

Alt Ekstremitte Ödemi

[Lower Extremity Edema]

Editör
Ahmet AKGÜL



iuc-universitypress.org

IUC
UNIVERSITY
PRESS

Alt Ekstremitte Ödemi

Bu kitap Cumhuriyetimizin kuruluşunun 100. yılı anısına
“Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap Projesi” kapsamında
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa tarafından yayımlanmıştır.

Editör
Ahmet Akgül

Mart 2024



Alt Ekstremitte Ödemi

Editör: Ahmet Akgül

Kurum: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Gerontoloji Bölümü, Gerontoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: ahmet.akgul@iuc.edu.tr

Yayıncı



Adres: Üniversite Mahallesi, 34320 İstanbul/Türkiye

E-posta: iucpress@iuc.edu.tr

E-ISBN: 978-605-7880-65-9

DOI: 10.5152/7600

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Yayınevi Seri No: 46

Yayıncılık Hizmetleri




© 2024. Telif hakkı yazarlara aittir. Bu kitaptaki bölümler açık erişimli olup Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası Lisansı altında dağıtılmaktadır. Bu lisans kullanıcılara, bölümleri herhangi bir amaç için indirme, çoğaltma ve yayımlanan bölümler üzerinde çalışma imkânı sunar. Böylece yayınlarımızın en geniş şekilde yayılmasını ve daha geniş bir etkiye sahip olmasını sağlar.

Sorumluluk Reddi

Kitapta yayımlanan metinlerin/bölümlerin ifadeleri veya görüşleri yazar(lar)ın ve editör(ler)in görüşlerini yansıtır. İÜC Yayınevi ve İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa yazarların içeriğinden sorumlu değildir. Yayımlanan kitaplardaki çalışmaların doğru ve iyi araştırılmış olması ve metinlerde ifade edilen görüşlerin tutarlılığı yazar ve editörlerin sorumluluğundadır. İÜC Yayınevi ve İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, yazarlara çalışmalarını bilimsel toplulukla paylaşmak için bir platform sağlamaktadır.

Atıf için: Akgül A, ed. *Alt ekstremitte ödemi*. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024

YAZARLAR

Ahmet Özet 


Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bölümü, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara Türkiye

Ali Kemal Kadiroğlu 


Dicle Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Büşra Aksan Sadıkoğlu 


İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

Çiğdem Çengelli Ünel 


Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Dilay Karabulut 

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Ela Tarakcı 


İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul Türkiye

Emre Kubat 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Firdevs Aktaş 

Emekli Öğretim Üyesi; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye; Lösev/Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Ankara, Türkiye; LÖSEV/LÖSANTE Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Ankara, Türkiye

Hakan Bingöl 

Doğan Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Küçükçekmece, İstanbul

Haktan Bağış Erdem 


Ankara Etlük Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Ankara, Türkiye

İrfan Özyazgan 

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Kadriye Bir Yücel 


Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bölümü, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara Türkiye

Kevser Erol 


Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Mehmet Ali Ergün 


Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Nur Elçin Boyacıoğlu 


İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Fakültesi Gerontoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Özlem Yılmaz 


Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Rüstem Mustafaoğlu 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul Türkiye

Simel Kendir 


Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Songül Kılıç 


Mehmet Akif Ersoy Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Suat Doğançlı 


Prof. Dr. Suat Doğançlı Muayenehanesi, Ankara, Türkiye

Süleyman Tuna Karahan 


Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tayfun Özdem 


Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Tuba Erdoğan 


Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tuğba Çivi Karaaslan 


İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul Türkiye

Tuğçe Merve Öztürk 


Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Histoloji Embriyoloji Birimi, Afyonkarahisar, Türkiye

Tülay Yılmaz 


İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Ebelik Ana Bilim Dalı, İstanbul Türkiye

Uğur Muşabak 

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Veli Can Özdemir 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Yıldız Analay Akbaba 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye,

İÇİNDEKİLER

Rektörün Ön Sözü.....	VIII	Bölüm 9. Alerjiye Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi (Anjioödem)	69
Ön Söz.....	IX	<i>Tuba Erdoğan, Uğur Muşabak</i>	
Giriş.....	X	Bölüm 10. Kalp Hastalıklarına Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi	74
Bölüm 1. Alt Ekstremitte Dolaşım Sistemi Anatomisi	1	<i>Dilay Karabulut</i>	
<i>Simel Kendir, Süleyman Tuna Karahan</i>		Bölüm 11. Nörojenik Alt Ekstremitte Ödemi	77
Bölüm 2. Alt Ekstremitte Dolaşım Sistemi Fizyolojisi.....	5	<i>Ela Tarakcı</i>	
<i>Özlem Yılmaz</i>		Bölüm 12. Enfeksiyona Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi	82
Bölüm 3. Alt Ekstremitte Ödemi ve Genetik	17	<i>Firdevs Aktaş</i>	
<i>Mehmet Ali Ergün, Haktan Bağış Erdem</i>		Bölüm 13. Travmaya Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi	91
Bölüm 4. Alt Ekstremitte Lenfödemi	22	<i>Büşra Aksan Sadıkoğlu, Yıldız Analay Akbaba</i>	
<i>Hakan Bingöl</i>		Bölüm 14. Kansere Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi	99
Bölüm 5. Lenfödem Hastalarında Psikososyal Sorunlar	30	<i>Kadriye Bir Yücel, Ahmet Özet</i>	
<i>Nur Elçin Boyacıoğlu, Songül Kılıç</i>		Bölüm 15. İlaçlara Bağlı Gelişen Alt Ekstremitte Ödemi	107
Bölüm 6. Venöz Yetmezliğe Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi	36	<i>Kevser Erol, Çiğdem Çengelli Ünel</i>	
<i>Suat Doğançcı, Tayfun Özdem, Veli Can Özdemir, Emre Kubat</i>		Bölüm 16. Gebelik Dönemi Alt Ekstremitte Ödemi	118
Bölüm 7. Alt Ekstremitte Lipodemi	51	<i>Tülay Yılmaz</i>	
<i>İrfan Özyazgan, Tuğçe Merve Öztürk</i>		Bölüm 17. Alt Ekstremitte Ödeminde Kullanılan Teknolojik Cihazlar	124
Bölüm 8. Böbrek Hastalığına Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi	64	<i>Tuğba Çivi Karaaslan, Rüstem Mustafaoğlu</i>	
<i>Ali Kemal Kadiroğlu</i>			

REKTÖRÜN ÖN SÖZÜ

Türk milletinin bağımsızlık mücadelesi, 29 Ekim 1923'te Cumhuriyetin ilanı ile taçlanmıştır. Dünya tarihine altın harflerle kazınan büyük bir mücadele sonucu elde edilen şanlı zafer, Türk milletinin hür ve bağımsız yaşama kararlılığı ile çıktığı yolda; inanç, cesaret, güven ve sınırsız fedakârlıkla gösterdiği eşsiz kahramanlıkların eseridir. Egemenliğin kayıtsız şartsız millete teslim edildiği Türkiye Cumhuriyeti, Millî Mücadele'mizin önderi Gazi Mustafa Kemal Atatürk'ün milletimize en büyük armağanıdır.

Cumhuriyetin kazanımlarını koruma ve milletimizin muasır medeniyetler seviyesine ulaşma hedefinde, eğitim ve bilim her zaman en büyük rehberdir. Bu hedeflerin gerçekleştirilmesinde ise en büyük sorumluluk kuşkusuz üniversitelere düşmektedir.

Ülkemizin köklü ve öncü üniversiteleri arasında yer alan İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa; bilimsel yaklaşımı benimseyen, bilgi üreten ve uygulamalarıyla toplumun gelişmesine katkıda bulunmayı ilke edinen bir araştırma üniversitesidir. Cumhuriyet değerlerine bağlı bir yükseköğretim kurumu olarak Cumhuriyetimizin 100. yılına ithafen akademisyenlerimizin iş birliğiyle "*Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap*" projesini hayata geçiriyoruz. Proje kapsamında, akademisyenlerimizin kendi uzmanlık alanlarıyla ilgili kaleme aldıkları ve "İÜC Üniversite Yayınevi" tarafından basılan kitaplar, açık erişimle tüm toplumun faydasına sunulmaktadır. Sağlıktan mühendisliğe, sosyal bilimlerden eğitime kadar pek çok alanda hazırlanan 100 kitap; eğitim-öğretim materyali, ders kitabı olarak kullanılabilen gibi araştırma geliştirme kapsamında yararlanılacak kaynak olarak da kullanılabilir nitelikteki kitaplardan oluşmaktadır.

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa olarak köklü geçmişimizden aldığımız güçle Cumhuriyetimizi nice yüzyıllara taşımak için var gücümüzle çalışmaya ve üretmeye devam ediyor, 100. yılını kutladığımız Cumhuriyet'in kurulmasında emeği geçen tüm kahramanlara adadığımız "*Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap*" projemizi; tüm akademisyenlerin, öğrencilerin ve araştırmacıların kullanımına sunuyoruz.

Rektör
Prof. Dr. Nuri AYDIN
29 Ekim 2023

ÖN SÖZ

Tüm hastalıklarda ortak nokta nedir diye sorarsak "ödem" diye cevap verebiliriz. Diğer bir soru da vücudumuzun yerçekimine en çok maruz kalan yeri neresidir diye sorarsak, aklımıza gelmesi gereken bölge ayak bileği olmalıdır. İşte ödem ve ayak bileği ilişkisi bu kitabımızın ana temasıdır.

Hücrelerin arasındaki interstisyel alan olarak isimlendirilen bölgede sıvı artışı ödem olarak adlandırılır. En ufak bir doku travmasından şiddetli kazalara, küçük bir cilt kesisinden en derin ameliyatlara, tek bir parazitten yaygın bakteri enfeksiyonlarına, cilt hassasiyetinden yaygın alerjik reaksiyonlara, bağışıklık sistemi sorunlarından otoimmün rahatsızlıklara yani neredeyse tüm hastalıkların oluşum sürecinde ve/veya sonucunda ve hatta tanı ve tedavi amaçlı uygulanan neredeyse tüm girişimsel/ cerrahi işlemlerde hücre dışına sıvı çıkışı dolayısıyla ödem potansiyeli yüksektir. O nedenle ödem konusunun tüm sağlık çalışanları tarafından bilinmesi gerekmektedir.

Ödem patolojisinin en fazla görüldüğü yer yerçekiminin de katkısıyla alt ekstremitelerdir. Toplumun çok önemli bir kısmında, hareketsizlik ve spor alışkanlığının da yaygın olmadığını göz önüne alırsak bu durum ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Alt ekstremitte ödemlerinin ayırıcı tanısını iyice yapmak ve bu konuda en doğru tedavi ve rehabilitasyonu yapmak başarı için şarttır.

İşte bu kitabın amacı hem öğrencilere hem de bu konuda profesyonel çalışan sağlık sunuculara alt ekstremitte ödeminin ayırıcı tanısında destek olmaktır. Bu vesile ile hem mensubu bulunduğum İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Yönetimi ve Çalışanlarına, hem kitabımızın içeriğini oluşturan çok değerli akademisyen ve yazarlara hem de siz değerli okuyucularımıza teşekkür ederim.

Ayrıca Cumhuriyetimizin 100. Yılına adanmış bu 100 kitap projemizin "proje koordinatörü" olarak, önce bana bu görevi veren Sayın Rektörümüz Prof. Dr. Nuri Aydın Hocamıza ve üniversitemizin bu ilk kitaplarını çıkarmamızda bize yardımcı olan tüm akademik ve idari personelimize en içten saygı ve sevgilerimi sunarım.

Prof. Dr. Ahmet AKGÜL

GİRİŞ

Hücreler arasındaki alan, interstisyel bölge, hücrelerimiz kadar dokunun fonksiyonunda etkili bir yapıdır. Bu aralık bölgenin doku fonksiyonlarında etkili olabilmesi için belirli bir miktar sıvıya ev sahipliği yapar. Hayati öneme sahip bu sıvının miktarındaki artış “ödem” adı verilen klinik bulgu ile sonuçlanır.

Aslında ödem, dokudaki fizyopatolojik bir sürecin ara ürünüdür. Belirli bir kapasiteye kadar biriken bu sıvı, dokunun remodelingi için gereklidir ama sınır aşılırsa artık ara ürün olmaktan çıkar ve son ürüne doğru evrimleşir.

Bir örnekle desteklersek, alt ekstremitte yani bacaklardaki atar damarda tıkanıklık oluşursa, distal bölgelerde ödem oluşmaya başlar. Hastanın belki de ilk bulgusu bacağına beliren ve belki de eliyle bastırıp gode oluşumunu hissettiği bu şişliktir. Bu ödem ilk başta ekstremitte perfüzyonunu artırmak için dokunun lokal reaksiyonudur ve neredeyse hiçbir hekim öncelikle bu ödem ile klinik olarak ilgilenmez. Bu durumda tedavide asıl amaç ekstremitte arterlerinin tıkanıklarını açmak ve distal perfüzyonu sağlamaktır. Bu sağlandığı takdirde ödem kendiliğinden sona erecektir; işte ödem oluşumu, dokunun remodeling evresini, ödemin tekrar absorbe olması da re-modeling fazını gösterir.

Doku perfüzyonu ile ilgilenen tüm klinisyen ve araştırmacıların kesinlikle bilmesi gereken bu ödem bulgusu başlı başına hastalık ve sağlık arasındaki ince çizgidir. Odaklanması gereken nokta ödem midir, yoksa ödeme neden olan süreç midir?

İşte bu kitabımızda ödemin en çok gözlemlendiği ama nedenleri gibi tedavilerinin de çok çeşitli olduğu alt ekstremitte ödemlerine yalnızca bir “giriş” yaptık. Tüm bilimsel çalışmalarda olduğu gibi okuduğunuz her tıbbi bilgi yarına eskimiş olacaktır.

Bir başlangıç noktası olarak değerlendirdiğimiz bu kitabımızın tüm okuyucularımıza yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

BÖLÜM 1

ALT EKSTREMİTENİN DAMARLARI (ARTER, VEN VE LENF)

Simel KENDİR
Süleyman Tuna KARAHAN

Alt Ekstremitenin Damarları (Arter, Ven ve Lenf)

Vessels of the Lower Extremity (Arteries, Veins and Lymphatics)

BÖLÜM HAKKINDA

Bu bölüm, alt ekstremitenin arterleri, venleri ve lenfatik damarları hakkında bilgi sunmaktadır. Alt ekstremitenin arterlerinin dallanması ve yüzeysel-derin venlerin birbirleriyle nasıl ilişkili olduğu, ayrıca lenfatik sistemdeki yapıların işlevleri ve drenaj yolları hakkında bilgi vermektedir. A. iliaca externa'dan başlayarak arterlerin seyirini, dallarını ve besledikleri bölgeleri anlatmaktadır. Ayrıca, venöz sistemde yüzeysel ve derin venlerin seyirleri, bağlantıları ve kapak sayıları ele alınmıştır. Lenfatik sistemde ise yüzeysel ve derin lenf damarlarının seyri ve bağlantıları, lenf düğümleri ve bu düğümlerin drenaj bölgeleri açıklanmıştır. Cerrahi müdahaleler ve damar hastalıkları için referans olarak kullanılabilir. Bölümde şu ana başlıklar bulunmaktadır:

1. Alt ekstremitenin arterleri: Alt ekstremitenin arterleri, a. iliaca externa'dan başlar. Ligamentum inguinale altında lacuna vasorum'dan geçerek a. femoralis adını alır. Arter seyri sırasında v. femoralis ve n. femoralis ile ilişkilidir. A. femoralis, trigonum femorale (Scarpa üçgeni) içinde yer alır ve çeşitli dallar vererek alt ekstremiteyi besler. En kalın dalı olan a. profunda femoris, medial ve lateral dalları ile uyluk kaslarını ve kalça eklemine besler. A. femoralis, hiatus adductorius'tan çıkarak a. poplitea adını alır. A. poplitea, diz eklemi ve çevresini besler. A. tibialis anterior ve posterior dallarına ayrılarak bacağın ön ve arka yüzündeki kasları besler ve ayak bileği çevresinde dallarına ayrılır. Ayak bileğinin önünden ve arkasından geçen dallar özellikle ayak tabanında olmak üzere ayakta bulunan yapıları beslemek üzere damar ağları oluştururlar.

2. Alt ekstremitenin venleri: Alt ekstremitenin venleri, derin ve yüzeysel venler olarak iki alanda yer alır. Derin venler arterlerle eşlik ederek seyrederken yüzeysel venler yüzeysel fasiyanın iki laminası arasındadır. Bu venöz gruplar arasında bağlantılar bulunur. Özellikle perforan venler, derin ve yüzeysel venler arasında bağlantıyı sağlar. Bu venlerin bazıları, örneğin Dodd grubu, Boyd grubu ve Cockett grubu gibi belirli bölgelerde yoğunlaşmıştır.

3. Alt ekstremitenin lenfatikleri: Yüzeysel lenf damarları, subkutan alanda bulunurken, derin lenf damarları arterlere paralel olarak uzanır. Lenfatik drenaj yolları, özellikle diz ardında ve kasık bölgesinde olmak üzere lenf düğümlerine ve sonrasında daha büyük lenf damarlarına bağlanırlar. Lenf düğümleri, farklı bölgelerden gelen lenf akımını filtreler.

Anahtar kelimeler: A. femoralis, v. saphena magna, v. saphena parva, inguinal lenf düğümleri, popliteal lenf düğümleri

ABOUT the CHAPTER

The lower extremity's arteries, veins and lymphatic vessels are covered in this chapter. It offers details on the branches of the lower extremity arteries, relationships between the superficial and deep veins and the roles and pathways of the lymphatic system's structures. Beginning with external iliac artery, it delineates the path of the arteries, their branches, and the regions they supply. The venous system's superficial and deep veins courses, linkages, and valve counts are also covered. The lymphatic system explains the path and connections of lymph nodes, drainage areas of these nodes, and superficial and deep lymph vessels. It can serve as a guide for vascular diseases and surgical procedures. The following are the section's primary headings:

1. Arteries of the Lower Extremity: The external iliac artery is the main source of the blood that supply the lower extremities. It becomes the femoral artery after passing through the lacuna vasorum beneath the inguinal ligament. It is related to the femoral vein and nerve during its journey. The femoral artery, which supplies with several branches to the lower extremities, is situated within the femoral triangle, known as Scarpa's triangle. The deep femoral artery is the thickest branch; its medial and lateral branches supply blood to the hip joint and the muscles of the thighs. The popliteal artery is the femoral artery that exits from the adductor hiatus. The popliteal artery provides nourishment to the area around the knee joint. It supplies the muscles in the front and rear of the leg, splits into the anterior and posterior tibial arteries, and branches around the ankle. Vascular networks particularly the sole are formed by the branches that emerge from the front and rear of the ankle to supply the foot's components.

2. Veins of the Lower Extremity: Deep and superficial veins in the lower extremities are categorized according to their placements. The superficial veins are located between the two laminae of the superficial fascia, whereas the arteries accompany the deep veins. These venous groups are connected to one another. Specifically, perforating veins are responsible for joining superficial and deep veins. A portion of these veins, such as the Dodd, Boyd, and Cockett groups, are localized in particular areas.

3. Lymphatics of the Lower Extremity: Deep lymph vessels travel parallel to the arteries, whereas superficial lymph vessels are found in the subcutaneous area. Larger lymph vessels are reached via lymphatic drainage channels, which are connected to lymph nodes, particularly those in the groin and behind the knee. Different regions' lymph flow is filtered by lymph nodes.

Keywords: Femoral artery, great saphenous vein, small saphenous vein, inguinal lymph nodes, popliteal lymph nodes



Simel Kendir 
Süleyman Tuna Karahan 

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: skendir@ankara.edu.tr
karahan@medicines.ankara.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Kendir S, Karahan ST. Alt ekstremitenin damarları [arter, ven ve lenf]. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitenin Damarları*. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 1-4.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Alt Ekstremitenin Arterleri

Büyük ve küçük pelvis sınırında ilerleyen a. iliaca externa lig. inguinale altında lacuna vasorum'dan geçerek a. femoralis adını alır. Bu sırada arterin medialinde v. femoralis (lacuna vasorum'da), lateralinde ise n. femoralis (lacuna musculorum'da) bulunur. A. femoralis başlangıç kısmında v. femoralis ile birlikte, önde fascia transversalis, arkada fascia iliaca tarafından oluşturulan vagina femoralis'le sarılıdır. Symphysis pubica ile spina iliaca anterior superior arasındaki hattın orta noktasında (midinguinal nokta), lig. Inguinale altında bulunur. Bu nokta ile tuberculum adductorium'u birleştiren hatta seyredir. Öncelikle yukarıda lig. inguinale, lateralde m. sartorius'un iç kenarı, medialde ise m. adductor longus'un dış kenarı tarafından sınırlanan trigonum femorale'de (Scarpa üçgeni) yer alır. Daha sonra uyluğun orta 1/3'ünde ve medial tarafında bulunan canalis adductorius'a girer. Trigonum femorale'de öne doğru verdiği yüzeyel dallar; a. epigastrica superficialis karın derisini, a. circumflexa iliaca superficialis kasık derisini, a. pudenda externa superficialis dış genital organların derisini, a. pudenda externa profunda dış genital organların derisini ve perineum'u besler. Trigonum femorale'de lig. inguinale'nin yaklaşık 3,5 cm distalinde arkaya ve derine doğru verdiği en kalın dalı, a. profunda femoris'tir ve a. femoralis'e paralel olarak uzanır. A. profunda femoris uyluk bölgesini besleyen en önemli arterdir. Bu arterin medial ve arka tarafa doğru seyreden a. circumflexa femoris medialis dalı; adduktor kasların ön bölümüne giden r. ascendens'i, arka grubuna, iskiokrural kaslara ve femur başına giden r. profundus'u, kalça eklemine giden r. acetabularis'i verir. M. rectus femoris'in derinine ve laterale doğru seyreden a. circumflexa femoris lateralis dalı; r. descendens'i ile gluteal kaslara ve femur boyuna, r. transversus'u ile m. vastus lateralis'e, r. descendens'i ile m. quadriceps femoris'e gider. Sıklıkla 3 adet olan aa. perforantes dik açı yapacak şekilde a. profunda femoris'ten ayrılarak adduktor ve iskiokrural kaslar ile femur gövdesini besler. Her iki sirkumfleks arter %20 oranında a. femoralis'ten çıkar. A. iliaca interna'nın uyluk arka ve iç yüzüne uzanan dalları ile birlikte femur başı ve kalça eklemine beslenmesini sağlayan arter halkasını oluştururlar. Trigonum femorale'nin tepesinden canalis adductorius'a (sub-sartorial kanal) giren a. femoralis burada a. descendens genus dalını verir ve bu arterin r. saphenus dalı bacağın üst-iç kısmındaki deriyi, r. articularis dalı ise diz eklemine besler.^{1,2}

A. femoralis, canalis adductorius'un çıkışı olan hiatus adductorius'tan çıktıktan sonra a. poplitea adını alır. Fossa poplitea'da arter derinde, diz eklemine en yakın konumda yerleşmiştir. A. poplitea'nın yüzeyinde v. poplitea, onun da yüzeyinde n. tibialis bulunur. A. ve v. poplitea ortak bir kılıfla sarılmıştır. Fossa poplitea içinde a. superior medialis ve lateralis genus ile femur kondillerini, a. media genus ile diz eklemine ve a. inferior medialis ve lateralis genus ile de tibia kondillerinin ve fibula başının beslenmesine katkı verir. Arter ayrıca eklem aralığı hizasında, laterale ve mediale doğru uzanan aa. surales dallarını verir. Tüm bu dallar bu bölgede anastomozlar yaparak biri yüzeyel (rete patellare), biri derin (rete articulare genus) olmak üzere iki pleksus oluşturur. Derin pleksusun oluşumuna a. descendens genicularis, a. circumflexa femoris lateralis'in r. descendens'i, a. recurrens tibialis anterior ve posterior da katılır. Ancak bu ağın yapılması a. poplitea harabiyetine bağlı damarın ligasyonu hallerinde distalde kalan alt ekstremitte bölümlerinin beslenmesi için yeterli akımı sağlayamaz. Fossa

poplitea'nın alt kısmında, m. popliteus'un alt kenarı hizasında arter iki uç dalı olan a. tibialis anterior ve posterior dallarına ayrılır.^{1,2}

A. tibialis anterior, membrana interossea cruris'te bulunan geçitten bacak ön yüzüne ekstensor kasların arasına geçer. Bu konumunda damara n. fibularis profundus ve vv. tibiales anteriores eşlik eder. Arter membrana interossea cruris'in arka ve ön yüzünde proksimale uzanan a. recurrens tibialis anterior ve posterior'u verir. Bu dallar rete articulare genus'un yapısına katılır. Damar ekstensor kaslar arasındaki seyri sırasında ön kompartmanda yer alan kasları besler. Ayak bileği eklemine proksimalinde arter dış ve iç malleole önden uzanacak olan a. malleolaris anterior lateralis ve medialis dallarını verir. Ayak bileği eklemine ön yüzünden ayak sırtının medialine geçen arter burada a. dorsalis pedis adını alır. Burada önce tarsal kemikleri dorsalden besleyecek olan aa. tarsales mediales ve a. tarsalis lateralis dallarına ayrılır. Daha sonra ayak sırtında laterale doğru uzanarak metatarsal kemiklerin basileri hizasında a. arcuata'yı yapar. A. arcuata ise 2.-5. metatarsal kemiklerin arasında ve dorsal yüzde seyreden aa. metatarsales dorsales ve onlardan da aa. digitales dorsales dallarını vererek ayak parmaklarına uzanır. A. dorsalis pedis, 1. metatarsal aralığın proksimal kısmında a. metatarsalis dorsalis I ve a. plantaris profundus denilen dallarına ayrılır. A. metatarsalis dorsalis I da a. digitalis dorsalis dalını verir. A. plantaris profundus, interosseus kasın bölümleri arasından geçerek ayak tabanına gelir ve a. plantaris lateralis ile arcus plantaris profundus'u yapar.^{1,2,3}

A. poplitea'nın diğer uç dalı olan a. tibialis posterior ise bacağın fleksör yüzünde arka kompartmanda derin ve yüzeyel kasların arasında n. tibialis ve vv. tibiales posteriores ile birlikte uzanır. Bu sırada fleksör grup kasları besler. Burada verdiği r. circumflexus fibularis dalı diz eklemine beslenmesine katılır. Arterin hemen başlangıç bölümünden ayrılarak laterale doğru seyreden a. fibularis dış kompartmanda yer alan fibuler kasların beslenmesinden sorumludur. A. fibularis dış malleol yakınında rr. malleolares laterales ve calcaneus'a gidecek olan rr. calcanei dallarını vererek sonlanır. A. tibialis posterior ayak bileği yakınında iç malleole gidecek olan rr. malleolares mediales'i ve rr. calcanei'yi verir. Daha sonra iç malleolün arkasında retinaculum musculorum flexorum ile kemik arasında oluşan kanalların üçüncüsünden n. tibialis ile birlikte ayak tabanına sokulur. Burada a. plantaris lateralis ve medialis'e ayrılır. Her bir artere n. plantaris medialis ve lateralis ile v. plantaris medialis ve lateralis de eşlik eder. A. plantaris lateralis metatarsal kemiklerin basileri seviyesinde dorsal yüzde ayak tabanına sokulan a. plantaris profundus ile birleşmek suretiyle arcus plantaris profundus'u yapar. Bu kemere medialde uzanan a. plantaris medialis de katılır. Arcus plantaris superficialis ise sıklıkla bulunmaz. Bu derin kemerden ayrılan a. metatarsalis plantaris'ler; a. digitalis plantaris communis ve ardından a. digitalis plantaris propria'ları verirler.^{1,2}

Alt Ekstremitenin Venleri

Alt ekstremitte venleri derin fasiyaya konumlarına göre epifasiyal (subkutan, yüzeyel) ve subfasiyal (derin) yerleşimli olarak uzanırlar. Subfasiyal yerleşimli venler aynı isimli arterlere eşlik ederken, epifasiyal olanların arter eşliği yoktur. Her iki sistemde de akımın distalden proksimale doğru olmasına yardım eden kapaklar bulunur. Alt ekstremitte venlerdeki kapak sayısı üst ekstremitteye

göre daha fazladır. Yüzeysel venler ile derin venleri birbirine bağlayan perforan venler de akımın yüzeyelden derine doğru olmasını sağlayan kapaklar içerirler. Yüzeysel ve derin venlerdeki bu kapaklara ek olarak derin venlerdeki kan akımı eşlik ettikleri arterlerin pulzasyonu ve komşuluklarında bulunan kasların kasılıp gevşemeleri sayesinde kalbe doğru yönlendirilir. Alt ekstremitenin venöz kanı v. femoralis üzerinden v. iliaca externa ve communis aracılığı ile v. cava inferior'a ulaşır. Venöz kanın yaklaşık olarak %85'i derin venler tarafından toplanır. Ayak ve bacak bölgesinde bir artere iki ven eşlik ederken, daha yukarıda bu bir artere bir ven eşlik edecek şekildedir. ^{1, 2, 3, 4}

Ayak parmaklarının dorsal ve plantar taraflarında bulunan digital venler (v. digitales dorsales ve plantares pedis) metatarsal kemikler seviyesinde dorsal ve plantar tarafta uzanan metatarsal venleri (v. metatarsae dorsales ve plantares) yaparlar. Bu damarlar ise dorsal ve plantar yüzde iki ayrı kemer (arcus venosus dorsalis ve plantaris) oluştururlar. Plantar tarafta, yüzeysel venlerin oluşturduğu ve metatarsalangeal eklem seviyesinde bulunan yüzeysel yerleşimli plantar kutanöz ven kemeri ve topuk bölgesindeki yağ dokusu içinde daha belirgin olan plantar ven ağından (rete venosum plantare) başlayan venlerin, hem derin venlerle hem de dorsal yerleşimli dorsal venöz ağ (rete venosum dorsale pedis) ile bağlantıları bulunur. Bu yüzeysel venler ayağın her iki yanında uzanan lateral ve medial marginal venlere bağlanırlar. Ayak tabanı venleri alt ekstremitedeki venöz pompa sistemi için kanın proksimale pompalanması anlamında önemlidir. Dorsal ve plantar digital venler ve yine dorsal ve plantar venöz kemerler arasında perforan bağlantılar kurarlar. ^{1, 2, 4}

Dorsal venöz kemeri takiben oluşan dorsal venöz ağ ayağın her iki tarafında yüzeysel yerleşimli medial ve lateral marginal venleri (v. marginalis lateralis ve medialis pedis) oluşturur. Bu venler ise medialde v. saphena magna'yı, lateralde ise v. saphena parva'yı yapacaktır. Ayak sırtının derin venleri ise (v. dorsalis pedis) a. dorsalis pedis'e eşlik eder ve bacak ön kompartmanında ilerleyecek olan v. tibiales anteriores'e katılır. Bu ven ise bacak ön kompartmanında n. fibularis profundus ve a. tibialis anterior ile birlikte seyreder. ^{1, 2}

Ayak tabanının derin venleri olan plantar digital venler ve plantar metatarsal venler kemeri takiben a. plantaris medialis ve lateralis'e eşlik eden v. plantaris medialis ve lateralis'i yaparlar. İç malleolun arkasından geçen bu derin venler v. tibiales posteriores'i oluştururlar. Ayak tabanının derin kısımlarından gelen bu venler aynı zamanda v. saphena magna ve parva'yla da bağlantılar kurarlar. ^{1, 2}

Bacak bölgesinde her iki büyük epifasiyal ven arasında da isimlendirilmemiş olmakla birlikte bağlantılar vardır. Bacak ve uyluk medialinde yerleşen önemli perforan venler v. tibiales posteriores ve v. femoralis ile v. saphena magna'yı birbirine bağlar. ^{1, 2}

Ayağın dış tarafında oluşan v. saphena parva dış malleolun (malleolus lateralis) arkasından geçerek bacağın distalinde tendo calcaneus'un lateralinde ve n. suralis eşliğinde seyreder. Daha yukarıda orta hatta doğru ilerler ve baldır üst ve orta 1/3'ünün kesişme yerinde, fossa poplitea alt sınırında derin fasiyayı delerek m. gastrocnemius'un iki başı arasında diz ardına (fossa poplitea) erişir. Diz eklemine 3-7,5 cm yukarısında v. poplitea'ya dökülür. V.

saphena parva ayak sırtının derin venleri, bacak yüzeysel venleri ve proksimal ve mediale doğru gönderdiği dallarla v. saphena magna ile bağlantı kurar. Damar seyri boyunca bir tanesi sonlanma yeri yakınında olmak üzere 7-13 arasında kapak içerir. Sonlanma şekli oldukça varyasyon gösterir: Uyluğun distalinde v. saphena magna'ya bağlanabildiği gibi (Giacomini veni), ikiye ayrılarak bir dalı v. saphena magna'ya diğeri v. poplitea veya v. profunda femoris posterior'a veya bazende dizin altında v. saphena magna veya v. suralis'e dökülebilir. ^{1, 2, 3}

Ayağın iç tarafında v. marginalis medialis pedis'in devamı şeklinde oluşan v. saphena magna, iç malleolun (malleolus medialis) önünden geçerek bacağın iç yüzünde n. saphenus'la birlikte yukarı doğru uzanır. Diz bölgesinde iç epikondillerin (femoral ve tibial epicondylus medialis) arkasından geçer ve uyluk iç yüzünde ilerler. Burada n. cutaneus femoris anterior'un dalları ile birliktedir. Özellikle dizin altında olmak üzere bu ven sıklıkla çift olarak bulunur. Uylukta ilerleyişi sırasında uyluk iç yüzünden gelen v. saphena accessoria'yı alır, yine uyluk ön ve dış yüzünden gelen venler de v. saphena magna'ya bağlanırlar. Lig. inguinale'nin hemen altında fascia lata açıklığı olan hiatus saphenus'tan derine sokulur ve v. femoralis'e bağlanır. V. femoralis'e açılmadan önce sıklıkla yine epifasiyal yerleşimli venler olan v. epigastrica superficialis, v. circumflexa ilium superficialis ve v. pudendae externae'yı alır. Bu yüzeysel damarlar bazen doğrudan v. femoralis'e de açılabilirler. Özellikle bacak bölgesinde daha fazla olmak üzere v. saphena magna 10-20 adet kapak içerir. Lamina cribrosa'yı deldiği yerde ve v. femoralis'e bağlanma yerinde birer kapak bulunur. Bacak bölgesindeki seyri sırasında dizin hemen altında damar iç malleol çevresinden, bacak ön yüzünden ve baldır bölgesinden (v. saphena parva ile bağlantı) gelen venler olmak üzere üç alandan kalın dallar alır. İç malleol çevresinden gelen venler burada bulunan perforan venler üzerinden v. tibiales posteriores ile bağlantı kurarlar. Bu perforanlar iç malleol ile baldırın ortası arasındaki mesafede eşit aralıklı yerleşmiş üç damar şeklinde yerleşmiştir. Üçten fazla sayıda olması oldukça nadirdir. Bacağın yukarısında perforan venler ya doğrudan v. saphena magna'ya ya da ana dallarından birine bağlanırlar. Bunlardan ilki tibial tüberkül perforatörü denen ve baldırın üst bölümünde bulunurken ve ikincisi daha yukarıda uyluğun orta ya da alt 1/3'ünde yerleşmiştir ve subsartorial kanalın tavanını oluşturan derin fasiyayı delerek v. femoralis'e dökülür. ^{1, 2}

Derin venler arterlere eşlik eder ve onlarla aynı adı alırlar. A. femoralis'e eşlik eden v. femoralis, canalis adductorius'un distalinde arterin arkasında, trigonum femorale'de medialinde uzanır. Lacuna vasorum'da ven en içte yerleşmiştir. V. profunda femoris, v. femoralis'e lig. inguinale'ye 4-12 cm mesafede arka yüzünden bağlanır. Daha proksimalde ise v. saphena magna ön tarafından bağlanır. V. circumflexa femoris medialis ve lateralis sıklıkla v. femoralis'e dökülmekle birlikte bazen v. profunda femoris'e de dökülebilir. V. femoralis genellikle 4 veya 5 kapak içerir, bunlardan v. profunda femoris'in açılma yerinin hemen distalindeki ve lig. Inguinale yakınında bulunanlar en sık görülen yerleşimlerdir. A. profunda femoris'in beslediği alanların drenajından sorumlu olan v. profunda femoris dalları aracılığı ile distalde v. poplitea, proksimalde ise v. glutealis inferior ile bağlantı kurar. V. femoralis'e açılma yerinin hemen öncesinde de bir kapak bulunur. ^{1, 2}

V. poplitea, fossa poplitea'da hiatus adductorius'a kadar uzanır. Seyri boyunca birlikte uzandığı a. poplitea'ya göre konumu değiş-

kenlik gösterir. Genellikle 4-5 tane kapak içeren damar, v. saphena magna'ya, a. poplitea'nın dallarına uyan dalları ve m. gastrocnemius'un iki başından gelen büyük dallar da olmak üzere kas dallarını alır.^{1,2}

Vv. tibiales posteriores, a. tibialis posterior'a eşlik eder. Baldır kaslarından, yüzeysel venlerden ve vv. fibulares'ten dallar alır.

Vv. fibulares, a. fibularis'e eşlik eder, m. soleus'tan ve yüzeysel venlerden dallar alır.

Vv. tibiales anteriores ayak sırtında a. dorsalis pedis'e eşlik eden venlerin devamıdır. Membrana interossea cruris'in ön yüzünde uzanırlar ve m. popliteus'un distalinde vv. tibiales posteriores ile birleşerek v. poplitea'ya oluştururlar.

Alt ekstremitede yüzeysel venleri derin venlere bağlayan çok sayıda perforan ven bulunmaktadır. Başlıcalarının yerleşimleri ayak, baldırın medial ve lateral tarafı, uyluk orta ve distal tarafı olarak verilebilir. Alt ekstremitede bulunan çok sayıdaki perforan venin özellikle tanımlanmış olanları uyluk medialinde v. saphena magna ile v. femoralis arasında bulunan Dodd grubu, bacağıın medialinde ve proksimalinde v. saphena magna ile m. gastrocnemius venlerini veya vv. tibiales posteriores'i birleştiren Boyd grubu ve yine bacak medialinde ancak distalde iç malleol çevresinde v. saphena magna dalları ile vv. tibiales posteriores'i birleştiren Cockett grubudur. M. soleus ve gastrocnemius içerisinde yerleşmiş ven sinusları vv. tibiales posteriores ve vv. fibulares'e bolasırlar, içlerinde kapak bulunmamakla birlikte bağlantı venlerinde kapak bulunur. M. triceps surae'nin kasılmaları bir puvar gibi bu sinusların içeriğini sistemik dolaşıma yönlendirir.^{1,2,3}

Alt ekstremitenin lenfatikleri

Alt ekstremitede lenf damarları ve bunlar üzerindeki lenf düğümleri yüzeysel ve derin olmak üzere iki alanda yerleşmişlerdir.

Yüzeysel lenf damarları subkutan yerleşimli ağlardan oluşurlar. Ayak sırtından başlayan medial taraftaki damarlar iç malleolün önünden ve arkasından geçerek v. saphena magna'ya eşlik eder ve yüzeysel inguinal lenf düğümlerinin inferior grubuna erişirler. Lateraldeki damarlar ise ayak sırtının dış tarafında oluşur ve fibular tarafta uzanırlar. Bunların bazıları bacağıın anteromedialine geçerek iç tarafta uzanan damarlara bağlanırlar ve yüzeysel inguinal lenf düğümlerinin inferior grubuna giderler. Diğerleri ise v. saphena parva'ya eşlik ederek popliteal lenf düğümlerine ulaşırlar. Gluteal bölgenin yüzeysel lenfası ön tarafta yüzeysel inguinal lenf düğümlerinin lateral grubuna dökülürler. İç taraftaki sistem daha gelişkindir.^{1,2}

Derin lenf damarları sırasıyla a. ve vv. tibiales anteriores ve posteriores, fibulares, poplitea ve femoralis boyunca uzanırlar. Ayak ve bacadan gelen derin damarlar popliteal lenf düğümlerinde ke-sintiye uğrar, uyluğun derin lenf damarları ise derin inguinal lenf düğümlerine drene olur. Gluteal bölgenin derin lenf akımı ise bu bölgenin damarlarını (a.v. glutealis superior ve inferior) izleyerek internal iliak lenf düğümlerine giderler.^{1,2}

Popliteal lenf düğümleri genellikle 6 tane küçük lenf düğümü şeklinde fossa poplitea'ya dolduran yağ dokusu içine gömülü durumdadır. Bir tanesi v. saphena parva'nın sonlanma yeri yakınında

yerleşmiş olup onun drene ettiği yüzeysel alanların lenfasını alır. Bir diğeri a. poplitea ile diz eklemi kapsülü arasında bulunur ve diz ekleminden gelen lenf damarlarını alır. Diğerleri anterior ve posterior tibial damarların komşuluğunda ve onların dağıldığı alanların lenfasını alan damarlarla bağlantılıdır. Popliteal lenf damarları femoral damarlarla yakın komşuluk halinde derin inguinal lenf düğümlerine erişirler. Bir kısmı v. saphena magna'ya takip ederek yüzeysel inguinal lenf düğümlerine gidebilir.^{1,2}

Inguinal lenf düğümlerinin yüzeysel bölümü proksimal ve distal olmak üzere iki gruba ayrılır. Proksimal grup lig. Inguinale'nin hemen distalinde, 5-6 adet lenf düğümünden oluşur. Bunlardan lateralde yerleşmiş olanlar gluteal bölgeden ve göbek altında kalan karın duvarının lateral bölümünden lenf akımını alırken, medialde yerleşmiş olanlar dış genitalerden, canalis analis'in alt kısmından, perianal bölgeden, göbek ve karın ön duvarının orta bölümünden yüzeysel lenf damarlarını alırlar. Ayrıca medial grup lig. rotundum'a eşlik eden ve uterus köşelerinin lenfasını taşıyan damarların da drenaj yeridir. Distal grup ise v. saphena magna boyunca dizilmiştir ve genellikle 4-5 adet düğümden oluşur. Bacağın posterolaterali hariç alt ekstremitenin tüm yüzeysel lenfasını alır. Yüzeysel lenf düğümleri bazıları canalis femoralis'ten geçerek, bazıları ise femoral damarların ön ve dış tarafında seyreden efferent lenf damarları aracılığı ile eksternal iliak lenf düğümlerine dökülürler. Bir kısmı ise v. femoralis'e eşlik eden derin inguinal lenf düğümlerine dökülür. Bu düğümler arasında da çok sayıda bağlantı vardır.^{1,2}

Inguinal düğümlerin derin grubunda yer alanların sayısı 1 ila 3 arasında değişir. Bunlar v. femoralis'in medialinde yerleşmişlerdir. Bir tanesi saphenofemoral bileşkenin hemen distalinde, bir diğeri canalis femoralis'te ve en proksimalde bulunanı ise femoral halkada lateralde yerleşmiştir. Üst ve ortadaki düğümlerin görülme sıklıkları değişkendir. Tüm düğümler femoral damarlara eşlik eden lenf damarlarını, glans penis veya clitoris'i drene ederler. Ayrıca yüzeysel inguinal lenf düğümlerinden gelen lenf akımının bir kısmı da derin lenf düğümlerine dökülür. Efferentleri ise femoral kanaldan geçerek eksternal iliak lenf düğümlerine erişir.^{1,2}

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Standring S (editor). *Gray's Anatomy, The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 42nd ed. China: Elsevier LTD; 2021
2. Waschke J, Böckers T, Paulsen F. *Sobotta Anatomie, Das Lehrbuch*. 1. Auflage, Polan: Elsevier GmbH; 2015
3. Brunicaardi FC (editor). *Schwartz's Principles of Surgery*. Vol.1. 11th ed. USA: McGraw-Hill Education; 2019
4. Townsend CM (editor). *Sabiston Textbook of Surgery*, 20th ed. Canada: Elsevier Inc; 2017

BÖLÜM 2

ALT EKSTREMİTE DOLAŞIM SİSTEMİ

FİZYOLOJİSİ

Özlem YILMAZ

Alt Ekstremitte Dolaşım Sistemi Fizyolojisi

Physiology of Lower Extremity Circulation

BÖLÜM HAKKINDA

Dolaşım sistemi, temel besin maddelerinin taşınmasını, atık ürünlerin ortadan kaldırılmasını ve hücreler için en uygun koşulların yaratılmasını kolaylaştırarak doku homeostazının korunmasında hayati bir rol oynar ve böylece yaşamı destekler. Normal fizyolojik koşullar altında, insan hücreleri ve organları çeşitli morfolojilere ve işlevlere sahip damarlarla bağlantı kurar. Bu damarlar, kanı dokulara ulaştırma görevini üstlenerek fizyolojik faaliyetlerin sürekli olarak yürütülmesini sağlar. Çeşitli dolaşım bozukluklarının altında yatan karmaşık mekanizmaları anlamak için dolaşım sistemi fizyolojisinin inceliklerini anlamak önemlidir. Bu bölüm dolaşım fizyolojisinin ve özellikle alt ekstremitte dolaşımının temel fonksiyonel özelliklerine genel bir bakış sunmaktadır. Ayrıca, arterler, venler, kılcal damarlar ve lenfatik damarlardaki sıvı hareketinin düzenlenmesinde rol oynayan faktörlerin ve sıvı hareketlerinin, hücre işlevini ve davranışını nasıl etkilediği de tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Dolaşım sistemi fizyolojisi, alt ekstremitte dolaşımı, kan akımı, mikrodolaşım

ABOUT the CHAPTER

The circulatory system plays a vital role in maintaining tissue homeostasis by facilitating the transport of essential nutrients, the elimination of waste products and the creation of optimal conditions for cellular function, thus supporting life. Under normal physiological conditions, human cells and organs are connected by vessels of various morphologies and functions. These vessels take on the task of delivering blood to the tissues, ensuring that physiological activities are carried out continuously. It is important to understand the intricacies of circulatory system physiology to understand the complex mechanisms underlying various circulatory disorders. This chapter provides an overview of the basic functional features of circulatory physiology and, in particular, lower limb circulation. It also discusses the factors involved in the regulation of fluid movement in arteries, veins, capillaries and lymphatic vessels and how fluid movements affect cell function and behavior.

Keywords: Circulatory system physiology, lower extremity circulation, blood flow, microcirculation



Dolaşım Sisteminin Genel Özellikleri

Dolaşım sisteminin görevi, kan ve damarlar yoluyla dokulara gerekli besinleri taşıyarak, oluşan atık maddeleri uzaklaştırarak ve hücrelerin optimal işlevleri için uygun koşulları sağlayarak yaşamın devam ettirilmesidir. Sağlıklı koşullarda insan hücre ve organları, farklı morfoloji ve işlevlere sahip damarlara bağlıdır. Bu damarlar dokulara kan sağlayarak fizyolojik fonksiyonların sürdürülmesini sağlar.

İngiliz fizyolog William Harvey tarafından 1628'de keşfedildiği gibi, kardiyovasküler sistem kapalı bir sistemdir ve kalpten pompalanan kan bir dizi damar yoluyla kalbe geri döner. Aslında Şekil 1 de görüldüğü gibi her ikisi de kalpte başlayan ve son bulan, boylamasına iki işlevsel yarıya bölünmüş iki devre vardır.¹ Her yarım, iki oda içerir: bir üst oda- atriyum- ve bir alt oda- ventrikül. Her iki taraftaki atriyum, o taraftaki ventriküle boşalır, ancak yetişkin kalbinde iki atriyum veya iki ventrikül arasında doğrudan bir iletişim yoktur. Kan, sağ ventrikülden akciğerlere ve daha sonra sol atriyuma bir devre (pulmoner dolaşım) yoluyla pompalanır. Daha sonra sistemik dolaşım yoluyla sol ventrikülden akciğerler hariç vücudun tüm organ ve dokularına oradan da sağ atriyuma pompalanır. Her iki devrede de kanı kalpten uzaklaştıran damarlar arterler, akciğerlerden veya vücudun diğer tüm bölümlerinden (çevresel organlar ve dokular) kalbe geri taşıyanlara damarlar, venler olarak adlandırılır.²

Özlem Yılmaz

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: ozlem.alkan.yilmaz@ege.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Yılmaz Ö. Alt ekstremitte dolaşım sistemi fizyolojisi. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 5-16.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Alt Ekstremité Ödemi

Sistemik dolaşımında kan, sol ventrikülü tek bir büyük arter olan aort damarıyla terk eder. Aorttan ayrılan sistemik dolaşımın arterleri, giderek daha küçük damarlara bölünür. Bu damarlar sırasıyla arter, arteriyol ve kapillerler (kapiller damarlar) adını alır. Arteriyel kan akımı, kapiller aracılığıyla venöz kan akımına bağlanır. Kalbe dönen damarların çapları büyür ve bu damarlar da sırasıyla venül ve ven adını alırlar. Arteriyoller, kapiller damarlar ve venüllerdeki kan akımı topluca mikrosirkülasyon olarak adlandırılır. Çeşitli periferik organ ve dokulardan gelen venler birleşerek iki büyük ven oluşturur; vücudun alt yarısından kan toplayan inferior vena kava ve vücudun üst yarısından kan toplayan superior vena kava. Bu iki ven aracılığıyla kan sağ atriyuma geri döner. Pulmoner dolaşım da benzer bir devreden oluşur. Kan, biri sağ diğeri sol akciğeri besleyen iki pulmoner artere ayrılan pulmoner trunkus olarak adlandırılan tek bir büyük arter yoluyla sağ ventrikülü terk eder. Akciğerlerde, arterler dallanmaya devam ederek önce arteriyol, sonra venül ve en sonunda venlere dönüşen kapillerleri oluşturur. Kan, sol atriyuma boşalan dört pulmoner venler yoluyla akciğerleri terk eder (Şekil 1).

Kan, akciğer kapillerlerinden akarken, solunum yoluyla bitişik akciğer hava keselerine ulaşan oksijeni alır. Bu nedenle pulmoner venler, sol kalp ve sistemik arterlerdeki kan, yüksek oksijen içeriğine sahiptir. Bu kan, periferik doku ve organların kapillerlerinden akarken, oksijenin bir kısmı hücrelere girmek ve kullanılmak üzere kanı terk eder, bu da sistemik venöz kanın oksijen içeriğinin azalmasına neden olur. Şekil 1 de gösterildiği gibi, kan sistemik venlerden sistemik arterlere ancak önce akciğerlerden pompalanarak geçebilir. Böylece vücudun çevre organ ve dokularından sistemik venler yoluyla dönen kan, onlara geri pompalanmadan önce oksijenlenir. Akciğerler sağ kalp tarafından pompalanan kanın tamamını alırken, periferik organ ve dokuların her biri sol ventrikül tarafından pompalanan kanın yalnızca bir kısmını alır.³

Kan Damarları

Periferik damar sistemi kalbin dışında bulunan tüm kan damarlarını içerir ve şu şekilde sınıflandırılır: Aort ve dalları, arteriyoller, kapiller (kılcal damarlar), venüller ve venler. Periferik damar sisteminin her bölümünün işlevi ve yapısı, beslediği organa bağlı olarak değişir.⁴

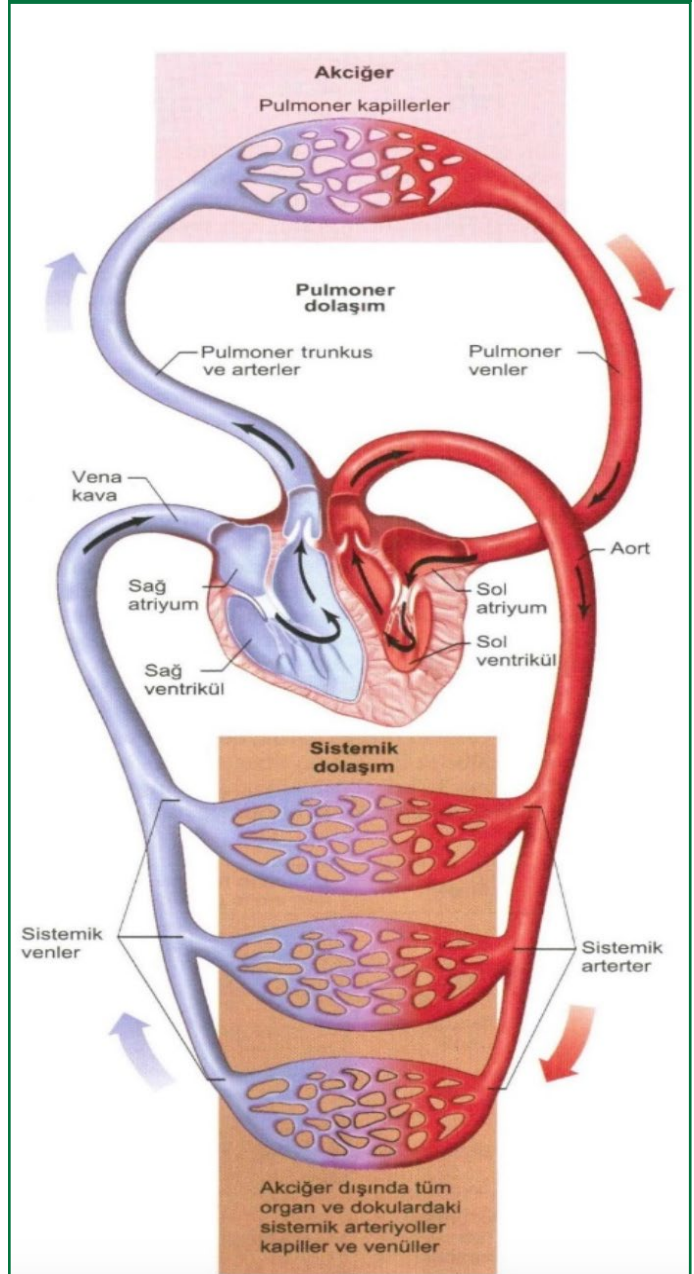
Kan damarları farklı tiptedir, damar çapları azaldıkça sayıları artar bu nedenle kesit alanları da artar. Arter ve venlerin duvarları üç tabakadan oluşmuştur (Şekil 2). Bu tabakalar içten dışa aşağıdaki şekilde sıralanmıştır.⁵

A -Tunika İntima (interna): En içteki tabaka olup üç alt tabakadan meydana gelmiştir. i). Endotel Tabakası: Tek katlı yassı epitelten ibarettir. ii). Subendotel Tabakası: Glikoproteinler ve elastik lifler içermektedir. iii). Membrana elastika interna: Kalın elastik membrandır.

B- Tunika Mediya, kasların bulunduğu en kalın tabakadır. Damar tipine göre elastik lif veya düz kas yapıya hakimdir. Bu tabakada bağ dokusu lifleri ve düz kas lifleri dairesel şekilde sıralanmıştır.

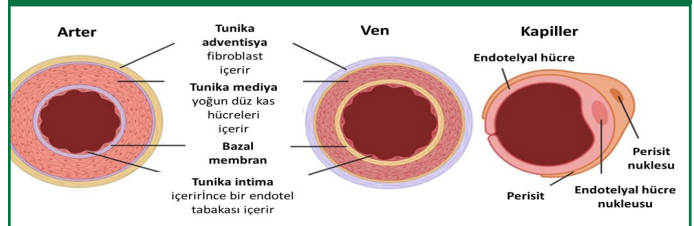
C- Tunika Adventisya (Eksterna) Dış tabaka bağ dokusundan yapılmıştır. Kollajen ve elastik lifler uzunlamasına dizilmiştir.

Şekil 1. Erişkinde Dolaşım Sisteminin Şeması³



³Widmaier EP, Raff H, Strang KT, & Demirgören S, Vander İnsan Fizyolojisi. Bölüm 12, İzmir Güven Kitabevi, 2010 kaynağından alınmıştır.¹

Şekil 2. Kan damarlarının özellikleri



⁵Jouda H, Larrea Murillo L, Wang T. Current Progress in Vascular Engineering and Its Clinical Applications. *Cells*. 2022; 11(3), 493 kaynağından alınmıştır.⁵

Kan damarlarının geniş değişim yüzeyini (yaklaşık 7000 m²) kaplayan endotel, dinamik bir yapıdır. Tüm kan damarlarının iç yüzeyini döşeyen tek katlı endotelial hücreler, damarların büyümelerini sağlayan, çaplarını etkileyen, damar zedelenmesinde onarımı sağlayan, gelişen organlara kan taşıyacak yeni damarların oluşumunu sağlayan substratları sağlar. Endotelial hücrelerden salgılanan maddeler vasküler fonksiyonların regülasyonunda önemli rol oynar.^{6,7}

Endotel Kaynaklı Maddeler

Prostaglandinler ve Tromboksanlar: Prostaglandinler, enflamatuvar süreçlerin kontrolünde önemli bir role sahiptir. Prostasiklin, endotelial hücrelerde Tromboksan₂ ise trombositlerde, ortak prekürsörleri olan araşidonik asitten siklooksijenaz yoluyla türetilirler. Prostasiklin vazodilatasyona, Tromboksan₂ ise trombosit agregasyonu ve vazokonstrüksiyona yol açtığından bu iki madde oluşumu arasındaki denge, vasküler tonusun homeostazı için çok önemlidir.

Nitrik Oksit: İlk olarak endotelial kaynaklı gevşetici faktör (EDRF) olarak tanımlanan Nitrik oksit (NO) güçlü bir vazodilatördür. NO, Nitrik asit sentazın (NOS) katalizör olarak rol oynadığı bir reaksiyonda argininden üretilir. NOS'ın sinir sisteminde, immün sistemde ve endotel hücrelerinde NO üreten üç farklı formu tanımlanmıştır. Endotelial hücrelerde üretilen NO komşu vasküler düz kas hücrelerine diffüze olarak cGMP oluşumuna yol açar. cGMP de vasküler düz kas gevşemesine yol açar.

Endotelinler: Damar endotelinden kaynaklanan Endotelin (ET) insan vücudunda hemen her yerde bulunur ve embriyonik gelişimde önemli bir rol oynar. Memelilerde ET için üç ayrı peptidi kodlayan ve ET-1, ET-2, ET-3 olarak adlandırılan üç farklı genin varlığı saptanmıştır. Ancak kanda en yüksek konsantrasyonda bulunan ve insanlarda damar endotelini tarafından başlıca sentezlenen izopeptid ET-1'dir. ET-1; NO'nun aksine, uzun etki süresi ve yavaş salınımı ile, bilinen en güçlü vazokonstriktör ajandır, büyük kısmı parakrin etki ile lokal etki gösterir.

VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), endotel hücre bağlanmasına aracılık ederek embriyonik gelişim sırasında ve hasarlanma sonrasında anjiyogeneziste ve vasküler geçirgenliğin kontrolünde önemli bir rol oynar.

Arter Sistemi ve Arteriyoller

Arterler vücuda oksijenli kan sağlayan- kalpten çıkan pulmoner arterler hariç; bunlar oksijeni azalmış kanı akciğerlere taşıır- en fazla elastik doku içeren kalın duvara sahip damarlardır. Kan, arterlerden arteriyollere ve oradan da gaz değişiminin gerçekleştiği kılcal damarlara gider. En büyük arter, sol karıncıktan vücudun sol tarafına doğru uzanan aorttur. Aort damarı; çıkan aorta, arkus aorta, torasik aort ve abdominal aort olmak üzere dört ana damara ayrılır. Geniş çaplı oldukları için kanı organlara ileten düşük dirençli tüpler olarak tanımlanabilirler. Esnek olmaları nedeniyle dokulara kan akımını sağlayan 'basınç deposu' olarak da görev yaparlar. Büyük elastik arterler ventrikül sistölü sonrası artan kan basıncı nedeniyle genişler, ventrikül diastölü sırasında kan basıncı azalırken de eski çaplarına geri dönebilirler. Bu elastik özellikleri sayesinde kalp döngüsünün en uzun evresi olan diastöl evresinde dokulara kan akımı kesintisiz şekilde sürdürülür.

En büyük çaptaki elastik arterler (1-2,5 cm çapında) büyük miktarlarda elastinin yanı sıra düz kas içerir. Kan akımına karşı düşük dirençli büyük bir lümeneye sahiptirler ve kan hacmindeki değişikliklere uyum sağlamak için genişleyebilir ve daralabilirler. Küçük arterler (0,3 mm-1 cm çapında) elastik arterlere göre daha az elastin, çaplarına göre daha fazla kas içerirler. Büyük arterlerden farklı olarak bunların çapları kan basıncından çok az etkilenir.

Çapları 100 mikro metre ya da daha küçük olan arterler dallanarak arteriyollerini oluşturur. Arteriyoller en küçük arterlerdir (çapları 10-30 µm). Belirli alanlarda üç vasküler tabakaya (tunica intima, media ve externa) sahiptirler. Kapiller damarlara yakın olduklarında, endotel hücrelerinin üzerinde uzanan tek bir düz kas tabakası oluştururlar. Arteriyoller gelişmiş kas yapısı içerdikleri için çaplarını büyük oranda değiştirebilirler. Metarteriyoller (terminal arteriyol) ise süreklilik gösteren bir kas tabakası ile çevrili olmayıp ara noktalarda düz kas tabakası ile çevrilmiştir.⁸ (Şekil 3) Kapiller damarların düz kas ile çevrelediği yapılar prekapiller sfinkter adını alır. Kapiller damarlara kan akışı, arteriyollerin çapı ile belirlenir ve vazodilatasyon yoluyla artırılabilir. Prekapiller sfinkterler kapiller giriş çıkışını açıp kapatabilirler. Bazı dokularda kanın doğrudan arteriyollerden venüllere geçmesi söz konusu olsa da genelde kan önce kapillerlere daha sonra venüllere geçer. Kan akımına olan direnç arteriyollerin vazokonstrüksiyonu ile artar ve kapillerlere geçecek olan kan miktarını azaltır. Arteriyollerde vazodilatasyon olduğunda da tam tersi olarak kapillerlere geçen kan miktarı artar. Arteriyollerin önemi, kan basıncının hem direncinin hem de düzenlenmesinin birincil bölgesi olmalarıdır. Herhangi bir anda bir arteriyolün lümeninin çapı, nöral ve kimyasal kontrollerle belirlenir ve arteriyollerdeki vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon, kan akımını düzenleyen birincil mekanizmadır.⁸

Kapiller (Kılcal) Damarlar ve Mikrosirkülasyon

Kapiller damarlar, arteriyollerini venüllere bağlayan küçük, ince duvarlı kan damarlarıdır ve mikrosirkülasyondan sorumludurlar. Perfüzyon adı verilen bir işlemle dokulara kan sağlayan mikroskobik bir kanallardır. Bir kılcal lümenin çapı 5-10 mikrometre arasında değişir; en küçüğü ancak bir eritrositin içinden geçebileceği kadar geniştir.⁸ Kapiller damarlardan sürekli olarak bir miktar plazma doku içine sızarken bir miktar inrestisyel sıvı da damar içine geçer. Kılcal damarlardan gerçekleşen bu kan akımı genellikle mikrosirkülasyon olarak tanımlanır. Bu sürekli sirkülasyon sırasında kapillerler, kan ve çevre dokular arasında besin, oksijen ve atık ürünlerin değişimini kolaylaştırarak doluşım sisteminde hayati bir rol oynar. Vücudun doku ve organlarının işleyişini ve homeostazisi sürdürmek için gerekli olan kapillerlerin temel işlevleri şunlardır.^{9,10}

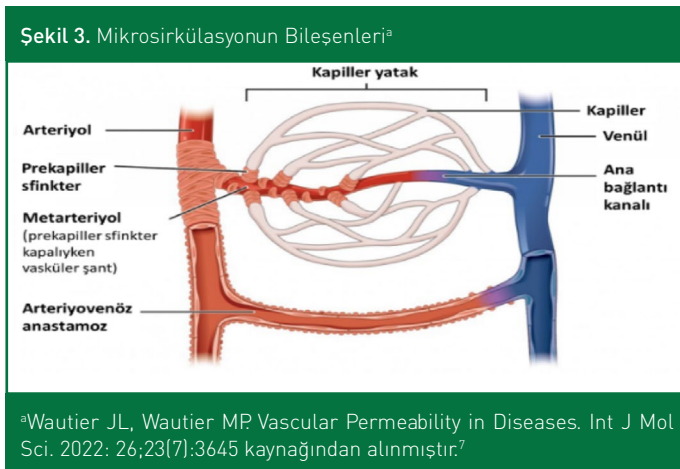
1) Gaz ve besin alışverişini kolaylaştırmak: Kapiller damarlar, kan ve çevre dokular arasındaki gaz ve besin alışverişinden sorumludur. Oksijen ve glikoz ve amino asitler gibi besinler kapiller damarlardan dışarı ve dokulara yayılırken, karbondioksit ve diğer atık ürünler de dokulardan kapiller damarlara taşınır.

2) Kan akışının düzenlenmesi: Kapiller damarlar, vücudun çeşitli bölgelerine kan akışının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Kapiller yatağa giden kan akışını kontrol etmek için kasılabilen veya gevşeyebilen prekapiller sfinkterlerle çevrilidirler. Bu mekanizma, dokuların metabolik ihtiyaçlarına göre uygun miktarda oksijen ve besin almasını sağlamaya yardımcı olur.

3) Kan basıncını korumak: Kapiller damarlar ayrıca kan akış kuvvetini azaltarak kan basıncını korumaya yardımcı olur. Kapiller damarların dar çapı ve geniş yüzey alanı kan akışını yavaşlatarak besin ve atık ürünlerin değişimi için daha fazla zaman sağlar.

4) Bağışıklık yanıtını destekleme: Kapiller damarlar, beyaz kan hücrelerinin kan dolaşımını terk etmesine ve enfeksiyonlarla veya yaralanmalarla savaşmak için dokulara girmesine izin vererek bağışıklık yanıtında kritik bir rol oynar.

5) Sıvı dengesinin düzenlenmesi: Kapiller damarlar, sıvıların ince duvarlarından geçmesine izin vererek vücuttaki sıvı dengesini düzenlemeye yardımcı olur. Bu sürece filtrasyon ve yeniden emilim denir ve vücuttaki sıvı ve elektrolitlerin uygun dengesinin korunmasına yardımcı olur.



Mikrosirkülasyon: Dolaşım sisteminin ana işlevi, maddeleri vücutta konveksiyon yoluyla taşımaktır. Moleküler difüzyon sadece çok kısa mesafelerde etkilidir. Örneğin, oksijen tüketen dokudaki oksijenin difüzyon mesafesi ortalama 100 µm'den azdır. Konveksiyon, yani akan bir sıvı ile taşıma, böyle bir sınırlamaya sahip değildir ve en küçük canlı organizmalar dışında herkes tarafından toplu taşıma için kullanılır. Akışkan akımına karşı direnç, boru çapı azaldıkça hızla arttığından, nispeten büyük borular kullanılıyorsa büyük mesafeler boyunca konveksiyon en verimlidir. Bununla birlikte, maddelerin organizmanın tüm bölgelerine taşınması, dokular boyunca ince bir şekilde dağılmış çok sayıda küçük tüp gerektirir. Bu, genel olarak dolaşım sisteminin çapları birkaç yüz mikrometreden birkaç mikrometreye kadar değişen küçük dalları ile oluşturulan mikrosirkülasyon sayesinde başarılıdır. Mikrosirkülasyonun işlevleri, damar düzeni ve morfolojisine bağlıdır. Bu dolaşım, sürekli yapısal uyum sağlar ve hemodinamik ve metabolik değişikliklere yanıt verir. Bu karmaşık etkileşimlerin anlaşılması, deneysel çalışmaların yanı sıra matematiksel modellemeleri gerektirir. Matematiksel modeller, gerçekçi vasküler özellikleri tahmin etmek için kullanılır ve lokal koşullara nasıl yanıt vereceğini gösterir.¹¹

Mikrodamar ağları karmaşık yapılara sahiptir. Bazı dokularda mikrosirkülasyon, kapiller damarları besleyen ve daha sonra bir venül ağacına akan bir arteriyol ağacı olarak tanımlanabilir. Kapiller damarlar homojen özellik göstermezler; çok çeşitli hemodinamik ve fonksiyonel özelliklere sahiptirler. Arteriyoller ve venüller için de benzer heterojenite söz konusudur. Bu heterojenliğin mikrosirkülasyonun işlevselliği üzerinde önemli etkileri vardır.

rosirkülasyonun işlevselliği üzerinde önemli etkileri vardır.

Daha önce belirtildiği gibi dolaşım sistemi öncelikle toplu taşıma ihtiyaçlarını karşılamak için vardır. Dağıtılması ve uzaklaştırılması gereken pek çok madde arasında en kritik olanlardan biri oksijendir. Başta beyin ve kalp olmak üzere birçok doku, yüksek ve sürekli bir oksijen talebine sahiptir ve bunun yetersiz olması durumunda hızla hasar görür. Oksijen, suda ve dokularda nispeten düşük bir çözünürlüğe sahiptir. Yeterli bir oksijen kaynağının sağlanması, oksijenin tüm oksijen tüketen hücrelerin çok küçük bir mesafesine konveksiyon yoluyla getirilmesi gerekliliği de dahil olmak üzere, sisteme ağır talepler getirir. Sonuç olarak, dokudaki oksijen seviyeleri hassas bir şekilde mikrovasküler yapıya ve akış dağılımına bağlıdır.¹²

Dolaşım sistemi sadece vücudun tüm bölgelerine yeterli kan akışını sağlamakla kalmamalı, aynı zamanda konuma ve zamana göre değişen gereksinimlere göre akışı kontrol etmelidir. Ayrıca sistem, değişen taleplere (metabolik regülasyon) yanıt olarak kan akışındaki perfüzyonda geniş varyasyonlar sağlayabilmeli, farklı perfüzyon basınçlarında kan akışını neredeyse sabit tutabilmelidir (otoregülasyon). Bunu başarmak için vasküler sistem, damar duvarlarında oluşturulan mekanik basınç kuvvetleri, oksijen, diğer metabolitler ve vazoaaktif ajanlar gibi birçok farklı uyarana yanıt verir. Kısa zaman ölçeklerinde kan akışının lokal kontrolü, arteriyollerin duvarlarındaki düz kas hücrelerinin kasılması ve gevşemesi yoluyla sağlanır. Endotel hücreleri ve düz kas hücreleri, bu çoklu uyarıların işlenmesinden, bütünleştirilmesinden ve bunlara tepki verilmesinden büyük ölçüde sorumludur. Özellikle endotel hücreleri arasındaki bağlantılar, damar sisteminin değişen taleplere koordineli bir şekilde yanıt verme yeteneğinde çok önemli bir bileşendir.

Starling Kuvvetleri

Doku sıvısı oluşumu, sıvının ve çözünen maddelerin kapiller damarların duvarları boyunca hücreleri çevreleyen interstisyel boşluğa hareketini içeren bir süreçtir. Bu süreç, vücut dokularındaki sıvı ve elektrolitlerin dengesini korumak için gereklidir. Doku sıvısı oluşumunu belirleyen kuvvetler topluca Starling kuvvetleri olarak bilinir.^{12,13}

Starling kuvvetleri iki karşıt kuvvetten oluşur: hidrostatik basınç ve onkotik basınç. Hidrostatik basınç, kapiller damarların içindeki sıvının kılcal duvarlara uyguladığı basınçken, onkotik basınç, plazmadaki proteinlerin uyguladığı ozmotik basınçtır. Kapiller damarlarda, kalbin pompalama hareketi ve kan damarlarının direnci ile hidrostatik basınç üretilir. Bu basınç, sıvıyı ve çözünenleri kapiller damarlardan interstisyel boşluğa zorlar. Kapillerlerdeki hidrostatik basınç, kanın kapiller yatağa girdiği arteriyoller uçta en yüksek, kanın kapiller yataktan ayrıldığı venöz uçta en düşüktür. Onkotik basınç ise plazmada albumin gibi proteinlerin varlığıyla oluşturulur. Bu proteinler kapiller duvarları geçemeyecek kadar büyüktür, bu nedenle kan damarlarının içinde kalırlar. Kaçamadıkları için sıvıyı tekrar kapiller damarlara çekecek bir kuvvet oluşturarak sıvıyı kapiller damarlara geri emer. Starling kuvvetlerinin net etkisi, sıvının ve çözünen maddelerin kapiller damarlardan dışarı mı itileceğini yoksa geri mi emileceğini belirler. Kapiller damarlardaki hidrostatik basınç onkotik basınçtan daha büyük olduğunda, sıvı ve çözünen maddeler kapiller damarlardan dışarı ve interstisyel

boşluğa itilecektir. Bu süreç filtrasyon olarak bilinir. Öte yandan, onkotik basınç hidrostatik basınçtan büyük olduğunda, sıvı ve çözünen maddeler kapiller damarlara geri emilecektir. Bu nedenle Starling kuvvetleri, sıvıyı kapiller damarlardan dışarı iten ve geri çeken kuvvetleri dengeleyerek doku sıvısı oluşumunu belirlemede çok önemli bir rol oynar.¹¹

Şekil 4, kapillerlerdeki sıvı hareketini belirleyen faktörleri göstermektedir.¹

Arteriyel uç: Kapiller damarların arteriyel ucunda, hidrostatik basınç (PC) ozmotik basınçtan (π_c) daha yüksektir, bu da sıvının kılcal damarlardan dışarı ve çevreleyen dokuya doğru itildiği anlamına gelir. Hidrostatik basınç ortalama 35 mmHg iken, onkotik basınç yaklaşık 28 mmHg'dir. Kapiller damarlardaki net filtrasyon basıncı yaklaşık 10 mmHg'dir.

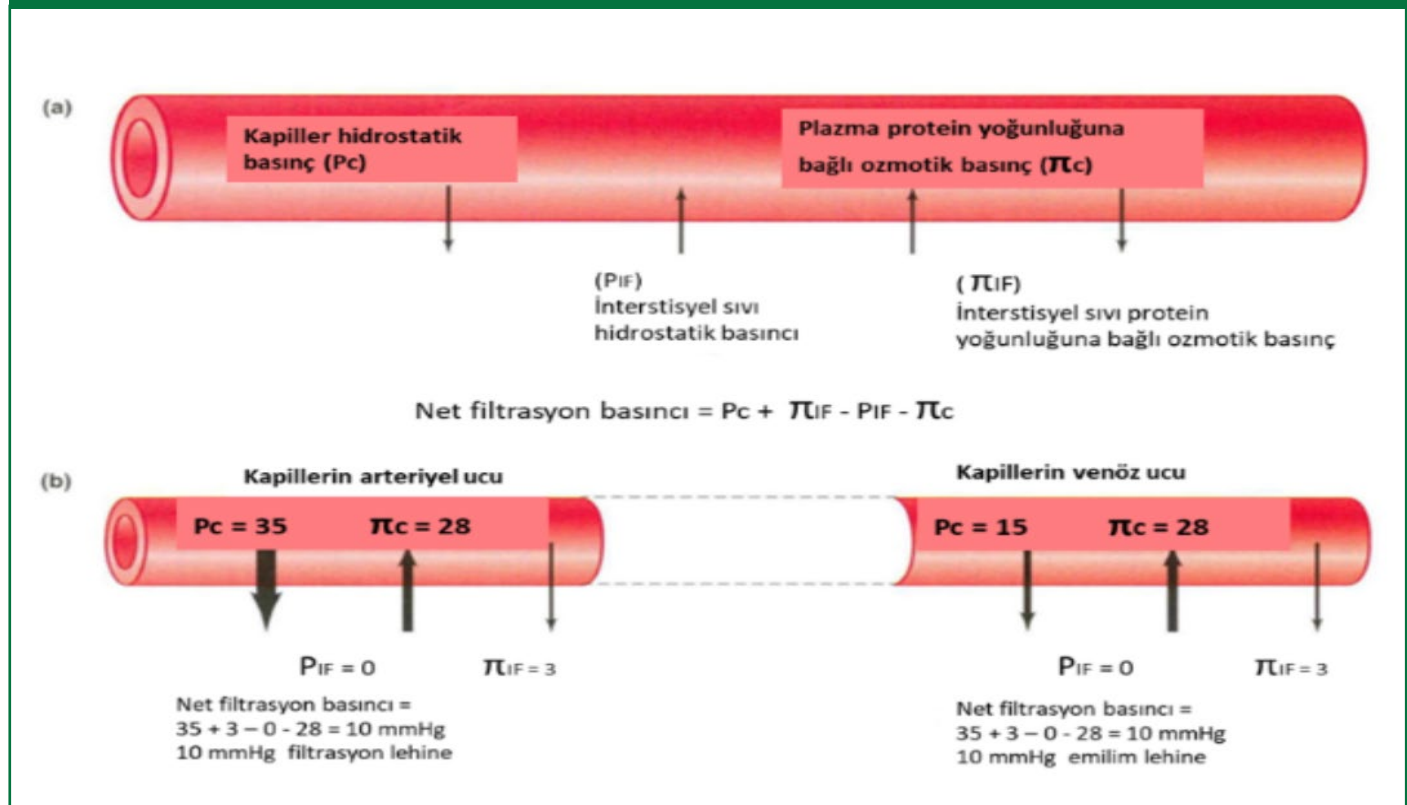
Venöz uç: Kapiller damarların venöz ucunda, hidrostatik basınç

ozmotik basınçtan düşüktür, bu da sıvının çevre dokudan kılcal damarlara geri emildiği anlamına gelir. Hidrostatik basınç ortalama 15 mmHg iken, onkotik basınç hala 28 mmHg civarındadır. Kapillerdeki net geri emilim basıncı -10 mmHg değerinde hesaplanır. Sonuç olarak kapillerlerin arteriyel tarafında damar dışına filtre olan sıvı venöz taraftan geri emilir. Ancak filtre olan sıvının ancak yaklaşık % 85'i geri emilir, doku aralıklarında kala kısmı (günde yaklaşık 2 Litre) lenfatik sistem tarafından dolaşım sistemine taşınır.

Bu kuvvetlerin dengesinin vücuttaki uygun sıvı dengesini korumak için kritik öneme sahip olduğuna dikkat etmek önemlidir. Kuvvetler bozulursa dokularda sıvı birikmesine veya kan hacminde azalmaya yol açarak sağlık açısından ciddi sonuçlar doğurabilir.

Starling kuvvetlerindeki dengesizliklerin neden olduğu başlıca ödem nedenleri Tablo 1'de listelenmiştir

Şekil 4. a) Kapillerlerdeki sıvı hareketini belirleyen dört faktör b) Kapillerlerin arteriyel ucunda filtrasyona, venöz ucunda emilime neden olan güçler^{a, b}



^aWidmaier EP, Raff H, Strang KT, & Demirgören S, Vander İnsan Fizyolojisi. Bölüm 12, İzmir Güven Kitabevi, 2010 kaynağından alınmıştır. ¹Oklar gücün şiddetini göstermektedir; interstisyelde sıvı hidrostatik basıncı - PIF sıfır değere yakın olduğundan ok bulunmamaktadır. ^bOklar gücün şiddetini göstermektedir; interstisyelde sıvı hidrostatik basıncı - PIF sıfır değere yakın olduğundan ok bulunmamaktadır.

Tablo 1. Başlıca Ödem Nedenleri

Fizyolojik olaylar	Ödem nedenleri
Artan kalp debisine sekonder artan arter basıncı*	Artan kapiller basınç, filtrasyonun artırır
Egzersiz veya inflamasyonda olduğu gibi lokal arteriyolar dilatasyon	Artan kapiller basınç, filtrasyonun artırır
Kalp yetmezliğinde veya venöz tıkanıklıkta olduğu gibi artan venöz basınç	Artan kapiller basınç, filtrasyonun artırır

Tablo 1. Başlıca Ödem Nedenleri (devamı)

Fizyolojik olaylar	Ödem nedenleri
Karaciğer hastalığında (protein üretiminin azalması), böbrek hastalığında (idrarla protein kaybı) veya malnütrisyona bağlı azalmış plazma protein konsantrasyonu	Kapiller boyunca ozmotik absorpsiyonu sağlayan kuvvetin azalması nedeniyle net filtrasyon artar
Proteine karşı kapiller geçirgenliğin artmasından kaynaklanan interstisyel sıvı protein konsantrasyonunun (enflamasyonda olduğu gibi) artması	Kapiller boyunca ozmotik absorpsiyonu sağlayan kuvvetin azalması nedeniyle net filtrasyon artar
Filarial enfeksiyonun (fil hastalığı) neden olduğu enfeksiyonda olduğu gibi lenfatik damarların tıkanması	Kan kapiller damarlarından süzülen sıvı interstisyel bölmeğe taşınmaz. İnterstisyel sıvıda protein de birikir

*Tersine, artan total periferik direnç nedeniyle arteriyel basınç yükselirse ödem oluşmayabilir; Artan arteriyolar direnç, basınçtaki bu artışın çoğunun kapillerlere ulaşmasını önleyeceğinden, kapiller basınç yükselmeyebilir.

Venöz Sistem ve Venüller

Toplam kan hacminin büyük bir kısmı venöz sistemde bulunur. Venöz sistem, arterlerin seyrini takip etme eğiliminde olan düzensiz bir ağıdır. Venler kalbe geri dönerken kanın içinden aktığı son tüp grubudur. Venler, kan deposu görevi gören ince ve elastik damarlardır. Yaklaşık 5 mm çapındadırlar. Sistemik dolaşımda venöz dönüşü sağlayan kuvvet, periferik damarlar ile sağ atriyum arasındaki basınç farkıdır. Kan akımına direnç gösteren arterlerin tersine kan miktarı arttığında kolaylıkla genişlerler böylelikle intervasküler basınçta belirgin bir artış olmadan daha fazla kan bulunduran-bilirler. Bu nedenle venler kapasitans damarlar olarak bilinirler. Çapları, kan hacmindeki değişikliklere yanıt olarak refleks olarak değiştirilir, böylece periferik venöz basınç ve kalbe venöz dönüş korunur. Düşük basınçlı kanı kalbe geri taşıdıkları için büyük miktarlarda elastin ve düz kasa ihtiyaç duymazlar. Ortalama 2 mmHg'lık düşük venöz basınç değerleri özellikle alt ekstremitelerde kalbe doğru yerçekimine karşı yönde pompalama için yeterli değildir. Ancak içinden geçtikleri iskelet kaslarının kasılması kalbe doğru pompalama etkisi yaratır. Ayrıca kalbe tek yönlü kan akışını sağlayan kapakçıkların yanı sıra geniş bir lümeneye sahiptirler. Alt ekstremitelerdeki iskelet kası aktivitesi venöz kanı abdominal venlere pompalar. Solunum sırasındaki diyafram hareketleri de abdominalden torasik venlere pompalanmasını sağlar.

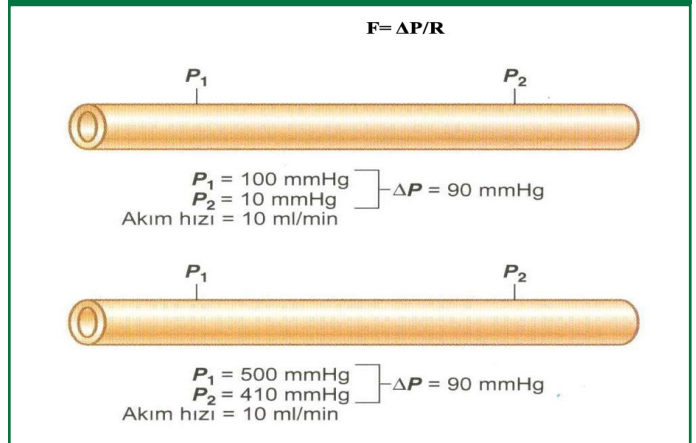
Venüller kapillerlere oldukça benzerler; kapiller damarların birleşmesiyle oluşurlar ve oksijensiz kanın kapiller damarlardan venlere taşınmasından sorumludurlar. Venüller arteriyollerden daha büyük damarlardır (8-100 µm çapında), duvarları da daha ince ve elastiktir. Bu özellikleri kan akışı ve basıncındaki değişikliklere yanıt olarak genişlemelerine ve daralmalarına izin verir. Damardaki kan akışını düzenlemekten sorumlu olan tek bir endotel hücre tabakasından oluşurlar.

Basınç, Kan Akımı (Debi) ve Direnç

On dokuzuncu yüzyılda fizyologlar, kan damarları ve onları çevreleyen dokular arasındaki sıvı hareketinden sorumlu güçleri tanımlamışlardır. Kardiyovasküler sistemin anlaşılabilmesi için bu güçlerin; basınç, debi ve direnç kavramlarının anlaşılması gereklidir. Sistemin içindeki kan akımı (F), her zaman daha yüksek basınçlı bir bölgeden daha düşük basınçlı bir bölgeye doğrudur ve iki taraf arasındaki basınç farkı ile doğru orantılıdır. Herhangi bir sıvı tarafından uygulanan basınca hidrostatik basınç denir, ancak bu genellikle kardiyovasküler sistem tanımlarında basitçe "basınç" olarak kısaltılır ve kanın uyguladığı kuvveti ifade eder. Bu kuvvet,

kanda kalbin kasılmasıyla üretilir ve büyüklüğü, tüm sistemde değişir. Akım hızı birimleri, birim zaman başına hacimdir, genellikle litre/dakikadır (L/dk). Akımı yönlendiren basınç farkının (P) birimleri milimetre cıvadır (mmHg). Kardiyovasküler sistemde mutlak basınç değeri değil, Şekil 5 de olduğu gibi iki nokta arasındaki basınç farkı önemlidir¹. Bununla birlikte yalnızca iki nokta arasındaki basınç farkını bilmek, akım hızını anlamak için yeterli değildir. Bunun için ayrıca herhangi bir basınç farkında iki nokta arasında kanın akımının ne kadar zor olduğunu yani akıma karşı direnci (R) de bilmemiz gerekir. Direnç, akımı engelleyen sürtünmenin ölçüsüdür. Bu değişkenlerle ilgili temel denklem şudur:

Şekil 5. Bir tüp içindeki iki nokta arasındaki akım, noktalar arasındaki basınç farkıyla orantılıdır. Örneğin bu iki özdeş tüpteki basınç farklılıkları aynı olduğu için tüp içindeki akımlar aynıdır³



³Widmaier EP, Raff H, Strang KT, & Demirgören S, Vander İnsan Fizyolojisi. Bölüm 12, İzmir Güven Kitabevi, 2010 kaynağından alınmıştır.

Yani debi, iki nokta arasındaki basınç farkı ile doğru, direnç ile ters orantılıdır. Bu denklem sadece kardiyovasküler sistem için değil, sıvı veya havanın toplu akışla hareket ettiği (idrar ve solunum sistemlerinde olduğu gibi) herhangi bir sistem için de geçerlidir. Direnç doğrudan ölçülemez, ancak doğrudan ölçülen F ve P'den hesaplanabilir. Örneğin, Şekil 5'teki gibi her iki tüpteki dirençler dakikada $90 \text{ mmHg} / 10 \text{ ml/dk} = 9 \text{ mmHg/ml}$ olarak hesaplanabilir.¹

Bu örnek, direncin nasıl hesaplanabileceğini göstermektedir, ancak direnci gerçekten belirleyen etkenlerden bir de viskozite (yoğunluk) olarak bilinen sıvı özelliğidir. Viskozite akan bir sıvının

bitişik katmanları arasındaki sürtünmenin bir fonksiyonudur; sürtünme ne kadar büyükse, viskozite o kadar büyük olur. Direncin diğer belirleyicileri, içinden sıvının aktığı tüpün uzunluğu ve yarıçapıdır; çünkü bu özellikler sıvı ile tüpün duvarı arasındaki sürtünme miktarını belirler. Diğer bir deyişle direncin hem sıvı viskozitesi hem de damarın uzunluğu ile doğru orantılı iken damar yarıçapının dördüncü kuvveti ile ters orantılıdır (r⁴).

Kan, hücrelerden ve sıvılardan oluşan karmaşık bir sistemdir; homeostazın sürdürülmesi için bileşenleri ile dokular arasındaki sürekli değişim gereklidir. Kanın viskozitesi sabit olmayıp hematokrit arttıkça artar ve bu nedenle hematokritteki değişiklikler belirli durumlarda akım direnci üzerinde önemli etkilere sahip olabilir. Bununla birlikte genellikle fizyolojik koşullarda, hematokrit ve dolayısıyla kanın viskozitesi nispeten sabit olduğu için kan akımına karşı direncin belirlenmesinde en önemli faktör damar yarıçapıdır. Sonuçta kan akımı, fizyolojik koşullarda en çok kan basıncı ve damar direnci ile düzenlenir. Sabit bir kan basıncı aralığında herhangi bir organa gidecek kan miktarı vazokonstriksiyon ve vazodilatasyonla belirlenir; en belirleyici damarlar arteriyollerdir. Arteriyollerin dilatasyonu kan akımını artırırken, kontraksiyonu kan akımını azaltır.¹⁴

Alt Ekstremitte Vasküler Fizyolojisi

Alt ekstremitte vasküler fizyolojisi, bacakları ve ayakları besleyen kan damarlarının anatomi ve fizyolojisini ifade eder. Bu damarlar, oksijen ve besinlerin alt ekstremitelerin kasları ve dokularına iletilmesinden ve atık ürünlerin uzaklaştırılmasından sorumludur. Alt ekstremitte damar sistemi iki ana tip damardan oluşur:

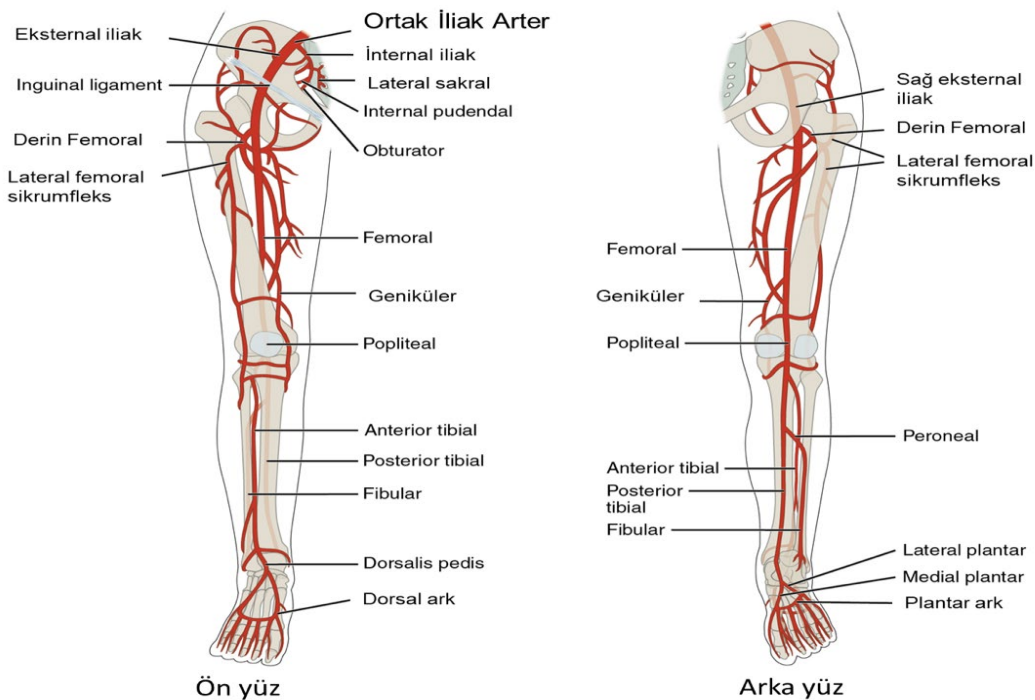
arterler ve venler. En basit anlatımla arterler kalpten pompalanan oksijenli kanı vücuda taşıırken, venler oksijensiz kanı dokulardan kalbe yerçekimi kuvvetine karşı geri taşıır.

Alt Ekstremitelere Hizmet Veren Arterler

Alt ekstremitte arteriyel sistemi, fiziksel aktivite sırasında vücudun değişen taleplerini karşılamasına izin veren bir dizi fizyolojik adaptasyona tabidir. Bu uyarlamalar, kan akışını artırmak için vazodilatasyon veya kan damarlarının genişlemesini ve kan akışını azaltmak için vazokonstriksiyon veya kan damarlarının daralmasını içerir.

Alt ekstremitte arter sistemi, vücuttaki en büyük arter olan aorta ile başlar.¹⁵ (Şekil 6) Aort, yaklaşık olarak L4 vertebra seviyesinde sol ve sağ ortak iliak arter olarak iki kısma ayrılır. Ortak iliak arterler pelvik bölgeye ve nihayetinde alt ekstremitelere kan sağlar. Yaklaşık olarak lomber-sakral eklem seviyesinde eksternal ve internal iliak arterlere ayrılırlar. Her bir internal iliak arter, mesane, pelvis duvarlarına, dış genital organlara ve femoral bölgenin mediyal kısmına dallar gönderir. Çok daha büyük eksternal iliak arter, alt ekstremitelerin her birine kan sağlar. Eksternal iliak arter, uyluktan aşağı inerek femoral arter adını alır ve derin femoral arter ve yüzeysel femoral arter dahil olmak üzere birkaç dal verir. Derin femoral arter uyluk kaslarını beslerken, derinin ventral ve lateral bölgelerine kan sağlar. Yüzeysel femoral arter bacak boyunca devam eder ve popliteal arter de dahil olmak üzere birkaç dala ayrılır. Popliteal arter, anterior tibial arter ve posterior tibial arter dahil olmak üzere baldır kaslarını besleyen birkaç dala ayrılır.

Şekil 6. Alt Ekstremitte Arterleri^a



^aAnatomy & Physiology, Wikipedia. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:2129ab_Lower_Limb_Arteries_Anterior_Posterior.jpg kaynağından alınmıştır.¹⁵

Anterior tibial arter, tibia ile fibula arasında bulunur ve anterior tibial bölgeye kan sağlar. Tarsal bölgeye ulaştıktan sonra tekrar tekrar dallanan ve ayağın tarsal ve dorsal bölgelerine kan sağlayan dorsalis pedis arteri adını alır. Posterior tibial arter, tibial bölgenin arka yüzündeki kaslara ve deriyi kan sağlar. Fibular veya peroneal arter posterior tibial arterden ayrılır. Çatallanır ve mediyal plantar arter ve lateral plantar arter haline gelir ve plantar yüzeylere kan sağlar. Dorsalis pedis arteri ile bir anastomoz vardır ve mediyal ve lateral plantar arterler, ayak ve ayak parmaklarının geri kalanına kan sağlayan dorsal ark (aynı zamanda kavistli ark olarak da adlandırılır) ve plantar ark adı verilen iki ark oluşturur. Şekil 6, alt ekstremitedeki ana sistemik arterlerin dağılımını göstermektedir.¹⁵

Alt Ekstremiteleri Boşaltan Venler

Venler arterlere göre daha az kas bulunduran ince duvarlı tüplerdir ve bu damarlardaki kan akımı, bacadaki kas kasılmalarına ve kan akımını sağlamak için damarlarda bulunan tek yönlü kapakçıklara bağlıdır. Bu kapakçıklar kanın geriye doğru akmasını engeller ve kanın her zaman doğru yönde; kalbe doğru akmasını sağlar. Çevreleyen kasların kasılması, iskelet kası pompası olarak bilinen bir süreç olan kanın kalbe doğru geri itilmesine de yardımcı olur. Venler ayrıca duvarlarındaki kasların ince olması sayesinde iç basınç arttığında daha fazla genişleyebilirler. Basınçla genişleyebilme özelliklerine kompliyans adı verilir. Venlerde kompliyans, arterlere kıyasla daha yüksektir bu sayede kan hacminin büyük kısmı venöz sistemde bulunur. Yürüdüğümüzde, baldır kasları kasılır ve kan, bacak damarlarındaki tek yönlü kapakçıklardan kalbe doğru hareket eder. Kaslar gevşediğinde kapakçıklar kapanır ve kanın ayağa geri dönmesini engeller.

Bacakta iki tür ven vardır: derin sistem ve yüzeysel sistem. Derin venler, kas dokusu içinde yer alan venlerden oluşur ve kanın çoğunu kalbe geri taşımaktan sorumludur. Yüzeysel damarlar ise daha küçüktür ve kas dokusu dışında, cilt yüzeyine daha yakın bulunur. Deri ve deri altı dokulardan kanın boşaltılmasından sorumludur. Bu iki sistem bacakların uzunluğu boyunca paralel uzanır ve yüzeysel sistemden derin ven sistemine kanın boşaltılmasını sağlayan damarlarla birbirine bağlanır.

Alt ekstremitenin derin damarları arasında femoral ven, popliteal ven, anterior tibial ven ve posterior tibial ven bulunur¹⁶. Bu damarlar, yerçekimi karşısında bile kalbe geri kan akışını sürdürmeye yardımcı olan, tek yönlü kapakçıkların işlevi gibi bir dizi fizyolojik adaptasyona tabidir. Bu kapakçıklar kanın geriye doğru akmasını engeller ve kanın her zaman doğru yönde, kalbe doğru akmasını sağlar. Çevreleyen kasların kasılması, iskelet kası pompası olarak bilinen bir süreç olan kanın kalbe doğru geri itilmesine de yardımcı olur. Alt ekstremitenin yüzeysel damarları arasında ise büyük safen ven ve küçük safen ven bulunur. Bu venler kalbe, geriye doğru kan akımı için o kadar önemli değildir ancak vücut sıcaklığının düzenlenmesinde rol oynarlar. Vücut aşırı ısındığında, kan derin damarlardan çevredeki hava tarafından daha kolay soğutulabileceği yüzeysel damarlara yönlendirilir.

Ayağın üst yüzeyi dijital damarlara boşalır, alt yüzeyi ise dorsal venöz ark ve plantar venöz ark dahil olmak üzere ayak ve ayak bileklerinde karmaşık bir dizi anastomoz halinde akan plantar da-

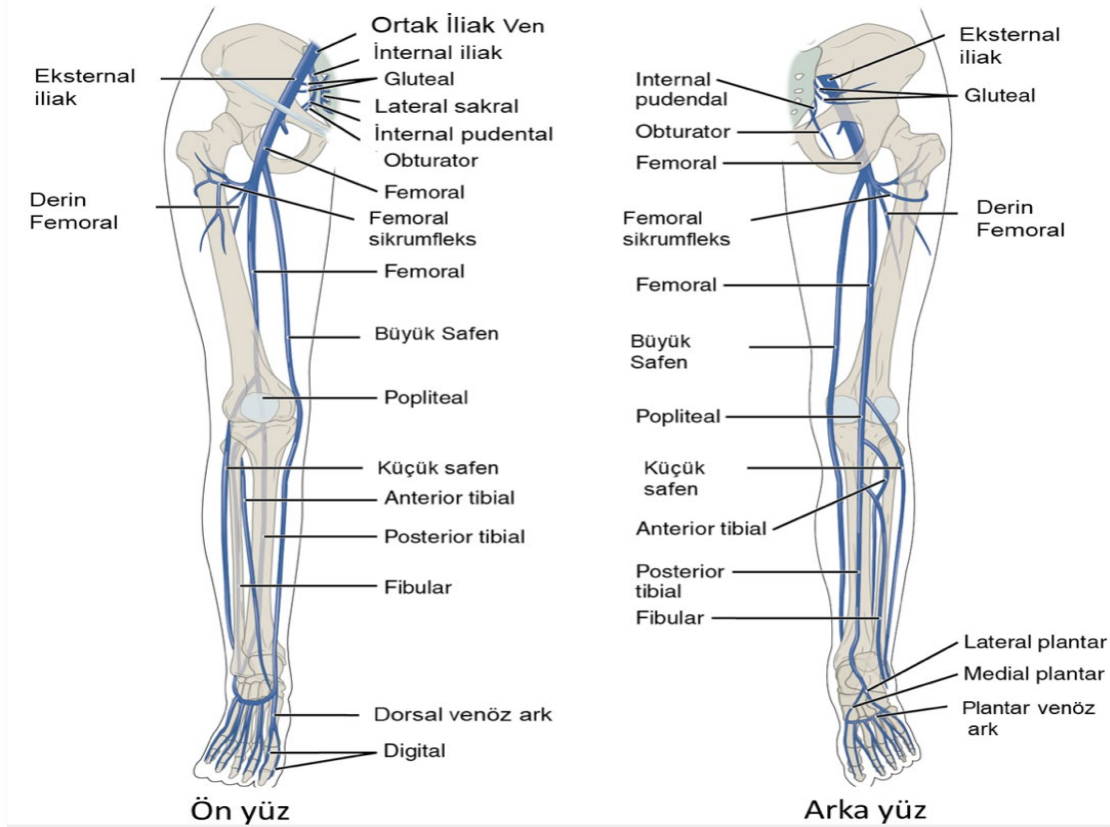
marlara (lateral ve mediyal) boşalır. Dorsal venöz arkta gelen kan anterior ve posterior tibial venlere drene olur. Anterior tibial ven, tibialis anterior kasının yakınındaki alanı drene eder ve posterior tibial ven ve fibular ven ile birleşerek popliteal veni oluşturur. Posterior tibial ven, tibianın arka yüzeyini drene eder ve popliteal ven ile birleşir. Fibular ven, fibulaya yakın kasları ve deriyi boşaltır ve ayrıca popliteal ven ile birleşir. Bacağın yan yüzeyinde yer alan küçük safen ven yüzeysel vendir, alt bacak ve ayağın yüzeysel bölgelerinden kanı boşaltır ve popliteal vene akar. Popliteal ven popliteal bölgede diz arkasından geçerken femoral ven olur. Aşırı yağ dokusu olmayan hastalarda palpe edilebilir.

Vücut duvarına yakın, diğer yüzeysel ven ise büyük safen vendir, derin femoral ven ve femoral sirkumfleks ven femoral vene drene olur. Büyük safen ven, bacağın ve uyluğun mediyal yüzeyinde yer alan ve bu alanların yüzeysel kısımlarından kan toplayan belirgin bir yüzeysel damarıdır. Adından da anlaşılacağı gibi derin femoral ven, kanı uyluğun daha derin kısımlarından boşaltır. Femoral sirkumfleks ven, trokanterlerin hemen aşağısında femurun etrafında bir halka oluşturur ve femurun başı ve boynuna yakın bölgelerden kanı drene eder.

Femoral ven, üst ekstremitenin femoral kısmından vücut duvarına girerken, kanı bacadan ana iliak vene akıtan büyük bir ven olan eksternal iliak vene dönüşür. Pelvik organlar ve deri, mesanenin her iki tarafında uzanan göbük damarları da dahil olmak üzere bölgedeki birkaç küçük damardan oluşan internal iliak damara akar. Eksternal ve internal iliak venler, ortak iliak veni oluşturmak için sakroiliak eklem alt kısmının yakınında birleşir. Eksternal ve internal iliak venlerden gelen kana ek olarak, orta sakral ven sakral bölgeyi ana iliak vene boşaltır. Ortak iliak arterlere benzer şekilde, ortak iliak venler L5 seviyesinde bir araya gelerek alt vena kavayı oluşturur. Diyaframın büyük ölçüde altındaki bölgelerden kanı drene eden büyük sistemik damar olan vena kava; sağ atriyuma boşalır. Şekil 7, alt ekstremitedeki ana sistemik venlerin dağılımını göstermektedir.

Lenfatik Sistem

Lenfatik sistem, sıvı dengesini korumaya, atıkları ve yabancı parçacıkları vücuttan uzaklaştırmaya ve bağışıklık sistemini desteklemeye yardımcı olmak için birlikte çalışan bir damar ve doku ağıdır. Doku ve hücreler arası sıvı, lenfatik sistem sayesinde lenf kapillerleri, lenf düğümleri ve lenf damarları yolu ile drene edilerek venöz sisteme aktarılır¹⁷. Lenfatik dolaşım, kapalı bir sistem olması bakımından kan dolaşımına benzer. Ancak, dolaşım sisteminden farklı olarak, lenfatik sistemde sıvıyı dolaştırmak için kalp gibi bir pompa yoktur. Bunun yerine, lenfatik damarlarda lenf akışının sağlanması kas kasılmaları ve solunum işlevi ile sağlanır. Lenf sıvısının venlere akışında birçok etken rol oynar. Bu etkenlerden en önemlisi kan kapillerlerinden sıvının süzülmesi ile oluşan yüksek filtrasyon basıncıdır. Periferden merkeze doğru olan lenf akımı genellikle basınç değişikliklerinden etkilenerek, basıncın yüksek olduğu yerden düşük olduğu yere doğru hareket eder. Komşu kasların kontraksiyonu ve lenf damarı duvarındaki düz kasların etkisi de basınç değişikliklerine yol açar. Solunum hareketlerinin pompa etkisi oluşturması ve negatif intratorasik basınç da lenf akımında etkili diğer faktörlerdir.

Şekil 7. Alt Ekstremitte Venleri¹⁶

¹⁶Anatomy & Physiology. Wikipedia. https://en.m.wikipedia.org/wiki/File:2136ab_Lower_Limb_Veins_Anterior_Posterior.jpg kaynağından alınmıştır.

Lenfatik damarlar, lenf sıvısını dokulardan dolaşım sistemine geri taşıyan ince duvarlı, tek yönlü kanallardır. Lenfatikler sıvının geri akışını önleyen tek yönlü kapakçıklara sahip olması bakımından yapısal olarak küçük çaplı venlere benzerler. Venlerden daha ince olan duvarında bağ dokusu ve düz kas yapısı görülür. Venlere göre daha fazla kapak içerirler ve bu kapaklar sayesinde lenfin akımı periferden merkeze doğru olur.

Lenf, kapiller damarların çok ince duvarlarından hücreler arasındaki boşluğa yayılan sıvı olarak başlar. Lenf genel tanımıyla, beyaz kan hücreleri, proteinler ve hücre atık ürünleri içeren berrak, renksiz bir sıvıdır. İçeriğinde dokuların beslenmesini sağlayan proteinler, mineraller, besinler ve diğer maddeler, hasarlı hücreler, kanser hücreleri ve doku sıvılarına girmiş olabilecek yabancı partiküller (bakteri ve virüsler) gibi atık ürünler bulunur. Lenf, lenfatik damarlara girdikten sonra lenfatik sistem boyunca kümeler halinde düzenlenmiş lenf düğümlerine (nodu) taşınır. Lenf düğümleri, bakteri ve virüsler gibi yabancı partikülleri filtrelemeye ve yok etmeye yardımcı olan bağışıklık hücrelerini içeren, vücutta bulunan küçük, fasulye şeklindeki yapılardır. Yetişkin insan vücudunda yüzlerce lenf nodu vardır ve boyutları 1 ila 10 mm arasında değişir. Lenf düğümleri ayrıca lenfatik sistemde bulunabilecek kanser hücrelerini tanımlamaya ve yok etmeye yardımcı olur. Lenf düğümlerini geçtikten sonra lenf, ince küçük kapiller lenf damarlarının birleşerek ve giderek kalınlaşarak oluşturduğu özel kanallarda (lenf kanalları) toplanır. Şekil 8 de görüleceği gibi lenfatik toplayıcılar sonunda en büyük lenfatik damarları; sağ

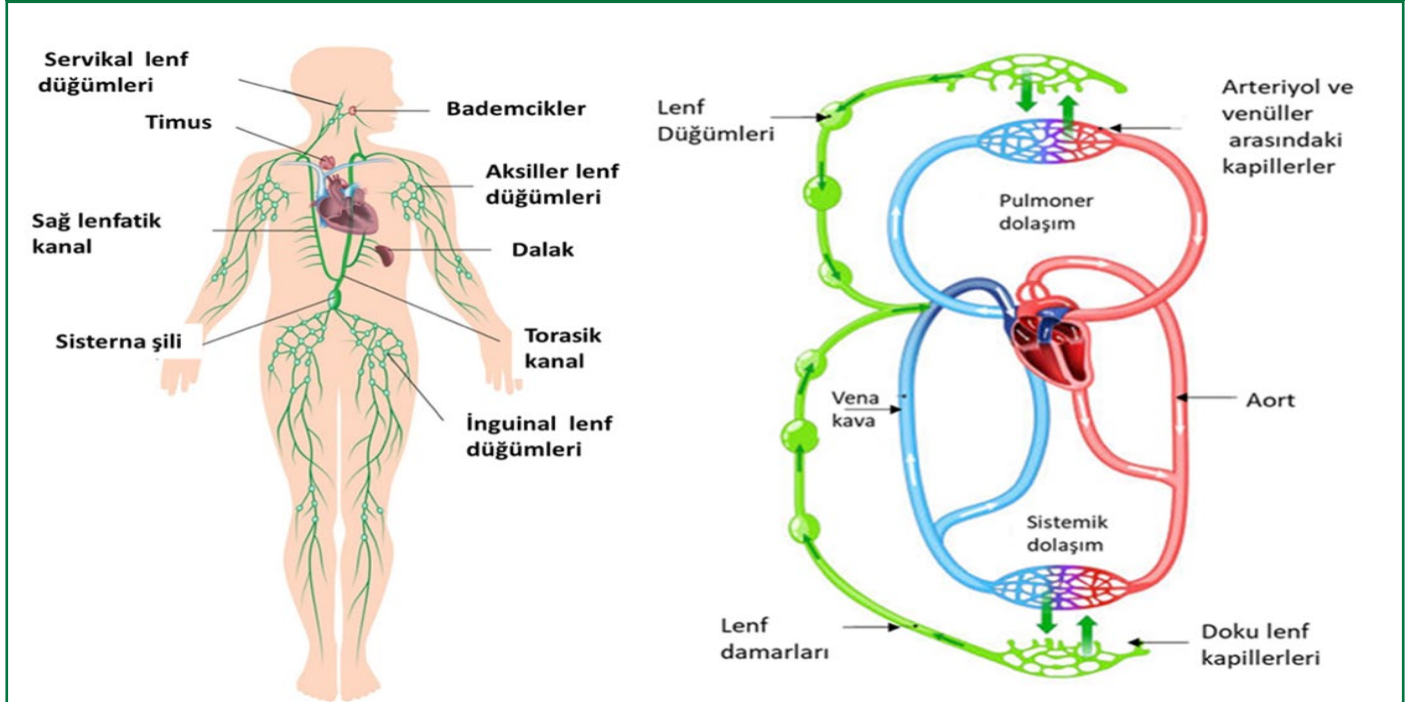
lenfatik kanalı ve torasik kanalı oluşturmak üzere birleşir⁸. Bu iki kanal, üst göğüs boşluğundaki juguler ve subklavian venlerin birleşme noktasındaki venlere drene olan iki büyük lenf kanalıdır ve kapaklar sayesinde venlere tek yönlü akım vardır. Sağ lenfatik kanal veya torasik kanal (duktus torasikus) yoluyla kan dolaşımına geri döner. Sağ lenfatik kanal, vücutun sağ üst kısmını boşaltır ve lenfleri sağ klavikula altının hizasında, sağ subklavian ven yoluyla venöz sisteme dahil ederek kan dolaşımına geri döndürür. Böylece periferik dokularda sıvı birikmesini önler. Torasik kanal ise en büyük lenfatik damadır ve omurga boyunca ilerleyerek vücutun alt yarısından ve üst gövdenin sol tarafından taşıdığı lenfi sol klavikula altının hizasında sol subklavian vene boşaltır. Lenf için ikinci bir kaynak da bağırsaklarda sindirim sırasında oluşan sıvıdır. Bağırsaklarda villuslar içerisinde oluşmaya başlar. Oluşan lenfin dahil olduğu lakteal adını alan birimler birleşerek daha büyük lenfatikler oluşturur. Göğüs-karın hizasında ise Sisterna Şili isimli kesecik formundaki yapıya ulaşarak lenfatik drene olur (Şekil 8).

Lenfatik sistem, ihtiyaç duyulan bir drenaj sistemi olarak düşünülebilir çünkü kan vücutta dolaşırken, kan plazması kılcal damarların ince duvarlarından dokulara sızar. Kan plazmasının hücre dışına sızan kısmına interstisyel veya hücre dışı sıvı denir ve doku hücrelerinin ihtiyaç duyduğu oksijen, glikoz, amino asitler ve diğer besinleri içerir. Bu sıvının çoğu hemen kan dolaşımına geri emilse de partiküller ürünlerle birlikte bunun bir kısmı hücreler arasında kalır. Lenfatik sistem bu sıvıyı ve maddeleri dokulardan uzaklaştırarak lenfatik damarlar yoluyla kan dolaşımına geri döndürür ve

böylece organizmanın ölümüyle sonuçlanacak bir sıvı dengesizliğini önler. Dokulardaki sıvı ve proteinler, vücudun hemen hemen her dokusuna dağılan küçük lenfatik kılcal damarlardan geçerek kan dolaşımına dönerler. Derinin epidermisi, mukoza zarları, ke-

mik iliği ve merkezi sinir sistemi dahil olmak üzere yalnızca birkaç bölgede lenfatik kılcal damarlar bulunmazken, akciğerler, bağırsak, genitoüriner sistem ve derinin dermisi gibi bölgelerde de lenfatik kapiller damarlar yoktur.

Şekil 8. Lenfatik Sistemin Organizasyonu^{a,b}



^aHall JE, Guyton AC, Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. Bölüm 16, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2016 kaynağından alınmıştır. ^bSağ lenfatik kanal ve Torasik kanal.

Lenfatik kapiller damarların genellikle kör uçlu yapılar oldukları düşünülür ve damarların çapı 10-60 µm'dir. Lenfatiklerdeki net akış hızına iki bileşen katkıda bulunur: lenf oluşumu ve lenfi itici güçler. İlki, interstisyelden ilk lenfatiklere sıvı taşınmasını tanımlarken, ikincisi, lenfi ilk kılcal damarlardan toplayıcı damarlara, düğümler ve kanallar yoluyla ve sonunda kana geri götüren sistemik kuvvetleri ifade eder. Bu iki bileşen birleştirilmiştir. Sistemik yolda tıkanıklık varsa (örneğin, bir lenf düğümünün çıkarılması), interstisyel sıvı ilk lenfatiklere girebilir, ancak sıvı onlardan boşaltılmadığından ödem oluşmasına neden olarak sonunda "yedeklenir". Aynı şekilde, interstisyel-lenfatik ara yüz tahrip olursa ve lenfatik kılcal damarlar işlev göremezse, başlangıçtaki sistemik drenaj kuvvetlerine rağmen o lokal bölgeden lenf boşaltılamaz. Lenf oluşumu muhtemelen hidrostatik basınç farklılıkları tarafından yönlendirilir (Starling Yasası). Lenf oluşumu için itici güçler; lenf damarlarına komşu kasların kontraksiyonu, komşu arteriyollerin pulsasyonu, lenf damarı duvarındaki düz kasların etkisi de basınç değişikliklerine neden olur. Solunum hareketlerinin lenf akımında pompa etkisi yapması, abdominal basıncın cisterna chyli üzerindeki gerçek basınç etkisi ve negatif intratorasik basınç diğer etkenlerdir. Ayrıca lenfatikler yoluyla lenf itişini yönlendiren kuvvetler, kan basıncı, egzersiz ve masaj gibi sistemik kuvvetleri de içerir.

Lenf Damarları (Lenfatikler)

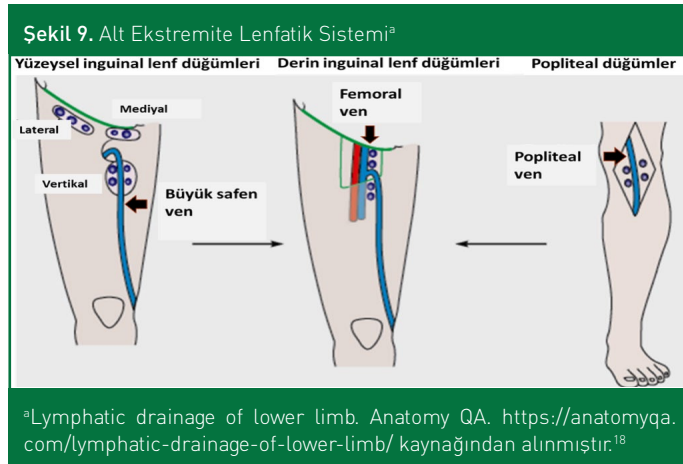
Lenfatikler yüzeysel ve derin olarak ikiye ayrılır: Yüzeysel Lenfatikler: Deri ve deri altı dokusu içinde seyrederek, birleşip daha büyük damarları oluşturarak derin lenfatiklere açılırlar. Vücutumuzdaki yüzeysel lenf damarları üç grupta incelenmektedir. Birinci grup; baş, yüz ve boyundan gelenler olup servikal lenf nodlarına gider. İkinci grup; üst ekstremitte derisinden ve gövdenin göbek hizasının üstü ile önde klavikula, arkada ensenin ortası arasında kalan bölgeden gelen lenf damarları olup koltuk altındaki lenf nodlarına açılırlar. Üçüncü grup; alt ekstremitte derisinden, perineden, dış genital organlardan, gövdenin göbek hizasının altından gelenlerdir ve inguinal lenf nodlarına giderler.

Alt ekstremitteki lenfatik damarları, pelvis organları, böbrekler, böbrek üstü bezleri ve karın duvarının büyük bölümünden gelen lenf ile birlikte önce lumbal kanal (trunkus lumbalis) sonra sisterna şili'ye drene olur. Alt ekstremitteki lenfatik damarlar, sonunda vücuttan yukarı doğru uzanan ve sol subklavian vene boşalan büyük bir lenfatik damar olan torasik kanala boşalır. Bu lenfatikler beyaz kan hücreleri, proteinler ve hücre artıkları içeren berrak bir sıvı olan lenfi toplayıp alt ekstremitte dokularından kan dolaşımına geri taşıyarak bağışıklık sisteminde önemli bir rol oynar. Dağılımları alt ekstremitte venlerine benzer. Alt ekstremitteki lenfatik damarlar hem derin hem de yüzeysel damarları içeren karmaşık bir ağ halinde düzenlenmiştir.¹⁸ (Şekil 9)

Yüzeysel lenfatik damarlar: Bu damarlar derinin hemen altında bulunur ve cilt ve deri altı dokusu dahil olmak üzere alt ekstremitenin yüzeysel dokularından lenf boşaltmaktan sorumludur. Yüzeysel lenfatik damarlar ön ve arka grup olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Ön grupta bulunan, büyük safen venin seyrini yakından takip eden mediyal damarlar ayağın sırtında bulunur ve ayak parmaklarından, ayaktan ve ayak bileğinden gelen lenfi drene eder. Büyük safen veni ile birlikte femurun mediyal kondilinin arkasından geçerek alt bacağın mediyal ön ve arka yönlerinden yukarı doğru hareket ederler. Bu damar grubu inguinalta sonlanarak inguinal lenf düğümlerinin sub inguinal grubuna boşalır. Arka grup, bacağın arka tarafında bulunur ve baldırdan gelen lenfi drene eder. Küçük safen veni ile daha yakından ilişkili olan lateral damarlar, ayağın lateral yüzeyinden çıkarlar veya küçük safen vene eşlik ederek popliteal düğümlere girerler ya da bacağın önünde yükselip diz ekleminin hemen altından geçerek mediyal gruba katılırlar.

Derin lenfatik damarlar alt ekstremitte kaslarının derinlerinde bulunur ve kemikler, eklemler ve kaslar dahil olmak üzere daha derin dokulardan lenf boşaltmaktan sorumludur. Yüzeysel lenf damarlarından çok daha az sayıda vardır ve alt bacağın derin arter ve venlerin seyrini takip ederler. Anterior tibial, posterior tibial ve ilgili arteri takip eden ve popliteal lenf bezlerine giren peroneal olmak üzere 3 ana grupta bulunurlar.

Alt Ekstremitte Lenf düğümleri: Alt ekstremitte lenfatik damarlar birleşir ve inguinal lenf düğümleri olarak bilinen inguinal bölgesinde bulunan lenf düğümlerine akar. Inguinal lenf düğümleri, lenfi filtrelemekten ve kan dolaşımına geri dönmeye önce herhangi bir yabancı partikülü veya enfeksiyöz ajanı uzaklaştırmaktan sorumludur (Şekil 9).



Alt ekstremitte lenfatik damarların enfeksiyonlar, iltihaplanma, travma ve kanser gibi çeşitli koşullar nedeniyle tehlikeye girebileceğini not etmek önemlidir. Lenfatik sistem tehlikeye girdiğinde, dokularda lenfatik sıvının birikmesiyle karakterize edilen ve şişmeye, rahatsızlığa ve enfeksiyon riskinin artmasına neden olabilen bir durum olan lenfödem yol açabilir. Lenfödem tedavisi tipik olarak kompresyon tedavisi, egzersiz ve manuel lenfatik drenajın bir kombinasyonunu içerir.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Widmaier EP, Raff H, Strang KT, & Demireören S, Vander İnsan Fizyolojisi. Bölüm 12, İzmir Güven Kitabevi, 2010.
2. Betts JG, Young KA, Wise JA, Johnson, E, Poe, B, Kruse, D. H., ... & DeSaix, P. Anatomy and physiology. Chapter 4, OpenStax College, Rice University, TX, USA. 2013
3. Hall JE, Guyton AC, Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. Bölüm 15, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2016.
4. Tucker WD, Arora Y, Mahajan K, Anatomy, Blood Vessels. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024
5. Jouda H, Larrea Murillo L, Wang T. Current Progress in Vascular Engineering and Its Clinical Applications. Cells. 2022; 11(3), 493. [\[Crossref\]](#)
6. Ganong WF & McPhee SJ, Pathophysiology of Disease And Introduction to Clinical Medicine, Chapter 11, New York: McGrawHill Companies, 2006.
7. Wautier JL, Wautier MP. Vascular Permeability in Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022; 26;23(7):3645. [\[Crossref\]](#)
8. Hall JE, Guyton AC, Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. Bölüm 16, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2016.
9. Duling BR, Damon DH. An examination of the measurement of flow heterogeneity in striated muscle. *Circ Res.*1987; 60(1):1-13. [\[Crossref\]](#)
10. Segal SS. Regulation of blood flow in the microcirculation. *Microcirculation.* 2005;12(1):33-45. [\[Crossref\]](#)
11. Taylor AE. Capillary fluid filtration. Starling forces and lymph flow. *Circ Res.* 1981; 49(3):557-75. [\[Crossref\]](#)
12. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res.* 2010; 15;87(2):198-210. [\[Crossref\]](#)
13. Pries AR, Secomb TW. Modeling structural adaptation of microcirculation. *Microcirculation.* 2008 ;15(8):753-64. [\[Crossref\]](#)
14. McGuire BJ, Secomb TW. A theoretical model for oxygen transport in skeletal muscle under conditions of high oxygen demand. *J Appl Physiol* (1985). 2001; 91(5):2255-65. [\[Crossref\]](#)
15. Anatomy & Physiology. Wikipedia. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:2129ab_Lower_Limb_Arteries_Anterior_Posterior.jpg
16. Anatomy & Physiology. Wikipedia. https://en.m.wikipedia.org/wiki/File:2136ab_Lower_Limb_Veins_Anterior_Posterior.jpg
17. Swartz MA. The physiology of the lymphatic system. *Adv Drug Deliv Rev.* 2001; 23;50(1-2):3-20. [\[Crossref\]](#)
18. Lymphatic drainage of lower limb. *Anatomy QA.* <https://anatomyqa.com/lymphatic-drainage-of-lower-limb/>

BÖLÜM 3

ALT EKSTREMİTE ÖDEMİ VE GENETİK

Mehmet Ali ERGÜN
Haktan Bağış ERDEM

Alt Ekstremitte Ödemi ve Genetik

Lower Extremity Edema and Genetics

BÖLÜM HAKKINDA

Lenfödem ve lipödem kompleks hastalıklardır. Alt ekstremitte lenfödemi ve lipödem oluştuğunda bacaklarda şişlik kliniği ile karşımıza çıkar. Her iki hastalık da sıvı (ödem), yağ (adipoz genişlemesi) ve fibroz (hücre dışı matrisin yeniden şekillenmesi) gibi belirli klinik özellikleri paylaşırlar. Ayırıcı tanıyı netleştirmek için genetik faktörlerin araştırılması büyük önem taşımaktadır. Klinik multifaktöryel hastalıklar zemininde yatkınlık mutasyonları zemininde ortaya çıkabileceği gibi, sendromlar (tek gen hastalıkları) zemininde de gelişebilmektedir. Bu bölümde alt ekstremitte ödemine sebep olan moleküler etyolojiler tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Genetik, alt ekstremitte, ödem

ABOUT the CHAPTER

Lymphedema and lipedema are complex diseases. When lower extremity lymphedema and lipedema occur, it presents with swelling in the legs. Both diseases share certain clinical features such as fluid (edema), fat (adipose enlargement), and fibrosis (remodeling of the extracellular matrix). Investigation of genetic factors has great importance to clarify the differential diagnosis. It may occur on the basis of susceptibility mutations on the basis of clinical multifactorial diseases, as well as on the basis of syndromes [single gene diseases]. In this section, the molecular etiologies of lower extremity edema are discussed.

Keywords: Genetics, lower extremity, edema

Giriş

Lenfödem ve lipödem kompleks hastalıklardır. Alt ekstremitte lenfödemi ve lipödem oluştuğunda bacaklarda şişlik kliniği ile karşımıza çıkar. Her iki hastalık da sıvı (ödem), yağ (adipoz genişlemesi) ve fibroz (hücre dışı matrisin yeniden şekillenmesi) gibi belirli klinik özellikleri paylaşırlar. Lenfödem, doku sıvısı birikimine, inflamasyona ve adipoz doku genişlemesine neden olan genetik veya akkiz temelli lenfatik sistem defektinden kaynaklanır. Lipödem (adiposis dolorosa, lipomatosis dolorosa of leg, lipopedema), özellikle ekstremitelerde (uyluklar, baldırlar, üst kollar) subkutan yağ dokusunun simetrik birikimi ile karakterize ağırlı bir hastalıktır. Lipödem, ağırlıklı olarak kadınları etkiler. Erkeklerde lipödemin teşhis edildiği vakaların, ciddi hormonal bozuklukları içeren diğer hastalıklara sekonder olduğu gösterilmiştir. Kadınlar ve ergenlik sonrası kızlar arasında dünya çapında lipödem prevalansının %11 olduğu tahmin edilmektedir. Lipödemin büyük hormonal dalgalanma dönemlerinde, genellikle ergenlik ve hamilelik sırasında ve nadiren menopoz sırasında ortaya çıktığı konusunda genel olarak kabul edilir. Bu durumda olası bir genetik yatkınlık düşünülmektedir. Ailesel vakalarda birinci derece kadın akrabaların %15 oranında etkilendiği bildirilmiştir. Kalıtım tarzının ya X'e bağlı dominant ya da ek-sik penetransa sahip otozomal dominant olabileceği ile beraber oligogenik de olabileceği bildirilmiştir.^{1,2}

Ayırıcı tanıyı netleştirmek için genetik faktörlerin araştırılması büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, lipödem ve lenfödem arasında pek çok benzerlik olsa da, iki hastalık arasındaki temel farklılıklar, lipödemin moleküler patogenezinin tanımlanmasına yardımcı olabilir. Genetik çalışmalar, söz konusu fenotiplerin moleküler temellerini belirlemenin anahtarı olabilir. Örneğin, genetik olarak oluşturulmuş fare modellerinde lenfatik disfonksiyon sonucu deri altı yağ genişlemesi gösterilebilir. Primer lenfödem gelişimi genetik bir sebebe bağlanabilir ancak tüm vakaların sadece yaklaşık üçte biri bilinen bir mutasyona sahiptir.²



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Mehmet Ali Ergün¹ ^{ID}
Haktan Bağış Erdem² ^{ID}

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Etilik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: maliergun@gmail.com
haktanbagis@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:

Ergün MA, Erdem HB. Alt ekstremitte ödemi ve genetik. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayinevi; 2024: 17-21.

Genellikle ailesel segregasyon analizleriyle tanımlanan ve karakterize edilen birincil lenfödemde yol açtığı bilinen mutasyonlar, otozomal dominant veya otozomal resesif olabilir. Bu mutasyonlar en sık olarak embriyolojik vasküler ve lenfatik gelişim, post-fetal lenfanjiyogenez, lenfanjiyojenik ilişkili yollar veya hücre dışı matris bileşimi ile ilişkili genlerdedir. Bu mutasyonlara bağlı olarak insan ve genetik olarak oluşturulmuş kemirgen modellerinde bir dereceye kadar lenfatik yetmezlik ve lenfödem saptanmıştır.

Konu ile ilgili genetik faktörler dikkate alındığında; lenfatik damarlanmanın, transkripsiyon faktörü Prox-1'i upregüle eden endotelial hücrelerden gelişmeye başladığı görülür. Prox-1 daha sonra SOX18, FOXC2 ve VEGFR3'ün ekspresyonunu düzenler. SOX18, FOXC2 ve VEGFR3 genlerindeki mutasyonlar, ailesel lenfödem ile ilişkilendirilmiştir. Hipotrikoz-lenfödem-telanjektazide SOX18, lenfödem-distiyaziste FOXC2 ve Nonne-Milroy hastalığında VEGFR3 gibi birkaç gen, lenfatik hastalıklarla spesifik olarak ilişkilendirilmiştir. Diğer genler, çeşitli lenfanjiyojenik süreçlerde yer almıştır ve adezyon proteinlerini (*PIEZO1*, *SVEP1*, *CELSR1*), büyüme faktörlerini (*ANGPT2-TIE2*, *HGF*), transkripsiyon faktörleri (*GATA2*) reseptör proteinleri (*EFNB2*) ve Notch sinyali genleridir.

Cerrahi ve/veya lenfadenektomi sonrası sekonder lenfödem gelişen hastaların, özellikle *HGF* ve *VEGFR3*'teki mutasyonlar başta olmak üzere onları lenfödem için risk altına sokan genetik bir yatkınlığa sahip olabilecekleri ileri sürülmüştür. Bu genetik yatkınlık, meme kanseri lenfödem hastalarının kontralateral kolunda lenfatik bozukluk gösterdiği belirlendiğinde görülmüştür. Daha da önemlisi, lenfödem, erkeklere kıyasla kadınlarda görülme olasılığının iki ila üç kat daha fazla olduğu, bunun da VEGFR-3 sinyali gibi lenfatik mekanizmalara cinsiyete bağlı bir genetik bileşeni akle getirmektedir. Lenfödem geliştiren hastaların genetik profiline ilişkin daha fazla araştırma, kanser tedavisi görenler için uygun risk değerlendirmesinin sağlanmasına yardımcı olacaktır.

Fare modellerinde, insanlarda lenfödem gelişimi ile ilişkili VEGFR3 mutasyonlarının olgunlaşmamış lenfatik damarlara, etkilenmemiş kan damarlarına ve kalınlaşmış cilt altı yağ doku katmanlarına sahip olduğu gösterilmiştir. Lenfödemde neden olan mutasyonlara sahip bu modeller ve diğerleri, cilt altı yağ doku genişlemesi ve lenfatik mikrovasküler disfonksiyonun birlikte görülmesine ilişkin fikir verebilir.

Lipödemde yatan patogenezi anlamak için yapılan araştırmalarda; ailede lipödem öyküsü kalıtsallığı düşündürmektedir. Kalıtım kalıbı olarak otozomal dominant kalıtım daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Aldo-keto redüktazı kodlayan *AKR1C1* geninde saptanan bir mutasyon adipogenez ve cilt altı adipoz doku birikimi ve yüksek progesteron gibi lipödem için klinik kriterlere sahip olan bir ailede tanımlanmıştır. Başka bir aile çalışmasında ise lipödem benzeri semptomları olan idiyopatik izole büyüme hormonu eksikliği olan birey ve annesinde *PIT1* geninde bir mutasyon bulunmuştur. Lipödemle ilişkili aday genler, hayvan modellerinden ve lipödem kliniğine sahip kişilerde saptanabilir. ^{3,4}

İnsanlarda Williams-Beuren sendromu vakalarının yaklaşık %25'inde alt ekstremitte cilt altı yağ doku birikimiyle beraber lipödem benzeri fenotipi görülür. Williams-Beuren sendromu elastini kodlayan *ELN* geni mutasyonu ile ortaya çıkar. *ELN* gen mutasyonlarının, Williams-Beuren sendromunda aşırı yağ birikimi ile de ilişkili olan vasküler ve bağ dokusu bozukluklarından sorumlu

olduğu düşünülmektedir. Lipödemde bildirilen yüksek hipermobile insidansı, aynı zamanda, çeşitli kollajen veya hücre dışı sıvı ile ilişkili genlerdeki mutasyonları sonucu görülen vasküler olmayan Ehlers-Danlos sendromu ile olası bir bağlantıya işaret eder. Bu konuda aday gen araştırma çalışmaları DNA dizi analizi, yeni nesil dizi analizi ve genom boyu çalışmalar düzeyinde devam etmektedir. Bu konuda genetik nedenler belirlenebilirse hem karmaşık etiyojinin aydınlatılmasına, tanı ve ayırıcı tanı için objektif tanı kriterlerinin belirlenmesine yardımcı olacak bu da fiziksel ve duygusal olarak bu hastalıktan muzdarip hastaların yaşamlarını iyileştirmek için hedeflenebilir tedaviler sağlamaya yardımcı olabilir. ⁵

Valvüler reflü ile sonuçlanan venöz hastalığın temelinde genetik bir yatkınlığın olabileceği diğer taraftan kapak yetmezliği, damar duvarlarında zayıflama ve artmış intravenöz basınç karşımıza çıkmaktadır. Çoğu vakada ise kapak disfonksiyonunun, kapak yaprakçıklarının birbirine uymaması ile birlikte damar duvarındaki elastikiyet kaybından kaynaklandığı varsayıldığı bildirilmiştir. ⁶

Ödem ve İlişkili Sendromlar

Cantú Sendromu

Cantú sendromu, konjenital hipertrikoz ile beraber ayırt edici kaba yüz özellikleri (geniş nazal köprüsü, dolgun dudak, geniş ağız ve makroglossi); artmış sistolik fonksiyon veya perikardiyal efüzyon ve birçoğunda onarım gerektiren büyük bir patent duktus arteriozus (PDA) ile büyümüş kalp; ve iskelet anormallikleri (kalvaryumun kalınlaşması, geniş kaburgalar, skolyoz ve metafizlerin genişlemesi) ile karakterizedir. Diğer kardiyovasküler anormallikler arasında dilate aort kökü ve çıkan aortada nadir aort anevrizması, beyin ve retina damarlarını içeren karmaşık vaskülarite ve pulmoner arteriyovenöz bağlantılar yer alabilir. Jeneralize ödem (doğumda mevcut olabilir) sponran düzelir; alt ekstremitelerde (ve bazen kollarda ve ellerde) periferik ödem ergenlikte gelişebilir. Gelişim geriliği yaygındır, ancak zeka normaldir; davranış sorunları arasında dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, otizm spektrum bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk, kaygı ve depresyon yer alabilir. Cantú sendromunun tanısı, kinik bulgular ile beraber *ABCC9* veya *KCNJ8* genlerinde heterozigot bir patojenik varyant ile konur. Klinik olarak Cantú sendromu tanısı konan bazı bireylerde, her iki gende de tanımlanmış bir patojenik varyant bulunmaz ise başka bir genden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Cantú sendromu, otozomal dominant bir şekilde kalıtılır. Cantú sendromlu bir bireyin her çocuğuna %50 oranında hastalığı geçirme riski vardır. Etkilenen bir aile üyesinde patojenik varyant biliniyorsa prenatal tanı veya preimplantasyon genetik test (PGT) yapmak mümkündür. ⁷

Neu-Laxova Sendromu

Neu-Laxova sendromu (NLS), çoklu anomaliler olan nadir ve otozomal resesif geçişli ölümcül bir hastalıktır. Bu sendromun ana belirtileri "nöro-okülo-ektodermal displazi" terimi altında olmak üzere; intrauterin büyüme geriliği ile proptoz, iktiyoz ve mikrolizensefali gibi karakteristik özelliklere sahiptir. Diğer bulgular; hipokinezi, artrogripoz, deri altı ödemi ve pulmoner hipoplazidir. Etkilenen çocuklar genellikle solunum yetmezliği ve/veya enfeksiyöz ve nörolojik komplikasyonlar nedeniyle rahimde veya doğumdan kısa bir süre sonra kaybedilirler. NLSden etkilenen üç akraba ailede yapılan bir gen haritalama çalışması, PHGDH geninde bir mutasyon tanımlanmış ve Neu Laxova 1 sendromu (NLS-1) ola-

rak adlandırılmıştır. Diğer taraftan fosfoserin aminotransferaz 1 (*PSAT1*) ve fosfoserin fosfatazi (*PSPH*) kodlayan genlerde mutasyon tanımlanmıştır. *PSAT1* genindeki mutasyonun neden olduğu NLS-1'e çok benzer bir fenotip, Neu Laxova 2 (NLS-2) olarak sınıflandırılmıştır. Bu genler, beyin lipidlerinin sentezi için hayati önem taşıyan serin sentez yolağında yer alır. Bu nedenle, NLS genetik olarak heterojendir ve beyin lipidleri sfingolipidler ve gangliositlerin sentezi için gerekli bir amino asit olan L-serin biyosentetik yolunun enzimlerini kodlayan daha önce tanımlanan üç gendeki mutasyondan kaynaklanabilir. Bu sendrom, otozomal resesif geçişlidir ve çoğu zaman akraba evliliği ile ilişkilidir. Bu, NLS'nin sürekli bir serin eksikliği bozuklukları spektrumu içinde daha ciddi bir formu temsil ettiğini ve NLS'nin kendisinin de değişken bir klinik ifadeye sahip olabileceğini düşündürmektedir. NLS insidansını azaltmak için genetik danışma ve akraba evliliği ile ilişkili riskler şeklinde halkın bilinçlendirilmesi vurgulanmalıdır. Ayrıca, önceden gendeki mutasyon bilinmesi durumunda prenatal tanı ile PGT akıldan çıkarılmamalıdır.⁸

İmmünoglobulin Hafif Zincir Amiloidozu

İmmünoglobulin hafif zincir amiloidozu (AL) tanısı, proteinüri, kalp yetmezliği, diyabetik olmayan periferik nöropati, açıklanamayan hepatomegali veya diyare olan bir hastada düşünülmelidir. Açıklanamayan kilo kaybı dahil alt ekstremité ödemi, erken doygunluk ve eforla nefes darlığı gibi atipik özelliklere sahip anlamı belirlenemeyen monoklonal gamopati (MGUS) ve miyelom hastaları; hafif zincirli amiloidoz riski altında düşünülmelidir. AL amiloidozu olan hastalarda, multipl miyelom hastalarında da yapılabileceği gibi kemik iliği plazma hücrelerinin ölçümü ve FISH uygulanması endikedir. Ayrıca, TTR amiloidozundan şüpheniildiğinde TTR geni dizi analizi yapılmalıdır. Yabanıl tip TTR amiloidozu olan hastalar genellikle 70 yaşın üzerindedir, %90'ı erkektir ve yarısında karpal tünel sendromu vardır. Bu arada multipl miyelomlu hastaların yaklaşık dörtte birinde görülen [1q+, t(4;14) ve -17p gibi] olumsuz genetik belirteçler hafif zincir amiloidozu olan hastaların <%5'inde mevcuttur.⁹

Non-İmmün Hidrops Fetalis

Non-immün hidrops fetalis (NIHF), 4.000 doğumdan 1 sıklığı olmak üzere en az %50'lik yüksek perinatal mortalitesi olan nadir bir hastalıktır. Kromozomal anormallikler, kalp anomalileri, enfeksiyonlar, anemi ve lenfatik sistem bozuklukları gibi birçok etiolojiye sahiptir. Jeneralize lenfatik displazi (GLD), ekstremitelerin primer lenfödeminin nadir bir formudur ve plevral efüzyonlar, şilotorakslar ve perikardiyal efüzyonları içeren sistemik tutulum eşlik eder. *CCBE1*, *FAT4*, *ADAMTS3* ve *PIEZO1* genlerindeki varyantların neden olduğu otozomal resesif bir GLD formu tanımlanmıştır. Bunun klinik olarak çocuklukta başlayan yüz ve ekstremité lenfödemlerine neden olduğu bildirilmiştir ve bunların çoğuna doğum sonrası tanı konulmuştur. Karyotip ve kromozomal mikroarray analizi (CMA) dahil olmak üzere standart doğum öncesi prenatal tanı yöntemleri ile tek gen hastalıklarının tanısı dikkate alındığında, GLD'nin prenatal tanısı nadirdir. Anormal bir fetüs durumunda, karyotip ve CMA yöntemleri vakaların %40'ında bir bilgi verebilir. Güncel olarak tüm egzom dizileme (WES) yöntemi ile normal bir CMA ve karyotipten sonra vakaların ek %30'unda patojenik varyantları ortaya çıkarılabileceği gösterilmiştir. Spesifik olarak NIHF ile ilgili olarak, %14'e varan oranının geleneksel yöntemlerle tespit edilemeyecek tek bir gen bozukluğundan kaynaklandığı tahmin

edilmektedir. Bugüne kadar, otozomal resesif kalıtılan bir GLD formuna neden olduğu tespit edilen dört gen vardır. Klasik olarak GLD'ye neden olduğu bilinen üç gen, Hennekam lenfanjiek-tazi-lenfödem sendromu 1 ve 2 (OMIM#235510, OMIM#616006) olarak tanımlanan *CCBE1*, *FAT4* ve *ADAMS13*'tür. Hennekam sendromu nedeniyle GLD'li hastalarda ciddi tüm vücut ödemi, dismorfik yüz, nöbetler, mikrosefali, büyüme geriliği ve entelektüle gerilik vardır. Nadiren, Hennekam sendromu fetal hidrops ile bildirilmiştir. Dördüncü gen, *PIEZO1*, mekanik olarak aktive edilmiş bir iyon kanalını kodlar ve kırmızı kan hücresi morfolojisi ve lenfatik yapıların gelişiminde önemlidir. *PIEZO1*'deki fonksiyon kaybı varyantlarının da lenfatik displazinin bir nedeni olduğu bildirilmiştir. Hennekam sendromundan daha yaygın olarak, *PIEZO1*'deki varyantların, daha az neonatal komplikasyonla, özellikle nöbetlerin veya entelektüle gerilik yokluğunda, fetal başlangıçlı lenfödeme neden olduğu görülmektedir. *PIEZO1* geninde saptanan varyantları ve genotip-fenotip ilişkisi dikkate alındığında; *PIEZO1* proteininin plazma zarındaki basınç sensörü mekanizmalarını kullanarak elektrik akımlarını düzenleme işlevi gören, yüksek düzeyde korunmuş bir memeli proteini olduğu dikkate alınmalıdır. Protein, hücre dışında kuvvetin mekanotransdüksiyonuna izin veren çoklu transmembran alanlarıyla plazma zarında trimerik bir yapı oluşturur. Gen, doku ve hücre tiplerinde yaygın olarak eksprese edilir ve model organizmalarda hücre tipine özgü fenotiplerle sonuçlanır. *Drosophila* duyu nöronlarında *PIEZO1* homologlarının devre dışı bırakılması, zararlı mekanik stimülasyona yanıtın kaybolmasına ve ağrı hissetme yeteneğinin azalmasına neden olur. Fare modellerinde *PIEZO1*, normal bir vasküler sistem geliştirmek için kan akışını algılayarak vasküler oluşumun önemli bir bileşenidir. *PIEZO1*'in tam veya endotelial hücreye özgü devre dışı bırakılması, kardiyak oluşumun ve fetal kalp tonlarının kaydedilmesinden kısa bir süre sonra embriyonik letaliteye neden olur. Diğer taraftan gendeki haploid yetersizlik anormal vaskülatür oluşumuna neden olur, ancak başka probleme yol açamaz. *PIEZO1* ile ilişkili NIHF vakalarında novel nonsense ve misense varyantlarını bildirilmiştir. Bugüne kadar GLD ve NIHF'ye neden olduğu açıklanan *PIEZO1* genine ait mutasyonlar bildirilmiştir in 14 mutant aleli vardır.^{10,11}

Ebstein Anomalisi

Ebstein anomalisi, triküspit kapağın yer değiştirmesi ve kapakçıklarının hatalı biçimlendirilmesi ile karakterize doğuştan bir kalp defektidir. Triküspit kapağı içeren defekt nedeniyle, sağ taraftaki atriya ters kan akışı vardır, bu da kardiyak hipertrofiye ve alt ekstremitelerde ödemlere yol açabilir. Ebstein anomalisi ile ilgili kapsamlı genetik çalışmalar 14q12 kromozomu üzerinde yer alan *MYH7* geniyle bir bağlantı olabileceğini göstermiştir. Birçok çalışma, bu anomalinin sporadik ve ailesel mutasyonlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Miyozin ağır zincir 7 (*MYH7*), NKX2, filamin A, *GATA4* gibi transkripsiyon faktörü genleri ve V tipi voltaj kapılı sodyum kanalı gibi kanal genleri dahil olmak üzere miyokardiyal gelişimde rol oynayan sarkomerik genlerle ilişkilendirilmiştir. Ebstein anomalileri ile *MYH7* geni arasındaki bağlantıyı belirleyen çalışmalardan birinde Ebstein anomalisi olan hastalarda *MYH7* mutasyon saptanmıştır. Bu gen dışında başka bir ilişki ise miyokardiyal kasılma ve kas dışı hücre iskeletinin aktin filamentlerinin stabilizasyonunda yer alan α -tropomyozini kodlayan *TPM1* geni iledir. Son olarak, kardiyak gelişim sırasında ubiquitin aracılı protein degradasyonunda önemli bir rol oynayabilen *KLHL26* adlı gendeki bir varyant da Ebstein anomalisi ile ilişkilendirilmiştir.¹²

Sonuç

Genetik tanı olanaklarının yaygınlaşması ile ödemin moleküler mekanizmalarının anlaşılması sonucunda, genetik danışmanlığın koruyucu ve önleyici fonksiyonunun daha ileri düzeye taşınacağı, nadir hastalıklar zemininde ödem gelişmiş ve tedavi almamış bireylerde ise kişiye özel tedavi, genetik danışma ve preimplantasyon genetik tanı ile daha efektif takip/tedavi olanaklarının gelişeceği düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Paolacci S, Precone V, Acquaviva F, Chiurazzi P, Fulcheri E, Pinelli M, et al. Genetics of lipedema: new perspectives on genetic research and molecular diagnoses. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(13):5581-5594. [\[Crossref\]](#)
2. Vignes S. Lymphedema: From diagnosis to treatment. *Rev Med Interne.* 2016;38(2):97-105. [\[Crossref\]](#)
3. Ghalamkarpour A, Debauche C, Haan E, Van Regemorter N, Sznajder Y, Thomas D, et al. Sporadic in utero generalized edema caused by mutations in the lymphangiogenic genes VEGFR3 and FOXC2. *J Pediatr.* 2009;155(1):90-93. [\[Crossref\]](#)
4. Brouillard P, Witte MH, Erickson RP, Damstra RJ, Becker C, Quéré I, et al. Primary lymphoedema. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):77. [\[Crossref\]](#)
5. Cherniske EM, Carpenter TO, Klaiman C, Young E, Bregman J, Insigna K, et al. Multisystem study of 20 older adults with Williams syndrome. *Am J Med Genet A.* 2004;131(3):255-264. [\[Crossref\]](#)
6. Reed RK, Lidén Å, Rubin K. Edema and fluid dynamics in connective tissue remodelling. *J Mol Cell Cardiol.* 2010;48(3):518-523. [\[Crossref\]](#)
7. Grange DK, Nichols CG, Singh GK Cantú Syndrome. In: Adam MP, Mirzazaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJJ, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
8. Serrano Olave A, López AP, Cruz MM, Rodríguez SM, Narbona Arias I, López JSJ. Prenatal Diagnosis of Neu-Laxova Syndrome. *Diagnosics (Basel).* 2022;12(7):1535. [\[Crossref\]](#)
9. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis diagnosis and treatment algorithm. *Blood Cancer J.* 2018;8(5):44. [\[Crossref\]](#)
10. Datkhaeva I, Arboleda VA, Senaratne TN, Nikpour G, Meyerson C, Geng Y, et al. Identification of novel PIEZO1 variants using prenatal exome sequencing and correlation to ultrasound and autopsy findings of recurrent hydrops fetalis. *Am J Med Genet A.* 2018;176(12):2829-2834. [\[Crossref\]](#)
11. Alper SL. Genetic diseases of PIEZO1 and PIEZO2 dysfunction. *Curr Top Membr.* 2017;79(1):97-134. [\[Crossref\]](#)
12. Farhan M, Prajjwal P, Sai VP, Aubourg O, Ushasree T, Flores Sanga HS, et al. Neurological, Extracardiac, and Cardiac Manifestations of Ebsstein's Anomaly Along With its Genetics, Diagnostic Techniques, Treatment Updates, and the Future Ahead. *Cureus.* 2023;15(2):e35115. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 4

ALT EKSTREMİTE LENFÖDEMİ

Hakan BİNGÖL

Alt Ekstremitte Lenfödemi

Lower Extremity Lymphedema

BÖLÜM HAKKINDA

Lenf sistemi insan vücudunda düzenleyici ve savunma sistemidir. Hücrelerin su ve kimyasal ortamını düzenleyerek vücuda nüfuz eden mikroorganizmalara karşı iyileşme ve savunmada önemli rol oynar. Belirgin bir damar istemine sahip olmadığı için fizik muayene ile tespit edilmesi zordur. Lenf sistemi ile ilgili hastalıkların büyük çoğunluğu alt ekstremitte olmak üzere ekstremitelerde gözlenir. Lenfödem her ne kadar toplum içinde yaygın olarak bilinmese de tüm dünyada yüz milyonlarca insanda çok yaygın olarak görülür. Alt ekstremitenin yumuşak ve sert dokuları arasında gözlenir. Konjenital olabileceği gibi çeşitli patolojik nedenler sonucu da oluşabilir. Lenfödemin tanısı ancak lenf sintigrafisi veya belli spesifik laboratuvar tetkiklerle konulabilir. Tedavisinde ise ilk önemli husus toplumun bilgilendirilmesidir. Kişinin lenfödem ile yaşamayı kabullenmesi tedavi için en önemli şarttır. Tedavisinde özellikle sekonder nedenlerin ortadan kaldırılması gerekir. Tedavi döneminde tek bir yöntem yeterli olmayacağından kombine tedavi yöntemleri koruyucu tedavi yöntemleri gereklidir. Ayrıca kısa süre içinde tedavi sonucu almak da zor olacağından hastaların ve hasta yakınlarının bilinçlendirilmesi önemli olup bazı durumlarda hastalara psikolojik destek tedavisi de gerekebilir.

Anahtar kelimeler: Lenfödem, tanı, konservatif tedavi, cerrahi tedavi

ABOUT the CHAPTER

The lymph system is a regulatory and defense system in the human body. The lymph system is a regulatory and defence organization regulating water and chemical environment of cells, participates in healing and defends against penetrating microorganisms. It plays an important role in defense. Since it does not have a distinct vascular pattern, it is difficult to detect by physical examination. The majority of diseases related to the lymphatic system are observed in the extremities, especially in the lower extremities. Although lymphedema is not widely known in the public, it is very common in hundreds of millions of people all over the world. It is observed between the soft and hard tissues of the lower extremity. It may be congenital or may occur as a result of various pathological causes. The diagnosis of lymphedema can only be made by lymph scintigraphy or certain specific laboratory tests. The first important issue in its treatment is to inform the society. The person's acceptance of living with lymphedema is the most important condition for treatment. In its treatment, secondary causes must be eliminated. Since no single method will be sufficient during the treatment period, combined treatment methods and preventive treatment methods are necessary. In addition, since it will be difficult to recover in a short period, it is important to raise the awareness of patients and their relatives, and in some cases, psychological support treatment may be required for patients.

Keywords: Lymphedema, diagnosis, conservative therapy, surgical therapy

Anatomi

Lenfatik sistem lenfatik endotelial hücrelerden oluşan ince bir tabakadır. [1,2] Epidermis, kıl, tırnak, kıkırdak, kornea gibi avasküler yapılarda ayrıca kemik iliği, merkezi sinir sistemi, iç kulak hariç bütün dokularda bulunur. Kan damarlarındaki endotel hücrelerden farklı olarak hücreler arası bağlantılar daha gevşek yapıdadır bu sayede interstisyel sıvılar, proteinler ve lökositler bu boşluklardan daha kolaylıkla geçiş yapabilmektedir. Lenf sıvısı saydam ve yakın açık renkli yapıdadır. Lenf damarları büyüklüklerine göre kapillerler, prekolektörler, kolektörler, trunkuslar ve duktuslar olarak sıralanabilir. Kapillerler daha büyük kolektör damarları ve lenf nodlarını oluşturur. Lenfatik sistemde akımı etkileyen faktörler lenf sıvısındaki artışı, eksternal bası (bandajlama veya basınçlı çoraplar), etraflarındaki iskelet kasların kasılması, arterlerin pulsasyonu, solunum ile göğüs kafesi içindeki negatif basınçtır.^{3,4} Lenf yollarında, venlerdekine benzer kapak sistemleri mevcuttur bu sayede lenf sıvısının geriye doğru akışı engellenmiş olur. Lenflerdeki sıvı

Hakan Bingöl 

Doğan Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: hbingol@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Bingöl H. Alt ekstremitte lenfödemi. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 22-29.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

kan dolaşımına torasik duktus vasıtası ile subklayven ve internal Juguler venlerin birleşim yerinde dökülür,

Lenfatik sistemin üç ana görevi vardır:

1. Lenf sıvısının vücudun uç kısımlarından toplanarak boyundaki büyük venlere boşaltılmasını sağlamak
2. Vücuttaki sıvı, pH elektrolit dengesini sağlayarak homeostazise yardımcı olmak ve
3. Bağışıklık sisteminin regülasyonunu sağlamak ^{5,6}

Lenf sıvısı somatik hücrelerin arasında bulunan interstisyel boşlukta oluşmaya başlar bu alandaki sıvının artması sonucu basınç giderek artar ve sıvı lenfatik kapillere doğru sızar. ⁷ Lenf sıvısını su, istenmeyen yabancı partiküller, yüksek moleküler proteinler, yağlar, hücre artıkları, virus ve bakteri gibi yabancı organizmalar oluşturur. Lenf düğümleri böbrek şeklinde olup kollajen ve düz kas liflerinden oluşan fibröz bir kapsül ile çevrilmiştir. Lenf düğümlerinin çoğunluğu abdomen ve boyun bölgesinde olmak üzere zincirler veya gruplar halindedir ve tüm vücutta yaklaşık 600-700 adet lenf düğümü bulunmaktadır. ⁶ Lenf düğümleri yabancı maddelere karşı savaşan lenfositlerin üretildiği merkezlerdir ayrıca zararlı maddeleri uzaklaştıran makrofajları içerir. Lenf düğümleri buldukları bölgelere göre rejyonel ve interval lenf düğümleri olarak ikiye ayrılır interval lenf düğümleri ekstremitelerde bulunur rejyonel lenf düğümleri ise organların direne olduğu lenf düğümleridir.

Lenfödem Etiyolojisi

Lenf ödem etiolojisine göre primer veya sekonder olarak ikiye ayrılır. Lenf ödemlerin hemen tamamına yakını sekonder lenf ödemdir kadınlarda erkeklerden daha fazla gözlenir ve toplumda görülme sıklığı 1/1000 civarındadır. ⁸

Primer lenfödem: Primer lenfödem konjenital olarak lenf damarlarının hipoplazi veya aplazisi, lenf kollektör damarların sayısının azlığı, damarların çaplarının küçüklüğü veya duktus torasikusun yokluğu nedeniyle görülebilir.

a- Milroy hastalığı herediter lenf ödem tip 1 olarak da adlandırılır ailevi konjenital bir hastalıktır doğumda veya hemen sonrasında ortaya çıkar. ^{9,10}

b- Meige hastalığı herediter lenf ödem tip 2 olarak adlandırılır daha geç safhalarda pubertede küçük bir travma sonrası görülebilir ayakta ve bilekte şişme ile kendini gösterir genç kızlarda erkeklere göre daha fazla görülür. ^{11,12}

c- Lenfödem Praecox genellikle gelişme çağında ortaya çıkıp 35 yaş öncesi gözlenir lenf yollarının Hipoplazisi nedeniyle oluşur

d- Lenfödem tarda etiolojisi lenfödem praecox ile aynı olup 35 yaş sonrasında ortaya çıkmaktadır. ^{13,14}

e-Lenfanjyomlar diğer vasküler mal formasyonlarla birlikte görülen konjenital iyi huylu ve lenfatiklerin kistik malformasyonlarıdır. ¹⁵

Sekonder Lenfödem

Sekonder lenf ödem enfeksiyon, iatrojenik veya cerrahi girişimler

ile yaralanma, radyasyon, bazı ilaçların uzun süreli kullanımı (örn: rapamycin) veya malignite gibi olayları takiben ortaya çıkan durumdur. ¹⁶

a- Enfeksiyon

Filariasis dünyada sekonder lenf ödemin en sık görülen nedenidir. Endemik bölgelerde hastalığa maruz kalan hastalarda larvalar lenfatiklere göç eder ve lenfatiklerin tıkanmasına veya harap olmasına yol açarlar. [Resim 1] ¹⁶

Resim 1. Enfeksiyonla birlikte görülen lenfödem



Tekrarlayıcı Selülit cildin mantar enfeksiyonlarını takiben ortaya çıkıp genellikle akut ve tek taraflıdır [Resim 2].

Lenfograduloma venerum, clamidya nedeni ile oluşan ve cinsel yolla bulaşan inguinal lenf düğümlerinin büyümesi ile seyreden bir hastalıktır Ayrıca cerrahi veya radyasyon tedavisi sırasında normal lenf akımının bozulması da lenfödeme yol açabilir. Bunlardan en önemlisi meme kanseri tedavisi ile oluşan lenfödemdir cerrahi sonrası ortalama %20 oranında görülür. ¹⁷ Prostat uterus ve servikse uygulanan cerrahi girişimler de lenf düğümlerinin şişmesine neden olabilir. Pelvik ve genital kanser cerrahisi sonrası inguinal ve pelvik lenf nodu diseksiyonu veya radyoterapi sonrası lenf ödem görülme sıklığı ilk yıl içinde %75 lere kadar ulaşmaktadır. Tekrarlayıcı ve metastatik kanserlerde Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomada lenf düğümleri tutulum göstererek büyüyebilirler.

Lenfödemle Birlikte Seyreden Diğer Nedenler

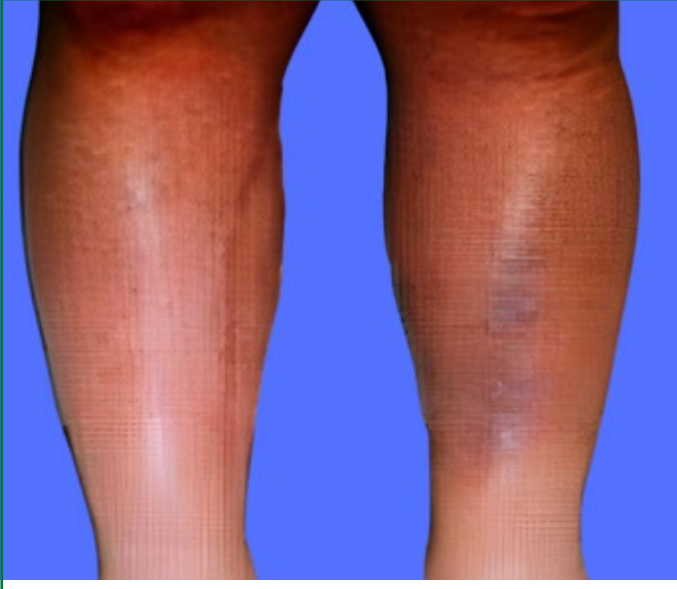
- Kronik venöz yetmezlik; vücutta bir sistemde görülen problem diğer sistemi de etkileyebilmektedir. Kronik venöz yetmezlikte, kapakçık sistemindeki bozuluktan dolayı kanın bir kısmı geriye kaçtığından öncelikle venlerde basınç artışına neden olur. Bu durum sırasıyla kapakçıkların daha bozulma-

Alt Ekstremitte Ödemi

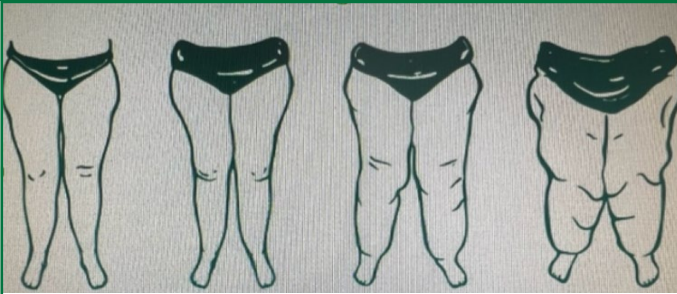
sına takiben ven duvarının bozulmasına yakında seyreden lenf damar yapısının bozulmasına neden olur.⁸

- Hipoalbuminemi; malabsorbsiyon sendromu, nefrotik sendrom, ileri derecede yanıklar gibi patolojilerde kandaki protein konsantrasyonunun azalması plazma onkotik basıncında düşmeye neden olur. Bu durum da interstisyel sıvının kapillerler içine doğru reabsorbsiyonunu arttırır. Sonuç olarak alt ekstremitelerde şişme gözlenir. Genellikle bilateraldir.
- Kronik ilaç kullanımına bağlı gelişen lenfödem: Kortikosteroidler, testosteron, östrojen, kalsiyum kanal blokerleri, hidralazin, clonidin, bazı antidepresanlar, sitokinler, bazı kemoterapötik ilaçlar ve asiklovir gibi bazı antiviral ilaçlar ödeme yol açabilir.¹⁴
- Lipödem; VKİ >30 olan obez hastalarda çoğunlukla bayanlarda (östrojen yüksekliği) görülen bir hastalıktır. Bu hastalarda yapılan incelemelerde lenf damarları normal yapıdadır, ancak yumuşak dokularda sıvı ve yağ birikimi olur. Genellikle simetrik ve alt ekstremitede tutulum gösterir (Resim 3). Sıklıkla lenfödemle karıştırılsada çok ileri safhalarda lenf damarları tutulumu olaya eşlik eder. Bu durumlarda selülit ve enfeksiyon durumu olaya iştirak eder.

Resim 2. Tekrarlayıcı mantar hastalıklarına bağlı selülit. Koroner by-pass sonrası hastalarda sıklıkla görülebilmektedir



Resim 3. Lipödem yaygınlığına ve tutulumuna göre 4 evreye ayrılır.



Evre 1: Deri yüzeyi normaldir, yağ dokusu artmıştır. Evre 2: Daha geniş yağ kütlesi bulunmaktadır. Deride portakal kabuğu görünümü mevcuttur. Evre 3: Bacaklarda, diz etrafında şekil bozukluğuna yol açan büyük nodüler yağ birikimleri mevcuttur. Evre 4: En ileri evre olup lenflerin tutulumu olaya iştirak etmiştir. Lipolenfödem tablosu gelişmiştir.

Lenfödem Evrelendirilmesi ve Tanı Yöntemleri

Lenfödem evrelendirilmesi ile değişik yöntemler kullanılmıştır ancak hala evrelendirmenin neye göre yapılacağı ile ilgili belirgin bir sınıflama net olarak yoktur. Lenfödem ile ilgili ilk evrelendirme 1995 yılında Uluslararası lenfoloji kongresinde yapılmış olup 1998 yılında güncellenmiştir.¹⁸ Evre 1: Venöz ödeme kıyasla protein içeriğinden daha yüksek sıvı birikimi mevcuttur. Bacak elevasyonu ile ödemde gerileme görülür. Evre 2: Bacak elevasyonu ile şişlik nadiren azalır. Basmakla belirgin gode bırakır. Bu evrenin geç fazlarında fibrozis gözlemlendiği için gode olmayabilir. Evre 3: Elefantiazis benzeri çevresel genişleme gözlenir. Fibrozis iyice yerleştiği için akantozis, yağ depolanması gibi trofik değişiklikler oluşur ve basmakla gode oluşmaz.

Bu evrelerin ciddiyeti sıvı birikimine bağlı olarak yapılır. Hafif derecede ekstremitte hacminin %20 den az artış olur. Orta derecede %20-40 arası artış gözlenirken ileri derecede ise bacak hacminde > %40 artış olur.

Ayrıca yıllar boyunca farklı evrelendirme metodları da kullanılmıştır.

Földi metodu: Genellikle Avrupalı ve Amerikalı klinisyenler tarafından kullanılan bir yöntemdir.¹⁹

Evre 0: Asemptomatik, fokal fibrosklerotik doku değişikliklerinin gözlenebildiği ve lenfsintigrafisi ile tanını konulduğu başlangıç evresi.

Evre 1: spontan geri dönüşün gözlemlendiği faz. Fokal fibrosklerotik değişiklikler gözlenir ve elevasyonla gode bırakan ödem geriler.

Evre 3: elefantiazis, ileri derecede fibrosklerotik değişiklikler mevcuttur. yağ dokusu birikimi fazladır ve temel tanı yöntemleri ile birlikte tanı konulabilir.

Pitting Ödem Skalası

+1: Ödem çok nadiren tespit edilir

+2: Bası ile oluşan ve kısa sürede kaybolan hafif ödem

+3: Daha belirgin gode bırakan ödem oluşur ancak cilt 5-30 saniye arasında normale döner

+4: Cilt 30 saniyeden daha uzun sürede normale döner.

Ekstremitte çapına göre evrelendirme:

Hafif: Her iki ekstremitte arasında 3 cm den daha az çevre farkı mevcudiyeti,

Orta: Ekstremiteler arası çap farkının 3-5 cm arası olması,

Ciddi: 5 cm den fazla çap farkının olması

Lenfödemin klinik semptomlarına göre sınıflaması 2005 yılındaki Brezilya kongresinde belirlenmiş ve günümüzde de yaygın olarak kullanılmaktadır²⁰. Buna göre;

Evre I: Gün boyunca şişme gözlenir ancak gece kaybolur

Evre II: Şişlik gece kaybolmaz ancak enfeksiyon çok nadiren gözlenir

Evre III: Kalıcı ödem vardır ve cilt katlantıları oluşmaya başlar

Evre IV: Kalıcı ödem, ciltte tümsekler oluşmaya başlar ancak enfeksiyon nadirdir

Evre V: Kalıcı ödem, 1 veya daha fazla derin cilt katlantısı olup enfeksiyon nadirdir

Evre VI: Cilt yüzeyinde lezyonlar oluşmaya başlar, birkaç derin cilt katlantısı oluşur ve sıkça enfeksiyon gözlenir.

Evre VII: Cilt katlantıları, cilt lezyonları ve enfeksiyon oldukça fazladır. Hasta zorlukla günlük aktivitelerini gerçekleştirebilir.

Klinik değerlendirme ve evrelendirmeye göre lenfödem sınıflandırması Uluslararası Lenfoloji Derneğince yapılmış olup günümüzde en yaygın olarak kullanılan evrelendirme yöntemidir. (Tablo 1)²¹.

Tablo 1. Uluslararası Lenfoloji Derneği Klinik değerlendirme ve evrelendirme tablosu

	Çevre ölçümü/volüm	Pitting (gode)	Palpasyon/ fibrozis	Yakınma
Evre 0	Yok veya < 1 cm	Yok	normal	yok
Evre 1	<2 cm elevasyonla azalır	var	Yumuşak, fibrozis yok	Gece azalır
Evre 2	> 2 cm	yok	Belirgin, orta şiddetli fibrozis	Var, elevasyonla azalmaz
Evre2 (geç dönem)	> 2cm	Var / yok	İleri fibrozis	Elevasyonla azalmaz
Evre 3	> 5 cm	Yok	papillomatöz büyüme, hiperkeratoz, elefantiazis	immobilite

Ayırıcı Tanı ve Tanı Yöntemleri

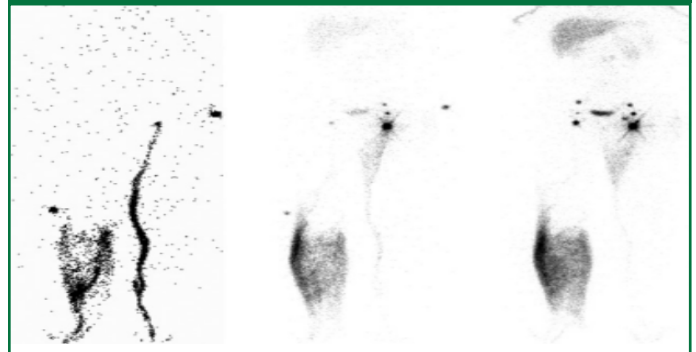
Ödemli ve şiş alt ekstremitte ayırıcı tanıyı koymak tedavi prosedürü açısından oldukça önemlidir. Bunun için hastanın detaylı anamnezi ve özgeçmiş sorgulaması yapılmalıdır. Daha sonraki aşamalarda ise fizik muayene, bazı özel laboratuvar testleri, doppler ultrasonografi, MR, lenf sintigrafisi yapılarak ayırıcı tanı konulabilir. Burada önemli bir husus da ödemin oluşum süresi ve dağılımıdır. Eğer ödem 2 haftadan daha kısa bir sürede oluşmuş, tek taraflı ve ağırlı ise büyük bir olasılıkla derin ven trombozu, selülit gibi akut bir olay neden olabilir. Eğer ödem aylar süren bir süre içinde, ilerleyerek oluşmuşsa ağrısız ve tek taraflıysa büyük bir olasılıkla altta yatan neden kronik venöz yetmezlik, veya iliak seviyede venlere dışarıdan bası yapan tümörler olabilir. Ödem ilerleyici

ve bilaterale olası nedenler arasında ilk akla gelenler; konjestif kalp yetmezliği, siroz, lipödem, pelvisin veya abdomenin malign tümörleri, kronik venöz yetmezlik ve bilateral lenfödem olabilir.²²

Tanı Yöntemleri

- Fizik muayene: Cildin ısı, kalınlığı, fibrozis varlığı, nemliliği, ödemin yumuşaklığı ve nabızlar değerlendirilir. Burada lenfödem için spesifik bir muayene bulgusu olan Stemmer işretidir. Hastanın el veya ayak 2. ve 3. parmakların üst derisi doktorun iki parmağı ile sıkıştırılınca ele gelmemesi durumunda testin pozitif olduğu söylenir.
- Doppler ultrasonografi: Özellikle kronik venöz yetmezliklere bağlı ödemleri ayırd etmek için kullanılan non-invaziv yöntemdir.
- Perometri: Bu yöntemde infrared sensörler yardımıyla ekstremitenin tamamının (4 mm aralıklarla) çevresel ölçümü yapılarak ekstremitelerin hacimleri ölçülür.
- Doku tonometri: Dokuya girinti oluşturmak için gereken kuvvet miktarını ölçmek için cilde bastırılan bir cihazdır. Günümüzde pek kullanılmayan bir yöntemdir.²³
- Bioimpedans: Tarama cihazı ekstremiteden küçük, ağrısız bir elektrik akımı geçirir ve akıma karşı direnci ölçer. Ölçümler ekstremitte boyunca yukarı ve aşağı doğru yapılır. Dokular arasındaki boşluklarda (interstisyel sıvı olarak da bilinir) sıvı içeriği ne kadar yüksek olursa, direnç o kadar düşük olur.²⁴
- MRI: Lenfödeme bağlı değişiklikler için yumuşak dokuyu değerlendirmek için kullanılabilir.
- Lenfsintigrafisi: Radyoaktif bir maddenin (Tc-99) derialtına verilerek lenf sistemi içindeki akımın görüntülenmesidir. Bu şekilde lenf yolları içinde tıkanıklık olup olmadığı belirlenebilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MR). Manyetik akım ile dokuların yapısı değerlendirilir (Resim 4).

Resim 4. Radyoaktif madde (Tc-99) verildikten sonra 15, 60 ve 120. dakikalarda alınan görüntüler ile lenf yolları ve lenf düğümleri incelenir.



- Biyopsi: Özellikle malign tümörlere bağlı lenf düğümü tutulumu sonucu oluşmuş lenfödemlerde patolojideğerlendirmek için yapılır.
- Biomarkerler: Son yıllarda tanıya yardımcı olmak için uygulanan yöntemlerdir. Ancak hem pahalı hem de bulunması çok zordur. Bu markerler aşağıdaki gibi sıralanabilir.

Alt Ekstremitte Ödemi

- Ecto-59-Nucleotidase (NT5E); lenfatikler için ilk bulunan markerlerdendir. Antikoagulan aktiviteye sahip olup yılla zehrinde bulunur. Lenfler için spesifik olmamakla birlikte diğer tekniklerle birlikte değerli bir markerdir.
- CD31 (PECAM 31) and PROX1; PECAM 1 (platelet endothelial cell adhesion molecule 1) İnsan vücudundaki lenfatik damarları tespit etmek için en yararlı biomarkerdir. Bu metod insan fetusunda ve sağlıklı erişkinlerdeki lenfatikleri yaşlı erişkinlerden lenfödemli hastalardan ayırtmak için kullanılır. Ayrıca lenfanjiomları hemanjiomlardan ayırtmak için de kullanılır. PROX1 ise endotelial hücrelere spesifik değildir ancak hepatositler, pankreas epitelyumu, kardiomyositler, lens, retina da bulunur. Her iki marker birlikte değerlendirildiğinde lenfatikler ve lenfatik kolektörler için son derece değerli bir yöntemdir (25).
- Hyaluronan Receptor LYVE1; bir transmembran glikoproteini olup hyaluronan reseptör CD44 ün homoloğudur. Cildin ve diğer organların lenfatiklerinde bulunur.
- Podoplanin (OTS-8, T1-alpha, E11 antijen) yüzey glikoproteini dir. Genellikle lenfanjiomaların tanısında kullanılır.
- Vascular endothelial growth factor receptor 3 (VEGFR-3); tipi lenfatik endotelial hücrelerde bulunur ve yüksek affinite ile lenfangiogenic growth factorler VEGF-C and VEGF-D ye bağlanır. Özellikle primer lenfödem tanısında önemlidir.
- Mannose reseptör, C type 1 (MRC1)

Lenfödem Tedavisi

Lenfödem tedavisi ile ilgili hala günümüzde de geçerli olan ilk ele vasyon, masaj, bandaj ve egzersiz tedavisinden oluşan konservatif tedavi yöntemleri 1890 yılında Winiwarter tarafından uygulanmaya başlandı. 1920 yılında Miller lenfatik akımı arttırmak için intratorasik basınç değişikliği oluşturduğu torasik pompa tekniğini geliştirdi. ^{26, 27} 1930 lu yıllarda Vodder kendi ismiyle anılan manuel lenf drenajı metodunu geliştirdi. Bu teknik günümüzde hala konservatif lenfödem tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir metottur. ²⁸ Takip eden yıllarda manüel lenf drenajı ile birlikte bandajlama, egzersiz ve cilt bakımını içeren yöntemler kombine olarak kullanılmaya başlanılmış ve Kombine dekonjestif tedavi yöntemi (KDT) adı verilmiştir. ²⁹

Lenfödem tedavisinde KDT iki fazdan oluşur. Birinci aşamada amaç şişmiş extremitenin eski haline döndürülmesi, hastanın mobilizasyonunun artırılması ve enfeksiyonları önlemekten oluşur. İkinci fazda ise hastanın ilk fazda öğrendiği teorik ve pratik bilgileri günlük hayatta kendi idamesi ile yapması sağlanır. Kısaca özetlemek gerekirse:

Faz 1 tedavi:

- Manuel lenf drenajı
- Cilt bakımı
- Bandaj
- Egzersiz
- Kompresyon tedavisi

Faz 2 tedavi:

- Cilt bakımı

- Manuel lenf drenajı
- günboyu bası giysilerinin giyilmesi, gece ise bandajlama
- Egzersiz
- destekleyici tedaviler

Bandajlama: Extremitte hacminin azaltılmasında kullanılan en önemli metotlardan birisidir. Genellikle terlemeyi önleyici ve bu sayede enfeksiyon oluşmasına engel olan pamuklu malzemeden yapılmıştır. Günün 23 saati kullanılır. Lenf drenajını arttırmak için bandaj altına kinesio bantlar kullanılabilir. Bandajlar lenf drenajı yönünde distalden proksimale doğru, ağrıya neden olmayacak şekilde fazla sıkı olmayacak şekilde belli bir basınç ölçüsünde muhakkak fizyoterapist tarafından sarılmalıdır. Bazı çalışmalarda üst extremitte lenfödemlerinde uygun bandajlama yöntemi ile banyarlarda 1 ay içinde % 53 e varan küçülme gözlenmiştir.³⁰

Manuel lenf drenajı (MLD): MLD lenfödem terapistinin özellikle fibrotik ve sklerotik değişiklikler gösteren extremitelerin varlığında uyguladığı bir metottur. Burada asıl amaç extremitenin lenf sıvısının ödemli bölümlerden ödemsiz olan bölgesine doğru geçişini (yeni lenf kanalları açarak ve lenfatik damar duvar kontraktilesi artırarak) sağlamak için belli bir basınç uygulanmasıdır. Földi, Vodder, Leduc ve Casley-Smith gibi uygulamada birbirinden farklı ancak amacı aynı olan metodlar uygulanabilir. Her seans yaklaşık olarak 30-60 dakika arası sürecek şekilde 2-6 hafta boyunca haftada en az 3 kere tekrarlanır. Bu seanslar esnasında fizyoterapist yüksek basınç uygulamamaya dikkat etmelidir. Proksimalden distale doğru, ödemli olmayan gövde yarımı, ödemli olan gövde yarımı, ödemli olan extremitenin proksimali ve distali sıralamasıyla uygulanır ³¹. Bu teknikte lenfatik damar yaralanmaları gibi komplikasyonlar gözlenebilir. MLD uygulaması, tedavi edilmemiş maligniteler, dekompanse sağ kalp yetmezliği, etkilenen extremitede tedavi edilmemiş derin ven trombozu varlığı, aktif selülit, akut astım, kontrolsüz hipertansiyon, akut enfeksiyonlar, böbrek yetmezliği, akut bronşitte durumlarında kontrendike/ relatif kontrendikedir.

Egzersizler: KDT nin en önemli komponentlerinden birisidir. Bası giysisi veya bandaj ile yapılır. Hareket egzersizleri, dirence karşı dinamik veya izometrik egzersizler ve aerobik egzersizler olarak uygulanabilir. Ödemi arttırıcı yorulmalar veya yaralanmalardan kaçınmak gerekir. Yüzme, bisiklet, rezistans egzersizleri, yoga, aerobik, aqua terapiler oldukça faydalıdır. Bu egzersizlerle lenfatik sistemin venöz sirkülasyona dönüşü 3-4 kat arttırılabilir.

Pnömotik kompresyon cihazları (PKC): PKC ler mekanik olarak lenf sıvısının tıkanmış veya fibrotik olduğu düşünülen lenfatiklerden fonksiyone lenfatiklere taşınmasına destek olması için tasarlanmış cihazlardır. Genellikle alt extremitte lenfödemlerinde kullanılıp, evde rahatlıkla kullanılabilmesi ve fizyoterapistle bağımlılık duyulmaması en büyük avantajıdır. Burada asıl amaç extremitteye geçirilen bası giysisinin distalden proksimale doğru şişirilerek lenf sıvısı akışının arttırılmaya çalışılmasıdır. Üst extremitte için genellikle 30 mmHg, alt extremitte için 35-40 mmHg basınçla cihaz şişirilir. Uygulama günde 2 kez olacak şekilde ve her seans en fazla 2 saat olacak şekilde uygulanabilir. Aktif enfeksiyon, derin ven trombozu, lokal maligniteler, veya uzun süreli antikoagulan tedavisi alan hastalarda kontrendikedir ³².

Cilt bakımı: Hastalar muhakkak cilt enfeksiyonunu arttıran risk

faktörleri, selülit oluşumunu azaltıcı faktörler, cilt ve tırnak bakımının önemi hakkında eğitilmelidir. Bunun için;

- Hastalar öncelikle günlük olarak ödemli ekstremitesi takip etmeli, infeksiyon belirtisi, kızarıklık, ısı artışı durumunu gözlemlemelidir. Bu durumların tespitinde ise gecikmeden doktoruna müracaat etmelidir.
- Güneş yanıklarının oluşmasına engel olmak için pamuklu uzun giysiler veya eldivenler giymeli, yüksek koruma faktörlü koruyucular kullanılmalıdır. Yemek pişiren eldiven kullanılmırlar.
- Sinek ısırıklarından sakınmak için sinek kovucu spreyle kullanılmalı, evcil hayvan ısırıklarından veya tırnaklamalarından sakınmalıdır.
- Cilt kurumalarını önlemek için su bazlı nemlendiriciler kullanılmalı, günlük olarak nötral pH'lı sabunlar ile yıkanıp hassas dokunuşlarla kurulmalıdır. Vazelin veya yoğun içerikli bakım kremlerini kullanmaktan uzak durmalıdırlar.
- Ağır objeleri taşınmaktan kaçınmalıdırlar,
- Jitete yerine elektrikli traş makineleri kullanmalıdırlar
- Etkilenen koldan enjeksiyon, kan aldırma veya tansiyon ölçümünden kaçınmalıdırlar.

Her yıl üç veya daha fazla selülit epizodu yaşayan hastalar, Streptococcus pyogenes karşı etkili baskılayıcı antibiyotik tedavisinden fayda görebilir.

Bası giysileri (Çorap, eldiven): Lenfödemde özellikle bası giysilerinin düzenli olarak kullanılması tedavinin önemli bir parçasıdır. Diğer bası uygulayan cihazlar, bandajlama gibi yöntemlerde olduğu gibi buradada amaç lenf sıvısının basınç altındaki bölgeden basınç altında olmayan bölgeye akışını arttırmaktır. Hastalar bu giysileri düzenli olarak giymelidirler. Burada dikkat edilmesi gereken husus mümkün olduğunca terleme eğilimini arttıracığından naylon ağırlıklı giysilerden uzak durmalıdırlar. Ayrıca enfeksiyon riskini azaltmak için giysileri yıkamalı ve kurumadan giymemelidirler. Bu giysiler 20-60 mmHg basınç arasında olup lenfödem şiddetine göre doktor tarafından belirlenen basınçta kullanılmalıdır. Giysiler basınç özelliklerini kaybedebileceklerinden ve yıpranabileceklerinden belli süre aralıklarla yenilenmelidirler.

Lenfödem Cerrahi Tedavisi

Liposuction cerrahi metodlardan biri olup pitting gözlenmeyen veya minimal olan hastalarda uygundur. Kolda 4-5 mm lik pitting ve alt ekstremitede 6-8 mm lik pitting liposuction için kabul edilebilir sınırlardır. Cerrahi işlem sonrası hastalara ekstremiteler için bası giysileri veya bandaj uygulaması yapılır. Başarılı bir liposuction sonrası hastanın yaşam kalitesi artış gösterir ve erizipel oluşum riski azalır³².

Lenfödemle ilgili ilk mikrocerrahi girişimler 1962 yılında Cockett ve Godwin tarafından şilöürlü bir hastaya genişlemiş lomber lenfatik damarın spermatik vene anastomoz edilmesiyle gerçekleştirilmiştir.³³

1977 yılında O'Brien obstrüktif nedenle oluşmuş lenfödemde len-

fatikovenöz şant operasyonu gerçekleştirmiş olup selülitte bağlı ödem bulgularında gerilemeyi sağlamışlardır.³⁴

Lenfatik nod ile ven arasında gerçekleştirilen şantlar microcerrahi metodlardan biri olup venöz kanda trombojenik etkisi velenf düğümünün yüzeyinde reendotelizasyon riskini arttırdığından günümüzde çoğunlukla kullanılmamaktadır. Günümüzde mikrocerrahiler tarafından daha çok tercih edilen metod multiple lenfatik-venöz-lenfatik anastomozlardır.³⁵ Bu işlem için en önemli husus operasyon esnasında fonksiyone lenf damarlarını tespit için anastomoz öncesi mavi menekşe boya maddeleri kullanılır. Böylelikle faal lenf damarları tespit edilerek daha başarılı sonuç elde edilebilir.

Mikrocerrahide başarıyı arttıran en önemli husus cerrahi endikasyonlar ve cerrahi zamanlamadır. Konservatif yöntemlerle ekstremitte çapında yeterli küçülme gözlenmiyorsa (<%50), lenfödem erken dönemlerinde (evre1b, 2a ve 2b), lenf sintigrafisinde lenf düğümlerinde düşük radyoaktif madde tutulumu varsa ve mükemmel hasta uyumu varsa çok daha başarılı sonuçlar elde edilebilir.

Vaskülarize lenf düğümü transferi oldukça zor bir metod olup günümüzde popülaritesi artış göstermektedir. Ekstremitenin lenf drenajının hiç olmadığı durumlarda en iyi metottur. Tekrarlayıcı enfeksiyonlarda, ciddi fibrozis görülenlerde, elefantizis olan hastalarda, fizik tedaviye dirençli hastalarda endikedir.³⁶

Günümüzde moleküler biyoloji salındaki gelişmelerin hızla artışı sonunda bu yönde çalışmalar hızla artmaya başlamıştır. Lenfanjiogenezi arttırmak için kök hücre çalışmaları bu uygulamalardan birisidir.³⁷ Bu çalışmalar arttıkça ve hızlandıkça gelecekte lenfödem tedavisinde çok daha başarılı sonuçların alınacağı düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Crockett, D.J. Lymphatic Anatomy and Lymphoedema. Br. J. Plast. Surg. 1965, 18, 12. [\[Crossref\]](#)
2. Bazigou E , Xie S , et al . Integrin - alpha9 is required for fi bronectin matrix assembly during lymphatic valve morphogenesis. Dev Cell 2009 ; 17 : 175 . [\[Crossref\]](#)
3. Zawieja DC . Contractile physiology of lymphatics . Lymphat Res Biol 2009 ; 7 : 87 [\[Crossref\]](#)
4. Casley-Smith JR. Lymph and lymphatics. In: Microcirculation. New York: University Park Press; 1977; 1:421-430
5. Kubik S.The Lymphatic System.New York: Springer; 1985
6. Guyton AC, Granger HJ, Taylor AE. Interstitial fluid pressures. Physiol Rev. 1971 [\[Crossref\]](#)
7. Browse NL, Stewart G. Lymphoedema: pathophysiology and classification. J Cardiovasc Surg. 1985.

8. Nonne M. Vier Falle von Elephantiasis Congenita Hereditaria. Virchow's Arch Pathol Anat. 1891; 125(1):189-196. [\[Crossref\]](#)
9. Milroy WF Chronic hereditary edema: Milroy's disease. JAMA. 1928;91:1172-1175. [\[Crossref\]](#)
10. Dale RF The inheritance of primary lymphoedema. J Med Genet. 1985;22:274-278. [\[Crossref\]](#)
11. Kinmonth JB, Taylor GW, Tracy GD, Marsh JD. Primary lymphoedema. Br J Surg. 1957;45(189): 1-9 [\[Crossref\]](#)
12. Wright NB. The swollen leg and primary lymphedema. Arch Dis Child. 1994;71:44-49. [\[Crossref\]](#)
13. Weissleder H, Schuchhardt C, eds. Lymphedema: Diagnosis and Therapy. 3rd ed. Bonn: Kagerer Kommunikation; 2001.
14. Dreyer G, Addiss D, Dreyer P, et al. Basic Lymphoedema Management, Treatment and Prevention of Problems Associated with Lymphatic Filariasis. Hollis, NH: Hollis Publishing; 2002.
15. Zuther JE. Pathology . Zuther JE, Norton S. Lymphedema management. The comprehensive guide for practitioners 3 rd edition New York:Thieme p46-122.
16. Olszewski WL, Jamal S. Recurrent dermatolymphangioadenitis (DLA) is responsible for progression of lymphedema. Progress in Lymphology XV. Lymphology. 1996;(Suppl.)29:331-334.
17. Browse N, Burnand K, Mortimer P, eds. Diseases of the Lymphatics. London: Arnold; 2003.
18. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus Document of the International Society of Lymphology. Lymphology. 2003;36:84-91.
19. Földi E, Földi M, Weissleder H. Conservative treatment of lymphedema of the limbs. Angiology. 1985;36(3): 171-180 [\[Crossref\]](#)
20. International Society of Lymphology 20 th International Congress of Lymphology. Salvador, Brazil, September 25-30, 2005
21. Pecking A, Cluzan R, Desprez-Curely A. Indirect lymphangiography in patient with limb edema. Progress in lymphology. Proceedings of 9th international congress. Tel Aviv 1985: 201-206
22. Neligan PC, Masia J, Piller NB. Lymphedema Complete Medical and Surgical Management Thieme Medical Publishers New York, 2016 [\[Crossref\]](#)
23. Piller NB, Clodius L. The use of a tissue tonometer as a diagnostic aid in extremity lymphoedema: a determination of its conservative treatment with benzo-pyrones. Lymphology 9:127-132, 1976
24. Mikes DM, Cha BA, Dym CL, et al. Bioelectrical impedance analysis revisited. Lymphology 32:157-165, 1999
25. Rodriguez-Niedenführ M, Papoutsi M, Christ B, et al. Prox1 is a marker of ectodermal placodes, endodermal compartments, lymphatic endothelium and lymphangioblasts. Anat Embryol (Berl) 204:399-406, 2001. [\[Crossref\]](#)
26. Miller CE. The mechanics of lymphatic circulation. J Am Osteopath Assoc. 1923;22:397-398.
27. Miller CE. Osteopathic principles and thoracic pump therapeutics proved by scientific research. J Am Osteopath Assoc. 1927;26:910-914.
28. Wittlinger H, Wittlinger G. Introduction to Dr. Vodder's Manual Lymph Drainage. Heidelberg: Haug; 1986.
29. Smykla A, Walewicz K, Trybalski R, et al. Effect of kinesiology taping on breast cancer-related lymphedema: a randomized single blind controlled pilot study. Biomed Res Int. 2013;2013:767106 [\[Crossref\]](#)
30. Schaverien MV, Dayan JA. Multimodal Management of Upper and Lower Extremity Lymphedema. Springer- Switzerland : 2022; 39-45 [\[Crossref\]](#)
31. Brennan MJ, Miller LT. Overview of treatment options and review of the current role and use of compression garments, intermittent pumps, and exercise in the management of lymphedema. Cancer. 1998;83:2821-7. [\[Crossref\]](#)
32. Brorson H, Ohlin K, Olsson G, et al. Quality of life following liposuction and conservative treatment of arm lymphedema. Lymphology 39:8-25, 2006.
33. Cockett AT, Goodwin WE. Chyluria: attempted surgical treatment by lymphatic venous anastomosis. J Urol 88:566-568, 1962. [\[Crossref\]](#)
34. O'Brien BM, Sykes P, Threlfall GN, et al. Microlymphaticovenous anastomoses for obstructive lymphedema. Plast Reconstr Surg. 1977; 60:197-211, 1977. [\[Crossref\]](#)
35. Ryan M, Campisi CC, Boccardo F, et al. Surgical treatment for lymphedema: optimal timing and optimal techniques. J Am Coll Surg 216:1221-1223, 2013 [\[Crossref\]](#)
36. Becker C, Pham DN, Assouad J, et al. Postmastectomy neuropathic pain: results of microsurgical lymph nodes transplantation. Breast. 2008; 17:472-476, 2008. [\[Crossref\]](#)
37. Stacker SA, Williams SP, Karnezis T, et al. Lymphangiogenesis and lymphatic vessel remodelling in cancer. Nat Rev Cancer. 2014; 14:159-172. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 5

LENFÖDEM HASTALARINDA PSİKOSOSYAL SORUNLAR

Nur Elçin BOYACIOĞLU
Songül KILIÇ

Lenfödem Hastalarında Psikososyal Sorunlar

Psychosocial Problems in Patients with Lymphedema

BÖLÜM HAKKINDA

Lenfödem sık gelişen bir sorun olup, kronik bir hal almaktadır. Lenfödeme bağlı olarak hastaların hareketlerinde sınırlılık, etkilenen bölgenin iyileşme kapasitesinde azalma, enfeksiyon ve ağrı görülebilmektedir. Bu problemler hastalarda sıklıkla beden imajında bozulmaya, benlik saygısında ve yaşam kalitesinde azalmaya, anksiyete ve depresyona sebep olabilmektedir. Bu kitap bölümünde lenfödem tanılı bireylerin karşılaştığı psikososyal sorunlar ve bu sorunlara yönelik çözüm önerileri ele alınacaktır.

Anahtar kelimeler: Başa çıkma, beden imajı, lenf ödem, psikososyal sorunlar

ABOUT the CHAPTER

Lymphedema is a common problem and becomes chronic. Due to lymphedema, patients may experience limited movement, decreased healing capacity of the affected area, infection and pain. These problems can often cause deterioration in body image, decrease in self-esteem and quality of life, anxiety and depression in patients. In this book chapter, the psychosocial problems faced by individuals diagnosed with lymphedema and solution suggestions for these problems will be discussed.

Keywords: Coping, body image, lymphedema, psychosocial problems

Kardiyovasküler dolaşıma eşlikçi olan lenfatik dolaşım insan vücudundaki iki vasküler sistemden biridir. Kornea, tırnak, epidermis, kıkırdak, kıl gibi avasküler birimler, merkezi sinir sistemi, kemik iliği, pankreas adacıkları, orbita, iç kulak dışında tüm vücudu saran bir örüntüdür.¹ Lenfatik sistemin ana fonksiyonu; kan kapillerlerinden interstisyuma ulaşmış sıvı ve bu sıvının içinde çözünmüş maddelerin venöz sisteme geri aktarılması ayrıca ince bağırsak tarafından emilmiş olan yağların kilus şeklinde venöz sisteme geçirilmesi, ayrıca bağırsıklık sisteminin düzenlenmesidir.^{2,3}

Lenfatik düzen transport üretim miktarı normal lenfatik yük kapasitesinin altında seyrettiğinde, cilt ve cilt altı dokularda protein yönünden zengin interstisyel sıvının birikmesi neticesinde oluşan lenfödem, komplike bir durumdur.^{4,5} Lenfödem, yalıtılmış bir tablo veya yaşamı riske atan sistemik bir sendrom olabilir.⁴

Amerika'da 2-3 milyon, tüm dünya üzerinde ise yaklaşık 140-250 milyon lenfödem hastası olduğu düşünülmektedir. Tüm dünyada çeşitli nedenlerle tanı almamış, tedavisi gecikmiş veya tedaviye hiç ulaşamamış kişilerin olduğu düşünüldüğünde, tahminlerin prevalansın altında seyrettiği fikri düşünülmektedir.^{5,6} Vakaların çoğunluğunun kanser tedavisiyle ilişkili olduğu bilinmesine karşın, kanserden veya kanserle ilişkili olmayan lenfödeme etkilenen insan sayısı da azımsanmayacak kadar çoktur. Kansere bağlı lenfödem, anormal şişlik ve çoklu semptomlar sendromu, hastanın kişisel faktörlerinden (örn. obezite) etkilenen kanser tedavisiyle (örn. koltuk altı ameliyatı ve/veya radyoterapi) ilişkili lenfatik sistemin tıkanması veya bozulmasının sonucudur ve enfeksiyonlar veya travma gibi faktörler tarafından tetiklenir.^{2,4} Meme kanserinden kurtulan 2,5 milyon kişinin %40 kadarında bu durum gelişirken, lenfödem aynı zamanda melanom (%16), jinekolojik (%20), genitoüriner (%10) ve kafa /boyun (%4) kanserlerinde de görülür.⁴ Ek olarak, travma veya enfeksiyon gibi kanser dışı nedenlere bağlı olarak sekonder lenfödem oluşabiliyorken ailesel veya genetik faktörler gibi intrensek faktörlere bağlı olarak primer lenfödem oluşabilir.



Nur Elçin Boyacıoğlu¹ 
 Songül Kılıç² 
¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri
 Fakültesi Gerontoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
²Mehmet Akif Ersoy Göğüs ve Kalp Damar
 Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,
 Türkiye
 E-posta: nurelcin.boyacioglu@iuc.edu.tr
 songulkvc@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
 Boyacıoğlu NE, Kılıç S. Lenfödem hastalarında
 psikososyal sorunlar. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitelerde
 Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayinevi; 2024: 30-35.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Lenfödem ve ilişkili semptomların (örn. şişme, ağırlık, gerginlik, sertlik, ağrı, uyuşma, katılık veya bozulmuş uzuv hareketsizliği) fiziksel ve işlevsel refah üzerinde olumsuz bir etki yarattığı ve bunun sonucunda genel sağlıkla ilgili azalmaya yol açtığı yapılan çalışmalar ve klinik deneyimler nedeniyle bilinmektedir.^{1,3} Kişilerin günlük yaşamı ve psiko-sosyal durumu, ekstremitedeki hacimsel ve cilt dokusundaki görsel değişiklikler nedeniyle olumsuz etkilenmektedir, ayrıca ilerleyen bir süreç olması nedeniyle tedavi edilmesi gerekmektedir.¹ Son araştırmalar, lenfödemli meme kanserinden kurtulanların, lenfödemsiz meme kanserinden kurtulanlara göre daha fazla psikolojik danışmanlık hizmeti aldığını bildiriyor.⁷

Lenfödem Epidemiyolojisi - Etyolojisi

Lenfödem, primer veya sekonder sebeplere bağlı gelişebilir. Lenfödem tespit edilen vakalarının yaklaşık %99'u sekonder lenfödemdir. Lenfödem kadınlarda daha sık görülürken, tahmini prevalansı 1000 kişide 1'dir.¹

Primer lenfödem, lenfatik düzeneğin doğumsal veya herediter olan gelişim anomalisidir. En çok görülen gelişimsel anomali tipi, hipoplazik tip lenf damarlarıdır. Lenf kolektör miktarı düşmüş ve damar çapları küçüktür.⁶ Primer lenfödem 100000'de 1 oranda rastlanan nadir bir biçimdir.⁶ %92 oranında alt ekstremitayı tutar.¹

Sekonder lenfödem ise obezite, immobilité, malignite, enfeksiyon, cerrahi, radyasyon, travma, renal yetmezlikte kullanılan rapamycin tedavisi, kronik venöz yetmezlik gibi sebepler nedeniyle meydana gelir. Üst ekstremitelerde de görülsede alt ekstremitede daha çok görülür.^{1,6} Gelişmiş ülkelerde sekonder lenfödem en sık sebebi meme kanseri tedavisi ilişkili lenfödemdir.⁸ Günümüzde meme kanseri tanısı almış hastaların erken tanı ve tedavi ile birlikte yaşamda kalma süresinin artması ile bu hastalığın tedavisi sırasında oluşan komplikasyonlar kişilerin uzun dönem yaşam kalitesine olumsuz yönde etki etmektedir. Bu komplikasyonlardan birisi de meme kanseri ilişkili lenfödemdir. Meme kanseri cerrahisi sonrası görülme oranı ortalama %21'dir. Bu oran hastanın spesifik risk faktörleri, cerrahinin tipi, radyasyon ve sistemik tedavi alıp almamasına göre %2-%65 aralığında değişmektedir.^{8,9} Meme cerrahi operasyonu sonrası kişilerde lenfödem takip eden ilk 1 sene içinde görülme ihtimali %75 iken, ilk 3 sene içinde görülme ihtimali %90 olarak tespit edilmiştir. Sıklığın arttığı ilk 3 yılda risk faktörlerinin belirlenmesi erken tespit açısından önlemlerin alınmasına olanak sağlar.^{9,10}

Gelişmekte olan ülkelerde lenfödem en sık nedenlerinden biri de parazitlerdir (filaryazis).^{5,6} Parazitlerin neden olduğu lenfödem, dünya genelinde 73 endemik ülkede, toplamda 16,7 milyon kişide tespit edilmiştir.^{6, 11} Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017 yılı verilerine göre 120 milyon kişi bu parazit nedeniyle enfektedir.¹⁶ Filaryazis, insanlara enfekte sivrisinek ile bulaşan paraziter bir hastalıktır. En sık wuchereria bancrofti (%90) ile daha az sıklıkta brugia malayi ve brugia timori parazitleri etkindir.^{11, 12} Larvalar lenfatik sisteme ulaşarak günler sonra olgun halini alır ve lenfatik damarlarda yıkıma neden olur.¹

Lenfödem Semptomları

Lenfödem, ilk olarak el ve ayakların üst kısımlarında görülürken kol ve bacak ağrılarında artış meydana gelir. Lenfödem görülen

bölgelerde cilt gergin ve sert olarak gözlemlenir. Bu belirtilerin yanısıra el ve ayaklarda duyu bozuklukları oluşurken, eklem sertlikleri görülebilir. Dirsekte veya dizin arkasında hassasiyet ve gerginliğe neden olabilmektedir.

Vücut ekstremité, karın ve akciğerde meydana gelen lenfödem belirtilerinden bazıları şunlardır;

Vücudun belli bölgelerinde ödem

Ödem gelişen vücut bölgelerinde bulunan eklemlerde hareket kısıtlılığı

Kasık ve kol altı bölgelerinde sertlik ve ağrı

Cilt yüzeyinde aşırı gerginlik hissi ve bu bölgelerde sertlik

Ödem bağlı ağırlık hissi

Görsel bakımdan biçimsiz görüntü

Ödem ve ağrıya bağlı rahatsızlık hissi

Tekrarlayan ataklar nedeniyle enfeksiyon riski

İlerlemiş ve tedavi edilmemiş vakalarda lenfödem ciltte kalınlaşmaya, kollarda veya bacaklarda sertleşmeye ve ileri derecede şişmeye (elefantiyazis) neden olabilir.^{1, 2, 3, 5}

Lenfödemde Tanı

Lenfödem tanısı, şiddetinin ölçülmesi ve evrelendirilmesinde günümüzde henüz altın standart mevcut değildir. Kullanılmakta olan tanı ve evreleme ölçütleri cilt değişikliklerine ve volüm değişikliklerine bağlıdır. Bu sebeple lenfödem hastalarında erken tanı veya tam anlamıyla tanı koyma güçlüğü yaşanmaktadır. (24) Lenfödem evreleri belirlenirken Uluslararası Lenfoloji Derneği'nin (ISL) lenfödem derecelendirme skalası kullanılır.^{2,3,13,14}

Hastanın öykü ve muayenesinden sonra, klinik pratikte ilk başvuru olan tanı yöntemlerinden birisi Ultrasonografidir (USG). Non invaziv duplex-doppler derin venöz sistemi izlemek ve ekstremité ödemi tanımlayıp için kullanılmaktadır.³

Lenfödemde Tedavi

Lenfödem tanısı koyulmuş hastanın tedavisinin ilk basamağı, lenf ödem olan ekstremitayı normal ya da normale yakın boyuta ulaştırmak ve komplikasyonları önlemektir. Bunun nedeni hastalığın tedavisinde özel bir kür olmamasıdır. (15,16) Lenfödem tedavisinde kullanılan Komplet Dekonjestif Terapi (KDT) çok bileşenli bir yöntem olup lenfödem ve ilişkili durumlarda kullanılmakta olan 4 basamaklı bir tedavidir.^{4,15,16}

- Manuel lenf drenaj masajı (MLD)
- Kompresyon tedavisi
- Remedeal (terapötik) egzersizler
- Cilt bakımı ve hasta eğitimi

1- Manuel Lenf Drenajı

Bu yöntemle ödemli bölgeden lenf sıvısının alınıp vücudun çalışan bölgelerindeki lenf nodüllerine transferi amaçlanmaktadır. Bloke olmuş lenf sisteminin eller ile yönlendirilerek, serbest akışın olması sağlanır. Eğitim almış kişiler tarafından elle uygulanan özel

bir yöntemdir.

Manuel lenf drenaj masajı ile derinin altındaki yüzeysel lenf damarlarına hafif basınç uygulanır. Dolaşıma etkisi olmayan diğer terapötik masaj teknikleriyle manuel lenf drenajı karıştırılmamalıdır. Diğer masaj teknikleri lenfödem için faydalı olmadığı gibi bilinçsiz kişiler tarafından yapılması durumunda hastaya zarar verebilmektedir.

2- Kompresyon Tedavisi

Kompresyon tedavisi, lenfödem tanısı almış hastaya manuel lenf drenajı yapıldıktan sonra aktive olmuş lenf sisteminin aktif olma durumunu koruma amaçlı uygulanan özel bir bandajlama tekniğidir. Uygulama sırasında yapılacak bandajlamada önemli nokta basıncın en uçtan başlayacak şekilde çok dikkatli sarılıp dengeli ayarlanması gerekmektedir.

Bu yöntemde kullanılacak bandajlar kısa çekişli ayrıca elastik olmayan bandajlardan seçilmeli, basınç ayarlanması yapılırken yün sargılar kullanılmalıdır. Uygulanan bandajların amacı; kas etkinliği sırasında yüksek basınç, dinlenme halinde ise düşük basınç uygulaması ve lenf sıvısının biriktiği uzuvda yeniden birikmesini önlemektir.

Kullanılmakta olan diğer bandajlama şekillerinin uygulanmasının lenfödem tedavisi için zararlı olduğu ve kullanılmaması gerektiği bilinmektedir.

3- Remedeal Egzersizler

Lenf sıvısının akış hızı vücudumuzda bulunan iskelet kasları sayesinde sağlanan aralıklı dış basınca bağlıdır. Sıvı drenajını sağlamak için kas aktivitesi önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle de lenfödem tedavisinde Remedeal egzersizleri yer almaktadır. Egzersizler bandaj veya egzersizlere uygun özel çorap kullanılarak yapılır, dirençli egzersizlerden ve ağırlık çalışmalarından kaçınılır.

Hastaya uygulanacak egzersiz programının özel olarak tedaviyi yürüten fizyoterapist tarafından hazırlanması ve uygulanması gerekmektedir. Bu hastalarda ısınma, solunum, pompalama ve hafif germe egzersizleri yapılmalıdır.

4- Cilt Bakımı

Lenfödem hastalarının cildinde kurumalar meydana gelir ve bu nedenle Ph değeri 5.5 olan uygun nemlendiricilerin bu bölgelerde kullanılması önerilmektedir. Ayrıca uzvun ödemli olması ve o bölgedeki katlanan deride de mantar varlığı takibi yapılması gerekmektedir.

Lenfödem tedavisi iki faz şeklinde yapılmaktadır;

Faz 1: Bu fazda hasta tedaviye her gün gelir ve hastaya göre tedavinin süresi değişmektedir. Üst ekstremiteler yaklaşık üç hafta, alt ekstremitte için yaklaşık dört haftadır. Yoğun veya dekonjestif tedavidir.

Faz 2: Faz 1de edinilen kazanımların devamının sağlanması hedeflenir. Uygulanan bası giysilerinin hastaya göre belirlenen aralıklarla giyilmesi sağlanmalı ve gece bandaj uygulaması yapılmalıdır. Belirtilen uygulamalar yaşam boyu devam ettirilmelidir.¹⁷

Lenfödemin Psikososyal Etkileri

Lenfödem tanısı alan hastaların psikososyal uyumlarını etkileyen birçok sorun bulunmaktadır. Bireyler lenfödem teşhisi aldıktan sonra, hayatlarının geri kalanını da bu hastalık ile devam etmek zorunda kalmaktadırlar. Semptomlar azalsa bile lenfödem teşhisi yönünden bireylerin takip edilmesi gerekmektedir. Lenfödem tanısı aldıktan sonra hastaların karşılaştıkları bazı psikososyal sorunlar; tedavi sonrasında hastalığın tekrarlaması korkusu ve geleceğe dair belirsizlik, hastalığın sosyal rol ve kişilerarası ilişkilerde yaşanabilecek sorunlar, beden imajında bozulma, ileri evrelerde yakınlarına bağımlı hale gelme ve cinsel sorunlar olarak sıralanabilir. Tüm bu psikososyal sorunlar neticesinde bireylerin sosyal iyilik halinin azaldığı; psikolojik sıkıntı (olumsuz öz-kimlik, sosyal izolasyon, duygusal rahatsızlık, depresyon ve kaygı) yaşadıkları ve yaşam kalitelerinin düştüğünü söylemek mümkündür.¹⁸

Hastalığın neden olduğu psikososyal sorunların görülme sıklığı ve şiddeti hastadan hastaya değişiklik göstermektedir. Bu değişiklikler, lenfödem teşhisi almış bireyin sosyokültürel özellikleri, kişilik yapısı, stres yönetimi ve duygularını ifade edebilme durumu, psikolojik dayanıklılık ve başa çıkma olarak sıralanabilir.^{14,19}

Omidi ve ark. (2020)'nin meme kanseri sonrası lenfödem gelişen kadınlarla yaptığı bir çalışmada, kadınların yüksek düzeyde korku ve kaygı yaşadıkları ve bunun da işlev bozukluğuna yol açtığı bildirilmiştir. Ayrıca bu durumun sadece kanserden kurtulan kadınları değil, bakım verenlerinin de yaşam kalitesini etkilediği belirtilmiştir.²⁰ Meme kanseri tedavisi sonrası lenfödem gelişen kadınlarda, günlük yaşam aktivitelerinin tümünün etkilendiği belirtilmiştir. Lenfödem gelişen kolda ağrı, şişlik, duygusal bozukluk, güç kaybı görülürken, aynı el ve kolda hareket kısıtlılığı, ciltte hassasiyet, enfeksiyona yatkınlık ve kozmetik görünümde değişiklikler meydana gelmektedir.^{7,21} Yaşanan bu etkiler, tanı konulmuş kadınların normal yaşam döngüsü içinde işlevselliğini azaltmakta veya başkalarına bağımlı hissettirmektedir. Müezzinler ve Karayurt⁷ araştırmalarında lenfödem gelişen kadınların, günlük yaşam aktivitelerinde (öz bakım, ev işleri, çalışma iş hayatı, uyku, mevsimler) ve sosyal yaşamlarında (eş, çocuklar, arkadaşlar, çalışma hayatı, vücut görüntüsündeki değişiklikler) birçok yönden sıkıntı yaşadığını belirtmişlerdir.

Lenfödem gelişen kadınlar vücutlarında meydana gelebilecek değişikliklerle karşı karşıyadır. Bu kadınlar yaşadıkları değişim nedeniyle kendilerini daha az çekici görme eğilimi gösterirler ve cinsel işlevleri de genellikle olumsuz yönde etkilenmektedir. Yaşadıkları bu olumsuz durum kadınlarda özellikle özgüven eksikliği ve buna bağlı sosyal izolasyonu tetiklemektedir.²² Yıldız ve Karayurt²³ araştırmalarında, lenf ödem olan kadınların kendilerini üzgün hissetmeleri ve geleceğe yönelik kaygı duymaları gibi sebeplerle psikolojik güçlükler yaşadıklarını belirtmişlerdir. Aynı araştırma sonucuna göre kadınların, lenfödemi kola aynada bakmamak, çalışma hayatında değişiklik gibi sorunlar nedeniyle sosyal güçlükler yaşadığı tespit edilmiştir.²⁴ Bunun yanı sıra lenfödem tedavisi sırasında kullanılan kompresyon giysileri, pnömatik kompresyon cihazları ve bandajlar lenfödem tanısı almış kadınlar için mali bir yük oluşturmaktadır.²²

Lenfödem gelişen hastaların yakınları da bu süreçten olumsuz yönde etkilenmektedir. Tanı alan hastaların evde yapamadıkları

işleri üstlenme, ailede aktif çalışabilen kişi sayısının azalması, değişen roller, tedavi masraflarını karşılama çabası nedeniyle kaygı gibi nedenlerle bu kişiler depresif olabilmektedirler. Bütün bu nedenler lenfödemli kadınlar kendilerini engellenmiş, yalnız ve yetersiz hissetmelerine adına risk oluşturmaktadır.²⁵

Lenfödem Gelişen Hastada Psikososyal Yaklaşım

Lenf ödem tanısının konulması ile hasta psikolojik olarak (kendini engelli olarak görme, beden imajında bozulma, endişe, yorgunluk, mutsuzluk, depresyon, korku, çaresizlik) olumsuz etkilenmektedir. Sağlık profesyonelleri lenf ödem gelişen hastaların psikolojik ihtiyaçlarının karşılanmasına yardımcı olmak için;

Lenfödem hastalığına sahip bireylerin yaşadığı fiziksel sorunlara çözüm ararken, psikososyal sorunlarını göz ardı etmemeli,

Hastanın kendini ve hastalık ile ilgili tüm olumsuz duygularını ifade etmesi için kendini güvende hissedeceği bir alan sağlanmalı,

Bireysel başa çıkma becerileri belirlenmeli ve hasta bunları öğrenmesi ve uygulaması için cesaret verilmeli,

Hasta ile arkadaşları veya ailesi arasındaki olumlu iletişim sağlanmalı,

Hastanın mevcut hastalığıyla ilgili sorularına doğru yanıtlar verilmeli,

Hasta ihtiyacı belirlenmeli ve gerektiğinde psikolog ve psikiyatrist ile iletişime geçilip işbirliği içinde olunmalı,

Hastaya yardım alabileceği destek takımları hakkında bilgi verilmeli ve katılım için hasta desteklenmeli,

Tedavi protokollerine bireylerin başa çıkmalarını artıracak müdahaleler eklenmelidir.^{14, 16, 21}

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Grada AA, Phillips TJ. Lymphedema: Pathophysiology and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(6):1009-1020. [Crossref]
2. Waschke J, Böckers T, Paulsen F Sobotta: *Anatomi Konu Kitabı*. Çeviri Editörü: Sargon MF Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2016. pp.38-44.
3. Sindel D, Şen E. Lenfatik sistem fizyolojisi ve lenfödem patofizyolojisi. İçinde: Alper S, Akalın E, Gündüz B, editörler. *Lenfödem Tanı ve Tedavi: Lenfatik sistem anatomisi*. İzmir: O'Tıp Kitapevi 2017. ss.13-8
4. Executive Committee. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2016;49:170-84.
5. Rockson SG, Rivera KK. Estimating the population burden of lymphedema. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1131:147-54. [Crossref]

6. Zuther JE. Pathology. In: Zuther JE, Norton S, editors. *Lymphedema Management: The Comprehensive Guide for Practitioners*, 3rd ed. New York: Thieme; 2013. pp.46-122. [Crossref]
7. Müezzinzler NE, Karayurt Ö. Meme kanseri tedavisine bağlı lenfödem gelişen kadınların deneyimlerinin incelenmesi. *J Breast Health* 2014; 10:23-9.
8. Smile TD, Tendulkar R, Schwarz G, Arthur D, Grobmyer S, Valente S, et al. A review of treatment for breast cancer-related lymphedema. *Am J Clin Oncol.* 2018;41:178-90. [Crossref]
9. Nguyen TT, Hoskin TL, Habermann EB, Cheville AL, Boughey JC. Breast cancer-related lymphedema risk is related to multidisciplinary treatment and not surgery alone: results from a large cohort study. *Annals of Surgical Oncology* 2017;24:2972-80. [Crossref]
10. Swaroop MN, Ferguson CM, Horick NK, Skolny MN, Miller CL, Jammallo LS, et al. Impact of adjuvant taxane-based chemotherapy on development of breast cancer-related lymphedema: results from a large prospective cohort. *Breast Cancer Res Treat* 2015;151:393- 403. [Crossref]
11. Douglass J, Graves P, Gordon S. Self-Care for Management of Secondary Lymphedema: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10:e0004740. [Crossref]
12. World Health Organization. *Lymphatic filariasis: Epidemiology*. http://www.who.int/lymphatic_filariasis/epidemiology/en/
13. Greene AK, Goss JA. Diagnosis and Staging of Lymphedema. *Semin Plast Surg* 2018;32(1):12-16. [Crossref]
14. Delialioğlu S. Lenfödemde klinik değerlendirme. İçinde: Alper S, Akalın E, Gündüz B, editörler. *Lenfödem Tanı ve Tedavi: Lenfatik sistem anatomisi*. İzmir: O'Tıp kitapevi 2017.
15. Guyton AC, Hall JE. *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji*. Güneş Tıp Kitabevleri, 2017.
16. Gebruers N, Verbelen H, De Vrieze T, Vos L, Devoogdt N, Fias L, Tjalma W. Current and future perspectives on the evaluation, prevention and conservative management of breast cancer related lymphoedema: A best practice guideline. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017;216:245-53. [Crossref]
17. Turna İF, Lenfödem Tanı ve Tedavisine Güncel Bakış. *ACU Sağlık Bil Dergisi* 2020; 11(1):14-22
18. Mei R, Fu, Sheila H, Ridner, Sophia H, Hu, Bob R, Stewart, Janice N, Cormier, Jane M, Armer. Psychosocial Impact of Lymphedema: A Systematic Review of Literature from 2004-2011. *Psycho-Oncology*, 2013;22(7): 1466-1484. [Crossref]
19. Dursun P, Söylemez İ. Posttraumatic Growth: A comprehensive evaluation of the recently revised model. *Türk Psikiyatr Derg.* 2020;31(1):57-68. [Crossref]
20. Omidi Z, Kheirkhah M, Abolghasemi J, Haghghat S. Effect of lymphedema selfmanagement group-based education compared with social network-based education on quality of life and fear of cancer recurrence in women with breast cancer: a randomized controlled clinical trial. *Qual Life Res.* 2020;29(7):1789-800. [Crossref]
21. Eaton, L. H., Narkthong, N., & Hulett, J. M. Psychosocial issues associated with breast cancer-related lymphedema: a literature review. *Current Breast Cancer Reports*, 2020; 12:216-224. [Crossref]
22. Ridner SH, Dietrich MS, Davis AJ, Sinclair V. A randomized clinical trial comparing the impact of a web-based multimedia intervention versus an educational pamphlet on patient outcomes in breast cancer survivors with chronic secondary lymphedema. *J Womens Health (Larchmt)* 2020;29(5):734-44. [Crossref]
23. Yıldız A, Karayurt Ö. Meme kanserli kadınların lenfödem nedeniyle yaşadıkları güçlükler. *Meme Sağlığı Dergisi* 2011;7(3):154-62.
24. Sheila H. Ridner, The Psycho-Social Impact of Lymphedema. *Lymphatic Research and Biology.* 2009;7(2): 109-112. [Crossref]
25. Karamanoğlu AY, Özer FG. Mastektomili hastalarda evde bakım. *Meme Sağlığı Dergisi* 2008;4(1):3-8.
26. Hamolsky D. Nursing management breast disorders. In: Dirksen L,

Alt Ekstremitte Ödemi

Bucher H (Eds). Medical-surgical nursing assessment and management of clinical problems. 9th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby; 2014. p.1238-1260.

BÖLÜM 6

VENÖZ YETMEZLİĞE BAĞLI ALT EKSTREMİTE ÖDEMİ

Suat DOĞANCI
Tayfun ÖZDEM
Veli Can ÖZDEMİR
Emre KUBAT

Venöz Yetmezliğe Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi

Lower Extremity Edema Due to Venous Disorders

BÖLÜM HAKKINDA

Periferik ödem lokal ve/veya sistemik olmak üzere birçok nedenden kaynaklanabilir. Ödemin kesin doğasını ve buna neden olan nedeni tanımadaki zorluklar çoğu zaman uygunsuz bir tedavi yaklaşımına yol açan hatalı değerlendirmelere yol açmaktadır. Doğru bir klinik ve dolayısıyla etiopatogenetik sınıflandırma ilkelerine dayalı farmakolojik, fiziksel rehabilitasyon veya cerrahi tedaviler alt ekstremitte ödem tedavi başarısı için çok önemlidir. Bu bölümde venöz kaynaklı alt ekstremitte ödeminin fizyopatolojisi, nedenleri, tanısı ve tedavisi tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: Ödem, alt ekstremitte, venler, venöz yetmezlik, venöz trombozis

ABOUT the CHAPTER

Peripheral edema can be caused by many reasons, including local and/or systemic. Difficulties in recognizing the exact nature of edema and the cause that caused it often lead to erroneous assessments that lead to an inappropriate treatment approach. Pharmacological, physical rehabilitation or surgical treatments based on the principles of an accurate clinical and therefore etiopathogenetic classification are very important for the success of lower extremity edema treatment. In this section, the physiopathology, causes, diagnosis and treatment of venous lower extremity edema will be discussed.





Keywords: Edema, lower extremity, veins, venous insufficiency, Venous Thrombosis

Ödem, vücudun dokularını ve organlarını çevreleyen boşluklarda sıvı toplanmasının neden olduğu şişlik için kullanılan tıbbi terimdir. Ödem vücudun hemen hemen her yerinde oluşabilir. Periferik ödem rahatsız edici olabilir veya ciddi bir tıbbi hastalığın işareti olabilir. İnsan vücudundaki sıvı bölmeleri, intraselüler ve ekstraselüler olarak iki bölüme ayrılır. Ekstraselüler alan toplam vücut sıvısının üçte birini oluşturur.¹ Ekstraselüler alandaki sıvının %25'i intravasküler plazma olarak, %75'i ise ekstraselüler interstisyel boşlukta bulunur. Bu bölmeler arasındaki sıvı dengesi, Starling tarafından açıklanan hidrostatik basınçlar ve onkotik basınçlarla sağlanır. Lokal ve/veya sistemik nedenler nedeniyle bu sıvı dengesinde bozulma ödem ile sonuçlanır. Ödem, interstisyel hacim 2,5 ila 3 litre artana kadar klinik olarak belirgin hale gelmez çünkü interstisyumu oluşturan dokular birkaç litre sıvıyı kolayca tolere edebilir.¹ Alt ekstremitte ödemi vücutta ödemin en sık görüldüğü yerlerden biridir ve bazen ayırıcı tanısı klinisyenler için kafa karıştırıcı olabilmektedir. Vasküler kökenli periferik ödem, çoğunlukla ayak bileği ve baldırın alt kısmını ilgilendirir. Bu bölümde alt ekstremitte vasküler kaynaklı ödem konusuna değinilecektir.

Vasküler Kaynaklı Periferik Ödem Fizyopatolojisi

Ödem oluşumunda yer alan iki temel patoloji bulunmaktadır. Bunlar vasküler kompartmandan interstisyuma sıvının kaçmasına neden olan kapiller damarlarda hemodinamikteki değişiklikler ve buna normalde dengeleyici bir mekanizma olarak eşlik eden renin-angiyotensin-aldosteron sistemi yoluyla böbrekler tarafından sodyum ve suyun renal tutulmasıdır. İnterstisyel ve intravasküler boşluklar arasındaki sıvı, kapiller hidrostatik basınç gradyanı ve kapiller boyunca onkotik basınç gradyanıyla düzenlenir. Artan kapiller hidrostatik basınç, artan plazma hacmi, azalan plazma onkotik basıncı (hipoalbuminemi), artan kapiller geçirgenlik ve lenfatik tıkanıklık interstisyel alanda sıvı birikimine neden olabilir. Alt ekstremitte ödemi için sistemik veya lokal venöz tıkanma veya plazma volümünün artması hidrostatik basınçta artışa yol açarak kapiller filtrasyonun artmasına sebep olabilir. Yüksek kapiller filtrasyon, fizyolojik lenfatik drenaj miktarını aşarsa sıvı hacmindeki anormal genişleme nedeniyle interstisyel alanda sıvı birikmesine neden



Suat Doğançlı¹ 
Tayfun Özdemir² 
Veli Can Özdemir² 
Emre Kubat² 

¹Prof. Dr. Suat Doğançlı Muayenehanesi, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Güthane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: suat_doganci@yahoo.com
tayfunozdemir@yahoo.com
ozdemirvelican@gmail.com
ekubat@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Doğançlı S, Özdemir T, Özdemir VC, Kubat E. Venöz yetmezliğe bağlı alt ekstremitte ödemi. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 36-50



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

olur ve bu durum periferik ödeme ile sonuçlanır. Alt ekstremitte, gode bırakan ve gode bırakmayan olmak üzere iki farklı ödeme şekli mevcuttur. Gode bırakan ödeme, cilt üzerine basınç uygulanıp kaldırıldığında interstisyel boşluklardaki sıvıdaki düşük protein konsantrasyonunu nedeniyle bir çukurlaşma görülür.² Tek yönlü ve sefaloid venöz kan akışı, sağlıklı bir venöz kapak sistemi, alt ekstremitte kas pompası kompresif etkisi ve negatif intraabdominal ve intratorasik basınç ile korunur. Yürüme sırasında baldır kaslarının çevrelenmiş fasya kompartmanları arasında kasılması, alt bacak ile uyluk arasında ambulatuvar bir basınç gradyanı oluşturur, bu da kompetan venöz kapakçıklar yardımıyla kanın yerçekimine karşı bir yönde kalbe doğru yer değiştirmesine yol açar. Bacağın kalf bölgesinin pompa gücü basınç gradyanı oluşması için en önemli bölgedir. Çünkü gastroknemius ve soleus sinüzoidlerinde bulunan büyük venöz kapasitans nedeniyle bu bölge büyük bir basınç üretir. Bununla birlikte venöz kapakların sağlam olması da başka bir önemli faktördür.³ Vasküler kaynaklı alt ekstremitte ödemi, infra-inguinal yüzeysel ve derin venöz reflü, supra ve infra inguinal derin ven tıkanıklığı dahil olmak üzere bir ödeminin en olası tek nedeni venöz hastalık olsa da, etiyoloji genellikle çok faktörlüdür.⁴ Bu faktörlerin etkisiyle yüzeysel venöz sistemde basınç artışı oluşur ve buda venöz hipertansiyona neden olur. Artmış venöz basınç ise kapiller hidrostatik basınçta artışa neden olarak ödeme neden olur.^{5,6}

Alt Ekstremitte Ödeminin Belirlenmesi

Klinik uygulamada venöz alt ekstremitte ödemi değerlendirmek için en yaygın kullanılan teknik, tibianın medial yüzeyine başparmak veya işaret parmağı ile basınç uygulanarak uygulanan çukurlaşma testidir. Bacak ödeminin şiddeti, çukur derinliğini ve derinin orijinal görünümüne dönmesi için gereken süreyi 0 ile 4 arasında değişen tek bir ödeme skoru olarak verir. Uygulanması kolay olmasına rağmen, doğrulanmamış ve subjektif bir ödeme ölçüsüdür ve hasta için rahatsız edici olabilir.⁷ Alt ekstremitte ödemi indirekt değerlendiren daha objektif yöntem ise ayak bileğinin 3 cm yukarısından veya baldırın en geniş olduğu yerin çevresinin mezura kullanılarak ölçülmesidir.⁸ Bu yöntemi daha standardize etmek ve hastaların ölçümlerinin hızlı ve basit olarak değerlendirmek için geliştirilen Leg-O-Meter cihazı bunun için kullanılabilir. Bu cihaz bir ayaklığa sabitlenmiş bir mezura ile bir platformdan oluşmaktadır.⁹ Bunun dışında bacak çevresi ölçümleri kullanılarak indirekt olarak bacak ödeme hacmini tahmin etmeye yarayan frustrum yöntemi ve Disk model metodu geliştirilmiştir.¹⁰

Direkt ölçüm metodları arasında yer alan su yer değiştirme volümetrisi (WDV) genellikle alt ekstremitte hacminin ölçümü için altın standart olarak kabul edilir ve bacak ödeminin değerlendirilmesi için rutin bir tarama testi haline gelmiştir.^{10,11} su yer değiştirme volümetrisi, basit bir fiziksel prensibe dayanmaktadır. Bir ayak ağızına kadar dolu bir kaba daldırılırsa, taşan suyun hacmi, daldırıldığı kadarıyla bacağın hacmini temsil eder. Taşan su kalibre edilmiş bir kapta tartılabilir veya ölçülebilir. Bu basit prensip, istirahat halindeki hastalarda statik ölçümlere izin verir. Egzersiz veya dinlenme sırasında dinamik bacak hacmi değişikliklerini ölçmek için daha karmaşık değişkenler geliştirilmiştir.¹¹ Hacim ölçer tipi, ayak ve bacak pozisyonu, hastanın pozisyonu, oturma pozisyonu, ölçüm zamanı, oda ve su sıcaklığı, 30 dakikalık adaptasyon süresi ve personel eğitimi gibi değişkenlerin bu ölçümü yaparken sabit olması gerekmektedir. Çünkü bu değişkenler sabit olmazsa ölçüm

hatalı sonuçlanır.¹⁰ Tekrarlanan ölçümler arasındaki sapmalar ± 20 ml'den az olmalıdır. Bir araştırma sırasında 20 ml'den büyük sapmalar belirlenirse, personel eğitimini tekrarlamak gerektiği belirtilmektedir.¹⁰

Bacak ödeminin ölçümü için başka yöntemlerde bulunmaktadır. Bunlar; Optoelektronik yöntemler, 3 boyutlu görüntüleme yöntemleri, yüksek çözünürlüklü ultrason, biyoempedans spektrometresi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR). (tablo) optometri, hacmin elektronik olarak hesaplandığı uzuv referans noktalarını ölçmek için kızılötesi ışınları kullanıldığı bir yöntemdir. Bu yöntem ile dolaylı olarak bacağın üç boyutlu görüntüsü çıkarılarak ölçüm yapılır fakat tekrarlı ölçümler başka bir araştırmacı tarafından yapılması ölçümlerde neredeyse %90'dan fazla hata oranına sebep olduğu belirtilmektedir.^{12,13} Bu yöntemin dışında, dermal kalınlıktaki artışları veya azalmaları değerlendirerek ödemdeki değişikliklerin doğru bir şekilde belirlenmesini sağlayan yüksek frekanslı ultrason görüntüleme deri altı ödeme ilgili ilgili cilt değişiklikleri belirlenebilir.¹⁴ BT ve MR deri altı dokuların yapısını ve hacmini ölçmek için kullanılabilir ve ödeme bir ekstremitenin farklı bölümlerinde lokalize edebilir. Özellikle BT, ölçüm için hassas bir metottur ve yüksek tekrarlanabilirlik özelliği mevcuttur. Buna rağmen BT'de radyasyon maruziyeti, MR'ın yüksek maliyeti ödemin belirlenmesi için bu yöntemlerin kullanımını sınırlandırmıştır.^{15,16} Dual X-ray absorpsiyometri ise uzuv ödeminin kimyasal bileşimini (yağ, su ve yağsız kütle yüzdesi) değerlendirmede yararlıdır.¹⁷ Biyoelektrik empedans ise hücre dışı sıvı hacmini belirlemek için tek frekanslı, düşük voltajlı bir elektrik akımı kullanır.¹⁸ Fakat bu yöntemler ekstremitte ödemi ölçmede rutin kullanıma girmemiştir. (Tablo 1)

Tablo 1. Alt ekstremitte hacminin değerlendirilmesinde teknikler ¹⁰

Metre ile ölçüm	Su hacmi	Elektronik cihazlar/ Gelişmiş donanım
1. Bacak çevresi ölçümü	Su yer değiştirme yöntemi	Optoelektronik yöntemler
2. İndirekt hacim		3-B görüntüleme yöntemleri
Parça yöntemi		Yüksek çözünürlüklü ultrason
Disk modeli yöntemi		Biyoempedans spektrometresi
		Bilgisayarlı tomografi
		MRG

Vasküler Nedenli Bacak Ödeminin Tanısı

Alt ekstremitte ödeminin etiyolojisi çok faktörlüdür, ancak oluşumunda yer alan temel mekanizma, artan venöz basınç veya venöz obstrüksiyonun veya artmış kapiller geçirgenliğin bir sonucu olarak kapiller basıncın artmasıdır. Fakat alt ekstremitte ödemi ile ilişkili terminolojinin kullanımındaki tutarsızlıklar nedeniyle vasküler nedenlere bağlı ödemin prevalansını saptamak zordur.⁴ Kronik venöz yetmezlik prevalansını saptamak için yapılan çok merkezli bir çalışmada hastaların %10'unun ödeme ile başvurduğu bildirilmiştir. Kronik venöz yetmezliği olan hastaların yaklaşık %56'sında spesifik olarak ödeme olduğu bildirilmiş ve kronik venöz yetmezliği olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır.¹⁹ Kronik venöz yetmezlik yetmezliğin pre-

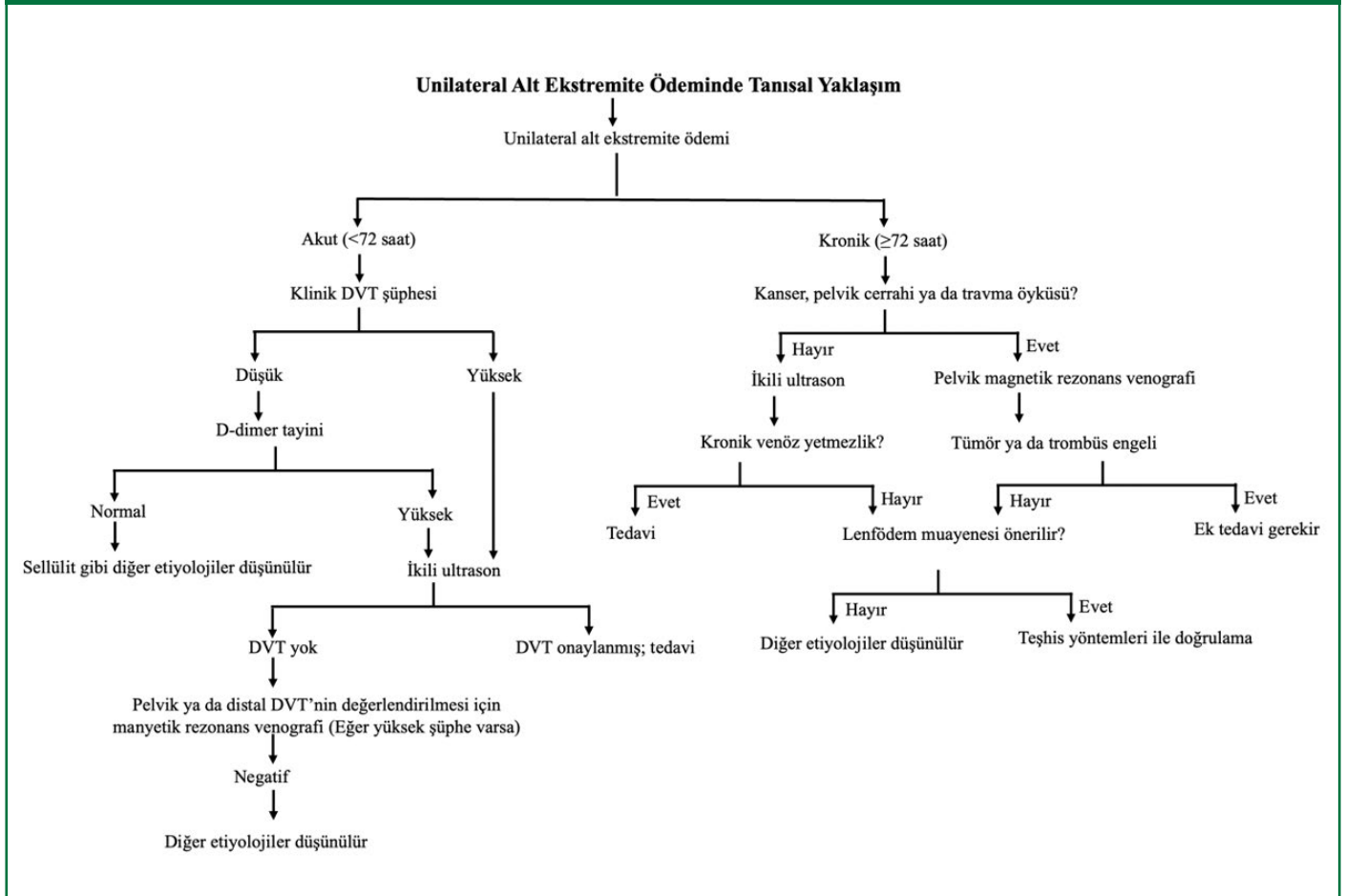
valansının araştırıldığı başka bir çalışma olan Bon ven çalışmasında nüfus kayırlarından rastgele seçilen hastalardan erkeklerin %16,2'sinde ve kadınların %42,1'inde bacak ödemi öyküsü saptanmıştır. Çalışmanın sonuçlarında kronik venöz yetmezliği olan hastaların %14,2'sinde ödem olduğu saptanmıştır.²⁰ Bu sebepten enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan inflamasyon, kardiyak, hepatik veya renal yetmezlik, ilaca bağlı ödem veya diyabetik hastalarda ödem dahil bacak ödeminin diğer nedenleri ayırt edilmelidir.

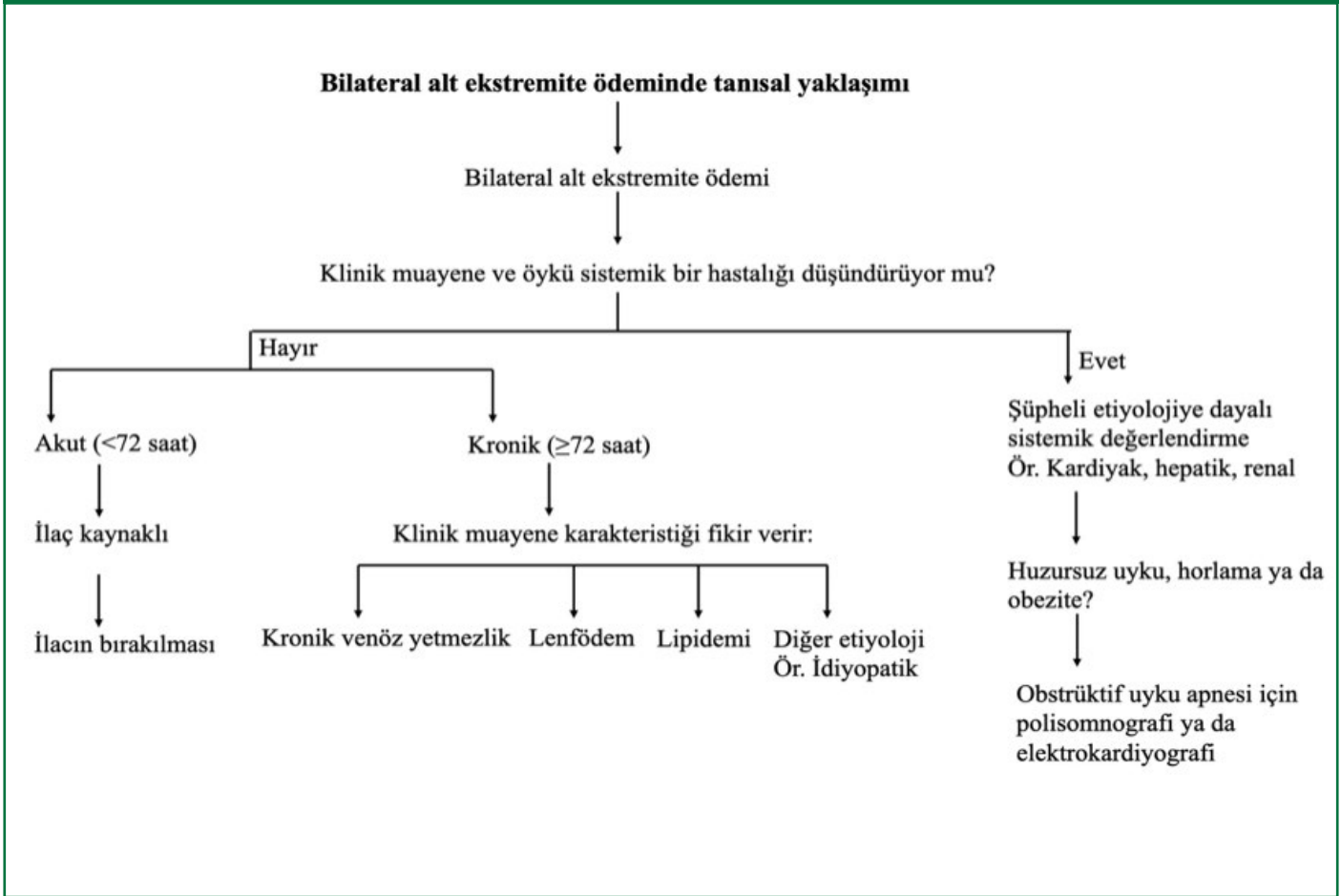
Alt ekstremitte ödeminin ayırıcı tanısını yapmak için eksiksiz bir hasta öyküsü alınması gerekir. Anamnezde hastanın bu durumla ilgili bir geçmişi olup olmadığını belirlemeyi ve ayrıca olası predispozan faktörleri araştırmayı amaçlanmalıdır. Ödem semptomatik veya asemptomatik şişlik şeklinde ortaya çıkabilir. Bununla birlikte ödemin tek taraflı mı çift taraflı mı olduğu mutlaka sorgulanmalıdır. Ödemin akut mu yoksa kronik olduğu sorgulanmalıdır. Ödem başlangıcının 72 saatten daha kısa süre de oluşması akut ödem, 3 aydan daha uzun süreden beri var olması kronik ödem lehine değerlendirilir. Örnek olarak tek taraflı olarak başlayan akut

ödemlerde derin ven trombozu teşhisi daha ön plana çıkmaktadır.¹ Bacak ödeminin gün içinde veya mevsimsel olarak azalıp artması da bize ödem etyolojisinde bazı ipuçları verebilir. Kronik venöz yetmezlikle ilgili ödem tipik olarak uzun süre ayakta durma veya oturma sonrasında ve günün sonunda ortaya çıkar. genellikle günün sonunda kötüleşir ve sabah rahatlar. Fizik muayene sırasında ödemin özelliği de önem arz etmektedir. Ödem çukurlaşma, hassasiyet ve cilt değişiklikleri açısından değerlendirilmelidir. Derinin dokusunda, sıcaklığında ve renginde olan değişiklikler ödemin nedenine dair ipuçları sağlayabilir. Örneğin, akut derin ven trombozu ve selülitte etkilenen bölge üzerinde artan sıcaklık görülür. Kronik venöz yetmezlikte ise hemosiderin birikimi nedeniyle kırmızımsı bir tonu olan ve sıklıkla medial malleoller tutan cilt değişiklikleri görülür.²¹ Alt ekstremitte ödeminin ayırıcı tanısı ile ilgili önerilen algoritma aşağıdaki şekilde gösterilmiştir. ¹ (Şekil 1 ve 2)

Bu bölümde alt ekstremitte ödemi yapan en sık nedenlerden bahsedilecektir.

Şekil 1. Tek taraflı alt ekstremitte ödeminde tanısal yaklaşım¹



Şekil 2. Bilateral alt ekstremitte ödeminde tanısal yaklaşım¹

Kronik Venöz Yetmezlik

Kronik venöz yetmezlik (KZY) tipik olarak venöz hipertansiyona sekonder olarak gelişen alt ekstremitte ödemi, cilt trofik değişiklikleri ve inflamasyon nedeniyle venöz sistemde uzun süre devam eden morfolojik ve fonksiyonel anormallikleri ile karakterize edilen bir durumdur. Kronik venöz yetmezlik yaygın bir hastalık sürecidir ve bu sebepten toplumsal bir sağlık problemidir. Geniş kapsamlı örneklem grubuna yapılan bir anket çalışmasında kronik venöz yetmezlik ile ilgili semptomları hastaların tanımlama oranının genel popülasyonda %22 olduğu gözlenmiştir.²² KZY tedavi edilmezse ilerleyicidir ve hastalığın ileri evrelerinde venöz ülserlere neden olur. Risk faktörleri arasında genetik yatkınlık, ileri yaş, kadın cinsiyet, obezite, uzun süre ayakta durma ve hamilelik yer alır.^{22,23}

Kronik venöz yetmezliğin belirti ve semptomları ağırlık, yorgunluk, telanjiektazi, varisli damarlar, ödem, kaşıntı, ağrı, gece krampları, venöz egzama, cilt hiperpigmentasyonu, lipodermatoskleroz ve venöz ülserleri içerebilir. Detaylı anamnezin ardından fizik muayene ekstremitelerde herhangi bir ülser varlığının olup olmaması, distal nabızların ve nöropatinin ayrıntılı bir değerlendirmesini içermelidir. Ödem vakalarında her iki bacağın bilek ve baldır çevresi ölçülmesi, özellikle cilt değişiklikleri için ileride karşılaştırma yapmak üzere hastanın dosyasına fotoğraflar konulması tedavi sırasında yol gösterici olabilir. Bacakta ödem erken bir bulgudur. Genelde hafiftir ve medial malleol çevresindedir. Bu ödem istirahatta ve

ayağı eleve edince düzeler. Başlangıçta basmakla çukur oluşurken, kronik olgularda subkutaneöz fibrozis nedeni ile bu ortadan kalır. Yüzeysel venlerin tutulumunda ilk ve en sık bulgu bunların dilatasyona uğramasıdır. Özellikle iç malleol çevresindeki küçük venlerin dilatasyonu (ankle flare) kronik venöz yetmezlik için tipiktir.²³

Skorlama Sistemleri

Kronik venöz yetmezlik çalışmalarında hastaların klinik durumlarının evrensel olarak tanımlanabilmesi için bir çok sınıflama kullanılmış olsa da temel ana sınıflama klinik, etyolojik, anatomik ve patofizyolojik klasifikasyondur (CEAP). Bu sınıflamadaki değişiklikler klinisyene faydalı bilgiler sağlamakta ve hasta tedavisinde yol gösterici olmaktadır. Fakat CEAP sınıflaması kategorik bir sınıflama olduğu için tedavi başarısını ve hastalık progresyonunu takip etmek için çalışmalarda sürekli değişken sağlayan, Venöz kliniğin şiddeti skorlaması (VCSS), Villalta-Prandoni skoru gibi skorlama sistemleri daha yaygınlıkla kullanılmaktadır.^{24,25}

CEAP Klasifikasyonu

1994 yılında CEAP sınıflaması ile ilgili ilk uzlaşma raporu Amerikan Venöz Formu tarafından yayınlandı. İlk sınıflandırma telanjiektazileri, retiküler damarları ve varisli damarları zayıf bir şekilde tanımladı. Gözleme ve gözlemciye göre öznel değişkenliğe tabiydi. Ayrıca, kategoriler yetersiz bir şekilde tanımlanmış ve heterojendi. İlk sınıflamanın yetersiz kalması nedeniyle 2004 yılında bir daha gözden geçirilen sınıflandırma 2020 yılında güncellenerek klinik

Alt Ekstremitte Ödemi

pratikte ve araştırmalarda kullanılmaya devam etti.^{26,27} CEAP; tedaviyi yönlendirerek avantaj ve dezavantajlarının belirlenmesinde, hastanın tedaviye cevabı ve prognozunu değerlendirilmesinde, Kronik Venöz Hastalıkların standardize edilerek evrensel bir iletişim diline izin vermesi nedeniyle önemlidir.

Klinik Sınıflama (C0- C6)

C0: Venöz hastalık açısından görülebilen ya da muayene edilebilen bulgu yok

C1: Telenjektazi ve/veya retiküler venler

[Dik pozisyonda Telenjektaziler 1mm'den küçük, Retiküler venler 1-3mm arasındadır.]

C2: Variköz venler

[Dik pozisyonda 3mm üstündedir.]

C2r: Rekürren variköz venler

C3: Ödem

[Parmakları tutmaması ve ağrılı olması lenfödem ayırıcı tanısında önemlidir.]

C4: Venöz hastalığa bağlı ciltte ve subkutanöz dokuda değişiklikler

C4a: Pigmentasyon, egzema

C4b: Lipodermatosklerozi, beyaz atrofi

C4c: Korona filebektatica

C5: Deri değişiklikleriyle birlikte iyileşmiş ülser

C6: Deri değişiklikleriyle birlikte aktif ülser

C6r: Rekürren aktif venöz ülser

Altı kategoride sınıflandırılır. Telenjektaziler spider ven olarak da adlandırılan dik pozisyonda 1mm den küçük intradermal venülerdir. Retiküler venler ise dik pozisyonda 1-3mm arasında, intradermal, küçük ve kıvrımlı, kalıcı olarak genişlemiş venlerdir. Variköz venler ise çapları 3mm'den geniş, kıvrımlı ve cilt altı lezyonlardır. C2r, C4c ve C6r CEAP evrelemesine 2020 güncellemesi ile dahil edilmiştir. Korona filebektatica, ayağın medial ve lateral bölgesinde mavi renkli yelpaze şeklinde intradermal telenjektazilerdir. Ödem genellikle ayak bileği etrafında görülür ve parmakları tutmayarak ayak veya bacağa kadar uzanabilir. Ağrılı olması ve parmakları tutmaması ile lenfödem ayırıcı tanısında uyarıcıdır.

Kaşıntı, ağrı, yanma, ağrılık, dolgunluk hissi, cilt hassasiyeti, çabuk yorulma ve özellikle gece olan kas krampları venöz disfonksiyon sonrası Venöz Hipertansiyona ait semptomlardır. Sınıflandırma da C Klinik sınıflamasından sonra A (Asemptomatik), S (Semptomatik) olarak tanımlanmaktadır.

Etyolojik (E) Sınıflama

Ep: Primer (Nedeni belirlenemeyen)

Esi: Sekonder- İntravenöz (Posttrombotik)

Ese: Sekonder- Ekstravenöz (Posttravmatik)

Ec: Konjenital (Doğumda ortaya çıkar, Klippel- Trenaunay Sendromu gibi. Küçük yaşlarda belirtiler ortaya çıkar.)

En: Tanımlanmayan

Obezite, May Turner sendromu, tümör basısı, sağ kalp yetersizliği, bacadaki paralizisi ekstrinsik (ekstravenöz) nedenlerdir. Posttrombotik nedenlerle daralma, travmatik A-V fistül, venöz sarkom intrinsik (intravenöz) nedenlerdir.

Anatomik (A) Sınıflama

As: Superfisyal Venöz Sistem tutulumu

Ad: Derin Venöz Sistem tutulumu

Ap: Perforan ven tutulumu

An: Tanımlanabilir venöz konum yok

2020 güncellemesiyle eski anatomik sınıflamada kullanılan rakamlar yerine o bölgenin anatomik adının İngilizce kısaltması kullanılmaktadır. Anterior aksesuar safen ven yeni tanımlanmıştır ve eski sınıflamada bulunmamaktadır.

Patofizyolojik (P) Sınıflama

Pr: Reflü

Po: Obstrüksiyon

Pr,o: Reflü ve Obstrüksiyon

Pn: Venöz patofizyoloji tanımlanamamış

CEAP sınıflamasının, klinik skorlama sisteminin olmaması ve vena saphena parvanın kalçaya uzanımı gibi çok sık bir varis nedenini karşılamaması yapılan değişikliklere rağmen bütün gereksinimleri tam olarak karşılayamamasına örnektir.

Villalta-Prandoni Skoru

Bu skorlama sistemi post-trombotik sendrom tanımlaması için oluşturulmuş bir skorlama sistemidir. Klinik kriterler göz önüne alındığında PTS tanımlaması için oluşturulan diğer skorlama sistemlerine göre sensitivitesi en yüksek olan ölçeğin Villalta-Prandoni skoru olduğu saptanmıştır.²⁸ PTS tanımlamasında bazı limitasyonları olsa da Villalta skorunun kullanımının kolay olması ve tedavinin takibinde de rahatlıkla kullanılabilmesi nedeniyle diğer skorlama sistemlerine karşı avantajlı olduğu konusunda görüş birliği bulunduğundan daha sık kullanılmıştır.²⁸⁻³¹ Semptom ve klinik bulgulardan oluşan 11 farklı tanımlayıcının her birinin şiddet derecesine göre 0-3 arasında puanlar verilerek yapılan bir skorlama sistemidir.

Bununla birlikte, diğer belirti veya semptomlara bakılmaksızın venöz ülser mevcudiyeti varsa hastalık ciddi olarak kabul edilir. Villalta skoru 5 üzeri PTS tanısı konmakta bununla birlikte 15 üzeri puanlarda ciddi PTS olarak değerlendirilmektedir.³² (Tablo 2)

Tablo 2. Villalta skorlaması³²

Klinik bulgular*	Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli
Semptomlar				3
Ağrı	0	1	2	3
Kramp	0	1	2	3
Ağrılık hissi	0	1	2	3
Kaşıntı	0	1	2	3
Parastezi	0	1	2	3
Klinik bulgular				
Ödem	0	1	2	3
Endürasyon	0	1	2	3
Hiperpigmentasyon	0	1	2	3

Venöz kliniğin şiddeti skorlaması (VCSS)

CEAP klinik sınıfının yaygın kullanımı nedeniyle venöz kliniğin şiddeti skorlaması (VCSS) çok sayıda çalışmada yararlılığının gösterilmesine rağmen kullanım açısından sınırlı kalmıştır. Bu sebepten 2010 yılında revize edilmiştir.³³ Venöz kliniğin şiddeti skorlaması, fizik muayeneden elde edilen bulgular ile ağrının

Tablo 2. Villalta skorlaması³² (devamı)

Klinik bulgular*	Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli
Venöz ektazi	0	1	2	3
Kızarıklık	0	1	2	3
Baldırda hassasiyet	0	1	2	3
Post-trombotik sendrom şiddetinin uyarlanması				
Villalte skoru	<5	5-9	10-14	>14 ya da venöz ülserasyon

*Her değişken şiddetine göre 0-3 arasında sırasıyla bulgu yok, hafif, orta ya da şiddetli olmak üzere skorlanmıştır (maksimum ³³).

değerlendirildiği 10 farklı parametrede dört ayrı şiddet derecesi kullanılarak yapılmaktadır (Tablo 3).

Tanı

Alt ekstremitde yüzeysel, derin ve perforan venlerden herhangi birinde reflü gelişmesi kronik venöz yetmezliğe sebep olabilir. Fizik muayenede kronik venöz yetmezliğe hangi venöz yapının neden olduğunu bulmak için bazı tanısal testler uygulanabilir. Bu testler manuel kompresyon testi, trendelenburg testi, turnike testi, prat testi, perthes testidir. Günümüzde dopler ultrasonografiye ulaşım kolay olması nedeniyle günlük pratikte bu testler genellikle kullanılmamaktadır.³⁴

Tablo 3. Venöz klinik şiddet skorlaması³³

Şikayet-bulgu	Yok=	Hafif=1	Orta=2	Şiddetli=3
Ağrı	Yok	Ara sıra, aktiviteyi sınırlamaz ve analjezi gerekmez	Her gün, orta derece aktivite kısıtlaması, ara sıra analjezik	Her gün, ciddi aktivite kısıtlaması ya da düzenli analjezik kullanımı
Variköz venler (a)	Yok	Az, dağınık VVs	Çoklu: Bacak veya uyluğa yayılan GS variköz venler	Yaygın: Bacak ve uyluk ya da GS ve LS dağılımı
Venöz ödem (b)	Yok	Yalnızca gece ayak ödemi	Ayak bileği üzerinde öğleden sonra ödem	Ayak bileği üzerinde ve sabah ödemi ve aktivite değişikliği gerekliliği
Cilt pigmentasyonu (c)	Yok ya da fokal, düşük yoğunluk	Difüz, ancak lokalize bir alanda ve kahverengi	Difüz ve gaiter krurisin 1/3'ünden az veya yeni (mor) pigmentasyon	Yaygın dağılım (1/3'den daha düşük veya üzerinde)
İnflamasyon	Yok	Hafif sellülit, ülser etrafındaki sınırlı marjinal alan	Orta derecede sellülit, gaiter kruisin 1/3'ünden az alan	Ciddi sellülit (1/3'den daha düşük veya üzerinde)
Endürasyon	Yok	Fokal, malleol çevresinde (<5)	Medial ya da lateral bacağın 1/3'ünden az	Bacağın alt üçte birinin tamamı veya daha fazlası
Aktif ülser sayısı	Yok	1	2	>2
Aktif ülser süresi	Yok	<3 ay	>3 ay, <1 yıl	1 yıldan uzun süren iyileşmeyen ülser
Aktif ülser boyutu (d)	Yok	<2 cm çap	2-6 cm çap	>6 cm çap
Kompresyon tedavisi (e)	Yok ya da uyumlu değil	Ara sıra çorap kullanımı	Çoğu gün elastik çorap kullanımı	Çorabı her gün kullanım gerekliliği

(a) C1 ve C2 venöz patolojileri arasındaki farkın tanımlanabilmesi için "variköz" ven çapı 4 mm'den büyük olmalıdır.

(b) Ayakta durma/elevasyon ve/veya venöz etiyojinin diğer klinik kanıtları (ör. variköz venler, DVT öyküsü) ile karakteristikleri [kas (çukur ya da süngerimsi olmayan) ödemi] sayesinde venöz orijinli olduğu kabul edilir.

(c) Variköz venler üzerinde fokal pigmentasyon tanımlanmaz.

(d) En geniş ülser boyutu

(e) Kompresyon tedavisinin kullanımında geri plan farklılıklarını ayarlamak için değişken ölçek.

Alt ekstremitelerin dopler ultrasonografi KVV'li hastalarda tercih edilen birincil tanı testidir. Venöz anatomi, açıklık, ven duvarı patolojisi ve akım hakkında bilgi sağlar. Derin damarların morfolojik muayenesi ve CFV'deki normal fazik akışın değerlendirilmesi sırtüstü pozisyonda yapılabilir. Reflü varlığını veya yokluğunu değerlendirmek için, DUS tercihen incelenen bacağın dizi hafifçe bükülü dik pozisyonda yapılır.²⁴ Venöz yetmezliğin değerlendirilmesi için önerilen eşik değerler; I) ana femoral ven, yüzeysel femoral ven

ve popliteal ven için 1 sn, II) Yüzeysel venler ve perforan venler için 0,5 saniyedir fakat perforan venler için kullanılması önerilen eşik değer 0,35 saniyedir.^{23,24}

Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans ile venografi, endovenöz venografi, intravasküler US, Pletismografi tanı ve tedavide kullanılabilir. DUS yetersiz veya uygun olmadığında kesitsel görüntüleme yöntemi olarak BT ve MR derin venöz patolojinin saptanmasında alternatif bir tanı yöntemi olarak kullanılabilir.

Tedavi

Venöz yetmezlik tedavisi için birçok farklı yöntem bulunmaktadır. Bu sebepten tedavi başarısının artırılması için doğru tanı konulması hastaya özel kişiselleştirilmiş tedavinin uygulanması açısından önem arz etmektedir. Kronik venöz yetmezlik tedavisi medikal ve girişimsel tedavi olarak ikiye ayrılabilir.

I) Medikal tedavi

Hasta eğitimi

Kronik venöz yetmezliği olan hastada egzersiz ve yaşam tarzı değişikliği öncelikle önerilmektedir. Fiziksel egzersiz, baldır kasının pompa fonksiyonunu iyileştirdiği için KVV semptomlarını azaltabileceği düşünülmektedir.³⁵ Ara ara gün içinde ve gece yatarken aralıklı olarak alt ekstremitenin kalp seviyesine yükseltilmesi bacak ödeminin azalmasına yardımcı olacaktır. Bu şekilde günde 3-4 saatlik elevasyonun cilt mikro dolaşımını arttırarak venöz göllenmeyi azalttığı saptanmıştır.³⁶

Obezite KVV için risk faktörüdür. Bu sebepten, karın içi basıncı düşürerek alt ekstremitedeki venöz hipertansiyonun azalmasını sağlayacağı için hastanın kilo vermesi teorik temelde önerilmektedir.³⁷ Genel kardiyovasküler morbiditeyi arttırması ve buna ilaveten doku oksijenizasyonunu azaltması nedeniyle venöz ülserli bulunan hastaların sigarayı bırakılması önerilir.

Kompresyon tedavisi

Kullanımının kolay olması, invaziv olmaması ve KVV ana patofizyolojik mekanizması olan venöz hipertansiyonu azaltmadaki etkinliği nedeniyle kompresyon tedavisi, kronik venöz yetmezliği olan hastaların tedavisinin köşe taşı olmaya devam etmektedir. Kompresyon tedavisi, tek veya çok katmanlı bandajlar, elastik kompresyon çorapları ve pnömatik kompresyon cihazlarını içerir.^{24,25}

Elastik Kompresyon Çorapları; reflüde azalma, baldır kas pompası fonksiyonunda düzelme, ambulatuar venöz basınçta düşme ve semptomlarda azalma ile klinik düzelme sağlarlar. VSM'nin dizüstü ablasyonunda, yüksek ligasyonunda ve özellikle DVT sonrası Posttrombotik Sendromlu hastalarda sekonder lenfödem kaynaklı tüm bacağı tutan ödemde uyluk boyu (dizüstü) kompresyon çorapları önerilebilir. Fakat hasta uyumu düşüktür. Bu sebepten uyluk boyu elastik kompresyon çorabı 'ye benzer fizyolojik etkileri olan ve uygulaması daha kolay, daha rahat ve daha az maliyetli olan diz boyu elastik kompresyon çorabı hastaların uyumu için kullanılabilir.³⁸ Alt ekstremitte perifer arter hastalığında ve şiddetli nöropati varlığında kullanılmamalı veya basıncı azaltılmalıdır. Ayrıca, elastik çoraplar uygun şekilde oturtulmayı gerektirir ve etkili kalması için üreticinin talimatlarına göre 3-4 aylık aralıklarla değiştirilmelidir.²⁵

Kompresyon çorapları basınçlarına göre beş sınıfa ayrılmaktadır.

- Sınıf A: 10-14 mmHg (çok az basınç)
- Sınıf I: 15-21 mmHg (hafif basınç)
- Sınıf II: 25-32 mmHg (orta basınç)
- Sınıf III: 34-46 mmHg (güçlü basınç)
- Sınıf IV: >49 mmHg (çok güçlü basınç)

Esnek olmayan kısa streç bandajlar baldır pompası işlevini güç-

lendirerek venöz dönüşü yardımcı olurlar. Kısa streç bandajlar, venöz basınçtaki değişikliklere direnmede uzun streç bandajlara göre daha etkili olduğu saptanmıştır.³⁹ Kısa streç bandajlar, orta ila şiddetli ödemin tedavisinde başlangıçta elastik kompresyon çoraplarını tolere edemeyen hastalar için uygun başlangıç tedavisidir. Bandajlar genellikle ayaktan ödemin proksimal ucuna kadar %50 üst üste gelecek şekilde uygulanır. Hastalar, ödemin sargının proksimal kısmının üzerinde birikebileceği konusunda eğitilmelidir.

İntermittan Pnömatik Kompresyon standart tedavinin yapılamadığı ya da başarısız olduğu C3-C6 hastalarında düşünülebilir.⁴⁰ Venöz hastalık için aralıklı pnömatik kompresyon, 40 ila 60 mmHg'lik bir basınç uygulayarak ekstremitteye proksimalden distale doğru sırayla basınç uygulayarak venöz dolaşımı iyileştirmek için tasarlanmış bir sistemdir. Baldır kası pompası işlevini taklit ederek venöz dönüşü iyileştirir. Ancak ciddi perifer arter hastalığı, ciddi kalp yetmezliği, epifasiyal bir arteriyel baypasa baslı olasılığı, kompresyon materyaline alerji ve duyu kaybının ciddi olduğu ve bu nedenle cilt nekrozu olasılığı olan diyabetik nöropati hastalarında kontrendikedir.²⁴ Cochrane veri tabanı analizinde bu hasta grubunda aralıklı pnömatik kompresyon tedavisinin venöz ülser iyileşmesinde yararlı olduğu saptanmıştır.⁴¹

Nöromusküler elektrik stimülasyonu alt ekstremitelerden venöz dönüşü artırmak için alternatif bir sistemdir. Baldır kas pompasının istirahat haline kıyasla uyarılması venöz hemodinamide iyileşme olduğunu göstermiştir.⁴²

Farmakoterapi

Venoaktif ilaçlar, kronik venöz yetmezlik semptom ve bulguları olan ödem, trofik bozukluk, kramp, huzursuz bacak, ve parestezi üzerine yararlı etkileri olduğu gösterildiği için kronik venöz yetmezlik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve KVV'nin tüm aşamalarında kullanılması önerilmektedir.²⁴ (Tablo 4) Fakat venoaktif ilaçlar hastalığı düzeltmezler sadece semptomatik rahatla sağlamaktadırlar. Venoaktif ilaçların etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte flavonoidlerin çok yönlü bir etki mekanizması olup KVV'nin patofizyolojik mekanizmalarını hedeflediği düşünülmektedir.⁴³ Venoaktif ilaçlar sentetik ve doğal olarak ikiye ayrılırlar. Cochrane veri tabanı analizinde, kullanılan ilaçtan bağımsız olarak KVV hastalarında venoaktif ilaç kullanımının plaseboya oranla ödem, huzursuz bacak, ağırlık hissi, kramp gibi yakınmalarda belirgin azalma bildirilmiştir.⁴⁴ Bununla birlikte PTS hastalarında venotoniklerin kullanımı ile ilgili kesin bir kanıt bulunmasa da mikronize saflaştırılmış flavonoid fraksiyonunun (MPFF) PTS hastalarında umut vadeci klinik etkilerinin görüldüğü bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada MPFF'in venöz tonusu artırdığı, stazi azalttığı, ven duvarındaki inflamasyonu ve kapiller geçirgenliği azalttığı gösterilmiştir.⁴³

Girişimsel Tedavi

Girişimsel tedavide amaç, variköz venleri tedavi etmek, hastalığın tekrarlamasını önlemek, semptomları yok etmek ve morbiditeyi engellemektir. Bu nedenle, girişimsel tedavinin endikasyonu semptom, klinik ve radyolojik bulgularına göre hastaya özel olarak belirlenir.^{24,25}

Tablo 4. Kronik venöz yetersizlik kliniği olan hastalarda tedavi önerileri²⁴

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

Klinik olarak belirgin variköz venleri olmayan ödem ile başvuran (CEAP klinik sınıf C3) kronik venöz yetmezlik hastalarının yüzeysel venöz yetmezlik için tedavi gerektirip gerektirmediği daha az nettir, çünkü ödem iki taraflıysa, çok faktörlü olabilir. Ödem venöz hastalık kaynaklı olmayabileceği için ve dolayısıyla venöz müdahaleye yanıt vermeyebilir. Bu nedenle, venöz yetmezliğin girişimsel tedavisi planlanmadan önce diğer venöz olmayan ödem nedenleri göz önünde bulundurulmalıdır.²⁵

Öte yandan, semptomatik variköz venler ile başvuran hastalar ve ödem (CEAP klinik Sınıf C2,3S), yüzeysel venöz müdahaleden fayda görme olasılığı ve ödemin azalma olasılığı daha yüksektir. Tek ekstremitede ödemi olan hastalarda müdahale sonrası klinik düzelme daha olasıdır. Klasik cerrahiye alternatif olarak çıkan ama sonrasında klasik cerrahinin yerini alan endovenöz teknikler safen ven yetmezliğinin tedavisinde ön plana geçmiştir.

Konvansiyonel Cerrahi

Yüksek ligasyon + stripping, uzun yıllardır semptomatik primer vena safena magna(VSM) yetmezliğinin standart tedavisi olarak kullanılmaktadır. Nervus safenus zedelenmesi, hematoma, rekürrens (%10) önemli komplikasyonlardır. VSM tamamen çıkarıldığında rekürrens nedenleri perforan ven yetmezliği, vena safena parva yetmezliği, VSM anomalileri ve neovaskülarizasyondur. Postoperatif ağrının, hematoma olması nedeniyle günümüzde VSM cerrahisi daha çok endovasküler tedaviye doğru kaymış olsa da konvansiyonel cerrahi en etkin yöntemlerden teki olarak mevcudiyetini korumaktadır.⁴⁵

Endovasküler Tedavi Yöntemleri

Yüzeysel venöz yetmezlik nedeniyle uygulanan endovasküler yöntemler termal ve non-termal teknikler olarak ikiye ayrılırlar.

1. Termal Ablasyon Seçenekleri: Perkütan endovenöz termal ablasyon, geleneksel cerrahi stripping işlemine kanıtlanmış, güvenli ve etkili bir alternatif prosedür olarak ortaya çıkmıştır. Prosedür, minimal invaziv doğası, ayakta tedavi prosedürü, sadece lokal anestezi gerekliliği, acil taburculuk ve ambulasyon, daha hızlı iyileşme ve daha az periprocedürel morbidite gibi çeşitli avantajlarla ilişkili olması nedeniyle günümüzde konvansiyonel cerrahinin önüne geçmiştir. Termal ablasyon seçenekleri arasında endovenöz laser ablasyon (EVLA), radyofrekans ablasyon (RFA), endovenöz steam (buhar) ablasyon (EVSA), endovenöz mikradalga ablasyon (EVMA) bulunmasına rağmen uzun dönem sonuçlarının konvansiyonel cerrahi ile aynı olması nedeniyle EVLA ve RFA günümüz koşullarında klavuzlarda yüksek kanıt düzeyinde önerilmektedir.^{24,25}

2. Non-termal Ablasyon Seçenekleri: Perkütan endovenöz non-termal ablasyon teknikleri konvansiyonel cerrahiye alternatif olarak alternatif olarak çıkarılmış ve termal ablasyon teknikleri ile aynı avantajlara sahiptir. Non-termal ablasyon teknikleri arasında siyanoakrilat yapıştırıcı ile kapatma, ultrasound aracılı köpük skleroterapi, mekanokimyasal ablasyon bulunmasına rağmen siyanoakrilat ile kapama yönteminin sonuçlarının diğer non-termal tekniklerden daha iyi olması ve konvansiyonel cerrahiye yakın sonuçlarının olması nedeniyle klavuzlarda kullanılması önerilmektedir ve bu sebeple diğerlerine göre daha yaygın kullanım alanı bulmuştur.^{24,25} Siyanoakrilat ile kapama yönteminin hiperpigmentasyon riskinin olmaması nedeniyle bu yöntemi termal ablasyona göre avantajlı konuma getirmektedir.⁴⁶ Fakat bu yöntemin geniş safen ven çaplarında kullanılması yüksek periprocedürel başarısızlık ile ilişkilendirilmiştir.^{45,47}

Derin Ven Trombozu

Derin ven trombozunun (DVT) genel popülasyonda tahmini insidansı yılda 100.000'de 67'dir.⁴⁸ DVT potansiyel olarak pulmoner emboli (PE) gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlara ve önemli bir sosyal ve ekonomik etkiye sahip post trombotik sendrom ve tekrarlayan DVT dahil kronik komplikasyonlara yol açabilir.⁴⁹ Bu nedenle hızlı ve doğru teşhis önemli olup DVT'yi yönetmek ve olumsuz sonuçları en aza indirmek ve ayrıca hastalığı olmayanlarda tanıyı dışlamak ve böylece antikoagülan tedavinin ek maliyet ve risklerinden kaçınmak için önemlidir.

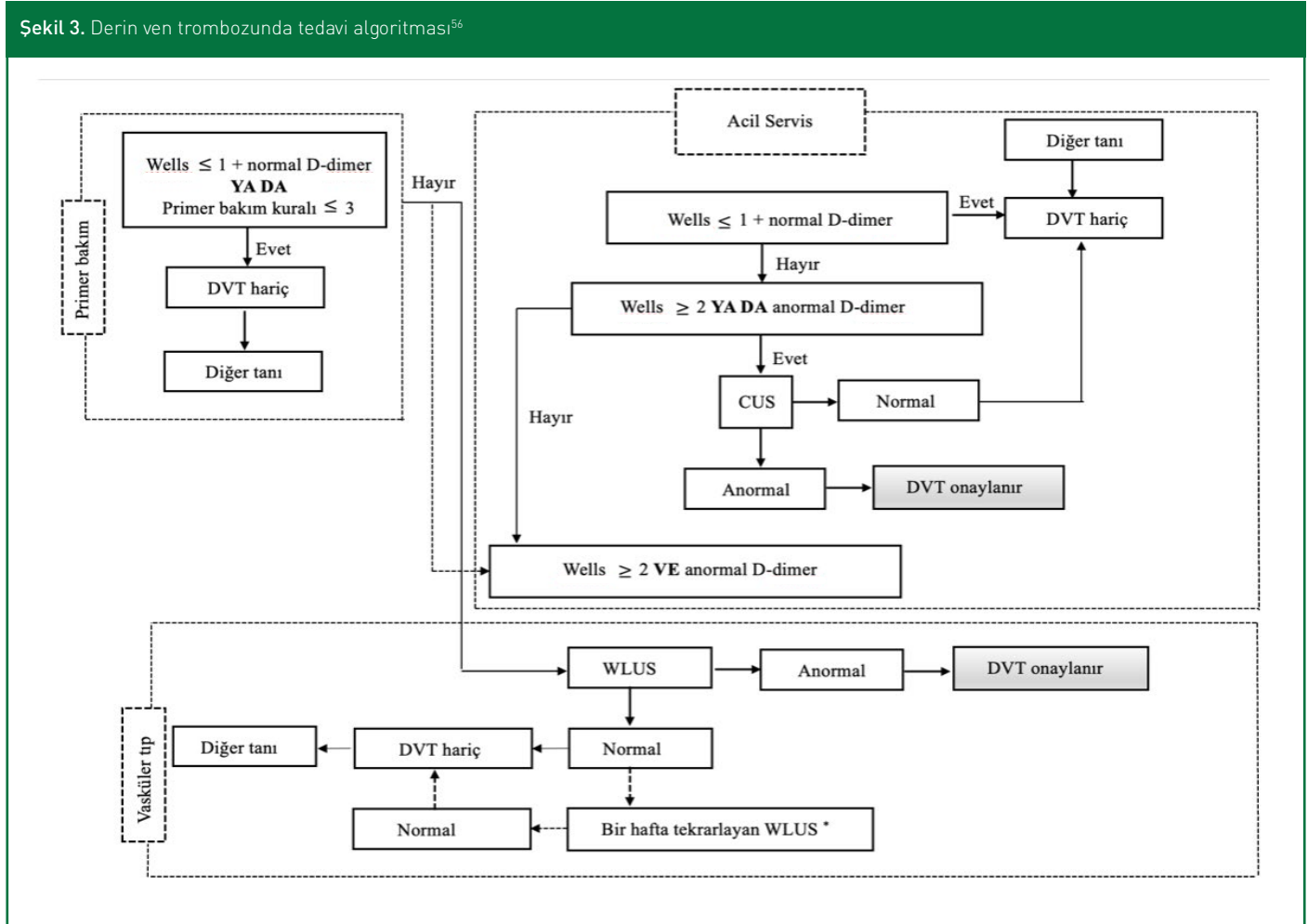
Doktor Rudolf Virchow'un tariflediği venöz staz veya türbülans, koagülopati ve endotel hasarı üçlüsü, bir DVT geliştirmek için ana risk faktörlerini vurgular.⁵⁰ Diğer bilinen ve yaygın risk faktörleri arasında malignite; son dönemde büyük cerrahi operasyon geçirmek; hareketsizlik; özellikle tütün kötüye kullanımı ile kombine edildiğinde östrojen tedavisi; daha önceki DVT veya PE öyküsü; ve güçlü aile öyküsüdür.⁵¹

Akut alt ekstremitte DVT'si genellikle tek taraflıdır. Fakat klinik görünüm, trombüsün anatomik dağılımı, yaygınlığı ve tıkanma derecesine göre değişir. Popliteal ven proksimalinde oluşan DVT, proksimal DVT olarak adlandırılırken popliteal ven ve distalini tutan DVT distal DVT olarak isimlendirilir. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi alt ekstremitte akut başlangıçlı ağrı, şişlik, eritem ve/veya sıcaklık gibi bulgular görülebilir ve proksimal tutulumlu DVT'lerde hastanın semptomatik olma eğilimi yüksektir.⁵² Fakat bu bulguların hiçbiri akut DVT için spesifik değildir. Bu yüzden tanıyı doğrulamak veya dışlamak için objektif testler gerekmektedir.³⁰ Semptomatik hastalarda venografi ile yapılan daha önceki çalışmaların tersine DVT prevalansının %10-15 gibi düşük bir seviyede olduğu gözlenmiştir.⁵³ Şüpheli semptomatik DVT'yi ekarte etmek altın standart olan fakat günümüz pratiğinde kullanılmayan venografinin yerine mevcut non-invaziv teşhis algoritmaları, test öncesi olasılık tahmini, D-dimer ve dopler ultrasonografiyi içermektedir.⁵⁴ Wells, Oudega, Hamilton, Kahn gibi bir çok DVT tahmin skorlaması önerilmesine ve bunlarla ilgili bir çok validasyon çalışması yapılmasına rağmen en çok bilineni ve üzerinde en çok araştırma yapılan skor Wells skorlamasıdır.⁵⁵ Farklı popülasyonlarda farklı skorlar geliştirilmiştir ve klinik uygulamada skorlar kullanılırken bu dikkate alınması gerektiği belirtilmesine rağmen bu testler ayaktan semptomatik hastaları sonraki testler için sınıflandırmak için yararlıdır sensivite ve spesifiteleri yüksek değildir.^{55,56} D-Dimer testi spesifik bir test olmayıp normal olan seviye-

lerde şüpheli semptomatik DVT'nin dışlanması için kullanılabilir. Aksi takdirde ileri testlerin yapılması gerekmektedir.⁵⁶ Venöz doppler ultrasonografi ise şüpheli semptomatik DVT'nin hem güvenli bir şekilde doğrulanmasına hem de dışlanmasına izin veren en etkin inceleme yöntemidir. Proksimal kompresyon ultrasonografisi yaygın olarak kullanılır, hızlıdır, ancak düşük bir ön test olasılığı veya normal bir D-dimer ile birleştirilmedikçe, başlangıç testi normal olan tüm hastalarda tekrarlanması önerilmektedir. Yapılan bir metaanalizde proksimal kompresyon ultrasonografisinin sensitivitesinin %90.1, spesifitesinin %98.5 olduğu, seri DUS tetkikinin ise sensitivitesinin %97.9, spesifitesinin %99.8 saptanmıştır.⁵⁷ Bununla birlikte bca'ta ödeme neden olan diğer patolojilerin

dışlanmasına yardımcı olur.^{56,58} Tek taraflı alt ekstremitte vasküler şişliğinin ayırıcı tanısında lenfödem, yüzeysel venöz tromboz ve selülit bulunmaktadır. Derin ven trombozunda önerilen tedavi algoritması şekil 3'te gösterilmiştir. Tanımlayıcı, teşhis ve prognostik amaçların yanı sıra, alt ekstremitelerin derin venöz yapısı klasik olarak iki bölgeye ayrılır: proksimal ve distal bölge. Dikkat çekici bir şekilde, proksimal DVT, izole distal DVT'den daha sık olarak PE ve nüks ile ilişkilidir. Akut DVT'nin tedavisi, trombüsün ilerlemesini ve embolizasyonunu, kardiyopulmoner kollapsı, ölümü, tekrarlayan venöz tromboembolizmi ve uzun vadeli komplikasyon riskini önlemeyi amaçlar.

Şekil 3. Derin ven trombozunda tedavi algoritması⁵⁶



Antikoagülasyon DVT tedavisinin köşe taşıdır.⁵⁹ Antikoagülasyon açısından günümüzde kullanabileceğimiz fraksiyone olmayan heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, vitamin K antagonistleri, non-vitamin K oral antikoagülanlar(NOAK) (rivaroksaban, edoksaban, dabigatran vb) bulunmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı heparinler, fraksiyone olmayan heparinden göre daha düşük tekrarlayan venöz tromboembolizm ve majör kanama riski ile ilişkilidir bu sebepten ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı 30 mL/dak veya daha fazla olan tüm hastalarda tercih edilen heparin ajanıdır.⁶⁰ Vitamin K antagonistleri çok uzun yıllardır antikoagülasyon amacıyla kullanılan bir ilaçtır fakat bu ialcın başka ilaç ve yemeklerle olan yüksek etkileşimi olması, sabit bir dozunun olmaması, komplikasyon oranının yüksek olması nedeniyle yeni tip

antikoagülan araştırmaları devam etmiştir. Son dekatta rivaroksaban, apiksaban, dabigatran veya edoksaban gibi direkt etkili oral antikoagülanların devreye girmesi ile DVT tedavi rejimlerine bir devrime neden olmuştur. Bu ilaçların vitamin K antagonistleri kadar tekrarlayan venöz tromboembolizm riskini azaltabilmelerinin yanında daha düşük majör kanama riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu sebepten vitamin K antagonistlerine göre daha çok tercih edilmektedirler. Kanser hastalarında DMAH' lar hem daha etkin hem de daha güvenli olmaları sebebiyle vitamin K antagonistlerine tercih edilirler. NOAK' lar ise bu hasta grubunda, düşük molekül ağırlıklı heparinden %32 daha düşük tekrarlayan venöz tromboemboli riski ve %36 daha yüksek majör kanama riski ile ilişkilendirilmiştir.⁶¹ Bu sebepten kanser hastalarında antikoagülan rejiminin

hastanın komorbid özellikleri ve kanser tipine göre belirlenmesi gerekmektedir. Venöz tromboembolizmin tekrarlama riskini en aza indirmek için hastalar en az 3-6 ay tedavi edilmelidir. Bundan sonra, devam eden antikoagülasyon, hastalar tedavide kaldığı sürece tekrarlayan venöz tromboemboli riskini önemli ölçüde azaltır.⁶² Antikoagülan tedavinin uzatılması ise tekrarlayan venöz tromboembolizmde plaseboya kıyasla %80 veya daha fazla azalma ve majör kanama riskinde NOAK'larda 1-3 kat ve K vitamini antagonistlerinde ise 4-5 kat artışla sonuçlandı. Saptanmıştır; bu sebepten DVT hastalarının takibinde sonuçlanmış antikoagülan tedavinin kişiselleştirmesi morbidite ve mortaliteyi azaltması açısından önem arz etmektedir.⁶³

Proksimal derin ven trombozu olan hastalarda antikoagülasyona ek olarak trombolitik tedavi trombüsün hızla çözülmesini sağlama, venöz kapak fonksiyonunun korunması ve posttrombotik sendromu önlenmesi için önerilmiştir.⁶⁴ İliyo-femoral DVT'nin girişimsel tedavisi her zaman tartışmalı olmuştur ve bununla ilgili yapılan randomize kontrollü çalışmalar stentli veya stentsiz farmakomekanik kateter yönlendirmeli tromboliz ile trombüsün çıkarılması konusunu tam olarak çözmemiştir.⁶⁵⁻⁶⁹ İlk olarak CaVenT çalışmasında kateter aracılı trombolizin standart antikoagülasyona göre erken ve orta dönemde posttrombotik sendrom(PTS) riskini azalttığına dair umut vaat eden verilerin yayınlanması kateter aracılı tromboliz tedavisine olan ilgiyi arttırmış ve klavuzlarda da yüksek önerili düzeyi ile kullanımları önerilmiştir.⁶⁴⁻⁶⁶ Fakat daha sonra yapılan ATTRACT çalışmasında KATT tedavisinin iki yıllık takiplerde PTS riskini azaltmadığı ve majör kanama riskini arttırdığı ortaya konması bu tedavinin etkinliğine yönelik kafada soru işaretlerine sebep olmuştur.⁶⁷ Bu çalışmanın bir alt grup analizinde KATT orta ila şiddetli PTS oluşumunu azaltabileceğini gösterilmesine rağmen son dönemde yayınlanan CAVA çalışmasında bu tedavi yönteminin bir yıllık takipte hastalarda PTS riskinde azalmaya neden olmadığı gösterilmiştir.^{68,69} KATT etkinliği iliofemoral derin ven trombozu olan hastalar belirsizliğini korumaktadır. Kılavuzlar, kanama riski düşük ve teknik başarı şansı yüksek olan hastalarda iliofemoral DVT için müdahale önermektedir.

İnferior vena kava filtrelerinin amacı, akut venöz tromboemboli geçiren hastalarda potansiyel olarak ölümcül pulmoner emboliyi önlemektir. Pek çok endikasyon için yaygın olarak kullanılmaya devam etmelerine rağmen, vena kava filtreleri en iyi şekilde yakın zamanda (<1 ay) akut venöz trombo embolizmi doğrulanmış ve terapötik antikoagülasyon için mutlak bir kontrendikasyon olan hastalar için kullanılması önerilmektedir.^{64,70} Ancak, bu hastalarda filtrelerin kullanımına ilişkin etkinlik ve güvenlik verileri seyrek ve çoğunda kalıcı filtreler ile ilgili verileri içermektedir. Bununla birlikte, son birkaç yılda, yerleştirilen filtrelerin artan bir oranı geri alınabilir hale gelmesine rağmen bu filtrelerle ilişkili tromboz nedeniyle inferior vena kava rekanalizasyonu vakalarında, müdahale sırasındaki kırılma, deformasyon, filtre arızasına veya tekrarlayan tromboza yakınlığa neden olabilir. Bu sebepten geri alınabilir filtreler, kalıcı filtrelere göre tercih edilmeli ve hasta antikoagüle edilebilir duruma geldiğinde çıkarılması önerilmektedir.^{62,71}

Rekürren DVT

Tekrarlayan DVT'nin teşhisi özellikle klinik öneme sahiptir. Böyle bir tanı konulan birçok hasta, uzun süreli ve bazen ömür boyu antikoagülan tedavi alacak, bu da önemli bir kanama riskine maruz

kalacakları anlamına gelir. Rekürren DVT teşhisi atlanırsa, tedavi edilmeyen hastalarda trombüs ilerlemesi ve embolizasyon riski yüksektir.⁷² Bu sebepten tekrarlayan DVT klinik şüphesinde mutlaka hasta iyi değerlendirilmelidir. En az üç aylık antikoagülan tedaviyi tamamlamış ilk provoke edilmemiş DVT epizodu olan hastalarda, tekrarlayan venöz tromboemboli riski tedaviden sonraki beş yıl içinde 26.1% olduğu saptanmıştır.⁷³ Uzatılmış antikoagülan tedavi alan hastalarda rekürren DVT kümülatif insidansının 7.1% olduğu görülmüştür.⁷⁴ Rekürren DVT için ana risk faktörleri immobilizasyon ve koagülasyon bozuklukları olduğu saptanmıştır.⁷⁵ Özellikle bu hasta gruplarında uygun antikoagülasyonun devam edilmesi önem arz etmektedir. Yukarıda bahsedilen çalışmalarda da anlaşılacağı üzere uzatılmış antikoagülasyonun uygun hastalarda DVT insidansını azalttığı açıkça görülmektedir.^{73,74}

Post-trombotik Sendrom

Post-trombotik sendrom (PTS), daha önce geçirilmiş bir DVT' nin kronik sekeli olarak ortaya çıkan bir venöz stres bozukluğudur. Rezidüel venöz obstrüksiyon ve venöz kapak yetersizliğine bağlı reflü nedeniyle meydana gelen venöz hipertansiyon KVV semptomlarından asıl sorumlu fizyopatolojik etkidir.⁷⁶ Teröpatik antikoagülasyona rağmen İliyak ven turulumu olan proksimal DVT sonrası hastaların %50'sinde, izole distal DVT'de ise %30 oranında PTS geliştiği gösterilmiştir.^{77,78} Proksimal DVT, tekrarlayan ipsilateral DVT ve obezite varlığında PTS riskinin iki kata kadar fazla olduğu gösterilmiştir.^{78,79} Post-trombotik sendrom tanısını altın standart bir tanı yöntemi yoktur fakat genellikle semptomlar akut DVT ile benzer olması nedeniyle bir hastaya PTS tanısı konabilmesi için en az 3-6 ay beklenmesi önerilmektedir.^{79,80} Tarif etmek için standart bir tanımı bulunmadığı için PTS tanısı, hastada gelişen ödem, kronik ağrı, şişlik, cilt değişiklikleri ve etkilenen uzuvda ağırlık hissi gibi tipik semptom ve bulguların varlığına dayalı olarak klinik temelde konulur. Bu sebepten PTS tanımlaması yapabilmek ve takipte klinik korelasyon sağlanabilmesi için skorlama sistemleri geliştirilmiştir.²⁹ Bunlar arasında PTS tanımlaması ve klinik takipte en çok kullanılan ve başarılı olanı Villalta skorudur.⁸¹ PTS tanısı ve tedavisinin bir kısmı KVV bölümü içinde anlatılmıştır. Yaşam tarzı değişiklikleri, kompresyon terapi ve sınırlı olarak etkilide olsa MPFF venoaktif ilaç olarak kullanılabilen medikal tedavi yöntemleridir. Maksimal medikal tedaviye rağmen semptomların devam etmesi ve yaşam kalitesinin ciddi şekilde bozulması durumunda endovasküler veya cerrahi tedavi seçenekleri gibi girişimsel tedaviler venöz kladikasyonu olan CEAP evre 4-6 olsn seçilmiş hasta grubunda uygulanabilir. Tedavide ilk amaç ise iliyak vendeki obstrüksiyonun ortadan kaldırılmasıdır.⁸² Venöz reflü varlığında ise yapılacak girişimsel tedaviler proksimal venlerde obstrüksiyon olmadığı durumlarda düşünülmelidir.^{24,25,83}

İliyak venin tek taraflı oklüzyonunda, De Palma operasyonu olarak bilinen safen ven ile femoro-femoral venous baypas operasyonu seçilmiş hastalarda uygulanabilir.⁸⁴ Klasik Palma ameliyatında kontralateral büyük safen ven suprapubik olarak karşı tarafa yönlendirilir ve tıkalı taraftaki ana femoral ven ile uç uca veya uç-yan anastomoz edilir.⁸⁴ Bu ameliyatı gerçekleştirmek için ringli PTFE greft de kullanılabilir. Literatürde klasik De Palma ameliyatında açıklık oranları %70-85 olarak gösterilmiştir.⁸⁵ İki taraflı iliyak ven veya infrarenal vena kava tutulumu gibi yaygın tıkanıklarda ise ringli PTFE greft ile femorokaval veya ilio-kaval baypas gerçekleştirilebilir. İzole femoral ven oklüzyonlarında ise May-Husni prosedü-

rü olarak bilinen safenopopliteal veno-venöz baypas cerrahisi uygulanabilir fakat literatürde bu cerrahi ile ilgili yapılan çalışmalar küçük hasta gruplarını içermektedir bu sebepten başarı oranları hakkında net bir bilgi yoktur.⁸⁶

İliokaval obstrüksiyonların gideilmesi seçilmiş hasta gruplarında endovasküler yöntemler ile gerçekleştirilebilir. Venöz obstruktif lezyonlar arteriyel sistemdeki lezyonlardan farklı olarak yüksek elastik "recoil" özelliği taşımaktadır bu sebepten PTA işlemi sonrasında mutlaka venöz stent yerleştirilmesi gerekmektedir.^{24,25,83,87} Yapılan metaanalizlerde venöz stent uygulanan hastalarda birincil ve ikincil açıklık oranları sırasıyla birinci yılda %32-98,7 ve %66-97,8 aralığında iken, üçüncü yılda %68-77.1 ve % 86.1-94.3 arasında değiştiği saptanmıştır.⁸⁸⁻⁹⁰ Ülser iyileşme oranları ise %58-100 arasında olduğu ve buna ilaveten venöz kladikasyon, yaşam kalitesi skorlamalarında, venöz klinik ciddiyet ve Villalta skorlarında anlamlı iyileşmeler saptanmıştır.^{88,90} Ana femoral vendeki posttrombotik trabeküller venöz akımı engellemesi durumunda, stent anjiyoplastisine ek olarak, ana femoral ven ve kollateral ven orifislerine, özellikle derin femoral ven orafisine endoflebektomi uygulanmalıdır. Bu sayede, rekanalize edilmiş ven segmentine yeterli kan girişi sağlanır ve erken tıkanma önlenmiş olur. Buna ilaveten prosedür sırasında "Inflow"u iyileştirmek için ek olarak femoral arter ile ven arasında bir arteriyovenöz fistül oluşturulması erken tıkanma ihtimalini daha fazla azaltır. Fistül daha sonra sağ kalbin aşırı yüklenmesini önlemek için ameliyattan sonra kapatılır. Son dönemde yayınlana hibrit tedavi ve sadece stent yapılan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada gruplar arasında stent açıklığı açısından fark olmadığı ve hibrit grupta yara yeri komplikasyonlarının fazla saptandığı bildirilmiştir.⁹¹

Lenfödem

Lenfödem, interstisyel sıvının lenfatik sistem yoluyla drenajının bozulduğu ve interstisyel boşlukta proteinden zengin sıvının birikmesiyle sonuçlanan kronik, ilerleyici ve tedavi edilemez bir hastalıktır. Bu sıvı birikimi, lipogenezi ve bağ dokusu aşırı büyümesi ile yağ birikimini indükleyen bir inflamatuvar yanıtı neden olur. Sonunda hastalarda etkilenen bölgede geri dönüşümsüz sertleşme ve fibroz gelişir.¹⁸ Hastalığın ilerlemesi ile ekstremitelerde ağırlık, kaşıntı, cilt enfeksiyonları ve daha sonraki aşamalarda dermal fibroz, cilt papillomları, akantoz ve diğer trofik cilt değişiklikleri görülür. Klinik ilerledikçe, duygusal, işlevsel, fiziksel ve sosyal alanları kapsayan anksiyete, depresyon, sosyal kaçınma ve düşük yaşam kalitesini içeren psikolojik morbidite ile sonuçlanır.⁹²

Lenfödem prevalansını tam olarak bilinmemektedir. Etiyolojik olarak primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer lenfödem tahmini prevalansı, 100.000 kişide 1.15'tir.⁹³ Sekonder lenfödem primere göre daha sık görülen ve sonradan oluşan başka sebepler nedeniyle meydana gelen bir patolojidir. Alt ekstremitte en çok sekonder lenfödeme neden olan jinekolojik kanserlere sekonder gelişen lenfödem oranının bir yıl sonunda %34 olduğu saptanmıştır.⁹⁴ Primer veya kalıtsal lenfödem karakteristik olarak semptomların başladığı yaşa göre üç kategorileye ayrılır. None-milroy hastalığı, primer lenfödemler arasında en az sıklıkta görülen yaşamın ilk iki yılında görülen otozomal dominant kalıtım gösteren bilateral alt ekstremitte lenfödemlerine ve intestinal lenfanjiyektazi ve kolestazlara neden olabilen bir durumdur. Meige hastalıklı (ailesel lenfödem prekoks) puberte döneminde ortaya çıkar. En sık görülen primer lenfödem tipi olan ailesel lenfödem prekoks

otozomal dominant kalıtıma sahip olup adelösan çağda ortaya çıkan genellikle kadınlarda görülen tek ekstremitte tutan bir tiptir. Geç başlangıçlı bir tip olan lenfödem tarda ise genellikle immün sistemi zayıf olan hastalarda ortaya çıkar. Sekonder lenfödem etyolojisini ise travma, tümör, cerrahi ve enfeksiyon gibi sebepler oluşturmaktadır.⁹²

Tanı

İlk hasta değerlendirmesi tam bir öykü ve fizik muayeneyi içermelidir. Konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, derin ven trombozu ve venöz yetmezlik gibi ekstremitte ödeminin diğer etyolojileri dışlanmalıdır. Venöz yetmezliği ekarte etmek için venöz DUS düşünülmelidir. Bacak çaplarının düzenli ölçümü gereklidir.

Uluslararası Lenfödem Derneği, lenfödem klinik değerlendirilmesi için bir evreleme sistemi tanımlamıştır:

- Evre 0: Bozulmuş lenf akışı, doku ve sıvı bileşiminde hafif değişiklikler. Hastalar semptomları bildirebilir, ancak şişlik mevcut değildir.
- Aşama I: Protein açısından yüksek olan interstisyel sıvının erken birikimi. Şişlik var ama bacak elevasyonu ile düzeliyor. Hastalarda çukur ödemi olabilir.
- Evre II: Şişlik mevcuttur ve yükselme ile düzelmez. Erken dönemde, çukur ödemi mevcut olacaktır. Daha sonra evre II'de, yumuşak doku fibrozu geliştikçe çukurlaşma olmayacaktır.
- Evre III: Çukurlaşma yoktur, trofik cilt değişiklikleri gelişir, daha fazla yağ birikimi ve fibroz (lenfostatik fil hastalığı)⁹⁵

Lenfatik sistemdeki çeşitli morfolojik değişiklikler benzer klinik tablolara yol açabileceğinden, lenfatik sistemin görüntülenmesi lenfödem değerlendirilmesinde için önemlidir. İndosiyenin yeşil lenfografi ve radyonüklid lenfosintigrafi görüntüleme için kullanılabilir. İndosiyenin yeşil lenfografi, parmak arasından verilen indosiyenin yeşilinin infraered ışık altında ilerlemesinin takip edildiği radyasyon maruziyetinin olmadığı uzun yıllardır klinisyenler tarafından kullanılan bir yöntemdir. Radyonüklid lenfosintigrafi ise lenfödem tanısı için altın standart yöntemdir. Lenfödem şüphesi olduğunda tanının doğrulanması için radyonüklid lenfosintigrafi yapılır.⁹³

Tedavi

Lenfödem tedavisi, medikal ve cerrahi olarak ikiye ayrılır. Medikal tedavide en etkin yöntem komplet dekonjestif terapi olarak adlandırılan manuel lenf drenajı, kompresyon tedavisi, fiziksel egzersiz, kişisel bakım olarak cilt bakımı ve ardından kompresyon giysileri giymeyi içeren kombinasyon tedavidir. Bu tedavi kombinasyonu ile alt ekstremitte volümünde atkin azalma sağlanabilir. Bunun dışında pnömotik kompresyon cihazları da etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.⁹²

Cerrahi tedavi yöntemleri ise redüktif ve fizyolojik olmak üzere ikiye ayrılır. Redüktif tekniklerin içinde direkt eksizyon ve liposuction bulunmaktadır. Direkt eksizyon, KAN replasmanı ve uzun yara kesisine ihtiyaç duyar. Seçilmiş vakalarda yaşam kalitesinin artırılabilir. Etkilenen ekstremitenin liposuction kullanılarak cerrahi olarak çıkarılmasının, hacmi neredeyse normale indirmede çok etkili olduğu gösterilmiştir. Bu tekniği komplikasyonları arasında enfeksiyon, cilt nekrozu ve tekrarlama bulunmaktadır. Fizyolojik

cerrahi yöntemler olarak lenfatik venöz anastomoz, lenfatiko-lenfatik bypass ve lenf nodu transferi sayılabilir. Bu yöntemlerin çoğu, lenfatik kanalların ve lenf düğümlerinin tanımlanmasına yardımcı olmak için teknolojidaki son gelişmeleri kullanılarak yapılmakta ve hastalığın ilerlemesinin durdurulması açısından umut vadeci sonuçları olduğu bildirilmektedir.⁹⁶

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Traves KP, Studdiford JS, Pickle S, Tully AS. Edema: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2013 Jul 15;88(2):102-10
2. Michelini S, Failla A, Moneta G, Fiorentino A, Marco C. Peripheral Edema: Differential Diagnosis [Internet]. *Inflammation in the 21st Century. IntechOpen*; 2022. Available from: [\[Crossref\]](#)
3. Kamel MK, Blebea J. Pathophysiology of edema in patients with chronic venous insufficiency. *Phlebology*. 2020;27(1):3-10
4. Bihari I, Guex J-J, Jawien A, Szolnoky G. Clinical Perspectives and Management of Edema in Chronic Venous Disease—What about Ruscus? *Medicines*. 2022; 9(8):41. [\[Crossref\]](#)
5. Reeder SW, Wolff Q, Partsch H, Nicolaides AN, Mosti G, Cornu-Thernard A, Obermayer A, Weingard I, Neumann HA. Expert consensus document on direct ambulatory venous pressure measurement. *Int Angiol*. 2013 Oct;32(5):453-8
6. Franceschi C. Venous hemodynamics, knowledge and miracles. *JTAVR* 2019;4(2): 39-46 [\[Crossref\]](#)
7. Sinabulya H, Holmberg A, Blomgren L. Interobserver variability in the clinical assessment of the clinical severity of superficial venous insufficiency. *Phlebology*. 2015;30:61-65. [\[Crossref\]](#)
8. Petersen EJ, Irish SM, Lyons CL, Miklaski SF, Bryan JM, Henderson Ne, et al. Reliability of water volumetry and the figure of eight method on subjects with ankle joint swelling. *J Orthop Sports Phys Ther* 1999;29:609-15. [\[Crossref\]](#)
9. Bérard A, Kurz X, Zuccarelli F, Abenheim L; VEINES Study Group. Venous insufficiency epidemiologic and economic study. Validity of the Leg-O-Meter, an instrument to measure leg circumference. *Angiology*. 2002;53:21- 28. [\[Crossref\]](#)
10. Rabe E, Carpentier P, Maggioli A. Understanding lower leg volume measurements used in clinical studies focused on venous leg edema. *Int Angiol*. 2018 Dec;37(6):437-443. [\[Crossref\]](#)
11. Rabe E, Stücker M, Othlingner B. Water displacement leg volumetry in clinical studies--a discussion of error sources. *BMC Med Res Methodol*. 2010 Jan 13;10:5. [\[Crossref\]](#)
12. Tierney S, Aslam M, Rennie K, Grace P. Infrared optoelectronic volumetry, the ideal way to measure limb volume. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:412-7. [\[Crossref\]](#)
13. Perrin M, Guex JJ. Edema and leg volume: methods of assessment. *Angiology* 2000;51:9-12. [\[Crossref\]](#)
14. Volikova AI, Edwards J, Stacey MC, Wallace HJ. High-frequency ultrasound measurement for assessing post-thrombotic syndrome and monitoring compression therapy in chronic venous disease. *J Vasc Surg* 2009;50:820-5. [\[Crossref\]](#)
15. Anghelid JE, Strid L, Bergelin E, Fagerberg B. Measurement of lower-leg volume change by quantitative computed tomography. *acta radiol* 2008;49:1024-30. [\[Crossref\]](#)
16. Haaverstad r, Nilsen g, Myhre Ho, Saether oD, rinck Pa. the use of MRI in the investigation of leg oedema. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:124-9. [\[Crossref\]](#)
17. Newman al, rosenthall l, towers a, Hodgson P, Shay Ca, tidhar D, et al. Determining the precision of dual energy x-ray absorptiometry and bioelectric impedance spectroscopy in the assessment of breast cancer related lymphedema. *Lymphat Res Biol* 2013;11:104-9. [\[Crossref\]](#)
18. Warren AG, Janz BA, Slavin SA, Borud LJ. The use of bioimpedance analysis to evaluate lymphedema. *Ann Plast Surg* 2007;58:541-3. [\[Crossref\]](#)
19. Jawien A, Grzela T, Ochwat A. Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicentre cross-sectional study in 40,095 patients. *Phlebology*. 2003;18(3):110-122 [\[Crossref\]](#)
20. Wrona M, Jöckel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E. Association of Venous Disorders with Leg Symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015 Sep;50(3):360-7 [\[Crossref\]](#)
21. Cho S, Atwood JE. Periphe Cho S, Atwood JE. Peripheral edema. *Am J Med*. 2002;113(7):580-586 [\[Crossref\]](#)
22. Rabe E, Régnier C, Goron F, Salmat G, Pannier F The prevalence, disease characteristics and treatment of chronic venous disease: an international web-based survey. *J Comp Eff Res*. 2020 Dec;9(17):1205-1218 [\[Crossref\]](#)
23. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, de Maeseneer M, Eklof B, Giannoukas AD, Lugli M, Maleti O, Myers K, Nelzén O, Partsch H, Perrin M. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol*. 2018 Jun;37(3):181-254 [\[Crossref\]](#)
24. Bozkurt AK. Kronik Venöz Yetmezlik. In: Bozkurt AK, editör. *Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Klavuzu*. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2021. s. 251-299.
25. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022 Feb;63(2):184-267 [\[Crossref\]](#)
26. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg*. 2004 Dec;40(6):1248-52. [\[Crossref\]](#)
27. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020 May;8(3):342-352. [\[Crossref\]](#)
28. Engeseth M, Enden T, Sandset PM, Wik HS. Limitations of the Villalta scale in diagnosing post-thrombotic syndrome. *Thromb Res*. 2019 Dec;184:62-66 [\[Crossref\]](#)
29. Soosainathan A, Moore HM, Gohel MS, Davies AH. Scoring systems for the post-thrombotic syndrome. *J Vasc Surg* 2013;57:254-61. [\[Crossref\]](#)
30. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008;149:698-707. [\[Crossref\]](#)
31. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *J Thromb Haemost* 2009;7:879-83. [\[Crossref\]](#)
32. Villalta S, Bagatella P, Piccioli A, Lensing AW, Prins MH, Prandoni P. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the

- postthrombotic syndrome. *Haemostasis* 1994;24:158a.
33. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 2010;52:1387-96. [\[Crossref\]](#)
 34. Krishnan S, Nicholls SC. Chronic venous insufficiency: clinical assessment and patient selection. *Semin Intervent Radiol.* 2005 Sep;22(3):169-77 [\[Crossref\]](#)
 35. Kahn SR, Shrier I, Shapiro S, Houweling AH, Hirsch AM, Reid RD, et al. Six-month exercise training program to treat post-thrombotic syndrome: A randomized controlled two-centre trial. *CMAJ* 2011;183:37-44. [\[Crossref\]](#)
 36. Darmanin G, Jaggard M, Hettiaratchy S, Nanchahal J, Jain A. Evaluating optimal superficial limb perfusion at different angles using non-invasive micro-lightguide spectrophotometry. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66:821-6. [\[Crossref\]](#)
 37. Rattazzi M, Callegari E, Sponchiado A, Galliazzo S, Pagliara V, Villalta S, et al. Visceral obesity, but not metabolic syndrome, is associated with the presence of post-thrombotic syndrome. *Thromb Res* 2015;136:225-8. [\[Crossref\]](#)
 38. Prandoni P, Noventa F, Quintavalla R, Bova C, Cosmi B, Siragusa S, et al. Thigh-length versus below-knee compression elastic stockings for prevention of the postthrombotic syndrome in patients with proximal-venous thrombosis: a randomized trial. *Blood.* 2012;119:1561-5.
 39. Palacios FS, Rathbun SW. Medical Treatment for Postthrombotic Syndrome. *Semin Intervent Radiol.* 2017;34:61-67 [\[Crossref\]](#)
 40. Doğançi S. Posttrombotik sendrom. In: Bozkurt AK, editör. *Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Klavuzu*. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık; 2021. s. 329-343.
 41. Nelson EA, Hillman A, Thomas K. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:CD001899 [\[Crossref\]](#)
 42. Williams KJ, Ravikumar R, Gaweesh AS, Moore HM, Lifshitz AD, Lane TR, et al. A review of the evidence to support neuromuscular electrical stimulation in the prevention and management of venous disease. *Adv Exp Med Biol* 2017;906:377e86. [\[Crossref\]](#)
 43. Kakkos SK, Nicolaidis AN. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflon®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol.* 2018;37:143-154 [\[Crossref\]](#)
 44. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4:CD003229 [\[Crossref\]](#)
 45. Kubat E, Ünal CS, Geldi O, Çetin E, Keskin A. What is the optimal treatment technique for great saphenous vein diameter of ≥ 10 mm? Comparison of five different approaches. *Acta Chir Belg.* 2021 Apr;121(2):94-101. [\[Crossref\]](#)
 46. Kubat E, Ünal CS, Geldi O, Çetin E, Keskin A, Karapınar K. Comparison of different approaches to small saphenous vein reflux treatment: a retrospective study in two centers. *Sao Paulo Med J.* 2020 Mar;138(2):98-105. [\[Crossref\]](#)
 47. Kubat E, Kadan M, Akyol FB, Doğançi S. Large Diameter Is Associated With High Recanalization Rate During Cyanoacrylate Closure Treatment of Great Saphenous Vein Insufficiency. *Dermatol Surg.* 2022;48(2):263. [\[Crossref\]](#)
 48. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-593. [\[Crossref\]](#)
 49. Prandoni P, Lensing AWA, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 1996;125(1):1-7. [\[Crossref\]](#)
 50. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol.* 2008 Oct;143(2):180-90. [\[Crossref\]](#)
 51. Jara-Palomares L, van Es N, Praena-Fernandez JM, Le Gal G, Otten HM, Robin P et al. Relationship between type of unprovoked venous thromboembolism and cancer location: An individual patient data meta-analysis. *Thromb Res.* 2019;176:79-84. [\[Crossref\]](#)
 52. Landefeld CS, McGuire E, Cohen AM. Clinical findings associated with acute proximal deep vein thrombosis: a basis for quantifying clinical judgment. *Am J Med.* 1990;88(4):382-388. [\[Crossref\]](#)
 53. Ten Cate-Hoek AJ, Prins MH. Management studies using a combination of D-dimer test result and clinical probability to rule out venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2005;3(11):2465-70 [\[Crossref\]](#)
 54. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141:e351S-e418S [\[Crossref\]](#)
 55. Kafeza M, Shalhoub J, Salooja N, Bingham L, Spagou K, Davies AH. A systematic review of clinical prediction scores for deep vein thrombosis. *Phlebology.* 2017 ;32(8):516-531 [\[Crossref\]](#)
 56. Bernardi E, Camporese G. Diagnosis of deep-vein thrombosis. *Thromb Res.* 2018;163:201-206. [\[Crossref\]](#)
 57. Bhatt M, Braun C, Patel P, Patel P, Begum H, Wiercioch W, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis of the lower extremity: a systematic review and meta-analysis of test accuracy. *Blood Adv.* 2020;4(7):1250-1264 [\[Crossref\]](#)
 58. Robert-Ebadi H, Righini M. Management of distal deep vein thrombosis. *Thromb Res.* 2017;149:48-55. [\[Crossref\]](#)
 59. Tritschler T, Kraaijpoel N, Le Gal G, Wells PS. Venous Thromboembolism: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2018;320(15):1583-1594. [\[Crossref\]](#)
 60. Castellucci LA, Cameron C, Le Gal G, Rodger MA, Coyle D, Wells PS, Clifford T, Gandara E, Wells G, Carrier M. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2014;312(11):1122-35 [\[Crossref\]](#)
 61. Mulder FI, Bosch FTM, Young AM, Marshall A, McBane RD, Zemla TJ, et al. Direct oral anticoagulants for cancer-associated venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Blood.* 2020;136(12):1433-1441. [\[Crossref\]](#)
 62. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet.* 2021;398(10294):64-77 [\[Crossref\]](#)
 63. Wang KL, van Es N, Cameron C, Castellucci LA, Büller HR, Carrier M. Extended treatment of venous thromboembolism: a systematic review and network meta-analysis. *Heart.* 2019;105(7):545-552 [\[Crossref\]](#)
 64. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016;149:315-52. [\[Crossref\]](#)
 65. Enden T, Haig Y, Klow NE, et al. Longterm outcome after additional catheterdirected thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 31-38. [\[Crossref\]](#)
 66. Haig Y, Enden T, Grotta O, et al. Postthrombotic syndrome after catheterdirected thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5year followup results of an openlabel, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016; 3: e64-71. [\[Crossref\]](#)
 67. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, et al. Pharmacomechanical catheterdirected thrombolysis for deepvein thrombosis. *N Engl J Med* 2017; 377: 2240-52.
 68. Comerota AJ, Kearon C, Gu CS, Julian JA, Goldhaber SZ, Kahn SR, et al. Endovascular thrombus removal for acute iliofemoral deep vein thrombosis. *Circulation* 2019;139:1162e73. [\[Crossref\]](#)
 69. Notten P, Ten CateHoek AJ, Arnoldussen C, et al. Ultrasound accelerated catheterdirected thrombolysis versus anticoagulation for the

- prevention of postthrombotic syndrome (CAVA): a single blind, multi-centre, randomised trial. *Lancet Haematol* 2020; 7: e40–49. [\[Crossref\]](#)
70. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv* 2020; 4: 4693–738. [\[Crossref\]](#)
 71. Andreoli JM, Thornburg BG, Hickey RM. Inferior Vena Cava Filter-Related Thrombus/Deep Vein Thrombosis: Data and Management. *Semin Intervent Radiol*. 2016;33(2):101-4. [\[Crossref\]](#)
 72. Kyrle PA. How I treat recurrent deep-vein thrombosis. *Blood*. 2016;127(6):696-702. [\[Crossref\]](#)
 73. Labropoulos N, Jen J, Jen H, Gasparis AP, Tassiopoulos AK. Recurrent deep vein thrombosis: long-term incidence and natural history. *Ann Surg*. 2010;251(4):749-53 [\[Crossref\]](#)
 74. Khan F, Tritschler T, Kimpton M, Wells PS, Kearon C, Weitz JI, et al. Long-term risk of recurrent venous thromboembolism among patients receiving extended oral anticoagulant therapy for first unprovoked venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2021;19:2801-2813. [\[Crossref\]](#)
 75. Farzamnia H, Rabiei K, Sadeghi M, Roghani F The predictive factors of recurrent deep vein thrombosis. *ARYA Atheroscler*. 2011;7(3):123-8
 76. Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol*. 2009;145:286-95. [\[Crossref\]](#)
 77. Galanaud JP, Monreal M, Kahn SR. Epidemiology of the post-thrombotic syndrome. *Thromb Res*. 2018;164:100-109. [\[Crossref\]](#)
 78. Galanaud JP, Righini M, Le Collen L, Douillard A, Robert-Ebadi H, Pontal D, et al. Long-term risk of postthrombotic syndrome after symptomatic distal deep vein thrombosis: The CACTUS-PTS study. *J Thromb Haemost*. 2020;18:857-864. [\[Crossref\]](#)
 79. Kahn SR, Galanaud JP, Vedantham S, Ginsberg JS. Guidance for the prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41:144-53. [\[Crossref\]](#)
 80. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al. American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Clinical Cardiology, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;130:1636–1661 [\[Crossref\]](#)
 81. Kahn SR. Measurement properties of the Villalta scale to define and classify the severity of the post- thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2009;7:884-8. [\[Crossref\]](#)
 82. Raju S, Darcey R, Neglen P. Unexpected major role for venous stenting in deep reflux disease. *J Vasc Surg* 2010;51:401e8. [\[Crossref\]](#)
 83. Doğançlı S, Kubat E, Karabacak K. Post-Trombotik Sendrom. In: Akay HT, Polat A, Uğuz E, Bozkurt K, editörler. Pıhtı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi; 2021. S. 379-407.
 84. Palma EC, Esperon R. Vein transplants and grafts in the surgical treatment of the postphlebotic syndrome. *J Cardiovasc Surg*. 1960;1:94–107
 85. Schleimer K, Barbati ME, Gombert A, Wienert V, Grommes J, Jalaie H. The Treatment of Post-Thrombotic Syndrome. *Dtsch Arztebl Int*. 2016 Dec 16;113(50):863-870. [\[Crossref\]](#)
 86. Shaydakov E, Porembskaya O, Geroulakos G. The May-Husni Procedure: A Reappraisal. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50:513-7. [\[Crossref\]](#)
 87. Taha MA, Busuttil A, Bootun R, Davies AH. A systematic review on the use of deep venous stenting for acute venous thrombosis of the lower limb. *Phlebology*. 2019;34:115-127. [\[Crossref\]](#)
 88. Wen-da W, Yu Z, Yue-Xin C. Stenting for chronic obstructive venous disease: a current comprehensive meta-analysis and systematic review. *Phlebology*. 2016;31:376-89. [\[Crossref\]](#)
 89. Qiu P, Zha B, Xu A, Wang W, Zhan Y, Zhu X, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Iliofemoral Stenting for Post-thrombotic Syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;57:407-416. [\[Crossref\]](#)
 90. Seager MJ, Busuttil A, Dharmarajah B, Davies AH. Editor's Choice-- A Systematic Review of Endovenous Stenting in Chronic Venous Disease Secondary to Iliac Vein Obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51:100-20. [\[Crossref\]](#)
 91. Piao L, Barbati ME, Shekarchian S, Jacobs MJ, Razavi M, Rass K, et al. Comparison of endovascular strategy versus hybrid procedure in treatment of chronic venous obstructions involving the confluence of common femoral vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2022 Mar;10(2):334-341. [\[Crossref\]](#)
 92. Manrique OJ, Bustos SS, Ciudad P, Adabi K, Chen WF, Forte AJ, et al. Overview of Lymphedema for Physicians and Other Clinicians: A Review of Fundamental Concepts. *Mayo Clin Proc*. 2022 Oct;97(10):1920-1935. [\[Crossref\]](#)
 93. O'Donnell TF Jr, Rasmussen JC, Sevic-Muraca EM. New diagnostic modalities in the evaluation of lymphedema. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017 Mar;5(2):261-273. [\[Crossref\]](#)
 94. Hayes SC, Janda M, Ward LC, Reul-Hirche H, Steele ML, Carter J, et al. Lymphedema following gynecological cancer: Results from a prospective, longitudinal cohort study on prevalence, incidence and risk factors. *Gynecol Oncol*. 2017 Sep;146(3):623-629. [\[Crossref\]](#)
 95. Narushima M, Yamamoto T, Ogata F, Yoshimatsu H, Mihara M, Koshima I. Indocyanine Green Lymphography Findings in Limb Lymphedema. *J Reconstr Microsurg*. 2016;32(1):72-79. [\[Crossref\]](#)
 96. Park KE, Allam O, Chandler L, Mozzafari MA, Ly C, Lu X, et al. Surgical management of lymphedema: a review of current literature. *Gland Surg*. 2020 Apr;9(2):503-511 [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 7

ALT EKSTREMİTE LİPÖDEMİ

İrfan ÖZYAZGAN
Tuğçe Merve ÖZTÜRK

Alt Ekstremitte Lipödem

Lower Limb Lipedema

BÖLÜM HAKKINDA

Lipödem, genellikle alt ekstremitelerde, kalçalarda, kolların alt kısımlarında ve bazen üst gövdede ortaya çıkan bir anormal yağ depolama bozukluğudur. Bu durum, anormal yağ birikimi ve dağılımı nedeniyle oluşan bir tıbbi durumdur ve ekstremiteler ile gövde arasında belirgin bir orantısızlık bulunur. Lipödem hemen hemen daima kadınlarda görülür; genellikle ergenlik döneminde ortaya çıkar. Bu durum, hormonal faktörlerin, genetik yatkınlığın ve yaşam tarzı etkilerinin bir kombinasyonu ile ilişkilidir.

Lipödem, genellikle diğer yağ birikimi bozukluklarından farklılık gösterir ve bu hastalıkta yağ hücreleri anormal bir şekilde büyür, çoğalır ve lenf damarlarındaki dolaşımı engeller. Bu durum, ödem (şişlik), ağrı, hassasiyet ve genellikle cilt altındaki damarların belirginleşmesi gibi semptomlara yol açabilir. Lipödem, bir estetik sorun olmanın ötesinde, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilecek ciddi bir bozukluktur.

Lipödem teşhisi, genellikle klinik muayene, tıbbi geçmiş değerlendirmesi ve görüntüleme yöntemleri ile konulur. Tedavi seçenekleri arasında cerrahi müdahaleler, kompresyon giysileri, lenf drenajı ve yaşam tarzı değişiklikleri yer alabilir. Her zaman yüz güldürücü sonuçlar alınamayan lipödem tedavisi için multidisipliner bir yaklaşım gerekir ve her hasta için bireysel olarak uyarlanmalıdır. Bu nedenle, lipödemle ilgili etkili bir yönetim için cerrahi ve konservatif tedavi seçeneklerinin kombinasyonu sıklıkla kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Lipödem, lipodistrofi, obezite

ABOUT the CHAPTER

Lipedema is an abnormal fat storage disorder that typically manifests in the lower extremities, buttocks, arms, and sometimes the upper torso. This condition arises from abnormal fat accumulation and distribution, resulting in a medical disorder characterized by a noticeable disproportion between the extremities and the torso. Lipedema is predominantly observed in females, usually emerging during adolescence, and is associated with a combination of hormonal factors, genetic predisposition, and lifestyle influences.

Distinguishing itself from other fat accumulation disorders, lipedema involves abnormal enlargement and proliferation of fat cells, obstructing circulation in the lymphatic vessels. This condition can lead to symptoms such as edema (swelling), pain, tenderness, and the prominence of subcutaneous veins. Beyond being a cosmetic concern, lipödem is a serious disorder that significantly impacts the quality of life.



Diagnosis of lipedema typically involves clinical examination, medical history assessment, and imaging techniques. Treatment options may include surgical interventions, compression garments, lymphatic drainage, and lifestyle modifications. Achieving satisfactory outcomes in lipedema treatment often requires a multidisciplinary approach and should be individually tailored for each patient. Consequently, a combination of surgical and conservative treatment options is frequently employed for the effective management of lipedema.

Keywords: Lipedema, lipodystrophy, obesity

Giriş

Lipödem, deri altı dokularda artmış, anormal yağ dokusu birikiminin olduğu bir durumdur. Neredeyse daima, sadece kadınları etkilediği söylenebilir. Lipödem terimi eski Yunancadaki lipos (yağ) ve oidema (şişlik) kelimelerinin birleşmesinden oluşur ve yağ dokusun şişmesi-genişlemesi anlamına gelir. Sütun bacak, lipohipertrofi, lipohipertrofi doloroza, bacakların lipomatozis doloroza'sı, lipalji, adipoalji, adipoaljezi, nadir adipoz hastalık, adipozis doloroza, Dercum hastalığı gibi isimlendirmeler lipödem teriminin



İrfan Özyazgan¹ 
Tuğçe Merve Öztürk² 

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye.

²Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Histoloji Embriyoloji Birimi, Afyonkarahisar, Türkiye.
E-posta: ozyazgan@erciyes.edu.tr
tugceozyazgan@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Özyazgan İ, Öztürk TM. Alt ekstremitte lipödem. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayinevi; 2024: 51-63.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atif 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

eşanlımlısı olarak kullanılmıştır.^{1,2} Aslında bu terimlerin hepsinin aynı klinik durumu tarif edip etmedikleri de tartışmalıdır³ ve hepsinin yerine bir şemsiye terim olarak *lipalji* veya *lipodoloroza kronika* terimlerinin kullanılması da önerilmiştir.³ Alt ekstremiteleri etkileyen bu farklı klinik durum, başlangıçta Allen ve Hines tarafından tanımlanmıştır.⁴ Bu hastalığın kronik ve ilerleyen doğası sonucunda bireylerin yaşam kalitesini etkileyen rahatsızlık, ağrı ve şekil bozukluğu gelişir.

Lipödem hastalığı yağ dokusunun ekstremiteler ve gövde arasında belirgin bir orantısızlığa neden olan anormal dağılımı ile karakterizedir. Söz konusu orantısızlık, alt ve/veya üst ekstremitelerde subkutanöz yağ dokusunda lokalize, simetrik bir artış şeklindedir.⁵ (Şekil 1) Lipödem hastalarının %30'unda hem alt hem de üst ekstremiteler birlikte etkilenir⁶; bilateral simetrik dağılım gösterir. Diğer bulgular arasında ödem (ayakta durmak ile şiddetlenir) ve küçük travmalardan sonra kolay morarma ve karakteristik olarak baskıya karşı artan hassasiyet yer alır. Çoğu bireyde sebep-siz ağrı vardır.⁵ Özellikle ayırt edici bir özellik, lipödemde lenfödemden farklı olarak el ve ayakların korunmasıdır. Alt ekstremitte lenfödeminde ikinci ayak parmağının tabanındaki cilt kalınlaşır ve parmaklar arasında sıkıştırılıp kaldırılamaz veya zor kaldırılır. Buna "pozitif Stemmer bulgusu" denir ve lenfödem için kesin kanıt kabul edilirken lipödemde el ve ayaklar korunmuş olduğundan Stemmer bulgusu negatiftir. Lipödemden biyolojisinin yeterince anlaşılabilmiş olması kritik bir durumdur. Hastalıktan muzdarip bireyler, teşhis araçlarının olmaması, lipödem konusunda halkın ve tıbbi farkındalığın olmaması ve kilo alımıyla ilişkili damgalanmadan daha fazla etkilenir. Sonuç olarak lipödemli kadınların gerçek sayısı veya epidemiyolojisi bilinmemektedir.

Şekil 1. Lipödem hastalarında simetrik, orantısız yağ dokusu birikimi. Obezite sorunu da olan hastada önkol, el ve ayakların göreceli olarak etkilenmemiş ve gövdenin üst taraflarının daha az etkilenmiş olması dikkat çekicidir. Ayrıca sol alt ekstremitenin aksındaki bozukluk yürüme problemlerine neden olmaktadır.



Epidemiyoloji

Kadınlarda erkeklere göre sıklığı çok daha fazladır ve en sık ergenlikten 30'lu yaşların ortalarına kadar olan yaş gruplarını etkiler. Bozukluğun neredeyse sadece kadınları etkilediği söylenebilir. Erkeklerde lipödem benzeri değişiklikler yalnızca hormonal olarak aktif terapötik ajanlar kullanıldığında veya belirgin hormon dengesizlikleri (örneğin hipogonadizm) ile karaciğer sirozu durumunda tanımlanmıştır.^{7,8,9,10} Lipödemden gerçek prevalansı, yanlış şekilde

obezite veya lenfödem olarak teşhis edilmesi nedeniyle, önemli ölçüde az bildirilmektedir. Kesin prevalans bilinmemekle birlikte, 10 kadından 1'inde lipödem gelişebileceği tahmin edilmektedir.^{4,11,12} Child ve ark. lipödem prevalansının yetişkinlerde yaklaşık %11, ABD'de yaklaşık %6,5 ve Avrupa ülkelerinde %15 ila %18 arasında değiştiğini bildirmiştir.¹³ Genel olarak, yaygın tanınal belirsizlik nedeniyle önemli ölçüde yetersiz raporlama olduğu varsayılan lipödem kriterlerini karşılamamalarına rağmen yanlış olarak lipödem teşhisi konulan hastalar olduğu da bilinmektedir.³

Tarihçe

Lipödemden ilk tanımlayanlar, 1940, 1951 ve 1952'de "lipödem" konulu ilk bilimsel metinleri yayınlayan E.V. Allen ve E.H. Hines'tir.^{4,8,14} Birçok bilimsel makale, kitap veya web sitesinde hala oldukça eski olan bu yazılara atıf yapılmaktadır. Bunlardan 1940 tarihli olan ilki "Bacaklarda Lipödem: şişman bacaklar ve ortostatik ödem ile karakterize bir sendrom" başlıklı olup etkilenenler için genellikle çok üzücü olan ve yalnızca kadınlarda görülebilen bir klinik sendromu tanımlamaktadır.⁴ Bu makaleye göre başlıca şikâyetler kalça ve bacak bölgesinde şişlik ve yağ dokusu hacminde artış ve su tutulumudur. Diz eklemine altındaki şişlik, esas olarak kişi çok ayakta kalmışken veya sıcak havalarda meydana gelir. Bacaklarda ağrı da yaygındır. Ayrıca, sendrom vücut ağırlığında kademeli bir artış ile ilişkilidir. Gıda alımının vücudun kalori ihtiyacını aştığı obezitenin aksine, sadece kalça ve bacaklardaki deri altı yağındaki artış kolayca açıklanamaz. Etkilenen kişilerin ödemi, sıvının kandan dokuya geçişinden kaynaklanmaktadır.⁴

1951'deki "Bacakların Lipödemden; yağlı bacaklar ve ödem ile karakterize bir sendrom" başlıklı ikinci yayında lipödem, bacakların ortostatik şişmesi ile ilerleyici bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.⁸ Hastalarda uzanıldığında veya yatıldığında, lenfödemden aksine, bacak şişmesinde bir azalma olmayacağı bildirilen bu gözlemsel çalışmada 119 lipödem hastası sunulmuştur ve 1940'taki ilk yayından elde edilen gözlemler doğrulanmıştır. Sadece 1 yıl sonra Hines, lipödem üzerine "Lipödem ve fizyolojik ödem" başlıklı başka bir makale yayınlamıştır.¹⁴ Bu makalede de lipödemde yağ dokusu artışı ve su birikiminden bahsedilmeye devam edilmektedir. Yeni olan, yağ birikintileri veya ödem tanımında ayak bölgesinin dışlanması ve ayaklarda ödem olmaması, onu engelleyebilecek dar ayakkabılarla açıklanmıştır. Bu makalelerdeki bilgilerin çoğu geçerliliğini korumakla birlikte günümüzdekilerle çelişen bazı bilgiler de bulunmaktadır.

Lipödem üzerine var olan bilimsel makalelerin bilimsel kalite açısından oldukça zayıf oldukları da ileri sürülmüştür. Bu görüşe göre mevcut çalışmaların çoğu, kendileri gibi zayıf diğer çalışmaların sonuçları ve referanslarıyla desteklenen, tamamen tanımlayıcı veya gözlemsel iken diğer yandan da az sayıda vak'a içermektedirler veya istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar göstermemektedirler. Ayrıca lipödem üzerine deneysel çalışmaların nadir olduğu, var olan az sayıda çalışmanın tasarımıyla ilgili tartışılır olduğu da ileri sürülmüştür.¹ Bununla birlikte konu üzerinde konsensus çalışmaları yapılmakta ve güncel kılavuzlar oluşturulmaya devam edilmektedir.¹⁵

Child ve ark. lipödemle ilgili olarak %55'inin puberte döneminde başladığını, %96'sında diyetle sadece bel bölgesinin üst kısmında kilo verildiğini ve alt ekstremitede değişiklik olmadığından yağ

dağılımının daha orantısız hale geldiğini, %71'inde bastırmakla ilgili ağrı, %82'sinde kolaylıkla morarma olduğunu, %39,5'inde variköz venler, %53'ünde venöz telenjektaziler, %58'inde yağ yastıklarının (dizin alt veya üst bölümleri ile pretibial bölgelerde) bulunduğunu bildirmiştir. Şaşırtıcı bir şekilde, lipödem hastalarının %4'ünde normal vücut kitle indeksi (BMI) (18,5 ila 24,99), %11'inde obez öncesi veya fazla kiloluluk (BMI 25,0 ila 29,99) bulunduğu, %8'inin obez sınıf I grubu (BMI 30 ila 34,99), %27'sinin obez sınıf II (BMI 35,0 ila 39,99) ve %50'sinin obez sınıf III (BMI \geq 40) olarak değerlendirildiği de bildirilmiştir.⁷

Etiyopatogenez

Yağ Dokusu Adipozitel endokrin sistemin bir parçasıdır ve yağ dokusunun ana bileşenidir. Yağ dokusu depolarının birkaç bölgesi vardır ve bunlar genel olarak 1) visseral (karın içerisinde bulunur), 2) deri altı (derinin hemen altında bulunur) ve 3) ektopik (karaciğer gibi organların çevresinde ve kas lifleri içinde) olarak ayrılabilir. Deri altı depo yüz, göğüs, kollar, bacaklar, karın ve kalçalar dâhil olmak üzere tüm vücuda dağılmıştır. Lipödem birkaç deri altı depoyu etkileyebilir, ancak ağırlıklı olarak bacakları ve kolları etkiler.^{16,17} Deri altı yağ dokusunda adipozitel, hücreleri içinde bulunan interstisyel sıvı, yapı ve stabilize sağlayan hücre dışı matriks ve ayrıca yağ dokusu fiziolojisi için önemli olan diğer hücrelerle çevrilidir.¹⁸ Diğer yağ dokusu hücreleri arasında adipozit kök hücreleri, bağışıklık hücreleri ve kan ve lenfatik kılcal damarların endotel hücreleri bulunur.¹⁹ Hastalığın evresine bağlı olarak lipödemdeki yağ dokusunun palpasyondaki hissi pürüzsüz, granüler veya nodüler olabilir.^{4,20-22} Ayrıca manyetik rezonans görüntüleme (MR), bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri ve doku biyopsileri, lipödem erken evrelerinde interstisyel sıvıdan oluşan ödemin minimal olduğunu göstermektedir ve bu yağ dokusu artışı muhtemelen yağ hücresi hipertrofi ve/veya hiperplazisine bağlıdır.^{23,18,24} Araştırmacılar, lipödem ile ilişkili ödemin, yağ dokusunun uyguladığı basınç nedeniyle lenfatik damarların bozulmasından ve bunun ardından interstisyel sıvının lenfatiklere akışının sınırlandırılmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir.^{20,24} Lipödemde adipozit artışının merkezi rolüne rağmen, bu hücrelerin özellikleri hakkında çok az şey bilinmektedir. Örneğin, hiperplazi ve hipertrofi mekanizmaları farklıdır; ilki hücre bölünmesi tarafından yönlendirilen sayısal çoğalmadır ve ikincisi dokunun ek yağ depolama ihtiyacı sonucu hücrenin hacminin artışıdır. Bu iki farklı olayı başlatan etkenler tam olarak bilinmemektedir.²

Lipödemle ilgili olarak önceden beri üzerinde durulan önemli bir tanımlama da yağ dokusunun çoğalması anlamındaki "lipohipertrofi"dir. Lipohipertrofi her zaman için ağrısızdır; lipohipertrofisi bulunan kadınların dokuları lipödem gibidir; kilo veremezler, ağrı ve ödem yoktur. Lipohipertrofi üzerine ağrı eklenirse lipödem gelişmiş olur. Obezite için de kullanılan lipohipertrofi teriminin lipödemden eşanlamlısı, farklı bir antite veya lipödemden bir basamağı mı olduğu konusu hala tartışmalıdır.¹⁵

Lenfatik sistem Lenfatik sistem, lenf damarları ağı, lenf adı verilen damarlardaki sıvı ve içinden geçen lenf sıvısını filtreleyen lenf nodlarından oluşur. Sistem ayrıca bademcikler, adenoidler, dalak ve timusu da içerir. Kanın aksine, lenfatik sistem kalp tarafından pompalanmaz; bunun yerine lenf sıvısı vücuttan gövdeye doğru diyaframın hareketleri, kasların kasılması, cilt gerginliği ve vasküler kılcal damarlardaki, lenfatik kılcal damarlardaki ve interstisyel

boşluktaki sıvı basınçlarıyla hareket ettirilir.²⁵

Yağ hücreleri, vücuttaki herhangi bir hücre gibi, kılcal kan damarlarından beslenir ve kan, küçük ven veya venüller tarafından ana dolaşıma geri döner. Hücreleri terk eden sıvı interstisyel sıvıyı oluşturur; adipoz dokuyu çevreler ve lenf kılcal damarlarına ve sonunda lenfatik damarlara aktarılır.¹⁸ Lipödemde hastaların yaşadığı ödem esas olarak interstisyel sıvı ve onun komponentlerinden kaynaklanır.²⁶ Lipödemden erken dönemlerdeki ödemin, lenfatik sistemin sıvı toplama yeteneğinde hafif bir bozulmadan kaynaklandığı düşünülür.²⁷

Önceki çalışmalarda bazı lipödem hastalarında mikroanevrizma olarak adlandırılan geçirgenliği artmış lenfatik kılcal damarlar gösterilmiştir.^{28,29} Lipödemli hastalarda örümcek venler (telenjektaziler) ve vasküler değişiklikler de bir tür mikroanjiyopati olduğunu düşündürür.³⁰ Bu bilgilerden lipödemden vasküler sorunlardan kaynaklanabileceği ve oluşan ödemin de daha sonra interstisyel boşluktan sıvının atılmasını engelleyeceği çıkarımı yapılmıştır.³¹ Lenfatik sistemin bozulması ile adipozitelin hiperplazisi/hipertrofisi arasındaki karmaşık çift yönlü ilişki lipödem ile ilgili ve geç dönem hastalarda her iki bozukluk da görülür. Bununla birlikte, lipödem başlangıcındaki lenfatik disfonksiyonu ortaya çıkaran ilk suçlunun intrinsik olarak bozulmuş bir lenfatik ve vasküler aktivite mi, yoksa genişlemiş adipozitelin lenf kılcal damarları ve kan damarları üzerindeki baskısı mı olduğu anlaşılmış değildir.²

Ağrı ve inflamasyon Lipödem hastalarının yaşadığı ağrı ve hassasiyet, deri altı boşluğunda aktif bir inflamasyon olduğunu gösterir. Deri ve deri altı dokularındaki (yağ dokusu) birçok bağışıklık hücresi, inflamatuvar bir tepkinin aktive edilmesinde rol oynar.³² Lipödem semptomlarında dendritik hücrelerin, T hücrelerinin, Langerhans hücrelerinin veya makrofajların rolünün olması muhtemeldir.³³ Aktifleştirilmiş bir bağışıklık sisteminin lipödemdeki rolünü ve bunun hastalıkla ilişkili ağrı üzerindeki potansiyel etkisini belirlemek için araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca stresin inflamasyonda rol oynadığı bilinmektedir ve lipödem hastalarının yaşadığı uzun süreli ruh sağlığı sorunlarının bağışıklık aktivasyonuna katkıda bulunup bulunmadığı tam anlamıyla bilinmemektedir.²

Lipödemde X kromozomuna bağlı dominant veya otozomal dominant genetik kalıtım olduğu kabul edilir. Child ve ark. lipödem hastalarının 330 aile üyesini incelemiş ve otozomal kalıtımı ana kalıtım şekli olarak tanımlamış, birkaç vakada X'e bağlı dominant kalıtım göstermiştir.⁷ Kısa boylu annelerde POU1F1/PIT-1 gen mutasyonu olan çok az vaka bildirilmiştir; ancak kısa anneden veya normal boylu kızlardan gen taşıyan oğulda fenotipik özellikler görülmemiştir. Lipödem, elastin genini içeren kromozom 7q11.23 mikrodelesyonunun neden olduğu Williams sendromu vakalarında da sıklıkla görülür.¹³

Muhtemelen hormonal etki olarak yüksek östrojen seviyeleri, kadınlarda puberte başlangıcında veya hamilelik sonrasında lipödem gelişimine katkıda bulunabilir. Erkeklerde lipödem nadirdir; ancak östrojen artmış olduğu veya testosteronun azalmış olduğu karaciğer hastalığı gibi durumlarda bildirilmiş çok az erkek vakası bulunmaktadır. Lipödem, testosteron seviyelerinin yüksek olduğu polikistik over hastalığı olan vakalarda da bildirilmiştir. Östrojenin lipödemde nedensel bir faktör olarak rolü iyi belirlenmemiş olmakla birlikte³⁴ lipödemde lipid metabolizmasında etkin olan

α ve β östrojen reseptörlerinden, α reseptörlerin azalmış ve β reseptörlerin artmış olduğu gösterilmiştir.³⁵ α östrojen reseptörü çoğunlukla pozitif metabolik süreçleri tetikler. Bu, insülin duyarlılığında ve glukoz toleransında bir iyileşme anlamına gelir. α reseptör yağ birikimine karşı koyar, bu nedenle kilo verme ile ilişkilendirilir. Genel olarak, bu reseptörün tetiklediği metabolik basamaklar yağ ve şeker dengesinin normalleşmesine yol açar. Eğer bir yağ hücresinde α reseptörü artarsa ve β reseptörü azalursa yağ dokusunun azalması, tersi durumda ise artması beklenir.

Lipödem etiopatogenezini açıklamak için çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bir teori, elastik doku kaybından ve anormal damarlanmadan bahseder. Normalde yağ dokusu içinde yer alan gevşek bağ dokusundaki yapılar arasında kan damarları, lenf düğümleri ve şeklini korumaya yardımcı olan elastin içeren bağ dokusu fasyası bulunur. Lenfatik damarların elastik lifleri yoktur, çevre bağ dokudaki elastin lifleri dokudaki basınca yanıt olarak lenf damarlarının kapanmasını ve açılmasını destekler. Benzer şekilde kılcal damarların elastik dokusu yoktur, ancak kılcal damarları çevreleyen gevşek elastik bağ dokusu bulunmaktadır. Bu nedenle lipödemde yağ dokusunun artışıyla ortaya çıkan elastikiyet kaybı, hücre dışı matrikste artan basınç ve dokuda kılcal sızıntı ile lenf damarlarının açılma yeteneğinin kaybına neden olur. Daha sonra, hipoksinin gelişmesi ve ardından vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) uyarılması, yağ dokusundaki kök hücreleri çoğaltır.³⁶ Adipoz kök hücre proliferasyonunun artması nedeniyle hipertrofi ve hiperplazi ile sonuçlanan adipogenez ana özelliktir. Devamında primer endotelial disfonksiyon ile sonuçlanan aşırı adipogenez hipoksi oluşturur; hipoksi anjiyogenez, mikroanjiyopatiye, ve kılcal geçirgenliğin artmasına neden olur.³⁵

Lenfatik damarlardaki birincil kusur olduğunu ileri süren başka bir anormal lenfatik damar yapısı teorisine göre hücre dışı bir matrikste sıvı birikimi ortaya çıkar ve bu da çevredeki mikrodamarlarda geçirgenliği artırır.³ Sıvı birikimine yanıt olarak, başlangıçta bozulmamış lenfatik sistem, lenf akışını artırarak cevap verir.³⁷ Lenfatik sistemdeki değişiklikler kronik hastalıklarda da görülür ve lenfosintigrafide lenfödeme benzer bulgulara sahip olabilir.¹¹ Sonunda lenf damarları işlevlerini kaybeder ve lenf damarlarında lenfödeme gelişiminden sorumlu tutulan mikroanevrizma oluşumuna neden olur. Lenfatik damarlara uygulanan sabit basınçlı dejeneratif damar duvarı değişikliklerine ve bunun sonucunda taşıma kapasitesinde azalmaya (yüksek hacimli yetersizlik) yol açabileceği varsayımı da yapılmaktadır. Öncelikle bağımlı vücut kısımlarında biriken doku sıvısı proksimal olarak yeterince taşınmazsa, etkilenen bölgede ödem gelişir. Yıllar geçtikçe deri altı yağ dokusu ve ödemde artış olabilir.³

Çeşitli çalışmalarda lipödemli yağ dokusunda, CD34+ ve Ki67+ adipoz kök hücrelerden kaynaklanan adipogenez sırasında, bu hücrelerin çevresinde makrofaj ve adipozit nekroz alanlarının bulunduğu gösterilmiştir.^{33,38} Ayrıca lipödemli yağ dokusunda adipojenik gen ekspresyonu da artmıştır.³⁹ Yağ dokusunda artmış olan CD68+ makrofaj ve CD45+ lenfositlerin lipödemde inflamatuvar bir sürecin varlığını gösterdiği de ileri sürülmektedir.^{32,40}

Lipödemli hastalarda – ayağa kalkıldığında – gecikmiş ve azalmış bir venoarteryal refleksi (VAR) olduğu da gösterilmiştir. VAR'ın bozulması, kompresyon bandajları ile önemli ölçüde iyileştirilebilen bir durum olan ortostatik ödemin varlığını doğrulayan bir bulgu-

dur.⁴¹

Bazı hastalarda daha sonra sekonder lenfödeme ile birlikte olan lipödem (lipolenfödeme) gelişir; bu durumda Stemmer işareti her zaman pozitif olmayabilir. İlerlemiş hastalıkta, dermal fibroblast proliferasyonunun neden olduğu skleroz ve papillomatoz gibi ikincil değişiklikler vardır. Deri altı yağ dokusunun artmış fibrozu mekanik yetmezliğe yol açar.^{37,42,43}

Lipödem ile ilişkili patognomonik histolojik değişiklikler yoktur. Daha fazla sayıda yağ hücresi ve ara sıra hipertrofinin yanı sıra interstisyumda çok sayıda kılcal damar görülür. Perivasküler olarak makrofajlar, fibroblastlar, mast hücreleri ve bazen yağ dokusu nekrozu alanları vardır. Devam eden hastalık ilerlemesi ile fibrotik bileşen artar.⁴⁴ Taylor ve ark. bir çalışmada lipödem dokusunda mast hücrelerinin birikmesinin elastaz salınımına bağlı olarak interstisyel sıvının artmasına, adipozitenin bozulmasına ve potansiyel olarak elastik lif parçalanmasına katkıda bulunduğunu göstererek, lipödemli bir yağ dokusu bozukluğu olduğunu ileri sürmüştür.⁴⁵

İmmünohistokimya çalışmasında, infiltrate CD68+ makrofajlar ve yağ dokusuyla ilişkili kök/progenitor ve bağ dokusu hücrelerinin agregatları (Ki67- ve CD34+) ile çevrili nekrotik adipozitenin oluşumunu karakterize dejeneratif ve rejeneratif yağ dokusu değişiklikleri gösterilmiştir. Bu bulgular lipödem dokusunda artmış adipogenez kavramını desteklemektedir.³³

Lipödemde anekdot olarak bildirilen yüksek hipermobilité insidansı, çeşitli kollajen veya ECM ile ilişkili genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanan vasküler olmayan Ehlers-Danlos sendromu ile olası bir bağlantıya da işaret etmektedir.⁴⁶

Tanısal Değerlendirme

Lipödem tanısı, diğer tüm olası tıbbi nedenlerin dışlanmasıyla sonradan netleştirilir. Bazen bir "çıkış yolu teşhisi" olarak kullanılır: "Hiçbir şey bulunamazsa ve kalın bacaklarınız varsa, o zaman lipödemli var demektir" şeklindeki doğru olmayan yaklaşımlarla hala karşılaşılmaktadır.¹ Hastalığın semptomları oldukça heterojen olabileceğinden ve benzer görünümle kendini gösteren diğer durumlarla bir arada bulunabileceğinden tanı kolayca gözden kaçabilir.

Birçok kadın ekstremitelerde, özellikle bacaklarda ağırlı ve oranatsız bir doku dağılımından şikayetçidir ve sıklıkla teşhis edilmeden çok önce kendilerinde bir sorun olduğunu farkındadırlar. Genellikle uzun süren teşhis sürecinin başlamasının ilk sebebi ağrı olmaktadır.¹

Lipödemden muzdarip kişiler genellikle pozitif bir aile öyküsüne sahiptir ve hastalığın başlangıcı tipik olarak hormonal değişikliklerle (ergenlik, hamilelik, menopoz) tetiklenir.^{21,47} Obezite, lenfödeme ve lipödem arasında ayırım yapmak, hepsi farklı derecelerde bir arada bulunabileceğinden ve benzer görünümlere sahip olabileceğinden zor olabilir.⁴⁸ Obezitesi olan birisinde karakteristik semptomlar olan ağrı, gerginlik hissi ve morarma eğilimi lipödemde de mevcut olduğunu gösterir. Aslında lipödem, yaşamın ilerleyen dönemlerinde obezite veya lenfödeme ile komplike olabilir.¹¹ Obezite için bariatrik cerrahi geçirilmesi gibi bazı durumlardan sonra, maskelenmiş olan lipödem kendini gösterebilir. Belirgin

kilo kaybından sonra, anormal yağ dağılım paternleri ortaya çıkmışsa, bu durum lipödem tanısını akla getirir.^{19,49}

Hastalığın başlıca görünümünün (Tablo 1) (doku hassasiyeti, gerginlik hissi ve ekimoz-hematoma oluşumuna aşırı eğilim), el ve ayaklar tutulmadan, iki taraflı simetrik orantısız yağ dokusu proliferasyonu olan bir hastada birlikte bulunması lipödem tanısı için patognomoniktir.^{3,34} Teşhis için uzun süre geçmesi nedeniyle, teşhis edildiğinde ağrı, gerginlik ve morarma eğilimi gibi kronik geri dönüşü olmayan değişiklikler çoktan gelişmiş olabileceğinden ve bu da etkili tedavi için önemli zorluklar doğurduğundan, tipik bulgularla en kısa sürede tanının konması hedeflenirken diğer ödem nedenlerin ekarte edilmesi de ihmal edilmemelidir.^{3,35}

Tablo 1. Lipödem klinik özellikleri

Ekstremitelerde bilateral, simetrik, gövdeye göre orantısız yağ dokusu hipertrofisi
Ellerin ve ayakların korunması (manşet fenomeni)
Negatif Stemmer işareti *
Etkilenen ekstremitelerde ağırlık ve gerginlik hissi
Baskı ve dokunuşta ağrı
Morluk oluşturma eğilimi
Kilo verme veya kalori kısıtlamasına rağmen ekstremitte çevresinin sabit kalması
Gün içinde ödemin artması ve semptomların kötüleşmesi
Yağ birikintileri çevresinde telanjektaziler ve görünür vasküler işaretler
Cildin hipotermisi
*Pozitif Stemmer belirtisi (sekonder lenfödem durumunda: ikinci ve üçüncü ayak parmağı arasındaki deri kıvrımı kalınlaşır ve parmaklar arasında tutulup kaldırılamaz)

Takip için ağırlık, vücut kitle indeksi, bel-kalça oranı (WHR), bel-boy oranı (WHtR) gibi ek parametrelerin yanı sıra ekstremitenin çevre ve hacimlerinin ölçümleri ile günlük aktivite indeksinin belgelenmesi önerilir. Özellikle tanısız olarak ayırt edilmesi zor durumlarda (obeziteyle ayırıcı tanısında), bu parametreler lipödem tanısında faydalı olabilir; örneğin, toplam ağırlık ve karın yağındaki azalmaya rağmen ekstremitte hacminde azalma yoksalipödem düşünlür.⁵⁰

Laboratuvar testleri arasında karaciğer fonksiyonu, böbrek fonksiyonu, tiroid fonksiyonu, lipit profili ve görüntüleme işlemine devam etmeden önce insülin direnci ekarte edilmelidir.⁵¹

Lenfatik sistemin yapısal ve fonksiyonel değerlendirilmesi yapılabilir. Bunun için indirekt lenfografi, floresan mikro lenfografi, fonksiyonel lenfatik sintigrafi ve manyetik rezonans lenfanjiyografi işlemleri tek tek veya kombine olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, bu tetkiklerde lipödem için spesifik veya patognomonik olarak belirlenmiş bulgular yoktur.¹³

Görüntülemeledeki son gelişmelerle birlikte nükleer tıp, lipödemden lenfödemden ayırt edilmesine yardımcı olur. Nükleer tıp uygulaması olarak lenfanjiyosintigrafide NMLAS teknetyum-99m-sülfür kolloidi dermal olarak enjekte edilir. Bu incelemede lenfatik sisteminde dikkat çekici asimetri ve yavaşlamış lenfatik akım gösterilmiştir.^{13, 52} Biyoimpedans spektroskopisi, alt ekstremitelerde üst ekstremitelere kıyasla artan empedans (hücre dışı su seviyesi) gösterir.⁵³

Kemik mineral yoğunluğunu ölçmek için kullanılan çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) taraması yağ kütlelerini ve yağsız vücut kütlesini değerlendirmek için de çok faydalıdır. Bu inceleme lipödem olmayan hastaları bacaklardaki yağ kütlesi için 0,46'lık bir kesme değeri ile ayırt eder.⁵⁴

Lipödem dokusunun ultrason incelemesinde medial baldır ve distal ekstremitteye doğru daha belirginleşen deri incilmesi görülürken deri altı yağ dokusunda kalınlaşma ve hipoekojenitede artış görülür. Deri altı kalınlığına göre, lipödem şiddeti Marshall ve Schwahn-Schreiber tarafından sınıflandırılmıştır: hafif: 12 ila 15 mm, orta: 15 ila 20 mm, ileri: > 20 mm ve şiddetli: > 30 mm. İronik olarak, obezitede de benzer değerler tanımlanmıştır. Bu nedenle önerilen değer, diğer semptomlar yok ise lipödem yanlış teşhis ettirebilir.^{13,55}

Bacakların manyetik rezonans görüntülemesi lenfatik damarların 2 mm'ye kadar genişlediğini gösterirken, lipödem durumunda genişleme > 3 mm olabilir.⁵³

Lipödem hastalarında ekokardiyografide atrium ve ventriküllerde genişleme ile aort sertliği ve aort çapında artış, mitral kapak alanında genişleme gösterilmiştir; ejeksiyon fraksiyonu ise korunmuştur.^{56,57}

Yukarıda bahsedilen fonksiyonel ve görüntüleme çalışmaları günlük klinik uygulamada lipödem tanısı için gerekli olmamakla birlikte, ayırıcı tanı ve takip açısından yararlı olabilir.³

Klinik Muayene

Lipödem ile ilişkili değişiklikler her zaman bacaklarda ve/veya kollarda simetrik olarak meydana gelir.^{2,3,58} Jinekoid tip lipödemde anormal yağ dokusunun kalça, trokanterik bölgeler, uyluk ve alt bacaklardaki tipik birikimi, üst ve alt vücut arasında orantısızlığa neden olur (bel-kalça oranı <1). Bitişik, sağlıklı bölgeye kıyasla çevredeki büyük değişiklik lipödem için tipik kabul edilir ve ayak bileğindeki normal ve anormal doku arasında keskin bir ayırım "manşet işareti" ve kalça ile bel arasındaki çevre orantısızlığı "binici pantolonu" olarak adlandırılır.³ Bu dağılıma dayanarak beş tip lipödem tanımlanmıştır^{13,26,59} (Şekil 1):

* TİP I- Yağ dokusu trokanterik bölgeler ve kalça çevresinde birikir (Şekil 2, Şekil 3)

* TİP II- Yağ birikimi kalçalardan dizlere kadar olan bölgeyi içerir (Şekil 2, Şekil 4)

* TİP III- Kalçadan ayak bileğine kadar olan fenotipik dağılım (Şekil 2, Şekil 5)

* TİP IV- Kolların tutulumu (Şekil 2, Şekil 6)

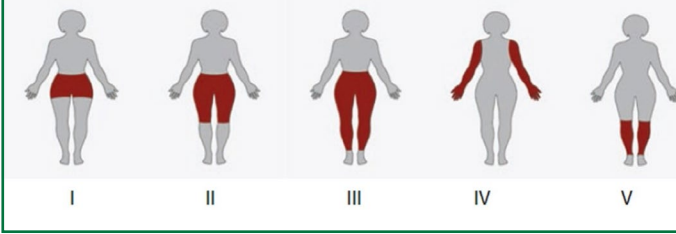
* TİP V- Sadece baldır tutulumu (nadir)

Sıklıkla, bireysel hastalar, yukarıda belirtilen klinik tiplerden birinden fazlasının özellikleriyle karakterize edilen karışık bir klinik tablo sergilerler.³ Hastalık ilerledikçe, esas olarak uyluk ve dizlerin iç kısımlarında, daha nadiren ayak bileklerinin çevresinde meydana gelen lokalize şişkinlik (sarkma) belirir. Bu sarkan doku bölgelerinde sürtünme ile yaralar gelişebilir ve cilt kıvrımlarındaki kapalı kalan deride maserasyon ve ardından enfeksiyonlar görülebilir. Ayrıca, trokanterik bölgelerde, kalçalarda, uyluklarda

Alt Ekstremité Ödemi

ve alt bacaklardaki aşırı yağ, hastaların yürüyüşünü de etkiler ve bunun sonucunda mekanik bacak ekseninin yanlış hizalanması ile eklemlerin yükü artar.^{3,60,61} Bu genellikle diz valgusu, osteoartrit, antalgik yürüyüş ve ayakların aşırı pronasyonuna neden olur (Şekil 1, Şekil 4).

Şekil 2. Lipödem tipleri



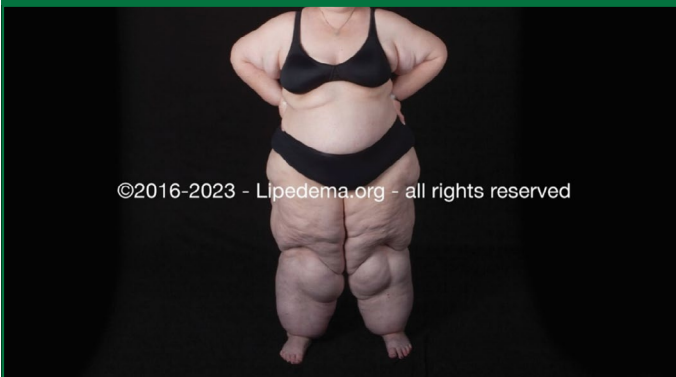
Şekil 3. Tip 1 lipödem*



Şekil 4. Tip 2 lipödem*



Şekil 5. Tip 3 lipödem*



Hastalığın dört aşaması tanımlanmıştır ve cilt yüzeyinin yapısındaki ilerleyici değişiklikler ve bulgularla karakterize edilir (Şekil 7) :^{13,34,53,59,62}

Şekil 6. Tip 4 lipödem*



Şekil 7. Lipödem evreleri. Sol üst Evre I, sağ üst Evre II, sol alt Evre III, sağ alt Evre IV.*



* EVRE 1- Deri pürüzsüz ve yumuşak olabilir, ancak alttaki hipodermis (deri altı yağ dokusu) kalınlaşır ve genişleyen yağ lobülleri ve bunları çevreleyen bağ dokusunun fibrozisi ile bezelye büyüklüğünde yağ nodülleri palpe edilebilir. Ağrı ve morarma potansiyeli vardır.

* EVRE 2- Deride düzensizlik palpe edilir. Genişleyen yağ dokusu ve çevresindeki bağ dokusunun kalınlaşması ve sıkıştırılması ile deride girintili çıkıntılı ve şilte benzeri görüntü oluşur.

* EVRE 3- Daha büyük kütleleri oluşturan deri, yağ dokusu ve fas-yaların ekstrüzyonu söz konusudur. Hipodermisin inflamasyonu ve elastikiyet kaybı ile sertlik vardır. Deride sarkıklıklar ve eklemlerde instabiliteye neden olabilir.

* EVRE 4- Eşlik eden lenfödem gelişir (Lipolenfödem).

Lipödem ilerlemesi heterojendir ve bir bireyden diğerine oldukça değişkendir. Bazı hastalarda zamanla stabilize olan hafif lipödem gelişirken, diğerlerinde hamilelik veya ameliyat gibi ani strese bağlı alevlenme ile ilerleyen kademeli hastalık görülür⁶³. Etkilenen ekstremitelerde dijital basınç ile kolay morarma ve orta ila şiddetli ağrı ve ortostatik ödem, lipödem temel belirtileridir.

Bu hastaların rutin değerlendirmesinde diğer nedenlerin ortadan kaldırılmasına yönelik davranılmalıdır; lipödem tanısı bir kez ko-

nulduktan sonra ise standart antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel-kalça oranı, bel-boy oranı, ekstremitte hacmi ve çevresi) gerçekleştirilir. Buna ek olarak, klinik uygulamada nadiren yapılan bir ağrı algılama skoru (Görsel Analog Skor, Schmeller anketi ve günlük aktivite indeksleri) ve doku hassasiyeti veya kılcal frajilite skorları kullanılabilir. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme ile deri ve deri altı dokusu kalitatif ve kantitatif olarak incelenebilir.

Lipödem hastalarının yaklaşık %50'sinde nedeni açıklanamamış bir eklem hiper mobilitesi olduğu da bilinmektedir^{15,17,64-67} (Şekil 8).



Prognoz

Lipödemin prognozu tam olarak anlaşılammamıştır.^{47,68} Lipödem evresi yağ birikiminin şiddetini tanımlasa da bazı hastalar uzun yıllar bir aşamada kalabilirken, diğerleri stresli olaylar (ameliyat) veya genel kilodaki değişiklikler sonucunda aşamalar halinde hızla ilerleyebilir^{22,31,68} veya hatta lipolenfödeme sonuçlanabilir.

Lipödem hastalarında lenfödem aniden veya yavaş yavaş gelişebileceği gibi bazen de hiç gelişmez. Sekonder lenfödemi ortaya çıkaran ekenler tam olarak anlaşılammamıştır. Bununla birlikte, ilerleyen lipödem en sonunda evre 4 lipödem olan lipolenfödem ile sonuçlanır.²² Ayrıca, hastalığın ilerlemesinin, etkilenen bölgelerde lenfatik fonksiyonun bozulmasına ve/veya fibroziste bir artışa ve böylece lipolenfödeme ilerlemeye neden olan lokalize yağdaki bir artıştan mı yoksa ödem birikmesinden mi kaynaklandığı da tam olarak anlaşılammamıştır.^{20,47}

Lipödem hastaları obezite ile de ortaya çıkabilmektedir.⁶⁹ Bununla birlikte, obezite veya lipödemden hangisinin öncü olması durumunda hastalık prognozunun nasıl değiştiği bilinmemektedir. Genel olarak, lipohipertrofi, lenfödem, obezite ve lipödemin birbirlerinin prognozunu nasıl etkilediğini tam olarak anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca lipödem de, Dercum hastalığı, Madelung hastalığı ve lipodistrofi gibi çeşitli yağ hastalıklarından biridir ve bu bozuklukların biyolojilerinde tam olarak nasıl benzerlikler veya farklılıklar olduğu da tam olarak bilinmemektedir.⁶³ Bu hastalıkların her birine ilişkin araştırma sonuçları ve farkındalık, bu bozukluklardan etkilenmiş olan bütün hastaların faydasına olacaktır.

Tedavi

Hastalıkta kür sağlanması mümkün değildir ve tedavi esas olarak semptomatik olmaktan öteye geçmemektedir. Öncelikle tedavinin iki temel hedefi olduğu söylenebilir:

1. Bulguların ve semptomların giderilmesi veya iyileştirilmesi (özellikle ağrı, ödem ve gövde ile ekstremiteler arasındaki orantısızlık),

2. Komplikasyonların önlenmesi. Hastalığın ilerlemesi durumunda, özellikle bacak hacminde bir artışla, dermatolojik (örneğin maserasyon, enfeksiyon), lenfatik (örneğin erizipel / selülit, lenfödem) ve ortopedik komplikasyon (yürüme bozukluğu, mekanik eksenin yanlış hizalanması) riskleri artar³. Tedavi seçenekleri ve bu seçeneklerin faydalı olabileceği durumlar Tablo 2'de özetlenmiştir³.

Tablo 2. Lipödem tedavisinde hedefe yönelik seçenekler

Terapötik hedef	Tedavi seçeneği
Ödem azaltılması	Kompresyon MLD IPC Egzersiz Liposakşın
Ağrı tedavisi	Kompresyon MLD IPC Liposakşın
Kolay morarmanın önlenmesi	MLD IPC Liposakşın
Patolojik olarak artmış olan deri altı yağ dokusunun azaltılması	Liposakşın
Mekanik olarak ortaya çıkan komplikasyonların önlenmesi/ ortadan kaldırılması	Kompresyon Liposakşın Plastik cerrahi girişimleri
Obezite durumunda kilo verme	Egzersiz Beslenme regülasyonu Multidisipliner yaklaşımla kılavuzlara uygun obezite tedavisi
MLD: Manuel lenfatik drenaj, IPC: İntermittant pnömatik kompresyon tedavisi	

Konservatif

Nadirliği ve morbid obezite ile karışıklığı, venöz ve lenfatik rahatsızlıklarla birlikte görülebilmesi nedenleriyle lipödem tedavisinde kesin ve etkili tedavi yöntemleri bulunmamaktadır. Lenfatik disfonksiyon ve adipozit hipertrofisi ile olan bağlantısına ve sonraki aşamalarda lipolenfödeme dönüşümüne dayanarak, yönetimdeki konservatif seçeneklerin çoğu lenfödem tedavisiyle benzerlik gösterir. Konsensüs sağlanmış olan tıbbi öneri, hastalara durumu kabul etmeleri ve yaşam tarzlarını buna göre değiştirmelerinin tavsiye edilmesi şeklindedir.⁴

Bu tedavi planının amaçları dikkate alınarak, ilgili tüm taraflarca kararlaştırılan tedavinin kapsamı ve süresi ile stratejik bir tedavi planı başlatılmalıdır. Hasta, tedavinin amacının ekstremitenin görünümünü değiştirmeye değil, semptomatolojiyi iyileştirmeye yönelik olduğunu anlamalıdır. Bu tedavi yöntemi ayrıca cilt lezyonlarını ve hastalığın ilerlemesini önlemeye de katkı sağlayacaktır. Konservatif yaklaşımın klasik bileşenleri şunlardır:

- Manuel lenf drenajı
- Kişiyeye özel basınçlı giysilerle uygun kompresyon tedavisi (kompresyon sınıfları II-III)
- Fizyoterapi ve egzersiz terapisi
- Psikososyal terapi

Alt Ekstremitte Ödemi

- Diyet danışmanlığı ve kilo yönetimi
- Özyönetim konusunda hasta eğitimi

Konservatif tedavinin faydaları doku hacminde minimal bir azalmaya neden olurken çeşitli çalışmalar ödem, lenf drenajı ve kılcal frajilitede iyileşmeler olduğunu ve ekstremitte hassasiyet ve gerginliğin azalmasını sağladığını göstermiştir.^{12,63}

Lipödem hastalarında kozmetik nedenlerle kompresyonlu giysiler önerilir. Dairesel örgülü (circular knitting) giysiler dikisizdir ve lenfödemi daha az olan kadınlar için daha uygundur; düz örgülü (flat knitting) giysiler ise ayak bileği manşeti veya sıra dışı şekilleri olan kadınlar için uygundur.¹³ Lipödemli kadınların %25'inde venöz yetmezlik vardır. Cerrahi ile venöz yetmezliğin düzeltilmesinin lipödemi iyileştirdiğini gösteren veriler eksik olduğundan, öncelikle konservatif tedavi denenmelidir. Konservatif tedavi ödem, ağrı ve buna bağlı obezite gelişimini azaltmayı amaçlar.^{54,62,71}

Hasta Eğitimi

Lipödem kronik, ilerleyici bir hastalıktır ve hastanın, kendi durumu ve hastalığın beklenen sekelleri hakkında eğitilmesi çok önemlidir. Hastalığın anlaşılmasına ilişkin hasta eğitimi, tedavinin amaçlarına ve hastalığın beklentilerine karar vermek için de önem taşır.⁵¹ Hastalarda, kendilerini hareketsiz yaşam tarzlarına ve yeme bozukluklarına sürükleyebilecek depresyon ve anksiyete sorunları gelişmesi sık görülür. Sonuç olarak, duygusal koşullarla başa çıkmada profesyonel yardım istemek, bu yıpratıcı durumun yönetim stratejisinde hayati bir rol oynamaktadır. Etkilenenler arasında çeşitli yeme bozukluğu olan hastaların da yüksek bir yüzdesi vardır.⁷² Burada diyetteki herhangi bir değişikliğe psikolojik danışmanlık eşlik etmelidir. Birçok duygusal ve fiziksel etkenden zarar gören lipödem hastalarının bilgilendirilmesinde kullanılabilir ve lipödem için faydalı ve zararlı olan durumlar Torre ve ark. tarafından detaylı olarak anlatılmıştır.⁴⁸

Kilo Kontrolü

Lipödem hastaları, lipödem belirtilerini kötüleştirebilecek morbid obezite geliştirme riski altındadır.^{7,48} Lipödemi patolojik deri altı yağının diyetle dirençli olduğu kabul edilir; ancak kilo değişikliği semptomları iyileştirebilir.^{72,73}

Diyet Değişikliği

Lipödem hastaları için spesifik, kanıta dayalı bir diyet yoktur. Bununla birlikte, hipokalorik beslenme,⁷² anti-oksidatif/inflamatuar bileşenlerle sistemik inflamasyonun inhibisyonu⁷⁴ ve sıvının uzaklaştırılması⁷⁵ yoluyla vücut ağırlığını düşürmeyi hedefleyen diyet yaklaşımları faydalı olur. Lipödem için spesifik bir diyet olmamakla birlikte yüksek insülin seviyeleri lipogenez desteklediğinden ve ayrıca insülin direnci yoluyla ödem oluşumunu şiddetlendirdiğinden, kan şekeri ve insülin seviyelerinde zirveleri önleyen ve öğünler arasında yeterli aralıklar sağlayan bir diyet (izoglisemik diyet) uygun görünmektedir. Bu bağlamda, kas kütlelerini korurken, yağ dokusunda azalma yoluyla kilo vermenin sağlanması gerektiğine dikkat edilmelidir.⁷⁶⁻⁷⁸

Bu girişimlerin kilo vermenin yanında uzun vadede kilonun korunmasına da yardımcı olacak şekilde düzenlenmesi gerekir. Bununla birlikte fiziksel aktivite ve diyetteki değişikliklerin aşırı kiloyu azaltabilmesine rağmen, ekstremitelerdeki yağ dokusundaki orantısız

artışı ortadan kaldıramayacağı unutulmamalıdır.³

Dekonjestif Tedavi

Ödem ve ağrıyı azaltmak için kompleks fizik tedavi (CPT) şeklinde fiziksel önlemler kullanılır.^{43,55,79-81} Bunlar a) manuel lenf drenajı, b) kompresyon tedavisi, c) egzersiz ve d) cilt bakımındır. CPT, başlangıçtaki dekonjestan fazdan ve sonraki idame tedavisinden oluşur.

Szolnoky ve ark. lipödemi muzdarip hastalar için bir tedavi seçeneği olarak CPT'nin rolünü araştırmıştır.³⁰ Yazarlar, CPT'nin kapiller frajiliteyi (KF) azaltıp azaltmayacağını belirlemek için CPT'den önce ve sonra KF'yi ölçtüler. Çalışmaya toplam 38 kadın dahil edildi; 21'i CPT ve 17'si kontrol olarak namlendirici ile tedavi edilen hastalardı. CPT, 5 günlük bir kurs boyunca günlük manuel lenf drenajı, aralıklı pnömatik kompresyon ve çok katmanlı kısa esneme bandajından oluşuyordu. Sonuçlar, CPT'nin tedavi grubundaki peteşi sayısını önemli ölçüde azalttığını ve bu tür hastalarda KF'yi önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Bu nedenle, CPT, lipödemli hastalarda morarma oluşumunu azaltmak için bir tedavi seçeneği olarak gösterilmiştir (30). Sonraki bir çalışmada Solznoky ve ark. lipödemli kadınlarda CPT'nin tek başına veya IPC ile birlikte kullanıldığı durumdaki tedavi sonuçlarını incelemiştir.⁸² Her iki grupta da ortalama alt ekstremitte hacminde anlamlı bir azalma olduğu ve IPC'nin bu tür hastalarda güvenle kullanılabilirliği gösterilmiştir.⁸²

Özellikle dekonjestif önlemlerle ekstremitte çevresinde azalma bekleneneği durumlarda kompresyon tedavisi, dekonjesyon aşamasında bandaj kullanımını ve koruma döneminde kompresyon çoraplarını içermelidir. Ekstremitelerin şekli ve dokunun yapısı nedeniyle, çoğu durumda ismarlama düz örgü çorapların kullanılması gerekecektir. Dairesel örgülü malzemeler yalnızca daha hafif lipödem vakaları için uygundur.³

Bir destek yaklaşımı olarak, ancak asla manuel lenfatik drenaj (MLD) ve kompresyonun yerine geçmeyeceğini bilerek, IPC tedavisinin de etkili olacağı bilinmelidir.^{4,81}

Kompleks dekonjestif tedavi tutarlı olarak uygulanmalı ve gereken hallerde yatarak tedavi seçeneği düşünülmelidir. Bu işlemlerin etkinliğini takip için objektif ölçüm teknikleri kullanmak gerekir. Bununla birlikte CPT'nin yağ dokusundaki patolojik artışı durdurmakta ve gövde ile ekstremiteler arasındaki orantısızlığı gidermekte etkinliğinin sınırlı olduğunu hatırlamak gerekir.³

Egzersiz terapisi hastanın bireysel ihtiyaçlarına ve hastalık evresine göre uyarlanmalı ve baldır-kas pompasını harekete geçiren, fakat aşırı doku travmasına neden olmayan kontrollü, döngüsel yürüme veya koşma hareketlerine yönelik olmalıdır.^{82,83} Egzersiz diğer bölgelerde faydalı olsa da lipödemi etkilenen bölgelerde pek faydalı olmamaktadır.⁵⁴ Su terapisi, aşırı kilolu hastalarda ödemin azaltılmasına, fibrotik dokuları yumuşatmaya ve eklem streslerinin en aza indirilmesine yardımcı olmak için özellikle yararlıdır.

Farmakolojik tedavi

Lipödemi tedavi etmek için spesifik bir ilaç veya takviye kullanılmaz, ancak özellikle lipödemin komplikasyonları olan lenfödem ve venöz hastalığı önlemek için yardımcı ilaçlar kullanılır. Amfetamin

veya fentermin gibi semptomimetikler lipolizi indükleyen adrenerjik reseptörlere bağlanır. Adrenerjik reseptörler lenfatik ve kan damarlarında bulunur. Metformin ve resveratrol fibrozis ve hipoksiye neden olabilen faktör (inflamatuar faktör) gelişimini önlemek için faydalıdır. Turunçgillerde bulunan bir biyoflavonoid olan diosmin, lenfagog işlevi görür, şişliği azaltır, lipödemde ve buna bağlı kronik venöz yetmezlikte faydalıdır. Bir mineral olan selenyumun inflamasyonu iyileştirdiği, lipödem ve lenfödemde bacak hacmini azalttığı gösterilmiştir.^{51,70,84}

Kalsiyum kanal blokörleri, tiyazolidindionlar, gabapentin, oral kortikosteroidler, beta blokörler gibi sıvı tutulmasına neden olan birkaç ilaçtan kaçınılmalıdır. Sıvıyı durduran interstisyel organdaki protein konsantrasyonunu arttırdığı için idrar söktürücü olan furosemidden de kaçınılmalıdır.^{3,51}

Cerrahi

Cerrahi tedavinin amacı esas olarak hacmi azaltmak ve yürüme ile ilgili mekanik bozukluğunun azaltılmasına yardımcı olmaktır.

Hastalığın herhangi bir evresindeki ağırlığı 120 kg'ı aşan veya BMI'i 32 kg / m²'yi aşan hastalar, liposakşın için potansiyel endikasyon düşünülmeden önce mevcut kılavuzlara uygun olarak obezite tedavisi görmelidir.^{59,85-87} Liposakşının kilo verme yöntemi olmadığı unutulmalıdır.

Gastrik bypass veya sleeve gastrektomi gibi bariatrik cerrahi işlemleri, özellikle prediyabet, diyabet veya kardiyovasküler risk gibi genel glukometabolik yönlerde fayda sağlamak için önerilmelidir. Bariatrik ameliyattan önce kadınlara ameliyat sonrası lipödem kısmının daha belirgin hale geleceği hastalara iyi anlatılmalıdır. Lenfödem gelişimini önlemek için kompresyon giysileri, dekonjestif tedavi önerilmeli ve bariatrik cerrahi sonrası fazla cilt alınması için bir plastik cerraha danışılmalıdır.⁸⁸

Uygun konservatif tedaviye rağmen önemli semptomatoloji ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olan bir hastalık ilerlemesi varsa, liposakşın için potansiyel endikasyon değerlendirilmelidir.⁸⁵

Lenf Koruyucu Liposakşın

Yağ dokusunun kalıcı olarak azaltılması için liposakşın ile ilgili beş gözlemsel çalışmada, 8 yıla kadar takip ile semptomlarda belirgin bir rahatlama bulunmuştur. Cerrahi, hem subjektif kriterlerde (ağrı algısı, gerginlik hissi, hematoma oluşturma eğilimi, yaşam kalitesi) hem de bacak çevresi ve konservatif tedavinin sıklığı ve kapsamı gibi nesnel olarak ölçülen değişkenlerde iyileşme sağlamıştır. Bu çalışmalardaki komplikasyon oranları lipödem olmayan daha büyük liposakşın hasta kohortlarında gözlenen komplikasyon oranlarına (%1 kanama, %4 erizipel, %4,5 yara enfeksiyonu) benzer şekilde düşük olarak ortaya çıkmıştır.^{60,85,89-94}

Lipödemde kullanılabilen liposakşın yöntemleri diğer liposakşınlardan farklı değildir.

Tümesan teknik: Yağı dokusu içerisine büyük hacimlerde Klein çözeltisi (normal salin veya laktatlı ringer, lidokain veya prilokain, epinefrin, sodyum bikarbonat) enjekte edilir. Bu şişirme işlemi, mikrokanülün yağ içinde kaydığı dokuya turgor sağlar ve küçük, hızlı titreşimler yağ parçaları ve daha sonra aspire edilir. Anatomik ve klinik çalışmaların yanı sıra yağ dokusunun lenfosintigrafisi ve

immünohistokimyasal çalışmalarına dayanarak, kuru tekniği kullanan genel anestezi altındaki önceki yöntemlerden farklı olarak, tümesan tekniğinin lenfatik damarlarda ilgili bir hasara yol açmadığı gösterilmiştir.^{61,95-97}

Su jeti destekli liposakşın: Liposakşın için yağ dokusunu parçalayan Klein solüsyonu veya salin ile jet irrigasyon yapılır. Dokuyu şişirmek için bekleme süresi gerekmez.

Lazer destekli liposakşın: Bu teknik, uyluk arkası gibi fibrozlu bölgeler için daha faydalıdır. Genel anestezi olmadan yapılan liposakşın hızlı bir iyileşmeye sahiptir; ayrıca tek seansta tüm yağların alınması yerine aşama aşama liposakşın yapılması tavsiye edilir. Aralarında iyi bir zaman aralığı olan 3 ila 5 seans liposakşın önerilmektedir.

Liposakşın sonrası ağrı, kas krampları, sıkılaşıma, kaşıntı, ödem, morarma, kozmetik görünüm açısından yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirdiği bildirilmiştir. Bu nedenle liposakşın, konservatif tedavi gerekliliğini azaltır; bazı durumlarda konservatif tedavi tamamen gereksiz hale gelir. Vakaların çoğunda klinik iyileşme uzun yıllar devam eder.^{16,91,99} Ancak liposakşın çok maliyetli bir tedavidir; sigorta kapsamı ve geri ödeme temel sorunlardandır.^{86,100}

Lenfödemde olduğu gibi lipödem için de pnömatik sıkıştırma cihazları kullanılabilir. Lenfödem tedavisinde miyofasyal tedavi gibi manuel lenfatik drenajın veya Astym tedavisi, Graston tekniği gibi derin doku tedavilerinin ve kompresyon azaltma tekniklerinin lipödem yağındaki fibrozu azalttığı ve dokulara kan akışını artırdığı gösterilmiştir.^{13,48} Lipödemde düşük yaşam kalitesi, hareketsizlik ve fiziksel görünümüne bağlı stres depresyona neden olabilir. Hastalığın uygun eğitimi, motivasyonel görüşme, sağlıklı beslenme düzenine odaklanma danışmanlığı, aktivite, internet grupları dahil sosyal etkileşim, ulusal ve yerel gruplar önemli olumlu sonuçlar sağlamaktadır. Gerektiğinde bir psikoterapist, fizik tedaviye ve ağrı yönetimi uzmanına sevk çok faydalıdır.^{51,101,102}

Cerrahi Debulking

Belirgin lipödem veya lipolenfödem vakalarında, başarılı dekonjesyon ve kilo kaybından sonra büyük deri/doku sarkıklıkları devam edebilir. Bu durumda plastik cerrahi ameliyatları ile dermolipektomi şeklinde yapılan debulking ameliyatları liposakşından daha etkin ve uygun olabilir.

Ayrıca hastalığın oldukça ileri evrelerinde, eşlik eden lenfödem ile birlikte, ilgili doku o kadar fibrotiktir ki liposakşın ile uzaklaştırılamaz. Bu gibi durumlarda da açık cerrahi debulking (dermato-fibro-lipektomi) endike olabilir. Bununla birlikte, bu tekniğin sekonder lenfödem gelişimine neden olabileceğine dikkat edilmelidir.¹⁰³

Sonuç

Lipödem, sıklıkla morbid obezite veya lenfödem olarak yanlış teşhis edilen, az teşhis edilmiş bir tıbbi durumdur. Bu koşullar bir arada var olsa da tedavi stratejileri değişiklikler gösterir. Lipödem klinik özellikleri hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir ve bu durumun etkili yönetimi semptomların iyileşmesini sağlayabilir. Hastalığın derecelendirilmesi, tedavi stratejilerinin hastalığın evresine uyarlanması izin verir. Halihazırda kanıta dayalı yönetim kılavuzları mevcut olmasa da bu hastalığın

etkin bir şekilde teşhis edilmesi, hastaların daha düzgün şekilde ele alınmasına, gerçekçi yönetim stratejilerine ve daha detaylı tanımlanan tedavi hedeflerine olanak sağlayacaktır.

***Not:** Resimlerde üzerinde telif bilgileri bulunanlar, www.lipedema.org linki ile ulaşılabilen Lipedema Foundation isimli organizasyonun web sayfasından, izin alınarak kullanılmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

- Jandali, Z., Merwart, B., Jiga, L. The Lipedema. In: Jandali, Z., Jiga, L.P., Campisi, C. (eds) *Lipedema*. Springer, Cham: 2022. [\[Crossref\]](#)
- Lipedema Giving Smarter Guide. *Milken Institute*, [\[Crossref\]](#)
- Reich-Schupke S, Schmeller W, Brauer WJ, Cornely ME, Faerber G, Ludwig M, Lulay G, Miller A, Rappich S, Richter DF, Schacht V, Schrader K, Stücker M, Ure C. S1 guidelines: Lipedema. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017 Jul; 15(7):758-767. [\[Crossref\]](#)
- Allen EV, Hines EA. Lipedema of the legs: a syndrome characterized by fat legs and orthostatic edema. *Proc Staff Mayo Clinic*. 1940; 184-187.
- Herpertz U. Krankheitsspektrum des Lipödems an einer Lymphologischen Fachklinik - Erscheinungsformen, Mischbilder und Behandlungsmöglichkeiten. *Vasomed* 1997; 5: 301-307.
- Herpertz U. Lipedema. *Z Lymphol*. 1995; 19(1):1-11.
- Child AH, Gordon KD, Sharpe P, et al. Lipedema: an inherited condition. *Am J Med Genet A*. 2010; 152a:970-976. [\[Crossref\]](#)
- Wold LE, Hines EA Jr., Allen EV. Lipedema of the legs; a syndrome characterized by fat legs and edema. *Ann Intern Med*. 1951; 34(5): 1243-1250. [\[Crossref\]](#)
- Weissleder H, Schuchardt C (Hrsg.). *Erkrankungen des Lymphgefäßsystems*, 5. Auflage, Viavital, Köln, 2011.
- Chen SG, Hsu SD, Chen TM, Wang HJ. Painful fat syndrome in a male patient. *Br J Plast Surg* 2004; 57(3): 282-6. [\[Crossref\]](#)
- Meier-Vollrath I, Schneider W, Schmeller W. Lipödem: Verbesserte Lebensqualität durch Therapie kombination. *DtschArztebl*. 2005; 102(15):A-1061-7.
- Forner-Cordero I, Szolnoky G, Forner-Cordero A, Kemeny L. Lipedema: an overview of its clinical manifestations, diagnosis and treatment of the disproportional fatty deposition syndrome-systematic review. *Clin Obes*. 2012; 2:86-95. [\[Crossref\]](#)
- Herbst KL. Subcutaneous Adipose Tissue Diseases: Dercum Disease, Lipedema, Familial Multiple Lipomatosis, and Madelung Disease. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatriya K, Dungan K, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. *Endotext (Internet)*. Inc.; South Dartmouth (MA): Dec 14, 2019.
- Hines EA Jr Lipedema and "Physiologic" Edema. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1952; 27(1): 7-9.
- Herbst, K.L.; Kahn, L.A.; Iker, E.; Ehrlich, C.; Wright, T.; McHutchison, L.; Schwartz, J.; Sleigh, M.; MC Donahue, P.; Lisson, K.H.; et al. Standard of care for lipedema in the United States. *Phlebology*. 2021; 36(10), 779-796. [\[Crossref\]](#)
- Schmeller W, Meier-Vollrath I. Das Lipödem: neue Möglichkeiten der Therapie. *Schweiz Med Forum* 2007; 7: 150-155. [\[Crossref\]](#)
- Herbst, K.L.; Mirkovskya, L.; Bharhagava, A.; Chava, Y.; Hanne, C.T. Lipedema fat and signs and symptoms of illness, increase with advancing stage. *Arch. Med*. 2015, 7, 10.
- Rutkowski JM, Davis KE, Scherer PE. Mechanisms of obesity and related pathologies: the macro- and microcirculation of adipose tissue. *FEBS J*. 2009 Oct; 276(20):5738-5746. [\[Crossref\]](#)
- Bast JH, Ahmed L, Engdahl R. Lipedema in patients after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2016; 12(5):1131-1132. [\[Crossref\]](#)
- Schmeller, W. *Lymph/lipoedema treatment in its different approaches*, 1st JOBST Scientific Symposium. (2008).
- Herbst, K. L. Rare adipose disorders (RADs) masquerading as obesity. *Acta Pharmacol. Sin*. 2012; 33: 155-172 (2012). [\[Crossref\]](#)
- Fife, C. E., Maus, E. A. & Carter, M. J. Lipedema: a frequently misdiagnosed and misunderstood fatty deposition syndrome. *Adv. Skin Wound Care*. 2010; 23, 81-92. [\[Crossref\]](#)
- Jeffery, E. et al. The adipose tissue microenvironment regulates depot-specific adipogenesis in obesity. *Cell Metab*. 2016; 24; 142-150. [\[Crossref\]](#)
- Harvey, N. L. The link between lymphatic function and adipose biology. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2008; 1131(1): 82-88. [\[Crossref\]](#)
- Scallan, J. P., Zawieja, S. D., Castorena-Gonzalez, J. A. & Davis, M. J. Lymphatic pumping: mechanics, mechanisms and malfunction. *J. Physiol*. 2016; 594(20), 5749-5768. [\[Crossref\]](#)
- Buck, D. W. & Herbst, K. L. Lipedema: a relatively common disease with extremely common misconceptions. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open* 4, e1043 (2016). [\[Crossref\]](#)
- Vaughan, B. F. CT of swollen legs. *Clin. Radiol*. 41(1), 24-30 (1990). [\[Crossref\]](#)
- Amann-Vesti, B. R., Franzeck, U. K. & Bollinger, A. Microlymphatic aneurysms in patients with lipedema. *Lymphology* 34, 170-175 (2001).
- Bollinger, A. & Amann-Vesti, B. R. Fluorescence microlymphography: diagnostic potential in lymphedema and basis for the measurement of lymphatic pressure and flow velocity. *Lymphology* 40(2), 52-62 (2007).
- Szolnoky G, Nagy N, Kovacs RK, et al. Complex decongestive physiotherapy decreases capillary fragility in lipedema. *Lymphology*. 2008; 41(4):161-166.
- Foldi, M. & Idiazabal, G. The role of operative management of varicose veins in patients with lymphedema and/or lipedema of the legs. *Lymphology* 33(4), 167-171 (2000).
- Cotton, R. Just Skin Deep-Your Immune System at the Surface | PLOS. The Student Blog (2015).
- Suga H, Araki J, Aoi N et al. Adipose tissue remodeling in lipedema: adipocyte death and concurrent regeneration. *J Cut Pathol* 2009; 36(12): 1293-1298. [\[Crossref\]](#)
- Katzer K, Hill JL, McIver KB, Foster MT. Lipedema and the Potential Role of Estrogen in Excessive Adipose Tissue Accumulation. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct 29; 22(21) [\[Crossref\]](#)
- Harnanan, D., Pran, L., Harnarayan, P., Naraynsingh, V. (2022). Lipedema. In: Tiwary, S.K. (eds) *Approach to Lower Limb Oedema*. Springer, Singapore: 311-319. [\[Crossref\]](#)
- Szél E, Kemény L, Groma G, Szolnoky G. Pathophysiological dilemmas of lipedema. *Med Hypotheses*. 2014 Nov; 83(5):599-606. [\[Crossref\]](#)
- Brauer WJ, Brauer VS. Altersabhängigkeit des Lymphtransportes bei Lipödem und *Lipolympöhödem*. *LymphForsch* 2005; 9: 6-9.
- Duhon BH, Phan TT, Taylor SL, Crescenzi RL, Rutkowski JM. Current Mechanistic Understandings of Lymphedema and Lipedema: Tales of Fluid, Fat, and Fibrosis. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 14; 23(12):6621. [\[Crossref\]](#)
- Al-Ghadban, S.; Pursell, I.; Diaz, Z.; Herbst, K.; Bunnell, B. 3D Spheroids Derived from Human Lipedema ASCs Demonstrated Similar

- Adipogenic Differentiation Potential and ECM Remodeling to Non-Lipedema ASCs In Vitro. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21(21), 8350. [\[Crossref\]](#)
40. Felmerer, G.; Stylianaki, A.; Hägerling, R.; Wang, A.; Ströbel, P; Hollmén, M.; Lindenblatt, N.; Gousopoulos, E. Adipose Tissue Hypertrophy, An Aberrant Biochemical Profile and Distinct Gene Expression in Lipedema. *J. Surg. Res.* 2020; 253: 294-303. [\[Crossref\]](#)
 41. Strößenreuther RHK. Lipödem und Cellulitis sowie andere Erkrankungen des Fettgewebes, 1. Auflage, *Viavital Verlag*, Köln, 2001: 79-86; 161- 168.
 42. Brauer WJ, Weissleder H. Methodik und Ergebnisse der Funktionslymphszintigraphie: Erfahrungen bei 924 Patienten. *Phlebologie* 2002;31(05):118- 125. [\[Crossref\]](#)
 43. Földi M, Földi E, Kubik S. *Lehrbuch der Lymphologie*, 6. Auflage, Urban & Fischer, Stuttgart, New York, 2005.
 44. Kaiserling E. Morphologische Befunde beim Lymphödem, Lipödem, Lipolymphödem. In: M Földi, E Földi, St Kubik (Hrsg.): *Lehrbuch der Lymphologie*. 6. Auflage. Stuttgart, New York: Urban & Fischer, 2005: 374- 378.
 45. Taylor NE et al. Tumefactive lipedema with pseudoxanthoma elasticum-like microscopic changes. *Journal of Cutaneous Pathology* 2004;31(2):205-209 [\[Crossref\]](#)
 46. Malfait, F.; Francomano, C.; Byers, P; Belmont, J.; Berglund, B.; Black, J.; Bloom, L.; Bowen, J.M.; Brady, A.F; Burrows, N.P; et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am. J. Med. Genet. Part C Semin. Med. Genet.* 2017;175(1): 8-26.
 47. Lipedema UK. *Big Survey Research Report.* (2014). [\[Crossref\]](#)
 48. Torre YS, Wadea R, Rosas V, Herbst KL. Lipedema: friend and foe. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2018;33:1-10. [\[Crossref\]](#)
 49. Pouwels S, Huisman S, Smelt HJM, Said M, Smulders JF Lipedema in patients after bariatric surgery: report of two cases and review of literature. *Clin Obes* 2018; 8: 147-50. [\[Crossref\]](#)
 50. Dutch Society for Dermatology and Venerology and the Dutch Academy of medical specialists (ORDE) *Lipedema guidelines in the Netherlands* 2014. Available on: [\[Crossref\]](#)
 51. Kruppa P, Georgiou I, Biermann N, Prantl L, Klein-Weigel P, Ghods M. Lipedema-Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Options. *Dtsch Arztebl Int.* 2020 Jun 01;117(22-23):396-403.
 52. Shin BW, Sim YJ, Jeong HJ, Kim GC. Lipedema, a rare disease. *Ann Rehabil Med.* 2011 Dec;35(6):922-7. [\[Crossref\]](#)
 53. Crescenzi R, Donahue PMC, Weakley S, Garza M, Donahue MJ, Herbst KL. Lipedema and Dercum's Disease: A New Application of Bioimpedance. *Lymphat Res Biol.* 2019 Dec;17(6):671-679. [\[Crossref\]](#)
 54. Vyas A, Adnan G. Lipedema. (Updated 2022 Sep 27). In: StatPearls (Internet). *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2022 Jan-[\[Crossref\]](#)
 55. Reich-Schupke S, Altmeyer P, Stücker M. Thick legs - not always lipedema. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013Mar;11(3):225-233. [\[Crossref\]](#)
 56. Nemes A, Kovács Z, Kormányos Á, Domsik P, Kalapos A, Piros GÁ, Kemény L, Forster T, Szolnoky G. Themitral annulus in lipedema: Insights from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Echocardiography.* 2019 Aug;36(8):1482-1491. [\[Crossref\]](#)
 57. Lohrmann C, Foeldi E, Langer M. MR imaging of the lymphatic system in patients with lipedema and lipo-lymphedema. *Microvasc Res.* 2006;30:688.
 58. Cornely ME. Lipödem und Lymphödem. In: G Plewig, J Prinz (Hrsg.): *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie* 2002. Springer, Berlin, 2003: 255-263. [\[Crossref\]](#)
 59. Marshall MS-SC. Prevalence of lipedema in professional women in Germany. *Phlebologie.* 2011;40(03):127-34. [\[Crossref\]](#)
 60. Stutz J. Liposuction in lipedema to prevent later joint complications. *Vasomed.* 2011;23:6.
 61. Stutz JJ, Krahl D. Water jet-assisted liposuction for patients with lipodema: histologic and immunohistologic analysis of the aspirates of 30 lipodema patients. *Aesthet Plast Surg.* 2009;33:153-162. [\[Crossref\]](#)
 62. Buso G, Depairon M, Tomson D, Raffoul W, Vettor R, Mazzolai L. Lipedema: A Call to Action! *Obesity (SilverSpring).* 2019 Oct;27(10):1567-1576. [\[Crossref\]](#)
 63. Langendoen SI, Habbema L, Nijsten TE, Neumann HA. Lipedema: from clinical presentation to therapy. A review of the literature. *Br J Dermatol.* 2009;161(5):980-986. [\[Crossref\]](#)
 64. Beltran K, Herbst KL. Differentiating lipedema and Dercum's disease. *Int J Obes (Lond).* 2017 Feb;41(2):240-245. [\[Crossref\]](#)
 65. Aksoy, H.; Karadag, A.S.; Wollina, U. Cause and management of lipedema-associated pain. *Dermatol. Ther.* 2020, 34(1), e14364 [\[Crossref\]](#)
 66. Beighton, P; Solomon, L.; Soskolne, C.L. Articular mobility in an African population. *Ann. Rheum. Dis.* 1973;32(5):413-418. [\[Crossref\]](#)
 67. Hakim, A.J.; Grahame, R. A simple questionnaire to detect hypermobility: An adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. *Int. J. Clin. Pract.* 2003;57(3), 163-166. [\[Crossref\]](#)
 68. Herbst, K. L., Mirkovskaya, L., Bharhagava, A., Chava, Y., Te, C. H. T. Lipedema fat and signs and symptoms of illness, increase with advancing stage. *Arch. Med.* 2015;7(4).
 69. Bertsch, T. Lipödem und adipositas - gemeinsam betrachtet! (Lipedema and obesity - together!). *Lymphselbsthilfe*, August (2016).
 70. Herbst KL. Rare adipose disorders (RADs) masquerading as obesity. *Acta Pharmacol Sin.* 2012 Feb;33(2):155-172. [\[Crossref\]](#)
 71. Stutz J. Lipödem: Ursache für schwerwiegende Essstörungen. *Phlebologie* 2013; 5: A10- 1.
 72. Faerber G. Ernährungstherapie bei Lipödem und Adipositas - Ergebnisse eines leitliniengerechten Therapiekonzepts. *Vasomed.* 2017;29:176-177.
 73. Warren AG, Janz BA, Borud LJ, Slavin SA. Evaluation and management of the fat leg syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119(1):9e-15e. [\[Crossref\]](#)
 74. Ehrlich C, Iker E, Herbst K, et al. *Lymphedema and lipedema nutrition guide: foods, vitamins, minerals, and supplements.* San Francisco, USA: Lymph Notes; 2016.
 75. Coetzee O, Filatov D. Lipidema and lymphedema: the "leaky lymph," weight loss resistance and the intestinal permeability connection. *EC Nutr.* 2017;11:233-43.
 76. Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med* 2010; 363: 2102- 23. [\[Crossref\]](#)
 77. Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA et al. Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance. *JAMA* 2012; 307 (24): 2627- 34. [\[Crossref\]](#)
 78. Faerber G. Der übergewichtige Patient mit CVI oder Lymphödem. Risikofaktor oder Ursache? *Vasomed* 2014; 26 (1): 19.
 79. Herpertz U. Ödeme und Lymphdrainage. Diagnose und Therapie. *Lehrbuch der Ödematologie*, 5. Auflage, Schattauer, Stuttgart, 2014.
 80. Szolnoky G, Borsos B, Barsony K, Balogh M, Kemény L. Complete decongestive physiotherapy with and without pneumatic compression for treatment of lipedema: a pilot study. *Lymphology.* 2008;41:40-4.
 81. Szolnoky G, Varga E, Varga M et al. Lymphedema treatment decreases pain intensity in lipedema. *Lymphology* 2011; 44: 178- 82.
 82. Szolnoky G. Lipedema. In: Bettany-Saltikov J, Paz-Lourido B, editors. *Physical therapy perspectives in the 21st century: challenges and possibilities: BoD - Books on Demand.* 2012. [\[Crossref\]](#)
 83. Burger R, Jung M, Becker J, et al. Wirkung von Aqua-Cycling als Bewegungstherapie bei der Diagnose Lipödem. *Phlebologie.* 2019;48:182-186. [\[Crossref\]](#)
 84. Pfister C, Dawczynski H, Schingale FJ. Selenium Deficiency in Lymphedema and Lipedema-A Retrospective Cross-Sectional Study from a Specialized Clinic. *Nutrients.* 2020 Apr 25;12(5) [\[Crossref\]](#)
 85. Deutsche Gesellschaft für Phlebologie D: S1-Leitlinie Lipödem. AWMF 2015.

86. Dadras M, Mallinger P, Corterier C, Theodosiadi S, Ghods M. Liposuction in the treatment of lipedema: longitudinal study. *Arch Plast Surg*. 2017;44(04):324-31. [\[Crossref\]](#)
87. Bertsch T, Erbacher G. Lipödem - Mythen und Fakten Teil 3. *Phlebologie*. 2018;47(04):188-98. [\[Crossref\]](#)
88. Herbst KL, Hansen EA, Cobos Salinas LM, Wright TF, Larson EE, Schwartz JS. Survey Outcomes of Lipedema Reduction Surgery in the United States. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021 Apr;9(4):e3553. Baumgartner A, Hueppe M, Schmeller W. Long-term benefit of liposuction in patients with lipoedema: a follow-up study after an average of 4 and 8 years. *Br J Dermatol*. 2016;174(5):1061-1067. [\[Crossref\]](#)
89. Schmeller W, Hueppe M, Meier-Vollrath I. Tumescence liposuction in lipoedema yields good long-term results. *Br J Dermatol*. 2012;166:161-168. [\[Crossref\]](#)
90. Rapprich S, Dingler A, Podda M. Liposuction is an effective treatment for lipedema-results of a study with 25 patients. *J Dtsch Dermatol*
91. Wollina U, Heinig B, Schonlebe J, Nowak A. Debulking surgery for elephantiasis nostras with large ectatic podoplanin-negative lymphatic vessels in patients with lipo-lymphedema. *Eplasty*. 2014;14:e11.
92. Peled AW, Slavin SA, Brorson H. Long-term outcome after surgical treatment of lipedema. *Ann Plast Surg*. 2012;68(3):303-7. [\[Crossref\]](#)
93. Cobos L, Herbst KL, Ussery C. Liposuction for Lipedema (persistent fat) in the US improves quality of life. *J Endocr Soc*. 2019;3(Suppl 1):MON-116. [\[Crossref\]](#)
94. Frick A, Hoffmann IN, Baumeister RG, Putz R. Liposuction technique and lymphatic lesions in lower legs: Anatomic study to reduce risks. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103: 1868- 73 [\[Crossref\]](#)
95. Schmeller W, Tronnier M, Kaiserling E. Lymphgefäßschädigung durch Liposuktion? Eine immunhistologische Untersuchung. *LymphForsch* 2006; 9: 81- 5.
96. Bender H, Cornely ME, Pleiß C, Risse JH. Lymphszintigraphie beim Lipödem. Einfluss einer Liposuktion. *Vasomed* 2007; 19: 60- 2.
97. Hoffmann JN, Fertmann JP, Baumeister RG et al. Tumescence and dry liposuction of lower extremities: differences in lymph vessel injury. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113(2): 718- 24. [\[Crossref\]](#)
98. Schmeller W, Hüppe M, Meier-Vollrath I. Liposuction in lipoedema yields good long-term results. *Brit J Dermatol* 2012; 166(1): 161- 8. [\[Crossref\]](#)
99. Peprah K, MacDougall D. Liposuction for the Treatment of Lipedema: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines (Internet). *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; Ottawa* (ON); Jun 07, 2019.
100. Halk AB, Damstra RJ. First Dutch guidelines on lipedema using the international classification of functioning, disability and health. *Phlebology*. 2017 Apr;32(3):152-159. [\[Crossref\]](#)
101. Schneider R. Low-frequency vibrotherapy considerably improves the effectiveness of manual lymphatic drainage (MLD) in patients with lipedema: A two-armed, randomized, controlled pragmatic trial. *Physiother Theory Pract*. 2020 Jan;36(1):63-70. [\[Crossref\]](#)
102. Wollina U, Heinig B. Treatment of lipedema by low-volume micro-cannular liposuction in tumescence anesthesia: results in 111 patients. *Dermatol Ther*. 2019;32(2):e12820. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 8

BÖBREK HASTALIĞINA BAĞLI ALT

EKSTREMİTE ÖDEMİ

Ali Kemal KADİROĞLU

Böbrek Hastalığına Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi

Lower Extremity Edema Due to Kidney Disease

BÖLÜM HAKKINDA

Alt ekstremitte ödemi; akut veya kronik, generalize veya lokalize, bilateral veya unilaterale, gode bırakan veya bırakmayan, bacakta çap farkı, renk değişikliği ve ağrı ile seyirli bir klinik bulgudur. Etiyolojide; a-Sıklıkla karşılaşılan sistemik hastalıkları: kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, akut böbrek hasarı, ilaçlar, premenstrüel dönem ve gebelik. b-Sıklıkla karşılaşılan alt ekstremitte hastalıkları: kronik venöz yetmezlik, süperfisiyel tromboflebit, derin ven trombozu, vaskülit, alerjik reaksiyonlar, lenfanjit, lenfödem, venöz staz ülseri ve selülit gelir. Laboratuvar tetkikleri için genel olarak; serum kreatinin, albümin, protrombin zamanı, karaciğer fonksiyon testleri, d-Dimer, Nt-proBNP, TSH, FT4, CRP hemogram, idrar dipstick testi ve spot idrarda protein / kreatinin oranı çalışılır. Görüntüleme için ise altta yatan etyolojiye bağlı olarak değişimle birlikte genelde yapılması gerekenler; EKG, Telekardiyografi, Ekokardiyografi, bilateral alt ekstremitte Doppler Ultrasonografi (USG), batin USG, Batin-pelvik maligniteler için kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi ve lenf sintigrafisi istenebilir. Tedavi altta yatan etyolojiye bağlı olarak değişir.

Anahtar kelimeler: Alt ekstremitte ödemi, hipoalbuminemi, hipervolemi, kronik böbrek yetmezliği

ABOUT the CHAPTER

Lower extremity edema; It is a clinical finding that is acute or chronic, generalized or localized, bilateral or unilateral, with or without pitting, with diameter difference, color change and pain in the leg. In etiology; a-Commonly encountered systemic diseases: heart failure, pulmonary hypertension, liver cirrhosis, nephrotic syndrome, chronic renal failure, acute kidney injury, medications, premenstrual period and pregnancy. b-Frequently encountered lower extremity diseases: chronic venous insufficiency, superficial thrombophlebitis, deep vein thrombosis, vasculitis, allergic reactions, lymphangitis, lymphedema, venous stasis ulcer and cellulitis. For laboratory examinations in general; Serum creatinine, albumin, prothrombin time, liver function tests, d-Dimer, Nt-proBNP, TSH, FT4, CRP hemogram, urine dipstick test and spot urine protein/creatinine ratio are studied. For imaging, what needs to be done generally varies depending on the underlying etiology; ECG, Telecardiography, Echocardiography, bilateral lower extremity Doppler Ultrasonography (USG), abdominal USG, contrast-enhanced Computed Tomography and lymph scintigraphy may be requested for abdominal-pelvic malignancies. Treatment varies depending on the underlying etiology

Keywords: Lower extremity edema, hypoalbuminemia, hypervolemia, chronic renal failure

KLİNİK İPUÇLARI: alt ekstremitte ödemi;

Akut veya kronik

Generalize veya lokalize

Bilateral veya unilaterale

Bacakta çap farkı, renk değişikliği ve ağrı

Gode bırakan veya bırakmayan

Etiyolojide;

a. Sıklıkla karşılaşılan sistemik hastalıkları: kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, akut böbrek hasarı, ilaçlar, premenstrüel dönem ve gebelik.

b. Sıklıkla karşılaşılan alt ekstremitte hastalıkları: kronik venöz yetmezlik, süperfisiyel tromboflebit, derin ven trombozu, vaskülit, alerjik reaksiyonlar, lenfanjit, lenfödem, venöz staz ülseri ve selülit.



Ali Kemal Kadioğlu

Dicle Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
E-posta: akkadioğlu63@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Kadioğlu AK. Böbrek hastalığına bağlı alt ekstremitte ödemi. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 64-68.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Giriş

Tanım: interstisyel sıvı hacminin artmasıyla meydana gelen ve elle tespit edilen şişliktir.

İnterstisyel sıvı hacmi 2.5 – 3 lt artmadıkça ödemin gelişmediği bilgisi ışığında, alt ekstremitte ödeme gelişmişse, bunun çok önemli bir klinik bulgu olmasıyla beraber çeşitli sistemik veya lokalize hastalığa işaret etmesi nedeniyle dikkatli değerlendirilmesi gerekir. Alt ekstremitte ödeminin gelişmesi için temelde iki neden vardır.

- Sıvının vasküler boşluktan interstisyuma hareketini destekleyen kapiller hemodinamiğindeki değişiklikler.
- Beslenmeyle veya intravenöz verilen sodyum ve suyun böbrekler tarafından tutulması.

Akılda tutulması gerekir ki bu bulgu akut veya kronik, sistemik veya lokalize, bilateral veya unilateral ve gode bırakan veya bırakmayan özelliklerde olabilir.

Plazma ve interstisyum arasındaki sıvı değişimi, her bölmedeki hidrolik ve onkotik basınçlarla belirlenir ki alt ekstremitte ödeminin fizyopatolojisinde kapiller hemodinamiği etkileyen faktörlerdeki değişiklikler rol oynar ^{1,2,3,4}. Bu faktörler ise şunlardır;

- Kapiller hidrolik basınçta artış
- Kapiller permeabilitede artış
- Yüksek interstisyel onkotik basınç
- Düşük plazma onkotik basınç
- Lenfatik obstrüksiyon

Bu mekanizmalardan bir, iki tanesinin veya daha fazlasının bir arada olması durumunda alt ekstremitte ödem meydana gelmesi kaçınılmazdır.

Bununla beraber üç temel faktör de ödem formasyonunu önlemeye çalışır ki bunlar;

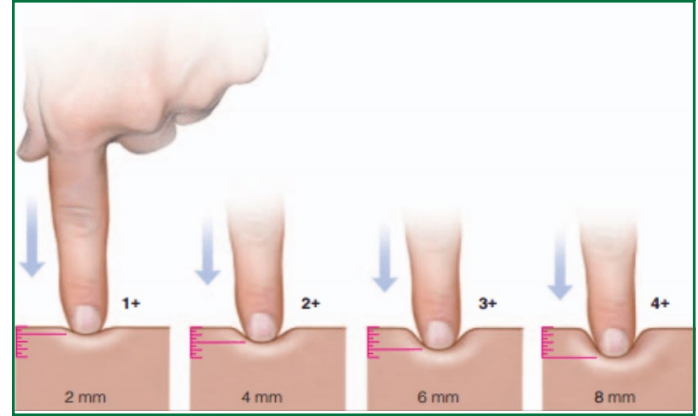
- Lenfatik akım ve kontraktilitedir ki doku ödemi varlığında artarak aşırı filtratın bir kısmını uzaklaştırır.
- İnterstisyumun içine geçen sıvı nihayetinde interstisyel hidrolik basıncı artırır ve sonuç itibarıyla filtrasyonu oluşturan basınç gradientini azaltır.
- İnterstisyumun içine geçen sıvı aynı zamanda interstisyel onkotik basıncı da azaltır ve bunu hem dilüsyonla hem de interstisyel proteinlerin lenfatik sistem aracılığıyla uzaklaştırmasıyla gerçekleştirir.^{5,6,7,8}

KLİNİK: Semptom ve bulgular;

Hastalığın oluş zamanına göre akut veya kronik olabileceği gibi unilateral ve bilateral de olabilir. Akut, tek taraflı, ağrılı ve çap farkı gelişmiş olgularda derin ven trombozu hatırlanmalı, doğuracağı klinik komplikasyonları itibarıyla dikkatli olunmalıdır. Zira masif trombo-emboli gelişimi fatal seyredebilir. Bununla birlikte kronik venöz yetmezlik ise genel olarak bilateral venöz staza bağlı, hiperemik, ülsasyonlar ve sert şişlik ile kendini gösterir. Öte yandan gode nin tespiti önemli bulgulardan biridir. Nefrotik sendromda proteinüri sonucu serum proteininin azalmasına bağlı pretibial

bölgeye işaret parmağıyla 4-5 sn kadar bastırıldığında bir çukur geliştiği görülür. (Resim 1)

Resim 1. Gode muayenesi ve derecelendirilmesi



Gode'nin yumuşak olması nefrotik sendromu düşündürmeli bununla beraber generalize ödem eşlik edebilir etmeyebilir. Kalp yetmezliğinde ise erken dönemlerde alt ekstremitte orta sertlikte bir gode tespit edilir ve genelde bilateraldir. Kalp yetmezliğinin ileri evrelerinde ise generalize ödem geliştiğini görmekteyiz. Bu hastalarda pulmoner ödem, bilateral veya unilateral pleval effüzyon, perikardiyal efüzyon bulguları ve batında asit de tespit edilebilir. Yine kronik süreçte bilateral alt ekstremitte ödeme neden olan sistemik önemli iki hastalık da karaciğer sirozu ve kronik böbrek yetmezliğidir. Her ikisi de hipervolemiye bağlı gelişir. Şişlik var ancak gode bırakmıyor ise bu bulguya da lenfatik obstrüksiyonlarda ve hipotiroidi hastalarında rastlamaktayız. Ayrıca unilateral veya bilateral akut olarak selülitte gelişmiş olabilir. Bu arada bazı ilaçların da her iki ekstremitte ödem yapabileceğini unutmamız gerekir. Bu ilaçlar amlodipin, pioglitazone, gabapentin ve minoksidil olup reçete edildiklerinde hastaların bilgilendirilmeleri elzemdir. Uzun seyahatler bilateral alt ekstremitte ödeme yol açabilir. Özellikle 10 saat veya daha fazla süre seyahat edenlerde gelişmektedir. ^{9,10}

Laboratuvar ve Görüntüleme

Laboratuvar tetkikleri için genel olarak; serum kreatinin, albümin, protrombin zamanı, karaciğer fonksiyon testleri, d-Dimer, Nt-proBNP, TSH, FT4, CRP, hemogram, idrar dipstick test (idrarcubuşu) ve spot idrarda protein / kreatinin oranı çalışılır.

Görüntüleme için ise altta yatan etyolojiye bağlı olarak değişmekle birlikte genelde yapılması gerekenler; EKG, Telekardiyografi, Ekokardiyografi, Doppler Ultrasonografi (USG), batin USG, Batin-pelvik maligniteler için kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi ve lenf sintigrafisi istenebilir. ^{11,12,13}

TANI: Her hastadan veya en yakınından öncelikle anamnez alınmalı ve detaylı fizik muayene yapılmalıdır. Alt ekstremitte gelişen ödem akut mu? Kronik süreçtemi, unilateral mi? bilateral mi? generalize mi? lokalize mi? gode bırakıyor mu? Bırakmıyor mu? Ayrıca bacakta çap farkı, renk değişikliği ve ağrı olup olmadığı tespit edilmelidir. Bununla beraber ödeme eşlik eden diğer sistemleri ilgilendiren bulgular da ortaya konmalıdır. Örneğin, kalp yetmezliği olan bir hastada yüksek kan basıncı, juguler venöz dolgunluk, hepatojuguler reflü, azalmış nabız basıncı, kalbin oskültasyonunda S3 gallop ritmi, akciğerlerde raller, pleval effüzyon, perikardiyal effüzyon, parasternal yükselme, karaciğer sirozu olan bir has-

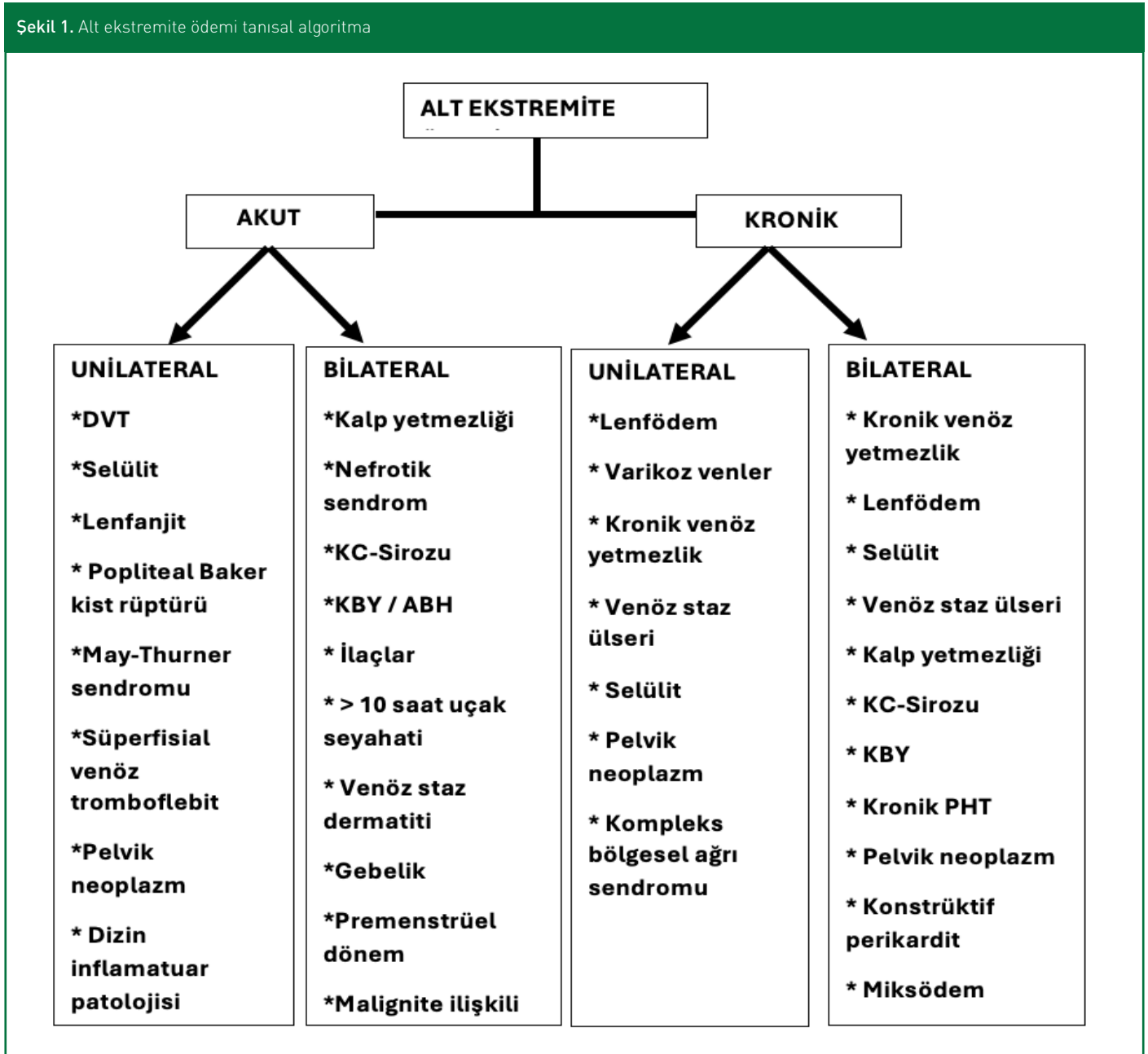
tada batında asit, kollateraller, splenomegali, nefrotik sendromu olan bir hastada generalize ödem, akut böbrek hasarı veya kronik böbrek hastalığı olan bir hastada hipervolemeye bağlı kan basıncı yüksekliği, akciğerde raller, dispne, generalize ödem, pulmoner tromboembolide taşipne, taşikardi, hipoksi, hemoptizi ve plöretik göğüs ağrısı araştırılır. Ayrıca lokalize hastalıklarda hastalığın kendine has özellikleri değerlendirilir. Mesela selülit varlığında deride kızarıklık, sıcaklık artışı ve ağrı, kronik venöz yetmezlikte karakteristik renk değişikliği ve ülserasyon, lenfödemde gode bırakmayan ödem, kompleks bölgesel ağrı sendromunda ise ağrı, ödem ve cilt renginde ve sıcaklığında değişiklik olup, olmadığına bakılır.^{11,12,13} Tanıya yönelik algoritma şekil-1’de verildi.

TEDAVİ: altta yatan etyolojiye bağlı olarak değişir.

- a. Kalp yetmezliği varlığında kombine diüretik bazlı tedavi
- b. Karaciğer sirozunda kombine diüretik bazlı tedavi

- c. Nefrotik sendromda immunosupresif ve diüretik bazlı tedavi
- d. Akut böbrek hasarı ve kronik böbrek hastalığında diüretik bazlı tedavi, yanıt alınmazsa aralıklı hemodiyaliz veya sürekli renal replasman tedavisi,
- e. Derin ven trombozunda heparin, trombektomi, trombolitik tedavi,
- f. Pulmoner tromboemboli heparin, trombolitik tedavi
- g. Selülitte, pansuman ve antibiyotik tedavisi
- h. Kronik venöz yetmezliğinde venöz hipertansiyonu azaltıcı tedaviler, (bacakları kalbin hizasından yukarıya kaldırıp sıvazlama masajı yapılır, basınçlı çorap giydirilir, venöz dönüşü arttırmak için ambulatuvar egzersizler yaptırılır)
- i. İlaçlara bağlı ödemde ilaçlar sonlandırılır veya değiştirilir.
- j. Lenfödemde bandaj sistemleri ve masaj uygulanabilir.
- k. Lenfanjit’te yatak istirahati ve antibiyotik tedavisi^{14,15,16}

Şekil 1. Alt ekstremitte ödemi tanıs al algoritma



Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Guyton AC. Chapter 16. In: Textbook of Medical Physiology, 8th ed, Saunders, Philadelphia 1991.
2. Taylor AE. Capillary fluid filtration. Starling forces and lymph flow. *Circ Res* 1981; 49:557. [\[Crossref\]](#)
3. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res* 2010; 87:198. [\[Crossref\]](#)
4. Bhave G, Neilson EG. Body fluid dynamics: back to the future. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:2166. [\[Crossref\]](#)
5. Amoura Z, Papo T, Ninet J, et al. Systemic capillary leak syndrome: report on 13 patients with special focus on course and treatment. *Am J Nephrol* 2011; 37:100. [\[Crossref\]](#)
6. Morgan AG, Terry SI. Impaired peritoneal fluid drainage in nephrogenic ascites. *Clin Nephrol* 1981; 15:61
7. Taylor AE. The lymphatic edema safety factor: the role of edema dependent lymphatic factors (EDLF). *Lymphology* 1990; 23:111.
8. Bräutigam P, Vanscheidt W, Földi E, et al. [Involvement of the lymphatic system in primary non-lymphogenic edema of the leg. Studies with 2-compartment lymphoscintigraphy]. *Hautarzt* 1997; 48:556. [\[Crossref\]](#)
9. Paul Nadler, Ralph Gonzales chapter 2: Common symptoms, low extremity edema page 27-29 *Current Medical Diagnosis and Treatment*. 61. edition 2022 McGraw Hill LANGE United state of America. [\[Crossref\]](#)
10. Gorman WP, Davis KR, Donnelly R. ABC of arterial and venous disease. Swollen lower limb-1. general assessment and deep vein thrombosis. *BMJ* 2000; 320:1453. [\[Crossref\]](#)
11. Blankfield RP, Finkelhor RS, Alexander JJ, et al. Etiology and diagnosis of bilateral leg edema in primary care. *Am J Med* 1998; 105:192. [\[Crossref\]](#)
12. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2003 consensus of the International Society of Lymphology Executive Committee www.u.arizona.edu/%7Eewitte/ISL.htm [Accessed on April 19, 2011]
13. Ellison DH, Felker GM. Diuretic Treatment in Heart Failure. *N Engl J Med* 2017; 377: 1964. [\[Crossref\]](#)
14. Pockros PJ, Esrason KT, Nguyen C, et al. Mobilization of malignant ascites with diuretics is dependent on ascitic fluid characteristics. *Gastroenterology* 1992; 103:1302. [\[Crossref\]](#)
15. Brater DC. Update in diuretic therapy: clinical pharmacology. *Semin Nephrol* 2011; 31:483. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 9

ALERJİYE BAĞLI ALT EKSTREMİTE

ÖDEMİ (ANJİOÖDEM)

Tuba ERDOĞAN
Uğur MUŞABAK

Alerjiye Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi (Anjioödem)

Lower Extremity Edema due to Allergy (Angioedema)

BÖLÜM HAKKINDA

Anjioödem (AÖ), mukoza, submukoza ve subkutanöz dokulardaki lokalize kendini sınırlayan gode bırakmayan şişliklerdir. Anjioödem altta yatan etiyojolojiye göre mast hücre mediatörleri ilişkili (histaminerjik), bradikinin ilişkili (non-histaminerjik) ve idiyopatik olarak üç ana forma ayrılır. Histaminerjik AÖ en sık görülen formdur. Bradikinin ilişkili AÖ, C1 inhibitör eksikliği/fonksiyon bozukluğu, altta yatan hastalıklar ya da ilaç kullanımına bağlı gelişebilir. Klinik bulguları benzer olsa da altta yatan mekanizmanın bilinmesi etkin tedavinin seçilmesi açısından önemlidir. Histaminerjik AÖ, standart antihistaminik, kortikosteroidler ve adrenalin tedavilerine iyi yanıt verirken bradikinin ilişkili anjioödemde özel tedavi seçenekleri mevcuttur.

Anahtar kelimeler: Hereditary angioedema, histaminerjik angioedema, isolated angioedema

ABOUT the CHAPTER

Angioedema (AE) is a localized, self-limited, non-pitting swelling of the mucosa, submucosa, and subcutaneous tissues. Angioedema is divided into three main forms according to the underlying etiology: mast cell mediator-associated (histaminerjik), bradykinin-associated (non-histaminerjik), and idiopathic. Histaminerjik AE is the most common form. Bradykinin-associated AE may be due to C1 inhibitor deficiency/dysfunction, underlying diseases, or drug-related. Although the clinical findings are similar, it is important to know the underlying mechanism in order to choose an effective treatment. Histaminerjik AE responds well to standard antihistamines, corticosteroids, and adrenaline, while bradykinin-associated angioedema has special treatment options.

Keywords: Hereditary angioedema, histaminerjik angioedema, isolated angioedema

Giriş

Anjioödem (AÖ), mukoza, submukoza ve subkutanöz dokulardaki lokalize kendini sınırlayan gode bırakmayan ödem olarak tanımlanır.¹ Genellikle cilt, yüz, dudaklar, oral kavite, larinks, barsaklar, ekstremiteler (el-ayak) ve genital bölge tutulumu ile karakterizedir.² Ürtikerden farklı olarak kaşıntı yerine yanma, batma, karıncalanma ve ağrı hissi ön plandadır. Larinks tutulumu hayatı tehdit edebilir, barsak tutulumu ise akut batını taklit edecek kadar şiddetli ağrı ile seyredebilir. Çoğunlukla asimetrik tutulum görülür. Tek başına, ürtiker ya da anafilaksi ile birlikte olabilir. Genellikle 2-3 gün içinde herhangi bir iz bırakmadan iyileşir.

Anjiödemin diğer ödem sebeplerinden klinik olarak ayrılması etiyojinin araştırılması açısından önemlidir. Ödemin karakteristik özellikleri göre olası nedenleri ayırt etmek mümkündür.³ (Tablo 1)



Patofizyoloji ve Klinik Bulgular

Salınan vazoaktif mediatörlere bağlı olarak kapiller-venüllerde geçirgenliğin geçici artışı bağlı sıvı birikimi esas patolojik mekanizmadır. Anjioödem altta yatan etiyojolojiye göre üç ana forma ayrılır (Tablo 2). 1) Mast hücre mediatörleri ilişkili (histaminerjik) ya da 2) bradikinin ilişkili (non-histaminerjik) 3) Mekanizması bilinmeyen (İdiyopatik)

Mast Hücre Mediatörleri İlişkili AÖ

Klinik pratikte en yaygın görülen AÖ tipidir. Mast hücreleri deri altında küçük kan damarları ve lenfatik damarların yanı sıra periferik sinirlerin çevresinde bulunur.



Tuba Erdoğan 
Uğur Muşabak 

Baskent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye
E-posta: tubacantc@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Erdoğan T, Muşabak U. Alerjiye bağlı alt ekstremitte
ödemi (anjioödem). Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte
Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 69-73.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Mast hücreleri, çeşitli immünolojik olan ve olmayan tetikleyiciler tarafından aktive edilebilir (Tablo 3). Mast hücrelerinde bulunan granüllerin içinde bulunan histamin, proteazlar (triptaz, kimaz) ve yeni sentezlenen lökotrienler ve sonrasında salınan sitokinlerin etkisi ile duyuşal sinir uyarımı (kaşıntı, yanma hissi, ağrı), vazodilasyon (eritem), plazma ekstravazasyonu artışı (ödem) ve eozinofil, bazofil ve diğer hücrelerin bölgeye göçüne neden olur.⁴

Anjiödem	Diğer ödem nedenleri
Asimetrik tutulum, kendini sınırlayan	Kronik, simetrik
Dakikalar saatler içinde başlar, 2-3 günde spontan düzelir	Persistan
Pozisyon ve yerçekiminden etkilenmez.	Yerçekimine göre pozisyon ile değişir.
Bağ dokunun zayıf olduğu bölgeler etkilenir (dudak, göz kapağı, boğaz, uvula, tarinks, ekstremitte, genital bölge, barsak)	Altta yatan nedene göre diğer bölgeler etkilenir.
Histaminerjik ise allerji/ anafilaksinin diğer bulguları ile birlikte görülür.	Allerji/anafilaksi belirtileri yoktur.

^aNedele I, Deleanu D. Isolated angioedema: An overview of clinical features and etiology. *Experimental and therapeutic medicine*. 2019;17:1068-1072 kaynaktan uyarlanmıştır.³

Mast hücre mediatörleri ilişkili AÖ (Histaminerjik)	Bradikinin ilişkili AÖ (Non-histaminerjik)	İdiopatik
IgE ilişkili (alerjik)	C1 inhibitör eksikliği/ fonksiyon bozukluğu - Kalıtsal: HAÖ tip 1-2 - Kazanılmış AÖ	
Non-IgE ilişkili	C1 inhibitör normal - Kalıtsal: HAÖ-n C1 inhibitör - Kazanılmış: ACEİ ilişkili AÖ	

IgE aracılı mast hücre aktivasyonu	Gıda İlaç (antibiyotik, NSAİİ, lokal ve genel anestezipler, kemoterapötikler, biyolojik ajanlar) Lateks Arı ve böcek sokması
Direk mast hücre degranülasyonu	Opiyatlar, Vankomisin, Radyokontrast madde
Araşidonik asit metabolizma bozuklukları	Aspirin ve diğer NSAİİ
İmmünolojik olmayan mast hücre aktivasyonu	İdiopatik histaminerjik anjiödem

- **IgE-aracılı mast hücre aktivasyonu(alerjik):** Daha önce antijenlere karşı duyarlı hale gelmiş kişilerde tekrarlayan maruziyetelerde antijenlerin mast hücrelerin üzerindeki FcεRI e

bağlanması sonucu mast hücreleri aktive olur. (Tip 1 hipersensitivite reaksiyonu). Alerjik AÖ'de flushing, ürtiker, kaşıntı ile birlikte diğer organ tutulumları (rinore, burun tıkanıklığı, nefes darlığı, wheezing, stridor, disfoni, karın ağrısı, bulantı kusma, hipotansiyon, baygınlık hissi...) eşlik edebilir ve anafilaksiye ile sonuçlanabilir⁵.

- **Direk mast hücre degranülasyonu(non-alerjik):** Alerjik sebeplere göre daha az görülür, alerjik reaksiyonlardaki gibi duyarlılaşma fazı gerekli değildir. Opiyatlar, nöromusküler kas gevşeticiler, radyokontrast maddeler, volüm genişleticiler gibi ilaçlar en sık neden olan ilaçlardır.
- **Araşidonik asit metabolizması bozuklukları:** Asetil salisilik asit ve diğer NSAİİ, COX-1 ve COX-2 inhibisyonu yaparak, araşidonik asit metabolizmasını 5-lipooksijenaz yolağına yönlendirir. Böylece sistenil-lökotrienlerin (LTC4-D4-E4) birikimi ile vazodilasyon ve anjiödem oluşur.

Bradikinin İlişkili AÖ

Nadir görülen bir dizi hastalık sonucu bradikinin birikimi ile ortaya çıkar. Bradikinin, B2 reseptörü aracılığı ile vazodilatasyona neden olan vazoaktif bir nanopeptiddir. Bradikinin, kontakt sistem ve kallikrein-kinin yolağı sonunda oluşur. Bu yolak, faktör 12 (F12) ve prekallikreinin aktive olması ile başlar. Aktif F12 ve aktif prekallikrein, yüksek molekül ağırlıklı kininogeni yıkar ve bradikinin oluşur. C1-inhibitörü, bu yolakta aktif F12 ve kallikreini inaktive eder. Bradikinin, anjiotensin konverting enzim, karboksipeptidaz IV, nötral peptidaz ve dipeptik peptidaz IV ve aminopetidaz P enzimleri tarafından yıkılır. Yapımın artışı ya da yıkımın azalması bradikinin birikimine neden olarak anjiödem neden olur.⁶

Ürtiker olmadan anjiödem ilk olarak Quincke tarafından 1882 yılında tanımlanmıştır⁷. Osler ise 1888' de ailesel formunu (herediter anjiönötik ödem) tanımlanmıştır. Altta yatan patolojilerin aydınlatılması ancak Donaldson ve Evans tarafından 1963 yılında C1 inhibitör eksikliğinin tanımlanması ile olmuştur.

Bradikinin ilişkili anjiödemde ürtiker gibi alerjik reaksiyon bulguları eşlik etmez. Saat ve günler (6-24 saat) içinde atak ilerler ve 2-3 gün içinde düzelir. Antihistaminik, kortikosteroid ve adrenalin ile düzelmez.

Bradikinin ilişkili anjiödemden sebepleri ve olası altta yatan mekanizmaları Tablo 4'te özetlenmiştir.

Kalıtsal C1 inhibitör eksikliği/ fonksiyon bozukluğu	HAÖ tip 1-2
Kazanılmış C1 inhibitör eksikliği/ defekti	Maligniteye sekonder
C1 inhibitör normal olan kalıtsal AÖ (HAÖ-Nc1 inhibitörü)	Genetik mutasyonlar (FXII, Plasminojen, Anjiopietin-1, Kininogen 1, Myoferlin)
Kazanılmış/ bradikinin yıkım kusuru	ACEİ, AT1 bloker, DPP-4 inhibitörü, Nephilsin inhibitörleri
Bilinmeyen	İdiopatik non-histaminerjik AÖ

- C1 inhibitör eksikliği ile seyreden Herediter anjiödem C1 inhibitörünün üretiminde (Tip 1 ,%85) ya da fonksiyonun-

da bozukluk (Tip 2,%15) ile ortaya çıkar. C1-inhibitör genindeki (SERPING1) mutasyonu sonucu ortaya çıkar. Otozomal dominant kalıtım gösterir, kuşak atlamaz. Ancak vakaların %20'sinde yeni mutasyonlar da olabilir. Cinsiyet, ırk ve etnik köken farkı yoktur.

Barsak duvarındaki ödeme bağlı tekrarlayan şiddetli karın ağrısı ve larinks ödemi sık görülür ve tipiktir. Erken çocukluk çağında ataklar başlar(12 yaş civarı).

Emosyonel stres, travma, enfeksiyonlar, ilaçlar (ACEI, oral kontra-septifler, NSAİİ) tetikleyici olabilir.

- C1 inhibitörü normal olan Herediter anjiödem

Klinik olarak eksiklik ile seyreden herediter anjiödem benzese de kadınlarda sık görülmesi, C1-inhibitör ve kompleman düzeylerinin normal olması ile ayrılır. Patojenik olan 5 farklı mutasyon saptanmıştır (faktör 12, plasminojen, anjiopietin-1, kininogen-1 ve myoferlin). Östrojen duyarlılığı vardır.

- Kazanılmış C1inhibitör eksikliğine bağlı anjiödem

C1 inhibitörünün aşırı katabolizmasına bağlı gelişir. Genellikle altta yatan lenfoproliferatif bir hastalık vardır. Klasik kompleman yolağının sürekli aktive olması sonucu C1 inhibitör düzeyi azalır.

Larinks ve karın ağrısı atakları ön plandadır. Genellikle 6. dekatta başlar.

- Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü ilişkili anjiödem

ACE, bradikininin yıkan bir proteazdır. ACE inhibe edildiği zaman bradikinin yıkılmaz, birikir ve anjiödeme neden olur. Dipeptil peptidaz inhibitörleri veya neprilisin inhibitörleri de ACEI ile kombine edildiğinde anjiödem riskini artırır.

Kadınlarda daha sık görülür ve izole tekrarlayan dilde ve boğazda şişme ile prezente olur. İlaç başladıktan 1 hafta ya da yıllar sonra ortaya çıkabilir ve bıraktıktan sonra bir süre daha devam edebilir.

Anjiödem Hastasına Yaklaşım

Anjiödem ile gelen hastada öncelikle şikâyetlerinin tekrarlayan nitelikte olup olmadığı sorgulanmalıdır. Histaminerjik nedenler açısından ürtikerin eşlik edip etmediği ve tetikleyici alerjenin olup olmadığı değerlendirilmelidir. Atak esnasında dispne, ses kısıklığı ve nefes darlığı olup olmadığı sorgulandıktan sonra fizik muayenede orofaringeal değerlendirme yapılmalıdır. Gastrointestinal semptomlar açısından kusma, ishal, akut batını düşündüren şiddetli karın ağrısı sorgulanmalı, fizik muayenede defans-rebound bakılmalıdır.

Laboratuvar Testleri

Tekrarlayan izole anjiödem varlığında tarama testi olarak kompleman 4 (C4) düzeyi istenmelidir. C1 inhibitör eksikliği ile giden durumlarda kullanıma bağlı olarak C4 düzeyinin düşmesi beklenir. C4 düzeyi düşük gelen hastalarda C1 inhibitör düzeyi ve fonksiyonu bakılmalıdır. Kazanılmış C1 inhibitör eksikliğinde ise ayrıca C1q düzeyi çok düşüktür⁸.

Histaminerjik anjiödem ve ACEI bağlı anjiödemde C4 düzeyi ve

C1 inhibitör düzeyi normaldir.

Ayırıcı Tanı

Anjiödem ile karışabilecek psödoanjiödem sebepleri akılda bulundurulmalıdır.

- Kontakt Dermatit
- Melkersson Rosenthal Sendromu
- Vena cava superior sendromu
- Selülit
- Dermatomiyozit
- Miksödem
- IgG4 ilişkili hastalık
- Gleich sendromu (Eozinofilinin eşik ettiği epizodik ödem)
- Subkutan amfizem
- Clarkson hastalığı(Sistemik Kapiller Kaçış Sendromu)

Tedavi

Histaminerjik anjiödem ya da sebebi bilinmeyen anjiödem ise ilk basamakta H1 antihistaminikler ve kortikosteroid tedavisi verilir. Anafilaksi tanı kriterlerini karşılayan özellikle hipotansiyonu olan hastalarda geç kalınmadan adrenalin (0,01 mg /kg maksimum 0,5mg) uygulanmalıdır.

ACEI bağlı anjiödem düşünülüyorsa öncelikle ilaç kesilmelidir, spesifik bir tedavisi yoktur. Standart antihistaminik ve kortikosteroidler kullanılabilir ancak etkili olmayabilir. Bradikinin ilişkili anjiödem olduğu için taze donmuş plazma, C1 inhibitör konsantresi ya da bradikinin reseptör blokerlerinin yararlı olduğuna dair vaka bildirimleri mevcuttur.

C1 inhibitör eksikliğine bağlı herediter anjiödemde atak sırasında veya profilakside kullanılacak tedaviler (C1 inhibitör konsantreleri (plazma derive ve rekombinant), bradikinin reseptör antagonisti (icatibant), plazma kallikrein inhibitörü(ecallantide)) mevcuttur. Bu ilaçların temin edilemediği durumlarda akut atakta taze donmuş plazma verilebilir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Wu MA, Perego F, Zanichelli A, Cicardi M. Angioedema phenotypes: disease expression and classification. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016;51(2):162-169. [\[Crossref\]](#)
2. Kaplan AP, Greaves MW. Angioedema. *12005;53(3):373-88.* [\[Crossref\]](#)
3. Nedele I, Deleanu D. Isolated angioedema: An overview of clinical features and etiology. *Experimental and therapeutic medicine.* 2019;17:1068-1072. [\[Crossref\]](#)
4. Maurer, M., Magerl, M. Differences and Similarities in the Mechanisms and Clinical Expression of Bradykinin-Mediated vs. Mast

Alt Ekstremitte Ödemi

- Cell-Mediated Angioedema. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 61, 40-49 (2021). [\[Crossref\]](#)
5. Busse BJ, Smith T. Histaminergic angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2017;37(3):467-481. [\[Crossref\]](#)
 6. Maurer, M., & Magerl, M. (2021). Differences and Similarities in the Mechanisms and Clinical Expression of Bradykinin-Mediated vs. Mast Cell-Mediated Angioedema. *Clinical reviews in allergy & immunology.* 61(1), 40-49. [\[Crossref\]](#)
 7. Reshef A, Kidon M, Leibovich I. The story of angioedema; from Quincke to bradykinin. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016;51(2):121-139. [\[Crossref\]](#)
 8. Kesh, S., & Bernstein, J. A. (2022). Isolated angioedema: A review of classification and update on management. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 129(6), 692-702. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 10

KALP HASTALIKLARINA BAĞLI ALT

EKSTREMİTE ÖDEMİ

Dilay KARABULUT

Kalp Hastalıklarına Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi

Lower Extremity Edema due to Cardiac Diseases

BÖLÜM HAKKINDA

Ödem; intertisyel sıvı hacminin artışına bağlı olarak gelişen fizik muayene bulgusudur. Kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom başta olmak üzere etioloji ve patofizyolojideki değişikliklere bağlı olarak bir çok hastalıkta görülebilir. Artmış ya da düşük outputlu kalp yetersizliğinin her ikisinde de efektif arteriyel volümün azalmasına sekonder olarak, sempatik sinir sistemi (SSS), renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) gibi birden fazla nörohümorale sistem devreye girmesiyle sodyum ve su retansiyonu ve sonuç olarak venöz basınç artışı nedeniyle ödem meydana gelir. Bu bölümde daha çok kardiyak ödemin patofizyolojisine değinilecektir.

Anahtar kelimeler: Ödem, kalp yetmezliği, nörohümorale sistem

ABOUT the CHAPTER

Edema; It is a physical examination finding that develops due to an increase in interstitial fluid volume. It can be seen in many diseases due to changes in etiology and pathophysiology, especially heart failure, liver cirrhosis, nephrotic syndrome. Sodium and water retention occurs with the activation of many neurohumoral systems, such as the sympathetic nervous system (SNS), renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), secondary to the decrease in effective arterial volume in both high- or low-output heart failure. In this section, the pathophysiology of cardiac edema will be emphasized.

Keywords: Edema, heart failure, neurohumoral systems

Ödem poliklinik muayenesinde sık olarak karşımıza çıkan, kemik üzerindeki deriye 10 sn süreyle en az 3 parmakla bastırılıp çekildiğinde oluşan çöküntü olarak tanımlanan bir bulgudur. Daha basit tanımlanacak olursa intertisyel sıvı hacminin artışına bağlı olarak gelişen palpe edilebilir doku şişliği olarak tanımlanır. Klinik olarak görünür hale gelmesi için bu artışın 2,5-3 litre olması gerekir. Kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom başta olmak üzere etioloji ve patofizyolojideki değişikliklere bağlı olarak birçok hastalıkta görülebilir. ¹

Ödemin oluşmasından sorumlu üç faktör; kapiller hemodinamiklerdeki değişiklikler, hormonal bozukluklar ve çeşitli nedenlere bağlı gelişen sodyum ve su birikimidir. ^{2,3}

Vücudumuzda intra ve ekstraselüler kompartmanlar osmotik dengededir. Ekstraselüler sıvı (ESS) volümü esas olarak osmotik olarak aktif solütlerin miktarı ile belirlenir. Sodyum ESS'de en fazla bulunan ve volümü belirleyen en önemli solüt iken, böbrekler de ESS hacminin düzenlenmesini sağlayan temel organlardır. Volüm fazlalığı, hidrostatik basınçta artma ve/veya onkotik basınçta azalma ile ilişkilidir. Yani sıvının intertisyel mesafeye geçişindeki artış veya intertisyel sıvının intravasküler mesafeye geçişinde azalma ile beraberdir. ⁴

Venöz basınçta artış; konjestif kalp yetmezliği, konstrüktif perikardit ve böbrek hastalıklarında olduğu gibi venöz sistemde volüm artışına bağlı veya alt ekstremitte derin venlerinde tromboza sekonder gelişen venöz tıkanıklığa bağlı olarak gelişir. Nefrotik sendromda plazma onkotik basıncındaki azalma, sıvının kapillerden interstisyuma geçişine neden olur. Karaciğer sirozunda ise hem portal hipertansiyona bağlı venöz basınçta artış, hem de albümin üretiminde azalmaya bağlı azalmış onkotik basınç söz konusudur. Ayrıca intertisyel mesafedeki sıvı lenfatik drenaj ile sistemik dolaşıma katıldığından lenfatik drenaj yetersizliği ile de hücre içi sıvılar dokulara geçer ve ödem oluşur.

Ödem oluşumunun başlaması için starling kuvvetlerinde bozulma olması gerekirken,



Dilay Karabulut

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
E-posta: dilay_karakozak@hotmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Karabulut D. Kalp hastalıklarına bağlı alt ekstremitte ödem. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 74-76.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

ödemin devamı için baroreseptörlerin azalmış efektif dolaşan volümü algılaması ve böbrekten su ve sodyum tutulumunu uyarması sorumludur ¹. Ödem oluşumunda efektif arteriyel kan hacmi kilit mekanizma olup bu; arteriyel dolaşımı yeterli miktarda dolduran kan volümünü tanımlar. Efektif arteriyel kan volümünün azalması veya artması durumunda aktive olan reseptörler aracılığıyla salınan kimyasallar ile denge sağlanmaya çalışılır. ⁵

Kalp yetmezliği kalbin yapısal veya fonksiyonel anormalliği sonucu ortaya çıkan artmış ventrikül dolum basıncı ya da azalmış ejeksiyon nedeniyle ortaya çıkan tipik semptom ve bulgularla karakterize bir klinik sendromdur. Tipik belirti ve bulguları nefes darlığı, periferik ödem, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne ve efor kapasitesinde azalmadır. Bu sendromun semptom ve bulguları genellikle su ve tuz retansiyonuna bağlı volüm yüklenmesinden kaynaklanır ⁶. Yeterli kardiyak debinin sağlanması ve vücudun metabolik gereksiniminin karşılanması için Frank Starling mekanizması ve nörohormonal sistemler gibi kompensasyon mekanizmaları hızla devreye girer. Kompensasyon mekanizmaları ilk aşamada kardiyak debiyi arttırmak ve dolaşımı sürdürmek için yararlı olsa da, uzun dönemde zararlı etkileri ortaya çıkmaktadır. ⁶

KY'de sodyum ve su retansiyonunun patofizyolojisi, sempatik sinir sistemi (SSS), renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS), vazopressin ve vazodilatör/natriüretik yollardaki önemli değişikliklerle birden fazla nörohümorale ve hücresele sistemle ilişkilidir. Ancak renal fonksiyon düzeyi, RAAS ve SSS'nin aktivasyonu sodyum ve su retansiyonunu etkileyen 3 majör etmendir. ⁷

Kardiyak pompa yetersizliğine bağlı santral venöz basınçtaki yükselme, periferik venöz basıncı artırır. Bunun neticesinde kapiller düzeyde starling güçlerinde kapiller hidrostatik basıncın artması yönünde değişiklik olur ve periferik ödem gelişir. Efektif kan volümünün azalmasının yansıması olarak karotid ve aortik baroreseptörlerin; düşük debi ve basıncı algılaması ile bir yandan nonosmotik antidiüretik sendrom (ADH) salgısı ile su tutulurken bir yandan da RAS ve SSS aktivasyonu gerçekleşir ¹.

Renal SSS aktivitesindeki artışlar ise, nefron boyunca tübüler Na geri emiliminde artış, renal vazokonstriksiyon nedeniyle renal kan akımı ve GFR'yi azaltarak ve jukstaglomerüler hücrelerden renin salınımını indükleyip RAAS aktivitesini arttırarak yani multifaktöryel olarak üriner su ve sodyum atılımını azaltır ⁸. Anjiyotensin 2; böbreğin proksimal tübül ve kortikal toplama kanalı dahil olmak üzere çok sayıda nefron segmentinde sodyum transportu üzerinde uyarıcı etkilere sahiptir. KY'deki anjiyotensin-II fazlalığının proksimal tübüler sodyum emilimini doğrudan uyarma, sistemik vazokonstriksiyonu indükleme ve afterloadu artırma da dahil olmak üzere su ve sodyumun renal transportu üzerinde önemli hemodinamik/hücresele etkileri vardır ⁸. Artan Anjiyotensin 2 salgısı bahsedilen mekanizmalarla bizzat Na absorpsiyonunu sağladığı gibi böbrek üstü bezinden salgılanan aldosteron sentezini artırarak dolaylı sodyum ve su tutulmasına, noradrenalin salınımını uyararak ise vazokonstriksiyona neden olur ⁹. Hipertiroidizm, arteriovenöz fistül gibi artmış outputlu KY'de de sistemik vasküler rezistansta azalmanın neden olduğu efektif kan volümünün azalmasıyla bahsedilen mekanizmalar aynı şekilde devreye girer ve sonuç ekstraselüler sodyum ve su retansiyonu olup venöz konjesyon, venöz basınç artışı ve ödem meydana gelir ¹⁰. Her ne kadar yüksek ventrikül dolum basınçları beyin natriüretik peptid ve atri-

yal natriüretik peptid gibi natriüretik peptitlerin seviyesini arttırsa da bu peptitlerin artışı miyokard disfonksiyon devam ettiği sürece karşıt yönde çalışan ve sıvı retansiyonuna yol açan nörohümorale aktivasyonun üstesinden gelememektedir. ¹¹

Sonuç olarak ödem; hem düşük outputlu hemde yüksek outputlu KY'de görülen mortalite morbiditenin önemli bir nedeni olan ve hastaların yaşam kalitesini düşüren önemli bir fizik muayene bulgusudur.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Elhassan EA, Schrier RW, Disorder of extracellular Volume. In: *Comprehensive Clinical Nephrology*, 4th ed (Eds J Floege, RJ Johnson, J Feehally):85-99. St Louis, Missouri, Elsevier, 2010. [\[Crossref\]](#)
2. Özelsançak R. Edema: Causes, Pathophysiology and Treatment [Article in Turkish]. *Archives Medical Review Journal* 2016;25(1):97-112.
3. Enar R. Pratikte Kalp Yetersizliği: Kılavuzlar ve Klinik Kanıtlarla; Akut/Kronik Kyde Teşhis, Tedavi Ayırıcı Tanı, Korunma ve Tedavi Sorunları. In: *Kanıtı Dayalı Kalp Yetersizliği Kitabı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2010. p. 305-444.
4. Scallan J, Huxley VH, Korthuis RJ. Capillary Fluid Exchange: Regulation, Functions, and Pathology. San Rafael (CA), *Morgan & Claypool Life Sciences*; 2010. [\[Crossref\]](#)
5. Watson AM, Hood SG, May CN. Mechanisms of sympathetic activation in heart failure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33(12):1269-74. [\[Crossref\]](#)
6. Authors/Task Force Members, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC." *European heart journal* 2012; 33.14(8): 1787-1847.
7. Rea ME, Dunlap ME. Renal hemodynamics in heart failure: implications for treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17(1):87-92. [\[Crossref\]](#)
8. DiBona GF. Peripheral and central interactions between the renin-angiotensin system and the renal sympathetic nerves in control of renal function. *Ann N Y Acad Sci* 2001;940(1):395-406 [\[Crossref\]](#)
9. Feehally J, Floege J, Johnson JR: *Comprehensive Clinical Nephrology*, Türkçe edisyon 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2014. Portilla D, Andreoli TE. Çev. Ertilav M, Hür E. Ekstraselüler Volüm Bozuklukları. Bölüm 7. 2014; 77-91
10. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, Katz SD, Klapholz M, Moser DK, Rogers JG, Starling RC, Stevenson WG, Tang WH, Teerlink JR, Walsh MN: HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *Journal of Cardiology Fail* 2010;16(2):1-194 [\[Crossref\]](#)
11. Ponikowski P, Jankowska EA: Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015;68(4):331-337 [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 11

NÖROJENİK ALT EKSTREMİTE ÖDEMİ

Ela TARAKCI

Nörojenik Alt Ekstremitte Ödemi

Lower Extremity Neurogenic Edema

BÖLÜM HAKKINDA

Alt ekstremitte görülen nörojenik ödem genellikle sinir sistemi ile ilgili patolojilerin bir sonucu olarak ortaya çıkar. İntersitisyel alanda sıvı hacminin artmasına ek olarak, şiddetli ağrı, otonomik vazomotor ve sudomotor disfonksiyonlar, ciltte değişiklikler, duyuşal kayıplar, kaslarda zayıflıklar ve hareket limitasyonları eşlik edebilir. Nörojenik alt ekstremitte ödeminin tedavisi, altta yatan nedenin belirlenmesine ve tedavi edilmesine dayanır. Tedavide medikal tedavi, ilaçlar, sinir onarımı ameliyatları veya diğer rehabilitasyon yöntemleri kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Nörojenik ödem, alt ekstremitte, ağrı, rehabilitasyon

ABOUT the CHAPTER

Neurogenic edema in the lower extremities usually occurs as a result of pathologies related to the nervous system. In addition to increased fluid volume in the interstitial space, severe pain, autonomic vasomotor and sudomotor dysfunctions, skin changes, sensory losses, muscle weaknesses and movement limitations may be accompanied. Treatment of neurogenic lower extremity edema is based on identifying and treating the underlying cause. Medical methods, nerve repair surgeries or other rehabilitation methods may be used in its treatment.

Keywords: Neurogenic edema, lower extremity, pain, rehabilitation

Giriş

İntersitisyel alanda sıvı hacminin artması ödem olarak tanımlanır. Venöz ve lenfatik drenaj bozuklukları gibi çeşitli lokal faktörlere bağlı olarak gelişebileceği gibi kalp yetmezliği, nefrotik sendrom, siroz, nörolojik hastalıklar gibi çeşitli klinik durumların seyri sırasında da gelişebilir. ¹ Ödem patogeneğinde artmış kapiller hidrostatik basınç, azalmış kapiller onkotik basınç ve artmış kapiller geçirgenlik durumlarından bir ya da birkaçı sorumludur. Lenfatik drenaj bozukluğu da ödem nedenidir, diğer nedenlerden en önemli farkı yüksek protein içeriği nedeniyle lenfödem gödet bırakmaz. Ödem böbrek yetmezliğine bağlı ise primer defekt böbreklerden su ve sodyum atılımındaki bozukluktur. Kalp yetmezliği ve sirozda ise efektif dolaşan arteriyel volümdeki azalmaya bağlı su ve sodyum tutulumu ödem oluşumuna neden olur. ^{2,3}

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (KBAS) ile İlişkili Nörojenik Ödem

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (KBAS), çoğunlukla alt ve üst ekstremiteleri etkileyen beklenmedik, yoğun bir ağrı durumudur. Şiddetli ağrı, etkilenmiş ekstremitte terlemede, cilt renginde ve sıcaklığında değişiklikler gibi otonomik vazomotor ve sudomotor disfonksiyon, ciltte ve subkutan dokularda ödem, duyuşal problemler, ciltte ve kemikte distrofik değişiklikler, etkilenen ekstremitte aktif ve pasif hareketlerin bozulması ve bunların yanı sıra psikolojik değişiklikleri içeren bir grup klinik semptomlar serisidir (Resim 1). İki tipte KBAS çeşidi vardır. En yaygın görülen tipi Tip 1 KBAS'tır. Genellikle bir ekstremitte yaralanmasından sonra gelişir. Tip 2" KBAS ise genellikle periferik sinir yaralanması sonrası gelişen yanıcı ağrı olarak tarif edilmektedir. Kozalji olarak da adlandırılır. ⁴

KBAS patogenezi oldukça karmaşık olup periferik sensitizasyon, nörojenik inflamasyon, ektopik deşarj, A-β liflerinin reorganizasyonu, santral sensitizasyon, mikrovasküler disfonksiyon ve sempatik disfonksiyon gibi birçok faktör sorumlu tutulmaktadır. ⁵



Ela Tarakcı

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul
Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü,
İstanbul Türkiye
E-posta: etarakci@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Tarakcı E. Nörojenik alt ekstremitte ödemi. Akgül
A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC
Yayınevi; 2024: 77-81.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atif 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Resim 1. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (KBAS) ile ilişkili Nörojenik Ödem³



³Joseph M. Ferrara, MD, CRPS-Related Neurogenic Edema Responsive to Dextromethorphan/Quinidine, Pain Medicine. 2014;15(11): 1981–1983 kaynağından alınmıştır.⁴

Otonomik disfonksiyon; deri ısısında sıcaktan soğuğa, renginde ise kırmızıdan soluk ve siyanotiğe kadar değişiklikler görülür. Gode bırakan ve bırakmayan ödem, hiperhidroz ve ileri dönemde cilt kuruluğu tipiktir. Otonom bozukluklar stabil değildir.⁷

Nörolojik durumlardan kaynaklanan KBAS Hemipleji tablosuyla sonuçlanan serebrovasküler olay ya da diğer sebeplere bağlı ortaya çıkan hemiplejiler, tuzak nöropatiler, radikülopatiler, periferik nöropatiler, periferik sinir yaralanmaları, kafa travması, konvülsif hastalıklar nedeniyle oluşabilir. İnme hastalarında KBAS nedeniyle egzersiz engelleyen ağrı ve ödem, hem direkt olarak rehabilitasyon programını kötü yönde etkilemekte hem de ajitasyon ya da rehabilitasyon programına uyumsuzluğa neden olmaktadır. Bu hastalarda erken tanı ve tedavi, hastanın ağrısının azalması yanında rehabilitasyon programının aksamaması açısından da önemlidir.⁸

Ödemin Değerlendirilmesi

Fizik Muayene

Ödem problemiyle kliniğe gelen bir hastada fizik muayenede ödemin yaygınlığı, simetrik olup olmadığı, godet bırakıp bırakmadığı, üçüncü boşluklarda sıvı olup olmadığı, pulmoner ödem bulguları,

juguler venöz basıncın yüksek olup olmadığı vb bulgular sistemlerin muayenesiyle birlikte değerlendirilmelidir. Ödemin godet bırakması ödemli bölgeye, kemik üzerine en az 5 saniye tercihan 30 saniye basılarak değerlendirilir hafif, orta, şiddetli ve çok şiddetli olarak değerlendirilir.⁹

Ödem yakınmasının sorgulanması:

- Ödemin hangi vücut bölgesinde, ne zaman başladığı
- Başlatan bir faktörün varlığı
- Herhangi bir pozisyon değişikliği ile azalıp azalmadığı
- Nasıl ilerlediği
- Kalp hastalığı öyküsü,
- Pulmoner hastalık öyküsü,
- Karaciğeri ilgilendiren hastalık öyküsü,
- Renal hastalık varlığı,
- Nörolojik hastalık öyküsü,
- Kullanılan ilaçlar,
- İntermittant mı yoksa persitan mı olduğu sorgulanmalıdır.

Eşlik eden semptomların sorgulanması:

- Dispne ya da ortopne
- Abdominal şişlik varlığı
- Allerji durumları ve reaksiyonlar
- Özellikle sabahları göz çevresinde görülen şişlik
- Kronik diyare varlığı sorgulanmalıdır.

Tedavi Yöntemleri

Alt ekstremitte nörojenik ödeminin tedavisini öncelikle nedenin ortaya konulması sonrası mümkün olduğu kadar nedene yönelik olarak planlamak doğru olacaktır. Ödeme yol açan faktör eğer kullanılan bir ilaçsa, bu ilacın kullanımı sonlandırılmalıdır. Eş zamanlı olarak biriken sıvıyı azaltmak için diyetle tuzu kısıtlamak önemlidir. Semptomatik tedavide diüretikler temel ajandır Pulmoner ödemin tedavisi acildir ve hızla diüretik tedavisinin uygulanması gerekir. Diğer durumların çoğunda furosemid gibi bir loop diüretikleriyle tedaviye başlamak, sirozlu hastalarda mineralokortikoid reseptör blokerlerini (spironolaktone, eplerenon) tedaviye eklemek önerilir. 1,5-2 kg/gün volüm azaltmayı sağlayacak biçimde diüretik dozları ve kombinasyonları uygulanabilir ve pek çok hasta tarafından iyi tolere edilir. Bu süreçte diüretik yan etkilerine, sıvı-elektrolit denge bozukluklarına ve metabolik alkaloz gelişimine dikkat edilmelidir. Medikal tedaviye dirençli olgularda da mekanik ultrafiltrasyon ödem tedavisinde kullanılabilir.

Tedavinin başarılı olması için erken tanı çok önemlidir. Nörojenik kaynaklı KBAS'ın yol açtığı ödemin tedavisinde temel olarak fiziksel yöntemler kullanılmaktadır. Özellikle erken dönemde uygulanan fizik tedavi yöntemleri ödem, atrofi ve kontraktürü önlemekte ve ağrıyı azaltmaktadır.⁶

Medikal Tedavi: Nonsteroid Anti İnflamatuar İlaçlar (NSAİİ), kortikosteroidler, narkotik analjezikler, sempatolitik ilaçlar, alfa ve beta blokörler, postganglionik blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, tri-siklik antidepressanlar, antikonvülzan ilaçlar, kalsitonin ve bifosfanatlar kullanılabilir. (10)

Masaj: Hem ödemi azaltmak hem de ekstremitteyi desensitize etmek amacıyla yine oluşan skar dokuları yumuşatmada retrograd masaj kullanılabilir. (Resim 2) Literatürde Kompleks Bölgesel Ağrı

Sendromuna sekonder ödemi olan hastalarda manuel lenfatik drenajın (MLD) etkinliği incelenmiştir. Tüm hastalara 3 hafta boyunca NSAİİ, fizik tedavi ve terapötik egzersiz verilmiştir. Hastalar tedavi bitiminde ve tedaviden 2 ay sonra değerlendirilmiştir. Tedavi bitiminde MLD grubunda kontrol grubuna kıyasla ödemdeki düzleşme daha belirginken, tedavi sonrası 2. Ayda her iki grup arasında anlamlı fark sbulunmamıştır.^{11,12}

Resim 2. Retrograd masaj^a

^aLenfödem Masajı ve Bandaajlama, *Fizirem*, <https://www.fizirem.com/lenfodem-masaji-ve-bandaajlama/> kaynağından alınmıştır.¹³

Kompresif tedaviler: Ödemin tedavisinde Kompresyon bandajları kompleks dekonjestif terapinin tüm fazlarında ana yöntemlerdendir ve elde edilen başarının devam ettirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Kompleks dekonjestif terapinin fazlarına göre uygulanacak kompresif tedaviler değişkendir. Yoğun tedavi fazında yani birinci fazda kompresif terapiler özel kısa gerim bandajlarla çok tabakalı bandajlama şeklinde yapılırken (Resim 3) devam fazı olan ikinci fazda ise kompresif bası giysileri yanında, gerektiğinde çok tabakalı self bandajlama veya alternatif gece giysileri kullanılabilir. Bası giysileri hazır, ısırmalama, dikişli, dikişsiz olarak farklı basınçlarda reçete edilebilir (Resim 4). Kompresif tedaviler hastaların bireysel özellikleri, ihtiyaçları ve yaşam tarzlarına göre planlanmalı ve düzenli aralıklarla hastalar izlenerek bası giysileri yenilenmelidir.¹⁴

Resim 3. Bandaajlama tekniği^a

^aLenfödem Masajı ve Bandaajlama, *Fizirem*, <https://www.fizirem.com/lenfodem-masaji-ve-bandaajlama/> kaynağından alınmıştır.¹³

Resim 4. Bası Giysisi^a

^aLenfödem Bası Giysisi, *Anka Medikal*, <https://www.ankamedikal.com.tr/lenfodem-basi-giysisi/belden-destekli-lenfodem-corabi-lc-509/> kaynağından alınmıştır.¹⁵

Tedavi Edici Ultrason: Fizyoterapide kullanılan tedavi edici ultrason sempatik ganglion blokajında etkin bir yöntemdir. Portwood ve arkadaşları alt ekstremitede KBAS olan 3 olguyu aktardıkları çalışmalarında, tarsal tünel ve plantar sinirin dağılımına düşük doz ultrason (0,5 Watt/cm²) tedavisine dramatik şekilde yanıt alınmıştır (Resim 5). Direkt olarak periferik sinir lifleri, indirekt olarak kan akımı ve motor fonksiyon üzerine etkileri nedeniyle yararlı olabileceği görüşü belirtilmiştir.¹⁶

Resim 5. Ultrason Uygulaması^a

^aUltrason'un Kontrendikasyonları Nelerdir? Halil Dülger, <https://www.fztulger.com/ultrason-us-kontrendikasyonlari-nelerdir/> kaynağından alınmıştır.¹⁷

Ayna Tedavisi: Ödemli ekstremitenin hareketliliğini arttırmak, rahatsızlığı azaltmak ve ağrısız hareketi kolaylaştırmak amacıyla

la ayna tedavisinden yararlanılabilir. Yöntem nörofizyolojik temele dayalıdır. McCabe ve ark. KBAS nedeniyle takip edilen sekiz hastayı, ayna tedavisi ve kontrol grubu olmak üzere 2 grupta incelemişler ve bu hastalarda ağrı, duyu ve infrared termografi ile vazomotor değişiklikler değerlendirmişlerdir. Ayna tedavisinin ağrılı ekstremitede ağrı ve sertliği azaltarak egzersiz ve fizik tedavi programına kompliyansı kolaylaştırdığı gösterilmiştir (Resim 6). Üst ve alt ekstremitte KBAS'da medikal tedaviyle kombine fizyoterapiye ayna tedavisinin eklenmesi ağrı yoğunluğunu ve ödemi azaltmada daha etkin bulunmuş ve bu durumun 6 aya kadar devam ettiği gösterilmiştir.^{18,19}

Resim 6. Ayna Tedavisi^a



^aDarnall, B. D. (2009). Self-delivered home-based mirror therapy for lower limb phantom pain. *American journal of physical medicine & rehabilitation/Association of Academic Physiatrists*, 88(1), 78 kaynağından alınmıştır.¹⁹

Nörojenik ödemi olan ve tedaviye direnç gösteren olgularda yukarıda sözü edilen tedavilere ek olarak psikososyal destek, sempatik ve somatik blokaj, spinal kord stimülasyonu ve spinal analjeziye gerek duyulabilmektedir

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Johnson, R. J., Feehally, J., & Floege, J. *Comprehensive clinical nephrology*. E-Book. Elsevier Health Sciences; 2014.
2. Goldman, L., & Masson, P.L. *Goldman's Cecil Medicine Cancérologie*. Elsevier Health Sciences; 2015.
3. Taal, M. W., Alan, S. L., & Luyckx, V. *Brenner & Rector's the kidney*. K. Skorecki, G. M. Chertow, & P.A. Marsden (Eds.). Philadelphia, PA: Elsevier; 2016: 2311-2316.
4. Dinçer K. Kompleks bölgesel ağrı sendromu. Beyazova M, Kutsal YG, ed. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon* içinde. 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2011: 2143-2157.
5. Schattschneider J, Hartung K, Stengel M, Ludwig J, Binder A, Wasner G et al. Endothelial dysfunction in cold type complex regional pain syndrome. *Neurology*. 2006; 67:673-675. [\[Crossref\]](#)
6. Joseph M. Ferrara, MD, CRPS-Related Neurogenic Edema Responsive to Dextromethorphan/Quinidine, *Pain Medicine*. 2014; 15(11): 1981-1983. [\[Crossref\]](#)
7. McCabe CS, Blake DR. An embarrassment of pain perceptions? Towards an understanding of and explanation for the clinical presentation of CRPS type 1. *Rheumatology (Oxford)*. 2008; 47(11):1612-1616. [\[Crossref\]](#)
8. Selçuk B, Ersoz M, Inanir M, Kurtaran A, Akyuz M. Sympathetic skin responses in hemiplegic patients with and without complex regional pain syndrome. *Neurol India*. 2006;54:279-82. [\[Crossref\]](#)
9. Feit, H., Solway, J., & Chedid, M. K. (2022). Neurogenic Unilateral Leg Edema. *JAMA neurology*. 79(11), 1199-1199 [\[Crossref\]](#)
10. Dinçer K. Kompleks bölgesel ağrı sendromu. M Beyazova, YG Kutsal, ed, *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, 2. Baskı içinde. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2011: 2143-2157.
11. Gökçen N., Başaran S. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu ve Tedavi Yaklaşımları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2013; 22(4), 514-531.
12. Duman I, Ozdemir A, Tan AK, Dincer K. The efficacy of manual lymphatic drainage therapy in the management of limb edema secondary to reflex sympathetic dystrophy. *Rheumatol Int*. 2009; 29:759-763 [\[Crossref\]](#)
13. Lenfödem Masajı ve Bandajlama, Fizirem, <https://www.fizirem.com/lenfodem-masaji-ve-bandajlama/>
14. Borman P, Lenfödemde Kompresif Tedaviler, *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*. 2016;9(4):68-76.
15. Lenfödem Bası Giysisi, *Anka Medikal*, [\[Crossref\]](#)
16. Portwood MM, Lieberman JS, Taylor RG. Ultrasound treatment of reflex sympathetic dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987; 68(2):116-118.
17. Ultrason'un Kontrendikasyonları Nelerdir? *Halil Dülger*. [\[Crossref\]](#)
18. Lamont K, Chin M, Kogan M. Mirror box therapy: seeing is believing. *Explore (NY)*. 2011; 7(6):369- 72. [\[Crossref\]](#)
19. Darnall, B. D. (2009). Self-delivered home-based mirror therapy for lower limb phantom pain. *American journal of physical medicine & rehabilitation/Association of Academic Physiatrists*, 88(1), 78. [\[Crossref\]](#)
20. Önder, B., Selçuk, B., Kurtaran, A., Ersöz, M., & Akyüz, M. (2011). Hemiplejik hastada alt ekstremitede gelişen kompleks bölgesel ağrı sendromu: Bir olgu sunumu. *Türk Fiz Tıp Rehab Dergi*, 57, 245-247. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 12

ENFEKSİYONA BAĞLI ALT EKSTREMİTE

ÖDEMİ

Firdevs AKTAŞ

Enfeksiyona Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi

Lower Extremity Edema due to Infections

BÖLÜM HAKKINDA

Alt ekstremitelerde deri ve yumuşak doku enfeksiyonları en sık selülit ve apse ya da her ikisi birlikte görülür.Ödem bu tür enfeksiyonların hazırlayıcısı ve eşlikçisi olarak yer almaktadır. Alt ekstremitelerde ödem, lenfödem ve venöz yetmezlik hazırlayıcı faktörlerin en önde gelenleridir. Ödem zemininde tekrarlayan enfeksiyonlar gelişebilir. Diyabetik ayak enfeksiyonları sık olarak nöropati ve periferik arter hastalığı ilişkili gelişen yumuşak doku ve osteomyelit şeklindedir. Bu bölümde alt ekstremitede görülen yumuşak doku enfeksiyonları ve diyabetik ayak enfeksiyonlarının tanı, risk faktörleri ve tedavisi tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: Selülit, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, diyabetik ayak enfeksiyonları, ödem

ABOUT the CHAPTER

Skin and soft tissue infections in the lower extremities may present with cellulitis, abscess, or both. Edema is a precipitant and accompaniment of such infections. Edema in the lower extremities, lymph edema and venous insufficiency are the most prominent predisposing factors. Recurrent infections may develop on the basis of edema. Diabetic foot infection is a soft tissue or bone infection that is often associated with neuropathy or peripheral arterial disease in diabetic patients. In this section, the diagnosis, risk factors and treatment of soft tissue infections in the lower extremities and diabetic foot infections will be discussed.

Keywords: Cellulitis, skin and soft tissue infections, diabetic foot infections, edema

Alt ekstremitelerde ödem hekimlik pratiğinde sık rastlanan bir hastalık bulgusudur. Asimetrik/unilateral ve bilateral olabilir. Akut başlangıçlı tek taraflı ödem derin ven trombozunda saptanır. Bilateral bacak ödemi ise daha yaşlı bireylerde görülen kronik seyirli ödemdir. Kronik venöz yetmezlik, kalp yetmezliği, siroz, nefrotik sendrom pulmoner hipertansiyon ve venodilatasyon yapan ilaçlara bağlı olarak görülmektedir.

Alt ekstremitelerde deri ve yumuşak doku enfeksiyonları en sık selülit ve apse şeklinde görülür. Ödem bu tür enfeksiyonların hazırlayıcısı ve eşlikçisi olarak yer almaktadır.

Alt ekstremitelerde ödem, lenfödem ve venöz yetmezlik alt ekstremitte enfeksiyonlarında hazırlayıcı faktörlerin en önde gelenleridir. Ödem zemininde tekrarlayan enfeksiyonlar gelişebilir. Bu bölümde alt ekstremitede görülen yumuşak doku enfeksiyonları ele alınacak ve özel konakta görülen diyabetik ayak enfeksiyonları ayrı başlık altında incelenecektir.

Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Selülit ve erizipel

Selülit ve erizipel alt ekstremitenin en sık görülen enfeksiyonlarıdır. Selülit orta yaş ve ileri yaştaki hastalarda sık görülürken, erizipel çocuk ve yaşlı hastalarda daha sıktır. Selülitte en sık neden olan grup A streptokoklar (*Streptococcus pyogenes*) başta olmak üzere beta hemolitik streptokoklar (A, B, C, G ve grubu) ve *Staphylococcus aureus* tür. Gram negatif basiller, *Clostridium* spp (krepitan selülit) selülitin çok nadir görülen etkenleridir. Erizipel ise beta hemolitik streptokokların oluşturduğu bir enfeksiyondur. Deri apselerinde ise en sık saptanan neden *S. aureus* tür.¹

Selülit ve/veya deri apselerinde hazırlayıcı faktörler^{1,2,3}

- Derinin travma sonucu bütünlüğünün bozulması, abrazyon, penetran yaralanmalar,



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Firdevs Aktas

Emekli Öğretim Üyesi; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye; Lösev/Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Ankara, Türkiye; LÖSEV/LÖSANTE Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Ankara, Türkiye
E-posta: firdevsaktas@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Aktas F. Enfeksiyona bağlı alt ekstremitte ödem. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 82-90.

venöz ülserler bası yaraları, hayvan ısırılmaları, böcek sokmaları)

- Deride inflamasyon olması (radyasyon tedavisi, egzama, psöriyazis)
- Lenfödem
- Venöz yetmezliğe bağlı ödem
- Obezite
- Deri enfeksiyonu (tinea pedis, impetigo)
- Koroner arter bypass için safen ven grefti operasyonu (safen venektomi, lenf bezi diseksiyonu)
- İmmünsüpresyon
- MRSA enfeksiyonu ya da taşıyıcılığı olan kişilerle temas

Kronik bacak ödemi olan hastaları içeren kapsamlı bir çalışmada son 12 ay içinde hastaların %15.78 oranında en az bir selülit atağı geçirdiği saptanmıştır. Yaşam boyu selülit atak oranı % 37.47 olarak bildirilmektedir. Hayat boyu saptanan prevalans bu çalışmada %7.95-35.7 olarak bildirilen daha önceki raporlara göre yüksek bulunmuştur⁴. Yaralanma, obezite, erkek cins, DM, orta hatta ödem olması ve kronik ödemin ileri dönemlerinde olma, selülit için bağımsız risk faktörleridir. Ödemin kontrolü selülit riskini azaltmaktadır

Selülit için risk faktörlerinin değerlendirildiği bir meta analizde ise daha önceki selülit atağı, bacak ülserleri, bacak yaraları, kaşıntılı deri hastalıklarına bağlı ekskoriasyonlar, tinea pedis, lenfödem, kronik ödem, bacakta deri lezyonu ve obezite risk faktörü olarak bildirilmiştir.⁵

Lenf stazı bakteriyel üremeyi çoğaltmayı artırır, bakteri ve toksinlerinin klirensini engeller. Ödem selülit tetiklerken, selülit de lenf damarlarının kontraksiyonlarını ve akımını bozmakta ve bu durum selülit iyileştikten sonra da devam etmektedir.⁶

Enfeksiyon yerleşimi olarak selülit daha derin dokuları ve subkutan yağ dokusunu tutar. Erizipel ise daha yüzeysel deri katmanlarını ve yüzeysel lenfatikleri etkiler. Selülit pürülan ve nonpürülan özellikte olabilir. Erizipelde pürülan akıntı saptanmaz. Erizipel sağlam deriden keskin bir demarkasyon hattı ile ayrılması ve parlak görünümdeki eritemi ile selülitte ayırdedilir. Ateş ve sistemik bulgularla akut başlangıçlıdır. Selülitte lokal bulgular birkaç gün içinde gelişir. Lenfanjit ve lokalize lenfadenit, selülit ve erizipelde görülebilen ek bulgulardır (Resim 1,2,3). Deri apseleri deri ve deri altı dokuları içinde pürülan koleksiyon gelişmesidir. Ağrılı, eritematöz, fluktuasyon veren bir nodül şeklindedir. Spontan drene olabilir. Selülit ve apsenin bakteremi, endokardit, septik artrit, osteomyelit, metastatik enfeksiyonlar, sepsis ve toksik şok sendromu gibi komplikasyonları bildirilmiştir.

Hastaların Değerlendirilmesi

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu tanısı genellikle klinik bulgular ile konur. Ağrı, hassasiyet, ödem, eritem, ısı artışı en sık rastlanan bulgulardır. Ateş varlığı klinik şüpheyi artırır. Diğer deri bulguları bül, krepitasyon, hemoraji ve nekrozdur. Selülit ve apse ya da her ikisi birlikte olabilir. Hastada MRSA enfeksiyon ve kolonizasyon olasılığı değerlendirilmelidir. Komplike enfeksiyon, temas özellikleri (özel temaslar) değerlendirilmelidir. Hastalarda komorbidite, daha önceki antibiyotik kullanımı, travma, hastane yatışı, cerrahi operasyon, hayvan teması/ısırmak, seyahat öyküsü yönünden sorgulanmalıdır (Tablo 1). Antibiyotik seçimi yapılmalı ve parenteral

Resim 1. Selülit



Resim 2. Erizipel



Resim 3. Lenfanjit



antibiyotik gerekliliğine karar verilmelidir. Sistemik semptomlar, oral alamama, hızlı ilerleyen ,ciddi eritem, immün süpresyon durumunda IV antibiyotik tedavisi planlanmalıdır.

Fizik muayenede lezyonun yeri, klinik bulguları, karakteristik özellikleri, sistemik enfeksiyon bulguları (ateş, taşikardi, hipotansiyon), enfeksiyonun şiddeti (hafif, orta, şiddetli) belirlenmelidir.

Laboratuvar tetkikleri tanıyı doğrulama ve etkeni tespit etmeye yardımcı olur. İnflamasyon parametreleri (Lökosit sayısı, CRP, sedimentasyon vb.), mikrobiyolojik tetkikler (Gram boyama, kültür vb.) ve gerekirse radyolojik tetkikler yapılmalıdır.

Doku nekrozu, hızlı ilerleme, sepsis ve septik şok bulguları ciddi bir enfeksiyonu işaret eder, hastalar hastaneye yatırılmalı ve parenteral antibiyotik tedavisi verilmelidir.

Tablo 1. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında risk faktörlerine göre etkenler

Risk Faktörleri	Etken
Tekrarlayan hospitalizasyon	MSSA ^a /MRSA ^b , dirençli gram negatif basiller
Diabetes mellitus	<i>S.aureus</i> (MSSA/MRSA), anaeroblar, gram negatif basiller
Nötropeni	Gram negatif basiller (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
İnsan ısırığı	<i>Streptococcus viridans</i> , <i>Eikenella corrodens</i>
Hayvan ısırığı	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Fusobacterium species</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i> , <i>Bacteroides species</i> , <i>Propionibacterium species</i> , <i>peptostreptokok</i>
Hayvan teması	<i>Campylobacter species</i> , <i>dermatofit enfeksiyonları</i> , <i>Bartonella henselae</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Yersinia pestis</i>
Su ile temas (deniz, nehir)	<i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Vibrio vulnificus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Mycobacterium marinum</i>
İV ilaç kullanımı	MRSA, Gram negatif ve anaerob bakteriler <i>Clostridium botulinum</i> , <i>Clostridium tetani</i> , <i>Candida spp.</i>

^aMSSA Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus*

^bMRSA Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*

Ayırıcı Tanı

Tek ekstremitte eritem, ödem varsa enfeksiyon dışında aşağıdaki olasılıklar değerlendirilmelidir.

Kontakt dermatit. Kaşıntılıdır. Eritem , ödem vezikül ve büller görülebilir. Temas bölgesine sınırlı lezyon vardır,Yanma ve iğne batması şeklinde yakınmalar ve ağrı saptanır.

Akut gut artriti

Eklem üzerinde ciddi ağrı, ısı artışı ve ödemle birlikte dir.Sinovial sıvıda gut hastalığında urat kristalleri, pseudogutta kalsium pirofosfat kristalleri saptanır.İlk olarak metatarsofalangeal eklemlerde görülmesi, daha önce artrit atakları görülmesi tanıda ipucu olabilir.

İlaç reaksiyonu

İlaç reaksiyonu alt ekstremiteler ve gövdede eritemli,makülopapüler döküntü şeklindedir. Kaşıntı, ateş ve eozinofili olabilir.

Vaskulit

Makuler ve papuler lezyonlar, basmakla solmayan palpabl purpura şeklinde lezyonlar görülebilir.Purpuralar hasarlı damar duvarından deri içine ekstrasvaze olan eritrositlere bağlıdır. Deri biyopsisi ile tanı konabilir.

Böcek ısırması

Böceğin soktuğu deri bölgesinde dakikalar içinde eritem, ödem ve kaşıntı gelişmesi tipiktir.Lokal reaksiyonu gecikmiş deri reaksiyonuna bağlı gelişen eritem , ödem ve kaşıntı izleyebilir.

Derin ven trombozu

Selülitte benzeyen bulguları vardır. Venöz ultrasonografik değerlendirme ile DVT tanısı konulmalıdır.

Pannikulit

Subkutan yağ dokusunun inflamasyonudur. Enfeksiyöz ve non enfeksiyöz nedenleri vardır. Tanı biyopsi ile konur.

Eritema ab igne (EAI)

EAI tekrarlayan ve uzun dönemli ısı kaynağı veya kızılötesi ışığa bağlı olarak sıklıkla alt ekstremitelerde ortaya çıkan, retiküler tarzda hiperpigmentasyon, epidermal atrofi ve telenjektazilere neden olan dermatolojik bir hastalıktır. Sıklıkla elektrik sobaları, ısıtmalı koltuklar, ısıtıcı pedler, sıcak su torbaları, araç içi ısıtıcılar, elektrikli battaniyeler ve son zamanlarda dizüstü bilgisayarlar gibi pek çok ısı kaynağının bu duruma yol açabildiği bildirilmiştir.Nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen ısı maruziyetinin yüzeysel kan damarlarında harabiyete yol açtığı, dilatasyon ve hemosiderin birikimlerinin retiküler dağılıma neden olduğu düşünülmektedir.

Ekstremitelerde bilateral eritem ve ödem varsa enfeksiyon dışında aşağıdaki olasılıklar değerlendirilmelidir.

Staz dermatiti

Kronik venöz yetmezliği olan hastalarda alt ekstremitelerde görülen inflamatuvar bir dermatozdur. (Resim 4).

Lipodermatoskleroz

Subkutan dokunun fibrozis yapan pannikulitidir.Kronik venöz yetmezlik, derin ven trombozu ve lenfatik yetmezliği olanlarda gelişebilmektedir.

Lenfödem

Lenfatik sistem hasarı ya da anatomik anomalisi sonucu gelişen intersitisyel sıvı birikimidir. ¹ (Resim 5)

Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonlarında Antibiyotik Tedavisinin Yönetimi

Komplike olmayan enfeksiyonların çoğunda etkeni doğru olarak tahmin etmek mümkündür. Örneğin fronkül, karbonkül, erizipel ve sellülitte etken çoğunlukla *Staphylococcus aureus* ya da beta-hemolitik streptokoklar olup ancak bazı risk faktörleri varlığında farklı mikroorganizmaların da etken olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. (Tablo 2)

Resim 4. Staz dermatiti



Resim 5. Lenfödem



Tablo 2. Selülitte antibiyotik kullanımı

Oral Antibiyotik	Doz
Amoksisilin klavulanat	1g 8 saatte bir
Sefaleksim	4x500 mg
Klindamisin(beta laktam allerjisi varsa)	3x450 mg
İmmün yetmezlik, kendisinde ve ailesinde MRSA kolonizasyonu, son 3 ayda antibiyotik kullanımı ve ilk seçenek ilaçlara yanıt alınmazsa aşağıdaki antibiyotikler tedaviye eklenir.	
Doksisiklin	2x 100 mg
Trimetoprim- sulfametoksazol	160 mg trimetoprim-80 mg sulfametoksazol tablet 2x1
Linezolid	2x600 mg
Parenteral Antibiyotik	Doz
Sefazolin	8 saatte bir 1-2 g
Ampisilin -sulbaktam	6 saate bir 2 g
Sefepim	12 saatte bir 2g
Piperasilin tazobaktam	6 saatte bir 4.5 g
Meropenem	8 saatte bir 1g

Ülkemizde toplum kökenli MRSA (TK-MRSA) bugün için sorun değildir. Çok merkezli bir çalışmada saptanan TK-MRSA oranı %0.7 bulunmuştur. ⁷ Anca TK-MRSA riski varsa ko-trimoksazol, klindamisin veya doksisiklin gibi ilaçlar oral tedavi seçeneği olabilir. Sistemik toksisite, hızlı ilerleyen deri bulguları, immünsüpresyon ve oral alamama durumunda intravenöz tedavi tercih edilmelidir. (Tablo 3,4,5) ^{8,9}

Tablo 3. MRSA risk faktörleri

Önceki 12 ay içinde sağlık merkezinde bakım

Hastanede yatış öyküsü
Bakım evinde uzun süreli kalma
Cerrahi operasyon
Hemodiyaliz

Hastaya Özel Risk Faktörleri

MRSA kolonizasyon ve enfeksiyonu
MRSA kolonize veya enfekte hastayla temas
Son 6 ay antibiyotik kullanımı
HIV enfeksiyonu
Damardan ilaç kullanımı

Tablo 4. Metisilin Rezistan *Staphylococcus aureus*(MRSA) deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında oral antibiyotik kullanımı

Antibiyotik	Doz
İlk seçenek^a	
Trimetoprim- Sulfametoksazol	160 mg trimetoprim-80 mg sulfametoksazol tablet 2x1
Klindamisin	3x450 mg
Doksisiklin	2x 100 mg
Minosiklin ^b	200 mg başlangıç dozu daha sonra 100mg/gün
Alternatif	
Linezolid	2x600 mg
Tedizolid ^b	200 mg/gün
Delofloksasin ^b	2x450 mg
Omadoksiklin ^b	300mg/gün

^aAntibiyotik duyarlılık özellikleri dikkate alınmalıdır

^bTürkiye'de kullanımda değildir.

Nekrotizan enfeksiyon bulguları varsa Tablo 6'da belirtilen etkenler düşünülerek antibiyotik tedavisi planlanmalıdır.

Antibiyotik Tedavisinin Süresi

Genellikle 5-6 günlük tedavi yeterli olmaktadır. Geç yanıt veren, ciddi olgularda daha uzun süreli tedavi tercih edilmelidir. Parenteral tedaviye yanıt alındıktan sonra oral tedavi ile devam edilebilir. Genellikle 24-48 saat içinde semptomatik düzelme görülür. Deri bulgularının gerilemesi 72 saat veya daha uzun zaman alabilir. Sistemik belirtilerin dokudaki eritemin artması durumunda yeniden değerlendirilerek tedavi yetmezliğinin muhtemel sebepleri araştırılmalıdır. Derin doku enfeksiyonu, uygun olmayan antibiyotik penetrasyonu ve ayırıcı tanı değerlendirilmelidir.

Diğer Tedaviler

Ödem, intertrigo ve tinea pedis tedavileri antibiyotik tedavisine ek olarak planlanmalıdır.

Tekrarlayan (Rekürren) Enfeksiyonlar

Akut atakta tedavi kuralları ilk atakta olduğu gibidir. Tekrarlayan

selülit ataklarını önlemek için predispozan faktörler üzerinde durulmalıdır (Tablo 7). Lenfödem ve kronik venöz yetmezlik için kompresyon tedavileri düşünülmelidir. Hazırlayıcı hastalıklar yönünde tedavi edilen hastalarda aynı bölgede tekrarlayan selülit atakları görülmeye devam ediyorsa, süpresif antibiyotik tedavisi yapılabilir (Tablo 7).

Tablo 5. Metisilin Rezistan *Staphylococcus aureus* (MRSA) deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında parenteral antibiyotik kullanım

Antibiyotik	Doz (IV)
İlk seçenek^a	
Vankomisin	15-20 mg/kg 8-12 saatte bir
Daptomisin	4-6 mg/kg günde bir kez
Teikoplanin	2x 400 mg ilk gün , daha sonra 400mg/gün
Alternatif	
Linezolid	2x 600 mg
Tedizolid ^b	200 mg/gün
Delofloksasin ^b	2x300 mg
Omadosisiklin ^b	100mg/gün
Seftarolin ^b	2x 600mg
Telavansin ^b	10 mg/kg/gün
Dalbavansin ^b	1500 mg tek doz veya 1000mg başlangıç dozu, bir hafta sonra 500 mg, iki doz
Oritavansin ^b	1200 mg tek doz

^aAntibiyotik duyarlılık özellikleri dikkate alınmalıdır
^bTürkiye’de kullanımda değildir.

Tablo 6. Nekrotizan enfeksiyonlarda etkenler ve seçilecek antibiyotikler

Bakteri	Antibiyotik
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Penisilin +Klindamisin
<i>Clostridium perfringens</i>	Penisilin +Klindamisin
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	Doksisiklin +Seftazidim
<i>Vibrio vulnificus</i>	Doksisiklin +Siprofloksasin
Polimikrobial	Piperasilin tazobaktam +vankomisin

Tablo 7. Rekürren deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında risk faktörleri^a

Risk Faktörleri	Tekrarlama Oranı (%)
Lokal Risk Faktörleri	Kronik Ödem 13.4 Lenfödem 26.5 26.1
	Ülser/kronik yara
	Venöz Yetmezlik 11.3 Variköz Venler 49.0 Flebit 23.2
	Dermatomikoz 31.4 Tinea pedis
Sistemik Risk Faktörleri	Obezite 40.6 Kanser 25.4 13.0 Diyabet 23.2

Tablo 7. Rekürren deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında risk faktörleri^a(devamı)

Risk Faktörleri	Tekrarlama Oranı (%)
Özel Risk Faktörleri	Alt ekstremitte/ Tibial yerleşim 78.2 83.0
	Daha önceki lokal cerrahi girişim 32.4 Safenektomi

^a Ong BS, Dotel R, Ngian VJJ: Recurrent Cellulitis: Who is at risk and how effective is antibiotic prophylaxis? International Journal of General Medicine 2022;15 6561–6572 kaynağından uyarlanmıştır.

Tablo 8. Rekürren deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında rehberlerde önerilen antibiyotik profilaksisi^a

Kaynak rehber	Tanım	Öneri
Infectious Diseases Society of America (2014)	Predispozan faktörlerin kontrolü ve tedavilere rağmen yılda 3-4 atak	Günde 2 kez penisilin V veya eritromisin 2-4 haftada bir benzatin penisilin IM
British Lymphology Society (2016)	Yılda 2 ve daha çok atak	Günde 2 kez 250 mg penisilin V BKI ≥33 ise 2x500 mg Eritromisin 2x250 mg Klaritromisin 250 mg/gün iki yıl sonra tedavi kesilir;tekrarlarsa ömür boyu veya risk faktörleri kaldırılana kadar Klindamisin 150 mg/gün Sefalekssin 125 mg/gün Doksisiklin 50 mg/gün alternatif olarak kullanılabilir
Australian Lymphology Association (2015)	Predispozan faktörlerin kontrolü ve tedavilere rağmen yılda 3-4 atak	Penisilin V 500mg/gün veya 2x250 mg penisilin allerjisi varsa eritromisin 250 mg, 100 kg üstünde ise 500 mg/gün Bir yıldan sonra doz 250 mga düşülür. Profilaksi başarılı olursa 2 yıl sonra kesilir. Profilaksi kesildikten sonra rekürrens olursa ömür boyu profilaksi Klindamisin 150mg/gün alternatif
South Korean Guideline for SSTI (2017).69	Yılda 3-4 atak	Oral amoksisilin veya IM benzatin penisilin , doz belirtilmemiş
International Society of Lymphology (2020)	Kompresyon tedavisine rağmen tekrarlayan atak geçiren lenfödem hastaları	Profilaktik penisilin, doz belirtilmemiş Süresine risk yarar değerlendirmesi ile karar verilir. Fenoksimetil penisilin 2x250 mg 6 ay, düzenli olarak değerlendirme
Therapeutic Guidelines, Australia (2021)	Sık enfeksiyon atağı	Fenoksimetil penisilin 2x250 mg 6 ay, düzenli olarak değerlendirme

^a Ong BS, Dotel R, Ngian VJJ: Recurrent Cellulitis: Who is at risk and how effective is antibiotic prophylaxis? International Journal of General Medicine 2022;15 6561–6572 kaynağından uyarlanmıştır.

Profilaksiste selülitin ilk sıradaki etkeni olan streptokoklar esastır. Fenoksümetil penisilin, ve benzatin penisilin kullanıma nedeni budur. Penisilin allerjisi olan hastalarda sefalekssin ve sefadroksil düşünülebilir; ciddi hipersensitivitesi olanlarda eritromisin, klindamisin, doksisiklin ve trimetoprim- sulfametoksazol (TMP-SMX) kullanılabilir. Pürülan selülit veya penisilin V profilaksisinde başarısız olma durumunda profilaktik antibiyotiğin *Staphylococcus aureus*'u kavraması istenir. Risk faktörleri yeniden değerlendirilmelidir. *S. aureus* kolonizasyonu araştırılmalı ve tedavi edilmelidir.

Profilaksi süresi

6-12 ay önerilir. Antibiyotikler kesilince tekrarlama görülebilir. Predispozan faktörler devam ediyorsa uzun süre düşük doz verilmesi düşünülebilir.

Diyabetik Ayak Enfeksiyonları

Diyabetik ayak enfeksiyonları alt ekstremitelerin en önemli enfeksiyonları arasında yer almaktadır. Hiperglisemi, nöropati ve periferik arter hastalıkları diyabetli hastalarda alt ekstremitte enfeksiyonlarının patogeneğinde rol oynar. Duyu sinirlerinde nöropati gelişmesi hastaların ağrı ve sıcaklık algısını azalttığı için ayakta yara ve enfeksiyon önemsenmez ve gecikir. Otonom sinir nöropatisi nedeniyle terleme fonksiyonları azalmıştır. Derinin kuru ve frajil olması mikroorganizmaların derin dokulara girişini kolaylaştırır. Motor sinirlerde nöropati ise ayak deformiteleri ile yumuşak dokularda bası ve hasara yol açar. Periferik arter hastalıklarında dokuya kan akışı bozulmakta, bu durum da ülserlere ve enfeksiyon iyileşmesinin gecikmesine yol açmaktadır. Hiperglisemi nötrofil fonksiyonlarının bozulması ile konak savunmasını azaltır. Tüm bu risk faktörleri zemininde travmalarla deri bütünlüğünün bozulması yara ve sekonder enfeksiyon gelişimine yakınlığı artırır.

Klinik değerlendirmede enfeksiyonun genişliği ve ciddiyeti klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmeli, mikrobiyal etiyojisi araştırılmalı ve cerrahi girişim gerekliliği sorgulanmalıdır. Kan glikozu, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler ve lökositoz varlığı araştırılmalıdır. İnflamatuvar testler (CRP ve ESR) tedavi yanıtını izlemede yardımcı olur.

Yarada, eritem, ödem, ısı artışı, hassasiyet, pürülan akıntı gibi bulgulardan iki ve daha fazlasının olması, diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı için yeterlidir. (Resim 6) Osteomyelit lokal yumuşak doku enfeksiyonu ile birlikte ya da olmadan gelişebilir. Diyabetli hastalarda ayak başparmağında eritem ve gode bırakmayan ödemle karakterize sosis parmak, genellikle osteomyelitte birlikte. Osteomyelit kesin tanısı için kemik biyopsisinin patolojik incelemesi esas olmakla birlikte, biyopsi yapılmadan da klinik ve laboratuvar bulguları ile isabetli tanı konulabilir. Yarada kemiğin görünmesi, steril proba kemiğe ulaşma, 2 cm² den büyük ve 12 haftadan uzun süreli yaralar, sedimantasyonun 70 mm/s üzerinde olması gibi bulgulardan bir ve daha fazlası osteomyelit düşündürmelidir. Tanı için MR incelemesi yapılmalıdır.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının mikrobiyolojisi yara özellikleri ile yakın ilişkilidir. Yüzeysel enfeksiyonlarda daha çok aerobik gram pozitif koklar (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, ve koagülaz negatif stafilokoklar) saptanır. MRSA enfeksiyonu daha önce MRSA kolonizasyonu ve enfeksiyonu olanlarda düşünülmelidir. Daha önce antibiyotik kullanımı,

hospitalizasyon, bakımevinde kalma diğer risk faktörleridir. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz yapan (ESBL pozitif) gram negatif enterik bakteriler ise uzun süreli kateterizasyon, antibiyotik kullanımı, hospitalizasyon, bakımevinde kalma gibi durumlarda düşünülmelidir.

Kronik enfekte, derin, daha önce tedavi edilmiş enfeksiyonlara polimikrobiyal etkenler düşünülmelidir. Yüzeysel enfeksiyon etkenlerine ek olarak enterokoklar, Enterobacterales (Enterobacteriaceae), *Pseudomonas aeruginosa*, ve anaerob bakteriler izole edilir. Anaerobik mikroorganizmalar (streptokoklar, *Bacteroides* ve *Clostridium spp.*) yoğun lokal inflamasyon, kötü kokulu akıntı, nekroz ve gangren oluşturur. Masere yaralar, ayağın ıslak ve nemli kalması su ve nemli ortamlarda bulunma *P. aeruginosa* riskini artırır.

Orta ve ciddi enfeksiyon durumunda debridman sırasında derin doku ve kemik biyopsi örneklerinden aerob ve anaerob kültürler alınmalıdır. Yüzeysel sürüntü örnekleri derin dokudaki patojenleri yansıtmadığından güvenilir değildir. Diyabetik ayak enfeksiyonu yönetimi glisemik kontrol, antimikrobiyal tedavi, sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması basamaklarını içerir. Yara bakımı çok önemlidir. Cerrahi debridman apse, kemik ve eklem tutulumu, krepitasyon, gangren ve nekrotizan fasiit gibi komplike enfeksiyonlarda kritik önem taşır. Ciddi sepsis hastalarında kaynak kontrolünün sağlanması zorunludur.^{10,11}

Resim 6. Diyabetik ayak enfeksiyonu



Antibiyotikler enfeksiyonun durumuna göre seçilmelidir (Tablo 9). Hafif enfeksiyonlarda streptokoklar ve *Staphylococcus aureus*'a yönelik antibiyotikler kullanılır. Risk faktörleri varsa MRSA olası-

Alt Ekstremitte Ödemi

lığı da dikkate alınarak seçim yapılmalıdır. Yüzeysel enfeksiyonlarda oral antibiyotikler kullanılabilir. Derin ülserlerde, ekstremitteyi tehdit eden, sepsis bulgularının eşlik ettiği durumlarda seçilecek ampirik antibiyotikler streptokok, *S. aureus*, gram negatif basil-ler ve anaerob bakterilere etkin olmalıdır. Yüzeysel enfeksiyonlarda oral antibiyotikler kullanılabilir. Derin doku enfeksiyonlarında parenteral yol tercih edilmelidir (Tablo 10). Antimikrobiyal tedavi kültür ve antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre düzenlenmeli, klinik durumda düzelleme saptanmışsa oral tedaviye geçiş planlanmalıdır. İleri görüntüleme ve cerrahi girişim gerekliliği değerlendirilmelidir. Tedavi süresi osteomyelit varlığı, etkilenen dokunun büyüklüğü ile ilişkilidir. Cerrahi debridman yeterli yapılamamışsa, uzun süreli tedavi gerekebilir. Ancak yara iyileşene kadar antibiyotik verilmesi gerekmez.

Alt ekstremitelerde inflamatuvar değişiklikler yapan diğer durumlar ayrıntı tanıda düşünülmelidir. Charcot artropatisi minör bir travma sonucu eklemde ani başlayan ödem, ısı artışı ve eri-

Tablo 9. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında klinik değerlendirme^a

Enfeksiyonun ciddiyeti	Klinik Değerlendirme
Enfekte değil	Enflamasyon bulguları ve pürülan akıntı olmaması
Hafif	≤2 cm büyüklükte yarada ≥2 enflamasyon bulgusu (ısı artışı, eritem, hassasiyet, pürülan akıntı, indurasyon, ağrı) Enfeksiyon deri ve yüzeysel derialtı dokuya sınırlı, sistemik bulgu olmaması
Orta	Sistemik ve metabolik olarak stabil hastada >2cm selülit ve şu bulgulardan ≥1 (lenfanjit, yüzeysel fasiaya yayılımı, derin doku apsesi, gangren, kemik, kas, eklem, tendon tutulumu) olması
Ağır	Sistemik toksisite ve metabolik bozukluğu olan hasta (taşikardi, titreme, ateş, hipotansiyon, konfüzyon, kusma, lökositoz, asidoz, hiperglisemi, azotemi)

^aLipsky BA, Silverman MH, and S. Joseph WA Proposed new classification of skin and soft tissue infections modeled on the subset of diabetic foot infection Open Forum Infectious Diseases 2016 & Sartelli et al. WSES/GAIS/WSIS/SIS-E/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. World Journal of Emergency Surgery (2022) 17:3 kaynaklarından uyarlanmıştır.

temle karakterizedir. Bazen yavaş ilerleyen, aylar ve yıllarca devam eden artropati veya tekrarlayan akut ataklar şeklindedir. Tarsal ve metatarsal eklemler önce tutulur, metatarsofalangeal eklemler takip eder.

Venöz staz, venöz yetmezlik ülserleri, derin ven trombozu, kristal artropatisi, kırık ve travma ilişkili yaralanmalar enfeksiyonu taklit edebilir. (Resim 7)

Lenfödem ve Paraziter Enfeksiyonlar

Lenf kanallarında çoğalan nematodların neden olduğu lenfatik filariasis kronik bir lenfödem şeklindedir (Resim 8) Sivrisinekle

bulaşır. Hastalığın dünyada endemik olduğu ülkelerde bu hastalık düşünülmelidir. Ülkemizde sık görülmeyen bir hastalıktır. Olgu sunumları bildirilmiştir. *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* ve *Brugia timori* lenfatik sistemi tutan Flaria türleridir. Akut belirtiler lenfanjit, dermatolenfanjiyoadenit, ateş ve eozinofilidir. Parazit periferik kan yaymalarında saptanır.¹⁴

Resim 7. Venöz yetmezlik ülseri



Tablo 10. Ciddi diyabetik ayak enfeksiyonlarında parenteral antibiyotik tedavisi

Antibiyotik	Doz
Beta laktam-betalaktamaz inhibitörleri	
Ampisilin-sulbaktam	3 g 6 saatte bir
Piperasilin -tazobaktam*	3.375 g 6 saatte bir veya 4.5 g 6-8 saatte bir
Karbapenem	
İmipenem*	1 g 6 saatte bir
Meropenem*	1 g 8 saatte bir
Ertapenem	1g/gün
Kombinasyon tedavileri	
Metronidazol ve aşağıdakilerden biri eklenir	500 mg 6 saatte bir
Seftriakson	1-2 g 12 saatte bir
Seftazidim*	1-2 g 8 saatte bir
Sefepim*	1-2 g 8-12 saatte bir
Siprofloksasin	400 mg 8-12 saatte bir
Levofloksasin	750 mg/gün
Moksifloksasin	400 mg/gün
MRSA için aşağıdakilerden biri eklenir.	
Vankomisin	15-20 mg/kg 8-12 saatte bir
Linezolid	600 mg 12 saatte bir
Daptomisin	4-6 mg/gün

*3-4 saatlik uzun infüzyon şeklinde verilebilir.

Resim 8. Flariasis lenfödemi



Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Spelman D, Baddour LM .Cellulitis and skin abscess: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis. *UpToDate*. This topic last updated: Oct 10, 2022 [\[Crossref\]](#)
2. Cannon J,Rajakaruna G , Dyer J ,Carapetis J, Manning L .Severe lower limb cellulitis: defining the epidemiology and riskfactors for primary episodes in a population-based case-control study.*Clinical Microbiology and Infection*. 2018; 24(10):1089-1094 [\[Crossref\]](#)
3. Mistry K, Sutherland M, Levell NJ Lower limb cellulitis: low diagnostic accuracy and under diagnosis of risk factors *Clinical and Experimental Dermatology*. 2019; 44(5):193-195 [\[Crossref\]](#)
4. Burian EA iD , Karlsmark T, Franks,PJ, Keeley V, Qu_er_e I, Moffatt CJ.Cellulitis in chronic oedema of the lower leg: an international cross-sectional study. *British Journal of Dermatology*. 2021;185(1) :110-118 [\[Crossref\]](#)
5. Ong BS, Dotel R, Ngian VJJ: Recurrent Cellulitis: Who is at risk and how effective is antibiotic prophylaxis? *International Journal of General Medicine*. 2022;15 6561-6572 [\[Crossref\]](#)
6. Mortimer PS.Cellulitis in chronic oedema *British Journal of Dermatology*. 2021;185(1):10-11 [\[Crossref\]](#)
7. Dundar D et al. / Epidemiological and molecular characteristics of meticillin-resistant Staphylococcus aureus in Turkey: A multicentre study *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2016; 6: 44-49 [\[Crossref\]](#)
8. Spelman D, Baddour LM Acute cellulitis and erysipelas in adults: Treatment This topic last updated: Feb 20, 2023. [\[Crossref\]](#)
9. NICE 2022 guideline. Cellulitis and erysipelas: antimicrobial prescribing. *NICE* [\[Crossref\]](#)
10. Weintrob AC,Sexton DJ.Clinical manifestations, diagnosis, and management of diabetic infections of the lower extremities .This topic last updated: Sep 12, 2022. [\[Crossref\]](#)
11. Saltoğlu N et al.Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu *Klimik Dergisi* 2015; 28(Özel Sayı 1): 2-34
12. Lipsky BA,Silverman MH,and S. Joseph WA Proposed new classification of skin and soft tissue infections modeled on the subset of diabetic foot infection. *Open Forum Infectious Diseases* 2016; 4(1). [\[Crossref\]](#)
13. Sartelli et al. WSES/GAIS/WSIS/SISE/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. *World Journal of Emergency Surgery*(2022) 17:3
14. Klion AD. Lymphatic filariasis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *UpToDate*. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 13

TRAVMAYA BAĞLI ALT EKSTREMİTE

ÖDEMİ

Büşra AKSAN SADIKOĞLU
Yıldız ANALAY AKBABA

Travmaya Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi

Lower Extremity Edema due to Trauma

BÖLÜM HAKKINDA

Travmatik yaralanmalar tüm sistemleri etkileyebilen yaralanmalardır. Travmatik yaralanmaların etyolojisi çeşitlidir ve otomobil kazaları, spor kazaları, patlamalar, yanıklar ve ateşli silah veya kesici aletlerle yaralanmalar gibi faktörleri içerir. Yumuşak doku veya kemiğin mekanik yaralanmalarını genellikle hem travma yerinde hem de distalinde kronik ödem takip eder. Ödem, hücre dışı boşlukta artan miktarda sıvı bulunmasının neden olduğu klinik bir durumdur. Travma sonrası ödem komplikasyonu hastaların yaklaşık %20-25'inde gözlenir. Patomekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, venöz kan ve lenflerin inflamasyonu ve anormal drenajının büyük bir rol oynadığı düşünülmektedir. Alt ekstremitte travması kemikleri, kasları, damarları ve lenfatik sistemi olumsuz yönde etkiler. Sonunda kötüleşen veya inatçı ödem ve ödemi tanımlamadaki gecikmeler yaşamı veya ekstremitteyi tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir; bu durum kompartman sendromu ve vasküler yaralanmalar gibi endişe verici bir tablo ile sonuçlanabilir. Tanıda klinik öykü ve görüntüleme yöntemleri kullanılır. Ayırıcı tanı ödemin unilateral veya bilateral olmasına göre farklılık gösterir. Tedavide yaşam tarzı değişikliği, elevasyon, kriyoterapi, kompleks dekonjestif tedavi (manuel lenf drenajı, kompresyon tedavisi, egzersiz ve cilt bakımı), kinezoteyp uygulaması ve farmakolojik yaklaşımlar yer alır. Yüksek Vücut Kitle İndeksi (VKİ) sonucu alt ekstremitte yağ dokusu miktarı artar ve bunun sonucunda lenfatik damarlar kompresyon ve inflamasyonun etkisiyle fonksiyonunu kaybeder. Bu nedenle kilo kaybı ve kontrolü tedavide önemli bir yer tutmaktadır.

Anahtar kelimeler: Travma, ödem, lenfödem, kompleks dekonjestif tedavi, lenf masajı

ABOUT the CHAPTER

Traumatic injuries are injuries that can affect all systems. The etiology of traumatic injuries is diverse and includes factors such as automobile accidents, sports accidents, explosions, burns, and gunshot or sharp objects injuries. Mechanical injuries to soft tissue or bone are often followed by chronic edema both at the site of trauma and distally. Edema is a clinical condition caused by the presence of an increased amount of fluid in the extracellular space. Post-traumatic edema complication is observed in approximately 20-25% of patients. Although its pathomechanism is not fully known, inflammation and abnormal drainage of venous blood and lymph are thought to play a major role. Lower extremity trauma negatively affects bones, muscles, vessels and lymphatic system. Eventually worsening or persistent edema and delays in identifying edema can lead to life- or limb-threatening complications; This may result in a worrying situation such as compartment syndrome and vascular injuries. Clinical history and imaging methods are used in diagnosis. The differential diagnosis varies depending on whether the edema is unilateral or bilateral. Treatment includes lifestyle changes, elevation, cryotherapy, complex decongestive treatment (manual lymph drainage, compression therapy, exercise and skin care), kinesiotape application and pharmacological approaches. As a result of high Body Mass Index (BMI), the amount of fat tissue in the lower extremities increases and as a result, lymphatic vessels lose their function due to compression and inflammation. Therefore, weight loss and control have an important place in treatment.

Keywords: Trauma, edema, lymphedema, complex decongestive therapy, lymph massage

Travmatik yaralanmalar tüm sistemleri etkileyebilen yaralanmalardır. Kas-iskelet sisteminin travmatik yaralanmaları, sıyrık, laserasyon, yırtılma, ezilme ve avülsiyonlardan karmaşık doku yetmezliklerine ve çeşitli tipte kırıklara kadar doğrudan veya dolaylı yaralanmalar olarak sınıflandırılır. Travmatik yaralanmaların etyolojisi çeşitlidir ve otomobil kazaları, spor kazaları, patlamalar, yanıklar ve ateşli silah veya kesici aletlerle yaralanmalar gibi faktörleri içerir.¹

Yumuşak doku veya kemiğin mekanik yaralanmalarını genellikle hem travma yerinde hem de distalinde kronik ödem takip eder. Ödem, hücre dışı boşlukta artan miktarda sıvı



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atif 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Büşra Aksan Sadıkoğlu¹ ²
Yıldız Anay Akbaba²

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye,
E-posta: fztbusraaksan@gmail.com
yildizanalay@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntılı / Cite this chapter as:
Aksan Sadıkoğlu B, Anay Akbaba Y. Travmaya bağlı alt ekstremitte ödemi. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 91-98.

bulunmasının neden olduğu klinik bir durumdur. Travma sonrası ödem komplikasyonu hastaların yaklaşık %20-25'inde gözlenir.^{2,3}

Alt ekstremitelerin posttravmatik ödemi, kırık ve yumuşak doku yaralanmasının bir komplikasyonudur ve aylarca veya yıllarca sürebilen kronik bir durumdur. Ameliyata bağlı olmaksızın gelişebilir ve ameliyat zamanlaması ile ilgili karar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Ayrıca kronik yara ve enfeksiyon riskini artırabilir. Alt ekstremitede travma sonrası ödemin tedavisi zor ve uzun süreli olabilir. Travma sonrası ödem; lenfatik obstrüksiyon, derin ven trombozu (DVT) veya travma bölgesinde büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin hiperaktivitesinden kaynaklanabilir. Travma sonrası ortaya çıkan ödem doku hasarının ve venöz ve lenfatik disfonksiyonun etkilerinin bir kombinasyonu olabilir ancak kronik venöz ve lenfatik obstrüksiyonun neden olduğu ödemden farklıdır. Kırık veya yumuşak doku yaralanmasından hemen sonra gelişir; immobilizasyon sırasında artar, yaralanma düzeyinde meydana gelir ve distal ekstremitte etkiler, diüretiklere ve anti-inflamatuar ilaçlara hemen tepki vermez. Patomekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, venöz kan ve lenflerin inflamasyonu ve anormal drenajının büyük bir rol oynadığı düşünülmektedir. Alt ekstremitte travması kemikleri, kasları, damarları ve lenfatik sistemi olumsuz yönde etkiler.²⁻⁴ Sonunda kötüleşen veya inatçı ödem ve ödemi tanımlamadaki gecikmeler yaşamı veya ekstremitteyi tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir; bu durum kompartman sendromu ve vasküler yaralanmalar gibi endişe verici bir tablo ile sonuçlanabilir.⁵ Şekil 1'de subtrokanterik femur kırığı olan bir hastada açık redüksiyon ve internal fiksasyon cerrahisi sonrası kompartman sendromu ve buna bağlı ödem gelişimi gösterilmektedir.⁶

Şekil 1. Subtrokanterik femur kırığında açık redüksiyon ve internal fiksasyon cerrahisi sonrası ödem^a



^aMeena S, Trikha V, Saini P, Kumar N, Kr S. Well-leg compartment syndrome after fracture fixation in hemilithotomy position: case report of a preventable condition. Med Princ Pract. 2014;23(3):275-8 kaynağından alınmıştır.⁶

Etyopatogenez

Kas-iskelet sistemi yaralanması; kızarıklık, ağrı, yüksek sıcaklık ve ödemden oluşan dört ana inflamatuvar belirti ile ilişkilidir. Ödem esas olarak, doku bölmelerinin içeriğinde ekstrasvazasyona uğramış kanın artışından kaynaklanır. Bu durumu inflamatuvar bir yanıt izler. Vasküler endoteliumun artan geçirgenliği, sıvının ekstrasvasküler ve hücre dışı boşluğa filtrasyonunu artırır. Bu, doku hacminin daha da büyümesine ve doku perfüzyonunun bozulmasına neden olur. Gerekli kan temininin azalması, dokulardaki dolaşımı tehlikeye atar ve bölgede oksijen eksikliğine neden olur. Oksijen eksikliği de hücre metabolizmayı bozar. Hipoksik hücreler, hücre zarından aktif taşıma için yeterli enerjiye sahip olmadıkları için su kaybederler. Bu nedenle, hücre içi sıvının sızması ödemi şiddetlendirir. Kılcal damar ile hücre arasındaki artan mesafe, oksijene zaten yüksek bir talebi olan hücrelere oksijen sağlanmasını azaltır. Oksijen difüzyonu, hücre ile kılcal damar arasındaki her birim uzaklık için yaklaşık üç kat azalır. Ödem sadece hücresel hipoksiye değil, aynı zamanda interstisyel basıncın artmasına, kılcal damarların konstrüksiyonuna ve kan çıkışının bozulmasına neden olur. Ödemin çoğu, kılcal damarlar tarafından yeniden emildikten sonra venöz damarlar yoluyla uzaklaştırılır. Bununla birlikte, hücresel bileşenler ve hücre fragmanlarının yanı sıra büyük molekül ağırlıklı proteinler lenfatik sistem yoluyla uzaklaştırılır. Büyük molekül ağırlıklı proteinler ilk olarak, ekstrasvasküler boşluğa açılan kılcal damarlar tarafından alınırlar. Daha sonra lenf, yukarı çıkan damarlardan geçerek lenf düğümlerine ve daha sonra aşağı inen damarlardan geçerek sol venöz açıya yol açan torasik kanala gider. Lenfatik sistem, lenfin geriye doğru hareket etmesini engelleyen kapakçıklara sahiptir. İnsan vücudundaki kan, lenf ve hücre dışı sıvı akışındaki tüm faktörlerin rolü bugüne kadar tam olarak belirlenmemiştir ve ödemin patogenezi daha fazla çalışmayı gerektirmektedir.³

Güncel yaklaşımlar, alt ekstremitte ödemi gelişimi için bir risk faktörü olarak lenfatik sistemdeki azalmış pompalama basıncına işaret etmektedir. Venöz sistemdeki kendine özgü düşük pompalama basınçları travma sonrası daha şiddetli alt ekstremitte ödemi oluşumuna neden olabilmektedir. Ek olarak, alt ekstremitte travma sonrası ödemi olan çok sayıda hastada klasik inflamasyon belirtileri görülür ve bunun yalnızca bozulmuş venöz veya lenfatik çıkışa atfedilmesi zordur. Hastalarda, çok sayıda hücreyi içeren inflamatuvar sürecin uzun süreli aktivasyonu söz konusudur. Bu durum protein açısından zengin filtrat birikmesinden kaynaklanır. Bu da fibrozis, bağışıklık sisteminde zayıflama ve iyileşme kabiliyetinde azalma ile sonuçlanır.³

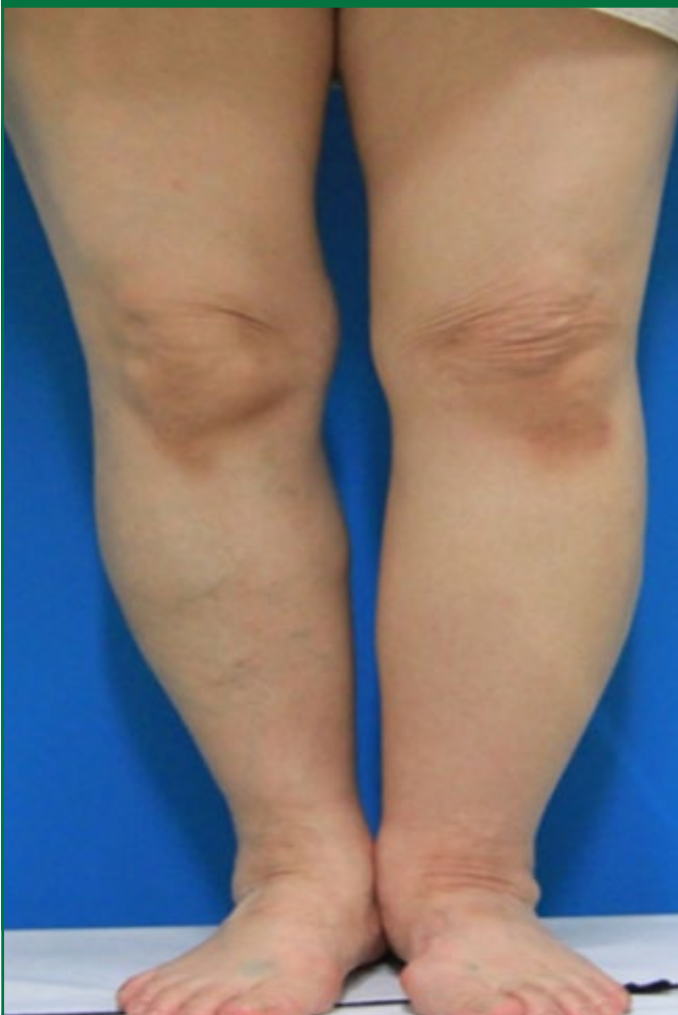
Travmatik Yaralanmaya Lenfatik Sistem Yanıtı

Akut travma sonrası lenfödem, travmayı takip eden üç aya kadar ortaya çıkan normal fizyolojik yara iyileşme sürecinin bir parçasıdır ve inflamatuvar yanıtın bir sonucudur. Lenf drenajının tıkanması, inflamatuvar reaksiyonu lokalize bir alanla sınırlandırma girişimi için hasarlı lenfatik damarları etkili bir şekilde kapatan fibrin tıkaçlarından kaynaklanmaktadır.⁷ Lenfatik sistem bu dönemde lenfanjiyogenez yoluyla tamir edilir ve lenfatik fonksiyon geri gelir. Nadiren, yara iyileşmesi ilerledikçe skar dokusu gelişebilir ve lenfatik damarların sürekli akışını kısıtlayarak lenfatik fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Bu durumda, lenfödem fizyolojik olan üç aylık süreyi geçebilir ve patolojik hale gelebilir.

Kronik vakalarda lenfatik yapılar üç histopatolojik aşamada ilerlemeye başlar. Aşama 1'de, lenfatik kanallar genişler ve interstisyel protein birikimi inflamasyonu teşvik eder. Aşama 2'de inflamasyon, düz kas hücresi ve kollajen birikimi nedeniyle kontraksiyonu ve lümen daralmasını uyarır. Aşama 3 ise skleroz ve damar obliterasyonu ile sonuçlanır.⁸

Travma sekonder lenfödemin oldukça hafife alınan bir nedenidir. Hastalar, özellikle uzun kemiklerin açık veya kapalı kırıklarından sonra sekonder lenfödemden muzdariptir. Alt ekstremitte kırıklarından ve yumuşak doku yaralanmasından sonra hasta analizleri travmadan yıllar sonra bile çok yüksek bir sekonder lenfödem prevalansını ortaya çıkarmaktadır.⁹ Unilateral sekonder lenfödem ait görüntü Şekil 2'de gösterilmiştir.¹⁰

Şekil 1. Unilateral sekonder lenfödem görüntüsü^a



^aOnoda S, Miura Y, Sugiyama N. Unilateral lower limb lymphedema resulting from a heart surgery performed 50 years prior. Int J Surg Case Rep. 2016;19:63-65 kaynağından alınmıştır.¹⁰

Tanı ve Görüntüleme

Klinik Öykü

Alt ekstremitte travmatik ödemi olan hastalarda iyi bir klinik öykü, tanının ilk aşamasını oluşturur. Ödemin başlangıcı (Ne zaman

başladı? Ani mi yoksa kademeli mi?), progresyonu (Kötüleşiyor mu? Geliyor gidiyor mu? Bir gecede mi düzeliyor?), lokalizasyonu (Tek bacak mı yoksa iki bacak mı?), şiddetlendiren faktörler (Uzun süre ayakta durmakla mı yoksa oturmakla mı ortaya çıkıyor?) ve hafifletici faktörler (Yükseklik, egzersiz veya idrar söktürücülerle hafifliyor mu?) sorgulanmalıdır. Pek çok ilaç ödeme neden olabileceğinden veya ödemi şiddetlendirebileceğinden detaylı bir ilaç öyküsü alınmalıdır.¹¹

Görüntüleme

Ödem için en sık istenen ilk görüntüleme testi, DVT'yi ekarte etmek için alt ekstremitte venöz ultrasonudur.¹¹ Alt ekstremitte travma sonrası ödem varlığında lenfatik damarların yapısını görüntülemek için lenfosintigrafi ve lenfografi yöntemleri kullanılır. Manyetik rezonans (MR) lenfanjiyografi, travma sonrası alt ekstremitte ödemi olan hastalarda lenfatik dolaşımın değerlendirilmesinde güvenli bir minimal invaziv görüntüleme yöntemidir.¹² Kronik travma sonrası ödemi olan hastalarda MR lenfanjiyografik görüntüleme sonucu lenfektazi, artmış lenf çıkış hızı ve gastrokinemius seviyesinde kollateral damar gelişimi tespit edilebilir.³

Ayırıcı Tanı

Alt ekstremitte ödeme ilişkin majör nedenler ele alındığında; ayırıcı tanı ödemin unilateral veya bilateral olmasına göre farklılık gösterir. (Tablo 1)¹¹

Unilateral ödem, sistemik bir probleme işaret etmez.¹¹ Unilateral

Tablo 1. Alt ekstremitte ödemi için ayırıcı tanı^a

Unilateral	Bilateral	Unilateral / Bilateral
Derin ven trombozu	Bağımlı ödem	Lenfödem
Yüzeysel ven trombozu	Kalp yetmezliği veya pulmoner hipertansiyon	Lipoödem
Selülit	Siroz, böbrek hastalığı veya yetersiz beslenme	Kronik venöz yetmezlik
Rüptüre Baker kisti veya gastrokinemius yırtığı	Hormona bağlı (hamilelik, premenstrual ödem)	
Nöropati veya düşük ayak	Tiroid hastalığı (pitting olmayan) ilaçlar	
	İnferior vena kava trombozu	

^aRatchford EV, Evans NS. Approach to Lower Extremity Edema. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2017 Mar;19(3):16 kaynağından alınmıştır.¹¹

alt ekstremitte ödemi ile ortaya çıkan durumlar için doğru tanı, komplikasyonları önlemek için önemlidir. Unilateral alt ekstremitte ödeme sebep olan kas-iskelet, vasküler ve dermatolojik sistem problemleri Tablo 2'de belirtilmiştir.⁵

Tablo 2. Unilateral alt ekstremitte ödemi için ayırıcı tanı

Sistem	Patoloji
Kas-İskelet	Osteomyelit, Septik Artrit, Kırıklar, Yumuşak doku yaralanması, Hemartroz, Lösemi, Malignite
Vasküler	Vazo-oklüsif kriz-orak hücre hastalığı, Akut tromboflebit, Akut derin ven trombozu, Vasküler yaralanmalar

Tablo 2. Unilateral alt ekstremitte ödemi için ayırıcı tanı

Sistem	Patoloji
Dermatolojik	Lokal alerjik reaksiyonlar, Selülit

^aAdeyinka A, Mandal Y, Mohammad Ashraf H, Pierre L, Kondamudi N. A Rare Cause of Post-traumatic Right Lower Extremity Swelling in an Adolescent Male. Cureus. 2021 Sep 5;13(9):e17726 kaynağından alınmıştır.⁵

Tedavi

Yaşam Tarzı Değişikliği

Vücut kitle indeksi (VKİ) ve alt ekstremitte yağ dokusu miktarı arttıkça, lenfatik damarlar kompresyon ve inflamasyonun bir sonucu olarak işlevsiz hale gelebilir. Bu durum, proksimal lenfatik akışı azaltabilir. Bununla birlikte ekstremitte artan lenf üretimi, normal bir lenfatik sistemin ekstremiteden sıvıyı çıkarma kapasitesini aşabilir. ¹³ Alt ekstremitte posttravmatik ödemi olan hastalarda, obezitenin kendisi de ödeme yol açabileceğinden, kilo verme ve doğru VKİ'yi koruma önerilmelidir. ³ Hastalar için 25 kg/m²'den daha düşük bir VKİ hedeflenmelidir, bu durum azalmış mortalite ile ilişkilidir. ¹¹

Elevasyon

Elevasyon, özellikle yaralanmadan hemen sonra basit, etkili ve yaygın bir tedavi yöntemidir. ³ Ayak bileklerini kalp seviyesinin üzerine çıkarmak ödemi hafifletmeye yardımcı olabilir. Hastalar bacaklarını günde en az 30 dakika eleve etmeye teşvik edilmelidir. Dik pozisyonda uyumak önerilmemektedir. Sandalyeye oturulduğunda, ayak altına bir tabure koyarak bilekleri yerden kaldırmak yardımcı olabilir. ¹¹

Kriyoterapi

Kriyoterapinin travma sonrası ödemdeki etkinliği hala güvenilir bir şekilde araştırılmamasına rağmen, sprain, strain fraktür veya ezilme gibi travmatik alt ekstremitte akut yaralanmalarında standart ilk uygulamadır. ¹⁴ Soğuk paketler, soğuk hava veya spreyler şeklinde uygulanan lokal kriyoterapi cilt ve doku sıcaklığını düşürür, nöronal aktiviteyi ve doku kan akışını azaltır. ¹⁵ Kriyoterapiye erken başladığında reflektif damar konstrüksiyonu ile birlikte ilk kanamayı ve ödemi azaltan viskozite ve pıhtılaşma artışı meydana gelir. Azalan doku sıcaklığı ayrıca hücre metabolizmasını ve oksijen ve besin maddelerine olan gereksinimleri azaltır. Genel olarak, yaralanma sonrası kriyoterapinin hemen uygulanması iyileşme sürecini hızlandırır. Sürekli kriyoterapi uygulaması posttravmatik ödem tedavisinde standart soğuk paketlerle yapılan tedaviye alternatif olarak önerilmektedir. ¹⁶

Gazlı hiperbarik kriyoterapi olarak da bilinen, sıkıştırılmış karbondioksit gazının tıbbi bir tabancadan hastanın cildine yüksek hızda yansıtıldığı bir tedavi yöntemi olan nörokriyostimülasyon uygulamaları da ödem tedavisinde kullanılmaktadır. Bu uygulamanın, kutanöz vazokonstriksiyon ve artmış kan basıncıyla sonuçlanan hızlı bir sistemik yanıt olan termal şok ile cilt sıcaklığında hızlı ve önemli bir düşüş sağlayarak ödem rezorpsiyonunu hızlandırarak, yaralanmayı takiben iyileşmeyi hızlandırdığı bildirilmiştir. ¹⁷

Kompleks Dekonjestif Tedavi

Uzun süreli ödemle komplike olan yaralanmaların tedavisinde fiz-

yoterapi ve rehabilitasyon önemli rol oynar. ⁷ Uluslararası Lenfoloji Derneği'nin 2013 konsensüsüne göre, lenfatik drenaj, tek başına bir tedavi olarak etkisizdir. ¹⁸ Lenfatik damar sisteminin taşıma kapasitesini artıran manuel lenfatik drenaj, kompresyon tedavisi, egzersiz ve cilt bakımını içeren kompleks dekonjestif tedavi ödem kontrolünde etkilidir. Bu tedavinin avantajı, daha etkili drenaj için ödemin sadece etkilenen ekstremitede değil, tüm lenfatik sistem boyunca uyarıcı rol ile lenfatik aktiviteyi azaltmasıdır. ⁷

Alt ekstremitte travma sonrası ödem kontrolünde tedavinin süresi, yumuşak dokularda kontrolsüz basınç artışını önlemek için ekstremitenin proksimal ve sonrasında distal kısımlarına masaj uygulaması ile birlikte düzenli fizyoterapist takibi ve bakımına bağlıdır. ¹¹

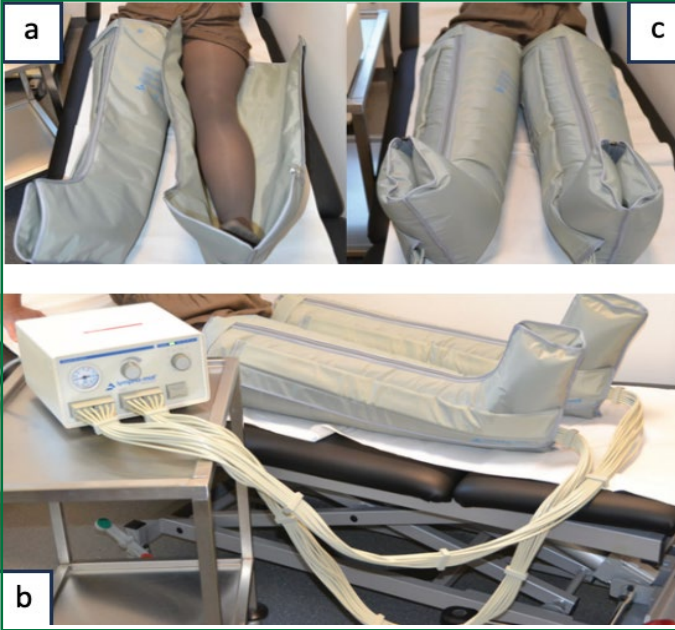
• Lenf drenajı

Manuel ve mekanik lenf drenajı, lenfatik sistemin bozulmasına bağlı ödem tedavisi için geliştirilmiş bir fizyoterapi yöntemidir. Travma sonrası hem yüzeysel hem de derin lenfatik sistemlerin tutulumu olduğu için lenf drenajı önerilmektedir. ¹⁹ Mekanik lenfatik tedavinin manuel lenfatik tedavi ile kombine uygulanması önemlidir, çünkü manuel lenf drenajı travma bölgesindeki ödemi mekanik lenf drenajından daha spesifik olarak azaltmaya yardımcı olabilir. ²⁰

Kriyoterapiyle kombine pnömatik kompresyon cihazlarının travma sonrası alt ekstremitte ödem kontrolünde kullanımı önerilmektedir. ³ Altı ila 12 hafta immobilizasyondan sonra alt bacak kırığı olan hastalarda ödem kontrolü için intermitant pnömatik kompresyon uygulaması sonrası ödem miktarında ve deri yoğunluğunda azalma tespit edilmiştir. ²¹ Bununla birlikte, intermitant pnömatik kompresyon uygulamasının ayak ve ayak bileği travma ve cerrahisi sonrası hem akut hem de kronik ödem kontrolünde etkili olduğu bildirilmiştir. ²² Şekil 3'te pnömatik kompresyon uygulaması gösterilmiştir. ²³

• Kompresyon Bandajı ve Çorabı

Kompresyon bandajı, biriken sıvının çıkışına yardımcı olmak için doku basıncını artırır ve interstisyel boşluğa daha fazla sıvının filtrasyonuna karşı direnç sağlar. Düşük gerilimli elastik bandajlar, dinlenme halindeki ekstremitte üzerinde nispeten daha düşük bir basınç, ancak hareket sırasında daha yüksek basınç sağlamak için kullanılır. Daha az esnek yapıları nedeniyle, kas aktivitesi sırasında yüksek gerilimli bandajlardan daha iyi lenf drenajına yardımcı oldukları düşünülmektedir. ⁷ Akut vakaların tedavisinde, elastik bandajın tek başına kullanılması veya sıkıştırılmış pamuk yünü katmanları ile dönüşümlü olarak uygulanması önerilirken, kronik travmatik alt ekstremitte ödeminin tedavisinde hastanın bacak ölçüsüne göre hazırlanan kişiye özel çorapların kullanımı önerilir. ^{3,11} Çoğunlukla 20 ila 30 mmHg diz boyu kompresyon çorapları hastalarda rahatlama sağlar. Özellikle artrit veya obezite hastaları için çorapları giyip çıkarmak zordur. Giyme/çıkarma cihazları veya lastik eldivenler bu tür hastalara yardımcı olabilir. Hastalar kompresyon çoraplarını her gün, özellikle uzun süre ayakta kaldıkları durumlarda giymelidir. Çoraplar zamanla elastikiyetini kaybeder bu nedenle 6 ayda bir değiştirilmelidir. ¹¹ Kompresyon tedavisi egzersiz, masaj ve hijyenik cilt bakımının kombinasyonu ile uygulandığında başarı oranı artmaktadır. ¹⁷ Şekil 4'te kompresyon bandajı uygulaması gösterilmiştir. ²³

Şekil 3. Pnömatik Kompresyon Uygulaması^{a-b}

^aEkstremitte manşete yerleştirilir (a), basınç gradyanını ve tedavi süresini ayarlamak için bir elektronik kontrol cihazı kullanılır (b), bu da manşetin aralıklı olarak şişirilmesiyle sonuçlanır (c).

^bDissemond J, Assenheimer B, Bültemann A, Gerber V, Gretener S, Kohler-von Siebenthal E. et al. Compression therapy in patients with venous leg ulcers. J Dtsch Dermatol Ges. 2016 Nov;14(11):1072-1087 kaynağından alınmıştır.²⁴

Şekil 4. Kompresyon Bandajı Uygulaması^a

^aDissemond J, Assenheimer B, Bültemann A, Gerber V, Gretener S, Kohler-von Siebenthal E. et al. Compression therapy in patients with venous leg ulcers. J Dtsch Dermatol Ges. 2016 Nov;14(11):1072-1087 kaynağından alınmıştır.²⁴

- *Egzersiz*

Egzersiz uygulamalarının lenfatik sistem üzerinde kas ve eklem pompalama aktivitesi yoluyla daha fazla lenf drenajını teşvik etmesi beklenmektedir. ⁷ Mevcut kılavuzlar, özellikle alt ekstremitte ödeme olan hastalarda önemli olan genel kardiyovasküler sağlık için günde 30 dakika tempolu egzersiz önermektedir. Ödemi olan hastalar için egzersiz, gastrokinemius kas pompasını güçlendirmeye odaklanmalıdır. Ayağı işaret eden ve esnemeyi içeren egzersizler (örneğin, bisiklete binme, eliptik bisiklet, yürüyüş, yüzme) önerilmektedir. ¹¹

Travmaya bağlı alt ekstremitte ödemi olan hastalarda erken dönemde başlayan, haftada 3 gün 7 hafta boyunca uygulanan pasif-aktif asistif eklem hareket açıklığı (EHA), alt ekstremitte kuvvetlendirme, denge ve propriosepsiyon egzersizlerini içeren manuel lenf drenajı ile kombine dekonjestif fizyoterapi programının uzun süreli ödem kontrolü ve bakım maliyeti üzerinde olumlu etkileri bildirilmiştir. ¹¹

- *Cilt Bakımı*

İyi cilt hijyeni ve düşük pH'lı bir cilt losyonu kullanımının enfeksiyonu önlemede önemli rol oynadığı düşünülmektedir. ⁷

Kinezyoteyp Uygulaması

Kinezyoteyp uygulamaları ödem kontrolünde önerilmektedir ve interstisyel ödemin lenf damarları yoluyla drenajını uyardığı düşünülmektedir. ^{24,25} Alt ekstremitte travma sonrası ödemi olan sporcularda lenfatik drenaj, kinezyoteyp ve düşük frekanslı pulse manyetik terapiden oluşan kompleks tedavi yaklaşımlarının ödem şiddeti üzerinde olumlu sonuçlar ortaya çıkardığı bilinmektedir. ²⁶ Bununla birlikte, sporcularda akut ayak bileği yaralanması sonrası kinezyoteyp uygulamasının, hacim göstergesi, perimetri veya bağıl perimetri kullanılarak ölçülen alt ekstremitte ödemi üzerinde azaltıcı etkisi olmadığı bildirilmiştir. ²⁷

Medikal Tedavi

Mikronize saflaştırılmış flavonoid fraksiyonları uzun zamandır bilinen venotonik ilaçlardır. Kronik venöz ve lenfatik yetmezlikte alt ekstremitte ödemlerinin tedavisinde etkilidirler. Ayrıca çok sayıda laboratuvar çalışması ilacın, lenfatik pompanın aktivitesini arttırmak, kılcak filtrasyonu azaltmak ve inflamatuvar mediatörlerin üretiminden sorumlu enzimlerin aktivitesini baskılamak gibi çoklu yararlı etkilerini de açıklamaktadır. Diğer ilaçlarla birleştirilmiş proteolitik enzimler de travma sonrası ödem tedavisinde kullanılmaktadır. ³

Sonuç

Alt ekstremitte travmatik yaralanmalarına sıklıkla yumuşak doku ödemi eşlik eder. Ödem esas olarak, ekstremitte uğramış kanın doku bölmelerinin içeriğindeki artıştan kaynaklanır ve hem hasta hem de sağlık hizmeti sağlayıcıları için zorlayıcı bir komplikasyondur. Genellikle rehabilitasyon süresini uzatır, yaşam kalitesini azaltır ve sağlık bakım maliyetlerini büyük ölçüde artırır. Travma sonrası ödem ve akut travma sonrası lenfödem, travmayı takip eden üç aya kadar ortaya çıkan normal fizyolojik yara iyileşme sürecinin bir parçasıdır ve inflamatuvar yanıtın bir sonucudur. Yara iyileşmesi ilerledikçe fizyolojik sürecin dışına çıkılarak skar dokusu gelişebilir ve oluşan skar doku lenfatik damarların sürekli akışını kısıtlayarak lenfatik işlev bozukluğuna yol açabilir. Alt ekstremitte travmatik ödemi olan hastalarda iyi bir klinik öykü tanının ilk aşamasıdır. Lenfatik damarların yapısını görüntülemek için lenfosintigrafi ve lenfografi yöntemleri kullanılır. Tanı aşamasında alt ekstremitte ödeme ilişkin diğer majör nedenler dışlanmalıdır. Tedavi yaklaşımları arasında yaşam tarzı değişikliği, elevasyon, kriyoterapi, kompleks dekonjestif tedavi (manuel lenf drenajı, kompresyon tedavisi, egzersiz ve cilt bakımı), kinezyoteyp uygulaması ve medikal tedavi yer alır. Kilo kaybı ve kontrolü önemli yer tutar çünkü yüksek VKİ sonucu alt ekstremitte yağ dokusu

miktarı artar ve bunun sonucunda lenfatik damarlar kompresyon ve inflamasyonun etkisiyle fonksiyonunu kaybeder. Elevasyon ve kriyoterapi uygulamaları akut travmayı takiben uygulanabilecek ilk standart uygulamalardır. Lenfatik damar sisteminin taşıma kapasitesini artıran manuel lenfatik drenaj, kompresyon tedavisi ve cilt bakımını içeren kompleks dekonjestif tedavi ödem kontrolünde etkilidir. Kriyoterapiyle kombine pnömatik kompresyon cihazlarının travma sonrası alt ekstremité ödem kontrolünde kullanımını önerilmektedir. Kronik travmatik ekstremité ödeminin tedavisi için hastanın bacak ölçüsüne göre hazırlanan kişiye özel çorapların kullanımı, venöz ve lenfatik çıkışı artırır, hücre dışı boşlukta sıvı birikmesini önler ve aktiviteye izin verir. Egzersiz ile ilgili mevcut kılavuzlar özellikle alt ekstremité ödemi olan hastalar için önemli olan genel kardiyovasküler sağlık için günde 30 dakika tempolu egzersiz önermektedir. Özellikle gastrokinemius kas pompasını güçlendirmeye odaklanan egzersiz programları tedaviye eklenmelidir. Kinezyotep uygulamaları travma sonrası ödem kontrolünde önerilse de mevcut kanıtlar yetersizdir.

Alt ekstremité travmaya bağlı ödem tedavisinde fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarının kombinasyonu ve uygulama dozajı ile ilgili mevcut veriler sınırlıdır. Gelecek araştırmalar bu hastalarda egzersiz, lenf drenajı ve pnömatik kompresyon gibi uygulamaların kombinasyonunun etkinliği ve optimum tedavi ile ilgili konulara odaklanmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

- Pereira de Godoy AC, Ocampos Troitino R, de Fátima Guerreiro Godoy M, Pereira de Godoy JM. Lymph Drainage of Posttraumatic Edema of Lower Limbs. *Case Rep Orthop*. 2018 Mar 5;2018:7236372. [Crossref]
- Szczesny G, Olszewski WL. The pathomechanism of posttraumatic edema of lower limbs: I. The effect of extravasated blood, bone marrow cells, and bacterial colonization on tissues, lymphatics, and lymph nodes. *J Trauma*. 2002 Feb;52(2):315-322. [Crossref]
- Waśko MK, Langner M, Pomianowski S. Posttraumatic Oedema in Lower Limbs. Advances in Understanding Etiopathogenesis and Treatment. Review Article. *OrtopTraumatol Rehabil*. 2016 Nov 30;18(6):519-526. [Crossref]
- Szczesny G, Olszewski WL. The pathomechanism of posttraumatic edema of the lower limbs: II--Changes in the lymphatic system. *J Trauma*. 2003 Aug;55(2):350-4. [Crossref]
- Adeyinka A, Mandal Y, Mohammad Ashraf H, Pierre L, Kondamudi N. A Rare Cause of Post-traumatic Right Lower Extremity Swelling in an Adolescent Male. *Cureus*. 2021 Sep 5;13(9):e17726. [Crossref]
- Meena S, Trikha V, Saini P, Kumar N, Kr S. Well-leg compartment syndrome after fracture fixation in hemilithotomy position: case report of a preventable condition. *Med Princ Pract*. 2014;23(3):275-8. [Crossref]
- Janet M Weiss, Treatment of Leg Edema and Wounds in a Patient With Severe Musculoskeletal Injuries, *Physical Therapy*. 1998;78(10): 1104-1113. [Crossref]
- Minasian, Raquel A., Yasmina Samaha and Philip S. Brazio. "Post-traumatic lymphedema: review of the literature and surgical treatment options." *Plastic and Aesthetic Research* 2022, 9;18. [Crossref]
- Wagner JM, Grolewski V, Reinkemeier F, Drysch M, Schmidt SV, Dardas M. et al. Posttraumatic Lymphedema after Open Fractures of the Lower Extremity--A Retrospective Cohort Analysis. *J Pers Med*. 2021 Oct 24;11(11):1077. [Crossref]
- Onoda S, Miura Y, Sugiyama N. Unilateral lower limb lymphedema resulting from a heart surgery performed 50 years prior. *Int J Surg Case Rep*. 2016;19:63-65. [Crossref]
- Ratchford EV, Evans NS. Approach to Lower Extremity Edema. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2017 Mar;19, 16. [Crossref]
- Lohrmann C, Pache G, Felmerer G, Foeldi E, Schaefer Q, Langer M. Posttraumatic edema of the lower extremities: evaluation of the lymphatic vessels with magnetic resonance lymphangiography. *J Vasc Surg*. 2009 Feb;49(2):417-23. [Crossref]
- Greene AK, Grant FD, Slavin SA. Lower-extremity lymphedema and elevated body-mass index. *N Engl J Med*. 2012 May 31;366(22):2136-7. [Crossref]
- McMaster WC, Liddle S. Cryotherapy influence on posttraumatic limb edema. *Clin Orthop Relat Res*. 1980 Jul-Aug;150:283-7. [Crossref]
- Hermann J. Kryotherapie [Cryotherapy]. *Z Rheumatol*. 2009 Sep;68(7):539-41. German. [Crossref]
- Stöckle U, Hoffmann R, Südkamp NP, Haas N. Kontinuierliche Kryotherapie--ein Fortschritt in der Therapie des posttraumatischen und postoperativen Ödems [Continuous cryotherapy--progress in therapy of post-traumatic and postoperative edema]. *Unfallchirurg*. 1995 Mar;98(3):154-9.
- Tittley J, Hébert LJ, Roy JS. Should ice application be replaced with neurocryostimulation for the treatment of acute lateral ankle sprains? A randomized clinical trial. *J Foot Ankle Res*. 2020 Dec 1;13(1):69. [Crossref]
- International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2013 Mar;46(1):1-11.
- J. M. de Godoy and F. Godoy Mde, "Development and evaluation of a new apparatus for lymph drainage: preliminary results," *Lymphology*, vol. 37, no. 2, pp. 62-64, 2004.
- Pereira de Godoy AC, Ocampos Troitino R, de Fátima Guerreiro Godoy M, Pereira de Godoy JM. Lymph Drainage of Posttraumatic Edema of Lower Limbs. *Case Rep Orthop*. 2018 Mar 5;2018:7236372. [Crossref]
- Airaksinen O, Partanen K, Kolari PJ, Soimakallio S. Intermittent pneumatic compression therapy in posttraumatic lower limb edema: computed tomography and clinical measurements. *Arch Phys Med Rehabil*. 1991 Aug;72(9):667-70.
- Myerson MS, Henderson MR. Clinical applications of a pneumatic intermittent impulse compression device after trauma and major surgery to the foot and ankle. *Foot Ankle*. 1993 May;14(4):198-203. [Crossref]
- Dissemond J, Assenheimer B, Bültemann A, Gerber V, Gretener S, Kohler-von Siebenthal E, Koller S. et al. Compression therapy in patients with venous leg ulcers. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016 Nov;14(11):1072-1087. [Crossref]
- Aguilar-Ferrández M, Castro-Sánchez A, Matarán-Peñarrocha G, Guisado-Barrilao R, García-Ríos M, Moreno-Lorenzo C. A randomized controlled trial of a mixed Kinesio taping-compression technique on venous symptoms, pain, peripheral venous flow, clinical severity and overall health status in postmenopausal women with chronic venous insufficiency. *Clin Rehabil* 2014; 28(1): 69-81. 30. [Crossref]
- Bia oszewski D, Woźniak W, Zarek S. Przydatność kliniczna metody Kinesiology Taping w redukcji obrzęków kończyn dolnych u pacjentów leczonych metodą Ilizarowa - doniesienie wstępne. *Ortop Traumatol Rehabil* 2008; 11: 46-54.

26. Badtieva VA, Trukhacheva NV, Savin EA, Sichinava NV, Arkov VV, Efen-diyeva MT. et al. Primenenie kinezioteipirovaniya i nizkochastotnoi impul'snoi magnitoterapii v meditsinskoj rehabilitatsii sportsmenov s posttravmaticheskim otekom nizhnikh konechnostei [Application of kinesis-taping and low frequency pulse magnetic therapy in medical rehabilitation of athletes with post-traumatic edema of the lower extremities]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* 2021;98(3):45-52. [\[Crossref\]](#)
27. Nunes G, Vargas V, Wageck B, Haupenthal D, Luz C, de Noronha M. Kinesio Taping does not decrease swelling in acute, lateral ankle sprain of athletes: a randomised trial. *J Physiother* 2015; 61: (1): 28-33. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 14

KANSERE BAĞLI ALT EKSTREMİTE

ÖDEMİ

Kadriye BİR YÜCEL
Ahmet ÖZET

Kansere Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi

Lower Extremity Edema due to Cancer

BÖLÜM HAKKINDA

Alt ekstremitte ödeme ilerlemiş kanser hastalarında sık görülür ve nonspesifik bir bulgu olması nedeniyle sıklıkla klinisyen için tanısal bir ikilem oluşturur. Tümörün ilerlemesinden veya antikanser tedavisinden kaynaklanan lenf blokajı, derin ven trombozu (DVT), kemoterapinin ve hedefe yönelik ilaçların yan etkileri, hipoalbuminemi, hipotiroidi, böbrek veya kalp yetmezliği gibi altta yatan nedenlere bağlı olabileceği gibi lenf nodu diseksiyonuna bağlı sekonder lenfödem de malignite tanılı hastada sık görülen ödem nedenlerinden birisidir. Alt ekstremitte ödeminde çoğu zaman altta yatan nedene yönelik bir tedavi algoritması oluşturulsa da (diürez, nutrisyonel destek, antikoagulan, kemoteröpatiklerin değişmesi) tedaviye alınan yanıt özellikle lenfödemde kısıtlıdır. Lenfödemde tedavinin temelini komplet dekompresyon tedavisi oluşturur. Alt ekstremitte ödemi, kanser hastalarında hareket kısıtlılığı ve yaşam kalitesinde azalmaya yol açar. Bakım verene bağımlılık, yük olma hissini artırarak psikolojik olarak da hastaları yorar. Terminal dönem kanser hastalarında daha sık görülen bu semptom palyatif tedavinin de önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu yüzden tanı ve tedavisi kanser tanılı hastada büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Alt ekstremitte, derin ven trombozu, kanser, kemoterapi, lenfödem

ABOUT the CHAPTER

Lower extremity edema is common in patients with advanced cancer, and because it is a non-specific finding, it often poses a diagnostic dilemma for the clinician. As well as secondary lymphedema due to lymph node dissection is one of the common causes of edema in patients with malignancy, lymph blockage caused by tumor progression or anticancer treatment, deep vein thrombosis (DVT), adverse effects of chemotherapy, hypoalbuminemia, hypothyroidism, kidney or heart failure are other causes. Although a treatment algorithm is often developed for the underlying cause of lower extremity edema (diuresis, nutritional support, anticoagulant, changes in chemotherapeutics), the response to treatment is limited, especially in lymphedema. Complete decompression therapy is the basis of treatment in lymphedema. Lower extremity edema leads to limitation of movement and a decrease in quality of life in cancer patients. Dependence on the caregiver increases the feeling of being a burden and makes the patients psychologically tired. This symptom, which is more common in terminal cancer patients, is an important part of palliative treatment. Therefore, diagnosis and treatment are of great importance in patients with cancer.

Keywords: Lower extremity, deep vein thrombosis, cancer, chemotherapy, lymphedema

İnsidans

Lenfödem, kanser tanılı hastalarda yaygın olarak ortaya çıkan, tüm malignite tanılı hastaların yaklaşık %15'inde meydana gelen, ancak meme, melanom baş-boyun ve jinekolojik kanserler gibi belirli kanserlerde daha sık görülen spesifik bir ödem şeklidir.¹ Malign melanom cerrahisinde inguinal lenf nodu diseksiyonu sonrası alt ekstremitte lenfödem %42 oranında görülmektedir.² Lenf nodu diseksiyonu sonrası gelişen lenfödem genellikle kalıcıdır. Jinekolojik malignite operasyonlarından sonra, kadınların %58'inde operasyondan 8 yıl sonra bile klinik olarak anlamlı lenfödem olduğu gösterilmiştir.³

Ödem, etiyojiden bağımsız olarak sıvı birikmesi nedeniyle bir vücut bölümünün genişlemesi olarak kabul edilirken lenfödem ise özellikle lenfatik sistem patolojisinden kaynaklanan ödemdir. Primer lenfödem, lenfatik sistemin anormal gelişiminden kaynaklanır. Sekonder lenfödem, önceden normal olan lenfatik sistemin dejenerasyonu sonucu oluşur. Gelişmiş ülkelerde sekonder lenfödem en yaygın nedeni kanser tedavisidir.⁴



Kadriye Bir Yücel 
Ahmet Özet 

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bölümü,
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara Türkiye
E-posta: kadriyebiryucel@gazi.edu.tr
ahmetozet@gazi.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Bir Yücel K, Özet A. Kansere bağlı alt ekstremitte
ödemi. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde.
İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 99-106.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Kanser tanılı hastada sekonder lenfödemin nedenleri lenf nodu diseksiyonu, lenfovasküler cerrahi esnasında yaralanmalar veya lenf nodlarına ve lenfatiklere uygulanan radyoterapidir. Bu nedenlerden herhangi biri tek başına veya beraber sekonder lenfödeme yol açabilir.⁵

Etyoloji ve Patofizyoloji

Kanser tanılı hastada alt ekstremitte ödemi çoğu zaman multifaktöryeldir. Lenfödem, artmış kapiller hidrostatik basınç (vasküler ödem), azalmış plazma onkotik basıncı (hipoproteinemik ödem) ve artmış kapiller permeabilite gibi pek çok faktörün kombinasyonu şeklinde aynı anda ya da ardışık olarak ortaya çıkabilir.

Malignitenin kendisi kitlenin lenfatik obstruksiyon yapmasıyla, jinekolojik malignitelere operasyon esnasında yapılan lenf nodu diseksiyonu nedeniyle, lenfatiklere uygulanan radyoterapinin yol açtığı fibrozisle, prostat, melanom, penis kanseri gibi lenfatik sistemin metastatik infiltrasyonu ile alt ekstremitte lenfödeme neden olur. İnflamasyon ve radyasyon fibrozisinden kaynaklanan lenfovasküler hasar lenfatik vazokonstriksiyonu azaltarak lenfatik kapak yetmezliğine ve lenfatik damarların aşırı gerilmesi ile geri akışa yol açar.⁶ Aşırı gerilmiş lenfatiklerdeki basınç artar ve bu lenfatik hipertansiyon olarak bilinir. Bu durumda lenf stazı olarak bilinen interstisyel doku matriksinde birikme meydana gelir. Lenf stazı nedeniyle etkilenen ekstremitte, irreversibl ve ilerleyici

ödem, inflamasyon, fibrozis meydana gelir.⁷ Kansere bağlı alt ekstremitte ödeminin oluşum mekanizmaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kronik inflamasyon, şiddetli anemiye bağlı hiperkinetik kalp yetmezliği, venöz tromboemboli, venöz yetmezlik, böbrek/karaciğer yetmezliği, hipoalbuminemi, ilaçlar ve hatta obezitenin varlığı lenfatik yetmezliğe ve obstruksiyona yol açabilir.

Pek çok kemoteröpatik ilaç ve hedeflenir mutasyona yönelik oral tirozin kinaz inhibitörleri henüz bilinmeyen bir mekanizmayla periferik ve özellikle alt ekstremitte ödeme neden olmaktadır. Everolimus, mTOR inhibitörüdür ve spesifik olarak lenfanjiyogenezi engelleyerek, lenfatik damarlar üzerindeki yükü arttırır ve potansiyel olarak dokuda sıvı birikimine neden olmaktadır.⁸ Özellikle imatinib, gefitinib, erlotinib, sorafenib, sunitinib ve dasatinib gibi tirozin kinaz inhibitörleri ile olan tedavide alt ekstremitte ödemi şeklinde periferik ödem görülür fakat tirozin kinaz inhibitörlerinin nasıl bir mekanizma ile lenfödeme neden olduğu henüz anlaşılammıştır.⁹ Ayrıca, gemsitabinle tedavi edilen hastaların %20'ye varan oranında periferik ödem olduğu literatürdeki vaka bazlı derlemelerde bildirilmiştir.¹⁰ Malign melanom ve küçük hücreli dışı akciğer kanserinde kullanılan MEK inhibitörleri olan trametinib, cobimetinib ve capmatinib kaynaklı periferik ödemin nedeni henüz tam olarak anlaşılammıştır ve bu konuda yapılan meta-analizde renal ve nörohumoral etkilerin ödemi açıklayabileceğine dair bir kanıt saptanmamıştır.¹¹

Tablo 1. Kansere bağlı alt ekstremitte ödeminin oluşum mekanizmaları

ARTMIŞ KAPİLLER HİDROLİK BASINÇ

Renal sodyum retansiyonuna bağlı artmış plazma volümü

Kalp yetmezliği

Primer renal sodyum retansiyonu

Nefrotik sendrom dahil renal hastalıklar

İlaçlar: Glukokortikoidler, aromataz inhibitörleri, tamoksifen

Refeeding ödem

Hepatik sirozda erken dönem

Sodyum veya sıvı yüklenmesi: Parenteral kemoterapi uygulamaları sırasında fazla sıvı replasmanı

Venöz obstruksiyon ya da yetmezlik

Hepatik venöz obstruksiyon

Lokal venöz obstruksiyon

Venöz tromboz

Venöz stenoz

Kronik venöz yetmezlik

HİPOALBÜMİNEMİ

Protein kaybı

Nefrotik sendrom

Protein kaybettiren enteropati

Azalmış albumin sentezi

Karaciğer hastalığı

Malnutrisyon

ARTMIŞ KAPİLLER PERMEABİLİTE

İnflamasyon ve sepsis

Malign asit

İnterlökin-2 tedavisi

LENFATİK OBSTRUKSİYON YA DA ARTMIŞ İNTERSTİSYEL ONKOTİK BASINÇ

Lenf nodu diseksiyonu

Maligniteye bağlı nodal büyüme

Malign asit

İLAÇLAR (BİLİNMEYEN MEKANİZMA)

Docetaksel, sisplatin, gemsitabin, pemetrexed, siklofosamid, mitomisin, lenalidomid, MEK inhibitörleri, ALK inhibitörleri, tirozin kinaz inhibitörleri, OKT3 monoklonal inhibitörü, immun kontrol noktası inhibitörleri, granulosit stimüle edici faktörler, opioidler

Tanı

Lenfödem tanısı öncelikle öykü ve klinik değerlendirme ile konulur. Lenfödem tanısının önemli bir bileşeni, ödemin gerçekten lenfatik kökenli olduğunun doğrulanmasıdır; bu nedenle, ilk klinik tanının ardından tanı testleri ve görüntüleme gerekmektedir.¹² Kansere tanısı olan bir bireyde yeni başlayan ödemin ayırıcı tanısında, merkezi veya periferik venöz tromboembolizm, selülit, patolojik kırık, kemik ya da yumuşak dokunun primer maligniteleri ve primer kanserin metastatik yayılımı yer almaktadır. Bu potansiyel ödem nedenleri gözden geçirilmeli, görüntüleme ve laboratuvar testleri ile ekarte edilmelidir. Kansere hastalarındaki bu potansiyel ödem nedenleri Tablo 2'de listelenmiştir.

Tablo 2. Alt ekstremitte ödemine neden olabilecek malignite ilişkili nedenler

Akut Ödem

Kemoterapötikler ve hedefe yönelik tedavi ajanlarının etkisi

Kalp yetmezliği

Nefrotik sendrom

Venöz tromboemboli

Kronik Ödem

Venöz yetmezlik

Kalp yetmezliği

Renal hasar

Karaciğer yetmezliği

Malnutrisyon

Pelvik kompresyon

İnflamasyon

Kemoterapi ve diğer hedefe yönelik tedavi ajanlarının etkisi

Kronik lenfödem

Sekonder lenfödem

Anamnez

Ödem gelişen kanserli bir hastadan ayrıntılı bir öykü alınmalıdır. Hikaye, tanı anındaki evre, kanserin şimdiki evresi, geçirilmiş operasyonlar, lenfadenektominin kapsamı ve yeri, radyoterapi alanı ve türü, geçmişte ve şu anda kullanılan tüm kemoterapi ajanları, venöz tromboembolizm (ve trombektomi veya tromboliz gibi müdahaleler) ve cerrahi enfeksiyonlar dahil tüm tedavi komplikasyonları gözden geçirilmelidir. Diüretikler ve antikoagülanlar gibi ilaçlar, seroma veya hematoma cerrahi dekompresyonu ve kompresyon sargıları ve varis çorabı kullanımı dahil olmak üzere denenmiş tüm medikal tedaviler de sorgulanmalıdır.

Ödemin paterni ve zamanlaması kansere bağlı ödemin ayırıcı tanısında önemlidir. Akut ödem acil bir değerlendirme gerektirirken, kronik lenfödem tıbbi bir acil durum değildir, ancak daha fazla araştırma gerektirir. Lenfödem genellikle lokal ve tek taraflıdır ve proksimalde ilerlemeden önce distalde başlar. Lenfödem ilerlemesi genellikle yavaştır ve rahatsızlık ve ağırlık semptomlarına neden olabilir, ancak belirgin bir ağrı ile kendini göstermez.

Fizik muayene

Lenfödem klinik değerlendirilmesinde öncelikle ekstremitte veya gövdenin cilt inspeksiyonu ile rengi, şekli, damar belirginliğinin azalması, lenfatik damarlarda akıntı (lenfore), hiperkeratosis; palpasyon ile gode bırakan ödem varlığı, doku sertliği/fibrozis ve cilt ısısı subjektif olarak değerlendirilir. Stemmer bulgusu, ayakta 2., elde 3. metatarsofalangeal eklem üzerindeki cildin kaldırılması ile cildin yukarı hareket edip etmemesinin gözlenmesidir. Olma-

ması lenfödem dışlamaz fakat fizik muayenede olması lenfödem tanısını destekler.¹³ Etkilenmiş ekstremitenin el/ayak tutulumu ve parmaklarda kareleşme görüntüsü lenfödem için tipiktir.¹⁴

Fizik muayenede alt ekstremitte ödemi unilateral ya da bilateral olması etyolojiye bağlı olarak değişmektedir. İnguinal lenf nodu diseksiyonuna ya da derin ven trombozuna bağlı alt ekstremitte ödemi ipsilateral gözlenmektedir. Pelvik ve para-aortik lenf nodu diseksiyonları sadece alt ekstremitte değil alt batin, dış genital organlar, kalça ve bacaklar ile mesane ve vajina dahil pelvik organlarda lenfödeme neden olabilir. Bu yüzden alt batin ve dış genital organlar da fizik muayenede ödem açısından değerlendirilmelidir.

Fizik muayenede lenfödem evrelemesi önemli bir yere sahiptir. Lenfödem iki parametre ile evrelendirilir: ¹ doku fibrozisinin durumu (genellikle palpasyonla) ve ² etkilenen kısmın boyutu (genellikle ekstremitte hacminin bantla ölçülen bir hesaplamasıyla). En yaygın olarak kabul edilen lenfödem klinik evrelemesi, Uluslararası Lenfoloji Derneği Konsensüsüne dayanır ve üç klinik evreye sahiptir¹². Evre 0, subklinik lenfödem temsil eder. Klinik ödemin aşamaları, evre 1'den (geri dönüşümlü, hafif veya çukurlaşma yok), evre 3'e (progresif dermal aşırı büyüme ve giderek sertleşen, çukurlaşmayan fibroyağlı) kadar değişir.

Çevre ölçümü etkilenen ekstremitenin boyutunu belgelemenin en yaygın yoludur ve yumuşak doku evrelemesi ile birlikte kullanılmalıdır. Minimum hacim artışı genellikle %5-%20, orta düzey %20-%40 ve şiddetli ise başlangıç değerinin %40'ının üzeri olarak kabul edilir. Yatak başında, yüzde hacim hesaplamaları mevcut olmadığından, ekstremitte üzerinde tutarlı noktalarda bant ölçümleri kullanılabilir. Etkilenen tarafla tutulmayan taraf arasındaki 2 cm'lik fark klinik olarak anlamlı kabul edilir.¹⁵ Ödemin belgelenmesi ve sürekli izlenmesi için evreyi ve varsa hesaplanan çevre ölçümünü belirtmek gerekir. Vücut ağırlığında azalma, kanser tanılı hastalarda sıklıkla karşılaşılan bir durum olduğundan ve ekstremitte boyutu ve doku gerginliğindeki değişikliklerle lenfödemi taklit edebileceğinden, kanser tanılı hastalarda günlük ağırlık takibi de yapılmalıdır. Doku fibrozisine ve volüm indeksine göre lenfödem evrelemesi Tablo 3'te tanımlanmıştır.

Tablo 3. Doku fibrozisine ve volüm indeksine göre lenfödemde evreleme^a

Evre	Doku fibrozisine göre tanım	Bazale göre ekstremitte volümünde artış(%)
Evre 0	Gode bırakan ödem yok, palpasyonla değişiklik yok	5-10
Evre 1 (Hafif)	Elestasyonla tersine dönen hafif gode bırakan ödem var	10-20
Evre 2 (Orta)	Gode bırakan ödem var, elestasyonla tersine dönmez	20-40
Evre 3 (Şiddetli)	Deri değişikliği ve sertleşmiş doku var, gode bırakan ödem yok	>40

^aUluslararası Lenfoloji Derneği, 2016.

Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri

Alt ekstremitte ödemi olan kanser tanılı hastada, özellikle tiroid,

karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri istenmeli, ekokardiyografi ve en son bilgisayarlı tomografi (BT) veya pozitron emisyon tomografi (PET) taramaları gözden geçirilmelidir. Laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerinde eksik varsa istenmelidir. PET/BT'de ekstremitelerin uzun kemiklerini göstermediği unutulmamalıdır. Bu nedenle bilinen metastatik hastalığı, multipl miyelom veya primer kemik tümörü olan hastaların ekstremitelerindeki ödem, tümör büyümesi veya patolojik kırık için ekstremitenin ek olarak görüntülenmesini gerektirmektedir.

Lenfosintigrafi, periferik lenfatik damarları görüntülemek için kullanılır ve lenfatik işlev bozukluğu için birincil görüntüleme tekniği olmuştur.¹⁶⁻¹⁸ Lenfosintigrafi, tedaviyi yönlendiren ve tedavinin beklenen sonucu için prognozu belirleyen, lenfatik pompalama, staz ve tıkanıklığın işlevsel bir değerlendirmesini sağlar.¹⁹⁻²¹ Ödem geçici veya tedavi edilebilir bir semptom olduğundan ve kanser hastalarında ödemin ayırıcı tanısı karmaşık olduğundan, lenfatik fonksiyonun lenfosintigrafik değerlendirmesi, kronik lenfödemin değerlendirilmesi ve yönetiminin bir parçasıdır. Lenfosintigrafi, ekstremitte lenfödemlerinin görüntülenmesi için kullanılır, ancak esas olarak klinik olarak teşhis edilen gövde, baş ve boyun lenfödemlerinde yararlı değildir.

Üst ve alt ekstremitelerde doppler ultrasonografi çalışmaları ve kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG), BT veya venöz tromboemboliyi ekarte etmek için venografi ile merkezi venöz görüntüleme de lenfödem tanısı çalışmasının bir parçası olarak yapılmalıdır.²²⁻²⁶ Ultrasonografi ve MRG ayrıca, lenfödemin, bazı hastaların neden kompresyona dirençli hale geldiğini açıklamaya yardımcı olur. Lenfatik görüntüleme, yumuşak doku görüntüleme ve vasküler görüntülemenin kombinasyonu, kanser hastalarında ödemi lenfödemden ayırt etmeye yardımcı olur.²⁷

Tedavi

Önerilen lenfödem tedavisi lenfödemin erken (preklinik) dönem ya da klinik dönem olmasına göre farklılıklar gösterir. Erken dönem denilen preklinik lenfödem döneminde, lenfödem riski taşıdığı belirlenen veya lenfödem gelişme belirtileri gösteren bir hasta, nitelikli bir rehabilitasyon uzmanına, lenfödem fizyoterapistine yönlendirilmelidir. Bu klinisyenler komplet dekonjestif tedavinin (KDT) endike olup olmadığını belirleme yetkisine sahiptirler. Kompresyon tedavisi ile erken tedaviye başlamanın, erken hacim artışını potansiyel olarak tersine çevirmek için preklinik çalışmalarda etkili olduğu gösterilmiştir.²⁸⁻³⁰ Bu nedenle, subklinik veya erken lenfödem tespit edildiğinde tedavi uygulanmalıdır, ancak lenfödem tanısı koymamalıdır. Erken preklinik hacmin yanlış etiketlenmesi, klinik lenfödem hastalar arasında önemli ölçüde gereksiz kaygı ve gereksiz dekonjestif tedavi ile maliyetli aşırı tedavi yarattığı için artar. Lenfödem için erken taramanın amacı, daha fazla risk altındaki kişiyi belirleyerek ve onları kritik dönem boyunca takip ederek kaygıyı azaltmaktır.

Klinik olarak belirgin lenfödemin tedavisi, hastane ve ayakta tedavi ortamları arasında farklılık gösterir. Yatan hasta ortamında, ilk hemşirelik bakımı, nihai kesin tedavi için tüm nedenleri değerlendirirken ve daha kesin tanıya hazırlanırken ödemi azaltmak için geçici önlemler olarak değerlendirirken, emici pedler, kompresyon bandajları ve cilt bakımına odaklanılır. Ödemi ve lenfödemi tanımlayan ve yöneten yatan hasta hemşireleri, hastaların sertifikalı bir lenfödem fizyoterapistine yönlendirilmesini sağlamak için

taburculuk planlamasında önemli bir rol oynar.

Başlangıçta uygulanan kompresyon tedavisi, sargı yoluyla veya dokular fibrotikse elastik olmayan veya kısa streç bandajlarla ödemin azaltılmasını sağlar.¹² Bu ilk tıbbi yönetim stratejisi, sıvı hacmini azaltmayı, ancak daha uzun vadeli yönetim üstlenilene kadar elastik bandajlar, çoraplar veya kolluklardan kaynaklanan zararlı daralmalardan kaçınmayı amaçlar. Bu nedenle kompresyona genellikle yatarak tedavi ortamında başlanır. Deri altındaki sıvı geriliminden kaynaklanan akıntı, kompresyon bandajlarının altına emici pedler yerleştirilerek ve ciltte maserasyon oluşmasını önlemek için sık sık değiştirilerek azaltılabilir. Dermatit varsa bariyer kremler veya topikal antibakteriyel ajanlar kullanılmalıdır. Nazikçe yıkama ve kurulama ile titiz cilt bakımı, selülit olasılığını azaltır. Hastalara ve aile üyelerine bu nazik temizleme ve sarma teknikleri öğretilmelidir. Hastane ortamında sertifikalı lenfödem fizyoterapistleri mevcut olduğunda, uygun bandaj önerileri için onlara danışılabilir. İlk kompresyon yapıldıktan sonra, hastanın teşhisine ve ödemin şiddetine göre reçeteli kompresyona geçiş başlayabilir.³¹ Lenfödemli dokulara iletilen kompresyon miktarı, çeşitli kumaşlara göre büyük ölçüde farklılık gösterir ve elde edilen lenfödem azaltma miktarı ile ilişkilidir, bu nedenle giysi ve bandaj reçete edilirken çeşitli kumaşların kompresyon miktarı dikkate alınmalıdır.¹²

Lenfödem hastaları için ideal giysi, yatak istirahatinde düşük, dik ve hareket halindeyken yüksek basınca sahip olan giysilerdir.³² Bu dinamik en iyi, lenfatiklerin hareketinin yerini alan durgun interstisyel sıvıyı merkezi dolaşıma doğru yönlendirmek için kasların kasılma hareketine izin veren elastik olmayan bir kumaşla elde edilir. Lenfödemin azaltılması ve sürdürülmesinde elastik olmayan bandajlar, elastik bandajlara göre daha üstündür. Elastik olmayan giysiler, daha yumuşak ödemi sıkıştırabilen ancak değişken şekilli uzuvları veya daha sıkı lenfödemi sıkıştırabilen elastik giysilere kıyasla sert lenfödem bölgelerine kompresyon uygulayabilir. Kompresyon giysisinden kaynaklanan bir daralma olmamalıdır, çünkü bir kompresyon giysisinden kaynaklanan daralma bir turnike etkisi yaratarak dokularda, sürtünme alanlarında doku bütünlüğünün bozulmasına ve selülit riskine yol açabilecek girintiler bırakır.

Evre 2 lenfödem için standart tedavi, lenfödem tedavi tekniklerini hastanın kendi kendine yönetimi ile birleştiren bir ayakta tedavi olan komplet dekonjestif tedavisi (KDT)'dir. Eksiksiz uygulanan KDT, iki fazdan oluşur.³³ Multimodalite bir terapi olarak, tedavi Faz II kişisel bakıma devam ettirildiğinde ekstremitte hacmini azaltmada etkilidir.³⁴⁻³⁷ Standart Faz I KDT'de, etkilenen vücut bölümünün boyutunu azaltmak için elastik olmayan kompresyon bandajları ve terapist tarafından uygulanan manuel lenfatik drenaj kullanılır. Standart Faz II KDT ise, redüksiyonu sürdürmek için terapist tarafından önerilen kompresyon giysileri gerektirir. Genellikle bir KDT sürecinden sonra, gece ve gündüz elastik olmayan kompresyon koruma giysilerinin giyilmesi önerilir. KDT, sertifikalı lenfödem terapistleri olarak eğitim almış kalifiye terapistler tarafından yapılmalıdır çünkü bandajlama ve manuel lenfatik drenaj, eğitim ve uygulama gerektiren özel teknikler kullanır. Sertifikalı lenfödem terapistleri, reçete edilen Faz II kompresyon giysisinin türünü belirlemelidir. KDT uzuv aşırı büyümeden önce hastalığın erken döneminde başladığında en büyük hacim azalmasını sağlar.^{37,38} Faz II'de kompresyon bandajlarına hastanın uyumu, KDT'nin genel

başarısı için prognostik bir faktördür.³⁷

Lenfödem tedavisi gören hastalara genellikle kişisel bakım önerilerinde bulunulur, ancak idame kompresyon giysileri dışında, bu bakım önerilerinin kullanımını destekleyen çok az kanıt vardır. Kişisel bakım önerileri arasında kompresyon bandajı, dirençli veya aerobik egzersiz, manuel lenfatik drenaj, etkilenen ekstremitenin yükseltilmesi yer alabilir. Lenfödem tedavisinde yer alan bu kişisel bakım modaliteleri, yalnızca etkili olduğu kanıtlanan ve hastalara egzersiz, kilo yönetimi ve zindeliğe odaklanmaları için daha fazla zaman sağlayan yöntemler olmalıdır. Lenfödemde egzersizin rolü çok sayıda çalışma ile kesinlik kazanmıştır. Yapılan çalışmalarda egzersizin duyarlı popülasyonlarda lenfödeme neden olmadığını veya doğrulanmış lenfödem tanısı olan hastalarda lenfödemi ağırlaştırmediği gösterilmiştir.³⁹⁻⁴² Ayrıca, yüksek vücut kitle indeksi sekonder lenfödem gelişimi için bir risk faktörüdür.⁴³ Bu nedenle, lenfödem gelişme riskini azaltmak için vücut yağ oranını azaltmak için diyet ve egzersiz konusunda dikkatli olmalıdır. Bazı hastalar kompresyon giysileri içinde egzersiz yapmakta zorlanırlar. Rahatsız, üzerinize tam oturmayan veya sıkı giysiler giyen hastaların egzersiz yönergelerinden hoşlanma ve bunlara uyma olasılığı daha düşüktür.⁴⁴ Doğrulanmış lenfödemli hastalar için, lenfödemli hastaların egzersiz yaparken kompresyon giysisi giyip giymemesi gerektiği konusunda çalışmalar kesin değildir ancak genel olarak kabul edilen mevcut uygulamaya, egzersiz sırasında kompresyon giyilmesi gerektiği şeklindedir.⁴⁵ Alt ekstremitte ödeme yönelik tedavi özeti Tablo 4'te verilmiştir:

Tablo 4. Alt ekstremitte ödeme yönelik tedavi özeti

SEKONDER LENFÖDEM
Komplet dekompresyon tedavisi
<i>Manuel lenf drenajı (MLD)</i>
<i>Kompresyon tedavisi</i>
<i>Remedial egzersizler</i>
<i>Cilt bakımı</i>
Kilo kaybı
Elevasyon
ALTTA YATAN NEDENE YÖNELİK TEDAVİ SEÇENEKLERİ
İlaç kaynaklı ise ve ilaç kesilebiliyorsa kesilmesi
Kalp yetmezliği kaynaklıysa uygun diürez
Böbrek yetmezliğine kaynaklıysa diürez, yanıt alınmazsa ultrafiltrasyon
Hipoalbuminemiye bağlıysa uygun nutrisyonel destek
Venöz tromboembolizme bağlıysa tromboektomi ve/veya antikoagülan
Pelvik kompresyon kaynaklıysa kitle rezeksiyonu, kemoterapi ya da radyoterapi

Risk Altındaki Kansere Hastasında Lenfödemi Önlemek İçin Alınacak Önlemler ve Tarama

Onkoloji ve rehabilitasyon hemşireleri, kanserle ilişkili lenfödem için erken teşhisi için hastaları tarama ve bu konuda eğitim vermede birincil role sahiptir. Ayakta ve yatan hasta bakımında görev alan hemşireler de dahil olmak üzere tüm klinisyenlerin, kanser hastalarının lenfödem taramasına ve erken tedavisine erişmeleri için uyum, iletişim ve bakım yönlendirmesini sağlayacak işbirliği uygulamaları oluşturmaları gerekir. Melanom, jinekolojik kanser nedeniyle lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda lenfödem nedeniyle önemli morbidite gelişmektedir, bu nedenle bu gruplar için de erken tanı ve tedaviye önem verilmektedir.⁴⁶⁻⁴⁹ Erken tek taraflı lenfödem taramasında, müdahalenin başlatılabileceği noktalara

yol gösteren eşikler belirleyen biyoimpedans spektroskopisi kullanılabilir.⁵⁰ Lenfödem reversibl olduğu eşik ampirik olarak belirlenmemiştir, ancak klinik deneyim evre 1 ve subklinik lenfödem reversibl olabileceğini göstermiştir.²⁸ Meme cerrahisi sonrası, lenfödem riski taşıyan hastalarda lenfödem taramasında konsensus sağlanmışken, alt ekstremitede lenfödem riski taşıyan kanser tanılı hastalarda lenfödem taraması konusunda fikir birliği henüz yoktur.⁵¹

Profilaktik müdahalelerin başarısı herhangi bir malign hasta grubunda gösterilememiştir fakat kanıtlar erken müdahalenin (evre 1 ve erken evre 2 fibroz başlangıcından önce) etkinliğini desteklemektedir, bu nedenle tarama, erken teşhis ve tedavi algoritması, lenfödemle ilişkili morbiditeyi azaltmak için kritik öneme sahiptir. Ayrıca tarama programları, kilo yönetimi, egzersiz önerileri ve kanser tedavisinin yan etkilerinden kurtulma konusunda uzmanlaşmış kanser rehabilitasyonu fiziksel tıp ve rehabilitasyon doktorlarına ve fizyoterapistlere yönlendirme hastaların lenfödemle mücadelesine önemli katkı sağlar.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Cormier J, Davidson L, Xing Y, Evans W, Armer J. Lymphedema is common among post-operative cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(18_suppl):18524-18524. [Crossref]
2. Renner P, Torzewski M, Zeman F, et al. Increasing morbidity with extent of lymphadenectomy for primary malignant melanoma. *Lymphatic Research and Biology*. 2017;15(2):146-152. [Crossref]
3. Graf N, Rufibach K, Schmidt A, Fehr M, Fink D, Baega A. Frequency and risk factors of lower limb lymphedema following lymphadenectomy in patients with gynecological malignancies. *European journal of gynaecological oncology*. 2013;34(1):23-27.
4. Sterns RH, Emmett M, Forman JP. *Pathophysiology and etiology of edema in adults*. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2013.
5. Søgaard M, Thomsen RW, Bossen KS, Sørensen HT, Nørgaard M. The impact of comorbidity on cancer survival: a review. *Clinical epidemiology*. 2013;5(Suppl 1):3-29. [Crossref]
6. Cho S, Atwood JE. Peripheral edema. *The American journal of medicine*. 2002;113(7):580-586. [Crossref]
7. Real S, Cobbe S, Slattery S. Palliative care edema: patient population, causal factors, and types of edema referred to a specialist palliative care edema service. *Journal of Palliative Medicine*. 2016;19(7):771-777. [Crossref]
8. Kaplan B, Qazi Y, Wellen JR. Strategies for the management of adverse events associated with mTOR inhibitors. *Transplantation reviews*. 2014;28(3):126-133. [Crossref]
9. Hartmann JT, Haap M, Kopp H-G, Lipp H-P. Tyrosine kinase inhibitors-a review on pharmacology, metabolism and side effects. *Current drug metabolism*. 2009;10(5):470-481. [Crossref]
10. Azzoli CG, Miller VA, Ng KK, et al. Gemcitabine-induced peripheral edema: report on 15 cases and review of the literature. *American journal of clinical oncology*. 2003;26(3):247-251. [Crossref].DD

11. Yang Y, Liu Y-H, Sun X, et al. Risk of peripheral edema in cancer patients treated with MEK inhibitors: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Current Medical Research and Opinion*. 2017;33(9):1663-1675. [\[Crossref\]](#)
12. Committee E. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2016;49(4):170-184.
13. Quarrier NF. Lymphedema Management: The Comprehensive Guide for Practitioners. *Physical Therapy*. 2005;85(9):978.
14. Turna İF. Lenfödem Tanı ve Tedavisine Güncel Bakış. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020(1):14-22.
15. Armer JM, Hulett JM, Bernas M, Ostby P, Stewart BR, Cormier JN. Best-practice guidelines in assessment, risk reduction, management, and surveillance for post-breast cancer lymphedema. *Current breast cancer reports*. 2013;5(2):134-144. [\[Crossref\]](#)
16. Gloviczki P, Calcagno D, Schirger A, et al. Noninvasive evaluation of the swollen extremity: experiences with 190 lymphoscintigraphic examinations. *Journal of vascular surgery*. 1989;9(5):683-690. [\[Crossref\]](#)
17. Ter S-E, Alavi A, Kim CK, Merli G. Lymphoscintigraphy A reliable test for the diagnosis of lymphedema. *Clinical nuclear medicine*. 1993;18(8):646-654. [\[Crossref\]](#)
18. Yuan Z, Luo Q, Zhu J, Lu H, Zhu R. The role of radionuclide lymphoscintigraphy in extremity lymphedema. *Annals of nuclear medicine*. 2006;20(5):341-344. [\[Crossref\]](#)
19. Hwang J, Choi J, Lee J, et al. Lymphoscintigraphy predicts response to complex physical therapy in patients with early stage extremity lymphedema. *Lymphology*. 2007;40(4):172-176.
20. Lee B, Laredo J. *Contemporary role of lymphoscintigraphy: we can no longer afford to ignore!* In. Vol 26: SAGE Publications Sage UK: London, England; 2011;26(5):177-178. [\[Crossref\]](#)
21. Pecking A, Albérini J, Wartski M, Edeline V, Cluzan R. Relationship between lymphoscintigraphy and clinical findings in lower limb lymphedema (LO): toward a comprehensive staging. *Lymphology*. 2008;41(1):1-10.
22. Czerniec SA, Ward LC, Meerkin JD, Kilbreath SL. Assessment of segmental arm soft tissue composition in breast cancer-related lymphedema: a pilot study using dual energy X-ray absorptiometry and bioimpedance spectroscopy. *Lymphatic research and biology*. 2015;13(1):33-39. [\[Crossref\]](#)
23. Gardner GC, Nickerson JP, Watts R, Nelson L, Dittus KL, O'Brien PJ. Quantitative and morphologic change associated with breast cancer-related lymphedema. Comparison of 3.0 T MRI to external measures. *Lymphatic research and biology*. 2014;12(2):95-102. [\[Crossref\]](#)
24. Gjorup C, Zerahn B, Hendel HW. Assessment of volume measurement of breast cancer-related lymphedema by three methods: circumference measurement, water displacement, and dual energy X-ray absorptiometry. *Lymphatic research and biology*. 2010;8(2):111-119. [\[Crossref\]](#)
25. Johnson KC, DeSarno M, Ashikaga T, Dee J, Henry SM. Ultrasound and clinical measures for lymphedema. *Lymphatic research and biology*. 2016;14(1):8-17. [\[Crossref\]](#)
26. Suehiro K, Morikage N, Murakami M, et al. Subcutaneous tissue ultrasonography in legs with dependent edema and secondary lymphedema. *Annals of Vascular Diseases*. 2014;7(1): 21-27. [\[Crossref\]](#)
27. Tassenoy A, Vermeiren K, Van Der Veen P, et al. Demonstration of tissue alterations by ultrasonography, magnetic resonance imaging and spectroscopy, and histology in breast cancer patients without lymphedema after axillary node dissection. *Lymphology*. 2006;39(3):118-126.
28. Dayes IS, Whelan TJ, Julian JA, et al. Randomized trial of decongestive lymphatic therapy for the treatment of lymphedema in women with breast cancer. *Journal of clinical oncology*. 2013;31(30):3758-3763. [\[Crossref\]](#)
29. Soran A, Ozmen T, McGuire KP, et al. The importance of detection of subclinical lymphedema for the prevention of breast cancer-related clinical lymphedema after axillary lymph node dissection; a prospective observational study. *Lymphatic research and biology*. 2014;12(4):289-294. [\[Crossref\]](#)
30. Stout NL, Pfalzer LA, Springer B, et al. Breast cancer-related lymphedema: comparing direct costs of a prospective surveillance model and a traditional model of care. *Physical therapy*. 2012;92(1):152-163. [\[Crossref\]](#)
31. Hutchison NA. Diagnosis and treatment of edema and lymphedema in the cancer patient. *Rehabilitation Nursing Journal*. 2018;43(4):229-242. [\[Crossref\]](#)
32. Partsch H. The static stiffness index: a simple method to assess the elastic property of compression material in vivo. *Dermatologic surgery*. 2005;31(6):625-630. [\[Crossref\]](#)
33. Lasinski BB, Thrift KM, Squire D, et al. A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011. *PM&R*. 2012;4(8):580-601. [\[Crossref\]](#)
34. Boris M, Weindorf S, Lasinski B, Boris G. Lymphedema reduction by noninvasive complex lymphedema therapy. *Oncology* (Williston Park, NY). 1994;8(9):95-106; discussion 109.
35. Devoogdt N, Van Kampen M, Geraerts I, Coremans T, Christiaens M-R. Different physical treatment modalities for lymphoedema developing after axillary lymph node dissection for breast cancer: a review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2010;149(1):3-9. [\[Crossref\]](#)
36. Ochalek K, Gradalski T, Szygula Z. Five-year assessment of maintenance combined physical therapy in postmastectomy lymphedema. *Lymphatic research and biology*. 2015;13(1):54-58. [\[Crossref\]](#)
37. Forner-Cordero I, Muñoz-Langa J, Forner-Cordero A, DeMiguel-Jimeno JM. Predictive factors of response to decongestive therapy in patients with breast-cancer-related lymphedema. *Annals of surgical oncology*. 2010;17(3):744-751. [\[Crossref\]](#)
38. Haghight S, Lotfi-Tokaldany M, Maboudi AK, Karami M, Bahadori A, Weiss J. Predictive factors of response to phase I complete decongestive therapy in upper extremity lymphedema following breast carcinoma in Iran. *Lymphology*. 2013;46(2):97-104.
39. Brown JC, Kumar A, Chevillat AL, et al. Association between lymphedema self-care adherence and lymphedema outcomes among women with breast cancer-related lymphedema. *American journal of physical medicine & rehabilitation/Association of Academic Physiatrists*. 2015;94(4):288. [\[Crossref\]](#)
40. Cormie P, Galvão DA, Spry N, Newton RU. Neither heavy nor light load resistance exercise acutely exacerbates lymphedema in breast cancer survivor. *Integrative cancer therapies*. 2013;12(5):423-432. [\[Crossref\]](#)
41. Di Blasio A, Morano T, Bucci I, et al. Physical exercises for breast cancer survivors: effects of 10 weeks of training on upper limb circumferences. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(10):2778-2784. [\[Crossref\]](#)
42. Keilani M, Hasenoehrl T, Neubauer M, Crevenna R. Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors—a systematic review. *Supportive Care in Cancer*. 2016;24(4):1907-1916. [\[Crossref\]](#)
43. Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *Qjm*. 2005;98(5):343-348. [\[Crossref\]](#)
44. Gho SA, Munro BJ, Jones SC, Steele JR. Exercise bra discomfort is associated with insufficient exercise levels among Australian women treated for breast cancer. *Supportive Care in Cancer*. 2014;22(3):721-729. [\[Crossref\]](#)
45. Shih Y-CT, Xu Y, Cormier JN, et al. Incidence, treatment costs, and complications of lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2-year follow-up study. *Journal of clinical oncology*. 2009;27(12):2007-2014. [\[Crossref\]](#)
46. Beesley V, Janda M, Eakin E, Obermair A, Battistutta D. Lymphedema after gynecological cancer treatment: prevalence, correlates, and

- supportive care needs. *Cancer*. 2007;109(12):2607-2614. [\[Crossref\]](#)
47. Deng J, Ridner SH, Aulino JM, Murphy BA. Assessment and measurement of head and neck lymphedema: state-of-the-science and future directions. *Oral oncology*. 2015;51(5):431-437. [\[Crossref\]](#)
48. Purcell A, Nixon J, Fleming J, McCann A, Porceddu S. Measuring head and neck lymphedema: The "ALOHA" trial. *Head & neck*. 2016;38(1):79-84. [\[Crossref\]](#)
49. Spillane AJ, Saw RP, Tucker M, Byth K, Thompson JF. Defining lower limb lymphedema after inguinal or ilio-inguinal dissection in patients with melanoma using classification and regression tree analysis. *Annals of surgery*. 2008;248(2):286-293. [\[Crossref\]](#)
50. Ward L, Dylke E, Czerniec S, Isenring E, Kilbreath S. Confirmation of the reference impedance ratios used for assessment of breast cancer-related lymphedema by bioelectrical impedance spectroscopy. *Lymphatic research and biology*. 2011;9(1):47-51. [\[Crossref\]](#)
51. McLaughlin SA, Bagaria S, Gibson T, et al. Trends in risk reduction practices for the prevention of lymphedema in the first 12 months after breast cancer surgery. *Journal of the American College of Surgeons*. 2013;216(3):380-389. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 15

İLAÇLARA BAĞLI OLARAK GELİŞEN ALT EKSTREMİTE ÖDEMİ

Kevser EROL
Çiğdem ÇENGELLİ ÜNEL

İlaçlara Bağlı Olarak Gelişen Alt Ekstremitte Ödemi

Drug-Induced Lower Extremity Edema

BÖLÜM HAKKINDA

Kullanılmakta olan birçok ajan çeşitli mekanizmalar aracılığıyla periferik ödeme neden olmaktadır. Periferik ödem, alt ekstremitelerde görülen hafif ödemden kapiller sızıntı sendromunda görülen anasarca tablolarına kadar çok geniş bir çerçevede karşımıza çıkabilmektedir. İlaça bağlı periferik ödem genellikle az bilinmekte ve yanlış teşhis edilmektedir. Periferik ödem genellikle 4 ana mekanizmayla ilişkilendirilmektedir: **prekapiller arteriyoller vazodilatasyon (vazodilatör ödem)**, **sodyum/su retansiyonu (renal ödem)**, **lenfatik yetmezlik (lenfödem)** ve **artan kapiller geçirgenlik (geçirgenlik ödemi)**. Altta yatan mekanizmanın belirlenmesi, seçilecek tedavi etkinliği üzerinde de önemli bir etkiye sahiptir. Bu bölümde periferik ödem olarak değerlendirilen alt ekstremitte ödeminin patogenezi, nedenleri ve neden olan ilaçların mekanizmaları tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: İlaça bağlı periferik ödem, kapiller geçirgenlik, lenfödem, ödem

ABOUT the CHAPTER

Many agents used cause peripheral edema through various mechanisms. Peripheral edema can present in a broad spectrum, ranging from mild edema observed in the lower extremities to anasarca seen in capillary leakage syndrome. Drug-induced peripheral edema is often poorly understood and misdiagnosed. Peripheral edema is generally associated with four main mechanisms: **pre-capillary arteriolar vasodilation (vasodilatory edema)**, **sodium/water retention (renal edema)**, **lymphatic insufficiency (lymphedema)**, and **increased capillary permeability (permeability edema)**. Determining the underlying mechanism has a significant impact on the effectiveness of the chosen treatment. In this chapter, the pathogenesis of lower extremity edema evaluated as peripheral edema, its causes, and the mechanisms of responsible drugs are discussed

Keywords: Drug-induced peripheral edema, capillary permeability, lymphedema, edema



Giriş

Periferik ödem, ekstremitelerde meydana gelen, interstisyel sıvı hacmi artışıyla oluşan palpe edilebilir şişlik olarak tanımlanabilir. Ödem en çok ayaklarda ve ayak bileklerinde görülür çünkü yerçekimi sıvıyı alt ekstremitelere çeker. Yerçekimi nedeniyle, oturduktan veya ayakta durduktan sonra daha fazla şişlik görülebilir, ancak bacaklar yukarı kaldırıldığında şişlik inmektedir. İlaça bağlı periferik ödem, genellikle çukurlaşma ile karakterize ve iki taraflı olmakla birlikte, eritematöz (örn. pemetreksed), tek taraflı (örn. sirolimus) ya da solmayan peteşiler (örn. kalsiyum kanal blokörleri) şeklinde görülebilir. Kalp yetmezliği, bacaklardaki zayıf damarlar ve böbrek veya karaciğerle ilişkili sorunlar ilaca bağlı periferik ödem gelişimine duyarlılığı artırabilir. İnsan vücudundaki sıvı dağılımı hücre içi ve hücre dışı sıvı olmak üzere 2 kategoriye ayrılır. Hücre dışı kompartmanı dolduran sıvı miktarı vücut ağırlığının yaklaşık %35'ini oluşturur ve bunun %20'sini plazma sıvısı, %80'inini ise hücrelerarası sıvı oluşturur. Vücudun çeşitli bölümlerinde bu sıvı hacminin korunması çeşitli düzenleyici mekanizmalar aracılığıyla sağlanır. Plazma ve interstisyel sıvı arasında normal olarak bir denge bulunmaktadır. Bunu damar duvarlarının permeabilitesi ve sıvı değişimi için gerekli yüzey alanı arasındaki onkotik basınç farkları sağlamaktadır. Bu basınç birçok organda hafif pozitif ve böylece damardan dışarı çıkış lenf drenajıyla ortadan kaldırılarak dengelenmektedir (Şekil 1).

Patogenez

Ekstremitte ödeminin patogenezinde kapiller hidrostatik basınç artması, plazma onkotik



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

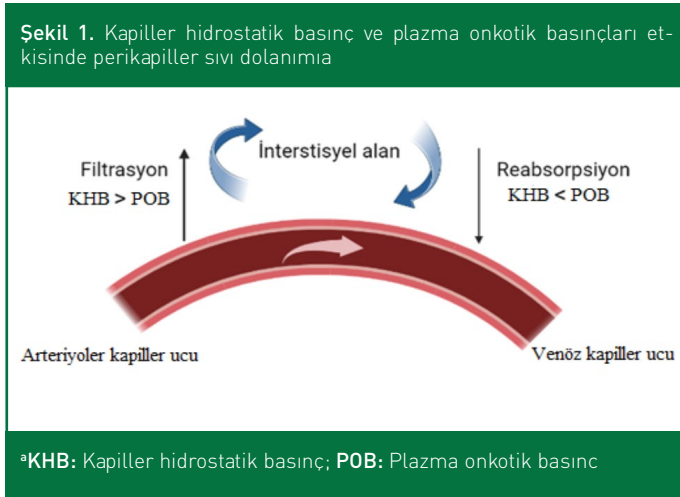
Keveser Erol¹ Çiğdem Çengelli Ünel²

¹Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
E-posta: cigdemcengelli@gmail.com
mkeveser.erol@bau.edu.tr
kevesererol@yahoo.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Erol K, Çengelli Ünel Ç. İlaçlara bağlı olarak gelişen alt ekstremitte ödemi. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınları; 2024: 107-117.

basıncının azalması ve kapiller geçirgenliğin azalmasıyla birlikte kompartmanlar arasında sıvı dengesinin bozulması yer almaktadır. Bu dengenin vasküler alandan çıkış yönünde bozulması veya lenf drenajının bozulmasıyla ödeme yol açılmaktadır. Lokal ve sistemik faktörler arasında bir denge bozukluğu hücreler arası sıvı hacminin genişlemesine yol açabilir. Lokal faktörler normal kapiller filtrasyon hızını korumaya yöneliktir. Kapiller filtrasyon hızını arteriyel ve venöz basınçlar arasındaki değişiklikler belirlemektedir. Kapiller basınç regülasyonu, kapiller filtrasyon hızında büyük çapta değişiklikler olmasını kontrol eder (Şekil 1). Kan basıncında ani bir artış dokulardaki kan akımını artırır. Ama kan basıncı yüksek olsa da bir dakikada kan akımı normale döner. Buna otoregülasyon denir. Böylelikle sabit bir damar duvarı direnci sağlanır. Bu hiperoksi veya miyojenik yanıtın bir metabolik sonucudur. Miyojenik yanıt yüksek basınca karşı damar duvarının gerilimini ve interstisyel ödemi önler. Kapiller basınç 25 mm Hg'nın üzerinde olduğunda ayaklar kalpten daha aşağıda olursa arteriyoller vazokonstriksiyon olur. Bu durum venoarteriyoller refleks olarak nitelendirilir ve kapiller basıncı ve transkapiller filtrasyon hızını normal sınırlarda tutmaya çalışır. Böylece yüksek hidrostatik basınca karşın kapiller bütünlük korunmaya çalışılır. Bu durum venöz staz durumunda en çok alt ekstremitelerde gözlenir.¹

Transkapiller akım, ödem güvenlik faktörleri ve lenf drenaj kapasitesi arasında bir denge bulunmaktadır. Bazı ilaçlar bu dengeyi bozarak periferik ödeme yol açabilmektedir. Burada olayın şiddeti, mekanizması ve kliniği etkileyen çeşitli iyatrojenik faktörlerin önemi vardır.



Venöz yetmezlik oluşturan anormal venöz tonus, venöz kapakçıkların distansiyonu, bölgesel reflux, ayakta dururken venöz basıncın yükselmesi gibi nedenler venöz distansiyon ve venöz duvarın giderek bozulmasına yol açar. Venöz yetmezliğin semptomları, ağrı, bacaklarda ağırlaşma ve gece kramplarıdır. Bunlar yetmezliğin her aşamasında görülebilir. Uzun süreli ayakta kalma ya da gün sonunda bacak ağrısı, ağırlaşma ve ayak bileği ödemi belirginleşmektedir. Bunun iki önemli patofizyolojik faktörü bulunmaktadır. İlki özellikle varikoz venlerdeki dilatasyon ve venöz tonusun kaybı, diğeri venöz staza yol açan venöz duvar hipoksisisidir. Bu, venöz duvarda fibrozis gelişmeden önce ağrının neden daha şiddetli olduğunu açıklayabilir. Daha ileri dönemlerde ise ödem geliştiğiçe oluşan basınca bağlı olarak sinir uçlarının uyarılmasına bağlı olarak ağrı oluşur. Bu semptomlar genellikle geceleri ya da uzun süre hareketsiz kaldığında belirginleşir. Kanın reolojik bozuklu-

ğu ve hipoksi de buna katkı sağlar. Mikroanjyopatinin ilk belirtisi ödemdir. Birlikte ağrı duygusu da gelişir. Artan kapiller sızıntı ve lenfatik damarların aşırı yükü de ödem oluşumuna katkı sağlar.

İnflamasyon da ekstremitte ödemi gelişmesi açısından önemli bir rol oynar. Venöz distansiyon, venöz kapak fonksiyon bozukluğu, kapiller ve venüllerin genişlemesi, angiogenezis ve lökosit akümü-lasyonu ile birlikte görülen venöz yetmezlikte mekanik ve hümmoral faktörler, hücrelerin aktivasyonuna ve inflamatuvar reaksiyona yol açabilir. Uzun süreli ven ve mikrodamarların distansiyonu lokal kan akımını bozar ve mikrovasküler hücrelerin düzenleyici komponenti olan kanın damar içindeki sürtünme stresini değiştirir. Bu da inflamatuvar reaksiyonu tetikleyen birçok faktörden biridir. Bir diğere tetikleyici mekanizma ven duvarındaki (medya ve endotel) hipoksisisidir. İskemi endotelden inflamatuvar mediyatörler ve büyüme faktörlerinin salıverilmesine yol açar. Venöz duvar hasarı yanında iskemi de kapiller permeabiliteyi artırarak plazma sızıntısı ve ödeme yol açar. Yani sonuç olarak venöz distansiyon, venöz duvarın giderek bozulması üç önemli faktörü etkiler. Bunlar anormal sürtünme stresi, damar medya hipoksisi ve endotel hipoksisisidir. İnflamasyon yalnız venöz disfonksiyonda değil, aynı zamanda venöz kapak disfonksiyonunda da rol oynar.

Sürtünme stresi tüm damar yatağındaki vasküler endoteli etkiler ve damar duvarı fonksiyonunun düzenlenmesinde en önemli faktördür. Yüksek değerlerde sürtünme stresinin koruyucu etkileri vardır. Bunlar permeabilitenin azalması, apoptozun inhibisyonu, adhezyon moleküllerinin ekspresyonunun durmasıdır. Bu etkilere nitrik oksid, G proteinler, iyon kanalları, tirozin kinazla etkileşen birçok reseptör de yardımcı olur. Mikrodamarlara kadar giden tüm venöz sistemde kan akımı osilatör dalgalar ve siklüsler halinde pulsatil bir şekilde ilerler. Bu durum sürtünme stresinde fluktuasyonlar yapar. Ayaktayken kan akısındaki homojenlik kolayca kaybolur, türbülans gelişir ve pulsatillik kaybolur. Böylece venöz endotelial hücreler sürtünme stresinin koruyucu etkilerinden yararlanamaz. Sonuçta mekanik aktarım etkin olmaz, endotel hücrelerin aktivasyonu başlar, iyon kanalları açılır, NO üretimi azalır, endotelin 1 (ET-1) ve plazminojen aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1) üretimi artar. Sürtünme stresinin azaldığı yerlerde endotel hücreleri de sitokinler, büyüme faktörleri ve adhezyon molekülleri üretir. Böylece lökosit adhezyonu başlar, valf uçlarının ceplenmesini endotel altına infiltrasyon izler. Monositler, makrofajlar ve mastositlere dönüşen aktive olmuş lökositler damar duvarında büyüme faktörleri ve bazı enzimlerin salıverilmesine yol açar. Endoteldeki bu hasarlar varikoz venler gelişmesine neden olur ve valf hasarını başlatır.²

Ayaktayken venöz duvarın hipoksisinin iki kaynağı vardır. İlki venin adventisiya ve mediyasının vasa vasorumundaki (besleyici mikrodamarlar) kanın ağırlığıdır. Bu medya hipoksisine yol açar, sonra düz kas hücrelerini sekresyon hücrelerine farklılaştırır ve fibroblastları aktive eder. Hipoksinin diğere kaynağı immobilitate ve uzun süre ayakta kalma ile gelişen endolüminal stazdır. Bu hipoksi ağır varikoz veni olanlarda bile geçicidir. Ancak endolüminal hipoksi endotel hücrelerine aktarılır ve onları aktive ederek sonra da sitokinler, büyüme faktörleri ve adhezyon moleküllerinin üretilmesine neden olur.

İnflamasyon ve venöz duvar değişiklikleri: Anormal sürtünme stresi, medya ve endotel hipoksisi olarak üç tetikleyici mekanizmanın kombinasyonu başlıca tümör büyüme faktörü $\beta 1$ (TGF $\beta 1$)

gibi büyüme faktörlerinin üretimine yol açar. Büyüme faktörleri aktive olmuş endotel hücreleri ve farklılaşan düz kas hücreleri tarafından üretilir ve sonra mastositler tarafından ven duvarına taşınır. Endotel tarafından bu büyüme faktörlerinin salınması düz kas hücrelerinin intimaya göç etmesini ve proliferasyonunu indükler. Bu da neointimanın şekillenmesi ve medyanın kalınlaşmasına yol açar. Fibroblastlar proliferasyon ve çinko-bağımlı metalloproteinazlar (MMP) gibi ekstrasellüler matriks komponentlerini sentezler. MMPler, inhibitörleri olan metalloproteinaz doku inhibitörlerinden (TIMP) daha fazladır. MMP/TIMP dengesizliği elastin yoğunluğunun azalmasıyla matriks bozulması ve fibrozise katkıda bulunur.

Venöz duvar değişiklikleri ve valf yetmezliği: Sürtünme stresi ve venöz basınç değişiklikleri valf fonksiyonunu önemli ölçüde etkiler. Ven duvarının venöz distansiyona yol açacak kadar gerilmesi kapakçıkların normal kapanmasını önler. Venöz kapak endoteli intersellüler adhezyon molekülü 1 (ICAM-1)'i fazla eksprese eder. Sürtünme stresinde azalma valf endoteline lökosit adhezyonunun artmasına yol açar. Bu da valf hasarının lökosit ve endotel etkileşmesinin, venöz hipertansiyon ve inflamatuvar reaksiyonla bağlantılı olduğunu düşündürür. Valf yetmezliği, venöz reflux, giderek artan anormal kan akışı, anormal sürtünme stresi, hipoksi ve venöz hipertansiyona yol açar. Ayakta dururken bacak venlerinin boşalmasıdaki yetersizliğin sorumlusu venlerin genişlemesi, valf distansiyonu ve venöz duvar düzensizliğidir. Venöz duvar değişiklikleri ve venöz dilatasyon ağırlı bir süreçtir. Diğer semptomlar bacaklarda ağırlaşma, şişme duygusu, parestezi, gece krampları ve huzursuz bacak sendromudur. Ağrı genellikle hipoksi ve venöz tonus kaybı ile ilişkilendirilir. Parestezi, gece krampları ve huzursuz bacak sendromunun nedeni olarak hipoksi ve hemoreolojik bozukluklar değerlendirilir. Lenfatik ağ yükündeki aşırı artma, kapiller hiperpermeabilite ve inflamatuvar reaksiyonun da ödeme yol açtığı düşünülmüştür.²

Alt ekstremitte ödeme patogenezi ve neden olan faktörler açısından birkaç alt sınıfa ayrılabilir:

Vazodilatör Ödem

Prekapiller arteriyoller vazodilatasyona neden olan ilaçlar kapiller hidrostatik basınçta artışa neden olur. Dolayısıyla vasküler boşluktan interstisyuma sıvı çıkışı artar. Vazodilatör ödem en çok antihipertansif ajanlar (örn, KKB'ler, minoksidil, hidralazin) ile görülürken, antiparkinson ajanlar, 5-HT₂ reseptör blokörleri, α 1-adrenerjik reseptör blokörleri ve/veya 5-HT₂ reseptörleri üzerinde inhibitör etkili antipsikotikler, baklofen ve endotelin reseptör antagonistleri de vazodilatör ödeme neden olabilir.

Vazodilatör ödem, antihipertansif ilaç kullanan hastalarda yaygın olarak görülen bir yan etkidir. Periferik ödem, kalsiyum kanal blokörleri (KKB) monoterapi olarak kullanıldığında ilaç tedavisinin kesilmesine neden olan en önemli yan etkidir. Amlodipin ve nifedipin en çok vazodilatör ödeme neden olan KKB'ler içinde yer alır. Bu yan etki doz-bağımlıdır. Bu nedenle yüksek doz monoterapiler yerine genellikle düşük doz kombinasyon tedavileri tercih edilir. Yeni nesil KKB'lerde bu yan etki daha nadir görülür.³ Yüksek doz kullanımda bu yan etki %5 - 70 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.⁴ Ayak bileği ödemi en çok kadınlarda, yaşlı hastalarda, kalp yetmezliği olanlarda, dik pozisyonda ve nemli ortamlarda bulunanlarda gelişir. KKB ile ilişkili ödem, daha çok arteriyoller veya

prekapiller dilatasyondan kaynaklanır. Bir dihidropiridin (DHP) türevi kalsiyum antagonistine bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ADEİ) veya bir anjiyotensin II reseptör blokörü (ARB) eklenmesi vazodilatör ödeme önemli ölçüde azaltırken, diüretiklerin eklenmesinin pek bir yararının olmadığı bildirilmektedir.³

Renal Ödem

Androjenler, aromataz inhibitörleri, estrojenler, gonadotropin salıverici hormon analogları, büyüme hormonu, kortikosteroidler, endotelin reseptör antagonistleri ve opioidler antinatriüretik etkileri ve/veya diüretik etkileriyle direkt olarak periferik ödeme neden olurlar. Bunun yanı sıra α 1-adrenerjik blokörler ya da diazoksit gibi ajanlar renin-anjiyotensin aldosteron sisteminin uyarılması yoluyla da periferik ödeme neden olabilirler. Minoksidil ve hidralazin gibi ajanlar ise sodyumun tübüler reabsorpsiyonunda artışa neden olarak tuz ve/veya su retansiyonuna neden olabilirler.

Hidralazin ve minoksidil gibi nonspesifik vazodilatörlerde olduğu gibi, sodyum retansiyonu ödem oluşturmaya yetecek büyüklükte olabilir. Bu ilaçların neden olduğu sodyum retansiyonu yüksek oranda doz-bağımlıdır. Genellikle diüretik tedavisi gerektirmez ve kendiliğinden düzelir. β -blokörler, santral etkili antihipertansifler ve periferik α -blokörler gibi diğer antihipertansifler de, özellikle yüksek dozlarda verildiğinde zaman zaman periferik ödem gelişimi ile ilişkilendirilebilir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokörlerinin (ARB'ler) periferik ödeme yol açması daha ender görülmektedir.

Lenfödem

Lenfatik dolaşım, protein, lenfositler ve lipidler içeren lenf sıvısının interstisyel alandan santral venöz dolaşıma taşınmasında önemli bir rol oynar. Lenf sıvısının taşınmasında sıvıyı pompalama görevi yapan toplayıcı lenf damarlarının ritmik kontraksiyonunun kritik bir önemi vardır. Bu kontraksiyonlar sayesinde distalden proksimale doğru lenfatik akış sağlanır ve valflerin varlığı geri akışı önler. Ritmik kontraksiyonlar bozulduğunda veya valfler yetersiz kaldığında lenf akımının bozulmasıyla interstisyel alanda sıvı birikimi olur ve lenfödem gelişmeye başlar. Aslında lenfödem lenfatik akışın bozulmasına bağlı olarak proteinden zengin sıvının interstisyel alanda birikmesidir. Kronik ve ilerleyici bir durumdur. Bu durumdan cilt ve cilt altı etkilenmektedir. Ciltte fibroskleroz gelişir. Sıvı geçişi, venöz hastalığa veya sıvı geçişine neden olan sistemik olaylara bağlı olabilir. Proteinden zengin interstisyel sıvının birikmesinin ardından, bacaklarda lenfatik çıkışın engellenmesi veya işlev bozukluğunun sonucu lenfatik ödemdir. İyon kanal aktivitesini düzenleyen lenf kas hücrelerindeki diğer protein yapılarını etkileyen birçok farmakolojik ajan siklik kontraksiyonları bozar ve lenf damarlarını genişletir. Böylece lenfödeme yatkınlığı artırır. Lenf damarlarının siklik kasılıp gevşemesinde intrasellüler kalsiyum iyonlarının önemi büyüktür. L-tipi kalsiyum kanalları aracılığıyla hücre içine voltaja duyarlı kalsiyum girişi sitozolik kalsiyum konsantrasyonunu artırır ve lenf damarı kontraksiyonunu tetikler. Kalsiyum antagonistleri ise lenf damarlarındaki L-tipi kalsiyum kanalları aracılığıyla siklik kalsiyum girişini azaltarak ritmik kontraksiyonları ve lenf akışını bozar.⁵ Kardiyovasküler sistem ilaçlarından antiaritmik olarak kullanılan sodyum kanal blokörleri (sınıf I), beta blokörler (sınıf II), potasyum kanal blokörleri (sınıf III), kalsiyum kanal blokörleri (sınıf IV) bu açıdan riskli ilaçlar

olarak görülür (Şekil 2D). Ayrıca vazodilatör olarak kullanılan bazı ilaçlar yanında kromokalim, minoksidil ve diazoksid gibi (KATP) potasyum kanal açıcılar, hidralazin, antidiyabetik ilaçlardan tiyazolidindionlar, kanser kemoterapisinde kullanılan antrasiklinlerden doksorubisin, taksanlar (paklitaksel ve dosetaksel) (Şekil 2A, B) ve kemoterapötiklerle birlikte kullanılan kortikosteroidler de lenfödeme yol açan ilaçlar olarak öngörülmektedir. 5 Bunun yanında Tamoksifen, mTOR (mechanistic target of rapamycin kinase) inhibitörleri olan everolimus ve sirolimus ve PI3K/AKT inhibitörleri olan alpelisib, idelalisib en sık lenfödeme yol açabilen ajanlar arasındadır. Lenfatik damar stabilitesini etkileyen ilaçlar ve lenfangiogenezele ilgili vasküler endotelial büyüme faktörleri (VEGF), özellikle VEGFC, PI3K/AKT yoluyla VEGFR-3'ü aktive eder. Lenfödemin erken aşaması ekstremitte şişmesini taklit eder. İlaça bağlı yeni gelişen lenfödem başlangıçta geçici çukurlaşan tarzda ödem olarak oluşur, zamanla ciltte kalınlaşma ve fibrozis nedeniyle sertleşme görülebilir.

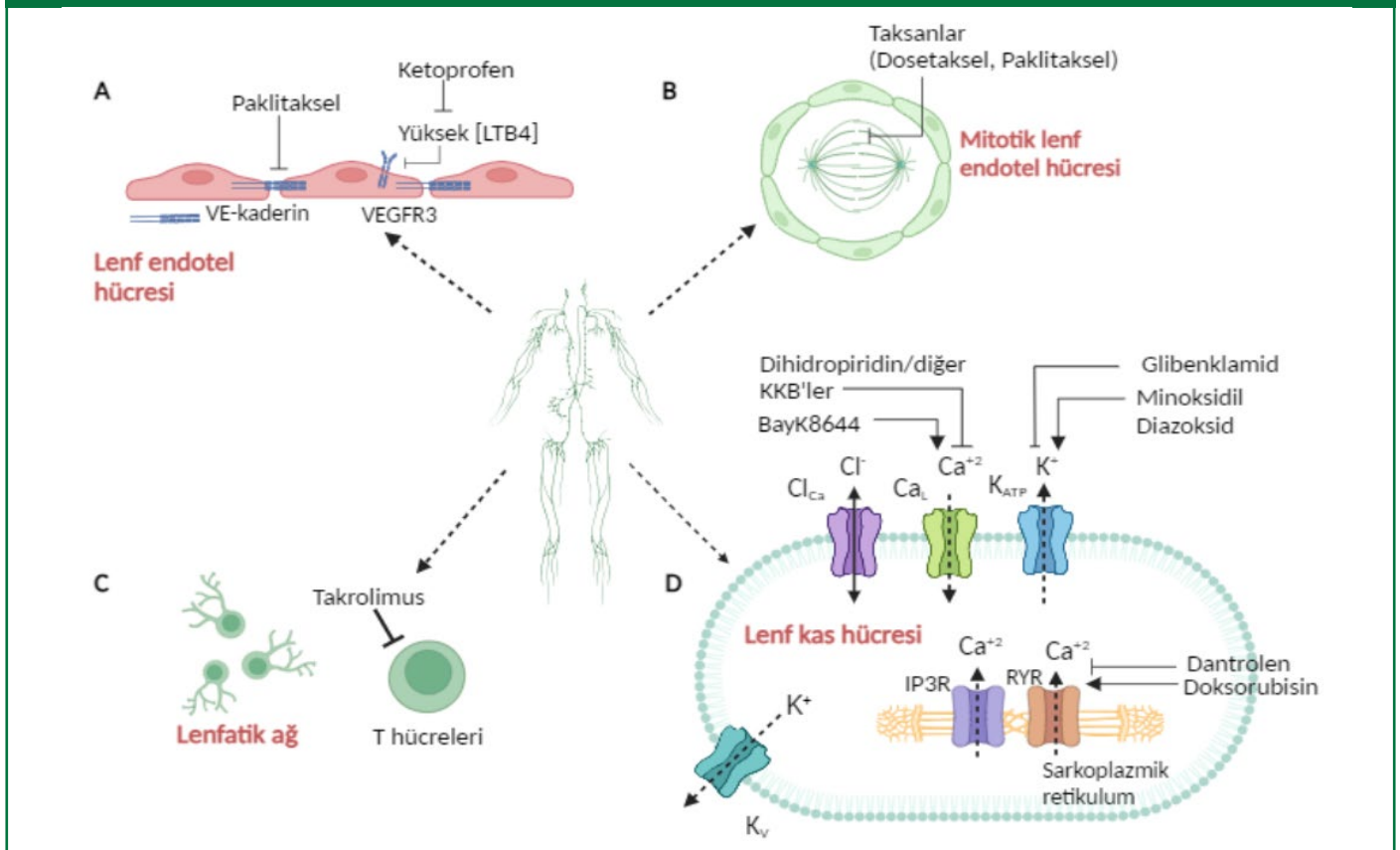
Lenfödem tedavisinde diüretikler, hyalüronidaz, iyon kanallarını modüle eden ajanlar örn. KKB için BayK8644; bir başka kalsiyum kanal modülatörü olarak ryanodin reseptör 1 (RYR1) antagonisti olan dantrolen, doksorubisinle oluşan lenfödemi düzeltebilmektedir. KATP kanal antagonisti olarak yine diyabet tedavisinde kullanılan glißenklamid lenfatik fonksiyonu kısmen restore edebilmektedir.

Antiinflamatuar ve immünoşüpresif ajanlar: Non-steroidal antiinflamatuar ilaçlardan (NSAİİ) biri olan ketoprofen lenfatik fonksiyonu düzelterek lenfödemi azaltmaktadır. Bu etkisi 5-lipoksigenaz inhibisyonu aracılığıyla lökotrien B4 (LTB₄) düzeyini azaltmasına bağlanmaktadır. İmmünoşüpresif ajan olarak T hücre inhibitörü takrolimus da lenfödemi azaltmaktadır. Takrolimus T hücre infiltrasyonu ve inflamasyonu azaltarak lenfangiogenezi kolaylaştırır (Şekil 2C). Paklitaksel de lenfatik endotel hücrelerinde otofaji yapması ve VE-kaderin gibi kavşak proteinlerinin kaybıyla da kavşak bağlantılarının kopması sonucu lenf damarlarında permeabilite artışı ve endotel bariyer disfonksiyonu nedeniyle lenfatik ödeme yol açabilmektedir (Şekil 2A). Ayrıca lenfangiogenezi azalttığı da bildirilmektedir.⁵

Lipoödem: Yağ hücrelerinde sıvı birikmesi sonucu ortaya çıkmaktadır.

Pşodosellülit: En çok gemsitabin ile görülmesine rağmen nadiren başka ajanlarla (örn. sitotoksik bir antifolat olan pemetresed) da bildirilmiştir. Sellülitten farkının, etkilenen lezyonların bilateral olması olarak bildirilmektedir. Mekanizması tam aydınlatılmamış olmasına rağmen bunun ilaç hipersensitivitesi, vasküler hasar, lenfatik drenajın bozulması ve hastanın beslenmesiyle ilgili olabileceği öne sürülmektedir.⁶

Şekil 2. A) Lenf endotel hücresi, B) mitotik lenf endotel hücresi, C) lenfatik ağ, D) lenf kas hücresinde ilaçların potansiyel etki yerleri.^a



^aPal S, Rahman J, Mu S, Rusch NJ, Stolarz AJ. Drug-Related Lymphedema: Mysteries, Mechanisms, and Potential Therapies. Front Pharmacol. 2022;13:850586 kaynağından izin alınarak uyarlanmıştır⁵. BioRender.com ile oluşturulmuştur.

Nörojenik Ödem

Yumuşak doku veya periferik sinirler üzerine bir travma kompleks bölgesel ağrıya yol açmaktadır. Bunun duyuşal (hiperestezi veya allodini), vazomotor (sıcaklık veya ciltte renk değişiklikleri), sudomotor (ödem ve şişlik) veya motor/trofik değişiklikler (tremor, distoni, tırnaklarda incelmeye) gibi belirtileri olmaktadır. Mekanizması tam aydınlatılamasa da C ve A-delta sinir liflerinde nörojenik inflamasyon ve santral sensitizasyon üzerinde durulmaktadır. Ardından P maddesi ve kalsitonin geni ile ilişkili peptid (CGRP) saliverilmesi, protein ekstrasvazasyonu, ödem ve inflamatuvar sitokinlerin birikimi olur. NMDA reseptörleri aracılığıyla santral sensitizasyon ve mikroglial aktivasyon inflamasyon bölgesine yayılır.^{7,8} Dolayısıyla nöropati ile ilişkili olarak da ekstremitte ödemi gelişebilmektedir. Bu nedenle periferik nöropatiye yol açabilen bazı ilaçlardan nörojenik ödem gelişmesi beklenebilir.

Permeabilite Ödemi

Proteinlere kapiller permeabiliteyi artıran ilaçlar proteinden zengin sıvının intravasküler alandan interstisyel alan kaçmasına yol açar. Bunlar arasında antikanser ilaçlar, sitokinler, ambrisentan ve kalsinörin inhibitörleri bulunmaktadır. Ödemin mekanizması endotel permeabilitesindeki sinyal mekanizmalarıyla ilişkilidir. Kapiller kaçış sendromu permeabilite ödeminin paroksizmal görünümü şeklinde düşünülebilir. İdyopatik kapiller kaçış sendromunda olduğu gibi ilaçla ilişkili olanda da sıvıya dirençli hipotansiyon, artan hematokrit ve paradoksik hipoalbuminemi ile hemokonsantrasyon ve sistemik çukurlaşan ödem görülür. Sitokinler (interlökin 2, granülosit koloni stimüle edici faktör) ve antineoplastik ajanlar özellikle gemsitabin ve klofarabin'in bu tür etkileri vardır.¹

Eğer alt ekstremitte ödemi bir ilaçtan kaynaklanıyorsa ilacın değiştirilmesi ödemin inmesini sağlayabilir. Altta yatan mekanizmadan bağımsız olarak kronik alt ekstremitte ödemi, sağlık ve yaşam kalitesi açısından sıkıntılı sonuçlara yol açabilir. Sıklıkla kozmetik görünümde değişiklikler, hareket yeteneğinde azalma ile yürüme bozuklukları ve düşme riskleri, ayaklarda duyu bozuklukları, alt ekstremitte kutanöz ülserler ve nadiren kronik ağrı ile karakterize semptomatik bir tablo ortaya çıkabilir. Bunların hepsi daha kötü sağlık sonuçlarına yol açabilir.

Bu mekanizmalar birbirinden bağımsız gerçekleşebildiği gibi kombinasyon halinde de çalışabilir.

İlaçlardan Kaynaklanan Periferik Ödem Belirtileri

- Her iki ayağın veya ayak bileklerinin şişmesi
- Şişmiş bölgelerin üzerinde gergin ve parlak görünen deri
- Parmağınızla bastırdıktan sonra bacakta veya ayak bileğinde çukur oluşturan çukur ödemi
- Otururken veya ayakta dururken kötüleşen ve uzanırken veya ayakları kaldırırken iyileşen şişlik
- Bacaklarda ağırlık hissi

İlaçlar

Alt ekstremitte ödeme yol açan çeşitli ilaçlar aşağıda ayrıntılı şekilde ele alınmıştır. Tabloda ise ilaçlar özet şekilde gösterilmektedir (Tablo 1).

1. Antihipertansif İlaçlar

Kalsiyum Kanal Blokörleri (KKB)

Kan basıncını düşüren ajanlar arasında yer alan dihidropiridin türevi kalsiyum kanal blokörleri alt ekstremitte meydana gelen ödemin ana nedenlerinden biridir. Kalsiyum kanal blokörü kullanan kişilerin neredeyse yarısında ayaklarda ve ayak bileklerinde şişlikler meydana gelir. Ödem ayaklar, ayak bilekleri ve bacağın alt kısmında yaygın bilateral şişme ile belirginleşir, gün boyu kötüleşir ve gece düzelir. KKB'nin yaptığı bu periferik ödem görünüm olarak kızarıklık, sıcaklık artışı ve solmayan peteşilerle karakterize geleneksel alt ekstremitte ödeminden farklıdır. Bu lokal bir etkidir ve su ve/veya tuz retansiyonuyla ilgili değildir. Bu etkiyi açıklayan mekanizma da karmaşıktır. KKB'ler venülleri değil öncelikle arteriyollerini gevşetir. Bu selektif arteriyoller vazodilatasyon kapiller basınç artışının ana nedenidir. Ancak bu tüm etkinin sorumlusu olarak görülmez. Çünkü kapasitans damarları olarak venüller kan akımına sadece düşük direnç göstermektedir. İkinci mekanizma voltaj aracılı kanalların blokajıdır ve kan akışının otoregülasyonunu değiştirir, ayrıca spontan vazomotilitiyeyi de bozar. Üçüncü mekanizma venoarteriyoller refleksinin bozulmasıdır. Böylece ayakta egemen olan ayağın üstündeki postüral cilt vazokonstriksiyonunu KKB'ler inhibe eder. Periferik ödem de tüm bu farmakolojik sınıf için aynı değildir. Ödem oranı vazoselektif KKB'ler olan dihidropiridinlerde daha yüksektir. Ödem insidansı da yeni lipofilik dihidropiridinlerde (lerkanidipin ve manidipin), eskilere (amlodipin, nifedipin) göre daha düşüktür. Yeni lipofilik KKB'ler hücre membranının bilateral lipid tabakasına güçlü bağlanır ve buradan yavaş yavaş saliverilir, böylece yarılanma ömrü kısa olmasına rağmen etkisi 24 saat kadar sürer. Bu nedenle ödem eğiliminin daha düşük olabildiği düşünülür. En yüksek risk **nifedipin** (%81.8) en az risk ise **lasidipinle** (%12.8) görülmektedir. **Amlodipin** (%58.5) de bu grubun önemli bir örneğidir. Periferik ödem görülme insidansı dozuyla doğrudan ilişkilidir. Doz ne kadar yüksek olursa, her iki bacakta ve ayakta ödem olma olasılığı o kadar yüksektir. Örneğin günde 10 mg amlodipin alan her 10 hastadan biri ödemle karşılaşmaktadır.⁹ KKB'ler yatarken alındığında ödem daha düşük olmaktadır. Ayrıca hastanın yaşı ve tedavi süresi de etkili olmaktadır. Uzun süreli tedavi gerektiğinde risk artmaktadır. Dihidropiridin kullanan 9 hastanın birinde ödem geliştiği bildirilmektedir. Altmış beş yaş üstünde dihidropiridin tedavisine başlanan hastaların yaklaşık %2.3'ünde bir yıl içinde bu yan etki görülebilmektedir. En yüksek risk tedaviye başladıktan sonraki 4 ayda ortaya çıkmaktadır. Bu süre içinde dikkatli olmak gerekir. KKB'lerin intrinsik natriüretik etkisi olduğu düşünüldüğünde, ödem otoregülasyonun bozulmasıyla oluşan arteriyoller vazodilatasyon sonucu gelişebilir ve sodyum ve/veya tuz retansiyonuyla ilişkili olmadığından diüretiklere de dirençlidir. Vazodilatör ödem tedaviye RAAS inhibitörü eklenmesiyle önemli ölçüde azalmaktadır böylece periferik ödem nedeniyle ilaç bırakılmasına gerek kalmayabilir.¹⁰ Çünkü RAAS inhibitörleri postkapiller rezistansı azaltarak kapiller yataktaki hidrostatik basıncı normal değerlere getirir, böylece sıvı ekstrasvazasyonu azalmış olur. Başka bazı klinik stratejiler de düşünülebilir. Örn. doz azaltılması, KKB kesilmesi, lipofilik DHP lere geçilmesi veya RAAS inhibitörüyle kombinasyon tedavisi gibi. Hastanın ayakta kalma süresini sınırlandırma kompresyon çorapları gibi geleneksel yaklaşımlar da uygun yardımcı tedavi yaklaşımları olabilir. Kadınların bu yan etkiyi yaşama olasılığı erkeklerden neredeyse 3 kat daha fazladır.

Diğer Antihipertansif İlaçlar

Prekapiller arteriyeler vazodilatasyon, renal hipoperfüzyon durumunda (minoksidil ve hidralazin), RAAS'ın reaktif stimülasyonu (klonidin, metildopa ve α_1 blokörler) proksimal tübüler reabsorpsiyonu artırarak sodyum retansiyonu yoluyla periferik ödeme yol açmaktadır. Beta blokörler de kalp yetmezliğine eğilim oluşturmaları ve vazodilatör etkileriyle ender olarak periferik ödeme yol açabilmektedir.

Endotelin reseptör antagonistleri (ambrisentan, bosentan):

Prekapiller arteriyeler vazodilatasyon yanında sodyum ve su atılımına yol açan ET_A ve ET_B reseptörlerinin blokajıyla su ve sodyum retansiyonu yapmaları ödeme yol açmaktadır. Ayrıca ambrisentan ET_B reseptörlerinin aşırı stimülasyonu nedeniyle kapiller permeabiliteyi de artırmaktadır.¹

2. Gabapentinoidler (gabapentin, pregabalin)

Gabapentin, genellikle zona veya diyabet kaynaklı sinir hasarı sonucu ortaya çıkan sırasıyla postherpetik nevralji ve diyabetik periferik nöropati sonucu meydana gelen sinir ağrısının tedavisinde kullanılmaktadır. Pregabalin de sinir ağrısı tedavisi için reçete edilmektedir. Ancak omurilik yaralanması, nöbet veya fibromiyalji-si olan hastalarda da kullanılmaktadır. Gabapentin ve pregabalinin alt ekstremitelerde ödeme neden olduğu bilinmektedir. Zona hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda, gabapentin alan hastaların %8'inde ödem olduğu görülmüştür. Gabapentinoidlerin arteriyel düz kasların Cav1.2 kanal portları üzerindeki inhibitör etkileri nedeniyle vazodilatasyon ve miyojenik tonusun inhibisyonuna neden olduğu bilinmektedir. Bu açıdan gabapentinoid ile ilişkili periferik ödem de KKB'nin oluşturduğu periferik ödemle aynı özellikleri göstermektedir.¹

3. Analjezik ajanlar

Non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ)

NSAİİ kullanan hastalarda özellikle ileri yaş ve vazokonstriksiyona duyarlılığın arttığı volüm depleksiyonu gibi durumlarda periferik ödem gelişme riskinin yaklaşık %2-5 civarında olduğu bildirilmektedir.¹¹ İbuprofen ve naproksen gibi non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, ağrı ve inflamasyonda yaygın şekilde kullanılan ilaçlardır. NSAİİ kullanan hastalarda gelişen periferik ödem RAAS'tan bağımsız olarak hem direkt hem de indirekt mekanizmalarla oluşmaktadır. COX bağımlı prostaglandin sentezinin inhibe olmasıyla ortaya çıkan renal homeostazın bozulması ana mekanizmayı oluşturur. Farklı COX izoformları (COX-1 ve COX-2) her bir nefron bileşeni tarafından farklı seviyelerde eksprese edilir. Her ikisi de NSAİİ ile ilişkili periferik ödemde yer alan PGE2 ve PGI2 dahil olmak üzere bazı prostaglandinleri sentezlerler. Sıvı retansiyonunun çoğunlukla COX-2 aracılı olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır.^{12,13} Tuz retansiyonu yapmaları alt ekstremitelerde görülen ödem önemli nedenlerindedir.¹³ Bu durumda, ödem tipik olarak hafif ve subklinik olarak değerlendirilebilir (tipik kilo alımı, 1-2 kg gibi). Ajan kullanımının ilk haftasında başlar ve ilacın kesilmesiyle kaybolan bir seyir izler. Birçok çalışmada nonselektif ve selektif COX-2 inhibitörleri arasında alt ekstremitte ödemi açısından anlamlı farklılık gösterilememiştir. Bu tür yan etki sıklığı da nispeten düşük bulunmuştur.¹⁴

Opioid Analjezikler:

Fentanil, hidromorfon, morfin oksikodon ve tramadol nonspesifik histamin saliverilmesine yol açarak kapiller permeabiliteyi artırmaktadır. Metadonun ise arjinin vazopressin (AVP) saliverilmesi nedeniyle su retansiyonuna yol açtığı da bilinmektedir. Spinal yolla verilen opioidlerin hem santral yolla renal fonksiyon üzerindeki etkileri (idrarda elektrolit değişiklikleri yapması) hem de merkezi opioid reseptörleriyle arka hipofiz fonksiyonu etkileşimi (vazopressin saliverilmesi) sonucu periferik ödeme yol açabildiği bazı olgular üzerinde gösterilmiştir.¹⁵⁻¹⁷

4. Antimikrobiyal ajanlar

Mekanizması tam olarak bilinmese de asiklovir, levofloksasin, it-rakonazol⁷, periferik ödem yapabilen ilaçlardır.

5. Oral kontraseptifler

Bazı oral kontraseptif ilaçların estrogen komponenti ödeme neden olabilir. Estrojen, tek taraflı bacak şişmesine neden olabilir ve bacakta derin ven trombozu riskini artırabilir. Bu acil bir tıbbi sorundur. Eğer her iki bacakta da ödeme neden olursa bu durum genellikle acil bir müdahale gerektirmez. Derin ven trombozu ekarte edildikten sonra sadece progesteron içeren bir seçenek tercih edilebilir.

6. Oral steroidler

Prednizon gibi oral steroid ilaçlar genellikle astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ), şiddetli alerjik reaksiyonlar ve bazı otoimmün hastalıklar için reçete edilir. Prednizon, flutikazon tuz retansiyonuna neden olarak bacaklarda ve ayaklarda ödeme yol açabilen ajanlar arasında yer alır.¹

7. Antidiyabetik ajanlar

Diyabet ve metabolik sendrom, vazokonstriksiyon, inflamasyon, tromboz ve ateroskleroz gibi vasküler disfonksiyonla ilgili sorunları da getirir. Sülfonilüre grubu antidiyabetik ilaçların esas etki mekanizması KATP kanallarının bloke edilmesine dayanmaktadır. Aslında bu mekanizma metabolik sendromda bozulan lenfatik fonksiyonun restorasyonu açısından çok da yararlı olabilecek bir mekanizmadır. Ancak diyabet tedavisinde kullanılan yeni bir ilaç grubu olan tiyazolidindionlar lenfatik fonksiyonu bozarak lenfödem yol açabilmektedir. Bu ilaçlar aynı zamanda glukoz geri alımından sorumlu olan peroksizom proliferatör aktive eden reseptör gama'nın (PPAR γ) aktivasyonuna yol açmaktadır. Pioglitazon ve rosiglitazon tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan tiyazolidindion türevi ilaçlardır. Bacaklarda ödem, her iki ilacın da iyi bilinen bir yan etkisidir. Mekanizması tam olarak bilinmese de bu ilaçların interstisyel alanda sıvı dengesini koruyan, lenf damar dansitesini içeren lokal sıvı dinamiklerini, kapiller filtrasyon, lenf uptake'i ve diğer prosesleri bozduğu üzerinde durulmaktadır.

8. Antikanser ajanlar

Lenfödem kansere bağlı olarak de gelişebilir. Özellikle cerrahi girişim sırasında lenfatik sistemin hasar görmesine bağlı olarak oluşabilir, ancak radyasyon ve kemoterapide kullanılan ilaçlar da buna yol açabilir. Kemoterapi ajanı doğrudan lenfatik kontraktıl fonksiyonu ve lenf akışını etkileyebilir. Aslında kemoterapötik ajanlar kombinasyon olarak kullanıldığından bu etkinin hangi ilaçtan

kaynaklandığını ayırt etmek de güçtür. Kombinasyona en çok katılan ilaçlar arasında **antrasiklinler, taksanlar ve alkilleyici ajanlar** bulunmaktadır.

Antrasiklinlerden "kızıl şeytan" olarak bilinen doksorubisin sık kullanılmaktadır. Kardiyotoksisite, myelosüpresyon ve lenfödem gibi çok önemli üç yan etkisi de kullanımının ardından gelmektedir. Doksorubisin DNA baz çiftleri arasına bağlanarak ve tümör dokusunda oksidatif strese yol açarak sitotoksik etkisini göstermektedir. Doksorubisin'in demirle şelat yaparak serbest hidroksil radikali oluşturması DNA ve diğer hücresel yapıların hasarına neden olmaktadır. Doksorubisin'in sitotoksik etkisi lenfatik dolaşımı da bozarak lenfödeme yol açabilir. Lenfatik damarlarda ryanodin reseptörlerini aktive ederek intrasellüler depolardan kalsiyum salıverilmesine yol açtığı gösterilmiştir. Lenf damarlarında ritmik kontraksiyonları ve lenfatik akışı sağlayan lenf kası hücreindeki intrasellüler kalsiyum düzeyindeki ritmik yükselmeleri bozduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca lenf endotel hasarı, lenfatik kapakçıkların kırılabilir hale gelmesi uzun süreli lenfatik disfonksiyona yol açmaktadır.

Kanser hastalarında karaciğer ve böbrek hastalığı, kemoterapi, malnütrisyon, hedefe yönelik tedavi, immünoterapi gibi periferik ödeme yol açabilecek birçok faktör bulunmaktadır. Bu açıdan PD-1/PD-L1 (programlı hücre ölümü-1/programlı hücre ölüm ligandı-1) inhibitörlerinin (örn. Avelumab, Nivolumab) riski düşük bulunmuştur. Ancak diğer kemoterapötik ilaçlarla kombinasyonu riski biraz artırabilmektedir.¹⁸ Birçoğunun mekanizması tam olarak bilinmese de en sık periferik ödeme yol açan antineoplastik ilaçlar arasında gemsitabin, pemetreksed, lenalidomid, talidomid, klofarabin, siklofosfamid, doksorubisin bulunmaktadır.^{6,19,20} Hastanın yaşı, kanserin tipi ve evresi, predispozan faktörler, malnütrisyon da bu tür yan etki gelişmesini kolaylaştırmaktadır.

Taksanlar

Birçok kanser türünün tedavisinde kullanılan bu ilaçlarla tedavi kesildikten sonra 5 yıl içinde lenfödem görülme riski %30 ün üzerinde bildirilmektedir. Etki mekanizmaları mikrotübül formasyonunun stabilizasyonu ile mitozun inhibisyonu ve apoptozla sitotoksik etkilerine dayanmaktadır. Tümör angiogenezini inhibe ederler, bu etki kısmen endotelial hücre migrasyonu ve proliferasyonunu da inhibe etmeleriyle ilgili olarak görülür. Bu da taksanların yaptığı lenfödemi kısmen açıklayabilir. Paklitaksel ve dosetakselin insan cilt lenfatik damar endotelial hücrelerinde otofaji yaptığı da gösterilmiştir. Böylece endotelial bariyer disfonksiyonu ve lenf damar permeabilitesinin artması da lenfödem mekanizmasına katkı sağlamaktadır. Sonuçta endotel bütünlüğünün, lenfatik fonksiyon ve lenf akışının bozulması nedeniyle lenfödem geliştiği düşünülmektedir.⁵ Bunun yanında taksanlar, kapiller permeabiliteyi artırır, anti-lenfangiogenik etki gösteren VEGFR-3/VEGFC yolağını inhibe eder ve kalp yetmezliği de yapabilirler. Tüm bu etkiler de ödeme katkı sağlar. **Dosetaksel ve paklitaksel**, vinkristin'in yaptığı periferik ekstremitte ödemi, kapiler sızıntı sendromuyla ilişkilendirilmektedir. Dolayısıyla neden oldukları esas periferik ödeme mekanizması kapiler geçirgenlik olarak düşünülmektedir. Tedavi sırasında profilaktik olarak kortikosteroid verilmesinin ödeme şiddetini azalttığı bildirilmektedir. Kapiller sızıntı sendromunda diüretikler etkisiz kalmaktadır.²¹

Ancak kanser kemoterapisi sırasında tedaviye kortikosteroid eklenmesi kanserle ilişkili lenfödem riskini artırabilir. Bu ilaçların mineralokortikoid reseptörlerini aktive etmesi sıvı retansiyonuna yol açacaktır. Böylece kan ve lenf dolaşımında bağımsız diğer etkiler de lenfödeme katkı sağlar.

Antineoplastik ilaçların bazıları periferik nöropatiye yol açmaktadır. Örn. vinkristinle birlikte kullanılan itrakonazol vinkristin metabolizmasını azaltarak nöropati riskini artırmaktadır. İtrakonazol ve varikonazol gibi azollar arasında da periferik nöropati şeklinde yan etkiler bildirilmektedir. Antineoplastiklerle birlikte kullanıldığında da nöropati riski artışıyla birlikte ödeme gelişme riski de artmaktadır.^{7,22}

BCR-Abl inhibitörleri

Bunlar arasında en bilinenler imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib ve ponatinib'dir. BCR-Abl (breakpoint cluster region and Abelson inhibitörleri) periferik ödeme ve ciddi efüzyona yol açmaktadır. Bu açıdan imatinib ve dasatinib'de risk yüksek bulunmuştur. Vasküler permeabilite ve hücre-hücre bağlantı dinamiklerini etkileyen cAbk ve Arg kinazlar hedef dışı inhibitör etkiler, (örn. Src kinazlar, trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü β (PDGFR β)) birlikte olayı kolaylaştırır. Çünkü hem Src kinazlar hem de PDGFR β vasküler permeabiliteyi düzenler. PDGFR β interstisyel hidrostatik basıncı da etkiler. PDGFR β inhibisyonuyla interstisyel hidrostatik basınç azalır. Olayın patofizyolojisinde kapiller duvarda onkotik refleksiyon katsayısının azalması da bulunmaktadır. Hipersitokinemiyle ilgili olarak endotel disfonksiyonu ve endotelial hücreler arasındaki bağın zayıflaması sonucu, albüminin hızlıca ekstravasküler alana kaydığı da düşünülmektedir. Imatinibin ayrıca kalp yetmezliği yapması da ödeme mekanizmasına katkı oluşturur. Patogenezin belirsizliği nedeniyle kapiller kaçış sendromu esas olarak ilaç kesilmesini gerektirmektedir. Kortikosteroid tedavisi ise sitokin salıverilmesini azaltmaktadır. 1. Ancak Clarkson hastalığı gibi kapiller hiperpermeabilite sendromlarının bazı tiplerinde imatinibin yararlı olduğunu gösteren sonuçlar da vardır.²³

Sunitinib de PDGFR β inhibisyonuyla kapiller permeabilite artışı yapması, hidrostatik interstisyel basıncı azaltması, proteinüri ve kalp yetmezliğine neden olması sonucu periferik ödeme yol açabilir. PI3K/AKT'nin, VEGFR-3/VEGFC aracılı lenfangiogenezi önlemesi göz önüne alındığında idelalisib ve alpelisib lenfödeme yol açmaktadır. Protein kinaz inhibitörlerinden, seritinib ve krizotinib VEGF artışı yoluyla kapiller permeabiliteyi artırması nedeniyle ödeme yapabilir. Kapiller permeabilite artışıyla ilgili olarak kapiller kaçış sendromu yapmaları nedeniyle gemsitabin, pemetreksed, siklofosfamid ve klofarabine bağlı olarak ekstremitte ödemi yapabilir.

Selektif Estrojen Reseptör Modülatörleri (SERM)

Tamoksifen: Meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaç olan tamoksifenin en önemli yan etkisi ilacın kesilmesine yol açan periferik ödeme dir. Hastanın yaşı, kanserin evresi, tedavisi aksiller lenf nodu diseksiyonu lenfödemi etkileyen faktörler arasındadır. Ayrıca tamoksifenin estrojen reseptör alfa (ER α) blokörü olması lenfatik damar stabilitesini etkileyerek lenfödeme eğilimi artırır. Bunun yanında estrojen-bağımlı ENaC reseptörlerin inhibisyonunun ortadan kalkmasıyla sodyum ve su retansiyonu yapar.

9. İmmünoşüpresifler

mTOR inhibitörleri:

Bu ajanlarla ilgili ödem insidansı böbrek transplantasyonu olan hastalarda karaciğer transplantasyonuna göre daha yüksektir ve sirolimus ile oluşan ödem everolimusla oranla daha yüksek bulunmuştur. Sirolimus lenfatik drenajı VEGFC/VEGFR-3 sinyal yolağı üzerinden bozar, böylece sıvı ve makromoleküllerin damar dışına çıkmasına yol açarak staz yapar. Tedaviye başlanması ve lenfödem başlanması arasında 1-30 ay gibi bir süre olabilir. Sirolimusun yaptığı ödem genellikle ünilateral veya simetrik, özellikle de üst ekstremitelerde lokalizedir. Diüretikler etkisizdir ve doz azaltılmadığında veya ilaç erken kesilmediğinde kalıcı skleroderma-benzeri lezyonlara yol açabilir. mTOR inhibitörü ilaca bağlı lenfödem, ilaç erken kesildiğinde, ancak aylar sonra kısmen ya da tam düzelmeye olabilir.

Kalsinörin inhibitörleri:

Siklosporin ve takrolimus kapiller permeabilityyi artırarak kapiller kaçış sendromu nedeniyle ödeme yol açarlar.

10. Antidepresanlar

Ender de olsa bazı antidepresanlar alt ekstremitte ödeme yol açabilmektedir. Bunlar arasında mirtazapin^{24,25}, venlafaksin²⁶, trazodon²⁷, essitalopram, paroksetin, moklobemid, atipik antipsikotiklerden risperidon ve ketiapin²⁸ sayılabilir. Mekanizması tam olarak bilinmemese de mast hücrelerinden bazı mediyatörlerin salınması, toksik metabolitlerin üretilmesi ve birikmesine bağlanmaktadır. SSRI'lerin 5-HT₂ reseptörlerinin inhibisyonuna bağlı olarak arteriyoller vazodilatasyon yapmasının da ödeme katkısı vardır.

11. Antipsikotikler

Klozapin, olanzapin, paliperidon, ketiapin, risperidon, ziprasidon: Alfa-1 adrenerjik reseptör blokörü ve 5-HT₂ reseptör blokörü etkileriyle arteriyoller vazodilatasyon yapar. Baklofen, özellikle alkolle birlikte kullanıldığında kapiller permeabilityyi artırmaktadır. Simpatik tonusu santral yolla azaltması da GABA_A reseptör stimülasyonu da myojenik yanıtın inhibisyonuna yol açar. Bunların sonucunda periferik ödemler oluşabilir.

12. Antiparkinson ajanlar

Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan dopamin agonistlerinin

ve pramipeksolün neden olduğu periferik ödem bunların simpatik sistem regülatörü olarak aldosteron salgılanması, ATP-aracılı Na⁺/K⁺ kanalları üzerindeki etkileri ve diğer periferik etkileriyle ilişkili olduğu değerlendirilmektedir.²⁹ Ayrıca periferik D1 reseptörlerin stimülasyonu ile arteriyoller vazodilatasyon, D3 reseptörlerin stimülasyonu ile artan ACE₂ aracılığıyla oluşan prekapiller arteriyoller vazodilatasyon ve kalp yetmezliği de ödeme katkıda bulunmaktadır.

13. Valpromid ve sodyum divalproat

Bipolar bozukluk ve manik epizodların kontrolü amacıyla kullanılan bu ilaçlar da ender olarak periferik ödeme neden olmaktadır. Bu ilaçlar valproik aside metabolize olmaktadır. Mekanizması tam olarak bilinmemekte ve ilaç kesildiğinde kendiliğinden düzeldiği bildirilmektedir.³⁰

Karbamazepin kalp yetmezliğine yol açmasıyla, mekanizması bilinmemese de klobazam da periferik ödeme yol açabilmektedir.

14. Proton pompa inhibitörleri

Lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol tam olarak açıklanamayan mekanizmayla periferik ödem yapabilen ilaçlardır.

Alt Ekstremitte Ödemine Duyarlılığı Etkileyen Hasta ile İlgili Faktörler

Cinsiyet

Amlodipin ve verapamil gibi KKB'ler kadınlarda erkeklere oranla daha fazla periferik ödeme yol açmaktadır. Bunu bazı araştırmacılar kadınların erkeklere oranla kozmetik değişikliklere daha duyarlı olduğu şeklinde açıklamaktadır. Bazı durumlarda da kronik venöz yetmezlik nedeniyle kadınlarda erkeklere oranla daha fazla ödem geliştiği öne sürülmektedir. Venöz yetmezlik nedeniyle oluşan venöz staz alt ekstremitelerde hidrostatik ödem oluşmasını kolaylaştırmaktadır. Gebelikte ilgili hemodinamik değişiklikler (sıvı artışı protrombojenik fenotip nedeniyle venöz sistem distansiyonu) kronik venöz yetmezlik için cinsiyet etkisinden sorumlu görülmektedir. Ayrıca ödemin ilaç konsantrasyonuna bağımlı olması farmakokinetikle ilişkili olabileceğini de düşündürür. Çünkü ekvivalent dozda verapamil ve amlodipin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek kan konsantrasyonu sağlamaktadır.

Tablo 1. Alt ekstremitte ödeme yol açan ilaçlar

Antihipertansif ilaçlar	Kalsiyum kanal blokörleri: Dihidropiridinler Benzotiazepinler Fenilalkilaminler Beta blokörler Direkt vazodilatörler: Diazoksid, hidralazin, minoksidil Adrenerjik nöron blokörleri: rezerpin, guanetidin Alfa-1 adrenerjik reseptör blokörleri: Prazosin, doksazosin Alfa-2 adrenerjik reseptör agonistleri: Klonidin, alfa-metil dopa Endotelin reseptör antagonistleri: ambrisentan, bosentan
Gabapentinoidler	Gabapentin, Pregabalin
Non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ)	Non-selektif COX inhibitörleri Selektif COX-2 inhibitörleri
Oral kontraseptifler	Kortikosteroidler estrogenler/progesteronlar, testosteron
Oral steroidler	Prednizon, flutikazon

Tablo 1. Alt ekstremitte ödeme yol açan ilaçlar (devamı)

Antidiyabetik Ajanlar	Tiyazolidindionlar: pioglitazon, rosiglitazon, troglitazon
Kemoterapötik ajanlar	Antrasiklinler: doksorubisin Taksanlar: dosetaksel ve paklitaksel Vinka alkaloidleri: vinkristin Alkileyici ajanlar: siklofosfamid Antimetabolitler: gemitabin, pemetreksed, Proteozom inhibitörleri: lenalidomid, talidomid Sitotoksik ajanlar: klofarabin BCR-Abl inhibitörleri: imatinib, dasatinib, nilotinib, basutinib ve ponatinib SERM'ler: Tamoksifen
İmmünoşpresanlar	mTOR inhibitörleri: sirolimus, everolimus Kalsinörin inhibitörleri: Siklosporin ve takrolimus
Antidepresanlar	mirtazapin, venlafaksin, trazadon, essitalopram, paroksetin, moklobemid
Antipsikotikler	Klozapin, olanzapin, paliperidon, ketiapin, risperidon, ziprasidon, baklofen
Antiparkinson ajanlar	Dopamin agonistleri: pramipeksol, bromokriptin
Antiepileptikler	Valpromid ve sodyum divalproat Karbamazepin, klobazam
Proton pompa İnhibitörleri	Lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol

Yaş

Yaş ilerledikçe transkapiller akışı sağlayan kompensatuvar mekanizmalar ve lenfatik drenaj kapasitesi arasındaki denge bozulur. Bu, özellikle venöz valf disfonksiyonu ve doku gevşekliği olan yaşlılarda hidrostatik ödem açısından geçerlidir. Valvuler fonksiyondaki azalma, geri akışa, kapiller hidrostatik basıncı artıran staza yol açar ve ödemi kolaylaştırır. Gençlerle karşılaştırıldığında lenfatik drenajın veya nifedipin yaşlılarda daha sık ödeme yol açmaktadır. Doku bileşenlerinin elastisitesi ve pretibial subkutan doku basıncı yaşlılarda daha azdır. Bu da kapiller filtrasyonun tersine dönmesine yol açar. Ayrıca yaşlanma miyojenik tonusta kalsiyum kanal sinyalinde değişiklikler yapar ve ayaklarda venoarteriyoler refleksi artırır. Lenfatik kontraktilete yaşla ilgili değişiklikler de pompa etkinliğini azaltır. Bu kompensatuvar mekanizmalarla etkileşen ilaçlara bağlı periferik ödem yaşlılarda daha sık ortaya çıkar. Benzer şekilde yaşlılık mikrovasküler disfonksiyon ve hiperpermeabilite açısından majör risk faktörüdür. Bu kısmen yaşın ilerlemesiyle azalan endotelial bariyer bütünlüğü ve fonksiyonu yüzünden olur. Ancak bu durum kısıtlı sayıda birkaç ilaç için söz konusu olmasına rağmen, yaşlılarda bu faktörlerin daha yüksek bir riski olduğunu da düşündürür.

Komorbiditeler

Kapiller sıvı değişiminin fizyolojisini değiştiren hasta ile ilgili komorbiditeler ilaca bağlı periferik ödeme duyarlılığı da etkileyebilir. En önemli örnek diyabettir, çünkü diyabette interstisyel alan ve plazma arasındaki sıvı dengesini etkileyen bütün kuvvetler değişebilir. Kapiller onkotik basınç üzerinde proteinüri etkisine ilaveten diyabetik mikroangiopati de mikrodamarların yapısını ve fonksiyonunu değiştirir. Bu da vasküler permeabilite artışı ve dokulara geçen sıvının kapiller filtrasyonunu artırarak tonus regülasyonunda kayba yol açar. Diyabetik nöropati de lenfatik pompa yetmezliğine yol açarak interstisyel albümin geri alımını engelleyebilir ve lenfatik damarlar boyunca lenfatik sıvı transportunu bozabilir. Ayrıca diyabet ve venöz hipertansiyon gibi birçok hastalık venoarteriyoler

refleksi değiştirebilir. Bu durumlar ödem oluşum eşiğini düşürebilir. Böylece ilaçlar da tetikleyici veya kısırtıcı faktörler olabilir. İlaçla ilişkili periferik ödem o durumda yanlılıkla kontrol edilemeyen patolojiye de (örn. Kalp yetmezliği) bağlanabilir. Birçok hasta için bunun tetiklenmesi zararlı ve maliyetli olabilir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Largeau B, Cracowski JL, Lengelle C, Sautenet B, Jonville-Bera AP. Drug-induced peripheral oedema: An aetiology-based review. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87(8):3043-3055. [\[Crossref\]](#)
2. Nicolaidis AN. From symptoms to leg edema: efficacy of Daflon 500 mg. *Angiology.* 2003;54 Suppl 1:S33-44. [\[Crossref\]](#)
3. Messerli FH. Vasodilatory edema: a common side effect of antihypertensive therapy. *Curr Cardiol Rep.* 2002;4(6):479-482. [\[Crossref\]](#)
4. Sica D. Calcium channel blocker-related peripheral edema: can it be resolved? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2003;5(4):291-294, 297. [\[Crossref\]](#)
5. Pal S, Rahman J, Mu S, Rusch NJ, Stolarz AJ. Drug-Related Lymphedema: Mysteries, Mechanisms, and Potential Therapies. *Front Pharmacol.* 2022;13:850586. [\[Crossref\]](#)
6. Lo Y, Wu WH. Pemetrexed-induced pseudocellulitis. *Kaohsiung J Med Sci.* 2020;36(11):953-954. [\[Crossref\]](#)
7. Karadi RL, Gow D, Kellett M, Denning DW, O'Driscoll RB. Itraconazole associated quadriparesis and edema: a case report. *J Med Case Rep.* 2011;5:140. [\[Crossref\]](#)
8. Schwartzman RJ, Alexander GM, Grothusen JR. The use of ketami-

- ne in complex regional pain syndrome: possible mechanisms. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(5):719-734. [\[Crossref\]](#)
9. Labs P. <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=562#section-6.1>. Accessed 2.12.2022, 2022.
 10. Liang L, Kung JY, Mitchelmore B, Cave A, Banh HL. Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24(5):536-554. [\[Crossref\]](#)
 11. Walker C, Biasucci LM. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs revisited. *Postgrad Med*. 2018;130(1):55-71. [\[Crossref\]](#)
 12. Cabassi A, Tedeschi S, Perlini S, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug effects on renal and cardiovascular function: from physiology to clinical practice. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(8):850-867. [\[Crossref\]](#)
 13. Frishman WH. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy on blood pressure and peripheral edema. *Am J Cardiol*. 2002;89(6A):18D-25D. [\[Crossref\]](#)
 14. Curtis SP, Ng J, Yu Q, et al. Renal effects of etoricoxib and comparator nonsteroidal anti-inflammatory drugs in controlled clinical trials. *Clin Ther*. 2004;26(1):70-83. [\[Crossref\]](#)
 15. Ruan X, Liu H, Couch JP, Wang F, Chiravuri S. Recurrent cellulitis associated with long-term intrathecal opioid infusion therapy: a case report and review of the literature. *Pain Med*. 2010;11(6):972-976. [\[Crossref\]](#)
 16. Di Chiro G. Observations on the circulation of the cerebrospinal fluid. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1966;5(P2):988-1002. [\[Crossref\]](#)
 17. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Neural Blockade in *Clinical Anesthesia and Management of Pain*. Lippincott; 1988.
 18. Tian Y, Huang A, Tian M, et al. Incidence risk of peripheral edema in cancer patients treated with PD-1/PD-L1 inhibitors: A PRISMA guideline systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(36):e30151. [\[Crossref\]](#)
 19. Javed A, Medina Y, Bux A, Sahra S, Rojas-Marte G. Rare Case of Reversible Pulmonary Arterial Hypertension Secondary to Cyclophosphamide and Doxorubicin Chemotherapy. *Cureus*. 2022;14(6):e26207. [\[Crossref\]](#)
 20. Azzoli CG, Miller VA, Ng KK, et al. Gemcitabine-induced peripheral edema: report on 15 cases and review of the literature. *Am J Clin Oncol*. 2003;26(3):247-251. [\[Crossref\]](#)
 21. D'Angelo SP, Kris MG, Pietanza MC, Rizvi NA, Azzoli CG. A case series of dose-limiting peripheral edema observed in patients treated with pemetrexed. *J Thorac Oncol*. 2011;6(3):624-626. [\[Crossref\]](#)
 22. Gendrot A, de La Blanchardiere A, de La Gastine B, Fromager G, Massias L, Verdon R. [Painful peripheral neuropathy associated with voriconazole during the treatment of chronic cavity pulmonary aspergillosis]. *Rev Med Interne*. 2010;31(2):163-166. [\[Crossref\]](#)
 23. Rizzo AN, Aman J, van Nieuw Amerongen GP, Dudek SM. Targeting Abl kinases to regulate vascular leak during sepsis and acute respiratory distress syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(5):1071-1079. [\[Crossref\]](#)
 24. Saddichha S. Mirtazapine associated tender pitting pedal oedema. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014;48(5):487. [\[Crossref\]](#)
 25. Lai FY, Shankar K, Ritz S. Mirtazapine-associated peripheral oedema. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016;50(11):1108. [\[Crossref\]](#)
 26. Mitkov MV, Trowbridge RM, Lockshin BN, Caplan JP. Dermatologic side effects of psychotropic medications. *Psychosomatics*. 2014;55(1):1-20. [\[Crossref\]](#)
 27. Yang HT, Liu YW, Kuo SC, Chen CY, Yeh YW. Repeated Leg Edema Induced by Trazodone and Mirtazapine in a Patient With Depression With Successful Agomelatine Substitution: A Case Report. *Am J Ther*. 2022;29(6):e703-e705. [\[Crossref\]](#)
 28. Munshi S, Mukherjee S, Saha I, Sen S. Pedal edema associated with atypical antipsychotics. *Indian J Pharmacol*. 2016;48(1):88-90. [\[Crossref\]](#)
 29. Zavala JA, Munhoz RP, Teive HA. Pramipexole-related chronic lower limb oedema in a patient with Parkinson's disease. *J Clin Neurosci*. 2012;19(9):1298-1299. [\[Crossref\]](#)
 30. Gabriel L, Darcissac C, Goutelle S, Seve P, Vial T, de La Gastine B. [Lower limb edema during valpromide treatment: case report and literature review]. *Rev Med Interne*. 2015;36(10):698-700. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 16

GEBELİK DÖNEMİ ALT EKSTREMİTE ÖDEMİ

Tülay YILMAZ

Gebelik Dönemi Alt Ekstremitte Ödemi

Lower Extremity Edema During Pregnancy

BÖLÜM HAKKINDA

Gebelik dönemi alt ekstremitte ödemi sıklıkla fizyolojiktir. Fakat ödemin patolojik bir durum olup olmadığını da izlenmesi ve dışlanması gerekir. Gebelik döneminde fizyolojik ödem anatomik ve fizyolojik nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Ödemin değerlendirilmesi ve fizyolojik sınırları aşmadığının belirlenmesi ve farklı semptomlarla da birliktelikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Ödemin nedeninin tanınması, gerektiğinde tanı ve tedavi yöntemleri kullanılmalıdır. Ayrıca ödemin bakımı ve gebenin bu konuda eğitilmesi de önemlidir. Bu bölümde gebelik dönemi alt ekstremitte ödeminin prevalansı, fizyopatolojisi, semptomları, değerlendirilmesi, tanınması, tedavisi ve bakımı başlıklarına yer verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Gebelik, fizyolojik ödem, alt ekstremitte ödemi, alt ekstremitte şişmesi

ABOUT the CHAPTER

Lower extremity edema during pregnancy is often physiological. However, to exclude pathological conditions it is necessary to monitor whether edema is a pathological condition or not. Physiological edema during pregnancy occurs as a result of anatomical and physiological reasons. Evaluation of edema and determining whether it exceeds physiological limits and its association with different symptoms should be taken into consideration. The cause of edema should be diagnosed and treatment methods should be used when necessary. In addition, care for edema and educating the pregnant woman on this issue is also important. In this section, the prevalence, physiopathology, symptoms, evaluation, diagnosis, treatment and care of lower extremity edema during pregnancy are included.

Keywords: Pregnancy, physiological edema, lower extremity edema, lower extremity swelling

Giriş

Gebelik sırasında önemli hemodinamik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler fetal gelişim için gerekli olmasına rağmen, gebelerin alt ekstremitte venöz dolaşımı üzerinde olumsuz bir etkiye neden olur.¹ Bu nedenle gebelik döneminde gebelerin çoğunda alt ekstremitte ödemi ortaya çıkar. Bu ödem ayak bilekleri ve bacaklarda günün sonunda ve üçüncü trimesterde daha belirgin olarak ortaya çıkan klinik bir tablodur. Gebelikte görülen fizyolojik alt ekstremitte ödemi kendi başına tehlikeli değildir ve genellikle doğum sonrası düzelir.^{2,3} Ancak bu dönemde yaşanan bazı durumlarda venöz sistemde kalıcı hasara neden olabilir.²


Gebelikte alt ekstremitte ödemi; preeklampsi, yetersiz beslenme, diyabet, böbrek ve karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik venöz hastalık, derin ven trombozu, enfeksiyon ve diğer patolojik durumlarda da görülebilmektedir. Bu nedenle alt ekstremitte ödemi geliştiğinde özellikle bu patolojik durumların dışlanması önerilmektedir.^{2,4}

Alt ekstremitelerde ödeminin en yaygın semptomları; şiddetli ağrı, gece krampları, uyuşma, ağırlık artışı ve karıncalanma deneyimidir.^{2,5} Gebelikte bu rahatsızlıkları azaltmak için kullanılacak bakım önerileri bulunmaktadır.^{3,4,6,7} Alt ekstremitelerde ödeminin fizyolojik olabileceği, fakat bazı patolojileri de gösterebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle gebelikte alt ekstremitte ödeminin izlemi, yönetimi ve bakımı önemlidir.

Gebelik Dönemi Alt Ekstremitte Ödemi ve Prevalansı

Ödem, hücreler arası dokuda sıvı birikmesidir.⁶ Diğer bir tanıma göre ise ödem, intersiyel sıvı hacminin genişlemesiyle oluşan, elle tutulur bir şişlik olarak tanımlanır.⁸ İn-



Tülay Yılmaz 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Ebelik Ana Bilim Dalı, İstanbul Türkiye
E-posta: tyilmaz@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Yılmaz T. Gebelik dönemi alt ekstremitte ödemi. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024:118-123.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atif 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

terstisyel ve intravasküler sıvı, hidrostatik ve kolloid onkotik basınç tarafından kontrol edilir. Lokal veya sistemik koşullar dengelyi bozduğunda dokularda sıvı birikimi oluşur.⁶

Gebelik sürecinde uterus büyüdükçe pelvik ven ve inferior vena kava üzerindeki mekanik basınç artar. Bu da venöz dönüşü engelleyen ve aynı zamanda vücut sıvılarının vaskülerden ekstrasvasküler boşluğa geçerek dokularda birikmesini artıran fizyolojik alt ekstremitte ödeme neden olabilir.⁵ Fizyolojik alt ekstremitte ödeminin patolojik ödemden ayırıcı tanıları arasında kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı, yetersiz beslenme, tiroid hastalığı gibi sistemik hastalıklar; pelvik tümörler, enfeksiyon, travma ve venöz tromboz gibi lokalize durumlar ve çeşitli ilaçlar yer alır. Bunların tümü alt ekstremitte ödem riskini artırır.⁹

Alt ekstremitte ödemi üçüncü trimesterdeki gebelerin %80' ini etkileyebilir.^{2,3,5,10,11} Tanveer ve Shahid (2015)'in yaptıkları bir çalışmada gebe kadınlarda %67 oranında alt ekstremitte ödemi olduğu bildirilmiştir.12 Gimunová ve ark. (2017)'nin çalışmasında gebe kadınların %50'si alt ekstremitte ödeminden şikayet etmiştir.² Saliba ve ark. (2019)'nin çalışmasında da varis çorabı kullanmayan gebelerin %70'inde ödem gelişmiştir.¹¹ Ayrıca gebelik sırasında kan akışındaki değişiklikler vasküler yetmezliğe ve tromboembolik durumlara katkıda bulunabilir. Gebelerin %50'sinde komplike alt ekstremitte ödemi görülür. Geç gebelikte gebelerin %43'ünde venöz yetmezlik, %72,7'sinde varis ortaya çıkabilir.¹³

Gebelik Dönemi Alt Ekstremitte Ödeminin Fizyopatolojisi

Gebeliğin alt ekstremitte venöz sistemi üzerinde önemli etkileri vardır.¹ Gebeliğin neden olduğu anatomik ve fizyolojik değişiklikler; alt ekstremitteyi etkileyen bir dizi değişiklik ile sonuçlanır.⁵

Gebelik döneminde görülen fizyolojik değişiklikler arasında kan volümü ve elementlerinin artması yer almaktadır.⁷ Toplam kan, plazma ve eritrosit hacimleri gebelik sırasında artar. Böylece uterus ve plasentaya daha fazla kan temini sağlanır. Gebelik öncesi 4-6 L olan toplam kan hacmi, gebelikte 6-8 L'ye yükselir. Bunun 4-6 L'si hücre dışıdır ve bunun da en az 2-3 L'si interstisyeldir. Dolayısıyla gebelikte alt ekstremitte ödeminin en temel nedeni fizyolojik ödemdir.^{6,14} Gebelik sırasında, kan hacmindeki bu yükseliş damarları artan basınç altına sokar.¹⁰ Ayrıca gebelik sırasında beyaz kan hücrelerinin sayısı ve kan pıhtılaşma faktörleri de artar.¹⁴ Ek olarak, progesteronun hormonal üretimindeki artış, kan damarlarının kas duvarlarını gevşetir. Bu, damarlardaki kanın vücudun alt kısmından kalbe geri taşınmasını daha da zorlaştırır.¹⁰ Venöz dönüşün zorluğa bacaklarda kan birikmesine neden olarak sıvının damarlardan alt ekstremitte dokularına geçişini kolaylaştırır.¹⁰ Safen (saphenous) venlerde östrojen ve progesteron reseptörleri vardır ve işlevleri bilinmemekle birlikte gebelikte venöz dilatasyona neden olurlar.¹⁰ Gebelik sırasında kan akışındaki bu değişikliklerin venöz yetmezlik ve tromboembolik olayların gelişmesinde rol oynaması muhtemeldir.¹⁵

Gebelikte alt ekstremitte ödeminin en sık nedeni fizyolojik bir süreç olan venöz yetmezliktir.¹⁶ Bunların yanında damar yapısında da değişiklikler olmaktadır. Damar duvarının gerginliğinin azalması, kanın durgunlaşmasına ve alt ekstremitelerde ödeme neden olabilir. Bunun sonucunda yatkınlığı olan gebelerde varis gelişebilir. Ek olarak, damar genişlemesi ve kollajen liflerine maruz kalma endotel hasarına neden olabilir ve kan pıhtısı oluşumuna yol açar.

bilir.^{2,15} Ayrıca gebelikte artan progesteron, östrojen ve prolaktin seviyeleri dahil olmak üzere hormonal değişiklikler, vasküler geçirgenlikte değişikliklere neden olarak ödemi artırır.⁶

Alt ekstremitelerde venöz dönüşü etkileyen anatomik faktörlerden biri büyüyen uterusur.^{2,10} Büyüyen uterusun artan ağırlığı, pelvik damarlara ve inferior vena kavaya baskı uygular. Bu nedenle, gebelerde kompresyondan kaynaklanan lokal venöz hipertansiyon, artmış plazma hacmi ve artmış kapiller geçirgenliğe neden olur. Bu, bacak damarlarındaki kan basıncını artırarak venöz yetmezliğe ve alt ekstremitelerde ödeme yol açar.^{2,6,10}

Gebelikte fizyolojik ödem, hormon kaynaklı sodyum retansiyonundan da kaynaklanır. Bu durum kapiller permabilitenin artması, venriköz venler ve alt ekstremitelerde venöz dolaşımın engellenmesi, bacaklarda venöz basıncın artmasına bağlı olarak sodyum ve su retansiyonu nedeni ile ortaya çıkmaktadır. Bu durumda ortaya çıkan ödem normal kabul edilmelidir.⁷

Gebelikte görülen anatomik ve fizyolojik değişiklikler alt ekstremitte venöz hemodinamisini etkiler. Artan venöz basınç ve kan hacmi, derin damarlardaki azalan akış hızlarıyla birlikte, gebe kadınları hem birincil hem de ikincil kronik venöz yetmezliğe (CVI) yatkın hale getirir.¹ Vasküler yetmezliğin olası yan etkileri arasında enfeksiyon, ayak ülserleri, staz değişiklikleri ve tromboz sayılabilir.¹⁷ Alt ekstremitte ödemi giderek artan ağırlı şişmeye, yürüme güçlüğüne, sertliğe, gergin cilde (kaşıntılı ve rahatsız hale gelebilir), enfeksiyon riskinde artışa, kan dolaşımında azalmaya (kan konsantrasyonu ve trombüs dahil), cilt ülseri riskinde artışa ve diğer durumlara neden olabileceğinden dikkatli izlenmelidir.⁶ Gebelikte ortaya çıkan damar sistemi ile ilgili değişiklikler gebelik sırasında venöz hastalıkla sonuçlanabilir.¹ Bu dönemde yaşanan bazı durumlar venöz sistemde kalıcı hasara neden olabilir.² Özellikle multipar hastalarda venöz yetmezliğe ilerleyebilir.¹

Yapılan araştırmalarda sağlıklı gebelerde gebeliğin son üç aylık döneminde kan akış hızında önemli bir azalma olduğu ve bu azalmanın gebeliğin 36. haftasında zirveye ulaştığı bulunmuştur.¹⁵ Gimunová ve ark. (2017)'nin çalışma bulguları, komplikasyonsuz gebelikler sırasında venöz akışta değişikliklerin meydana geldiğini doğrulamıştır.² Gebelikte damarlarda meydana gelen değişiklikler çoğu zaman geri dönüşlüdür ve lohusalık döneminde gebelik öncesi durumlarına geri dönerler. Bunun sonucunda da alt ekstremitte ödemi postpartum dönemde kendiliğinden düzelebilir.^{2,18}

Alt Ekstremitte Ödeminin Semptomları

Ciddi bir komplikasyon olmamasına rağmen fizyolojik alt ekstremitte ödeminin en yaygın semptomları arasında ciddi ağrı, ağırlık artışı, gece krampları, karıncalanma ve uyuşma yer almaktadır.^{2,5,19} Bu semptomlar gebelikte aktivite kısıtlamasına neden olabilir.^{5,20} Semptomlar uzun süre ayakta kalıdıktan sonra artma ve birbirini takip eden her gebelikte kötüleşme eğilimindedir.² Bunun yanında ödemle birlikte ortaya çıkan ağrı, stres hormonlarının salgılanmasını artırabilir ve adrenal bezleri ve sempatik sinir sistemini uyarabilir. Bu durum kan basıncının artmasına, düzensiz solunuma, nefes darlığına ve ayrıca solunum hızının ve kalp atış hızının artmasına neden olur.¹⁶

Alt Ekstremitte Ödeminin Değerlendirilmesi

Alt ekstremitelerde, alt bacak ve ayakta, ödem değerlendirmesi; çukurlaşmanın (godenin) derecelendirilmesi, mezura ile ölçme,

Alt Ekstremitte Ödemi

volümetrik ölçüm ve çevre ölçümlerinin hacme çevrilmesi şeklinde yapılabilmektedir.^{4,5,21} Ayrıca ödemin değerlendirilmesinde ultrason görüntüleme, biyoelektrik empedans, tomodensitometri, Dual X-ray absorpsiyometri, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi başka teknikler de kullanılmaktadır.²¹

Çukurlaşmanın Derecelendirilmesi

Alt bacakta ödem değerlendirilmesi için tibianın orta kısmı üzerine, ayakta ödem değerlendirilmesinde ise ayağın bağımlı bir bölgesine kemikli bir çıkıntıya karşı başparmak ile 5 saniye süreyle basınç uygulanır.^{4,5,21} Ödem varsa parmak dokuya batacak ve parmak kaldırıldıktan sonra bir çukur bırakacaktır.⁵ Ödemin derecelendirilmesi oluşan çukurun kaybolma süresine ya da çukurun derinliğine göre iki şekilde yapılabilmektedir.^{4,5,6,21} Bu yöntemler aşağıda verilmiştir;

Çukurun kaybolma süresine göre ödemin derecelendirilmesi;

- Derece 0: ödem için negatif, kalıcı çukurlaşma yok,
- Derece 1: 10 saniye içinde kaybolan hafif çukurlaşma var,
- Derece 2: 10-15 saniye sonra kaybolan orta derecede çukurlaşma var,
- Derece 3: 15 saniyeden fazla süren ciddi çukurlaşma var.
- Çukurun derinliğine göre ödemin derecelendirilmesi;
- Derece 1+ ödem: çukurlaşma derinliği 6 mm nin altındadır ve hızla kaybolur.
- Derece 2+ ödem: çukurlaşma derinliği 6 ila 12 mm; 10 ila 15 saniye içinde kaybolur.
- Derece 3+ ödem: çukurlaşma derinliği 1 ila 2,5 cm; 1-2 dakikada kaybolur.
- Derece 4+ ödem: çukurlaşma derinliği >2,5 cm ve 2 ila 5 dakika içinde kaybolur.

Alt Ekstremitelerin Ölçülmesi

Alt ekstremitte ödeminin diğer bir değerlendirme yöntemi de iki taraflı ayak ya da alt bacak çevresinin elastik olmayan bir mezura kullanılarak ölçülmesidir.^{4,5} Ayakta ölçüm noktaları ayak bileklerini, ayakların ve ayak parmağı bağlantılarının çevrelerini içerecek şekilde olmalıdır.⁵

Volümetrik Ölçüm

Volümetrik ölçüm yönteminde taşan su yöntemi kullanılarak, suyun yer değiştirme miktarı ölçülür. Su yer değiştirme hacim ölçümü gibi doğrudan yöntemler, bireyler arası ve kişiler arası düşük değişkenlik ile alt ekstremitte hacminin ölçümü için genellikle altın standart olarak kabul edilir. Bununla birlikte, sonuçlardaki değişkenliği en aza indirmek için ölçüm koşullarının standardize edilmesi gereklidir. Uzun konumlandırılması, ölçümün tekrarlanabilirliği için yöntem iyi belirlenmelidir. Tüm teknikler için, ölçüm koşullarının standardizasyonu gereklidir.²¹

Çevre Ölçümlerinin Hacme Çevrilmesi

Bacak çevresi ölçümlerinin formülle hacim hesaplaması yapılması sonucunda bacak hacminin dolaylı olarak tahmin edilmesi için kullanılır.²¹ Çevre ölçümlerinin hacme çevrilmesinde silindir (Kuhnke) ve Frustrum (truncated cone formula) yöntemleri kullanılmaktadır. Silindir yönteminde ekstremiteler distal kısımdan başlanarak 4'er cm aralıklarla ekstremitenin proksimal kısmına

kadar ölçülür ve formülle hacim hesaplaması yapılır. Frustrum metodunda ise ekstremitenin en kalın ve en ince yeri ölçülür ve bu iki nokta arasındaki uzaklık ölçülerek formül ile hacim hesaplaması yapılır.²²

Alt Ekstremitte Ödeminin Tanılanması

Gebelikte alt ekstremitte ödeme fizyolojik olabileceği gibi çeşitli patolojik durumlara bağlı olarak kendini gösterebilir. Bu nedenle tanılama preeklampsi, yetersiz beslenme, diyabet, böbrek ve karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik venöz hastalık, derin venöz trombozu ve enfeksiyon ve diğer patolojik ödem nedenlerini dışlamayı amaçlamalıdır.^{3,4} Bunun yanında alt ekstremitte ödeme gebe kadınlarda sık görülebileceğinden gebelik ile ilişkili hipertansiyon veya preeklampsinin bir göstergesi olarak yanlış yorumlanmamalıdır.^{5,10} Geç gebelikte görülen ödemin bazı nedenleri ve tanılama yaklaşımları aşağıda verilmiştir;⁴

Fizyolojik Ödem; Dinlenme ile azalan simetrik, iki taraflı bacak ödemedir. Fakat yine de diğer tanıların dışlanması gerekir.⁴

Derin ven trombozu (DVT); Bacak veya baldırda tek taraflı hassas şişlik, eritem ve sıcaklık olabilir. Bazen DVT için risk faktörlerinin varlığı görülür. Tanılamak için D-dimer testi ve/veya şüphe derecesine göre alt ekstremitte dupleks ultrasonografi (düşük ise tarama testi olarak D-dimer; yüksek ise alt ekstremitte dupleks ultrasonografi) yapılabilir.⁴

Peripartum cardiomyopathy; Simetrik, iki taraflı bacak ödemi, artmış juguler venöz basınç (gergin boyun damarları), kalp oskültasyonu sırasında duyulan 3. kalp sesi (S3), fizik muayenede saptanan çıtırtılar, solunum seslerinde azalma görülebilir. Göğüs röntgeni, Elektrokardiyogram (EKG), Ekokardiyografi (EKO) ve beyin (B tipi) natriüretik peptid (BNP) veya N-terminal pro b-tipi natriüretik peptid (NT-proBNP) tanılama yaklaşımlarıdır.⁴

Preeklampsi; Hipertansiyon ve proteinüri, mevcut olduğunda kırmızı, sıcak veya hassas olmayan ödem varlığı, bazen preeklampsi için risk faktörlerinin varlığı, Preeklampsi şiddetli olduğunda, muhtemelen ek baş ağrısı semptomları, sağ üst kadranda, epigastrik bölgede veya her ikisinde ağrı ve görme bozuklukları, bazende ödeme ek olarak fizik muayene sırasında tespit edilen muhtemelen papilödem, görme alanı kusurları ve akciğer ralleri görülebilir. Kan basıncı ölçümü, idrar proteini ölçümü, tam kan sayımı, elektrolitler, kan üre nitrojeni, glikoz, kreatinin, karaciğer testleri yapılabilir.⁴

Selülit; Bacakta veya baldırda hassas tek taraflı şişlik, eritem (asimetrik), sıcaklık ve bazen ateş görülebilir. Selülit oluşumları genellikle DVT'den daha sınırlıdır. Şişlik açıkça lokalize olmadıkça DVT'yi ekarte etmek için ultrasonografi yapılabilir. Enfeksiyon kaynağı için inceleme önerilmektedir.⁴

Tanılamada gebenin anamnezi; semptomların başlangıcını ve süresini, alevlendiren ve hafifleten faktörleri (sol yan yatar pozisyonunda yatarak fizyolojik ödem azalır) ve DVT, preeklampsi ve peripartum kardiyomyopati için risk faktörlerini içermelidir.⁴ Gebenin fizik muayenesi ise; vital bulguların, özellikle kan basıncının gözden geçirilmesiyle başlanmalıdır. Ödem alanlarının dağılımı (yani iki taraflı ve simetrik veya tek taraflı), kızarıklık, sıcaklık ve hassasiyet varlığı açısından değerlendirmeyi kapsamalıdır.⁴

Alt Ekstremitte Ödeminin Tedavisi

Gebelikte fizyolojik alt ekstremitte ödemi için kullanılan tedaviler bacak yükseltme, suya daldırma, masaj, aralıklı pnömatik kompresyon, kompresyon çorabı, bandaj, ilaç kullanımı, refleksoloji, bandaj ve elastik çorapları içerir.^{6,13,23} Gebelikte ödem gibi yaygın rahatsızlıkların giderilmesine yönelik tedavilerin anne ve fetüs tehdit etmemesi gerekir. Bu nedenle tamamlayıcı tedavilerin ön plana çıktığı görülmektedir.² Gebe kadınlarda, alt ekstremitte ödemi ile ilişkili semptomları azaltmak için kullanılan tedavi yöntemlerine ait endikasyonların ve kontrendikasyonların dikkatli bir şekilde incelenmesinin ve bilinmesinin gerektiğine dikkat etmek önemlidir. Alt ekstremitte ödeminin yüksek sıklığı ve geç gebelikteki sonuçları, farklı tedavi yaklaşımları (ilaçlar, destekleyici, invaziv ve cerrahi yöntemler) ile çözümlenebilir.¹⁹

Günümüzde, gebelik sırasında fizyolojik alt ekstremitte ödeminin tedavisi için yeterli kanıt yoktur. Çoğunlukla güvenli gibi görünse de non-farmakolojik müdahalelerin etkinliği bilinmemektedir. Farklı tasarımlara ve kriterlere sahip birçok çalışma, gebelikte alt ekstremitte ödemi için farklı ilaç dışı tedavileri ve tamamlayıcı tedavileri incelemiştir.¹⁹

Mollaehali ve Shahali (2022)'nin çalışmasının bulguları, farklı farmakolojik olmayan destekleyici tedavi yöntemlerinin etkisinin ve etkinliğinin birbirinden farklı olduğunu göstermiştir. Gebelik sırasında vücutta özellikle kalp fonksiyonu ve atardamarlarda fizyolojik değişiklikler meydana gelir, bu durum vasküler hastalığın başlamasına ve şiddetlenmesine yol açabilir. Bunun yanında ödem gibi semptomların gebelik döneminden postpartum döneme geçildiğinde kendiliğinden gerileme ve düzelme olasılığı da vardır. Bu nedenle, tedavi yöntemleri belirlenirken semptomların ayrıntılı özellikleri ve şiddeti göz önünde bulundurulması önerilmektedir.¹⁹

Masaj terapisi ödem ile ilişkili rahatsızlık ve ağrıdan arınmış daha sağlıklı bir yaşam tarzına yardımcı olur. Masajın kas spazmlarını gevşetip rahatlatması ve dolaşımı iyileştirmesi gibi pek çok faydası vardır. Bunun yanında çalışmalar, gebelik sırasında uygulanan masaj tedavisinin depresyon semptomlarını azaltabileceğini, eklem ağrılarını hafifletebileceğini, doğum sonuçlarını ve yenidoğan sağlığını iyileştirebileceğini göstermektedir.⁵

Masaj terapisi, vücudun ayaklar, ayak bilekleri veya bacaklar gibi şişmenin meydana geldiği belirli bölgelerine odaklanır.⁵ Ayak masajı, gebelikte alt ekstremitte ödemi semptomlarını hafifletmek için kullanılan non-farmakolojik uygulamalardan birisidir.^{2,19} Bacak ve ayak ödemlerinde ayak masajı tekniği, damarı bozmadan ekstrasvasküler sıvıyı aktararak periferik kan akımını artırır, oksijeni artırır ve dolayısıyla ödemi azaltır.^{23,24} Refleksoloji, Rus, Shiatsu ve İsveç masajı gibi farklı işlevlere sahip farklı manuel masaj türleri vardır.⁵ Bacak ve ayak ödemindeki masaj tekniği, intravasküler sıvıyı bozmadan ekstrasvasküler sıvıyı hareket ettirerek, periferik kan akışını ve oksijenlenmeyi artırarak ödemi azaltır.¹⁹ Masajın alt ekstremitte ödeminin azalttığı bulunmuştur.¹⁹ Genel olarak, masaj terapisinin bir dizi rahatsızlıkta etkili bir tedavi olarak kullanılabilirliğini ve olumsuz herhangi bir sonuca yol açmadığı gösterilmiştir.² Ayrıca masajın sürekliliği gebelerde kendi kendilerine masaj yapmaları için eğitim verilerek de mümkün olmaktadır.¹⁹ Fakat ayak masajı uzun süredir kullanılan yöntemlerden biri olmasına rağmen incelenen mevcut çalışmalarda ilgili ve önemli bilgilerin

bulunmaması nedeniyle, bacak ödemi olan hamile kadınların tedavisine ilişkin klinik uygulamaya rehberlik edecek güvenilir sonuçlar bulunmamaktadır. Ayrıca, yan etki olasılığı göz ardı edilmelidir ve farmakolojik olmayan müdahalelerin güvenliği mevcut verilerle doğrulanmamış durumdadır.¹⁹

Suya daldırma ise bacak ödeminin gidermek için kullanılabilir farmakolojik olmayan başka bir yöntemdir. Su terapisi, sağlığı korumak, hastalıkları önlemek ve tedavi etmek için sistemin farklı bölümlerinde gebelerde farklı fizyolojik terapötik etkiler üretmek için kullanılmıştır. Suya daldırma ile meydana gelen diürez, suyun hidrostatik kuvveti sonucunda ortaya çıkan ikincil bir sonuçtur. Hidrostatik kuvvet, ekstrasvasküler boşluklardaki sıvıya etki eden daldırma derinliği ile orantılıdır.⁵

Gebelerde alt ekstremitte ödeminin önlemede kompresyon çorapları kullanılabilir.²⁵ Kompresyon çoraplarının alt ekstremitte ödeminin azalttığı bulunmuştur.¹⁹ Kompresyon çorabı alt ekstremitelerdeki ödem ve ağrıyı hafifletebilir ve daha fazla varis oluşumunu engelleyebilir. Varis çorabı, gebelikte sıklıkla ortaya çıkan alt ekstremitelerde oluşan ödem, ağrı ve ağırlık gibi istenmeyen belirti ve bulguların giderilmesinde etkili bir önlem olarak kabul edilebilir.²⁵

Gebelikte Alt Ekstremitte Ödemi ve Bakım

Gebelikte alt ekstremitelerde oluşan fizyolojik ödem aşağıdaki girişimler ile azaltılabilir.^{3,4,7} Bunlar;

- Aralıklı olarak sol tarafa yatarak (sol lateral dekübit pozisyonu) dinlenmek (uterusu inferior vena kavadan uzaklaştırır),
- Alt ekstremiteleri aralıklı olarak yükseltmek,
- Elastik kompresyon çorapları giymek,
- Özellikle bacaklarda kan akışını kısıtlamayan bol giysiler giymek,
- Venöz dönüşü kolaylaştırmak için uzun süre oturmamak,
- Bacak bacak üstüne atmamak,
- Uzun süre ayakta kalmamak,
- Dizüstü çorap kullanmamak,
- Sıkı giysiler (çorap, pantolon) veya ayakkabı giymemek,
- Gün içinde kısa yürüyüşler yapmak,
- Uzun süren yolculuklarda iki saatte bir durarak hareket etmek önerilmektedir.

Ayak şişmesi ve ayak hacminin artması veya ayak kemerlerinin yüksekliğinin azalması gibi gebelik ile ilgili sorunları iyileştirmek için bir dizi özel ayakkabı da tasarlanmıştır.²⁶ Test edilen ayakkabılardan bazılarının ayaklardaki kan dolaşımı üzerinde de etkisi olduğu iddia edilmektedir. Örneğin, dengeli eğimli ayakkabıların plantar basınç momentlerini azalttığı ve kan akış hızını arttırdığı gözlenmiştir.²⁷

Botyhanak (2017)'nin çalışmasında kullanılan patentli ayakkabı ve tabanlığın (J Hanák R, Ltd.), ayağa etki eden kuvvetlerin yeniden dağıtılmasına yardımcı olmak, ayağın hem boyuna hem de enine kemerlerini desteklemek ve hareket sırasında ayak kaslarını güçlendirmek ve ayrıca ayağa kan akışını olumlu yönde etkilemek gibi faydalarının olduğu da iddia edilmektedir.²⁸

Sonuç

Gebelik sırasında arteriyel ve venöz sistemlerdeki fizyolojik de-

ğişiklikler iyi belgelenmiştir.¹ Fakat gebelik sırasında fizyolojik alt ekstremitte ödemi yönetmek için yeterli kanıt yoktur.¹⁹ Ödemin yönetimi ile ilgili çalışmalar non-farmakolojik destekleyici tedavi yöntemlerinin etki ve etkinliğinin birbirinden farklı olduğunu göstermiştir. Gebelikte tüm vücutta, özellikle kalp fonksiyonunda ve atardamarlarda meydana gelen fizyolojik değişiklikler damar hastalıklarının başlamasına, şiddetlenmesine ve ödem gibi semptomların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Doğum sonrasında ise bu fizyolojik değişikliklerin gerilemesine bağlı olarak semptomlar kendiliğinden düzelebilmektedir. Bu nedenle, semptomların ayrıntılı özellikleri ve şiddetine yönelik tedavi yöntemlerinin benimsenmesi önerilmektedir.¹⁹

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Taylor J, Hicks CW & Heller JA. The hemodynamic effects of pregnancy on the lower extremity venous system. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2018;6(2), 246-255. [\[Crossref\]](#)
2. Gimunová M, Zvonář M, Kolářová K, Janík Z, Mikeska O, Musil R, ... & Šagat P. Changes in lower extremity blood flow during advancing phases of pregnancy and the effects of special footwear. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2017;16, 214-219. [\[Crossref\]](#)
3. Dalio MB, Gardenghi LA & Dezotti NRA. Pregnancy and Lower Limb Swelling. In *Approach to Lower Limb Oedema*. 2022, pp. 285-294. Singapore: Springer Nature Singapore.
4. Bunce EE ve Heine RP. Lower-Extremity Edema During Late Pregnancy (2020- Modified Sep 2022). [\[Crossref\]](#)
5. Hassan Ahmed A, Ismail Abdel Aziz Ismail N, Mohamed Mahmoud Hassan N. Effect of effleurage massage versus water immersion with exercise on physiological foot edema among primigravidae. *Egypt J Health Care*. 2021;12(2):345-56. [\[Crossref\]](#)
6. Banba A, Koshiyama M, Watanabe Y, Makino K, Ikuta E, Yanagisawa N, ... & Nakajima A. Measurement of Skin Thickness Using Ultrasonography to Test the Usefulness of Elastic Compression Stockings for Leg Edema in Pregnant Women. In *Healthcare*. 2022;10(9), pp.1754. MDPI. [\[Crossref\]](#)
7. Kızılkaya Beji N, Dişsiz M. Gebelik ve Hemşirelik Yaklaşımı. İçinde: Kadın Sağlığı ve Hastalıkları. Ed: Nezihe Kızılkaya Beji. 4. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. 2023, İstanbul. ISBN: 978-605-335-723-0
8. Sterns RH. Pathophysiology and etiology of edema in adults. 2013. Retrieved from [\[Crossref\]](#)
9. Raetz J, Wilson M, Collins K. Varicose Veins: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;99(11):682-8. [PubMed: 31150188].
10. Delgado A, de Queiroz Araújo DL, da Silva RDCB, de Souza Lima JI, da Silva Pereira JI, e Mello IPDD ... & Rattes C. Effectiveness of manual lymphatic drainage with or without the use of functional bandaging on pain, fatigue and edema of the lower limbs in pregnant women: clinical, controlled and randomized trial. *Revista O mundo Da Saúde*. 2020;4(17), 217-228.
11. Saliba JOA, Rollo HA, Saliba O, Sobreira ML. Graduated compression stockings effects on chronic venous disease signs and symptoms during pregnancy. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2019. [\[Crossref\]](#)
12. Tanveer F, Shahid S. Frequency of Lower Extremity Edema during Third Trimester of Pregnancy. *S Asian J Med Sci*. 2015;1(2):41-43.
13. Saliba Junior OA, Rollo HA, Saliba O, Sobreira ML. Graduated compression stockings effects on chronic venous disease signs and symptoms during pregnancy. *Phlebology*. 2020;35(1):46-55. [PubMed: 31042105]. [\[Crossref\]](#)
14. Maršál K. Vznik a vývoj těhotenství Formation and development of pregnancy. In Hájek Z, Čech E, Maršál K. *Porodnictví*. 3rd ed. Praha: Grada Publishing; 2014.
15. Ropacka-Lesiak M, Kasperczak J, Bręborowicz G. Pregnancydependent blood flow velocity changes in lower extremities veins in venous insufficiency. *Ginekol Pol*. 2015;86(9):659-65. PMID:26665566. [\[Crossref\]](#)
16. Hamidizadeh S, Ahmadi F, Asghari M. [Study effect of relaxation technique on anxiety and stress in elders with hypertension]. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2006;8(2):45-51. Persian.
17. Abou Romia F. Impact of Foot Massage for Lower Leg Edema in Late Pregnancy. *Tanta Scientific Nursing Journal*. 2012;2(2):50-6. [\[Crossref\]](#)
18. Gardenghi LA, Dezotti NR, Dalio MB, Joviliano EE, Piccinato CE. Gestational lower limb edema and venous reflux in healthy primigravidae. *Int Angiol*. 2017;36:569-573
19. Mollaelahi, F & Shahali S. Non-pharmacological Interventions for the Management of Lower Extremity Edema During Pregnancy: A Narrative Review Study. *Medical-Surgical Nursing Journal*. 2022;11(1).
20. Navae M, Rakhshkhorshid M. Comparing the Effect of Foot Massage with Grape Seed Oil and Sweet Almond Oil on Physiological Leg Edema in Primigravidae: A Randomized Clinical Trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;2020:6835814. [PubMed: 32419817]. [PubMed Central: PMC7201824]. [\[Crossref\]](#)
21. Yanagisawa N, Koshiyama M, Watanabe Y, Sato S & Sakamoto SI. A quantitative method to measure skin thickness in leg edema in pregnant women using B-Scan portable ultrasonography: a comparison between obese and non-obese women. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2019;25(1).
22. Akbayrak T, Kaya S, Deligöz ED & Yakut Y. Hacim değerlendirmesinde farklı iki yöntemin karşılaştırılması ve bu yöntemlerin araştırmacılar arası güvenilirliği: pilot çalışma. *Fizyoterapi Rehabilitasyon*. 2007;18(3), pp. 217-222.
23. Watanabe Y, Koshiyama M, Yanagisawa N. Treatment of Leg and Foot Edema in Women. *Women's Health - Open Journal*. 2017;3(2):69-74. [\[Crossref\]](#)
24. Richards KC, Gibson R, Overton-McCoy AL. Effects of massage in acute and critical care. *AACN Clin Issues*. 2000;11(1):77-96. [PubMed: 11040555]. [\[Crossref\]](#)
25. Saliba-Júnior OA, Rollo HA, Saliba O & Sobreira ML. Positive perception and efficacy of compression stockings for prevention of lower limb edema in pregnant women. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2022;21:e20210101. [\[Crossref\]](#)
26. Chiou W, Chiu H, Chao A, Wang M, Chen Y. The influence of body mass on the foot dimensions during pregnancy. *Appl Ergon*. 2015;46(Pt A):212-7. PMID:25168196. [\[Crossref\]](#)
27. Jang SI, Lee YR, Kwak HS, Moon KS, Shin J, Kim J. The effect of balanced incline shoes on walking and feet for the pregnant women. *Korean J Obstet Gynecol*. 2010;53(11):988-97. [\[Crossref\]](#)
28. Botyhanak [cited 2017 mar 23]. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 17

ALT EKSTREMİTE ÖDEMİNDE KULLANILAN TEKNOLOJİK CİHAZLAR

Tuğba ÇİVİ KARAASLAN
Rüstem MUSTAFAOĞLU

Alt Ekstremitte Ödeminde Kullanılan Teknolojik Cihazlar

Technological Devices Used in Lower Extremity Edema

BÖLÜM HAKKINDA

Alt ekstremitte ödem tedavisi seçenekleri, her bireyin kişisel ve klinik özelliklerine uygun olarak belirlenmelidir. Ödem tedavisinde altın standart olarak kabul edilen tedavi yöntemlerine ek olarak kullanılacak cihazlar özenle seçilmelidir. Son yıllardaki teknolojik gelişmeler, alt ekstremitte ödeminde uygulanan tedavi yöntemlerini zenginleştirmiştir. Alt ekstremitte dolaşımını arttırmaya yönelik cihazlar, lenfatik drenajı uyularak özellikle lenfatik sistemdeki sıvıyı hareketlendirmeye yardımcı olmaktadır. Bu cihazlar temel tedavilere ek olarak uygulandığında ödem azaltmaya yardımcı olabilmektedir. Bu bölümde, alt ekstremitte ödem yönetiminde en sık kullanılan teknolojik cihazlar anlatılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ödem azaltma teknolojileri, mobil uygulamalar, sağlıkta inovasyon, sağlık teknolojileri, teknolojik cihazlar, tedavi destek cihazları

ABOUT the CHAPTER

Lower extremity edema treatment options should be determined according to each individual's personal and clinical characteristics. In addition to the treatment methods that are considered the gold standard in edema treatment, the devices to be used should be chosen carefully. Technological developments in recent years have enriched the treatment methods used in lower extremity edema. Devices to increase lower extremity circulation help mobilize the fluid in the lymphatic system by stimulating lymphatic drainage. These devices can help reduce edema when applied in addition to basic treatments. In this section, the technological devices most frequently used in the management of lower extremity edema are described.

Keywords: Edema reduction technologies, healthcare innovations, health technologies, mobile applications, technological devices, treatment support devices





Giriş

Alt ekstremitte lenfödemi sıklıkla travma, enfeksiyon, malignite ve venöz veya lenfatik bozuklukların neden olabileceği lenf akışında azalma ile ortaya çıkar. Sekonder lenfödem genellikle kanser tedavisinin bir sonucu olarak düşünülmektedir. Lenfödem ilerlemesi ise sıklıkla selülit ve enfeksiyona neden olurken, bu durumlar da lenfatik drenajı daha da kötüleştirerek ödem arttırabilir. Ödem şiddetlenmesiyle hiperkeratoz ve papillomatoz gibi cilt rahatsızlıkları da ortaya çıkabilir. Alt ekstremitte lenfödemi fiziksel fonksiyonu ve yaşam kalitesini önemli derecede etkileyebilir. Bunun yanında fiziksel aktiviteyi, günlük yaşam aktivitelerini, uyku kalitesini, sosyal aktiviteleri ve toplumsal katılımı, psikolojik sağlığı ve cinsel işlevselliği de etkileyebilir. Bu nedenle alt ekstremitte lenfödemi önemli sağlık maliyetlerine neden olur.¹

Ödem / Lenfödem Tedavisi ve Kullanılan Cihazlar

Lenfödem, ilerleyici olduğundan ve enfeksiyonlar, cilt fibrozu, hiperkeratoz, yağ dokusu birikimi ve engellilik gibi komplikasyonlara neden olabileceğinden tedaviye mümkün olduğunca erken başlanmalıdır.² Konservatif tedavi, lenfödem tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Bununla birlikte, ödem tedavisinde kompresyon tedavisinin altın standart olduğu ve kompleks dekonjestif terapinin diğer unsurlarının (manuel lenf drenajı, egzersiz, cilt bakımı), tedaviye ek olarak uygulandığı bilinmektedir.³

Bandajlar ve bası giysileri gibi geleneksel alt ekstremitte kompresyon ürünleri tarafından oluşturulan mevcut basınç anlayışı, Laplace yasasına dayanmaktadır. Bu yasaya göre,

Tuğba Çivi Karaaslan 
Rüstem Mustafafoğlu 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul Türkiye
E-posta: tugba.civi@iuc.edu.tr
rustem.mustafaoglu@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıyla / Cite this chapter as:
Karaaslan Çivi T, Mustafafoğlu R. Alt ekstremitte ödeminde kullanılan teknolojik cihazlar. Akgül A, ed. *Alt Ekstremitte Ödemi* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2024: 124-129.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

bir silindirin yarıçapı ne kadar büyükse, belirli bir iç sıvı basıncına dayanmak için gereken duvar gerilimi de o kadar büyük olur. Alt ekstremitte derisi üzerindeki basıncı tahmin etmek için Laplace modelinde yapılan değişikliklerle birlikte matematiksel yorumlar geliştirilmiştir.⁴

Kompresyonu sağlamanın birçok yolu vardır. Bunlardan bazıları tedavinin ödem azaltıcı fazında (Faz 1; kısa çekişli bandaj vb.), diğer bir kısmı ise idame fazında (Faz 2; bası giysisi vb.) tercih edilir. Günümüzde, lenfödem tedavisinde kullanılan yeni teknolojilerle, hastaların yaşam kalitesini arttırmak için yaşam boyu remisyon sağlamak amaçlanmaktadır.² Alt ekstremitte ödem tedavisinde en çok tercih edilen teknolojik cihazlar; pnömatik kompresyon cihazı, pnömatik olmayan kompresyon cihazı, düşük doz lazer cihazı, negatif basınç cihazı, kas pompası aktivatörü, negatif basınçlı terapi sistemi ve biyorezonans'tır. Literatürde çeşitli protokoller ile kullanılsalar da teknolojik cihazlar kompleks dekonjestif fizyoterapiye ek tedaviler olarak uygulanmaktadır.

Pnömatik Kompresyon Cihazı

Pnömatik kompresyon cihazları, ekstremitteye uygulanan bir kompresyon giysisi ile bir pompaya bağlanan pnömatik manşonlardan oluşur. Çok bölmeli giysiler olarak tasarlanan cihazlar, tipik olarak ekstremitenin distalinden proksimaline doğru sıralı kompresyon sağlayarak lenf sıvısının taşınmasını sağlar (Şekil 1).⁵ Alt ekstremitteye uygulanan tek hazneli bir pnömatik kompresyon cihazında hava, giriş portu yoluyla bir pompaya verilir ve çıkış hava akış hızını kontrol etmek için bir valf regülatörüne bağlanır. Hava, manşonla bağlantılı hava kesesini şişirerek, kese içinde basınca neden olur. Şişirilmiş hava kesesi alt ekstremitte ile temas ettiğinde, ekstremitteye temas basıncı oluşturur. Bacak dokusu değişime uğrar. Bu şişirme aşamasının ardından, hava bir egzoz valfinden dışarı atılır ve hava kesesi içindeki basınç azalır, bu da bacak temas basıncının düşmesine neden olur. Birden fazla hava kesesine sahip olan çok hazneli pnömatik kompresyon cihazları, ekstremitte boyunca sıralı bir şekilde düzenlenebilir. Bu cihazların modeli, valflerin tasarımı dışında tek hazneli bir cihaza benzer. Hava keselerini farklı akış hızlarıyla şişirmek için çoklu bir valf sistemi kullanılır. Bu da farklı hava kesesi basınçlarının yanı sıra farklı temas basınçları sağlar. Ekstremitte üzerinde basınç oluşturma ile ilgili sistem, tek hazneli cihazdaki ile aynıdır.⁴ Çok hazneli pnömatik kompresyon cihazları, normalde durgun olan lenfatik akışı arttırmak için özelleştirilebilir tedavi programları ile kademeli sıralı şişirme sağlamak üzere tasarlanmıştır.⁶

Bir pnömatik kompresyon cihazının ekstremitteye uyguladığı basınç, malzeme özellikleri, şişme ve sönme koşulları, alt ekstremitenin enine kesit şekli ve doku deformasyonunun boyutu gibi birçok değişkene bağlıdır.⁴ Basıncın az uygulanması tedavinin etkisiz olmasına, fazla uygulanması ise lenf damarlarına zarar verilmesine neden olabilir. Bu nedenle hastaya uygulanan basınç çok iyi ayarlanmalıdır. Pnömatik kompresyon cihazı kullanımı sırasında hastaların hareketsiz kalmasını gerektirmesi de dezavantajları arasında sayılabilir.

Pnömatik kompresyon cihazının evde kullanımının hastanın idame fazına uyumunu arttırdığını, self-manuel drenaja göre ödemi daha fazla azalttığını ve böylece yaşam kalitesini arttırdığını bildiren çalışmalar vardır. Bu nedenle yaşlı hastalarda ve artrit gibi

komorbiditeleri olan hastalarda, pnömatik kompresyon cihazı evde alternatif bir tedavi seçeneği olarak sunulabilir.² Bunun yanında, ekstremitte çevresi redüksiyonunda erken bir plato meydana gelebilse de, evde gelişmiş bir pnömatik kompresyon cihaz kullanan lenfödemli hastaların yaşam kalitesinde uzun süreli iyileşme sağladığı bildirilmektedir. Bu iyileşme, selülit ataklarının, klinik ve acil bakım ziyaretlerinin, hastaneye başvurunun azalmasının yanı sıra olabir.⁷

Şekil 1. Pnömatik kompresyon cihazı⁹



⁹Pilot and Feasibility Studies, 2019 kaynağından alınmıştır.⁵

Literatürde lenfödem tedavisinde pnömatik kompresyon cihazı kullanımının etkisi tartışmalıdır.⁸ Lenfödemli bölgeye yapılacak uygulamalarda, uygulama öncesinde manuel lenf drenajı ile anastomozların açılması hem tedavi etkinliğini arttırmada hem de genital ödem gibi komplikasyonların ortaya çıkmasının önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.⁹

Pnömatik Olmayan Kompresyon Cihazı

Pnömatik olmayan kompresyon cihazı, hastaların kompresyon tedavisi sırasında aktif ve hareketli kalmasına izin veren, giyilebilir bir kompresyon sistemidir (Şekil 2). Ayak bileğinden kalça kıvrımına kadar tüm bacağı kaplamaktadır. Pnömatik olmayan kompresyon cihazının primer veya sekonder unilateral alt ekstremitte lenfödemli olan yetişkin hastalarda, ödeme ve yaşam kalitesine etkilerini araştıran bir çalışmada, hastaların cihazı 12 hafta boyunca evde kullanmaları sağlanmıştır. Hastalara cihazı günde bir saate kadar takmaları ve kullanım sırasında olağan aktivitelerine devam etmeleri talimatı verilmiştir. Bu sırada hastalar bandajlama, bası giysisi kullanımı ve manuel lenf drenajına devam etmişlerdir. Araştırma sonuçları göstermektedir ki, kompleks dekonjestif terapiyle birlikte uygulanan pnömatik olmayan kompresyon cihazı ödemde azalma, fonksiyonellik ve yaşam kalitesinde artış sağlayabilmektedir. Önemli bir avantajı da alt ekstremitte lenfödemli olan hastaların uygulama sırasında hareketliliğini ve fiziksel aktivitelerini sürdürmelerine izin vermesidir.¹

Düşük doz lazer tedavisinin, farklı biyolojik etkilere neden olduğu ve hücresel düzeyde doza bağımlı bir etki mekanizmasına sahip olduğu laboratuvar çalışmalarında gösterilmiştir.¹⁰ Hedef dokuya düşük ışınım iletmek için 650 ile 1000 nm arasındaki ışık dalga boylarını kullanan non-invazif bir fototerapi şeklidir (Şekil 3).¹¹ Kırmızı - yakın kızılötesi spektral aralıktaki terapötik ışığın lenfanjiyogenezi ve lenfatik sistemin hareketliliğini arttırdığına, makrofajların faaliyetini ve bağışıklık sistemini uyardığına ve lenfostatik fibrozu azalttığına inanılmaktadır.¹² Lenfödemli hastalarda lenfatik motiliteyi iyileştirmek, lenf damarı rejenerasyonunu desteklemek,

enflamasyonu azaltmak ve doku fibrozunu önlemek için kullanılmaktadır.¹¹

Şekil 2. Pnömatik olmayan kompresyon cihazı^a



^aScientific Reports. 2022 kaynağından alınmıştır¹

Şekil 3. Düşük doz lazer cihazı^a



^aTransplantation Proceedings; 2019 kaynağından alınmıştır.¹¹

Negatif Basıç Cihazı

Negatif basınç cihazı, non-invaziv bir ödem tedavisi yöntemi olarak kullanılabilir. Bu yöntemde, küçük bir mobil cihaz ile ödemi dokuda lenfatik drenajı artırmak için negatif basınç veya emme kuvveti uygulanır. Literatürde ilk kez, post-travmatik ödeme etkilerini araştıran prospektif klinik bir çalışmada kullanılmıştır. Çalışmada cihaz, tek taraflı alt ekstremitte travması sonrası ortopedik cerrahi geçirmiş yetişkin hastalardaki ödeme uygulanmıştır. Negatif basınç, silikon kaplı aplikatörlü bir cihaz kullanılarak lokal olarak uygulanmaktadır. Etkilenen bölgenin cilt ve dokusuna bağlı olarak 50-250 mm Hg arasında, 90-70 Hz frekansta negatif basınç ayarlanmaktadır. Uygulama türü sürekli veya darbeli negatif bas-

sınc uygulaması şeklinde olabilmektedir. Uygulamaya her zaman supraklaviküler fossada başlanarak, alt ekstremitte ameliyat alanına ulaşana kadar yaklaşık 30 dk devam edilmektedir. Çalışmada, tedaviye bağlı hiçbir komplikasyon meydana gelmediği, ödeme bağlı hareket kısıtlılığı ve ağrının azaldığı, post-operatif dönemde yara ve yumuşak doku şişliğinin azaldığı bildirilmektedir.¹³

Kas Pompası Aktivatörü

Kas pompası aktivatörü, peroneal siniri modüle etmek için kendi kendine çalışan bir nöromusküler stimülasyon cihazıdır. Cihaz 2x12 inç ölçülerindedir. Alt ekstremitte, fibula başının altında çevresel olarak uygulanır. Alt ekstremitte kaslarını uyaran düşük voltaj yayar, böylece femoral damar hızını ve ekstremitte kan akışını iyileştirir. Öncelikle, mikro-sirkülasyon etkisinden dolayı kronik ayak ülserlerinin iyileşmesinde faydalı olduğu gösterilmiştir. Böbrek naklini takiben alt ekstremitte ödeminin değerlendirildiği bir çalışma, post-operatif dönemde kas pompası aktivatörü kullanımının ödemde azalmaya ve toplam idrar çıkışında artışa yol açtığı göstermektedir. Uygulama kolaylığı, boyutu nedeniyle cilt tahrişini azaltması, hasta terlemesini ve rahatsızlığını azaltması gibi potansiyel avantajlar sağlar.¹⁴

Negatif Basıncı Terapi Sistemi (Vakum)

Konservatif lenfatik terapi teknikleri, genellikle pozitif basınç yöntemiyle yapılan tedavilerden oluşmaktadır. Kompresyon bandajı, bası giysisi, manuel lenfatik drenaj ve pnömatik kompresyon cihazları pozitif basınçlı terapi tekniklerine örneklerdir. Diğer yandan, negatif basınç, dokulara bir çekme veya açma kuvvetinin uygulandığı daha yeni bir tedavi yöntemidir. Bu yöntem, lenfatik akışı bozan fibroz doku veya skar doku alanları gibi belirli alanlara uygulanabilir. Cihazlarda genellikle negatif basınç oluşturmak için merkezi bir vakum ünitesi kullanılır. Cilt kalıntılarının vakum ünitesinde toplanma olasılığını azaltmak için de uygulama yapılacak bölgeye bir vücut giysisi giydirilerek uygulama yapılır. Bazı cihazlarda uygulama sırasındaki lokal negatif basınç seviyesi doğru bir şekilde ölçülemeyebilir. Negatif basıncın seviyesini tam belirleyememek doğru tıbbi tedavi dozlarının verilmesi açısından bu cihazların bir limitasyonu olabilir. Negatif basınç seviyesini ölçebilen cihazlar ile daha iyi sonuçlar alınabilir.¹⁵

Aralıklı negatif basınç cihazları (Şekil 4), kan perfüzyonunu artırmak ve ortostatik toleranstaki azalmayı iyileştirmek için geliştirilmiştir. Çalışmalar, oluşturulan basınç farkının kan ve kalp sistemlerinde değişikliklere neden olduğunu göstermiştir. Aralıklı negatif basınç tedavisinin lenfödemde geleneksel tedavi protokolüne dahil edilmesinin ödemi azaltmada yarar sağladığı bildirilmektedir.¹⁶

Biorezonans

Vücut hücreleri elektromanyetik sinyaller yaymaktadır. Patojenik mikroorganizmaların müdahalesi nedeniyle normal hücresel elektromanyetik sinyaller bozulduğunda, hastalıklar ortaya çıkar. Biorezonansın, bu sinyallerin fizyolojik düzene girmesi için bir kaynak oluşturduğu düşünülmektedir. Her insanın özellikleri birbirinden farklı olduğundan, her bireyin hastalığı bireysel bir vaka olarak kabul edilmeli ve biorezonans tedavisi her hastaya özel olarak ayarlanmalıdır.¹⁷

Şekil 4. Aralıklı negatif basınç cihazı^a

^aLymphology. 2015, kaynağından alınmıştır.¹⁶

Teorik olarak, biorezonans ile aktif maddelerin transkutanöz geçişinin kolaylaştırılması, mikro sirkülasyon ile bağ dokuların temizlenmesi aktive edilebilir. Ayrıca biorezonans mikro akımları tarafından indüklenen düz kaslar içindeki miofibrillerin aktivasyonu da lenfanjiyomotorik mekanizmayı olumlu yönde etkileyebilir. Böylece biorezonans, mikro akımlar vasıtasıyla protein kümelerinin parçalanmasını ve buna bağlı olarak lenfatik drenajın artmasını sağlayabilir. Alt ekstremitede unilateral lenfödem veya lipödem olan hastalarda yapılan bir çalışmada, üst üste altı gün magnezyum silikat ile uygulanan biorezonans tedavisi sonrasında, ödemin azalarak semptomların iyileştiği bildirilmektedir. Tedavi sırasında kullanılan magnezyum silikat, yüksek ozmotik basınç uygulayabilir ve böylece ozmotik mekanizma yoluyla, lenfanjiyon motilitesi aktive edilerek sıvı drenajı indüklenebilir. Cihazın herhangi bir yan etkisi bildirilmemiştir (Şekil 5).¹⁸

Sonuç

Ödem ve lenfödem tedavisinde uygun yönetim seçeneklerinin kullanılması, ödem/lenfödem çözülmesinde önemlidir. Tedavi seçenekleri bireye özgü olmalıdır. Seçilecek cihazlar lenfödem tedavisinde altın standart olan kompleks dekonjestif fizyoterapiye ek olarak uygulanmalıdır. Alt ekstremitte lenfödem tedavisinde kullanılan cihazların ödem kontrolündeki başarılarını ortaya koymak ve kesin kanıtlar elde etmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu nedenle bu bölümde anlatılan cihazlar ile ilgili kanıtlar ve öneriler henüz başlangıç niteliğindedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Rockson SG, Karaca-Mandic P, Nguyen M, Shadduck K, Ginger-

Şekil 5. Biorezonans cihazı^a

^aGiornale Italiano Dermatologia e Venereologia. 2014 kaynağından alınmıştır.¹⁸

1. ch P, Campione E, et al. A non-randomized, open-label study of the safety and effectiveness of a novel non-pneumatic compression device (NPCD) for lower limb lymphedema. *Scientific Reports*. 2022;12(1):14005. [\[Crossref\]](#)
2. Soran A, Toktas O, Grassi A, Sezgin E. Adding pneumatic compression therapy in lower extremity lymphedema increases compliance of treatment, while decreasing the infection rate. *Lymphatic Research and Biology*. 2022;20(3):315-8. [\[Crossref\]](#)
3. Karafa M, Karafová A, Szuba A. A compression device versus compression stockings in long-term therapy of lower limb primary lymphoedema after liposuction. *Journal of Wound Care*. 2020;29(1):28-35. [\[Crossref\]](#)
4. Kankariya N, Laing RM, Wilson CA. Prediction of applied pressure on model lower limb exerted by an air pneumatic device. *Medical Engineering & Physics*. 2021;97:77-87. [\[Crossref\]](#)
5. Dunn N, Williams EM, Fishbourne M, Dolan G, Davies JH. Home management of lower limb lymphoedema with an intermittent pneumatic compression device: A feasibility study. *Pilot and feasibility studies*. 2019;5:1-9. [\[Crossref\]](#)
6. Muluk SC, Hirsch A, Taffe E. Pneumatic compression device treatment of lower extremity lymphedema elicits improved limb volume and patient-reported outcomes. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2013;46(4):480-7. [\[Crossref\]](#)
7. Maldonado TS, Rokosh RS, Padberg F, Rotella V, Miller H, Nassiri N, et al. Assessment of quality of life changes in patients with lower extremity lymphedema using an advanced pneumatic compression device at home. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disor-*

- ders. 2021;9(3):745-52. [\[Crossref\]](#)
8. Feldman J, Stout N, Wanchai A, Stewart B, Cormier J, Armer J. Intermittent pneumatic compression therapy: a systematic review. *Lymphology*. 2012;45(1):13-25.
 9. Chang CJ, Cormier JN, editors. Lymphedema interventions: exercise, surgery, and compression devices. *Seminars in oncology nursing*. 2013; 29(1): Elsevier. [\[Crossref\]](#)
 10. Bensadoun R-J. Photobiomodulation or low-level laser therapy in the management of cancer therapy-induced mucositis, dermatitis and lymphedema. *Current opinion in oncology*. 2018;30(4):226-32. [\[Crossref\]](#)
 11. Baxter GD, Liu L, Petrich S, Gisselman AS, Chapple C, Anders JJ, et al. Low level laser therapy (Photobiomodulation therapy) for breast cancer-related lymphedema: a systematic review. *BMC cancer*. 2017;17(1):1-13. [\[Crossref\]](#)
 12. Moseley AL, Carati CJ, Piller NB. A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment. *Annals of Oncology*. 2007;18(4):639-46. [\[Crossref\]](#)
 13. Dresing K, Fischer A-C, Lehmann W, Saul D, Spering C. Perioperative and posttraumatic anti-edematous decongestive device-based negative pressure treatment for anti-edematous swelling treatment of the lower extremity-a prospective quality study. *International Journal of Burns and Trauma*. 2021;11(3):145.
 14. Aquil S, Alharbi B, Navaratnam R, Sharma H, Luke PP, Sener A, editors. Use of a muscle pump activator leads to improved lower limb edema, lower limb blood flow, and urine output compared with standard TED stockings and compression devices following kidney transplant: A randomized controlled trial. *Transplantation Proceedings*; 2019; 51(6); Elsevier. [\[Crossref\]](#)
 15. Gott FH, Ly K, Piller N, Mangion A. Negative pressure therapy in the management of lymphoedema. *Journal of Lymphoedema*. 2018;13(1).
 16. Campisi CC, Ryan M, Campisi C, DiSumma P, Boccardo F, Campisi C. Intermittent negative pressure therapy in the combined treatment of peripheral lymphedema. *Lymphology*. 2015;48(4):197-204.
 17. Karakos P, Grigorios T, Theodoros K, Theodoros L. The effectiveness of bioresonance method on human health. *The Open Epidemiology Journal*. 2019;8(1). [\[Crossref\]](#)
 18. Elio C, Guaitolini E, Paccasassi S, Rosati N, Cavezzi A. Application of microcurrents of bioresonance and transdermal delivery of active principles in lymphedema and lipedema of the lower limbs: a pilot study. *Giornale Italiano Dermatologia e Venereologia*. 2014;149(6):643-647.

