



KRONİK VENÖZ YETMEZLİK VE VENÖZ ÜLSERLERDE MEDİKAL TEDAVİ

Doç. Dr. Nurkay KATRANCIOĞLU

Cumhuriyet Üniversitesi

Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Sivas

KRONİK VENÖZ HASTALIK

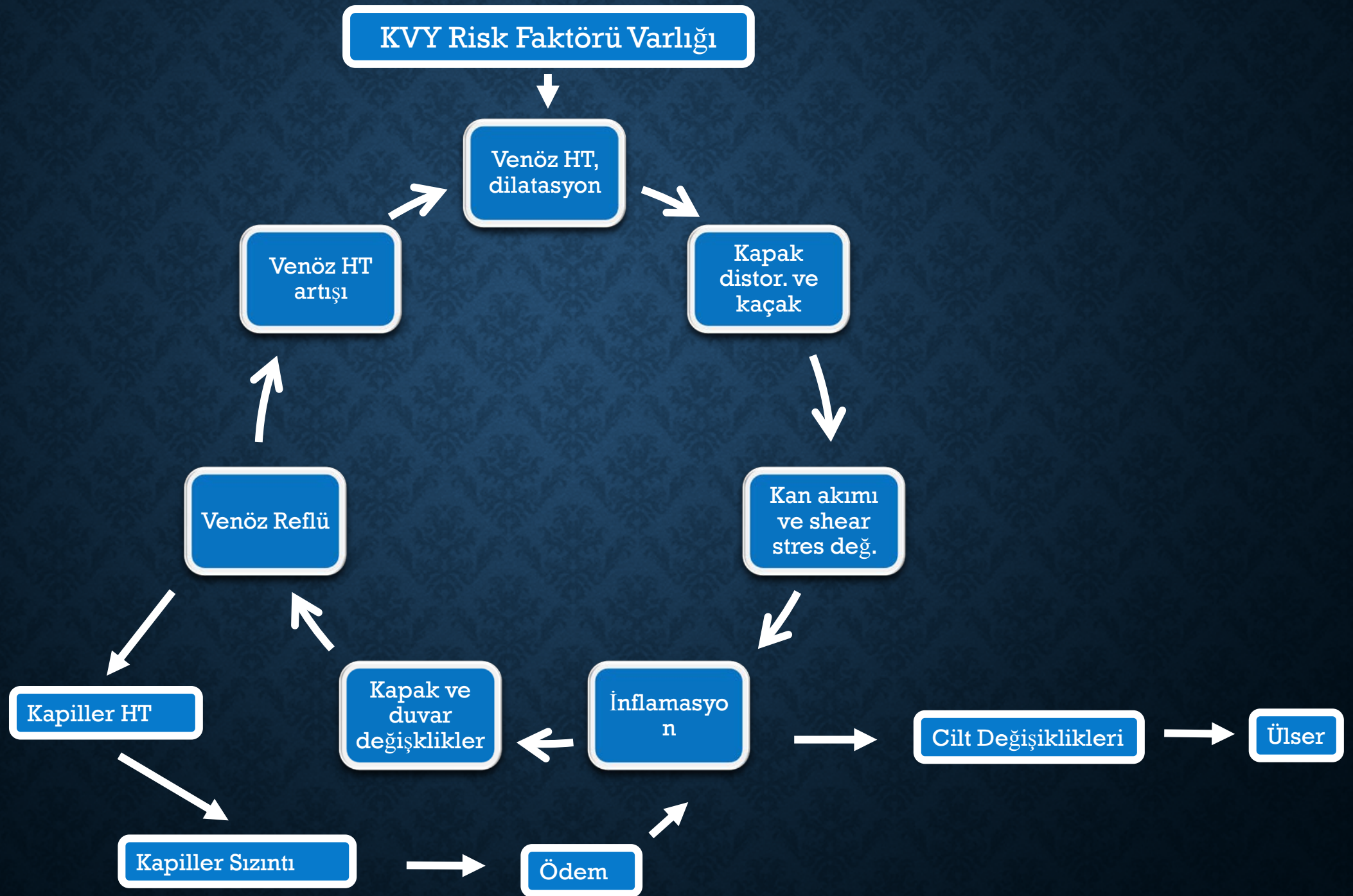
- > Venöz sistemin morfolojik ve fonksiyonel anormalliklerine bağlı ortaya çıkan semptom ve bulgular bütünü olarak tanımlanabilir.
- > Etiyolojide;
 - > Yaş
 - > Kadın cinsiyet
 - > Meslek
 - > Hamilelik sayısı
 - > Geçirilmiş DVT
 - > Genetik yatkınlık gibi faktörlerin venöz kapakçıklar ve kapakçıklara destek sağlayan ven duvarındaki yapısal bozukluklara yol açmaları önemli rol oynar.

KRONİK VENÖZ YETMEZLİK

- > KVY prevelansı ülkelere göre değişiklik göstermekle birlikte ödem, hiperpigmentasyon ve egzema görülmesi %3-11 arasındadır.
- > Batı ülkelerinde toplumun %1'inde bir yada daha fazla venöz ülser atağı görülebildiği bildirilmektedir.
- > KVY için yapılan sağlık harcamaları ise batılı ülkelere toplam sağlık harcamalarının %1-3'ünü oluşturmaktadır.
- > ABD'de KVY'ye bağlı olarak her yıl 2 milyon işgünü kaybı olduğu bildirilmektedir.

FİZYOPATOLOJİ

- > Venöz kapak Yetmezliği
- > Venöz kan basıncındaki artış
- > Bozulmuş türbülant akım alanları
- > Venöz distansiyon
- > Serbest radikal oluşumu ve inflamasyon



PATOLOJİK SÜREÇ

- > Venöz hipertansiyon
- > Kapiller basınç artışı
- > Kapiller yatakta lökosit tutulması ve aktivasyonu
- > Proteolitik enzim ve serbest O₂ radikallerinin salınımı
- > Kapiller permeabilite artışı
- > Ödem plazma proteinleri, fibrinojenin intersitisyuma geçişi
- > Fibrin cuff oluşumu
- > Dokulara azalmış O₂ diffüzyonu
- > Lipodermatosklerozis, ülser oluşumu

SEMPATOMLAR

- > Ağrı
- > Yanma hissi
- > Kaşıntı
- > Kas krampları
- > Şişlik hissi
- > Huzursuz bacak
- > Cilt değişiklikleri

SINIFLANDIRMA

- Klinik bulgular CEAP sınıflandırılmasına göre C₀-C₆ arasında sınıflandırılırlar ve telenjektazilerden venöz ülserlere kadar değişkenlik gösterebilirler.

	Klinik Tanımlama
C ₀	Non visible - palpable venler
C ₁	Telenjektazi yada Retiküler venler
C ₂	Variköz venler (≥ 3 mm)
C ₃	Ödem
C ₄	Cilt ve Cilt altı doku değişiklikleri
C _{4a}	Pigmentasyon / egzema
C _{4b}	Lipodermatosklerozis yada atrofi
C ₅	İyileşmiş ülser
C ₆	Aktif Ülser

TEDAVİ

- > Hasta eğitimi ve yaşam tarzı değişiklikleri
- > Mekanik kompresyon tedavisi
- > Medikal tedavi
- > Cerrahi Tedavi

MEKANİK KOMPRESYON

- > Ven çapını küçültür, venöz kapakçıkları yaklaştırır
- > Reflüyü azaltır
- > Venöz basıncı düşürür
- > Venöz kan akım hızını artırır ve stazı engeller
- > Venöz pompa etkisini artırır
- > Venöz göllenmeyi azaltır
- > Ven duvarındaki bozulmada regresyon sağlar

MEDİKAL TEDAVİ

MEDİKAL TEDAVİ

- > KYY tedavisinde kullanılabilen çok sayıda bitkisel yada sentetik orjinli venoaktif ilaç (VAİ) bulunmaktadır.
- > KYY'nin tedavisinde kullanılan VAİ'lerin temel etki mekanizmaları venöz tonusu artırmak ve kapiller permeabiliteyi azaltmalarıdır.
- > VAİ'lar KYY'ye bağlı tüm semptomatik durumlarda ve ödem bulunması halinde kullanım endikasyonu vardır.
- > Bununla birlikte VAİ'lar ülser tedavisinde de kullanılabileceklerini gösteren çalışmalar vardır.

TEDAVİ ÖNERİLERİ

	C ₀₋₁	C ₂₋₃	C ₄₋₅	C ₆
Etyolojik Tedavi	Yaşam Tarzı Değişiklikleri	Hemodinamik düzeltme: Cerrahi, Endovenöz tedavi, Skleroterapi		
Semptomatik tedavi (ilk seçenek)	<u>Venoaktif ilaçlar</u> Kompresyon	Kompresyon	Yüksek basınçlı kompresyon	
Semptomatik tedavi (ikincil seçenek)	Düşük basınçlı kompresyon	<u>Venoaktif ilaçlar</u>		İlave olarak <u>Venoaktif ilaçlar</u>

VENOAKTİF İLAÇLAR

- > Venöz tonüsü artırır
- > Lenfatik drenajı artırır
- > Mikrosirkülasyonu korur
 - > Lökositlerin endotelyuma adezyonunu, migrasyonunu ve aktivasyonunu inhibe eder,
 - > Lökosit adezyon moleküllerini inhibe eder,
 - > Kapiller rezistansı artırır ve kapiller hiperpermeabiliteyi azaltır
 - > Lökosit aktivitesini azaltırlar
 - > İnflamatuar mediatörlerin yapımını azaltırlar
 - > Kapiller frajiliteyi azaltırlar
- > Cilt oksijen parsiyel basıncını arttırırlar

VENOAKTİF İLAÇLAR

Grup	İçerik	Elde Edilen Kaynak
Benzopironlar	Alfa-benzopiron Coumarin	Melinot Woodruff
	Gama-benzopiron Diosmin Mikronize Purifiye Flavonoid Fraksiyonu Rutosidler	Ciprus sp Rutaceae Aurantiae Saphora Japonica Eucalyptus sp
Saponinler	Escin Ruscus extract	Horse chestnut Butcher's broom
Sentetik ürünler	Calcium dobesilate Benzarone Naftazone	Sentetik Sentetik Sentetik
Diğer bitki ekstreleri	Anthocyan Extracts of ginkgo, heptaminol, and troxerutin	Bilberry Maritime pine Ginkgo biloba

BİTKİSEL VENOAKTİF İLAÇLAR

ALFA BENZOPİRONLAR

- > Bu grupta Coumarin ve bir coumarin derivesi olan Esculetin bulunur.
- > Coumarin vücutta hızla emilir, yarı ömrü 1 saat gibi çok kısa bir süredir.
- > Böbrekler yoluyla metabolize olur ve idrarla atılır.
- > Coumarin lenfödem içindeki büyük, ağır protein moleküllerini küçük proteinlere dönüştürür.
- > İntersitisyumda biriken proteinlerin damar içine daha kolay geçişini sağlar.
- > Kullanımına bağlı toksik hepatit olguları bildirilmiştir.

GAMA BENZOPİRONLAR

- > Diosmin, Rutosidler ve Okserutin bu gruptadır.
- > Grubunun en önemli ilacı Diosmindir.
- > Norepinefrinin ven duvarındaki etkisini artırır.
- > Yarılanma ömrü 8-12 saattir, eliminasyonu daha çok böbrekler yoluyla olur.
- > Diosmin küçük moleküllere ayrıldığında etkinliği arttığından mikronize pürifiye flavanoid fraksiyonu (MPFF) kullanılmaktadır.

MİKRONİZE PÜRİFİYE FLAVANOİD FRAKSİYONU

- > Lökositlerin adezyonunu azaltarak mikrosirküler permeabiliteyi korurlar.
- > İnflamatuar mediatörlerin serbest kalmasına engel olur
- > Venöz tonus artışı ve venöz hipertansiyonun azalmasına
- > Lenfatik drenajı artmasına neden olurlar.

BETA HİDROKSİETİL RUTOSİDLER

- > En iyi bilinenleri oxerutindir.
- > İnflamatuar mediatörlerin serbest kalmasına engel olurlar
- > Eritrosit agregasyonunda azalma
- > Eritrosit deformabilitesinde artış ve mikrosirkülasyonda düzelme
- > Doku oksijen içeriğinde artışa yol açarlar.

SAPONİN GRUBU İLAÇLAR

Escin, At kestanesi ekstresi

- > Gastrointestinal sistemden emilimi iyidir
- > Safra yoluyla atılır
- > Yarılanma ömrü 16 saattir.
- > Antiödem etkisi ön plandadır
- > Lökosit aktivasyonunu inhibisyonu
- > Permeabilitede azalma

SENTETİK VENOAKTİF İLAÇLAR

KALSIYUM DOBESİLAT

- > GİS emilimi sonrası, 6 saatte plazma pik düzeyine ulaşır
- > Yarılanma ömrü 5 saattir.
- > Metabolize olmadan idrar yoluyla atılır.
- > Primer olarak etkisi
 - > Antioksidan özelliği dolayısıyla kapiller permeabiliteyi azaltması
 - > Lenfatik drenajı artırması
 - > Kan viskozitesini azaltmasıdır.
- > Ayrıca;
 - > Endotele bağlı gevşetici faktör salınımının artışı
 - > Endotelden nitrik oksit sentetaz aktivitesini artış
 - > Antiagregan etkinlik
 - > Neointimal hiperplazinin belirgin ölçüde azaldığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır.

BENZARONE VE NAFTAZONE

> Benzarone

- > Kullanımı ile ilişkili hepatit yaptığı olguları bildirilmiştir.
- > Tedavi sırasında fotosensitizasyon yapabilir.

> Naftazone

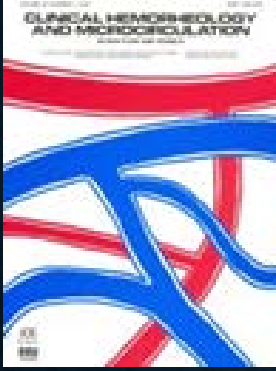
- > Benzarone'a göre daha az yan etkisi vardır.
- > Venokonstrüktör ve damar duvar permeabilitesini azaltıcı üzerine etkisi vardır.

KULLANIM ŞEKLİ

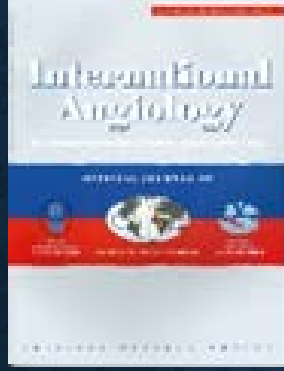
Group	Substance	Origin	Dosage	Number of doses/day
Alpha-benzopyrones	Coumarin	Melilot (<i>Melilotus officinalis</i>) Woodruff (<i>Asperula odorata</i>)	90 combined with troxerutin (540)	3
Gamma-benzopyrones (flavonoids)	Diosmin	Citrus spp. (<i>Sophora japonica</i>)	300-600	1 or 2
	Micronized purified flavonoid fraction (MPFF)	<i>Rutaceae aurantiae</i>	1000	1 or 2
	Rutin and rutosides	<i>Sophora japonica</i>	1000	1 or 2
	O-(β -Hydroxyethyl)-rutosides (troxerutin, HR)	<i>Eucalyptus</i> spp. <i>Fagopyrum esculentum</i>		
Saponins	Escin	Horse chestnut (<i>Aesculus hippocastanum</i> L)	Initially 120, then 60	3
	Ruscus extract	Butcher's broom (<i>Ruscus aculeatus</i>)	2 to 3 tablets	2 to 3
Other plant extracts	Anthocyan	Bilberry (<i>Vaccinium myrtillus</i>)	116	2
	Proanthocyanidins (oligomers)	Maritime pine (<i>Pinus maritimus</i>) Grape pips (<i>Vitis vinifera</i>)	100 to 300 300 to 360	1 to 3 3
	Extracts of Ginkgo	Ginkgo biloba	2 sachets (extracts of Ginkgo, heptaminol, and troxerutin)	2
Synthetic products	Calcium dobesilate	Synthetic	1000 to 1500	2 to 3
	Benzaron	Synthetic	400 to 600	2 to 3
	Naftazon	Synthetic	30	1

Table I: Classification of the main venoactive drugs. Adapted from Ramelet et al, 2008¹²

KILAVUZLAR



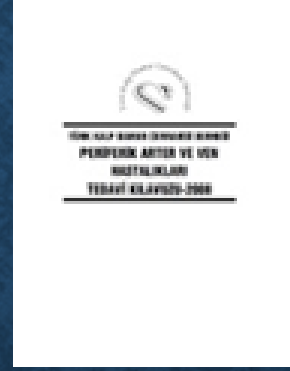
Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement. Clin hemorheol microcirc. 2005.



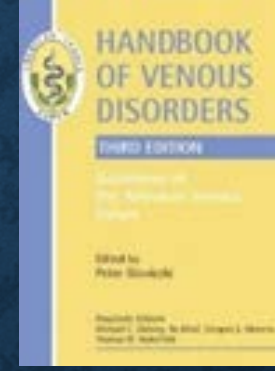
Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. Int angiolo. 2008.



American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2008.



Türk kalp damar cerrahisi derneği periferik arter ve ven hastalıkları tedavi kılavuzu. TKCD 2008



Handbook of venous disorders guidelines of the american venous forum. 2009



Pharmacological treatment of primary chronic venous disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011.

COCHRANE DERLEME

- > 2000 yılından beri KYY hakkında 2'si VAI ile ilgili olmak üzere 10 Cochrane derlemesi bulunmaktadır.
- > Bu derlemelerden
 - > VAI'lerin çoğunun
 - > Ödem azalması
 - > Trofik değişiklikler
 - > Huzursuz bacak sendromunda etkili olduğunu gösteren önemli ve homojen bulgular elde edildi.

COCHRANE DERLEME

- > Martinez ve ark.(2005)*
 - > 110 RCT'den kriterlere uyan 44 çalışma incelenmiş
 - > VAI'lerin ağrı, kramp, ağırlık hissi, şişlik hissi ve parastezi semptomlarında etkili olduğunu görülmüştür.
 - > Diosmin, hesperidin ve MPFF en etkili VAI'ler olarak bildirilmektedir.
 - > Kalsiyum dobesilat huzursuz bacakta ve krampların azaltılmasında
 - > Diosmin ve hesperidin trofik cilt değişikliklerinin iyileşmesinde
 - > Rutosidler venöz ödemin azalmasında etkili olduğu bildirilmiştir.

*Martinez MJ. Phlebotonics for venous insufficiency. Cochrane Database Syst Rev. 2005

AVRUPA KILAVUZU

- > Bu konuda iki adet kılavuz bulunmaktadır.
 - > Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement. Clin hemorheol microcirc. 2005.
 - > Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. Int angiolo. 2008.

AVRUPA KILAVUZU

- KVY ve VAI konusunda uzman 14 kişiden oluşan bir grup tarafından, toplam 83 çalışma incelenmiştir.
- Çalışmalar olgu sayıları, grupların homojenliği, RCT'lerin sayısı ve meta analiz bulunmalarına göre Grade A , B ve C olarak ayrıldılar.
- Sonuç olarak, kalsiyum dobesilat, MPFF ve hidroksietil rutoside Grade-A
- At kestanesi ve Ruscus ekstresi Grade B olarak bildirilmektedir.

Compound	Recommendation	Number of influential studies	
		<i>RCTs</i>	<i>Meta-analyses</i>
Calcium dobesilate	Grade A	3	2
MPFF	Grade A	4	1
Hydroxyethylrutosides	Grade A	5	1
HCSE (escin)	Grade B	1	2
<i>Ruscus</i> extracts	Grade B	2	1
Diosmin (synthetic)	Grade C	1	
Troxerutin	Grade C	2	
<i>Ginkgo biloba</i>	Grade C	2	
Proanthocyanidines	Grade C	2	
Troxerutin + coumarin	Grade C	1	
<i>Centella asiatica</i>	Grade C	1	
Naftazone	Grade C	1	

The International Consensus Statement, 13th Conference of the European Society for Clinical Hemorheology in Siena, Italy, 2005.

AVRUPA KILAVUZU

- 2008 yılında International Angiology dergisinde yayınlanmıştır.
- İncelenen çalışmalar (meta analizler dışında) benzer derecelendirme sistemi ile derecelendirilmiştir.
- Farklı olarak yalnızca semptomlar açısından değil ödem ve venöz ülser iyileşmesi yönünden de değerlendirme yapılmıştır.
- Bu kılavuzun verilerine göre Calsiyum dobesilat, MPFF ve Hidroksietil rutosit semptomlar, ödem ve cilt değişiklikleri yönünden Grade A olarak derecelendirilmiştir.

Compound	Positive results on the following indications*	RCTs	Recommendation**	Trials and meta-analyses**
Calcium dobesilate	Cramps, restless legs, sensation of swelling, edema	4	Grade A	2
MPFF	Pain, cramps, heaviness, sensation of swelling, trophic changes, venous leg ulcer	5	Grade A	1
Hydroxyethylrutosides	Itching, edema	10	Grade A	4
Escin, HCSE	Pain, edema	-	Grade B	3
Ruscus extracts	Pain, edema	2	Grade B	1
Synthetic diosmin	-	-	Grade C	1
Troxerutin	-	1	Grade C	1
Ginkgo biloba	-	-	Grade C	-
Proanthocyanidines	Pain	3	Grade C	1
Troxerutin-coumarin	-	1	Grade C	-
Naftazone	-	-	Grade C	1

* Homogeneity of results with relative risk (RR) <1.
** Only symptoms have been considered.

Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence.
Int angiolo. 2008.

AMERİKA KILAVUZU

- > İki kılavuz bulunmaktadır
 - > American College of Chest Physicians Evidence-Based Practice Guidelines (8th edition) Chest 2008.
 - > Handbook of venous disorders (3rd) guidelines of the american venous forum. 2009
- > American venöz foruma göre VAI'ler ödemin eşlik ettiği semptomatik KYY'de önerilebileceği bildirilmektedir.

- Perrin and Ramelet. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011.
- MPFF ve Rutosidler orta derecede kanıtlar ile birlikte kuvvetle önerilebilir.
- Bu iki ilaçtan daha az sayıda ve kalitede veri olmakla birlikte HSCE ve Ruscus özütünde önerilebilir (2C)

Indication	Venoactive drug	Recommendation for use	Quality of evidence	Code
Relief of symptoms associated with CVD in C0 _s to C6 _s patients with CVD-related edema	MPFF	Strong	Moderate	1B
	Rutosides	Strong	Moderate	1B
	Calcium dobesilate	Weak	Moderate	2B
	HCSE	Weak	Low	2C
	<i>Ruscus</i> extracts	Weak	Low	2C
Healing of large or long-standing venous ulcers as an adjunct to compression and local therapy	MPFF	Strong	Moderate	1B

PERİFERİK ARTER VE VEN HASTALIKLARI TEDAVİ KILAVUZU ÖNERİ DÜZEYLERİ

Kanıt Düzeyi	Önerilen ilaç	Meta-analiz / Çalışma
A	Kalsiyum dobesilat	Labs, 2004 Ciapponi, 2004
	Diosmin-Hesperidin MPFF	Coleridge-Smith, 2005
	HR-Oxerutin	Unkauf, 1996 Grossmann, 1997
B	Escin, HCSE	Diehm, 1996 Pittler, 2002 Siebert, 2002
	Ruscus ekstreleri	Boyle, 2003
C	Troxerutin	Rehn, 1993
	Proanthosyanidinler	Kiesewetter, 2000
	Coumarin, Naftazone	Vayssairat, 1997

YAN ETKİLER

- > Venoaktif ilaçlar nadiren baş dönmesi, baş ağrısı, minör gastrointestinal şikayetler, konstipasyon, daire nadir de olsa deri döküntüleri yapabilmektedir.
- > Hepatit nedeniyle piyasadan çekilen Coumarin yanında Benzarone'un da hepatit etkisi vardır. Bu nedenle rutin kullanımda değildirler.
- > Venoaktif ilaçlar genel olarak 3 ay süre ile önerilir. Ancak tedaviye rağmen devam eden fonksiyonel semptomlu hastalarda tedavinin süresi uzatılabilir.
- > Emziren kadınlarda kullanılmamalıdır.
- > Kompresyon tedavisi ile vazoaktif ilaçlar kombine edilerek kullanılabilir. Ancak sıcak bölgelerde venoaktif ilaçlar tek başına da kullanılabilir.

SONUÇ

- > Venoaktif ilaçlar kronik venöz yetmezlikte semptomlarının (halsizlik, gece krampları, huzursuz bacak, ağırlık hissi, ödem) giderilmesinde etkilidir .
- > Bununla birlikte cerrahi tedavinin mümkün olmadığı yada endike olmadığı durumlarda veya cerrahi ile kombine olarak kullanılabilirler.

VENÖZ BACAK ÜLSERLERİ

VENÖZ BACAK ÜLSERLERİ

- > Erişkin yaş grubunda görülen
- > Yaşamın herhangi bir anında ortaya çıkabilen
- > Yaşam kalitesini olumsuz etkileyen patolojilerdir.

VENÖZ BACAK ÜLSERLERİ

- > Tüm alt ekstremitte ülserlerinin yarısından fazlasını oluştururlar.
- > Altta yatan asıl mekanizması staz ve venöz basıncın artmasıdır.



TEDAVİDE AMAÇ

- > Venöz basıncın azaltılması
- > Fibrin ve nekrotik dokuları temizlemek
- > Bakteriyel çoğalmayı ve enfeksiyonu önlemek
- > Yara granülasyonunu stimüle etmek
- > Epitelizasyonu ivmelendirmek

MEDİKAL TEDAVİ

- > Antibiyotikler ve Antiseptikler
- > İyileşmeyi hızlandıran farmakolojik Ajanlar
- > Analjezikler

ANTİBİYOTİK VE ANTİSEPTİKLER

ANTİBİYOTİK VE ANTİSEPTİKLER

- > Enfeksiyon varlığı ülser iyileşmesini geciktirir.
- > Sistemik ve topikal antibiyotikler ve topikal antiseptikler kullanılabilir.

ANTİBİYOTİKLER

- > Cochrane veri tabanında 5 adet RCT'yi inceleyen bir derlemeye bulunmaktadır.
- > Derlemenin sonucunda antibiyotiklerin rutin kullanımı için yeterli kanıt bulunamamıştır
- > Ayrıca iki plasebo kontrollü çalışma antibiyotik kullanımı ile bakteriyel rezistans geliştiğine işaret etmektedir.
- > Günümüzdeki kılavuzlarda bulunan öneri antibiyotikler bakteriyel kolonizasyonda değil sadece klinik enfeksiyon varlığında kullanılması şeklindedir.

ANTİBİYOTİKLER

- > Ülserli bölgelerde ve 5-7 gün süreyle lokal merhemler sürülebilir
- > Sellülit varsa 7-10 gün ilave süre verilmelidir
- > İntravenöz 7-10 gün süre verilir

SİSTEMİK ANTİBİYOTİKLER

- Penisillinler
 - Gram-pozitif ve negatif organizmalar
 - Penisillinaz üreten Staf. aureus ve E. Coli tarafından inaktive edilirler
- Sefalosporinler
 - Penisilinlerle benzer etkinlik
- Aminoglikozidler
 - Normal protein sentezine etkirler
 - Nefrotoksite ve ototoksite poatansiyeli
- Kinolonlar
 - Yüksek Gram (-), Orta Gram (+) etkilidir
- Klindamisin
 - Stafiolokok enfeksiyonlarına etkili
- Ciddi kolitlere neden olabilir
- Metronidazol
 - Anaerobik mikro organizmalara etkili
- Trimethoprim

TOPIKAL AJANLAR

- > Antimikrobiyal içerikli yıkama solüsyonu şeklinde topikal ajanlar.
 - > Hipokloridler
 - > Heksaklorofan
 - > Potasyum permanganat
 - > Gentian violet

TOPIKAL AJANLAR

- > Krem, pomad yada yara örtüsüne emdirilmiş topikal ajanlar.
 - > Mupirocin (Gr (+) mic.org.)
 - > Fucidic asit (Stafilokokal enf.)
 - > Neomisin sülfat (Bakteriel cilt enf.)
 - > Silver sulfadiazin (Geniş spektrumlu)

TOPIKAL AJANLAR

- > Povidin iyodin
- > Klorhekzidin
- > Benzol peroksid
- > Hidrojen peroksit

ANTİBİYOTİK VE ANTİSEPTİKLER

- > Kesin enfeksiyon varlığında kullanılmalıdır
- > Kolonizasyonda kullanılmamalı
- > Enfeksiyon yokluğunda serum fizyolojikle temizleme idealdir.
- > Rutin kullanım
 - > Kontakt allerji
 - > Bakteriyel direnç gelişimi
 - > Geciken yara iyileşmesine neden olabilir.

İYİLEŞMEYİ HIZLANDIRAN AJANLAR

- > Asetil salisilik asit
- > MPFF
- > Mezoglikan
- > Pentoksifilin
- > Çinko

ASETİL SALİSİLİK ASİT

- > 20 hasta üzerinde yapılan bir RCT'de günlük 300 mg aspirinin venöz ülser iyileşmesine etkileri araştırılmıştır.
- > Dört aylık tedaviden sonra ülser iyileşmesi aspirin grubunda %38 ($p<0.007$) bulunmuştur.
- > Ülser çapları açısından yine aspirin grubunda %52, plasebo grubunda %26 küçülme saptanmıştır ($p<0.007$)
- > Ancak elde edilen aspirin lehine bulgular çalışmanın randomizasyon şekline bağlanmıştır.
- > Günümüzde ülser iyileşmesinde aspirin kullanımını önerecek derecede yeterli kanıtlar bulunmamaktadır.

MPFF

- > MPFF'nin kompresyon tedavisi ile birlikte ülser iyileşmesinde etkili olduğu çift kör çalışmalarda gösterilmiştir.
- > 2005 yılında 5 RCT içeren ve 723 olgunun incelendiği bir çalışmada, ülser tedavisinde tam iyileşme MPFF grubunda %61 iken kontrol grubunda %48 bulunmuştur.
- > Aynı çalışmanın alt grup analizinde 6 aydan uzun süreli ülserlerde ve ülser çapı >5 cm olgularda MPFF'nin faydalı olduğu bildirilmektedir.
- > Kılavuzlarda MPFF ve kompresyon tedavisinin geniş venöz ülserlerde birlikte kullanımı Grade 1B olarak bildirilmektedir *.

*Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum. 3rd ed. London, UK. Hodder Arnold; 2009

MEZOGLİKAN

- > Multicenter bir RCT'de 183 ülserli hastada mezoglikan tedavisi (günlük 30 mg im 3 hafta, takiben 100 mg oral) uygulaması plasebo ile karşılaştırılmıştır.
- > 24 haftalık sonuçlar mezoglikan lehine çıkmıştır.
- > Diğer çalışmalar ile kıyaslandığında ülser iyileşme süresi relatif olarak daha kısa görülmektedir.
- > Bunula birlikte mezoglikan kullanımını önermek için halen yeterli kanıt bulunmamaktadır.

PENTOKSİFİLİN

- > Pentoksifilinin mikrosirkülatuar dolaşımında kan akımını artırdığı bilinmektedir.
- > Bu konuda pentoksifilin ile plaseboyu karşılaştıran 11 RCT incelenmiştir.
- > Günde 3 kez 400 mg pentoksifilin kullanımının ülser iyileşmesini hızlandığı gözlenmiştir.
- > Pentoksifilin kullanımına bağlı GİS yan etkileri gözlenmiştir. Ancak plasebo ile anlamlı fark gösterilememiştir.
- > Pentoksiflin ile kompresyon tedavisi birlikte kullanımının uzun süren ve geniş venöz ülserlerde faydalı olduğu bildirilmektedir. (Grade 1B)*

*Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum. 3rd ed. London, UK. Hodder Arnold; 2009

ÇİNKO

- > 5 RCT'nin incelendiği bir araştırmada çinko kullanımının ülser iyileşmesi üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.
- > Ancak incelenen çalışmaların tümü küçük olgu sayılarına sahiptir.
- > Günümüzde çinko kullanımını önerecek derecede yeterli kanıt bulunmamaktadır.

SONUÇ

- > KYY'nin medikal tedavisi tek başına yada diğer venöz basıncın azaltılmasına yardımcı olabilecek tedavi yöntemleri ile birlikte kullanıldıklarında özellikle semptomatik iyileşmeye önemli katkı sağlamaktadırlar.
- > Venöz ülserlerin tedavisinde kompresyon, debritman, yara bakımı, cerrahi gibi tedavi yöntemlerine VAI'lerin eklenmesi iyileşme sürecine olumlu katkılar sağlamaktadır.

TEŞEKKÜRLER