

COVID-19 HASTALIĞI SONRASI GELİŞEN VENÖZ YETMEZLİĞİN TEDAVİSİ TREATMENT OF VENOUS INSUFFICIENCY EMERGING AFTER COVID-19 DISEASE

Meral EKİM 

Doç. Dr., Bozok Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü, Yozgat
Türkiye

Hasan EKİM 

Prof. Dr., Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Yozgat, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 27.02.2021
Kabul Tarihi / Accepted: 12.05.2021

Araştırma Makalesi/Research Article
DOI: 10.38065/euroasiaorg.506

ÖZET

COVID-19, ciddi akut solunumu sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) denilen virüsün yol açtığı hiperinflamasyonla seyreden oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. COVID-19 nedeniyle uygulanan kısıtlama önlemleri nedeniyle evde uzun süre kalan yaşlılarda ve yoğun bakımda COVID-19 tedavisi görenlerde baldır kaslarında zayıflama olmaktadır. Bundan dolayı venöz yetmezlik gelişebilmektedir. Bu hastaların tedavisinin geciktirilmeden yapılması kronik venöz yetmezliğe gidişi önleyeceğinden önemlidir.

Çalışmamız COVID-19 tanısı alıp çeşitli merkezlerde tedavi gördükten sonra iyileşerek taburcu edilen ancak daha sonra venöz yetmezlik gelişen sekiz hastayı kapsamaktadır. Hastaların ikisi kadın ve altısı erkekti. Yaşları 43 ile 70 arasında değişmekte ve ortalama yaş ise 56.87 ± 9.70 yıl idi.

Hastaların başlıca yakınmaları bacaklarında ağrı, şişlik, kaşıntı, karıncalanma, yanma, ödem, kramp, ağırlık hissi ve renk değişikliği idi. Tüm hastalar hipertansif idi ve beş hasta tütün ürünleri kullanmaktaydı. Ayrıca, iki hastada diyabet ve bir hastada eşlik eden koroner arter hastalığı da mevcuttu. Hastaların hepsinde de baldır kasları zayıftı ve D-dimer düzeyleri de yüksekti. Hastaların renkli venöz Doppler ultrasonografik incelemesinde her iki alt ekstremitelerinin derin venlerinde reflü tespit edildiğinden venöz yetmezlik tanısı kondu.

Venöz yetmezliğin COVID-19 olgularında iyileştikten sonrada görülebileceği göz önüne alınarak bu hastaların taburcu olduktan sonrada aralıklı kontrolü yapılmalıdır. COVID-19 tedavisi sonrası venöz yetmezlik gelişen olguların yakından izlenerek venoaktif ilaçlarla medikal tedavisinin yanında zayıflayan baldır kaslarının da egzersizlerle kuvvetlendirilmesi önemlidir. Baldır kaslarının kuvvetlenmesi sonucu venöz yetmezliğin gerilemesi muhtemel olduğundan invazif girişimleri için acele edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Venöz Yetmezlik, Baldır Kas Pompası.

ABSTRACT

COVID-19 disease caused by the virus called severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is a highly contagious disease leading to hyperinflammation. Lockdown measures implemented due to COVID-19 can lead to weakness in the calf muscles of the elderly individuals who stay at home for a long time and in those receiving COVID-19 treatment in intensive care unit. Thus, venous insufficiency may develop in these circumstances. It is important to treat these patients without delay, as it may prevent the progression to chronic venous insufficiency.

Our study includes eight patients who were diagnosed with COVID-19 and were discharged after being treated in various centers, but later developed venous insufficiency. Two of the patients were women and six were men. Their ages ranged from 43 to 70, and the mean age was 56.87 ± 9.70 years.

The main complaints of the patients were pain, swelling, itching, tingling, burning, edema, cramping, feeling of heaviness and discoloration in the legs. All patients were hypertensive and five patients were using tobacco products. In addition, two patients had diabetes and one patient had concomitant coronary artery disease. All patients had weak calf muscles and high D-dimer levels. Venous insufficiency was diagnosed because reflux was detected in the deep veins of both lower extremities in the color venous Doppler ultrasonographic examination of the patients.

Considering that venous insufficiency may be seen after recovery in COVID-19 patients, intermittent control of these patients should be done after discharge. It is important to closely monitor patients who develop venous insufficiency after COVID-19 treatment, and to strengthen the weakened calf muscles with exercises in addition to medical treatment with venoactive drugs. Since venous insufficiency may regress as a result of the strengthening of calf muscles, it should not be rushed for invasive procedures.

Keywords: COVID-19, Venous Insufficiency, Calf Muscle Pump.

GİRİŞ

COVID-19 hastalığı, ciddi akut solunumu sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) denilen virüsün neden olduğu hiperinflamasyonla seyreden oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. Yarasalardan kaynaklandığına ve henüz net olarak bilinmeyen bir ara konakçı vasıtasıyla insanlara bulaştığına inanılan bu hastalık, klinik olarak üç evrede kendini gösterir. Birinci evrede hafif bir öksürük ve ateş dikkati çeker. İkinci evrede dispne ve bilateral pulmoner radyolojik lezyonlar vardır. Üçüncü evredeyse sistemik hiperinflamasyon ve hiperkoagülabilite ile ciddi bir klinik seyir gösterir.

COVID-19, spesifik patojenik mekanizmaları aracılığıyla sitokinlerin, kemokinlerin salınımı ve hücre aktivasyonu ile güçlü bir inflamatuvar yanıtı destekler. İnflamasyon, kompleman aktivasyonu ve koagülasyon arasındaki etkileşim yoluyla, hiperkoagülabilite gelişir (Schulman S et al 2020). Bundan dolayı, COVID-19 tanısı konan hastalar ayrıca artmış venöz tromboz riski altındadır.

Sedanter yaşam tarzı, genetik faktörler, hamilelik ve bacaklarda hasara yol açan derin ven trombozu (DVT) gibi hastalıklar venöz yetmezlik gelişmesinde rol oynamaktadır. Venöz yetmezlik bir kez geliştiğinde ilerleme olasılığı yüksektir (Nicolaidis, 2020). Bundan dolayı venöz yetmezliğin gecikmeden tedavisi önemlidir.

Çoğu venöz yetmezlik olgusu elektif olarak kabul edilerek tedavisi geciktirilirse kronikleşerek staz ülseri gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir (Skeik et al., 2020). Bilindiği gibi baldır kasları adeta bir periferik kalp gibi çalışarak kanın bacadan kalbe naklinde önemli bir rol oynarlar. COVID-19 nedeniyle uygulanan kısıtlama önlemleri nedeniyle evde uzun süre kalan yaşlılarda ve yoğun bakımda COVID-19 tedavisi görenlerde baldır kaslarında zayıflama olmaktadır. Bundan dolayı venöz yetmezlik riski artmaktadır. Bu olguların tedavisinin geciktirilmeden yapılması kronik venöz yetmezliğe gidişi önleyeceğinden önemlidir.

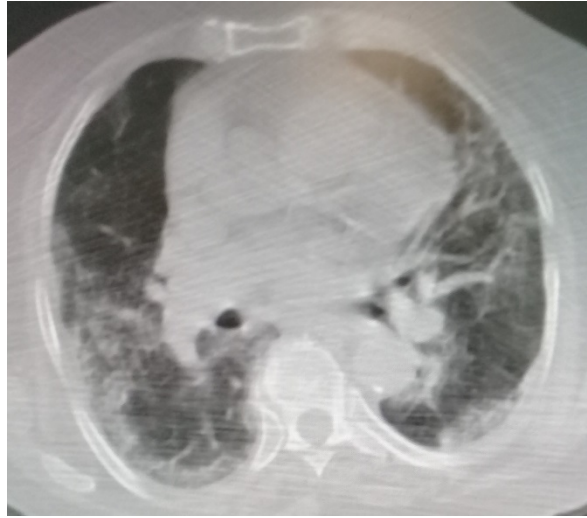
HASTALAR VE METOT

Çalışmamız COVID-19 tanısı alıp çeşitli merkezlerde tedavi gördükten sonra iyileşerek taburcu edilen ancak daha sonra venöz yetmezlik gelişen sekiz hastayı kapsamaktadır. Hastaların ikisi kadın ve altısı erkekti. Yaşları 43 ile 70 arasında değişmekte ve ortalama yaş ise 56.87 ± 9.70 yıl idi.

Tüm hastalara venöz ve arteriyel Doppler ultrasonografik inceleme yapıldı. Hastaların tedavisinde kompresyon tedavisiyle birlikte kalsiyum dobesilat, mikronize flavonoid fraksiyonu, atkestanesi ekstreleri ihtiva eden değişik venoaktif ilaçlar kullanıldı. Ayrıca, baldır kaslarının çok zayıf olması nedeniyle tüm olgularda kasları kuvvetlendirici egzersizlerde uygulandı. Hastaların önceki görüntüleme tetkiklerinde COVID-19'u düşündüren konsolidasyonlar ve buzlu cam görünümleri dikkati çekmekteydi (Şekil 1 ve Şekil 2).



Şekil 1. COVID-19 geçiren hastanın 48 yaşındaki bayan hastanın PA Toraks Grafisinde bilateral yaygın konsolide alanlar görülmektedir.



Şekil 2. 62 yaşındaki erkek hastanın Bilgisayarlı Akciğer Tomografisinde buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlar dikkati çekmektedir.

BULGULAR

Hastaların başlıca yakınmaları bacaklarında ağrı, şişlik, kaşıntı, karıncalanma, yanma, ödem, kramp, ağırlık hissi ve ciltte renk değişikliği idi. Özgeçmişlerinde geçirilmiş bir travma veya cerrahi girişim öyküsü yoktu. Tüm hastalar hipertansif idi ve beş hasta tütün ürünleri kullanmaktaydı. Ayrıca, iki hastada diyabet ve bir hastada eşlik eden koroner arter hastalığı da mevcuttu (Tablo 1). Fizik muayenede hastaların hepsinde de baldır kasları zayıftı. Hastaların D-dimer düzeyleri de yüksekti. Hastaların renkli venöz Doppler ultrasonografik incelemesinde her iki alt ekstremitelerinin derin venlerinde reflü tespit edildiğinden venöz yetmezlik tanısı kondu.

Tablo 1. COVID-19 hastalığından iyileşen ve venöz yetmezlik gelişen hastaların yaşları, cinsiyetleri ve eşlik eden hastalıkları.

Yaş	cinsiyet	Venöz Sistem Hastalığı	Eşlik eden kronik hastalıklar
62	Erkek	Bilateral venöz yetmezlik	Hipertansiyon
43	Erkek	Bilateral venöz yetmezlik	Hipertansiyon
70	Erkek	Bilateral venöz yetmezlik	Hipertansiyon, Koroner arter hastalığı
48	Kadın	Bilateral venöz yetmezlik	Hipertansiyon
56	Erkek	Bilateral venöz yetmezlik	Hipertansiyon, Diyabet
48	Kadın	Bilateral venöz yetmezlik	Hipertansiyon
66	Erkek	Bilateral venöz yetmezlik	Hipertansiyon
62	Erkek	Bilateral venöz yetmezlik	Hipertansiyon, Diyabet

TARTIŞMA

Alt ekstremitelerde görülen yaygın ve ilerleyici bir hastalık olan venöz yetmezliğin gelişimine yol açan başlıca faktörler venöz reflü ve venöz hipertansiyondur. Endotel aktivasyonu, lökosit adezyonu, damar duvarlarının bozulması, kapiller geçirgenlikte artış ve proinflamatuvar mediatörlerin ve büyüme faktörlerinin salınmasıyla lökosit ve retikülosit infiltrasyonu dahil olmak üzere zamanla artan bir dizi patolojik ve enflamatuvar reaksiyonu hızlandıran koşullar venöz yetmezliğin ilerlemesine neden olur. Hastalık ilerledikçe, kapiller sızıntıya ve ekstrasellüler proteinlerin birikmesine bağlı olarak ciltte değişiklikler ve sertleşme meydana gelir (Nicolaidis, 2020). Bu olumsuz gidişi önlemek için erken tanı ve tedavi önemlidir.

Hastalarımızda venöz yetmezliğe baldır kaslarının zayıflamasının katkısı olabileceğini düşünülmüştür. Nitekim venözaktif ilaç tedavisine ek olarak uygulanan bacak kaslarını kuvvetlendirici egzersizler ve kompresyon tedavisi sonucu hastalarımızın yakınmalarında gerileme dikkati çekmiştir.

SARS-CoV-2 virüsünün hücrenin içine girişinde anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE2) ve transmembran serin proteaz-2'nin (TMPRSS2) önemli rolü vardır. ACE2'nin hücre dışındaki kısmı bu virüsün başak proteinine karşı reseptör özelliği taşır. Hücre içine girince virüs hızlıca çoğalır. Suda eriyebilen ACE2 (sACE2) proteini sirkülasyona karışır. sACE2 düzeyi, ACE2'nin hücresel düzeyde ekspresyonunu ve varlığını yansıtır (Atıcı et al., 2021). İnsan vücuduna kan damarlarına ve çeşitli organlara dağılan ACE2 reseptörü yoluyla giren virüs daha sonra sitokin fırtınalarına neden olur ve bu da hiperkoagülabilitateye neden olarak tromboza ve çeşitli organlarda hasara yol açabilir (Davoodi et al., 2020, Zheng et al., 2020).

COVID-19'da hiperkoagülabilitate gelişmesinin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Virüs tarafından endotel hücrelerinin doğrudan tutulumu, potansiyel olarak hücresel hasara yol açabilir (Gürkan and Gür, 2020). Artmış D-dimer düzeyleri ve aktif parsiyel tromboplastin zamanını uzatan antifosfolipid antikörleri birçok viral hastalıkta olduğu gibi COVID-19 hastalığında da rastlanmaktadır.

SARS-CoV-2, spesifik patojenik mekanizmaları aracılığıyla sitokinlerin, kemokinlerin salınımı ve hücre aktivasyonu ile güçlü bir inflamatuvar yanıtı destekler. İnflamasyon, kompleman aktivasyonu ve koagülasyon arasındaki etkileşim yoluyla, hiperkoagülabilitate oluşturulur (Schulman et al., 2020). Bundan dolayı, COVID-19'lu hastalar ayrıca artmış venöz tromboembolizm (VTE) riski altındadır (Long et al., 2020).

COVID-19, pulmoner damarlardaki işlev bozukluğunu tetikleyerek inflamatuvar tromboza yol açması yanında vücutta genel bir hiperkoagülabilitateye yol açarak makrovasküler ve mikrovasküler tromboza da neden olabilir. Bir inflamasyon belirteci olan IL-6, COVID-19 hastalarının çoğunda yüksektir ve IL-6 ile fibrinojen seviyeleri arasında açık bir korelasyon vardır, bu da inflamatuvar tromboz teorisini destekler (Schulman et al., 2020).

COVID-19 hastalarında gelişen yüksek proinflamatuvar sitokin seviyeleri sitokin fırtınasına neden olur. SARS-CoV-2'nin endotel yüzeyinde ACE2'ye bağlanması hücresel infiltrasyona ve endotel hasarına yol açar. Sonuçta ortaya çıkan etki, COVID-19 hastalarında artmış tromboz riskine yol açar (Pothiawala, 2020). Yüksek VTE riski olduğundan yoğun bakımda tedavi gören tüm COVID-19 olgularında farmakolojik tromboz profilaksisi önerilmiştir (Klok et al., 2020).

Herpes virüs enfeksiyonunun kronik inflamasyonu tetikleyerek vasküler patoloji oluşturduğu düşünülmektedir. Kronik inflamasyon nedeniyle kollajen sentezlenmesinde bir regülasyon bozukluğu venöz sistemde kollajen I'in artmasının düz adale hücrelerinin ayrılmasına ve bozulmasına yol açmasıyla azalmış tonus ve venöz dilatasyon oluşturduğu belirtilmiştir (Beyaz, 2020). Hiperinflamasyona yol açan SARS-CoV-2 virüsünün de venöz dilatasyon oluşturarak reflüye ve venöz yetmezliğe katkıda bulunabileceğini hipoteze edebiliriz. Üstelik periferik kalp gibi işlev yaparak venöz kanı kalbe iten baldır kaslarının zayıflamasının da venöz yetmezliğe katkısının olabileceğini düşünüyoruz.

Venöz yetmezliğin erken evresinde, yaşam tarzı değişiklikleri ve konservatif tedavi yoluyla hastalığın ilerlemesi önlenmeye çalışılmalıdır (Nicolaidis, 2020). Venöz yetmezlik tedavisinde Avrupa'da en çok bilinen ve en yaygın olarak reçete edilen venoaktif ilaç mikronize flavonoid fraksiyonu içermektedir. Venoaktif ilaçların kapiller filtrasyonu azalttığı, lenfatik akışı iyileştirdiği ve inflamasyona karşı koruma sağladığı gösterilmiştir. Bu ilaçlar, azalan bacak ödemi ile ağrı ve kramp gibi subjektif semptomları giderirler (Yasim, 2020). Venöz yetmezlik olgularında venoaktif ilaç tedavisi serimizde olduğu gibi olumlu sonuçlar vermektedir. Hem kalsiyum dobesilat hem de mikronize flavonoid fraksiyonu içeren ilaçlar hastalarımızda yararlı olmuştur. Bu ilaçların birlikte kullanılmasına gerek yoktur. Tek başlarına etkilidirler.

Baldır kaslarının venöz kanı kalbe doğru pompalamasında ayak pompası esas komponenttir. Bundan dolayı ayak bileğine dorsal ve plantar fleksiyonlar yaptırılması bu periferik kalp işlevi gören pompalama işlevinde temeldir (Özdemir et al., 2016). Kronik venöz yetmezlik olan olgularda fibrotik dokuların depolanması sonucu ayak bileğinde immobilité gelişmiş ise baldır kas pompası aktive olamaz ve başarılı bir pompalama olayı gerçekleşmez. Baldır kaslarının pompalama becerisinin aktivasyonu için normal yürüme hareketleri gereklidir ve 90 dereceyi geçen dorsi fleksiyona gereksinim vardır (Özdemir et al., 2016). Hastalarımıza venoaktif ilaç tedavisinin yanında baldır kas pompasını arttıracak hareketler yaptırılması olumlu sonuçlar vermiştir. Kısıtlama döneminde sokağa çıkamayan yaşlıların evde hareket halinde olmaları balkona çıkıp güneşlenmeleri çok önemlidir.

Venöz yetmezliğin COVID-19 olgularında iyileştikten sonrada görülebileceği göz önüne alınarak bu hastaların iyileştikten sonrada izlenmeleri önemlidir. Özellikle sessiz seyreden DVT olguları olabileceği göz önüne alınarak gereğinde venöz Doppler incelenmesi de yapılmalıdır.

SONUÇ

COVID-19 sonrası gelişen venöz yetmezliklerin yakından izlenerek venoaktif ilaçlarla medikal tedavisinin ve kompresyon uygulanmasının yanında zayıflayan baldır kaslarının egzersizlerle kuvvetlendirilmesi de önemlidir. Bu olgularda baldır kaslarının kuvvetlenmesi sonucu venöz yetmezliğin gerilemesi muhtemel olduğundan invazif girişimleri için acele edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Atıcı Y, Elbaş Y, Bakır F, Yıldırımkaya MM. COVID-19 enfeksiyonunda ACE ve ACE2 reseptörlerinin potansiyel rolü. Yücal D, editör. COVID-19 pandemisinde tıbbi biyokimyanın artan rolü. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. P.57-61.
2. Beyaz MI. (2020). Venöz Yetmezlik Etiyolojisinde Kronik İnflamasyon: Epstein Barr Virüs Dna'sı. Sağlık Bilimlerinde Güncel Araştırmalar Cetinje, 83-94.
3. Davoodi L, Jafarpour H, Taghavi M, Razavi A. COVID-19 Presented With Deep Vein Thrombosis: An Unusual Presenting. J Investig Med High Impact Case Rep. 2020 Jan-Dec;8:2324709620931239. doi: 10.1177/2324709620931239. PMID: 32493073; PMCID: PMC7273555.
4. Gürkan S, Gür Ö. COVID-19 hastalığında kalp damar sistemi risk faktörleri ve etkileri. Akgül A, editör. COVID-19 Vaskülopati, Post-COVID-19 fenomeni ve Kalp Damar Cerrahisi 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri;2020. P.1-11.
5. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. 2020 Jul;191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32291094; PMCID: PMC7146714.

6. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1504-1507. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.048. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32317203; PMCID: PMC7165109.
7. Nicolaidis AN. The Benefits of Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) Throughout the Progression of Chronic Venous Disease. *Adv Ther.* 2020 Feb;37(Suppl 1):1-5. doi: 10.1007/s12325-019-01218-8. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31970659; PMCID: PMC7004432.
8. Özdemir ÖÇ, Altındağ E, Avcı F, Uysal MF. Kronik venöz yetmezlik. *Turkiye Klinikleri J Health Sci* 2016;1(2):125-138.
9. Pothiawala S. Deep vein thrombosis in non-covid-19 patients: an additional risk. *Signa Vitae.* 2020;16(1):179-181.
10. Schulman S, Hu Y, Konstantinides S. Venous Thromboembolism in COVID-19. *Thromb Haemost.* 2020;120(12):1642-1653. doi: 10.1055/s-0040-1718532. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33099284; PMCID: PMC7869046.
11. Skeik N, Manunga J, Mirza A. Caring for patients with venous insufficiency during the COVID-19 pandemic at a tertiary care center. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 Jul;8(4):695. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.04.023. Epub 2020 May 5. PMID: 32380086; PMCID: PMC7198405.
12. Yasim A. Venoactive drug therapy on treatment of venous ulcer. *KSU Med J* 2017; 2(3):19-21.
13. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020 May;17(5):259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5. PMID: 32139904; PMCID: PMC7095524.