

# Raynaud Fenomeni

## RAYNAUD PHENOMENON

Suat CANBAZ\*, Turan EGE\*, Ümit HALICI\*\*, Enver DURAN\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD,

\*\* Araş.Gör.Dr., Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD,

\*\*\*Prof.Dr., Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, EDİRNE

### Özet

Raynaud fenomeni, el ve ayak parmak damarlarında daralmayla karakterize ataklarla seyreden bir bozukluktur. Hastaların çoğunda ataklar soğuğa maruz kalma veya emosyonel stresle başlamaktadır. Raynaud fenomeni, altta yatan sebep bulunmadığında primer form ile, altta yatan başka bir hastalık nedeniyle görüldüğünde sekonder form olarak adlandırılmaktadır. Semptomlar, damar spazmının süresi, sıklığı ve şiddetine bağlıdır. Raynaud fenomeniden şüphelenildiğinde, altta yatabilecek skleroderma gibi bağ dokusu hastalıkları ve beta bloker, ergotamin gibi ilaç kullanımı yönünden araştırılmalıdır. Vazospastik atak sırasında ortaya çıkan karakteristik cilt rengi değişikliği (beyaz, mavi-mor, kırmızı) görüldüğünde tanı konulması kolaydır. Vazospastik atağı tetiklemek için soğuk-sıcak su testi veya bazal cilt ısısı tayini, (özellikle başlangıç ölçümü düşükse) Raynaud fenomeninin tanısında değerlidir. Tedavinin amacı, atakların sayısı ve şiddetini azaltmak ve el ve ayak parmaklarının kaybı ve doku hasarını önlemektir. Raynaud fenomenli hastalarda sıklıkla konservatif ve destekleyici tedavi uygulanmaktadır. Vücut ısısının korunması, eldiven ve çorap kullanılması, sigaranın bırakılması, emosyonel stresin azaltılması ve egzersiz destekleyici tedavi yaklaşımını oluşturmaktadır. İnatçı ve rahatsız edici semptomları olan hastalarda, sıklıkla kalsiyum kanal blokerlerinin tercih edildiği ilaç tedavisi uygulanmaktadır. Semptomları şiddetli olan, parmaklarda ülserasyona neden olan Raynaud fenomenli hastalarda, sempatik tonusun kaldırılması amacıyla torakal veya dijital sempatektomi yapılabilmektedir. Günümüzde, Raynaud fenomenli hastalarda, nitrik oksit, iloprost, losartan, fluoksetin gibi çeşitli farmakolojik ajanların kullanıldığı araştırmalar yapılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Raynaud, Raynaud fenomeni, Vazospazm

T Klin Kalp Damar Cerrahisi 2004, 5:49-58

### Summary

Raynaud's phenomenon is characterized by episodic vasospasm of arterioles of limb's fingers. Vasospasms are precipitated by cold or emotional stress in most of the patients. It is classified as primary and seconder forms, whether presence of underlying any disease. Symptoms are associated with duration, frequency and severity of attacks of vasospasm. When there was any suspicion of existence of Raynaud's phenomenon, investigation must be done for underlying any cause, for example connective tissue disorder such as scleroderma, and usage of beta blockers, ergotamine, respectively. Diagnosis is made easily when characteristic skin colour alteration (white blue-purple, red one after the other) was seen. Cold challenge test which triggers attack of vasospasm or basal skin temperature measurement when low initial value is found, are worthy to diagnosis of disease. Aim of the treatment is reduction in the frequency and severity of attacks and preventing of losses of extremities fingers and tissue damage. Conservative and supportive treatment are frequently preferred in patients with Raynaud's phenomenon. Preservation of body temperature wearing of gloves and stockings, give up smoking, alleviator of emotional stress and exercises are constitute approach to support the patients. Calcium channel blockers are preferred often as a drug in management of patients with persistent and disturbing symptoms. Thoracic and digital sympathectomy could be done for purpose of removing the sympathetic tone in patients with severe symptoms and fingertip ulcers. Nowadays, investigations are being performed with various agents such as nitric oxide, iloprost, losartan and fluoxetine.

**Key Words:** Raynaud, Raynaud phenomenon, Vasospasm

T Klin J Cardiovascular Surgery 2004, 5:49-58

Hastalık, ilk defa 1862 yılında Maurice Raynaud tarafından soğuk ve emosyonel stres sonucu parmaklarda ortaya çıkan geçici iskemi olarak tanımlanmıştır (1-5). Bu hastalarda radial nabızların palpe edilebilir olması üzerine, Raynaud bunun altında yatan sebebin vazospazm olduğuna işaret etmiştir.

Parmaklarda soğuk sonucu ortaya çıkan bu sendrom önceleri benign idiopatik form olan Raynaud hastalığı ve birtakım sistemik hastalıklara ilave olan Raynaud sendromu olarak iki ayrı grupta incelenmişse de daha sonra bu terminoloji bırakılıp hepsi Raynaud fenomeni ismi altında toplanmıştır

(2).

### Tanım ve Fizyopatolojik Mekanizma

Raynaud fenomeni, el ve ayak parmakları ile kulak veya burnun damarlarını etkileyen bir bozukluktur. Bu hastalık el ve ayak parmaklarında vazospastik ataklar denilen damarlarda daralma ile karakterize tekrarlayıcı ataklarla seyretmektedir (1,3,6,7). Raynaud fenomeni sıklıkla 20'li, 30'lu yaş grubundaki kadınları etkilemektedir (3,5,8). Kadınlarda daha sık olmakla birlikte, toplumun genelinde % 10 kadarında, hatta çocuklarda da özellikle primer formun görülebildiği bildirilmektedir (9,10). Soğuk iklimlerde bu hastalığa daha sık rastlanmaktadır. Hastaların büyük kısmında, ataklar, soğuğa maruz kalma veya emosyonel stres ile başlamaktadır (1-2,4,11-12). Genellikle el ve ayak parmakları, nadiren de burun ucu veya kulak kepçesi etkilenebilir (6).

Soğuğa maruz kalındığında, vücut, ısı kaybını azaltmak ve ısını korumak isteyecektir. Isıyı korumak için, ciltteki yüzeysel kan akımı sınırlanacak ve kan derin dokulara yönlendirilecektir. Raynaud fenomenli hastalarda, bu mekanizma aşırı gelişmekte, el ve ayak parmaklarını besleyen küçük arteriollerde, ani başlayan ve şiddetli seyreden spazmodik kasılmalar olmaktadır. Bu aşamada, el ve ayak parmak arteriollerinde akım tamamen durabilmektedir (1,3). Sonuçta, distal kan akımı oldukça düşmekte ve ciltte renk bozukluğu ve diğer değişiklikler olmaktadır. Bir Raynaud atağı başladığında, el veya ayak parmaklarında üç tür renk değişikliği görülmektedir. Başlangıçta azalan kan akımına bağlı olarak parmaklarda beyaz renk görülür. Solukluk, arteriollerin spazmı sonucu olmaktadır ve dijital arterlerde dolaşımın durmasıyla sonuçlanır. Daha sonra uzayan oksijen azlığına bağlı olarak, el ve ayak dokularında siyanoz ile soğukluk, üşüme ve uyuşukluk görülür, parmaklar mavi-mor renk alır. Son olarak da damarlar yeniden açılır ve kan parmaklara tekrar dönerek bölgesel bir kızarıklık şeklinde parmaklar kırmızı-pembe renk alır. Bu üç renk değişikliği, Raynaud fenomeni için spesifiktir ve sıklıkla soğuğa maruz kalmakla olur. Hastaların tamamında, bu renk değişiklikleri görülmeyebilir (8). Vazospastik atağın sonunda, el ve ayak parmaklarında zonklama ve karıncalanma görülebilir. Vazospastik ataklar, birkaç dakikadan birkaç saate

kadar devam edebilir (4).

### Raynaud Fenomeninin Sınıflandırılması ve Etyolojisi

Raynaud fenomeni; altta yatan bir sebep bulunmadığında primer form (eski Raynaud hastalığı veya idiopatik form) ile başka bir hastalığa veya sebebe bağlı gelişen sekonder form (eski Raynaud sendromu) olarak sınıflandırılmaktadır.

Raynaud fenomenli hastaların büyük kısmı hafif primer formdur. Primer Raynaud fenomenli kişilerde altta yatan başka bir hastalık bulunmamaktadır. Kadınlarda, özellikle 15-40 yaş arasında sık görülmektedir (3,5). Diğer sistem veya organ tutulumu olmayan, sadece birkaç yıllık vazospastik atak geçiren kişilerde skleroderma gibi bağ dokusu hastalığı nadiren eşlik etmektedir.

Sekonder form, primer forma göre daha nadir görülmektedir. Alta yatan ciddi bazı hastalıklar veya durumlar Raynaud fenomenine neden olmaktadır (Tablo 1). Skleroderma gibi bağ dokusu hastalıkları, sekonder Raynaud fenomeninin en sık sebepleridir (3). Bu türden hastalıklar, parmaklara olan kan akımını azaltmaktadır. Bu durum ise damar duvarlarında zayıflama sonucu, damarın çok kolaylıkla kasılmasına neden olmaktadır. Sklerodermalı hastaların büyük bir kısmı başlangıç semptomu olarak parmak ülserini de içeren Raynaud fenomeni bulguları ile kendini gösterebilmektedir (13-14). Raynaud fenomeni, sklerodermalı ve miks bağ dokusu hastalıklı hastaların yaklaşık %85-90'ında, sistemik lupus eritematozuslu hastaların üçte birinde görülmektedir (3,13,15,16). Lupuslu hastaların büyük kısmında Raynaud fenomeni, primer form şeklinde davranır (15). Sjögren sendromu, romatoid artrit, dermatomyozit ve polimiyozit gibi diğer bağ dokusu hastalarında da Raynaud fenomeni görülmektedir (17). Bağ dokusu hastalıkları dışında, hipotiroidi ve karsinoid sendrom gibi hormonal dengesizlikler, torasik outlet sendromu (TOS), tıkaçıcı arter hastalığı ve karpal tünel sendromu da sekonder Raynaud fenomenine neden olmaktadır (3,18). Beta blokerler, ergotaminler, interferon, progesteron içermeyen estrogen preparatları, nikotin, bleomisin gibi kanser kemoterapi ilaçları, kokain ve diğer narkotikler gibi ilaçlar da

**Tablo 1.** Sekonder Raynaud fenomeninin eşlik ettiği hastalıklar

1. İmmünolojik ve konnektif doku hastalıkları
Skleroderma
SLE
Romatoid Artrit
Dermatomyozitis
Miks konnektif doku hastalığı
Polimiyozit
Sjögren sendromu
Hepatit B antijen vaskülit
Hipersensitivite anjiitisi (ilaçlara karşı)
2. Obstrüktif arteriyel hastalıklar
Buerger hastalığı
Torasik Outlet Sendromu (TOS)
Arterioskleroz
3. Meslek hastalığı ve çevresel nedenler
Vibrasyon hasarı
Direkt arteriyel travma
Soğuk hasarı; donma ve ve kronik soğuğa maruz kalma
4. Arteritis olmaksızın ilaçlara bağlı ortaya çıkan
Ergot alkaloidleri
Beta blokerler
Sitotoksik ajanlar
Kokain kullanımı
5. Diğer nedenler
Soğuk aglutininler
Neoplaziler
Nörolojik hastalıklar; santral, periferik: polinöropati, nörofibromatozis
Trombositoz-hiperkoagülopati
Endokrinolojik hastalıklar
Monoklonal gammopati
Kronik renal yetmezlik
Vinil klorid hastalığı

vazokonstriksiyona yol açarak Raynaud fenomeniyle ilişkili olabilirler (3,19,20). Bazı meslekleri yapan kişiler de sekonder Raynaud fenomenine daha yatkın olmaktadır. Plastik sektöründe çalışıp vinil-klorüre maruz kalanlarda da skleroderma benzeri hastalık görülmekte ve Raynaud fenomeni eşlik edebilmektedir (3,21). Vibrasyon oluşturan cihazları kullanan kişilerde de vibrasyonun yol açtığı beyaz parmak denilen Raynaud fenomeni görülmektedir (2-3,22,23). Ayrıca sürekli daktilo kullanan veya piyano çalan kişilerde bu fenomene daha yatkındır. Sekonder Raynaud fenomenli kişiler sıklıkla, el ve ayak parmaklarında cilt ülserleri ve gangren gibi ciddi sağlık problemleriyle karşı karşıya kalmaktadırlar. Ağrılı ülserler ve gangren

yaygın görülmekte ve tedavisi güçlük arz etmektedir. Ağır sistemik hastalıklar, kalp yetmezliği, kanserler, ağır koma ve inmelerde de Raynaud fenomeni görülebilmektedir.

Primer veya sekonder Raynaud fenomeninin gerçek sebebi bilinmemektedir. Fakat damar çaplarının anormal sinirsel kontrolü ve soğuğa maruz kalındığında oluşan sinir hassasiyetinin katkı sağladığından şüphelenilmektedir. Parmaklardaki renk değişimi büyük oranda başlangıçtaki vazospazma ve takibeden dilatasyona bağlıdır. Parmaklardaki küçük arterlerin media tabakaları kalınlaşarak damarın anormal kasılmasına neden olabilmektedir.

### Endotele Bağlı Vazoregülasyon

Endotel hücreleri, salgıladıkları sitokinler, growth faktör, prostaglandinler gibi bazı vazoaaktif maddelerle damar tonusunun sağlanmasında rol almaktadır (24). Ayrıca vazodilatasyon yapan prostosiklin ve nitrik oksit gibi mediatörler ve vazokonstriksiyon yapan endotelin-1 gibi maddelerde bulunmaktadır (25-27). Bu maddelerin ve birbirleriyle ilişkilerinin Raynaud fenomeninin gelişiminde veya atakların şiddeti üzerine etkilerinin gösterilmesiyle ilgili çalışmalar sürdürülmektedir (2,27).

### Endotelden Bağımsız Vazoregülasyon

Primer Raynaud fenomeninde, endotelden bağımsız damar tonusunun düzenlenmesinin daha önemli olduğu ileri sürülmektedir (2). Özellikle sempatik sinir sisteminin, periferik damarlardaki düz kasların alfa adrenerjik stimülasyonu ile vazokonstriksiyon oluşturması suçlanmaktadır (23).

### Semptomlar

Raynaud fenomeninin semptomları, damar spazmının süresi, sıklığı ve şiddetine bağlıdır. Hastaların büyük kısmında, soğuğa maruz kalındığında ciltte renk değişikliğinin görüldüğü hafif hastalık formu görülmektedir (1).

Tutulan parmaklarda hafif karıncalanma ve uyuşma gözlelenebilir ve rengin normale dönmesiyle birlikte bunlar da geçer. Damar spazmları daha inatçı olduğunda, duyu sinirleri oksijen azlığından etkilenir ve tutulan parmaklarda ağrıya sebep olabilir. Nadiren, dokuların yetersiz oksijenlenmesine

bağlı, parmak uçlarında ülserler gelişebilir. Hatta ülsere parmaklarda enfeksiyon da oturabilir. Sürekli hipoksi devam ettiğinde ise parmaklarda gangren görülür ve parmak kaybına yol açabilir. Burun, kulaklar, dil ve meme başı da nadiren Raynaud fenomeninden etkilenmektedir (28,29). Bu bölgelerde ülser gelişimi çok nadir olmasına rağmen, hissizlik ve ağrı daha sık görülebilmektedir.

Sekonder Raynaud fenomenli hastaların semptomları, altta yatan hastalığa bağlı olabilir. Cilt ve eklemlerin hastalığı olan sklerodermada (sistemik sklerozis), hastalığın başlangıç semptomu olarak %70 oranında Raynaud fenomeni bulunmaktadır (3,16). Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit ve sjögren sendromu gibi hastalıklara da sıklıkla Raynaud fenomeni eşlik etmektedir (3,17).

### Tanı

Raynaud fenomeninden şüphelenildiğinde, ayrıntılı bir hasta öyküsü alınmalı ve diğer tıbbi problemler yönünden de araştırılmalıdır. Hasta, soğuğa maruz kaldığında, vazospastik atak esnasında ortaya çıkan karakteristik cilt renk değişikliği görüldüğünde, tanı konulması kolaydır (1). Tanıyı destekleyecek kesin bir kan testi bulunmamaktadır. Vazospastik atağı tetiklemek üzere soğuk-sıcak su testi yapılabilir (1,4). Raynaud fenomenli hastalarda, genellikle 15-30 dakika ellerin soğuk suda bekletilmesi atağı başlatır. Takiben eller ılık-sıcak su içerisinde ısıtılarak renk ve sıcaklık değişimleri gözlenir. Soğuk su uygulanmasının diğer bir yönteminde ise; eller soğuk suda 30 dakika bekletildikten sonra kurulanır ve 45 dakika süreyle her 5 dakikada bir cilt ısısı ölçülür. Normalde 10 dakika içerisinde el ısısının 30°C üzerine çıkması beklenir. Bu sürede uzama vazospastik fenomeni düşündürür (1). Ayrıca bazal cilt ısısı tayini, özellikle başlangıç ölçümünün düşük olması Raynaud fenomeni tanısında değerlidir (30). Raynaud fenomenli hastaların tırnak yatağının mikroskopik incelenmesiyle, kapillerlerin karakteristik görünümü saptanabilir (2). Tırnak üzerine yağ damlatılarak, tırnak altındaki doku mikroskopik olarak incelenir. Tırnak altındaki ciltte bulunan kapiller damarlarda genişleme ve deformasyonlar varsa, romatizmal bir hastalık düşünülmelidir. Tırnak yatağı kapille-

roskopisi ve lazer dopler akım ölçeri de kapiller damarlardaki akımın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (14,31). Son zamanlarda ise, cilt ısı değişimlerini ölçmek üzere, termal görüntüleme ve radyometrik görüntüleme yöntemleri tanıda kullanılmaktadır (32). Raynaud fenomeni tanısında ve tedavinin etkinliğini değerlendirmede, sensitivitesi düşük, spesifitesi yüksek, ekstremitedeki kan volümü değişkenliğini gösteren ve noninvaziv bir test olan fotoelektrik pletismografi de kullanılabilir (8,33,34).

Sedimantasyon, romatoid faktör (RF), antinükleer antikor (ANA), C-reaktif protein (CRP), tiroid hormon düzeyi ve protein düzeyi gibi kan testleri, birlikte olan romatizmal veya hormonal hastalığı ortaya çıkartmak için yapılmalıdır. Romatizmal bir hastalığa sekonder gelişen Raynaud fenomenli hastalarda kan sedimantasyon hızı artmış, ANA oranı yükselmiş ve sıklıkla tırnak kapiller yapılarının anormal görünümü vardır (35). Servikal grafilerde göğüs çıkımı sendromuna ait kemik patolojileri aranır. El grafileri skleroderma için tipik olan subkütan kalsinozisi veya CRST sendromu (kalsinozis kutis, Raynaud fenomeni, sklerodaktili, telenjiektazi) gösterebilir. Arteriyel dolaşım noninvazif yöntemlerle tetkik edilip, tıkaçıcı patoloji saptananlar arteriografi ile incelenebilir (5).

#### Primer Raynaud Fenomeni İçin

##### Tanı Kriterleri

- Solukluk veya siyanoz yaratan periyodik vazospastik ataklar -en az 2 yıl süreyle- (8)
- Tırnak yatağı kapillerlerinin normal olması
- ANA negatif olması
- Normal eritrosit sedimantasyon hızı
- El ve ayak parmaklarında, gangren, cilt ülseri veya skarı olmaması

#### Sekonder Raynaud Fenomeni İçin

##### Tanı Kriterleri

- Solukluk veya siyanoz yaratan periyodik vazospastik ataklar
- Tırnak yatağı kapillerlerinin anormal olması
- ANA pozitif olması
- Eritrosit sedimantasyon hızının artması
- El ve ayak parmaklarında, gangren, cilt ülseri

veya skarı olması

### Raynaud Fenomeninin Tedavisi

Tedavinin amacı, atakların sayısı ve şiddetini azaltarak el ve ayak parmaklarının kaybı ve doku hasarının önlemektir (6). Raynaud fenomeninin tedavisindeki ilk basamak, el ve ayakların soğuktan, travma ve infeksiyondan korunmasıdır. Soğuktan korunma çok önemli olduğundan, bu konuda hastaya yaşadığı bölgeyi değiştirmesi bile önerilebilir. Sendromun ortaya çıkmasına neden olan ikinci faktör artmış sempatik aktivitedir. Sempatik aktivitenin kontrolü medikal veya cerrahi yöntemlerle mümkündür.

Primer ve sekonder Raynaud fenomenli hastaların tedavisine büyük oranda konservatif ve destekleyici yaklaşılmaktadır (5). İlk basamak olarak ilaçsız tedavi ve hastanın kendisinin uygulayabileceği yöntemler önerilmektedir. Sekonder Raynaud fenomenli bazı hastalarda ise ilaç tedavisi uygulanabilir. Ayrıca, sekonder Raynaud fenomenine yol açabilen altta yatan hastalıklarının tedavisi düzenlenmelidir.

### İlaçsız Tedavi ve Önlemler

Çeşitli ilaçsız tedavi yöntemleri ve önlemler sayesinde Raynaud ataklarının şiddeti azaltılabilir ve klinik olarak rahatlama sağlanabilir (5,36). Hastalar el ve ayaklarını travma ve yaralanmalardan korumalıdır. El ve ayak uçları yaralanmaya çok uygun olduğu için, tırnak kesilmesi ve bakımına ayrı bir özen gösterilmesi gerekir. El ve ayak parmak uçlarındaki ülserler mutlaka yakından takip edilmelidir. Herhangi bir yara veya infeksiyon, daha ciddi infeksiyonlardan korunmak için mutlaka erkenden tedavi edilmelidir.

Bir çok ilaç kullanımı Raynaud fenomenli hastalarda damar spazmını arttırdığından, kullanılmakta olan ilaçların gözden geçirilmesi gerekir. Damar spazmını arttırarak, Raynaud fenomeni semptomlarını tetikleyen, ergotamin, oral kontraseptifler, beta bloker gibi ilaçlar kullanılmamalıdır (1).

Duygusal stresten ve vibrasyon yapan alet kullanımından kaçınılması, atakların sıklığını azaltacaktır. Hastaların kendi kendilerine, cilt ısılarını kontrole yönelik, psikolojik davranış biçimi olan biofeedback

uygulanması, Raynaud fenomenli bazı hastalarda atakların şiddetini ve sıklığını azaltmakta yardımcı olmaktadır (36).

### Atak Esnasında Yaklaşım

Ataklar hiçbir şekilde hafife alınmamalıdır. Bazı küçük müdahalelerle atakların şiddeti ve süresi azaltılabilir. İlk ve en önemli müdahale el ve ayakların sıcak tutulmasıdır. Soğuk havalarda, hastalar dışarı çıkmamalıdır. El ve ayakların sıcak suya tutulması veya sıcak su dolu bir tasın içinde bekletilmesiyle ısınma sağlanabilir. Zamanla gevşeme sağlanacak ve atak sona erecektir. Bazen stres oluşturan durumlarda da ataklar tetiklenebilir (11). Stresli durumdan uzaklaşarak ve relaksasyon ile atağın sonlanması sağlanabilir. Hastalar ataklar konusunda bilgilendirilerek, biofeedback mekanizması ile, atak geliştiğinde el veya ayaklarını ısıtmak suretiyle, atağın geriletilmesi konusunda eğitilebilirler (36).

### Isının Korunması

Ekstremitelerin ısısının korunması ve vücudun herhangi bir bölümünde üşüme ve titremenin oluşmaması çok önemlidir. Soğuk havalarda, Raynaud fenomenli hastalar giyimlerine ayrı bir önem vermek zorundadırlar. Sıcak tutan birkaç kat bol giysi, çorap, şapka ve eldiven giyilmesi önerilir (5). Damarları sıkacak ölçüde gergin, el bileği bandajları, yüzükler ve çoraplardan kaçınılmalıdır. Şapka çok önemlidir çünkü vücut ısısının önemli bir kısmı, kan dolaşımı fazlalığı nedeniyle saçlı deriden kaybedilmektedir. Ayaklar kuru ve sıcak tutulmalı ve yalınayak yürüyüşten kaçınılmalıdır. Küçük ısıtıcı poşetler cebe, eldivenlere, bot veya ayakkabı içlerine konularak, uzun dönemli dışarı çıkmalarda fayda sağlayabilir. Sekonder Raynaud fenomenli hastaların, soğuk havalarda dışarıda egzersiz yapmamaları önerilebilir. Oda ısısı çok soğuk olmamalıdır. Hastalar ayrıca soğutucu klimaların atakları tetikleyebileceği konusunda uyarılmalıdır. Klimanın kapatılması veya bir kazak giyilmesi atakları önleyebilir. Hastalar ayrıca soğuk içeceklerle direk temas etmek yerine yalıtılmış bardak kullanmaları, donmuş veya buzdolabından çıkarılan yiyecekleri eldiven ile tutmaları konusunda uyarılmalıdır. Bulaşık yıkarken kauçuk eldi-

ven kullanılması elleri soğuktan koruyacaktır.

### **Sigaranın Bırakılması**

Raynaud fenomenli hastaların sigara kullanmamaları ve sekonder içicilikten uzak kalmaları gereklidir (2). Tütün içerisindeki nikotin ve bazı kimyasal maddeler damarlarda vazokonstriksiyona neden olmakta ve arterlerde sertleşmeye yol açmaktadır. Böylece cilt ısısı düşmekte ve atakların başlaması tetiklenmektedir.

### **Stresin Kontrolü**

Stres ve duygusal bozukluklar, atakları tetikleyebileceğinden, özellikle primer Raynaud fenomenli hastalarda, stres yaratacak durumlardan uzak durulması ve atakların sayısının azaltılmasının öğrenilmesi önemlidir (5,11). Birçok insan gevşeme ve biofeedback öğrenimi ile atakları azaltabilmektedir. Biofeedback eğitimi, insanlara istemli olarak el ve ayak parmaklarının ısısının nasıl artırılabileceğini öğretir (36). Bazı hastaneler, okullar veya kitle örgütleri de stresin önlenmesi konusunda kurslar düzenleyebilir.

### **Egzersiz**

Özellikle primer Raynaud fenomenli hastalarda, düzenli egzersiz programları önerilebilir. Düzenli egzersiz ile, insanın kendini daha iyi ve enerjik hissetmesi, kilo fazlasının kontrolü ve rahat bir uyku sağlanabilir.

### **Tıbbi Görüşme**

Raynaud fenomenli hastaların doktorlarıyla görüşmekten kaçınmamaları gerektiği hatırlatılmaktadır. Ataklarla ilgili korku ve endişeleri varsa veya kendi bakımlarıyla ilgili akıllarına takılan sorular varsa, mutlaka bunları doktorlarıyla paylaşmalıdır. Eğer ataklar vücudun tek bir tarafında (tek el, tek ayak) görülüyorsa, veya atağın herhangi bir aşamasında el veya ayak parmaklarında ağrı, acı veya yara geliyorsa hemen doktora başvurmaları önerilir.

### **İlaç Tedavisi**

İnatçı ve rahatsız edici semptomları olan hastalarda damar dilatasyonu için ilaçlar kullanılabilir.

Primer formdan çok, sekonder Raynaud fenomenli hastalar ilaç tedavisine gereksinim göstermektedir.

Diltiazem, nikardipin, nifedipin gibi kalsiyum kanal blokerleri ilaçların, düz kaslarda gevşeme yapmaları ve küçük damarları dilate etmeleri nedeniyle, güvenilir ilaçlar olarak hastalık semptomlarının hafifletilmesinde önemli etki gösterdikleri kabul edilmektedir (1,4,37-39). Bu ilaçlar, primer ve sekonder Raynaud fenomenli hastaların çoğunda atakların sıklığını ve şiddetini azaltmaktadır (3). Ayrıca bu ilaçlar el ve ayak parmaklarındaki cilt ülserlerinin iyileşmesine de yardım ederler. Diğer hastalar ise, vazokonstriksiyondan sorumlu olan noradrenalinin etkisini azaltan hipertansiyon ilacı alfa bloker prazosinden fayda görürler (1,4,40).

Oral rezerpin preparatları ilk tedavi seçeneği olarak kullanılabilir (1). Rezerpinin intraarteriyel infüzyonu ya da intravenöz bölgesel anestezi uygulaması da etkin olabilmektedir (1,3,5,41). Ayrıca şiddetli tutulumu olan parmaklarda, kan akımını artırmak ve yara iyileşmesini hızlandırmak için, vazodilatasyon yapan nitrogliserin içeren pomatlar kullanılabilir (4,42). Ketanserin gibi selektif serotonin antagonisti ilaçların vazodilatasyon ve antiagregan etkileri nedeniyle Raynaud fenomeni tedavisinde başarıyla kullanılabileceğini ileri süren çalışmalar da vardır (8,43-45).

Bütün hastalar, Raynaud fenomenin tedavisinin daima başarılı olmadığı konusunda bilgilendirilmelidir. Sıklıkla, sekonder formdaki hastalar, primer formda olduğu gibi tedaviye iyi yanıt vermezler. Hastaların kendileri de bir cins ilacın, diğerine göre daha iyi etki yaptığını keşfedebilir. Bazen de yan etki görüldüğü için, ilaç hastalar tarafından kesilebilir. Diğer bazı hastalarda ise zaman içerisinde, ilacın etkinliğinde azalma görülebilir. Gebelikte, Raynaud fenomeninde kullanılan ilaçların fetus gelişimini etkileyeceği bilinmelidir. Bu nedenle, gebe kadınlar veya gebe kalmaya uğraşanlarda, mümkün olduğunca bu tür medikasyonlardan uzak durulmalıdır.

Endotel hasarı ve ve trombosit aktivasyonunun Raynaud fenomeni üzerinde rolü olduğuna dair bazı çalışmalar yapılmaktadır (2,46). Bu nedenle, aspirin, dipiridamol gibi antiagregan ilaçların da

fayda sağladığı düşünülmektedir (4). İnatçı semptomları olan bazı hastalarda, eritrosit morfoloji ve fonksiyonlarını etkileyerek dolaşımı arttıran pentoksifilin kullanılabilir (1,4).

### Cerrahi Tedavi

Nadiren bazı şiddetli vakalarda, sempatik tonusun kaldırılmasında bir diğer yöntem olan sempatektomi yapılabilir (1,3-5,47). Damar spazmını önlemek için, damar vazokonstriksiyonundan sorumlu olan sempatik sinirlerin cerrahi olarak kesilmesi gerekebilir. Günümüzde sempatektomi, dijital ülserasyona neden olmuş ciddi Raynaud fenomenli hastalarda tercih edilmektedir (3,48). Sempatektominin etkisi, bağ dokusu hastalığına bağlı gelişen Raynaud fenomenli hastalarda genellikle sınırlıdır. Bu hastalarda sempatik tonus kısa sürede geri döner. İki tür sempatektomi yapılabilir.

1. Torakal sempatektomi; Torakal sempatik zincirin kesilmesi (sempatikotomi) veya çıkartılması (sempatektomi) işlemi genel anestezi altında yapılır ve torakotomi gerektirir (3,7,18,48). Büyük bir cerrahi girişim olduğundan, iskemik ülser veya gangren gibi ileri semptomları olan hastalarda tercih edilmektedir. Tercihan çift lümenli endotrakeal tüp konularak, aynı taraf akciğeri söndürülerek yapılan torakotomiyi takiben, torakal sempatik ganglionlar ve zincir, üzerindeki plevra kesilerek eksplore edilir. Sempatik ganglionlar ve zincir eksize edilirken, birinci torakal sempatik ganglion olan Stellat ganglionun alt 1/3 kısmı kesilip, üst 2/3 lük kısmı ise bırakılmalıdır. Aksi halde Horner sendromu (myozis, pitozis ve enoftalmi) gelişebilecektir (5,47).

Günümüzde, sempatektomi veya sempatikotomi işlemleri, sıklıkla, geniş torakotomi gerektirmeyen 2 veya 3 küçük insizyon ve yardımcı endoskopik aletlerle, daha az morbidite ile torakoskopik olarak da yapılabilir (7,18,49,50).

2. Dijital sempatektomi; Skleroderma ile birlikte olduğunda sonuçlar kötü olsa bile, dijital sempatektomi ile atakların şiddeti ve sayısı azaltılabilmektedir (3). Bazı merkezlerce torakal sempatektomiye göre daha çok tercih edilmektedir. İnatçı vakalarda, el ve ayak parmak köklerinde

yapılan küçük insizyonlarla, arterin etrafındaki fibrotik adventisyanın ve sempatik sinirlerin kesilerek çıkartılması şeklinde açık dekompresyon yapılması dijital sempatektomi olarak adlandırılmaktadır (1,51).

Ayrıca el bileği proksimalinde radial ve ulnar arterler üzerine yapılan küçük insizyonlarla, 3-4 cm'lik ulnar ve radial arter segmentleri üzerindeki sempatik sinir liflerine de adventisyal stripping uygulanabilir. Böylece el üzerinde yayılan ve sempatik aktiviteden sorumlu Henle siniri çıkartılmış olmaktadır (52,53).

### Raynaud Fenomenli Hastalarda Çeşitli Tedavi Araştırmaları

İloprost gibi oral veya intravenöz prostaglandinlerin, Raynaud fenomeninin tedavisindeki yeri konusunda araştırmalar yapılmaktadır (1,38,54,55). Diğer bazı çalışmalar ise, Raynaud fenomeninin moleküler mekanizmasına veya kan damarlarının anatomisine yönelik olarak sürdürülmektedir. Bazı merkezlerde ise, biofeedback kullanımı ile atakların kontrolü çalışmaları sürdürülmektedir (36). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, kan basıncı düzenleyicisi olan losartan'ın Raynaud fenomeni ataklarının şiddetini azalttığı ve nifedipinden daha iyi sonuçları olduğu bildirilmektedir (1,56). Raynaud fenomeninin tedavisinde, yine son dönemde gündeme girmiş bulunan, düşük doz lazer terapi ile atak sayısının azaltılmasından çok, atakların şiddetinde belirgin düzelme sağlanabildiği ileri sürülmektedir (57,58).

Araştırmacılar, Raynaud semptomları olan veya damar değişiklikleri ile birlikte olan hastalarda, genetik bir yatkınlığın olabileceğini araştırılmaktadır (59,60). Başka bazı araştırmalarda ise, nitrik oksit ve kalsitonin geniyle ilişkili peptidler ile bunların Raynaud fenomeni ile olan ilişkisi çalışılmaktadır (22,61). Nitrik oksitin, tutulan parmakta lokal üretimini arttıran bir jel ile ilgili çalışmalar yürütülmektedir. Lokal nitrik oksitin kan damarlarını açtığı ve dolaşımı arttırdığı gözlenmektedir (26,62,63).

Seçici seratonin geri-emilim inhibitörü olan fluoksetin'in Raynaud fenomeni tedavisinde

nifedipinden daha etkin olduğunu gösteren çalışmalar da yayınlanmıştır (64).

### KAYNAKLAR

- Porter JM, Edwards JM. Occlusive and vasospastic diseases involving distal upper extremity arteries- Raynaud's syndrome. In: Rutherford RB, editor. *Vascular Surgery*. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2000: 1170-83.
- Block JA, Sequeira W. Raynaud's phenomenon. 2001; 357 (9273): 2042-8.
- Rivers SP, Porter JM. Raynaud's syndrome, upper extremity vasospastic disorders, and small artery occlusive disease. In: Wilson SE, Veith FJ, Hobson II RW, editors. *Vascular Surgery: principles and practise*. New York: McGraw-Hill Book Company; 1987: 696-708.
- Yetkin U, Karabay Ö, Kestelli M. Raynaud fenomeninde konservatif medikal modalitelerimizin değerlendirilmesi. *Damar Cerrahisi Dergisi* 2002; 2: 91-6.
- Yaycıoğlu A, Arıbal D, Tatlıcıoğlu E, editors. *Cerrahi Damar Hastalıkları*. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi; 1978: 160-72.
- O'Connor CM. Raynaud's phenomenon. *J Vasc Nurs* 2001; 19 (3): 87-92.
- Ertürk M, Özışık K, Peker RO, Emir M, Kerimoğlu B. Raynaud hastalığında ve hiperhidrozisde cerrahi yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Kalp-Damar Cerrahisi Dergisi* 2001 ; 2 (3): 145-8.
- Yetkin U, Gürbüz A. Raynaud fenomenine güncel yaklaşım. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2002; 10: 56-62.
- Nigrovic PA, Fuhlbrigge RC, Sundel RP. Raynaud's phenomenon in children: a retrospective review of 123 patients. *Pediatrics* 2003; 111 (4 pt 1): 715-21.
- Kone-Paut I, Olivar E, Elbhar C, Garnier JM, Berbis P. Raynaud's syndrome in children. Study of 23 cases. *Arch Pediatr* 2002; 9 (4): 365-70.
- Brown KM, Middaugh SJ, Haythornthwaite JA, Bielory L. The effects of stress, anxiety, and outdoor temperature on the frequency and severity of Raynaud's attacks: the Raynaud's Treatment Study. *J Behav Med* 2001; 24 (2): 137-53.
- Luca S. A method for evaluating the thermal threshold in patients with Raynaud's syndrome living in temperate areas. A report of three cases. *Int Angiol* 2001; 20: 234-40.
- Merkel PA, Herlyn K, Martin RW, et al. Scleroderma Clinical Trials Consortium. Measuring disease activity and functional status in patients with scleroderma and Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum* 2002; 46 (9): 2410-20.
- Del Bianco E, Magini B, Muscarella G, Cappugi P, Lotti T. Raynaud's phenomenon (primary or secondary to systemic sclerosis). The usefulness of laser-Doppler flowmetry in the diagnosis. *Int Angiol* 2001; 20 (4): 307-13.
- Furtado RN, Pucinelli ML, Cristo VV, Andrade LE, Sato EI. Scleroderma-like nailfold capillaroscopic abnormalities are associated with anti-U1-RNP antibodies and Raynaud's phenomenon in SLE patients. *Lupus* 2002; 11 (1): 35-41.
- Jinnin M, Ihn H, Yamane K, Asano Y, Yazawa N, Tamaki K. Clinical features of the patients with systemic sclerosis accompanied by rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (1): 91-4.
- Garcia-Carrasco M, Siso A, Ramos-Casals M, et al. Raynaud's phenomenon in primary Sjogren's syndrome. Prevalence and clinical characteristics in a series of 320patients. *J Rheumatol* 2002; 29 (4): 726-30.
- Urschel HC, Patel A. Thoracic outlet syndromes. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2003; 5 (2): 163-8.
- Schapira D, Nahir AM, Hadad N. Interferon-induced Raynaud's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32 (3): 157-62.
- Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y, Nahir AM. Cocaine-induced Raynaud's phenomenon and ischaemic finger necrosis. *Clin Rheumatol* 2001; 20 (5): 376-8.
- Fontana L, Baietto M, Becker F, Catilina P. Clinical and capillaroscopic study of Raynaud's phenomenon in retired patients previously exposed to vinyl chloride monomer. *J Mal Vasc* 1995; 20 (4): 268-73.
- Stoyneva Z, Lyapina M, Tzvetkov D, Vodenicharov E. Current pathophysiological views on vibration-induced Raynaud's phenomenon. *Cardiovasc Res* 2003; 57: 615-24.
- Sakakibara H, Luo J, Zhu SK, Hirata M, Abe M. Autonomic nervous activity during hand immersion in cold water in patients with vibration-induced white finger. *Ind Health* 2002; 40 (3): 254-9.
- Pearson JD. The endothelium: its role in scleroderma. *Ann Rheum Dis* 1991; 50 (suppl 4): 866-71.
- Smyth AE, Bell AL, Bruce IN, McGrann S, Allen JA. Digital vascular responses and serum endothelin-1 concentrations in primary and secondary Raynaud's phenomenon. *Ann Rheum Dis* 2000; 59 (11): 870-4.
- Tucker AT, Pearson RM, Cooke ED, Benjamin N. Effect of nitric-oxide-generating system on microcirculatory blood flow in skin of patients with severe Raynaud's syndrome: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354 (9191): 1670-5.
- Ringqvist A, Leppert J, Myrdal U, Ahlner J, Ringqvist I, Wennmalm A. Plasma nitric oxide metabolite in women with primary Raynaud's phenomenon and in healthy subjects. *Clin Physiol* 1997; 17 (3): 269-77.
- Bridges MJ, Kelly CA. Raynaud's phenomenon affecting the tongue of a patient with scleroderma. *Ann Rheum Dis* 2002; 61 (5): 472.
- Hardwick JC, McMurtrie F, Melrose EB. Raynaud's syndrome of the nipple in pregnancy. *Eur J Obstetr Gynecol Reprod Biol* 2002; 102 (2): 217-8.
- Cherkas LF, Carter L, Spector TD, Howell KJ, Black CM, Macgregor AJ. Use of thermographic criteria to identify Raynaud's phenomenon in a population setting. *J Rheumatol* 2003; 30 (4): 720-2.
- Cannas F, Binaghi F. Nailfold capillaroscopy and laser Doppler flowmetry during standardised cold challenge to evaluate capillary pattern and digital flow in idiopathic



- acrocyanosis. *Panminerva Med* 2002; 44 (2): 123-7.
32. Cherkas LF, Howell K, Carter L, Black CM, MacGregor AJ. The use of portable radiometry to assess Raynaud's phenomenon: a practical alternative to thermal imaging.
  33. Martinez S, Lozano P, Pallares L, et al. Usefulness of photoplethysmography and indexes of digital pressure in Raynaud phenomenon. *Med Clin (Barc)*. 1999 Sep 25; 113 (9): 327-30.
  34. Hahn M, Hahn C, Junger M, et al. Local cold exposure test with a new arterial photoplethysmographic sensor in healthy controls and patients with secondary Raynaud's phenomenon. *Microvasc Res*. 1999;57(2):187-98. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40 (12): 1384-7.
  35. Myckatyn SO, Russell AS. Outcome of positive antinuclear antibodies in individuals without connective tissue disease. *J Rheumatol* 2003; 30 (4): 736-9.
  36. Middaugh SJ, Haythornthwaite JA, Thompson B, et al. The Raynaud's Treatment Study: biofeedback protocols and acquisition of temperature biofeedback skills. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2001; 26 (4): 251-78.
  37. Thompson AE, Shea B, Welch V, Fenlon D, Pope JE. Calcium-channel blockers for Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44 (8): 1841-7.
  38. Eberhardt RT, Coffman JD. Drug treatment of peripheral vascular disease. *Heart Dis* 2000; 2 (1): 62-74.
  39. Kallenberg CG, Wouda AA, Kuitert JJ, Tijssen J, Wesseling H. Nifedipine in Raynaud's phenomenon: relationship between immediate, short term and longterm effects. *J Rheumatol* 1987; 14 (2): 284-90.
  40. Wollersheim H, Thien T, Fennis J, van Elteren P, van 't Laar A. Double-blind, placebo-controlled study of prazosin in Raynaud's phenomenon. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 40 (2): 219-25.
  41. Acevedo A, Palma S, Guzman L et al. Severe ischemia of the hand. Treatment with regional intravenous sympathectomy with reserpine. *Rev Med Chil* 1991; 119 (4): 412-7.
  42. Anderson ME, Moore TL, Hollis S, Jayson MI, King TA, Herrick AL. Digital vascular response to topical glyceryl trinitrate, as measured by laser Doppler imaging, in primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41 (3): 324-8.
  43. Pope J, Fenlon D, Thompson A, Shea B, Furst D, Wells G, Silman A. Ketanserin for Raynaud's phenomenon in progressive systemic sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000954.
  44. Pola P, Tondi P, Serricchio M, Favuzzi A, Gerardino L. New prospects for the treatment of Raynaud's phenomenon using a serotonergic S2 receptor antagonist (ketanserin) and stable derivatives of prostacyclin. *Angiology*. 1993; 44 (2): 123-8.
  45. Belch JJ, Ho M. Pharmacotherapy of Raynaud's phenomenon. *Drugs* 1996; 52 (5): 682-95.
  46. Silveri F, De Angelis R, Poggi A, et al. Relative roles of endothelial cell damage and platelet activation in primary Raynaud's phenomenon (RP) and RP secondary to systemic sclerosis. *Scand J Rheumatol* 2001; 30 (5): 290-6.
  47. Lowell RC, Gloviczki P, Cherry KJ Jr, et al. Cervicothoracic sympathectomy for Raynaud's syndrome. *Int Angiol* 1993 ; 12 (2) : 168-72.
  48. Welch E, Geary J. Current status of thoracic dorsal sympathectomy. *J Vasc Surg* 1984; 1 (1): 202-14.
  49. Matsumoto Y, Ueyama T, Endo M, et al. Endoscopic thoracic sympathectomy for Raynaud's phenomenon. *J Vasc Surg* 2002; 36 (1): 57-61.
  50. Rajesh YS, Pratap CP, Woodyer AB. Thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis and Raynaud's phenomenon of the upper limb and excessive facial blushing: a five year experience. *Postgrad Med J* 2002; 78 (925): 682-4.
  51. Flat AE. Digital artery sympathectomy. *J Hand Surg* 1980; 5: 550-6.
  52. Balogh B, Mayer W, Vesely M, Mayer S, Partsch H, Pizakater H. Adventitial stripping of the radial and ulnar arteries in Raynaud's disease. *J Hand Surg [Am]* 2002; 27 (6): 1073-80.
  53. Tomaino MM, Goitz RJ, Medsger TA. Surgery for ischemic pain and Raynaud's phenomenon in scleroderma: a description of treatment protocol and evaluation of results. *Microsurgery* 2001; 21 (3): 75-9.
  54. Scorza R, Caronni M, Mascagni B, et al. Effects of long-term cyclic iloprost therapy in systemic sclerosis with Raynaud's phenomenon. A randomized, controlled study. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19 (5): 503-8.
  55. Bettoni L, Geri A, Airo P, et al. Systemic sclerosis therapy with iloprost: a prospective observational study of 30 patients treated for a median of 3 years. *Clin Rheumatol* 2002; 21 (3): 244-50.
  56. Dziadzio M, Denton CP, Smith R, et al. Losartan therapy for Raynaud's phenomenon and scleroderma: clinical and biochemical findings in a fifteen-week, randomized, parallel-group, controlled trial. *Arthritis Rheum* 1999; 42 (12): 2646-55.
  57. al-Awami M, Schillinger M, Gschwandtner ME, Maca T, Haumer M, Minar E. Low level laser treatment of primary and secondary Raynaud's phenomenon. *Vasa* 2001; 30 (4): 281-4.
  58. Hirschl M, Katzenschlager R, Ammer K, Melnizky P, Rathkolb O, Kundi M. Double-blind, randomised, placebo controlled low level laser therapy study in patients with primary Raynaud's phenomenon. *Vasa* 2002; 31 (2): 91-4.
  59. Smyth AE, Hughes AE, Bruce IN, Bell AL. A case-control study of candidate vasoactive mediator genes in primary Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38 (11): 1094-8.
  60. Tan FK, Arnett FC. Genetic factors in the etiology of systemic sclerosis and Raynaud phenomenon. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12 (6): 511-9.
  61. Wigley FM, Sule SD. Novel therapy in the treatment of

- scleroderma. *Expert Opin Investig Drugs* 2001; 10 (1): 31-48.
62. Freedman RR, Giris R, Mayes MD. Acute effect of nitric oxide on Raynaud's phenomenon in scleroderma. *Lancet* 1999; 354 (9180): 739.
63. Herrick AL. Treatment of Raynaud's phenomenon: New insights and developments. *Curr Rheumatol Rep* 2003; 5 (2): 168-74.
64. Coleiro B, Marshall SE, Denton CP, et al. Treatment of Raynaud's phenomenon with the selective serotonin reuptake inhibitor fluoxetine. *Rheumatology (Oxford)* 2001;

~~40 (9): 1038-43.~~

**Geliş Tarihi:** 19.06.2003

**Yazışma Adresi:** Dr.Suat CANBAZ  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kalp ve Damar Cerrahisi AD, EDİRNE  
scanbaz2001@yahoo.com