

## PRİMER KRONİK VENÖZ YETMEZLİKLİ HASTALARDA TİROİD HORMON DURUMU

### Thyroid Hormone Status Among Primary Chronic Vein Insufficiency

Betül Kızıldağ<sup>1</sup>, Mehmet Akif Sarıca<sup>1</sup>, Dilek Tüzün<sup>2</sup>, Nursel Yurttutan<sup>1</sup>, Murat Baykara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, KAHRAMANMARAŞ

<sup>2</sup>Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji Bölümü, KAHRAMANMARAŞ

#### ÖZ

**Amaç:** Kronik venöz yetmezlik (KVY), varis oluşumu ve ven kapaklarındaki işlev bozukluğu ile karakterizedir. Tiroid hormonlarındaki eksikliğin damar duvar bileşenlerinde değişikliklere yol açtığı deneysel modellerle gösterilmiştir. Literatürde konuyla ilgili klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada; primer kronik venöz yetmezlikli (KVY) hastalarda tiroid fonksiyon bozukluğu prevalansı ve tiroid hormon seviyelerinin sağlıklı kontroller ile kıyaslanması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Klinik ve radyolojik verilerle primer KVY tanısı konan hastalardan, son bir yıl içerisinde kan tiroid hormon seviyeleri bakılan 96 hasta, retrospektif olarak dahil edildi. Bilinen tiroid hastalığı olmayan, sağlıklı erişkinlerden oluşan 94 hasta, kontrol grubu olarak alındı.

**Bulgular:** Toplam 180 hastanın yaş ortalaması 44,76 (aralık 18-77) idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık yoktu. Tutulan damarların sıklığı vena safena magna %81,2, vena safena parva %4,1, perforan ven %4,1, derin ven %0,1 idi. KVY hastalarının %12,5'inde tiroid fonksiyon bozukluğu olup, bunlardan %7,2'sinde subklinik hipotiroidizm, %5,2'sinde subklinik hipertiroidizm saptandı. Kontrol ile hasta grubu arasında serbest tiroksin düzeyi açısından fark izlenmezken, tiroid stimulan hormon düzeyi hasta grubunda anlamlı olarak yüksekti ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** KVY'li hastalarda tiroid fonksiyonları ve hormon seviyeleri ilk defa araştırılmış ve normal erişkinlere kıyasla tiroid fonksiyon bozukluğu prevalansında ve tiroid stimulan hormon düzeylerinde artış bulunmuştur. KVY gelişimi için, bozulmuş tiroid fonksiyonları özellikle hipotiroidizm risk oluşturabilir. Geniş kapsamlı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Hipotiroidizm, Kronik venöz yetmezlik, Tiroid hormonları

#### ABSTRACT

**Aim:** Chronic vein insufficiency (CVI) is characterized by formation of varicose veins and dysfunction of vein valves. In experimental models lack in thyroid hormones lead changes in the vessel wall components. There are no clinical studies on the subject. We aimed to demonstrate prevalence of thyroid dysfunction among primary CVI patients and to compare thyroid hormone levels with healthy controls as a potential risk factor for CVI.

**Material and Methods:** Retrospectively, 96 patients whose blood thyroid hormone levels checked in last one year among patients diagnosed as primary CVI based on clinical and radiological data were included. Ninety-four patients, consist of healthy adults who have no known thyroid disease, were chosen as control group.

**Results:** Average age of total 180 patients was 44.76 (range 18-77). Patient and control group did not differ in terms of age and sex. Incidence of vascular involvement in vena saphena magna, vena saphena parva, perforating and deep veins were % 81.2, 4.1%, 4.1% and 1.0%, respectively. Of CVI patients 12.5% thyroid dysfunction, 7.2% subclinical hypothyroidism, and 5.2% subclinical hyperthyroidism were detected. There was no difference in terms of blood free thyroxine level, while thyroid stimulating hormone level was significantly higher in CVI patients ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** In CVI patients, thyroid function and hormone levels were investigated for the first time and, an increase in prevalence of thyroid hypofunction and thyroid stimulating hormone levels was found as compared to normal adults. Impaired thyroid functions especially hypothyroidism for the development of CVI can pose a risk. Comprehensive and prospective studies are needed.

**Key words:** Chronic vein insufficiency, Hypothyroidism, Thyroid hormone

**Gönderme tarihi / Received:** 01.03.2016 **Kabul tarihi / Accepted:**25.04.2016

**İletişim:** Yrd.Doç.Dr. Betül KızıldağSütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Avşar Yerleşkesi Radyoloji A.D., KAHRAMANMARAŞ

Tel: 0-344-2803673 E-posta: [dr.betulkizildag@hotmail.com](mailto:dr.betulkizildag@hotmail.com)

## GİRİŞ

Kronik venöz yetmezlik (KVY), alt ekstremitelerde kanın venler boyunca kalbe taşınmasındaki bozukluktan kaynaklanan, kronik venöz hastalığın ileri bir formudur (1). Birleşik devletlerde yapılan geniş kapsamlı tarama programlarında varis sıklığının %30, ilerlemiş venöz hastalığının ise %10'dan fazla bireyi etkilediği ve ileri yaşlarda daha sık ortaya çıktığı gösterilmiştir (2). KVY'li hastalarda venöz ülser sıklığı %0,3 olup önemli bir sosyoekonomik sorun olarak kabul edilmektedir (3). Yaş ve aile öyküsü daha kuvvetli olmak üzere cinsiyet, ırk, yaşam tarzı, çok doğum yapma, sosyal statü ve oral kontraseptif kullanımı gibi birçok durumlarla ilişkilendirilse de nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır (4).

Altta yatan fizyopatolojinin venöz geri dönüşün azalması ve doluş basıncının artması sonucu gelişen venöz hipertansiyonun damar duvarında gerilime neden olduğu ve bunun variköz genişleme ve fonksiyon kaybına yol açtığı düşünülmektedir (4). Histolojik çalışmalarda damar duvarındaki endotel ve düz kasların hücre aktivitelerinde remodeling aşamasında üretilen ekstrasellüler matrix proteinlerinin bileşenlerinde farklılık gösterilmiştir (5). Kollajen-elastin dengesinin kaybolduğunu ve tip 1 ve tip 3 kollajenin arttığı ayrıca, matrikste metalloproteinazlardan 2 ve 9'un aktivitesinin arttığı tespit edilmiştir (6). Özellikle endotel hücrelerinde akım hemodinamiğinde oluşan değişikliklerin ve damar duvarında oluşan gerilimin aterokleroz gibi kardiyovasküler hastalıklar yanında KVY gelişimine de neden olmakta olduğu ortaya atılmaktadır (7).

Günümüzde renkli Doppler ultrasonografi (RDUS), KVY'de, hem anatomik hem de işlevsel değerlendirmeye olanak sağlayan geleneksel görüntüleme yöntemidir. RDUS, B mod ile yapılan gri skala inceleme yanında, provokasyonlu manevralar ile venöz kan akım yönündeki deği-

şiklikler puls Doppler dalgası ile değerlendirilir. Özellikle segmental geri kaçışın saptanmasında yüksek doğruluk oranları bildirilmektedir (8).

Tiroid bezi hormonları insan vücudunda protein turnover'ya da metabolik faaliyetlerden sorumlu en önemli hormondur. Tiroksin (T4) ve tirotropin ya da tiroid stimulan hormonun (TSH), bağ dokudaki mukopolisakkarit içeriğini değiştirdiği uzun süredir bilinmektedir (9). Deneysel çalışmalarda, yüksek TSH'nin toplardamar duvarının bileşenlerinde değişiklik yaptığı, özellikle hyaluronik asit gibi su tutma özelliği olan mukopolisakkarit parçacıklarını arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca hipotiroidizmin aorta lümeninde genişleme ve uzama yaptığı ve duvarda sertleşmeye neden olduğu deneysel modelde gösterilmiştir (10). Hipotiroidizimli hastalarda ciltteki elastin konsantrasyonunda ve elastinin yapısında incelmeye olduğunu gösteren çalışmalar vardır (11). Pelvik konjesyon sendromu gibi elastin ya da kollajen gibi bazı proteinlerin turnover'ında oluşan yavaşlamanın doku laksisinde artışa ya da destek dokuda azalmaya neden olduğu bazı klinik durumlar bildirilmiştir (12).

Bu çalışma; tiroid fonksiyon bozukluğunda oluşan metabolik değişikliklerin neticesi olarak kapakçıkların destek özelliklerine azalma ya da laksitesinde artış gelişmiş olabileceği hipotezine dayandırıldı.

Çalışmanın amacı; klinik öykü, muayene ve radyolojik bulgularla primer KVY tanısı konulan hastalarda, tiroid bezi fonksiyon durumunun ve hormon düzeylerinin araştırılmasıdır. Literatürde, tiroid fonksiyon durumunun, primer KVY ile ilişkisinin araştırıldığı klinik çalışmaya rastlamadık. Çalışmamız tiroid fonksiyon testleri ile KVY ilişkisini değerlendiren ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, retrospektif olarak, Ocak 2015-Ocak 2016 arasında, Radyoloji anabilim dalında, RDUS inceleme yapılan ve primer venöz yetmezlik tanısı konan ve bunlardan hastane bilgi sisteminde bir yıl içinde yapılan tiroid hormon profili serbest tiroksin (sT4), serbest triiodotironin (sT3) ve TSH düzeyleri tetkik edilen, 18 yaşından büyük toplam 96 hasta dahil edildi. Ayrıca bilinen tiroid ya da kronik venöz hastalığı olmayan, Radyoloji ve Dahiliye polikliniğine gelen rastgele seçilmiş, toplam 94 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı. Hastalar Ocak 2015-Ocak 2016 tarihleri arasındaki hastalardan ardışık olarak seçildi. Lokal etik kurulu onayı alındı. Derin ya da yüzeysel ven trombozu, sekonder venöz yetersizlik (travma ya da tromboza ikincil) ya da konjenital hastalık (Klippel-Trenaunay sendromu ya da valf aplazisi) tanısı bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca hem kontrol grubundan hem de hasta grubunda, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği, hipertansiyon, morbidobez ve malignite tanısı olanlar çıkarıldı.

### Laboratuvar inceleme

Kan TSH düzeyi radioimmunoassay yöntemiyle, sT4 ve sT3 seviyesi kemoluminesans metodu ile ölçüldü. Normal referans değerleri TSH için 0,4-4,2 mIU/mL, sT4 için, 0,8-2,7 ng/dL, sT3 için 1,8-5,2 pg/mL kabul edilirdi. ST4 ve sT3 düzeyleri normal referans aralığında ve TSH düzeyi referans değerlerin altında olması subklinik hipertiroidizm, TSH düzeyinin referans değerlerin üzerinde olması ve sT4 ve sT3 düzeylerinin normal referans aralığında olması subklinik hipotiroidizm olarak tanımlandı.

### Ultrasonografik inceleme

RDUS inceleme 7 megahertz, yüksek frekanslı lineer prob ile Aplio 400 (Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japan), cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Yüzeysel ve derin venöz sistemdeki ana damarlar vena safena magna (VSM) ve vena safena parva (VSP), ana, yüzeysel ve derin femoral venler, popliteal venler ve derin baldır venleri ile uyluk distal ve kruriste bulunan perforan venler incelendi. İnceleme hastalar ayakta iken yapıldı, geri kaçış araştırılması, tripleks inceleme esnasında provakasyonla (baldıra kompresyon uygulanarak ve valsalva manevrası) yapıldı. RDUS sırasında yüzeysel venlerde 1 saniyenin üzerinde geri kaçış ve derin ve perforan venlerde ise 0,5 saniyenin üzerinde geri kaçış venöz yetmezlik açısından anlamlı kabul edildi (13) (Şekil 1).

### İstatistiksel inceleme

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 13.0 İstatistik programı kullanılarak yapıldı. Grup içi parametrik sonuçlar ortalama±standart deviyasyon olarak ifade edildi. Verilerin analizi için tanımlayıcı istatistik kullanıldı. İkili grup karşılaştırılması için independent sample T-test ve çoklu grup karşılaştırılması için ANOVA, Post HOC Tukey HSD testler kullanıldı. Tüm veriler için P<0,05 anlamlı kabul edildi.

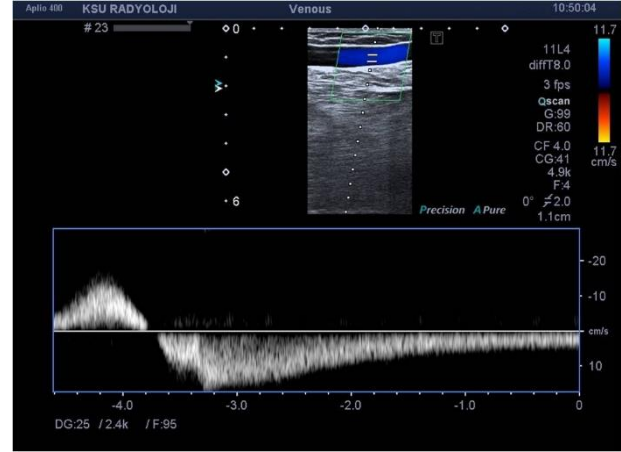
## BULGULAR

Çalışmaya 149 kadın, 41 erkek olmak üzere, yaş ortalaması 44,76 (ortanca: 40; 18-77) olan toplam 180 hasta dahil edildi. Venöz yetmezlik bulunan hastalarda tutulan venlerin dağılımı Tablo 1’de gösterildi. Toplam sayısı 96 olan KVV’li grupta, 12 (%12,5) hastada tiroid fonksiyon bozukluğu saptandı. Yedi (%7,2) hastada subklinik hipotiroidi ve 5 (%5,2) hastada subklinik hipertiroidi saptandı (Tablo 2). Tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalar çıkarıldıktan sonra kalan 84 KVV’li hastanın ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve hormonal verileri Tablo 3’te gösterildi.

Yapılan korelasyon analizlerinde yaşla birlikte serbest T4 düzeylerinin arttığı görüldü ( $r=0,220$ ;  $p=0,017$ ). Hastalar yaşlara göre 20-40, 40-60 ve 60 ve üzeri olmak üzere 3 ayrı gruba ayrıldığında, hastaların bir üst gruba geçtikçe sT4 değerlerindeki artışın daha anlamlı olduğu görüldü ( $r=0,278$ ;  $p=0,002$ ). TSH değeri kadınlarda erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,013$ ,  $r=0,186$ ). KVV varlığı ile TSH değerinin pozitif korelasyon gösterdiği saptandı ( $r=0,162$ ;  $p=0,031$ ).

Hasta ve kontrol grubu kıyaslandığında yaş ve erkek/kadın oranı açısından anlamlı fark yoktu. Tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalar çıkarıldıktan sonra kalan 84 KVV’li hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; sT4 seviyeleri açısından fark izlenmezken, TSH seviyeleri kontrol grubunda normal sınırlarda olmakla birlikte anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 3).

Hastaların yaşlarına göre oluşturulan 3 ayrı hasta grubu birbirleri ile kıyaslandığında TSH, venöz yetmezlik varlığı ve cinsiyet açısından fark saptanmadı. sT4 seviyesi 20–40 ile 40–60 yaş aralıklarında birbirinden ( $p=0,001$ ) ve 40 – 60 yaş



**Şekil 1. RDUS incelemesi.** Sol bacakta ağrı ve şişlik şikayeti bulunan 30 yaşındaki erkek hastanın, RDUS incelemesinde; sol VSM’de augmentasyon sırasında akım yönünün tersine döndüğü, 1 sn’den uzun geri kaçış görülüyor.

aralığı da 60 yaşından fazla olan hastalar arasında ( $p=0,007$ ) anlamlı olarak yüksekti. sT4 seviyesi cinsiyete göre fark göstermezken, TSH düzeyleri kadınlarda daha yüksekti (kadın ortalama;  $1,715 \pm 1,13$ , erkek ortalama;  $1,240 \pm 0,73$ ,  $p=0,013$ ).

**Tablo 1. Venöz yetmezlikli hasta grubunda reflü saptanan damarların dağılımı.**

	KVV (n=96)
VSM (sayı /yüzde)	78/81,2
VSP (sayı /yüzde)	4/4,1
Perforan ven (sayı /yüzde)	4/4,1
Derin ven (sayı /yüzde)	1 /1,0

KVV; kronik venöz yetmezlik, VSM; vena safena magna, VSP; vena safena parva

**Tablo2. Venöz yetmezlikli hastalarda tiroid fonksiyon bozukluğu sıklığı.**

TFB	KVV (n=96)
Hipotiroidizm (sayı/ yüzde)	7 /7,2
Hipertiroidizm (sayı/yüzde)	5 /5,2
Toplam (sayı /yüzde)	12 /2,5

Veriler ortalama  $\pm$  standart deviyasyon (SD) olarak verilmiştir.

\* $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı. KVV; kronik venöz yetmezlik

**Tablo 3.** Venöz yetmezlikli hasta kontrol grubunun demografik özellikleri ve hormon değerleri.

	Kontrol (s =94)	KVY (s = 84)	P değeri
Yaş (yıl±SD)	45,2 ± 10,85	44,46 ± 1,77	0,074
Kadın (sayı/yüzde)	71 /75,53	66/ 78,57	0,063
Erkek (sayı/yüzde)	23 /24,47	18/21,43	0,063
Serbest T3(pg/ml)	3,507±1,32	2,972±1,47	0,086
Serbest T4(ng/dl)	1,091±0,37	1,108±0,26	0,077
TSH (mIU/ml)	1,442± 0,84	1,789±1,26	*0,031

Veriler ortalama ± standart deviyasyon (SD) olarak verilmiştir. \*P < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı. KVY; kronik venöz yetmezlik

## TARTIŞMA

KVY'de önceleri sadece safenofemoral bileşke-  
deki kaçışın buna neden olduğuna inanılsa da  
günümüzde buna ek olarak bölgesel ya da mul-  
tifokal olarak başladığı genel kabul görmektedir  
(14). KVY tanısında fizik muayene ve özgeçmiş  
yanında, invaziv olmayan görüntüleme yöntemi  
olarak kullanılan RDUS, 2011 yılında hazırlanan  
klinik uygulama rehberlerinde derece 1a olarak  
önerilen inceleme tekniğidir (15). RDUS KVY'li  
hastalarda, tanıda, tedavi esnasında ve işlem  
sonrasında olmak üzere tüm aşamalarda kulla-  
nılabilen inceleme tekniğidir. Sistemik bir pato-  
loji olan ve ileri yaşlarda sık olarak karşımıza  
çıkan tiroid fonksiyon bozukluklarının, KVY'li  
hastalardaki sıklığı ve KVY ile ilişkisi bilinme-  
mektedir.

Bu çalışmada üniversite hastanesine başvuran,  
KVY tanısı klinik ve RDUS ile konulan hastalar-  
da, hem tiroid fonksiyon bozukluğunun preve-  
lansı araştırıldı, hem de kan tiroid hormon sevi-  
yeleri yaş ve cinsiyet olarak benzer özellikteki  
kontrol grubuyla kıyaslandı. KVY olan hastaların  
%12,5'inde tiroid fonksiyon bozukluğu, bunlar-  
dan %7,2'sinde subklinik hipotiroidizm,  
%5,2'sinde subklinik hipertiroidizm saptandı.  
Tiroid fonksiyon bozuklukları olan bu hastalar  
çıkarıldıktan sonra KVY hastalarının kan tiroid  
hormon seviyeleri, bilinen tiroid hastalığı olma-  
yan kontrol grubuna göre kıyaslandığında, ser-  
best T4 düzeyi değişmezken, TSH düzeyleri

KVY'li hastalarda anlamlı olarak yüksek bulun-  
du. KVY hastalarında tutulan damarların dağılı-  
mı sıklığı sırasıyla VSM, %81,2, VSP , %4,1, per-  
foran ven %4,1 ve derin ven % 1,0 idi.

Tiroid hormonlarındaki eksikliğin damar duvar  
bileşenlerinde değişikliklere yol açtığı deneysel  
modellerle gösterilmiştir (4-6). Ancak bildiğimiz  
kadarıyla KVY'nin tiroid hastalıkları ya da bu  
hastalardaki tiroid hormon seviyeleri daha önce  
klinik çalışmalarla araştırılmamıştır. Birleşik  
Devletlerde, tiroid hastalığı olmayan 16533 has-  
tanın dahil edildiği geniş kapsamlı referans bir  
çalışmada, hastaların %4,6'sında hipotiroidizm  
saptanmıştır (16). Ülkemizde erişkin populasyo-  
na yönelik olarak yapılan 512 kişinin katıldığı bir  
çalışmada ise hipotiroidizm sıklığı % 4,4, hipert-  
roidizm ise %4,7 oranında bulunmuştur (17).  
Farklı toplumları ilgilendiren 12 çalışma-nın  
derlemesi sonucunda ise TSH değerinin 6 mIU/L  
olmasıyla tanı konulan tiroid hormon yetersizli-  
ği oranını %5 olarak bildirilmiştir (18). Çalışma-  
mızda, KVY'li grupta subklinik hipotiroi-  
dizm oranı %7,2 olup bilinen tiroid hastalığı olmayan  
normal populas-yondan yüksek olduğu görül-  
mektedir. Bu veriler ışığında KVY hastala-rında  
tiroid fonksiyonlarında bozukluğun özellik-le de  
hipotiroidizmin genel populas-yona göre artmış  
olabileceğini akla getirmektedir. Hipoti-  
roidizimli hastalarda ise KVY sıklığının araştırıl-  
dığı bir çalışma bulunmamaktadır. Hipotiroi-

dizmin kadınlarda ve ileri yaşlarda daha fazla görüldüğü birçok çalışmada ortak olarak gösterilmiştir. Özellikle 60 yaş üzerindeki hastalarda bu oran %24'lere çıkmaktadır (18). Benzer şekilde de KVV'nin yaşla birlikte arttığı ve kadınlarda daha fazla görüldüğü bilinmektedir (19). Bu ortak epidemiyolojik özellikler KVV ve hipotiroidizm arasında neden-sonuç ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda ayrıca kadın olguların TSH düzeyi, erkeklere göre daha yüksek saptandı ve bu sonuç literatür verileri ile uyumlu idi.

KVV'de kapakçık yetmezliğine neden olan mekanizma henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak ven duvarlarının bütünlüğünde ya da kapakçıklarda oluşan anormallikler, ven çaplarında variköz genişleme ve venöz geri kaçışla sonuçlanmaktadır. Deneysel çalışmalarda venöz hipertansiyonun ekstrasellüler matriks metalloproteinazların ekspresyonunun sonucu endotel ve düz kaslarda hasara yol açtığı ve düz kaslarda genişlemeye yol açtığı gösterilmiştir. Bu süreçte gelişen endotel hasarının düşük dereceli inflamasyonu tetiklediği bilinmektedir (12). Tiroid hormonları vücutta, her hücreye direkt etkisi vardır. Bu nedenle hipotiroidizm tüm vücudu ilgilendiren yapısal ve işlevsel değişikliklerle birlikte ve özellikle elastik arterlerde erken fonksiyonel değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (20). Daha önce Taddei ve arkadaşları subklinik hipotiroidizmlili hastalarda düşük dereceli inflamasyon varlığını (21) ve bu hastaların TGF ve IL 6 gibi inflamasyon belirteçlerinin kan seviyelerinde artış göstermişlerdir (22). Endotel disfonksiyonun hipotiroidizmlili hastalar yanında, sınırda hipotiroidizm ve yüksek/normal TSH düzeyi olan hastalarda da bozulduğu gösterilmiştir (23). Çalışmamızda KVV'li grubun TSH düzeyleri ortalama  $1,789 \pm 1,26$  mIU/L olup kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0,013$ ). Bu nedenlerle artmış TSH seviyeleri KVV açısından potansiyel risk faktörü olabilir. Alt ekstremitte yüzeysel venöz sistem temel olarak, kaslara ait fasya tabakasının üzerinde yerleşen, VSM ve VSP'den oluşmaktadır. Literatür-

de, yüzeysel ven tutulumunun tüm KVV'lerin %90 ve daha fazlasında bulunduğu ve bu hastaların %80-90'ında patolojinin VSM'de olduğu bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda ise hastaların %85,3'ünde yüzeysel venöz yetmezlik izlenirken VSM oranı %81, VSP oranı %4,1 olarak bulunmuş olup literatür verilerine yakındır. Perforan venlerde yetmezlik varlığı, yüzeysel venlerde sekonder olarak artmış basınca maruz kalarak, bacak ve uyluk boyunca bölgesel olarak bir araya toplanmış varis oluşumu ile sonuçlanır. Bizim çalışmamızda perforan ven yetmezliği oranı %4,1 olarak tespit edilmiştir. Jung SC ve arkadaşları perforan vendeki yetmezlik oranını %4,7 olarak belirtmekte olup bizim çalışmamızdaki oranlara yakındır. Aynı çalışmada safen venlerdeki yetmezlik oranlarını %85 olarak belirtmişlerdir (24). Derin venlerde görülen kapakçık yetmezliği sıklıkla geçirilmiş derin ven trombozundan bozundan kaynaklanır. Nedeni bulunamayan ve primer olarak kabul edilen derin ven yetmezliği sıklığı daha nadirdir. Çalışmamızda derin venlerde reflü kaydedilen ve primer olarak kabul edilen yalnızca bir hasta vardı ve bu hastaya yüzeysel yetmezlik de eşlik ediyordu.

Çalışmamızın, belli bir kesit aralığını ilgilendirmesi dolayısıyla hastalığın seyrinin değerlendirilememesi, hormon tetkiklerinin, RDUS inceleme ile aynı günlerde yapılmaması, hastaların kapsamlı sınıflandırma sistemi 'CEAP= clinical etiology anatomy pathophysiology' skorlarının oluşturulmaması ve sigara öyküsü ya da vücut kitle indeksinin bilinmemesi gibi çalışmanın retrospektif olmasından kaynaklanan bir takım kısıtlılıkları vardı.

Sonuç olarak; bildiğimiz kadarıyla, literatürde KVV'li hastalarda tiroid fonksiyonları ve hormon seviyeleri ilk defa araştırılmış ve çalışmamızın sonuçlarına göre KVV hasta grubunda normal populasyona kıyasla tiroid fonksiyon bozukluğu prevalansında ve TSH düzeylerinde de artış bulunmuştur. İleri yaşlarda toplumda yaygın olarak görülen, fizyolojik, fiziksel ve ekonomik olarak ciddi yük oluşturan, moleküler patogenezi

henüz tam olarak aydınlatılmayan KVY gelişimi için bozulmuş tiroid fonksiyonları özellikle hipotiroidizm endotel disfonksiyonuna neden olarak potansiyel risk oluşturabilir. Ancak bu konuyla ilgili, geniş kapsamlı ve prospektif çalışmalar gerekmektedir.

## REFERANSLAR

1. Criqui MH, Jamosmos M, Fronck A, Denenberg JO, Langer RD, Bergan J, et al. Chronic venous disease in an ethnically diverse population: the San Diego Population Study. *Am J Epidemiol.* 2003;158:448-56.
2. McLafferty RB, Passman MA, Caprini JA, Rooke TW, Markwell SA, Lohr JM, et al. Increasing awareness about venous disease: the American Venous Forum expands the National Venous Screening Program. *J Vasc Surg.* 2008;48:394-9.
3. Da Silva A, Navarro MF, Batalheiro J. The importance of chronic venous insufficiency: various preliminary data on its medico-social consequences. *Phlebologie.* 1992;45:439-43.
4. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation.* 2005;111:2398-409.
5. Sansilvestri-Morel P, Rupin A, Jaisson S, Fabiani JN, Verbeuren TJ, Vanhoutte PM. Synthesis of collagen is dysregulated in cultured fibroblasts derived from skin of subjects with varicose veins as it is in venous smooth muscle cells. *Circulation.* 2002;106:479-83.
6. Lim CS, Davies AH. Pathogenesis of primary varicose veins. *Br J Surg.* 2009; 96: 1231-42.
7. Atta HM. Varicose veins: role of mechanotransduction of venous hypertension. *Int J Vasc Med.* 2012;2012:538627.
8. Labropoulos, Nicos, and Luis R. Leon. "Duplex evaluation of venous insufficiency." *Seminars in vascular surgery.* Vol. 18. No. 1. WB Saunders, 2005.
9. Asboe-Hansen. Endocrine control of connective tissue. *Am J Med.* 1959;26:470-84.
10. Moulakakis KG, Sokolis DP, Perrea DN, Dontas I, Dosios T, Poulakou MV, et al. The effects of hypothyroidism on the mechanical properties and histomorphological structure of the thoracic aorta. *Angiology.* 2010;61:259-68.
11. Matsuoka LY, Wortsman J, Uitto J, Hashimoto K, Kupchella CE, Eng AM, et al. Altered skin elastic fibers in hypothyroid myxedema and pretibial myxedema. *Arch Intern Med.* 1985;145:117-21.
12. Raffetto JD, Khalil RA. Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation. *Phlebology* 2008;23:85-98.
13. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Ashraf Mansour M, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg* 2003;38:793-8.
14. Turton EP, Scott DJ, Richards SP, Weston MJ, Berridge DC, Kent PJ, et al. Duplex-derived evidence of reflux after varicose vein surgery: Neo-reflux or neovascularization? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:230-3.
15. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011;53:2S-48S.
16. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer C et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002;87:489-99.
17. Hergenç G, Onat A, Albayrak S, Karabulut A, Türkmen S, Sari I, et al. TSH levels in Turkish adults: Prevalences and associations with serum lipids, coronary heart disease and metabolic syndrome. *Turkish Journal of Medical Sciences,* 2005;35:297-304.
18. Canaris GJ, Manowitz MR, Mayor G, Ridgway EC 2000 The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160:526-534
19. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *Journal of epidemiology and community health.* 1999;53:149-53.
20. Giannattasio C, Rivolta MR, Failla M, Mangoni AA, Stella ML, Mancina G. Large and medium sized artery abnormalities in untreated and treated hypothyroidism. *Eur Heart J.* 1997;18:1492-8.
21. Taddei S, Caraccio N, Viridis A, Dardano A, Versari D, Ghiadoni L, et al. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3731-7.
22. Taddei S, Caraccio N, Viridis A, Dardano A, Versari D, Ghiadoni L, et al. Low-grade systemic inflammation causes endothelial dysfunction in patients with Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:5076-82.
23. Lekakis J, Papamichael C, Alevizaki M, Pipingos G, Marafelia P, Mantzos J, et al. Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilation is impaired in subjects with hypothyroidism, borderline hypothyroidism, and high-normal serum thyrotropin (TSH) values. *Thyroid.* 1997;7:411-4
24. Jung SC, Lee W, Chung JW, Jae HJ, Park EA, Jin KN, Park JH. Unusual Causes of Varicose Veins in the Lower Extremities: CT Venographic and Doppler US Findings. *Radiographics,* 2009;29:525-36.