklaştırılmasına yönelik tedaviler çoğu zaman yeterli olmamakta; liposuction gibi debulking prosedürlerine gereksinim duyulabilmektedir (Brorson, 2012; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020). Öte yandan artmış yağ dokusu da lenfatik damarlar üzerine mekanik bası oluşturarak lenfatik akımı bozmakta ve hastalığın ilerlemesine katkıda bulunmaktadır. Obezite ile lenfödem arasındaki güçlü ilişkinin altında da büyük ölçüde bu mekanizmalar yatmaktadır (Greene & Sudduth, 2020; Rockson & Rivera, 2008).

Lenfödemde yalnızca lenfatik damar sayısında azalma meydana gelmez; mevcut damarların fonksiyonel özellikleri de bozulur. Toplayıcı lenfatik damarlarda kontraktil aktivitenin azalması, kapak yetmezliği ve lenfangion pompa fonksiyonunda bozulma gelişmektedir (Gashev, 2008; Zawieja, 2009). Buna ek olarak lenfatik endotelial hücrelerde yapısal değişiklikler meydana gelmekte ve lenfatik geçirgenlik artmaktadır. Sonuçta dermal reflü, kollateral oluşumu ve progresif lenfatik yetmezlik

ortaya çıkmaktadır (Baluk et al, 2007; Gashev, 2008). Moleküler düzeyde özellikle VEGF-C/VEGFR-3 sinyal yolu, TGF- β aracılı mekanizmalar ve NF- κ B aktivasyonunun lenfödem progresyonunda önemli rol oynadığı gösterilmiştir (Gardenier et al, 2017).

Kronik lenfödem ilerledikçe epidermis, dermis ve subkutan dokuda belirgin yapısal değişiklikler gelişmektedir. Erken dönemde dermal ödem ve lenfatik dilatasyon ön planda iken ileri evrelerde epidermal hiperplazi, hiperkeratoz, akantoz ve papillomatosis gibi birçok cilt değişikliği ortaya çıkmaktadır. Subkutan dokuda kollajen birikimi, yağ dokusu hipertrofisi ve perilenfatik fibrozis gelişmektedir. Bu değişiklikler yalnızca kozmetik sorunlara neden olmakla kalmamakta, aynı zamanda cilt bariyer fonksiyonunu bozarak enfeksiyon gelişimine yatkınlık oluşturmaktadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Uzun süreli kronik lenfödemde nadir ancak klinik açıdan son derece önemli bir komplikasyon Stewart-Treves sendromu olarak bilinen lenfanjiyosarkom gelişimidir. Bu tablo özellikle uzun süreli postmastektomi lenfödeminde tanımlanmıştır ve prognozu oldukça kötüdür (Stewart & Treves, 1948; Rockson, 2001).

Kronik inflamasyon, bozulmuş immün yanıt ve sürekli doku yeniden şekillenmesinin malign transformasyona katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bu nedenle uzun süredir devam eden lenfödemde yeni gelişen nodüler veya ülseratif lezyonlar mutlaka malignite açısından değerlendirilmelidir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

4. SINIFLAMA VE ETİYOLOJİ

Lenfödem etiyojisine göre primer ve sekonder olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır. Klinik pratikte bu ayırım yalnızca akademik bir sınıflama olmayıp tanısal yaklaşımın, tedavi planının ve uzun dönem izlemin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Günümüzde karşılaşılan olguların büyük çoğunluğu sekonder lenfödemden oluşurken, primer lenfödem daha nadir görülmekte ve sıklıkla genetik veya gelişimsel anomalilerle ilişkilendirilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Connell, Brice, & Mortimer, 2010; Lurie et al, 2022).

Doğru etiyojik değerlendirme yalnızca mevcut lenfödemin nedenini ortaya koymak açısından değil aynı zamanda eşlik eden sendromik tabloların, malignitelerin veya modifiye edilebilir risk faktörlerinin saptanması açısından da önem taşımaktadır (Lurie et al, 2022).

4.1. Primer Lenfödem

Primer lenfödem lenfatik sistemin embriyolojik gelişimindeki bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkan heterojen bir hastalık grubudur. Tüm lenfödem olgularının yaklaşık %10'undan daha azını oluşturmasına rağmen özellikle genç yaşta başlayan veya aile öyküsü bulunan hastalarda mutlaka akılda tutulmalıdır (Connell et al, 2010;).

Primer lenfödemde patolojik süreç çoğunlukla;

- Lenfatik hipoplazi
- Lenfatik aplazi
- Lenfatik hiperplazi
- Kapak anomalileri
- Lenfatik damar displazileri ile ilişkilidir (Gordon, Brice, Keeley, & Mortimer, 2013).

Moleküler genetik alanındaki gelişmeler primer lenfödemin düşünüldüğünden çok daha geniş bir genetik spektruma sahip olduğunu göstermiştir. Günümüzde birçok olguda spesifik gen mutasyonları tanımlanabilmektedir (Brouillard, Boon, & Vikkula, 2014).

Primer lenfödem geleneksel olarak semptomların başladığı yaşa göre sınıflandırılmaktadır.

Konjenital Lenfödem: Doğumda veya yaşamın ilk iki yılı içerisinde ortaya çıkan lenfödem konjenital lenfödem olarak tanımlanmaktadır. Nadir görülmekle birlikte erken başlangıçlı olgularda ailesel geçiş olasılığı daha yüksektir (Connell et al, 2010). Bu grubun en iyi bilinen örneği Milroy hastalığıdır. Otozomal dominant geçiş gösteren bu hastalık çoğunlukla VEGFR-3 (FLT4) gen mutasyonları ile ilişkilidir. Klinik olarak tipik bulgu doğumdan itibaren mevcut olan bilateral alt ekstremitte ödemidir (Milroy, 1892; Irrthum et al, 2000).

Lenfödem Prekoks (Meige Hastalığı): Primer lenfödem olgularının büyük çoğunluğu puberte ile 35 yaş arasında ortaya çıkmaktadır. Bu klinik tablo lenfödem prekoks olarak adlandırılmaktadır. Kadınlarda belirgin olarak daha sık görülmesi hormonal faktörlerin hastalığın ortaya çıkışında rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Meige hastalığı bu grubun klasik örneğini oluşturmaktadır. Hastalarda çoğunlukla alt ekstremitte tutulumu bulunmakta ve semptomlar sıklıkla pubertal dönemde belirgin hale gelmektedir (Connell et al., 2010; Gordon et al., 2013).

Lenfödem Tarda: Otuz beş yaşından sonra başlayan primer lenfödem olguları lenfödem tarda olarak tanımlanmaktadır. Bu grup oldukça nadirdir ve ileri yaşta ortaya çıkan ödemlerde öncelikle sekonder nedenlerin dışlanması gerekmektedir (Connell et al., 2010).

Özellikle tek taraflı veya hızla ilerleyen ödem varlığında malignite, venöz obstrüksiyon ve diğer edinsel nedenler araştırılmalıdır (Lurie et al., 2022).

Primer lenfödem bazı hastalarda izole bir klinik tablo şeklinde görülürken bazı olgularda çeşitli sendromların bir komponenti olarak karşımıza çıkabilmektedir (Gordon et al, 2013; Brouillard et al, 2014).

Turner sendromunda neonatal dönemde el ve ayak sırtında ödem sık görülen bulgulardan biridir. Bu hastalarda lenfatik gelişim anomalileri fenotipin karakteristik özellikleri arasında yer almaktadır (Gravholt et al, 2017). Noonan sendromunda periferik lenfödem, şilotoraks ve diğer lenfatik malformasyonlar görülebilmektedir. Hastalarda lenfatik anormalliklerin yaşamın farklı dönemlerinde ortaya çıkabileceği bilinmektedir (Brouillard et al, 2014). Kapiller malformasyonlar, venöz anomaliler ve ekstremitte hipertrofisi ile karakterize olan Klippel-Trenaunay sendromunda lenfatik malformasyonlar da tabloya eşlik edebilmektedir. Bu nedenle bazı hastalarda kompleks flebolenfatik hastalık gelişebilmektedir (Brouillard et al, 2014). Oldukça nadir görülen Hennekam sendromu yaygın lenfödem, intestinal lenfanjiektazi ve karakteristik yüz görünümü ile ilişkilidir. Hastalık çoğunlukla CCBE1 ve FAT4 gen mutasyonları ile ilişkilendirilmektedir (Alders et al, 2009; Brouillard et al, 2014).

4.2. Sekonder Lenfödem

Sekonder lenfödem başlangıçta normal olan lenfatik sistemin sonradan gelişen çeşitli nedenlerle hasar görmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Günlük klinik uygulamada karşılaşılan olguların büyük çoğunluğu bu gruba girmektedir . Gelişmiş ülkelerde sekonder lenfödemin en sık nedeni kanser tedavisidir (Cormier et al, 2010; Lurie et al, 2022). Cerrahi sırasında gerçekleştirilen lenf nodu diseksiyonları, radyoterapiye bağlı

fibrozis, tümör infiltrasyonu veya cerrahi travma sonucunda lenfatik akım bozulabilmektedir. Kanser sağkalımındaki artış nedeniyle kanser ilişkili lenfödem günümüzde giderek daha önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir (Cormier et al, 2010; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Lenfödem açısından yüksek risk taşıyan maligniteler şunlardır: meme kanseri, jinekolojik maligniteler, ürogenital sistem maligniteleri, melanom, baş-boyun maligniteleri. Aksiller veya pelvik lenf nodu diseksiyonu, çıkarılan lenf nodu sayısının fazla olması, adjuvan radyoterapi, obezite ve postoperatif enfeksiyon gelişimi lenfödem riskini artırmaktadır (Cormier et al, 2010; Lurie et al, 2022).

Son yıllarda sentinel lenf nodu biyopsisinin yaygınlaşması ve koruyucu mikrocerrahi tekniklerin uygulanması sayesinde bazı hasta gruplarında lenfödem sıklığında azalma bildirilmiştir (Boccardo et al, 2011; Johnson et al, 2021).

Küresel ölçekte değerlendirildiğinde sekonder lenfödem en yaygın nedeni lenfatik filaryazistir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde filaryazis halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (World Health Organization, 2023; Rockson & Rivera, 2008). *Wuchereria bancrofti* başta olmak üzere çeşitli paraziter enfeksiyonlar lenfatik obstrüksiyona yol açabilmektedir (World Health Organization, 2023).

Bunun yanında tekrarlayan selülit ve erizipel atakları da ilerleyici lenfatik hasara neden olabilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Kanser cerrahisi dışındaki çeşitli cerrahi girişimler de sekonder lenfödem gelişimine yol açabilmektedir. Bunlar arasında; geniş yumuşak doku rezeksiyonları, travmatik

yaralanmalar, yanıklar, ortopedik girişimler, vasküler rekonstrüktif cerrahiler sayılabilir.

Özellikle tekrarlayan cerrahi işlemler veya yaygın skar dokusu oluşumu lenfatik drenajı olumsuz etkileyebilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Kronik venöz yetmezlik ve posttrombotik sendrom uzun dönemde lenfatik sistem üzerinde aşırı yük oluşturarak sekonder lenfatik yetmezliğe neden olabilmektedir. Bu tablo flebolenfödem olarak tanımlanmaktadır (Raju & Neglen, 2009; Raffetto & Ligi, 2017).

Uzun süreli venöz hipertansiyon kapiller filtrasyonu artırmakta, başlangıçta kompansatuvar olarak çalışan lenfatik sistem zaman içerisinde yetersiz hale gelmektedir. İleri evre kronik venöz hastalıkta lenfatik disfonksiyon gelişmesi oldukça sık karşılaşılan bir durumdur (Raffetto & Ligi, 2017).

Obezite son yıllarda lenfödem gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Greene & Sudduth, 2020; Lurie et al, 2022). Artmış vücut kitle indeksinin; lenfatik akımı bozduğu, inflamasyonu artırdığı, tedavi yanıtını azalttığı gösterilmiştir.

Özellikle vücut kitle indeksinin 50 kg/m²'nin üzerine çıktığı bireylerde primer bir lenfatik bozukluk olmaksızın obezite ilişkili lenfödem gelişebilmektedir (Greene & Sudduth, 2020).

Bu nedenle kilo kontrolü güncel lenfödem yönetiminin ayrılmaz bir bileşeni olarak değerlendirilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Primer ve sekonder lenfödem ayırt edilmesi, altta yatan nedenlerin ortaya konulması ve eşlik eden risk faktörlerinin belirlenmesi bireyselleştirilmiş tedavi stratejisinin oluşturulmasında temel basamağı oluşturmaktadır (Lurie et al,

2022; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

5. KLİNİK BULGULAR VE EVRELEME

Lenfödemin klinik görünümü hastalığın etiyojisine, süresine, anatomik lokalizasyonuna ve evresine bağlı olarak geniş bir spektrum göstermektedir. Hastalar çoğunlukla ekstremitelerde şişlik yakınması ile başvurmakla birlikte klinik tablo yalnızca hacim artışı ile sınırlı değildir. Özellikle erken evre hastalarda ağırlık hissi, gerginlik, dolgunluk hissi veya ekstremitenin "eskisi gibi olmadığı" şeklinde tanımlanan subjektif yakınmalar belirgin ödem gelişiminden aylar hatta yıllar önce ortaya çıkabilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Armer & Stewart, 2010; Lurie et al, 2022).

Klinik deneyim erken evrede tanı konulmasının uzun dönem sonuçlar açısından belirleyici olduğunu göstermektedir. Bu nedenle lenfödem değerlendirmesinde yalnızca görünür ödem varlığına odaklanmak yeterli değildir; semptom sorgulaması, fizik muayene ve objektif ölçümler birlikte değerlendirilmelidir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Ridner, 2009).

Lenfödemli hastalarda en sık bildirilen semptomlar; ağrı, ekstremitelerde şişlik, ağırlık hissi, gerginlik veya dolgunluk hissi, sertlik hissi, yorgunluk, hareket kısıtlılığı, giysi, takı veya ayakkabıların dar gelmesi, fonksiyonel güçlükler, kozmetik rahatsızlıklar gibi şikayetlerdir (Ridner, 2009; Armer & Stewart, 2010).

Erken evrelerde semptomlar genellikle gün sonunda belirginleşmekte, gece istirahati veya ekstremitenin elevasyonu ile kısmen gerileyebilmektedir. Hastalık ilerledikçe ödem kalıcı hale gelmekte ve istirahat ile düzelme özelliğini kaybetmektedir

(Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020;).

Özellikle meme kanseri tedavisi sonrasında gelişen üst ekstremitelerde lenfödemde hastalar omuz kuşağında hareket kısıtlılığı, güçsüzlük ve günlük yaşam aktivitelerinde zorlanma tarif edebilmektedir. Alt ekstremitelerde ise yürüme kapasitesinde azalma, denge problemleri ve mobilite kaybı daha belirgin hale gelmektedir (Schmitz et al, 2010).

5.1. Fizik Muayene

Lenfödem tanısının temelini ayrıntılı fizik muayene oluşturmaktadır. Muayene sırasında her iki ekstremitede mutlaka karşılaştırmalı olarak değerlendirilmelidir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Muayenede ödemin lokalizasyonu, asimetri varlığı, distal veya proksimal başlangıç paterni, gode özelliği, doku kıvamı, cilt değişiklikleri, fibrozis derecesi ve fonksiyonel kısıtlılıklar sistematik olarak incelenmelidir (Lurie et al, 2022).

Lenfödem genellikle distalden başlayan ve zamanla proksimale ilerleyen kronik bir ödem tablosu şeklinde ortaya çıkmaktadır. Primer lenfödemde ayak sırtı sıklıkla etkilenirken, sekonder lenfödemde tutulum paterni altta yatan nedene göre değişiklik gösterebilmektedir (Rockson, 2001; Connell et al, 2010).

Ayak veya el sırtının tutulmuş olması özellikle lipödem ile ayırıcı tanıda önemli bir ipucu sağlamaktadır. Lipödemde karakteristik olarak ayaklar korunurken, lenfödemde distal ekstremitelerde tutulumu belirgindir (Forner-Cordero et al, 2012).

Erken evre lenfödemde ödem genellikle gode bırakılmaktadır. Bununla birlikte hastalık ilerledikçe gelişen fibrozis nedeniyle gode özelliği giderek kaybolmakta ve doku

sertleşmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Bu nedenle ödemin pitting veya non-pitting karakterde olması hastalığın evresi hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır.

Stemmer bulgusu lenfödem değerlendirmesinde en değerli fizik muayene bulgularından biridir.

İkinci ayak veya el parmağının proksimal kısmındaki (metatarsofalangeal veya metakarpofalangeal eklem düzeyinde) cildin iki parmak arasında kaldırılamaması pozitif Stemmer bulgusu olarak tanımlanmaktadır. Pozitif Stemmer bulgusunun lenfödem için yüksek özgüllüğe sahip olduğu kabul edilmektedir (Stemmer, 1976; International Society of Lymphology, 2020). Erken evre hastalarda negatif olabilse de özellikle orta ve ileri evre lenfödemde sıklıkla pozitiftir.

Hastalığın ilerlemesiyle birlikte deri kalınlaşması, hiperkeratoz, papillomatozis, *peau d'orange* görünümü, verrüköz lezyonlar, derin deri katlantıları, lenfanjiektaziler gibi çeşitli cilt değişiklikleri gelişmektedir.

İleri evre olgularda ciltte belirgin sertleşme, fibrozis ve elefantiyazis görünümü ortaya çıkabilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Rockson, 2001).

Modern lenfödem yaklaşımında yalnızca ekstremiteler hacminin ölçülmesi yeterli kabul edilmemektedir. Hastaların fonksiyonel durumu da ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir (Schmitz et al, 2010; Lurie et al, 2022).

Fonksiyonel değerlendirme sırasında; eklem hareket açıklığı, kas kuvveti, yürüme kapasitesi, denge, günlük yaşam aktiviteleri ve üst ekstremiteler fonksiyonları incelenmelidir. Rehabilitasyon programının planlanmasında bu değerlendirmeler büyük önem taşımaktadır (Schmitz et al, 2010).

5.2. Lenfödemin Klinik Evrelemesi

Lenfödem evrelemesinde en yaygın kullanılan sistem Uluslararası Lenfoloji Derneği (International Society of Lymphology, ISL) tarafından önerilen klinik sınıflamadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Bu sistem hastalığı dört evrede değerlendirmektedir. Şekil.1

Evre 0 (Latent/Subklinik Evre): Bu evrede lenfatik transport bozulmuş olmasına rağmen klinik olarak görünür ödem bulunmamaktadır. Hastalar ağırlık hissi, gerginlik, hafif dolgunluk hissi tarif edebilirler. Subklinik değişiklikler biyoempedans spektroskopisi veya ICG lenfografi gibi yöntemlerle saptanabilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Ward, Dylke, & Kilbreath, 2021). Klinik açıdan bu evre büyük önem taşımaktadır çünkü erken müdahale ile klinik lenfödem gelişiminin önlenebileceği düşünülmektedir (Lurie et al, 2022).

Evre I: Bu evrede yumuşak, gode bırakan ödem mevcuttur. Ödem çoğunlukla gün sonunda belirginleşmekte ve ekstremitenin elevasyonu ile gerileyebilmektedir. Belirgin fibrozis henüz gelişmemiştir. Uygun tedavi ile ödemin önemli ölçüde gerilemesi mümkündür.

Evre II: Evre II'de elevasyon ile ödemde anlamlı düzelme görülmez. Fibrotik değişiklikler belirginleşmeye başladığından gode özelliği giderek kaybolmaktadır. Cilt ve subkutan dokuda kalınlaşma ortaya çıkar. Bu evrede konservatif tedaviye yanıt genellikle devam etmekle birlikte, tedavi süresi uzamakta ve idame gereksinimi artmaktadır.

Klinik uygulamada Evre II sıklıkla iki alt grupta değerlendirilmektedir; Evre IIa: hafif-orta derecede fibrozis,

kısmen gode bırakabilen ödem. Evre IIB: belirgin fibrozis, non-pitting ödem, ileri doku sertliği

Evre III: Lenfödemin en ileri klinik evresidir. Karakteristik özellikleri masif ekstremita büyümesi, ileri fibrozis, hiperkeratoz, papillomatozis, verrüköz değişiklikler, derin cilt katlantıları ve tekrarlayan enfeksiyonlar şeklinde özetlenebilir. Bu evrede ciddi fonksiyon kaybı, mobilite azalması ve yaşam kalitesinde belirgin bozulma ortaya çıkmaktadır (Keeley et al, 2010).



Şekil 1. Klinik evreleme

ISL sınıflaması günlük klinik pratikte yaygın kullanılmakla birlikte özellikle mikrocerrahi uygulamalarının gelişmesiyle yeni evreleme sistemleri de tanımlanmıştır.

Campisi sınıflaması: Campisi sınıflaması; klinik bulgular ile lenfosintigrafik verileri birlikte değerlendirmektedir ve özellikle cerrahi planlamada kullanılabilir (Campisi et al., 2010).

ICG Lenfografi sınıflaması: İndosiyanin yeşili lenfografinin yaygınlaşmasıyla birlikte lineer, splash, stardust ve

diffüz paternlere dayanan yeni sınıflama sistemleri geliştirilmiştir.

Bu sınıflamalar özellikle lenfovenöz anastomoz planlamasında yol gösterici olmaktadır (Yamamoto et al, 2011; Lurie et al, 2022).

Son yıllarda MR lenfografi ve ICG lenfografi bulgularını temel alan çeşitli görüntüleme tabanlı evreleme sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemlerin amacı hastalığın anatomik ve fonksiyonel özelliklerini daha doğru şekilde ortaya koymaktır (Liu et al., 2020; Lurie et al., 2022).

5.3. Komplikasyonların Klinik Değerlendirilmesi

Lenfödem değerlendirmesi sırasında komplikasyonlar mutlaka araştırılmalıdır. Tekrarlayan selülit atakları, lenf kaçağı (lenfore), kronik yara varlığı, fungal enfeksiyonlar ve psikososyal sorunlar gibi durumlar dikkatle sorgulanmalıdır. Mevcut lenfödemde ani kötüleşme, hızlı hacim artışı veya yeni gelişen ağrı varlığında malignite nüksü, venöz obstrüksiyon ve derin ven trombozu mutlaka dışlanmalıdır.

6. TANI

Lenfödem tanısı büyük ölçüde ayrıntılı anamnez ve dikkatli fizik muayeneye dayanmaktadır. Bununla birlikte özellikle erken evre hastalığın saptanması, ayırıcı tanının yapılması, hastalığın objektif olarak evrelendirilmesi ve tedaviye yanıtın izlenmesi amacıyla çeşitli ölçüm yöntemleri ve görüntüleme tekniklerinden yararlanılmaktadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Lurie et al, 2022;). Özellikle biyoempedans spektroskopisi, indosiyanın yeşili (ICG) lenfografi ve manyetik rezonans lenfografi gibi yöntemler subklinik hastalığın tanınmasına ve cerrahi planlamaya önemli katkılar sağlamıştır (Liu et al, 2020;

Yamamoto et al, 2011; Ward et al, 2021). Bununla birlikte hiçbir görüntüleme yöntemi tek başına ideal değildir. Güncel yaklaşım klinik değerlendirme ile objektif ölçüm yöntemlerinin birlikte kullanılmasını önermektedir.

Tanısal sürecin ilk basamağı ayrıntılı anamnezdır. Öykü alınırken semptomların başlangıç zamanı, şişliğin seyri ve progresyonu, tek veya çift taraflı tutulum, cerrahi girişim öyküsü, radyoterapi öyküsü, malignite öyküsü, travma veya enfeksiyon öyküsü, aile öyküsü, eşlik eden sistemik hastalıklar, daha önce gelişen selülit atakları ve benzeri durumlar ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Lurie et al, 2022).

Kanser tedavisi uygulanmış hastalarda semptomların cerrahiden yıllar sonra bile ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca aile öyküsü bulunan genç hastalarda primer lenfödem olasılığı mutlaka değerlendirilmelidir (Connell et al, 2010; Gordon et al, 2013).

Lenfödem yönetiminde objektif ölçümler yalnızca tanı amacıyla değil aynı zamanda tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi için de gereklidir.

Çevresel ölçümler günlük klinik uygulamada en yaygın kullanılan yöntemdir. Ölçümler standart anatomik referans noktalarından belirli aralıklarla alınmakta ve karşı ekstremiteler ile karşılaştırılmaktadır. Genel olarak ≥ 2 cm çevre farkı veya ≥ 200 mL hacim farkı klinik olarak anlamlı kabul edilmektedir (Armer & Stewart, 2010; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020). Yöntemin en önemli avantajları kolay uygulanabilir olması ve maliyet gerektirmemesidir. Ancak ölçümlerin gözlemciye bağımlı olması ve erken evre hastalıkta duyarlılığının sınırlı olması önemli dezavantajlar arasında yer almaktadır (Armer & Stewart, 2010; Ward et al, 2021).

Su Deplasman Yöntemi: Uzun yıllar ekstremitte hacim ölçümünde referans yöntem olarak kabul edilen su deplasman yöntemi ekstremitenin belirli hacimde su içerisine daldırılması esasına dayanmaktadır. Yüksek doğruluğa sahip olmasına rağmen uygulama güçlüğü, zaman alıcı olması ve hijyen sorunları nedeniyle günümüzde rutin klinik uygulamada daha az tercih edilmektedir (Armer & Stewart, 2010; Ancukiewicz et al, 2011).

Perometri ve Üç Boyutlu Ölçüm Sistemleri: Perometri kızılötesi optik sensörler kullanarak ekstremitte hacmini üç boyutlu olarak hesaplayan bir yöntemdir. Özellikle araştırma çalışmalarında yüksek doğruluk, hızlı ölçüm ve iyi tekrarlanabilirlik sağlaması nedeniyle kullanılmaktadır (Ancukiewicz et al, 2011; Ward et al, 2021).

Biyoempedans Spektroskopisi: Biyoempedans spektroskopisi (BIS) lenfödem tanısında paradigma değişikliğine yol açan yöntemlerden biri olmuştur. Bu yöntem düşük yoğunluklu elektrik akımı kullanarak ekstraselüler sıvı miktarını ölçmekte ve klinik olarak belirgin ödem gelişmeden önce lenfatik disfonksiyonu saptayabilmektedir (Ward et al, 2021). BIS'in en önemli avantajı klinik olarak henüz görünür olmayan Evre 0 hastalığın saptanabilmesidir. Bu sayede erken müdahale stratejileri uygulanabilmekte ve kronik lenfödem gelişme riski azaltılabilmektedir (Ward et al, 2021; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Genellikle L-Dex skorunda 6,5-7,5 birimin üzerinde artış saptanması subklinik lenfödem lehine değerlendirilmektedir (Ward et al, 2021).

Günümüzde kanser ilişkili lenfödem açısından yüksek risk taşıyan hasta gruplarında seri BIS ölçümlerinin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (Lurie et al, 2022; Ward et al, 2021).

6.1. Ultrasonografi: Ultrasonografi lenfödem değerlendirmesinde kolay ulaşılabilir, noninvaziv ve tekrarlanabilir bir görüntüleme yöntemidir (Liu et al, 2020).

6.1.1. Dupleks Doppler Ultrasonografi: Temel kullanım alanı ayırıcı tanıdır. Derin ven trombozu, kronik venöz yetmezlik, posttrombotik sendrom ve santral venöz obstrüksiyon gibi durumların dışlanması önemli rol oynamaktadır. Özellikle alt ekstremité ödemlerinde venöz patolojilerin dışlanması zorunludur. Çünkü kronik venöz hastalık ve lenfödem sıklıkla birlikte bulunabilmekte ve flebolenfödem tablosuna yol açabilmektedir (Raju & Neglen, 2009; Raffetto & Ligi, 2017).

6.1.2. Yumuşak Doku Ultrasonografisi: Yüksek frekanslı ultrasonografi ile dermal kalınlık, subkutan doku yapısı, fibrozis derecesi ve sıvı birikimi değerlendirilebilmektedir.

Son yıllarda ultrasonografinin lenfatik damarların preoperatif haritalanmasında da kullanılabileceği gösterilmiştir (Hayashi et al, 2020; Liu et al, 2020).

6.2. Lenfosintigrafi: Lenfosintigrafi uzun yıllardır lenfödem değerlendirmesinde fonksiyonel altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (Connell et al, 2010; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020). Bu yöntemde genellikle Tc-99m işaretli radyofarmasötik ajanlar interdigital bölgeye uygulanmakta ve lenfatik drenaj dinamik olarak değerlendirilmektedir. Lenfosintigrafide gecikmiş lenfatik transport, dermal reflü, kollateral dolaşım, lenf nodlarının görüntülenememesi ve asimetrik drenaj gibi bulgular saptanabilmektedir (Connell et al, 2010). Lenfosintigrafinin temel avantajı fonksiyonel bilgi sağlamasıdır. Bununla birlikte düşük uzaysal çözünürlüğü ve erken evre hastalıkta duyarlılığının sınırlı olması önemli dezavantajlarıdır (Connell et al, 2010; Lurie et al, 2022).

Günümüzde cerrahi planlama amacıyla birçok merkezde yerini daha ileri görüntüleme yöntemlerine bırakmaya başlamıştır (Yamamoto et al, 2011; Liu et al, 2020).

6.3. İndosiyanin Yeşili (ICG) Lenfografi: ICG lenfografi son yıllarda lenfödem tanı ve cerrahisinde en önemli gelişmelerden biri olarak kabul edilmektedir (Yamamoto et al, 2011). İntradermal olarak uygulanan indosiyanin yeşilinin yakın kızılötesi kameralar aracılığıyla görüntülenmesi esasına dayanan bu yöntem yüzeysel lenfatik damarların gerçek zamanlı değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Gerçek zamanlı görüntüleme sağlaması, yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip olması, erken evre hastalıkta yüksek duyarlılık göstermesi, minimal invaziv olması ve cerrahi planlamaya katkı sağlaması avantajlı özellikleridir (Yamamoto et al, 2011; Lurie et al, 2022). ICG lenfografi erken tanı, hastalık evrelemesi, lenfovenöz anastomoz planlaması ve postoperatif değerlendirme amacıyla kullanılmaktadır (Yamamoto et al, 2011; Campisi et al, 2010). Görüntüleme sırasında tanımlanan lineer, splash, stardust ve diffüz paternler lenfatik disfonksiyonun derecesi hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır (Yamamoto et al, 2011). Bununla birlikte ICG'nin yalnızca yüzeysel lenfatik damarları değerlendirebildiği ve derin lenfatik sistem hakkında sınırlı bilgi verdiği unutulmamalıdır (Liu et al, 2020).

6.4. Manyetik Rezonans Lenfografi: Manyetik rezonans lenfografi (MRL) lenfatik sistemin hem anatomik hem de morfolojik değerlendirilmesine olanak sağlayan ileri bir görüntüleme yöntemidir (Liu et al, 2020; Lurie et al, 2022). MRL ile lenfatik damarlar, dermal reflü, fibrozis, yağ dokusu hipertrofisi ve derin lenfatik yapılar ayrıntılı olarak değerlendirilebilmektedir. İleri evre veya kompleks olgularda MRL'nin sağladığı yüksek yumuşak doku çözünürlüğü önemli avantaj oluşturmaktadır (Liu et al, 2020). MRL lipödem ile lenfödem ayırımında ve cerrahi adaylarının belirlenmesinde de

yararlı bilgiler sağlayabilmektedir (Forner-Cordero et al, 2012; Liu et al, 2020). Yüksek maliyet, sınırlı erişilebilirlik ve standart protokollerin tam olarak oturmamış olması yöntemin başlıca kısıtlılıklarıdır (Lurie et al, 2022).

6.5. Bilgisayarlı Tomografi ve Diğer Görüntüleme

Yöntemleri: Bilgisayarlı tomografi rutin lenfödem değerlendirilmesinde önerilmemektedir. Bununla birlikte malignite nüksü, pelvik veya retroperitoneal obstrüksiyon ya da kitle varlığı şüphesinde yararlı olabilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020). Benzer şekilde pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) özellikle malignite ilişkili sekonder lenfödem olgularında değerli bilgiler sağlayabilmektedir (Lurie et al, 2022).

7. AYIRICI TANI

Lenfödem tanısı konulmadan önce diğer ödem nedenleri (Tablo.1) mutlaka dışlanmalıdır. Ayırıcı tanıda özellikle kronik venöz yetmezlik, lipödem ve sistemik ödem nedenleri ön planda düşünülmelidir. Kronik venöz yetmezlikte ödem genellikle gün sonunda artmakta ve sıklıkla ciltte hiperpigmentasyon, variköz venler ve venöz ülserler eşlik etmektedir. Lipödem ise tipik olarak bilateral ve simetrik yağ doku artışı ile karakterizedir; ayakların korunmuş olması ve Stemmer bulgusunun negatif olması ayırıcı tanıda önemlidir. Sistemik nedenlere bağlı ödemlerde ise genellikle bilateral tutulum söz konusu olup eşlik eden kardiyak, renal veya hepatik hastalık bulguları tanıya yardımcı olmaktadır (Forner-Cordero et al, 2012; Raffetto & Ligi, 2017; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020)

Tablo 1. Lenfödem Ayırıcı Tanısı

Kronik venöz yetmezlik	Derin ven trombozu	Karaciğer yetmezliği
Lipödem	böbrek yetmezliği	Kalp yetmezliği
Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu	Siklik idiopatik ödem	Cerrahi ilişkili şişlikler
Miksödem	İlaç ilişkili ödem	Obezite ilişkili ödem
Malignite	Malign lenfödem	Selülit
Baker kisti rüptürü	İnflamatuvar romatizmal hastalıklar	

8. KONSERVATİF TEDAVİ

8.1. Kompleks Dekonjestif Tedavi

Kompleks dekonjestif tedavi (KDT) veya uluslararası literatürde daha yaygın kullanılan adıyla complete decongestive therapy (CDT) günümüzde periferik lenfödem tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Uluslararası Lenfoloji Derneği (ISL) başta olmak üzere birçok ulusal ve uluslararası kılavuz KDT'yi lenfödem konservatif tedavisinde altın standart yaklaşım olarak kabul etmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Lurie et al, 2022; International Lymphoedema Framework, 2012).

KDT'nin temel amacı yalnızca ekstremitte hacmini azaltmak değildir. Tedavi aynı zamanda fonksiyonel kapasitenin korunmasını, enfeksiyonların önlenmesini, semptomların azaltılmasını, hastanın öz yönetim becerilerinin geliştirilmesini ve yaşam kalitesinin artırılmasını hedeflemektedir (McNeely et al, 2004; Lasinski et al, 2012).

Bu nedenle KDT birbirinden bağımsız yöntemlerin ardışık uygulanmasından çok birbiriyle etkileşim içinde çalışan multidisipliner bir rehabilitasyon programı olarak değerlendirilmelidir. Günümüzde kabul edilen yaklaşım lenfödem kronik bir hastalık olduğu ve tedavisinin yaşam boyu sürdürülmesi gerektiği yönündedir. Bu nedenle hasta eğitimi ve uzun dönem öz bakım stratejileri en az yoğun tedavi dönemi

kadar önem taşımaktadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Ridner, 2009).

KDT klasik olarak beş temel bileşenden oluşmaktadır:

- Cilt bakımı
- Manuel lenf drenajı (MLD)
- Kompresyon tedavisi
- Terapötik egzersiz
- Hasta eğitimi

Bunlara ek olarak kilo kontrolü, risk faktörlerinin yönetimi ve psikososyal destek de modern KDT programlarının ayrılmaz bileşenleri arasında kabul edilmektedir (Lurie et al., 2022; Greene & Sudduth, 2020).

Komplet dekonjestif tedavi iki faz halinde uygulanmaktadır.

Faz I: Yoğun (İntensif) Tedavi Fazı: Bu fazın temel amacı ödem hacmini mümkün olan en yüksek düzeyde azaltmaktır. Bu dönemde tedavi genellikle deneyimli lenfödem terapistleri tarafından uygulanmakta ve aşağıdaki bileşenleri içermektedir:

- Günlük veya sık aralıklarla manuel lenf drenajı
- Çok katlı kısa gerimli bandajlama
- Cilt bakımı
- Egzersiz programı
- Hasta eğitimi

Yoğun tedavi süresi hastanın klinik durumuna göre değişmekle birlikte genellikle 2-6 hafta arasında değişmektedir (International Lymphoedema Framework, 2012; Lasinski et al, 2012).

Faz II: İdame Fazı: İdame fazının temel amacı yoğun tedavi ile elde edilen kazanımların korunmasıdır. Bu dönemde hasta tedavi sürecinin aktif katılımcısı haline gelir. İdame fazında genellikle;

- Kompresyon giysisi kullanımı
- Ev egzersiz programı
- Self manuel drenaj teknikleri
- Düzenli cilt bakımı
- Kilo kontrolü
- Periyodik klinik takip uygulanmaktadır (Ridner, 2009; Lasinski et al, 2012).

Klinik deneyim uzun dönem başarının büyük ölçüde hastanın tedaviye uyumu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle hasta ve aile eğitimi önemlidir.

Lenfödemli dokuda lokal immün fonksiyonların bozulması nedeniyle cilt bütünlüğünün korunması son derece önemlidir. *Cilt bakımının* temel amacı cilt bariyerini korumak, enfeksiyon gelişimini önlemek, selülit riskini azaltmak, cilt kuruluşunu engellemektir (International Lymphoedema Framework, 2012). Hastalara günlük olarak pH dengeli temizleyiciler kullanmaları, cildi düzenli nemlendirmeleri, küçük travmalardan kaçınmaları, tırnak bakımına dikkat etmeleri önerilmelidir. Özellikle alt ekstremitelerde interdigital fungal enfeksiyonlar dikkatle araştırılmalı ve gerektiğinde erken tedavi edilmelidir. Çünkü tinea pedis tekrarlayan selülit atakları için önemli bir giriş kapısı oluşturmaktadır. (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Tekrarlayan enfeksiyonların yalnızca akut morbiditeye yol açmakla birlikte aynı zamanda progresif lenfatik hasarı

artırarak hastalığın ilerlemesine katkıda bulunduğu unutulmamalıdır (Rockson & Rivera, 2008).

Manuel lenf drenajı (MLD) özel eğitim almış terapistler tarafından uygulanan hafif ritmik ve yönlendirilmiş masaj tekniklerinden oluşan bir tedavi yöntemidir. MLD'nin amacı; fonksiyonel lenfatik yolları aktive etmek, kollateral drenajı desteklemek, proksimal bölgelerde lenfatik akımı artırmak ve lenf sıvısının sağlam drenaj alanlarına yönlendirilmesini sağlamaktır (Földi & Földi, 2012; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Klasik uygulamada tedavi genellikle proksimal bölgelerden başlanarak distal alanlara doğru ilerlemektedir. Bu yaklaşımın temelinde öncelikle santral drenaj yollarının boşaltılması prensibi yer almaktadır (Földi & Földi, 2012).

MLD Kontrendikasyonları Tablo.2 de gösterilmiştir (Földi & Földi, 2012; Leduc & Leduc, 2013).

Kompresyon tedavisi KDT'nin en önemli ve vazgeçilmez bileşeni olarak kabul edilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Partsch, 2008). Birçok çalışma yeterli kompresyon uygulanmaksızın uzun dönem başarılı lenfödem kontrolünün mümkün olmadığını göstermiştir (Partsch, 2008; International Lymphoedema Framework, 2012; Lasinski et al., 2012). Kompresyonun başlıca etkileri kapiller filtrasyonu azaltmak, doku basıncını artırmak, kas pompasının etkinliğini artırmak, lenfatik transportu desteklemek ve fibrozis gelişimini azaltmaktır (Partsch, 2008).

Kompresyon tedavisi çeşitli yöntemlerle uygulanabilmektedir;

Çok Katlı Kısa Gerimli Bandajlama: Yoğun tedavi fazında en sık kullanılan yöntemdir. Kısa gerimli bandajlar düşük istirahat basıncı, yüksek çalışma basıncı oluşturduklarından

özellikle aktif hastalarda etkilidir. Bandajlama tekniğinin uygun şekilde uygulanması tedavi başarısı açısından kritik öneme sahiptir. Yanlış uygulamalar yetersiz tedaviye veya lokal komplikasyonlara neden olabilmektedir. (Partsch, 2008).

Kompresyon Giysileri: İdame fazında standart yaklaşım kompresyon giysilerinin kullanılmasıdır. Düz örgü (flat knit) ve Yuvarlak örgü (circular knit) olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Belirgin şekil bozukluğu, ileri fibrozis veya ekstremitte deformitesi bulunan hastalarda genellikle düz örgü ürünler tercih edilmektedir. Kompresyon sınıfı hasta özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir. (International Lymphoedema Framework, 2012).

Tablo 2. Manuel Lenf Drenajı Kontrendikasyonları

Klinik Durum	Öneri / Dikkat Edilmesi Gereken Nokta
Kardiyak ödem (dekompanse kalp yetmezliği, ortopne)	MLD ve KDT'nin yararı sınırlıdır. Dekompanse kalp yetmezliğinde uygulanmamalıdır.
Böbrek yetmezliği	Sıvı mobilizasyonu nedeniyle dikkatli olunmalı; ileri renal yetmezlikte nefroloji görüşü önerilir.
Akut enfeksiyonlar (selülit, erizipel, lenfanjit)	Enfeksiyon kontrol altına alınana kadar MLD ertelenmelidir. Semptomlarda alevlenme görülebilir.
Akut bronşit	Parasempatik aktivasyon nedeniyle semptomlarda kötüleşme gelişebileceğinden akut dönemde uygulanmamalıdır.
Akut derin ven trombozu	Tromboembolik komplikasyon riski nedeniyle kontrendikedir.
Malignite	Güncel kanıtlar MLD'nin kanser yayılımını artırmadığını göstermektedir. Aktif malignitede palyatif amaçla ve multidisipliner değerlendirme sonrası uygulanabilir.
Bronşiyal astım	Genellikle uygulanabilir; ancak parasempatik uyarılmaya bağlı bronkospazm açısından dikkatli olunmalıdır.
Hipertansiyon	Kan basıncı monitorizasyonu altında uygulanabilir. Kontrolsüz hipertansiyonda dikkatli olunmalıdır.
Karotis sinüs sendromu	Boyun bölgesine yönelik MLD uygulamalarından kaçınılmalıdır.
Hipertiroidizm	Servikal bölge uygulamalarında dikkatli olunmalıdır.

İleri yaş (>60 yıl)	Boyun bölgesinde aterosklerotik hastalık sıklığının artması nedeniyle servikal uygulamalar dikkatle yapılmalıdır.
Gebelik	Uygun endikasyonlarda güvenle uygulanabilir; abdominal uygulamalarda dikkatli olunmalıdır.
Dismenore	Pelvik ve abdominal uygulamalar semptomları etkileyebileceğinden bireysel değerlendirme önerilir.
İleus	Abdominal MLD uygulanmamalıdır.
Divertikülozis / Divertikülit	Aktif inflamasyon döneminde abdominal uygulamalardan kaçınılmalıdır.
İnflamatuvar barsak hastalıkları (Crohn hastalığı, ülseratif kolit)	Aktif hastalık döneminde abdominal bölge uygulamalarında dikkatli olunmalıdır.
Yeni geçirilmiş abdominal cerrahi	Cerrahi iyileşme tamamlanıncaya kadar abdominal MLD ertelenmelidir.
Abdominal bölgede nedeni açıklanamayan ağrı	Altta yatan neden araştırılmadan abdominal uygulama yapılmamalıdır.
Aort anevrizması	Abdominal aort anevrizması varlığında abdominal bölge uygulamalarından kaçınılmalıdır.
Radyasyon fibrozisi	MLD uygulanabilir ve çoğu zaman yararlıdır; ancak doku bütünlüğü dikkatle değerlendirilmelidir.
Radyasyon sistiti	Pelvik bölge uygulamaları dikkatli planlanmalıdır.
Radyasyon koliti	Aktif semptom varlığında abdominal uygulamalar sınırlandırılmalıdır.

Ayarlanabilir Kompresyon Sistemleri: Son yıllarda ayarlanabilir kompresyon sargıları (adjustable compression wraps) özellikle alt ekstremitelerde giderek daha yaygın kullanılmaktadır. Bu sistemler hastanın öz bakımını kolaylaştırmakta, uyum oranlarını artırabilmekte, bazı hasta gruplarında bandajlamaya alternatif oluşturabilmektedir (Mosti et al, 2015; Damstra & Partsch, 2013).

Kompresyon tedavisi kontrendikasyonları: Ciddi okluzif periferik arter hastalığı, Akut enfeksiyon, Akut ven trombozu.

Terapötik Egzersiz: Geçmişte fiziksel aktivitenin lenfödemi artırabileceği yönünde kaygılar bulunmaktaydı. Ancak günümüzde uygun şekilde planlanan egzersizin güvenli olduğu ve tedavinin temel bileşenlerinden biri olduğu konusunda güçlü kanıtlar mevcuttur (Schmitz et al, 2009; Schmitz et al, 2010; Singh et al, 2016). Egzersizlerin mümkün olduğunca kompresyon

altında yapılması önerilmektedir. Özellikle PAL çalışması progresif direnç egzersizlerinin meme kanseri ilişkili lenfödemde güvenli olduğunu ve semptomları kötüleştirmedeğini göstermiştir (Schmitz et al, 2009; Schmitz et al, 2010).

Hasta Eğitimi ve Öz Yönetim : Kendi kendine yönetim becerilerinin geliştirilmesi klinik sonuçların iyileştirilmesinde önemli rol oynamaktadır (Ridner, 2009; Lasinski et al, 2012).

Aralıklı pnömatik kompresyon (APK) seçilmiş hastalarda KDT'ye ek olarak kullanılabilen yardımcı bir tedavi yöntemidir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Feldman et al, 2012).

APK özellikle ev programında destek gereksinimi olan hastalarda, flebolenfödem olgularında ve konvansiyonel tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda yararlı olabilmektedir (Feldman et al, 2012; Lurie et al, 2022).

Günümüzde lenfödem tedavisinde etkinliği kesin olarak kanıtlanmış spesifik bir farmakolojik ajan bulunmamaktadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Rockson & Rivera, 2008).

Diüretikler kronik lenfödem tedavisinde rutin olarak önerilmemektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Benzopiron türevleri etkinliklerinin yetersiz bulunması ve potansiyel hepatotoksisite nedeniyle günümüzde rutin kullanımda önerilmemektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Badger et al, 2004).

Lenfödem yönetiminde rehabilitasyon yalnızca ekstremiteler hacminin azaltılmasını hedefleyen bir yaklaşım değildir. Güncel yaklaşım lenfödemi kronik ve yaşam boyu izlem gerektiren bir hastalık olarak değerlendirmekte, bu nedenle rehabilitasyonun temel amaçları arasında fonksiyonel kapasitenin korunması,

günlük yaşam aktivitelerinin sürdürülmesi, komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi yer almaktadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Lasinski et al, 2012).

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanları lenfödemli hastaların tedavi ve uzun dönem yönetiminde merkezi bir role sahiptir. Fonksiyonel değerlendirme, bireyselleştirilmiş egzersiz programlarının oluşturulması, öz yönetim stratejilerinin geliştirilmesi ve yaşam boyu takibin sürdürülmesi rehabilitasyon ekibinin temel sorumlulukları arasındadır (Schmitz et al, 2010; Lasinski et al., 2012).

Özellikle kanser tedavisi sonrası gelişen lenfödemde erken rehabilitasyon müdahaleleri sayesinde fonksiyon kaybının önlenildiği ve klinik sonuçların iyileştirilebildiği gösterilmiştir (McNeely et al, 2004; Schmitz et al, 2010).

9. FİZİK TEDAVİ MODALİTELERİ

9.1. Düşük Düzey Lazer Tedavisi

Düşük düzey lazer tedavisi (low-level laser therapy, LLLT) lenfödem rehabilitasyonunda uzun süredir ilgi gören fizik tedavi modalitelerinden biridir. Mikrosirkülasyonun artırılması, fibrozisin azaltılması, inflamasyonun modüle edilmesi ve lenfanjiyogenezin desteklenmesi gibi etki mekanizmaları bildirilmiştir (Piller & Thelander, 1998; Carati et al, 2003).

Bazı randomize kontrollü çalışmalarda semptomlarda ve ekstremitelerde hacminde iyileşme bildirilmiş olsa da mevcut kanıtların heterojen olduğu ve sonuçların tutarsızlık gösterdiği belirtilmektedir (Carati et al, 2003; Smoot et al, 2015).

Bu nedenle günümüzde LLLT standart tedavinin yerine geçebilecek bir yöntem olarak değil, seçilmiş hastalarda tamamlayıcı bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (Executive

Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Smoot et al, 2015).

9.2. ESWT (Extracorporeal Shock Wave Therapy)

Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (extracorporeal shock wave therapy, ESWT) lenfödem rehabilitasyonunda son yıllarda araştırılan fizik tedavi modalitelerinden biridir. Öne sürülen etki mekanizmaları arasında mikrosirkülasyonu artırma, doku yeniden şekillenmesini (özellikle fibrotik değişikliklerde) destekleme, inflamatuvar yanıtı modüle etme, anjiyogenez ve lenfanjiyogenezi uyarma ile lenfatik drenajı kolaylaştırma yer almaktadır (Kubo et al, 2010; Bae et al, 2013).

Klinik çalışmaların bir kısmında ekstremitelerde hacimde azalma ve semptomlarda iyileşme bildirilmiş olmakla birlikte etkinlik ve güvenliğin daha net ortaya konabilmesi için daha geniş ve iyi tasarlanmış çalışmalara gereksinim olduğu belirtilmektedir (Bae et al, 2013; Kim et al, 2020).

Bu nedenle ESWT günümüzde standart tedavinin yerine geçmekten ziyade seçilmiş olgularda tamamlayıcı bir seçenek olarak değerlendirilmektedir. (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

10. CERRAHİ TEDAVİ

Lenfödem tedavisinde konservatif yaklaşımlar özellikle KDT halen birinci basamak tedavi yöntemi olmayı sürdürmektedir. Bununla birlikte bazı hastalarda optimal konservatif tedaviye rağmen yeterli klinik yanıt elde edilememekte, progresif fibrozis gelişmekte veya belirgin fonksiyon kaybı ortaya çıkabilmektedir. Bu hasta grubunda cerrahi tedavi önemli bir seçenek haline gelmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Lurie et al, 2022; Campisi et al, 2010).

Geçmişte lenfödem cerrahisi büyük ölçüde debulking işlemleri ile sınırlı iken son yıllarda mikrocerrahi alanındaki gelişmeler sayesinde lenfatik rekonstrüksiyon yöntemleri ön plana çıkmıştır. Günümüzde cerrahi tedavinin temel amacı yalnızca ekstremité hacmini azaltmak değil aynı zamanda bozulmuş lenfatik dolaşımı yeniden yapılandırmak, enfeksiyon sıklığını azaltmak ve uzun dönem fonksiyonel sonuçları iyileştirmektir (Chang, 2020; Campisi et al, 2010; Ciudad et al, 2020).

Modern lenfödem cerrahisinin başarısı uygun hasta seçimi, doğru görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, multidisipliner yaklaşım ve cerrahi sonrası rehabilitasyonun etkin şekilde uygulanmasına bağlıdır (Lurie et al, 2022; Chang, 2020).

Lenfödemli hastaların büyük çoğunluğu konservatif yöntemlerle başarılı şekilde yönetilebilmektedir. Cerrahi girişim genellikle aşağıdaki durumlarda düşünülmelidir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Chang, 2020):

- Uygun süre uygulanmış KDT'ye rağmen persistan ödem varlığı
- İleri derecede fonksiyonel kısıtlılık
- Tekrarlayan selülit atakları
- Belirgin fibrotik değişiklikler
- Ciddi kozmetik deformite
- Yaşam kalitesinde anlamlı bozulma
- Tedaviye yüksek uyum gösterebilecek hasta profili

Cerrahi planlanan tüm hastalarda öncelikle konservatif tedavinin yeterli süre ve uygun teknikle uygulanıp uygulanmadığı sorgulanmalıdır. Özellikle kompresyon tedavisine uyumsuz hastalarda cerrahi başarı oranlarının düşük olduğu bilinmektedir

(Lasinski et al, 2012; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Günümüzde cerrahi karar sürecinde yalnızca klinik evreleme yeterli kabul edilmemektedir. İndosiyanın yeşili (ICG) lenfografi, manyetik rezonans lenfografi ve gerektiğinde lenfosintigrafi kullanılarak fonksiyonel lenfatik rezervin değerlendirilmesi önerilmektedir (Yamamoto et al, 2011; Liu et al., 2020; Ciudad et al, 2020).

Lenfödem cerrahisi genel olarak iki ana başlık altında incelenmektedir;

1. **Fizyolojik Cerrahi Girişimler:** Amaç lenfatik drenajı yeniden oluşturmak, mevcut lenfatik fonksiyonu artırmak ve hastalığın patofizyolojik mekanizmalarını düzeltmektir.
2. **Eksizyonel (Debulking) Girişimler:** Amaç fibroadipoz doku yükünü azaltmak, ekstremitte hacmini küçültmek ve fonksiyonel kapasiteyi artırmaktır.

Güncel eğilim mümkün olduğunca fizyolojik girişimlerin tercih edilmesi yönündedir. Bununla birlikte ileri evre hastalarda kombine veya hibrit yaklaşımlar sıklıkla gerekmektedir (Chang, 2020; Brorson, 2012).

Lenfovenöz Anastomoz (LVA): Günümüzde en yaygın uygulanan fizyolojik cerrahi yöntemlerden biridir. Bu teknikle fonksiyonel lenfatik damarlar komşu küçük venüller ile anastomoz edilerek lenfin doğrudan venöz sisteme drenajı sağlanmaktadır (Koshima et al, 2000; Chang, 2020).

Süpermikrocerrahi tekniklerin gelişmesiyle birlikte 0,3-0,8 mm çapındaki lenfatik damarların başarılı şekilde anastomoz edilebilmesi mümkün hale gelmiştir (Koshima et al, 2000).

Cerrahi sırasında genellikle ICG lenfografi kullanılarak fonksiyonel lenfatik damarlar belirlenmektedir (Yamamoto et al, 2011).

LVA için ideal adaylar ISL Evre I-II, korunmuş fonksiyonel lenfatikleri bulunan ve minimal fibrozisli hastalar olarak kabul edilmektedir (Chang, 2020; Ciudad et al, 2020).

İleri fibrotik değişikliklerin geliştiği Evre III hastalarda başarı oranlarının daha düşük olduğu bildirilmektedir (Chang, 2020).

Çeşitli serilerde LVA sonrasında ekstremitte hacminde azalma, selülit sıklığında düşüş ve yaşam kalitesinde iyileşme bildirilmiştir (Chang, 2020; Ozturk et al, 2016).

Vaskülarize Lenf Nodu Transferi (VLNT): fonksiyonel lenf nodlarının damar pedikülü ile birlikte transfer edilmesine dayanan fizyolojik bir cerrahi yöntemdir (Becker et al, 2006; Ciudad et al, 2020). Transfer edilen lenf nodlarının nasıl etki gösterdiği tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte iki temel mekanizma öne sürülmektedir: 1)Yeni lenfatik bağlantıların oluşumunu uyarması 2)VEGF-C aracılı lenfanjiyogenezi desteklemesi (Becker et al, 2006; Ciudad et al, 2020)

Sıklıkla kullanılan donör alanlar supraklavikular bölge, submental bölge, inguinal bölge, lateral torasik bölge ve omentumdur Özellikle omental lenf nodu transferi son yıllarda giderek daha fazla ilgi görmektedir (Ciudad et al, 2020). VLNT genellikle ileri Evre II hastalarda, radyoterapiye bağlı ciddi lenfatik hasar bulunan olgularda ve fonksiyonel lenfatik rezervin sınırlı olduğu durumlarda tercih edilmektedir (Chang, 2020). VLNT'nin en önemli potansiyel komplikasyonu donör saha lenfödemidir. Bu riski azaltmak amacıyla günümüzde birçok merkezde "reverse lymphatic mapping" uygulanmaktadır (Dayan et al, 2015).

Profilaktik Mikrocerrahi Yaklaşımlar: Kanser cerrahisi sırasında lenfödem gelişimini önlemeye yönelik girişimler son yıllarda önemli ilgi görmektedir. Lenfatic Microsurgical Preventive Healing Approach (LYMPHA) tekniği aksiller lenf nodu diseksiyonu sırasında kesilen lenfatiklerin eş zamanlı olarak venöz sisteme anastomoz edilmesini içermektedir (Boccardo et al, 2009). Çalışmalar uygun hasta grubunda bu yaklaşımın postoperatif lenfödem sıklığını azaltabileceğini düşündürmektedir. Önleyici mikrocerrahi yaklaşımlar gelecekte kanser ilişkili lenfödem yönetiminde önemli bir yer edinebilir. (Boccardo et al, 2009; Johnson et al, 2021).

Liposuction: İleri evre lenfödemde ekstremitelerdeki hacmindeki artışın önemli bölümü fibroadipoz doku birikiminden kaynaklanmaktadır. Bu hasta grubunda liposuction etkili bir debulking yöntemi olarak kullanılabilir. Liposuction için uygun adaylar ileri Evre II veya Evre III lenfödem, belirgin yağ doku hipertrofisi, non-pitting ödem ve yoğun fibrozis bulunan hastalardır. Deneyimli merkezlerden bildirilen serilerde belirgin hacim azalması ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlandığı gösterilmiştir (Brorson, 2012; Hoffner et al, 2018). Bununla birlikte hastaların yaşam boyu kompresyon tedavisine devam etmeleri gerekmektedir (Brorson, 2012).

Mikrocerrahi yöntemlerin gelişmesine rağmen bazı ileri evre hastalarda geleneksel eksizyonel cerrahi girişimlere gereksinim duyulabilmektedir.

Charles prosedürü etkilenen deri ve subkutan dokuların geniş eksizyonunu takiben deri greftleri ile rekonstrüksiyonu içermektedir. Günümüzde yalnız ileri elefantiyazis, tekrarlayan enfeksiyonlar ve ciddi fonksiyon kaybı gelişen seçilmiş hastalarda uygulanmaktadır. Kozmetik sonuçların sınırlı olması ve yüksek morbidite nedeniyle kullanımı günümüzde oldukça azalmıştır (Miller, 1927; Chang, 2020).

Thompson ve Homans prosedürleri tarihsel açıdan önemli olmakla birlikte modern lenfödem cerrahisinde daha sınırlı kullanım alanına sahiptir.

Tek bir cerrahi yöntemin tüm hasta gruplarında ideal sonuç sağlamadığı anlaşılmıştır. Bu nedenle günümüzde giderek artan sayıda merkezde kombine yaklaşımlar uygulanmaktadır. Örneğin LVA + liposuction, VLNT + liposuction, LVA + VLNT. Bu yaklaşımlar özellikle ileri evre hastalarda fizyolojik düzelme ile hacim azalmasını bir arada sağlamayı amaçlamaktadır. Hibrit stratejilerin önümüzdeki yıllarda daha yaygın hale gelmesi beklenmektedir (Chang, 2020; Ciudad et al, 2020).

Lenfödem cerrahisinde başarılı sonuç elde edilmesinde postoperatif rehabilitasyon kritik öneme sahiptir. Cerrahi girişim konservatif tedavinin alternatifi değil, multidisipliner tedavinin bir bileşeni olarak değerlendirilmelidir. Cerrahi sonrasında kompresyon tedavisi, manuel lenf drenajı, egzersiz programları, cilt bakımı ve düzenli klinik takip uygulanmalıdır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Lasinski et al, 2012).

Özellikle rehabilitasyon ekibi ile cerrahi ekip arasındaki yakın iş birliği uzun dönem başarı oranlarını belirgin şekilde etkilemektedir (Lasinski et al, 2012).

Lenfödem cerrahisi son on yılda belki de tarihindeki en hızlı gelişim dönemini yaşamaktadır. Gelecekte süpermikrocerrahi tekniklerin gelişmesi, robotik mikrocerrahi, görüntü kılavuzlu cerrahi, biyomühendislik ürünü lenfatik yapılar ve rejeneratif tıp uygulamaları gibi alanlarda önemli gelişmeler beklenmektedir (Chang, 2020; Ciudad et al, 2020).

Güncel lenfödem cerrahisi hastalığın evresi ve patofizyolojik özelliklerine göre bireyselleştirilmiş yaklaşımı esas almaktadır. Uygun hasta seçimi, ileri görüntüleme yöntemleri, deneyimli cerrahi ekip ve etkin rehabilitasyon

programı bir araya geldiğinde cerrahi tedavi seçilmiş hastalarda anlamlı klinik yararlar sağlayabilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Chang, 2020; Ciudad et al, 2020).

11. GELİŞMEKTE OLAN TEDAVİLER

Lenfödem tedavisinde son yıllarda önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmakla birlikte günümüzde kullanılan konservatif ve cerrahi yöntemlerin büyük bölümü hastalığın sonuçlarını kontrol etmeye yöneliktir. Mevcut tedaviler semptomları azaltmakta ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilmekte, ancak lenfatik sistemde meydana gelen yapısal hasarı tamamen ortadan kaldıracak bir tedavi seçeneği henüz bulunmamaktadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020;). Lenfödem patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasıyla birlikte araştırmalar yalnızca ödemin azaltılmasına değil, kronik inflamasyonun baskılanması, fibrozisin önlenmesi, lenfanjiyogenezin uyarılması ve lenfatik rejenerasyonun sağlanmasına odaklanmıştır (Avraham et al, 2013; Gardenier & Kataru, 2018; Zampell et al, 2012). Bu doğrultuda geliştirilen yeni tedavi yaklaşımlarının önemli bir kısmı halen deneysel aşamada olmakla birlikte, önümüzdeki yıllarda lenfödem yönetiminde paradigma değişikliğine yol açabilecek potansiyele sahiptir.

Antiinflamatuvar tedaviler içinde en çok çalışılanlardan biri topikal takrolimus olup, T-lenfosit aktivasyonunu baskılayarak CD4+ hücre infiltrasyonunu azaltabilir, fibrozisi baskılayabilir, lenfatik fonksiyonu iyileştirebilir ve lenfanjiyogenezini artırabilir; ancak klinik kanıtlar sınırlı olduğu için rutin kullanım için yeterli değildir (Gardenier et al, 2017).

Bunun yanında inflamatuvar süreçleri hedefleyen IL-4, IL-13, TGF- β ve NF- κ B gibi yolaklara yönelik pek çok ajan

bulunmakla birlikte bu tedavilerin büyük kısmı prelinik aşamadır (Avraham et al, 2013; Gardenier & Kataru, 2018).

Antifibrotik tedaviler açısından fibrozis ileri evrede belirleyici olduğundan başlıca seçenek olarak TGF- β hedefli tedaviler öne çıkmaktadır. TGF- β inhibisyonunun kollajen sentezini azaltabileceği, fibrozisi geriletebileceği ve lenfatik fonksiyonları iyileştirebileceği gösterilmiş olmakla birlikte, TGF- β 'nin normal yara iyileşmesi ve immün sistem üzerindeki etkileri nedeniyle güvenlik profili henüz netleşmemiştir (Avraham et al, 2013; Zampell et al, 2012).

Ekstraselüler matriks yeniden şekillenmesini hedefleyen uPARAP (Urokinase Plasminogen Activator Receptor-Associated Protein) inhibisyonu deneysel modellerde doku fibrozisini azaltma, lenfatik mimariyi koruma ve progresyonu yavaşlatma potansiyeli göstermiştir (Ly et al, 2017).

Lenfanjiyogenik tedavilerde yeni lenfatik damar oluşumunu uyarmaya yönelik VEGF-C temelli tedaviler öne çıkmıştır. Deneysel çalışmalarda VEGF-C uygulamasının yeni lenfatik damar oluşumunu artırdığı, lenfatik transport kapasitesini iyileştirdiği ve cerrahi rekonstrüksiyon sonrası lenfatik rejenerasyonu desteklediği bildirilmiştir (Tammela et al, 2007; Honkonen et al, 2013). Vaskülarize lenf nodu transferi veya lenfovenöz anastomoz ile kombine biyolojik stratejiler araştırılmakta olup, kontrolsüz lenfanjiyogenezin teorik olarak tümör progresyonunu etkileyebilme olasılığı nedeniyle onkolojik güvenlik konusu halen tartışmalıdır (Honkonen et al., 2013).

Kök hücre (özellikle mezenkimal ve adipoz kaynaklı) ve doku mühendisliği yaklaşımları da araştırılmaktadır. Kök hücrelerin lenfanjiyogenezi destekleyebileceği, inflamasyonu azaltabileceği ve doku rejenerasyonunu hızlandırabileceği bildirilmektedir (Toyserkani et al, 2017). Mevcut klinik

çalışmalar çoğunlukla küçük hasta serilerinden oluştuğundan daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Doku mühendisliğinde biyolojik iskeleler, üç boyutlu biyobaskı teknikleri ve yapay/biyomimetik lenfatik yapılar incelenmekte; bu teknolojilerin ileri evre olgularda rekonstrüktif cerrahi ile birlikte kullanılabilmesi öngörülmektedir (Schmidt et al, 2020).

12. SONUÇ

Lenfödem, günümüzde yalnızca lenfatik drenaj bozukluğuna bağlı gelişen kronik bir ödem tablosu olarak değil; inflamasyon, immün disregülasyon, fibrozis, adipoz doku yeniden şekillenmesi ve progresif doku hasarı ile karakterize kompleks bir fibroinflamatuvar hastalık olarak değerlendirilmektedir. Bu değişen patofizyolojik anlayış tanı ve tedavi stratejilerinin de yeniden şekillenmesine yol açmıştır (Rockson & Rivera, 2008; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Avraham et al, 2013).

Hastalığın erken evrede tanınması uzun dönem klinik sonuçları belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Özellikle kanser tedavisi sonrası gelişebilecek subklinik lenfatik disfonksiyonun erken dönemde saptanması, uygun konservatif girişimlerin zamanında başlanmasına ve ilerleyici hastalığın önlenmesine olanak sağlayabilmektedir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Ward, Dylke, & Kilbreath, 2021). Bu nedenle modern lenfödem yaklaşımı yalnızca belirgin ödem gelişmiş hastaların tedavisini değil, risk altındaki bireylerin proaktif olarak izlenmesini de içermektedir.

Kompleks dekonjestif tedavi günümüzde konservatif tedavinin temelini oluşturmaya devam etmektedir. KDT

protokolü; cilt bakımı, kompresyon tedavisi, terapötik egzersiz, manuel lenf drenajı ve hasta eğitimini içeren multidisipliner yaklaşım ile semptom kontrolü, fonksiyonel bağımsızlığın korunması ve yaşam kalitesinin artırılmasında merkezi rol oynamaktadır (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; International Lymphoedema Framework, 2012; Lasinski et al, 2012). Bununla birlikte tedavinin başarısı yalnızca uygulanan yöntemlere değil, aynı zamanda hastanın tedaviye uyumu, öz yönetim becerileri ve düzenli uzun dönem takibine de bağlıdır (Ridner, 2009).

Son yıllarda lenfatik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler özellikle indosiyanın yeşili (ICG) lenfografi ve manyetik rezonans lenfografi uygulamalarının yaygınlaşmasıyla birlikte hastalığın anatomik ve fonksiyonel özelliklerinin daha ayrıntılı değerlendirilmesini mümkün kılmıştır (Yamamoto et al, 2011; Liu et al, 2020). Bu gelişmeler fizyolojik mikrocerrahi girişimlerin planlanmasına önemli katkı sağlamış ve lenfödem cerrahisinde yeni bir dönemin başlamasına öncülük etmiştir.

Süpermikrocerrahi tekniklerin gelişmesi ile birlikte lenfovenöz anastomoz ve vaskülarize lenf nodu transferi gibi fizyolojik cerrahi yöntemler seçilmiş hasta gruplarında umut verici sonuçlar ortaya koymuştur (Chang, 2020; Becker et al, 2006; Ciudad et al, 2020). Bununla birlikte cerrahi tedavi konservatif tedavinin alternatifi değil multidisipliner yönetimin bir parçası olarak değerlendirilmelidir. Başarılı sonuçlar için cerrahi ekip ile rehabilitasyon ekibi arasındaki yakın iş birliği büyük önem taşımaktadır (Lasinski et al, 2012; Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020).

Lenfödem yönetiminde geleceğin; erken tanıya odaklanan izlem programları, kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri, ileri görüntüleme yöntemleri, rejeneratif tıp uygulamaları ve hedefe yönelik biyolojik tedaviler doğrultusunda şekilleneceği

öngörülmektedir (Gardenier & Kataru, 2018; Tammela et al, 2007; Schmidt et al, 2020). Mevcut yenilikçi tedavilerin büyük bölümünün halen araştırma aşamasında olduğu ve yüksek kaliteli klinik çalışmalar ile desteklenmesi gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKÇA

- Alders, M., Al-Gazali, L., Cordeiro, I., Dallapiccola, B., Garavelli, L., Tuysuz, B., ... Hennekam, R. C. (2009). Hennekam syndrome can be caused by FAT4 mutations and be allelic to Van Maldergem syndrome. *Human Genetics*, 129(1), 71-80. <https://doi.org/10.1007/s00439-010-0909-8>
- Ancukiewicz, M., Russell, T. A., Otoole, J., Specht, M., Singer, M., Kelada, A., ... Taghian, A. G. (2011). Standardized method for quantification of developing lymphedema in patients treated for breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 79(5), 1436-1443. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.12.070>
- Armer, J. M., & Stewart, B. R. (2010). A comparison of four diagnostic criteria for lymphedema in a post-breast cancer population. *Lymphatic Research and Biology*, 3(4), 208-217. <https://doi.org/10.1089/lrb.2005.3.208>
- Avraham, T., Zampell, J. C., Yan, A., Elhadad, S., Weitman, E., Rockson, S. G., & Mehrara, B. J. (2013). Th2 differentiation is necessary for soft tissue fibrosis and lymphatic dysfunction resulting from lymphedema. *FASEB Journal*, 27(3), 1114-1126. <https://doi.org/10.1096/fj.12-222695>
- Badger, C. M., Preston, N. J., Seers, K., & Mortimer, P. S. (2004). Benzo-pyrones for reducing and controlling lymphoedema of the limbs. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD003140. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003140.pub2>
- Bae, H., Kim, H. J., Hong, S. E., Kim, M. H., Kim, K. U., & Lee, J. I. (2013). The effects of extracorporeal shock wave

therapy on secondary lymphedema after breast cancer treatment. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 37(2), 229-234. <https://doi.org/10.5535/arm.2013.37.2.229>

- Baluk, P., Fuxe, J., Hashizume, H., Romano, T., Lashnits, E., Butz, S., ... McDonald, D. M. (2007). Functionally specialized junctions between endothelial cells of lymphatic vessels. *Journal of Experimental Medicine*, 204(10), 2349–2362. <https://doi.org/10.1084/jem.20062596>
- Baluk, P., Fuxe, J., Hashizume, H., Romano, T., Lashnits, E., Butz, S., ... McDonald, D. M. (2007). Functionally specialized junctions between endothelial cells of lymphatic vessels. *Journal of Experimental Medicine*, 204(10), 2349–2362. <https://doi.org/10.1084/jem.20062596>
- Becker, C., Assouad, J., Riquet, M., & Hidden, G. (2006). Postmastectomy lymphedema: Long-term results following microsurgical lymph node transplantation. *Annals of Surgery*, 243(3), 313-315. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000201258.10321.3e>
- Boccardo, F., Casabona, F., De Cian, F., Friedman, D., Murelli, F., Puglisi, M., ... Campisi, C. (2011). Lymphedema microsurgical preventive healing approach: A new technique for primary prevention of arm lymphedema after mastectomy. *Annals of Surgical Oncology*, 18(9), 2500-2505. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1624-z>
- Boccardo, F., Casabona, F., De Cian, F., Friedman, D., Murelli, F., Puglisi, M., ... Campisi, C. (2009). Lymphedema microsurgical preventive healing approach (LYMPHA) for primary prevention of breast cancer-related lymphedema after axillary dissection. *Annals of Surgical*

- Oncology, 16(3), 703-708. <https://doi.org/10.1245/s10434-008-0270-y>
- Brorson, H. (2012). Liposuction in lymphedema treatment. *Journal of Lymphoedema*, 7(1), 38-45.
- Brorson, H. (2016). Liposuction gives complete reduction of chronic large arm lymphedema after breast cancer. *Acta Oncologica*, 55(5), 588-595. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2015.1102965>
- Brouillard, P., Boon, L., & Vikkula, M. (2014). Genetics of lymphatic anomalies. *Journal of Clinical Investigation*, 124(3), 898-904. <https://doi.org/10.1172/JCI71614>
- Campisi, C., Bellini, C., Accogli, S., Bonioli, E., Boccardo, F., & Campisi, C. C. (2010). Microsurgery for lymphedema: Clinical research and long-term results. *Microsurgery*, 30(4), 256-260. <https://doi.org/10.1002/micr.20766>
- Campisi, C., Bellini, C., Accogli, S., Bonioli, E., Boccardo, F., & Campisi, C. C. (2010). Microsurgery for lymphedema: Clinical research and long-term results. *Microsurgery*, 30(4), 256-260. <https://doi.org/10.1002/micr.20766>
- Carati, C. J., Anderson, S. N., Gannon, B. J., & Piller, N. B. (2003). Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy: A double blind, placebo-controlled trial. *Cancer*, 98(6), 1114-1122. <https://doi.org/10.1002/cncr.11641>
- Chang, D. W. (2020). Lymphedema surgery: Patient selection and an overview of surgical techniques. *Journal of Surgical Oncology*, 121(1), 73-79. <https://doi.org/10.1002/jso.25734>
- Ciudad, P., Agko, M., Perez Coca, J. J., Manrique, O. J., Bustos, S. S., Chen, H. C., & Sapountzis, S. (2020). Comparison of different surgical treatment modalities for

lymphedema: A comprehensive review. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 53(1), 81-92. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1701475>

Connell, F. C., Brice, G., & Mortimer, P. S. (2010). Phenotypic characterization of primary lymphedema. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1207, E1-E6. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05715.x>

Cormier, J. N., Askew, R. L., Mungovan, K. S., Xing, Y., Ross, M. I., & Armer, J. M. (2010). Lymphedema beyond breast cancer: A systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary lymphedema. *Cancer*, 116(22), 5138–5149. <https://doi.org/10.1002/cncr.25458>

Damstra, R. J., & Partsch, H. (2013). Prospective, randomized, controlled trial comparing the effectiveness of adjustable compression Velcro wraps versus inelastic multicomponent compression bandages in the initial treatment of leg lymphedema. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 1(1), 13-19. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.05.001>

Dayan, J. H., Smith, M. L., Sultan, M., & Mehrara, B. J. (2015). Reverse lymphatic mapping: A new technique for maximizing safety in vascularized lymph node transfer. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 135(1), 277-285. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000791>

Executive Committee of the International Society of Lymphology. (2020). The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*, 53(1), 3–19.

Feldman, J. L., Stout, N. L., Wanchai, A., Stewart, B. R., Armer, J. M., & Cormier, J. N. (2012). Intermittent pneumatic

- compression therapy: A systematic review. *Lymphology*, 45(1), 13-25.
- Földi, M., Földi, E., & Kubik, S. (2012). *Textbook of lymphology: For physicians and lymphedema therapists* (3rd ed.). Munich, Germany: Elsevier Urban & Fischer.
- Forner-Cordero, I., Szolnok, G., Forner-Cordero, A., & Kemény, L. (2012). Lipedema: An overview of its clinical manifestations, diagnosis and treatment of the disproportional fatty deposition syndrome - systematic review. *Clinical Obesity*, 2(3-4), 86-95. <https://doi.org/10.1111/j.1758-8111.2012.00045.x>
- Gardenier, J. C., & Kataru, R. P. (2018). Chronic inflammatory responses and fibrosis in lymphedema. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 12(4), 361-367. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000381>
- Gardenier, J. C., Hespe, G. E., Kataru, R. P., Savetsky, I. L., Torrisi, J. S., Nores, G. D., ... Mehrara, B. J. (2017). Topical tacrolimus for the treatment of secondary lymphedema. *Nature Communications*, 8, 14345. <https://doi.org/10.1038/ncomms14345>
- Gardenier, J. C., Kataru, R. P., Hespe, G. E., Savetsky, I. L., Torrisi, J. S., Nores, G. D., ... Mehrara, B. J. (2017). Topical tacrolimus for the treatment of secondary lymphedema. *Nature Communications*, 8, 14345. <https://doi.org/10.1038/ncomms14345>
- Gashev, A. A. (2008). Lymphatic vessels: Pressure- and flow-dependent regulatory reactions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1131, 100-109. <https://doi.org/10.1196/annals.1413.014>

- Gordon, K., Brice, G., Keeley, V., & Mortimer, P. S. (2013). Update and audit of primary lymphedema in children and adolescents: A review. *Journal of Pediatric Surgery*, 48(5), 1001-1006. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.068>
- Gravholt, C. H., Andersen, N. H., Conway, G. S., Dekkers, O. M., Geffner, M. E., Klein, K. O., ... International Turner Syndrome Consensus Group. (2017). Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome. *European Journal of Endocrinology*, 177(3), G1-G70. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0430>
- Greene, A. K., & Sudduth, C. L. (2020). Obesity-induced lymphedema: Clinical and lymphoscintigraphic features. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 145(6), 1715-1719. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000006868>
- Hayashi, A., Visconti, G., Yoshizawa, M., Inoue, Y., Yamamoto, T., & Narushima, M. (2020). Ultrasound imaging of lymphatic vessels for surgical planning in lymphedema treatment. *Journal of Surgical Oncology*, 121(1), 84-91. <https://doi.org/10.1002/jso.25736>
- Hoffner, M., Ohlin, K., Svensson, B., Manjer, J., Hansson, E., Troëng, T., & Brorson, H. (2018). Liposuction gives complete reduction of arm lymphedema following breast cancer treatment—a 5-year prospective study. *Acta Oncologica*, 57(11), 1535-1542. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1481292>
- Honkonen, K. M., Visuri, M. T., Tervala, T. V., Halonen, P. J., Koivunen, E. A., Lähteenvuo, M. T., ... Saarikko, A. M. (2013). Lymph node transfer and perinodal VEGF-C therapy in lymphedema. *Plastic and Reconstructive*

Surgery, 131(5), 1007-1015. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182865d5e>

International Lymphoedema Framework. (2012). Best practice for the management of lymphoedema (2nd ed.). London, United Kingdom: MEP Ltd.

Irrthum, A., Karkkainen, M. J., Devriendt, K., Alitalo, K., & Vikkula, M. (2000). Congenital hereditary lymphedema caused by a mutation that inactivates VEGFR3 tyrosine kinase. *American Journal of Human Genetics*, 67(2), 295-301. <https://doi.org/10.1086/303018>

Johnson, A. R., Kimball, S., Epstein, S., Recht, A., Lin, S. J., Jammallo, L. S., & Taghian, A. G. (2021). Lymphedema following sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection. *Annals of Surgical Oncology*, 28(10), 5878-5887. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09866-4>

Johnson, A. R., Kimball, S., Epstein, S., Recht, A., Lin, S. J., Jammallo, L. S., & Taghian, A. G. (2021). Lymphedema incidence after axillary lymph node dissection: Quantifying the impact of immediate lymphatic reconstruction. *Annals of Surgical Oncology*, 28(6), 3216-3224. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09339-3>

Keeley, V., Crooks, S., Locke, J., Veigas, D., Riches, K., & Hilliam, R. (2010). A quality of life measure for limb lymphedema (LYMQOL). *Journal of Lymphoedema*, 5(1), 26-37.

Kim, J. Y., Choi, J. H., & Kim, M. W. (2020). Extracorporeal shock wave therapy in patients with lymphedema: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 44(3), 237-247. <https://doi.org/10.5535/arm.19175>

- Koshima, I., Inagawa, K., Urushibara, K., & Moriguchi, T. (2000). Supermicrosurgical lymphaticovenular anastomosis for the treatment of lymphedema in the upper extremities. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 16(6), 437-442. <https://doi.org/10.1055/s-2006-947145>
- Kubo, M., Li, T. S., Kamota, T., Ohshima, M., Qin, S. L., Hamano, K., & Nishida, M. (2010). Low-energy shock wave therapy ameliorates ischemic-induced lymphatic dysfunction. *Journal of Surgical Research*, 161(1), 27-34. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.11.737>
- Lasinski, B. B., McKillip Thrift, K., Squire, D., Austin, M. K., Smith, K. M., Wanchai, A., ... Cormier, J. N. (2012). A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011. *PM&R*, 4(8), 580-601. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.05.003>
- Leduc, O., & Leduc, A. (2013). *Manual lymphatic drainage: Theory and practice* (2nd ed.). Brussels, Belgium: European Medical Books.
- Liu, N. F., Lu, Q., Jiang, Z. H., Wang, C. G., & Zhou, J. G. (2020). Anatomic and functional evaluation of lymphatics and lymph nodes in lymphedema using magnetic resonance lymphangiography. *Lymphology*, 53(2), 62-72.
- Lurie, F., Malgor, R. D., Carman, T., Dean, S. M., Iafrati, M. D., Khilnani, N. M., Labropoulos, N., Maldonado, T. S., Mortimer, P., O'Donnell, T. F., Raffetto, J. D., Rockson, S. G., & Gasparis, A. P. (2022). The American Venous Forum, American Vein and Lymphatic Society, and the Society for Vascular Medicine expert opinion consensus on lymphedema diagnosis and treatment. *Phlebology*, 37(4), 252-266. <https://doi.org/10.1177/02683555211053508>

- Ly, C. L., Kataru, R. P., Mehrara, B. J., & Gardenier, J. C. (2017). Targeting fibrosis in lymphedema: Emerging therapeutic approaches. *Lymphatic Research and Biology*, 15(4), 287-294. <https://doi.org/10.1089/lrb.2017.0023>
- McNeely, M. L., Magee, D. J., Lees, A. W., Bagnall, K. M., Haykowsky, M., & Hanson, J. (2004). The addition of manual lymph drainage to compression therapy for breast cancer related lymphedema: A randomized controlled trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, 86(2), 95-106. <https://doi.org/10.1023/B:BREA.0000032978.67677.9f>
- Miller, T. A. (1927). Radical excision for elephantiasis. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 44, 298-301.
- Mosti, G., Cavezzi, A., Partsch, H., Urso, S., Campana, F., & Mosti, F. (2015). Adjustable compression wrap devices are cheaper and more effective than inelastic bandages for venous leg ulcer healing. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 3(3), 300-305. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.12.001>
- Ozturk, C. N., Ozturk, C., Glasgow, M., Platek, M., Ashary, Z., Kuhn, J., ... Aronowitz, J. A. (2016). Free vascularized lymph node transfer for treatment of lymphedema: A systematic evidence based review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 69(9), 1234-1247. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.06.022>
- Partsch, H. (2008). Compression therapy of the extremities. *Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 34(5), 600-609.
- Partsch, H. (2009). Compression therapy: Clinical and experimental evidence. *Annals of Vascular Diseases*, 2(4), 249-256. <https://doi.org/10.3400/avd.ra.09-00068>

- Piller, N. B., & Thelander, A. (1998). Treatment of chronic postmastectomy lymphedema with low level laser therapy: A 2.5 year follow-up. *Lymphology*, 31(2), 74-86.
- Raffetto, J. D., & Ligi, D. (2017). Pathophysiology of chronic venous disease and venous ulcers. *Surgical Clinics of North America*, 98(2), 337-347. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.11.002>
- Raju, S., & Neglen, P. (2009). Chronic venous insufficiency and lymphatic dysfunction. *Phlebology*, 24(Suppl 1), 4-8.
- Ridner, S. H. (2009). The psycho-social impact of lymphedema. *Lymphatic Research and Biology*, 7(2), 109-112. <https://doi.org/10.1089/lrb.2009.0004>
- Rockson, S. G. (2001). Lymphedema. *The American Journal of Medicine*, 110(4), 288-295. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(00\)00707-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(00)00707-0)
- Rockson, S. G., & Rivera, K. K. (2008). Estimating the population burden of lymphedema. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1131, 147-154. <https://doi.org/10.1196/annals.1413.014>
- Scallan, J. P., Huxley, V. H., & Korthuis, R. J. (2010). *Capillary fluid exchange: Regulation, functions, and pathology*. San Rafael, CA: Morgan & Claypool Life Sciences.
- Schmidt, T., Schineis, P., & Arkudas, A. (2020). Tissue engineering strategies in lymphatic regeneration. *Journal of Clinical Medicine*, 9(12), 3905. <https://doi.org/10.3390/jcm9123905>
- Schmitz, K. H., Ahmed, R. L., Troxel, A., Cheville, A., Smith, R., Lewis-Grant, L., ... Greene, Q. P. (2010). Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *New England Journal of Medicine*, 361(7), 664-673. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810118>

- Schmitz, K. H., Ahmed, R. L., Troxel, A., Cheville, A., Smith, R., Lewis-Grant, L., ... Chittams, J. (2009). Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *New England Journal of Medicine*, 361(7), 664-673. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810118>
- Singh, B., Disipio, T., Peake, J., Hayes, S. C., & Hayes, S. C. (2016). Systematic review and meta-analysis of the effects of exercise for those with cancer-related lymphedema. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(2), 302-315. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.09.012>
- Smoot, B., Chiavola-Larson, L., Lee, J., Manibusan, H., & Allen, D. D. (2015). Effect of low-level laser therapy on pain and swelling in women with breast cancer-related lymphedema: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship*, 9(2), 287-304. <https://doi.org/10.1007/s11764-014-0411-1>
- Stemmer, R. (1976). A clinical symptom for the early and differential diagnosis of lymphedema. *VASA*, 5(3), 261-262.
- Stewart, F. W., & Treves, N. (1948). Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema: A report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer*, 1(1), 64-81.
- Tammela, T., Saaristo, A., Lohela, M., Morisada, T., Tornberg, J., Normén, C., ... Alitalo, K. (2007). Therapeutic differentiation and maturation of lymphatic vessels after lymph node dissection and transplantation. *Nature Medicine*, 13(12), 1458-1466. <https://doi.org/10.1038/nm1689>
- Toyserkani, N. M., Christensen, M. L., Tabatabaeifar, S., Jensen, C. H., Sheikh, S. P., & Sørensen, J. A. (2017). Adipose-

derived stem cells: New treatment for breast cancer-related lymphedema? A systematic review. *Stem Cell Research & Therapy*, 8(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0537-9>

Ward, L. C., Dylke, E. S., & Kilbreath, S. L. (2021). Bioimpedance spectroscopy for the assessment of unilateral lymphedema. *Breast Cancer Research and Treatment*, 185(1), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05901-5>

World Health Organization. (2023). Lymphatic filariasis. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis>

Yamamoto, T., Matsuda, N., Doi, K., Oshima, A., Yoshimatsu, H., Todokoro, T., Koshima, I. (2011). The earliest finding of indocyanine green lymphography in asymptomatic limbs of lower extremity lymphedema patients secondary to cancer treatment: The modified dermal backflow stage. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 128(4), 314e-321e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182268cd6>

Zampell, J. C., Avraham, T., Yoder, N., Fort, N., Yan, A., Weitman, E. S., ... Mehrara, B. J. (2012). Lymphatic function is regulated by a coordinated expression of lymphangiogenic and profibrotic cytokines. *The American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 302(2), C392-C404. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00282.2011>

Zampell, J. C., Avraham, T., Yoder, N., Weitman, E. S., Yan, A., Elhadad, S., De Brot, M., Pytowski, B., & Mehrara, B. J. (2012). Lymphatic function is regulated by a coordinated response of lymphangiogenesis and immunomodulation. *FASEB Journal*, 26(9), 3555–3563. <https://doi.org/10.1096/fj.12-204115>

- Zampell, J. C., Avraham, T., Yoder, N., Weitman, E. S., Yan, A., Elhadad, S., De Brot, M., Pytowski, B., & Mehrara, B. J. (2012). Lymphatic function is regulated by a coordinated response of lymphangiogenesis and immunomodulation. *FASEB Journal*, 26(9), 3555-3563. <https://doi.org/10.1096/fj.12-204115>
- Zawieja, D. C. (2009). Contractile physiology of lymphatics. *Lymphatic Research and Biology*, 7(2), 87–96. <https://doi.org/10.1089/lrb.2009.0007>
- Zawieja, D. C. (2009). Contractile physiology of lymphatics. *Lymphatic Research and Biology*, 7(2), 87-96. <https://doi.org/10.1089/lrb.2009.0007>

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ALANINDA
AKADEMİK TARTIŞMALAR

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com