



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE TIP
FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI VE
GÜLHANE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ**

**İLİOFEMOROPOPLİTEAL ARTERİYEL
OBSTRÜKSİYONLARDA SUBİNTİMAL REKANALİZASYON**

Dr. Asaf Abduramani

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE TIP
FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI VE
GÜLHANE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ**

**İLİOFEMOROPOPLİTEAL ARTERİYEL
OBSTRÜKSİYONLARDA SUBİNTİMAL REKANALİZASYON**

Dr. Asaf Abduramani

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa Taşar

ANKARA 2019

ONAY YAZISI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığına:

“İLİOFEMOROPOPLİTEAL ARTERİYEL OBSTRÜKSİYONLARDA SUBİNTİMAL REKANALİZASYON” konulu bu çalışmamız jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’nda Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

İMZA:

Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Mustafa TAŞAR
Başkan	: Prof. Dr. Mustafa TAŞAR
Üye	: Prof. Dr. Uğur BOZLAR
Üye	: Prof. Dr. Tuncay HAZIROLAN
Yd. Üye	: Prof. Dr. Deniz AKATA
Yd. Üye	: Prof. Dr. Kemal Niyazi ARDA

Dr. Asaf ABDURAMAN'nin 17.05.2019 tarihinde savunduğu bu tez Gülhane Tıp Fakültesi'nce belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

DEKAN

Prof. Dr. Muzaffer KIRIŞ

Gülhane Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 4.12.2018 tarihli 2018/14 sayılı toplantısında değerlendirdiği bu çalışmaya 18/309 karar numarası ile Etik Kurul izni alınmıştır.

Dilekçe ile 10.12.2018 tarihinde TÜEK e araştırma izni için başvurulmuştur. 50687469-619-e18370 sayılı “akademik araştırma” konulu dilekçesi ve “İliofemoropoliteal arteriyel okluzyonlarda subintimal rekanalizasyon” başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni oybirliği ile TÜEK tarafından uygun görülmüştür.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile yolumu aydınlatan değerli hocam sayın Prof. Dr. Mustafa TAŞAR' a derin saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Araştırma görevlisi olarak geçirdiğim her anında büyük mutluluk ve gurur duyduğum Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde, her alanda desteklerini benden esirgemeyen değerli öğretim üyelerim Prof. Dr. Uğur BOZLAR' a, Prof. Dr. Kemal N. ARDA' ya, Prof. Dr. H. Tuba SANAL' a, , Doç. Dr. Bülent KARAMAN' a, Dr. Öğr. Üyesi Sinan AKAY' a ve Dr. Öğr. Üyesi Ferhat CÜCE' ye şükran ve saygılarımı sunarım.

Çalışmalarım sırasında, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen girişimsel radyoloji teknisyenleri Nezaket DÖNMEZ, Mehmet GÜNDÜZ, Furkan ÖZBEK ve hemşirelerine Aslı DEMİRÇAPAR Serap BAYRAM ve Arzu YILMAZ saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım meslektaşlarım değerli asistan arkadaşlarıma, anjiyografi ünitesinde birlikte çalıştığım değerli teknisyen arkadaşlarıma ve hemşire hanımlara ve tüm Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği personeline teşekkürlerimi sunarım.

Sevgili eşim Ebru ABDURAMANİ canım aileme zor zamanlarda hep yanımda oldukları için ve desteklerini benden esirgemedikleri için şükranlarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Asaf ABDURAMANİ

ANKARA 2019

ÖZET

İliofemoropopliteal Arteriyel Obstrüksiyonlarda Subintimal Rekanalizasyon

Amaç: Bu çalışmanın amacı, subintimal rekanalizasyonun periferik arter hastalığında etkinliğini ve başarısını değerlendirmektir.

Yöntem: Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde okluzif periferik arter hastalığı tanısı ile iliyak ve femoropopliteal okluzyonları için subintimal rekanalizasyon uygulanan 20 hasta (18Erkek ve 2 kadın; Ortalama yaş 70.3) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ayak bileği brakial indeksleri ve takip ultrasonografide patensi oranları değerlendirildi. Uygun analizler SPSS 21.0 paket programı ile yapılmış, istatistiksel olarak p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Toplam 20 hastanın dahil edildiği bu çalışmada kişilerin %90'ı erkek, %10'u kadındı. Kişilerin yaş ortalaması 70,3±11,7, %50'si 70 yaş altında ve %50'si sigara içmektedir. Çalışmada değerlendirilen 20 kişinin hepsinde en az bir ek hastalık bulunduğu görüldü. İliyak ya da femoropopliteal oklüziona en yüksek sıklıkla eşlik eden hastalık, koroner arter hastalığı (%80) olmuştur. Bunu sırasıyla hipertansiyon (%50), diyabetes mellitus (%30) takip etti. Hastaların %65'inde lezyon femoropopliteal damarda, %35'inde iliyak damarda yer aldı. Hastaların 2'sinde distalde gerçek lümeneye düşülemediği için rekanalizasyon sağlanamadı. Kişilerin %90'ında yapılan işlem başarı ile sonuçlandı. İşlem öncesi istirahat ABİ değerleri ortalamasının 0,57±0,13, işlem sonrasında ise 0,83±0,06 olduğu saptandı. Kişilerin işlem sonrası ABİ değerleri, işlem öncesi ABİ değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazladır (p<0,001). Subintimal rekanalizasyon işlemi uygulanan 20 hastadan hiç birinde major komplikasyon gelişmedi. Dört hastada giriş yeri hematomu olduğu gözlemlendi. Başarılı şekilde subintimal rekanalizasyon yapılan 18 hastada, 6-14 ay (ortalama 10 ay) arası yapılan takip US'lerinde patensi izlendi.

Sonuç: Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre İliyofemoropopliteal oklüzionlarda endovasküler tedavi yöntemi olarak subintimal rekanalizasyon oldukça uygulanabilir ve güvenli bir seçenektir. Patensi oranları oldukça yüksektir. Bu çalışmadan çıkan sonuçlar ışığında, daha fazla sayıda olgunun yer aldığı, ileri analize olanak sağlayabilecek, kapsamlı çalışmaların yapılarak daha etkin sonuçların ortaya çıkacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Girişimsel Radyoloji, İliak Arteriyel Obstrüksiyon; Femoropopliteal Arteriyel Obstrüksiyon; Subintimal Rekanalizasyon

ABSTRACT

Subintimal Recanalization in Iliofemoropopliteal Arterial Obstructions

Aim. The aim of this study was to evaluate the efficacy and success of subintimal recanalization in peripheral arterial disease.

Method. Twenty patients (18 males and two females; mean age 70.3 years) who were performed subintimal recanalization technique for iliac and femoropopliteal occlusions with the diagnosis of occlusive peripheral arterial disease at Gülhane Training and Research Hospital Radiology Clinic were retrospectively evaluated. Ankle brachial index (ABI) values and patency rates in follow-up ultrasonography were evaluated. The appropriate analyses were performed by SPSS 21.0 package program, p value below 0.05 was accepted statistically significant.

Results. A total of 20 patients were included in this study, 90% was male and 10% was female. The mean age of the patients is $70,3 \pm 11,7$, 50% being under 70 years of age and 50% smoking. At least one additional disease was found in all 20 patients evaluated in the study. The most common accompanying disease to the iliac or femoropopliteal occlusion was coronary artery disease (80%). This was followed by hypertension (50%) and diabetes mellitus (30%). In 65% of the patients, the lesion was located in the femoropopliteal artery and 35% in the iliac artery. Recanalization could not be achieved in two patients due to the inability to access to the distal true lumen. In 90% of the patients, the procedure was successful. The mean ABI values at rest before and after the procedure were 0.57 ± 0.13 and 0.83 ± 0.06 , respectively. Post-procedural ABI values were significantly higher than pre-treatment ABI values ($p < 0.001$). None of the 20 patients who were performed subintimal recanalization procedure, no major complications developed. In four of the patients entry site hematoma was observed. During 6-14 months (mean 10 months) follow-up with ultrasonography, patency was observed in 18 patients who underwent successful subintimal recanalization procedure.

Conclusion. According to the results obtained in this study, subintimal recanalization as an endovascular treatment method in iliofemoropopliteal occlusions is a highly applicable and a safe option. Patency rates are quite high. In the light of the results of this study, it is thought that more effective results will evolve with comprehensive studies including more additional cases, allowing further analyses.

Keywords. Interventional Radiology, Iliac Arterial Obstruction; Femoropopliteal Arterial Obstruction; Subintimal Recanalization



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar	viii
ŞEKİLLER	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	xi
1 GİRİŞ VE AMAÇ	12
2 GENEL BİLGİLER	15
2.1 Anatomi.....	15
2.1.1 Arteriyel Morfoloji	17
2.2 Ateroskleroz	18
2.2.1 Tanım	19
2.2.2 Aterosklerozun Histopatolojisi.....	19
2.2.2.1 Erken Dönem Aterogenez	19
2.2.2.2 İleri Dönem Aterotromboz.....	20
2.2.3 Ateroskleroz Risk Faktörleri	20
2.3 Periferik Arter Hastalığı.....	22
2.3.1 Risk Faktörleri.....	23
2.3.2 Semptomlar	24
2.3.3 Fizik Muayene	25
2.3.4 Sınıflandırma	26
2.3.4.1 Rutherford Fontaine sınıflandırması.....	26
2.3.4.2 TASC-II Sınıflandırması.....	27
2.3.5 Periferik Arter Hastalığında Tanı Yöntemleri.....	29
2.3.5.1 Ayak Bileği/Brakial İndeksi.....	29
2.3.5.2 Radyolojik Tanı Yöntemleri.....	30
2.3.6 Tedavi yöntemleri.....	32

2.3.6.1 Endovasküler tedavi.....	32
2.3.6.2 Cerrahi Girişim.....	35
3 GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1 Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri.....	37
3.2 Araştırmanın Değişkenleri	38
3.3 Girişimsel prosedür	38
3.4 İstatistiksel Analiz.....	38
4 BULGULAR.....	42
5 TARTIŞMA.....	62
6 SONUÇ	71
7 KAYNAKLAR	72

TABLÖLAR

Tablo 2. 1. Yeni modifiye AHA sınıflaması (47)	22
Tablo 2. 2. Alt ekstremite periferik arter hastalıklarında klinik evreleme (63)	27
Tablo 2. 3. Aortoiliyak ve femoropopliteal TASC-II sınıflandırması (64)	28
Tablo 4. 1. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının cinsiyet, yaş ve sigara içme durumunun dağılımı	42
Tablo 4. 2. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarında lezyon yeri ve boyutunun dağılımı	44
Tablo 4. 3. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının TASC-II (64) ve Fontaine (63) sınıflandırması	46
Tablo 4. 4. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarına uygulanan işlemin dağılımı	48
Tablo 4. 5. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının işlem öncesi ve sonrası istirahat ABİ değeri ve giriş yerinde hematoma gelişme durumunun dağılımı	49
Tablo 4. 6. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının takip US yapılış zamanı ve işlem sonucuna göre dağılımı	51

ŞEKİLLER

Şekil 2. 1. İliak ve femoral arterin seyri	16
Şekil 4. 1. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının eşlik eden ek hastalıklarının dağılımı	43
Şekil 4. 2. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarında lezyonun yer aldığı damar	45
Şekil 4. 3. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının TASC-II ve Fontaine sınıflandırma dağılımının grafiksel gösterimi	47
Şekil 4. 4. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarında tedavi öncesi ve sonrası istirahat ABI değerinin değişimi	50
Şekil 4. 5. Olgu 1 (a,b) (a)Oklude femoral segment ve kollateraller vasıtası ile dolum gösteren femoral segment izlenmekte, (b) Lümen dışındaki kateter kontrast madde verildikten sonra segmental dolum gösteren gerçek lümen (beyaz ok) ile bağımsız ve subintimal aralıkta kontrastlanma (kırmızı ok) izlenmekte	53
Şekil 4. 6.Olgu 1 (c,d) (c) Guiding kateter (kırmızı ok) ve guide (beyaz ok) subintimal aralıkta, (d) Gerçek lümeneye düşüş, gerçek lümenin kontrast dolumu	54
Şekil 4. 7.Olgu 1(e,f) (e) SFA’da kateter varlığında alınan run da intimal boyanma-diseksiyon (beyaz ok), (f) SFA proksimaline balon anjioplasti	54
Şekil 4. 8.Olgu1(g) (g) SFA distaline balon anjioplasti, (h) Stent sonrası tam patensi.	55
Şekil 4. 9.Olgu 2(a,b) (a) Oklude PA (beyaz ok), distal PTA (kırmızı ok) ve ATA (mavi ok) kollateraller vasıtası ile dolmakta, (b) Diseksiyon sonrası PTA ya düşüldü (guididing kateter PTA da mavi ok). İVKM sonrasında subintimal boyanma izlenmekte (kırmızı ok).	56
Şekil 4. 10. Olgu 2(c,d) (c) PTA ya balon anjioplasti, (d) ATA diseksiyonu ve subintmal boyanma (beyaz ok)	56
Şekil 4. 11. Olgu 2(e,f) (e) ATA balon dilatasyon, (f) Kontrolde tam patensi.	57
Şekil 4. 12. Olgu 3(a,b) (a) Oklude PA (beyaz ok) ile PTA segmentleri (kırmızı ok), (b) Diseksiyon ile guidewire oklüzyon distalinde lümeninde	57
Şekil 4. 13. Olgu 3(c,d) (c) Guiding kateter ilerletilmekte ve alınan kontrol görüntülemeye lümen teyidi yapılmakta. (d) Oklude segmentlere balon anjiyoplasti.....	58

Şekil 4. 14. Olgu3 (e) (e) PA ile PTA'da patensi.....	58
Şekil 4. 15. Olgu4 (a,b) (a) Oklude sağ ana liak arter segmenti, (b) Sağ retrograd rekanalizasyon ve kontrol görüntüde sağdan verilen kontrast madde ile lümen dolumu izlenmekte.....	59
Şekil 4. 16. Olgu 4 (c,d) (c) AİA balon dilatasyonu, (d) AİA stentleme, kontrol görüntüde tam patensi, sol AİA'da darlıklar.....	59
Şekil 4. 17. Olgu 4 (e) (e) Sağ ana iliak arter stenti. Sol AİA darlıklarına yönelik balon anjioplasti.....	60
Şekil 4. 18. Olgu 5 (a,b) (a) Kontralateral giriş ile alınan görüntüde sol ana iliak ve eksternal iliak arter total okluzyonu izlenmekte, (b) Retrograd giriş ve rekanalizasyon ile alınan kontrol görüntüde sol retrograd kateterin lümende olduğu ve sol AİA ile EİA'da subintimal boyanmalar izlenmekte.....	60
Şekil 4. 19. Olgu 5 (c,d) (c) Balon dilatasyon, (d) Tam patensi	61

KISALTMALAR ve SİMGELER

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABİ	Ayak Bileği/ Brakial İndeks
ADP	Arteria Dorsalis Pedis
AİA	Ana İliyak Arter
ATA	Anterior Tibial Arter
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CRP	C-Reaktif Protein
DFA	Derin Femoral Arter
DM	Diyabetes Mellitus
EİA	Eksternal İliyak Arter
HT	Hipertansiyon
KAH	Koroner Arter Hastalığı
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
MRI	Magnetik Rezonans Görüntüleme
NO	Nitrik Oksit
PA	Popliteal Arter
PAH	Periferik Arter Hastalığı
PTA	Posterior Tibial Arter
PTFE	Polytetrafluoroethylen
RDUS	Renkli Doppler Ultrasonografi
SFA	Superfisyal Femoral Arter
TASC	Transatlantic İntersociety Consensus
US	Ultrasonografi
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor

1 GİRİŞ ve AMAÇ

Periferik Arter Hastalığı (PAH) terimi klasik olarak, intrakraniyal ve kalp dışı arterleri etkileyen çeşitli hastalıkları kapsamaktadır (1,2). Alt ekstremitenin kan akımını sağlayan damarlarda çeşitli nedenlerle oklüzyonlar meydana gelebilmektedir. (1,2). Ateroskleroz, bu nedenler arasında en yaygın olanıdır, daha az sıklıkta arter duvarının inflamatuvar bozuklukları (vaskülit) ve fibromusküler displazi gibi inflamatuvar olmayan arteriyopatiler yer almaktadır (1,2).

Ateroskleroz, lapa ve sertleşme sözcüklerinin Yunanca köklerinden oluşmakta olup görülme sıklığı ve klinik önemi oldukça fazladır (3). Ateroskleroz, ateromlar olarak adlandırılan intimal lezyonlar ile karakterizedir (3). Ateromatöz plaklar, yumuşak, sarı pıhtı gibi bir yağ yumağından çekirdekler ve bunları saran fibröz şapkalardan oluşan, lümeneye doğru yükselti yapan lezyonlardır (3). Ateroskleroz her aşamasında kronik inflamasyonun rol aldığı, çoğunlukla çocukluk yıllarında başlayan, risk faktörlerinin inflamasyonu hızlandırarak sürece katkıda bulunduğu, klinik sonuçları orta ve ileri yaşlarda görülen progresif bir hastalıktır (4). İlerleme hızı tahmin edilememekle birlikte insanların yaşam koşulları, risk faktörleri ve genetik faktörler mevcut olan ateroskleroz gelişimini etkilemektedir (5). Ateroskleroz, yıllar içerisinde damar lümeninde daralmaya yol açarak iskemik sendromlara ya da plağın yırtılması, pıhtı oluşumu ve lümeneye tam tıkanmaya sebep olarak akut koroner sendromlar gibi hayatı tehdit edici katastrofik durumlara yol açabilir (5). En sık aorta, koroner arter, karotid arter ve alt ekstremita arterlerini tutar (5).

Ateroskleroz tanımı ile beraber PAH kavramı karşımıza çıkmaktadır(6). Periferik arter hastalığı, genel olarak alt ve üst ekstremitelere kan akımının azalmasına neden olan ateroskleroza tanımlamak için kullanılır (6). Periferik vasküler hastalık ise daha az özgün bir tanım olmakla beraber; sadece ateroskleroza değil, aynı zamanda vaskülit, vazospazm, venöz yetersizlik, venöz tromboz ve lenfatik hastalıkları da kapsar (7). Tıbbın ilerlemesi ile beraber artan yaşam süresi nedeniyle PAH insidansında yıllar boyunca artış meydana gelmiştir (7). Koroner ve serebral damarların ateroskleroza ile benzer etiyolojiye sahip olması nedeniyle, PAH majör kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylarla yakından ilişkilidir (8). Bu durum,

hastalarda ciddi miktarda artmış mortalite ve morbidite sıklıklarına sebep olmaktadır. PAH'ta tanının konmasından itibaren, 5 yıl içerisinde hastaların yaklaşık %15-20'si, daha çok kardiyovasküler olaylar olmak üzere, çeşitli nedenlerden hayatını kaybetmektedir (9). Gerek hastaların yaşam kalitesinde azalma, gerekse eşlik eden diğer hastalıklarında etkisiyle artmış mortalite oranları nedeniyle klinisyenler bu önemli hastalığın tanı ve tedavisi üzerine daha çok ilgilenmeye başlamıştır (9).

Genel olarak PAH'ın iki temel alt tipi bulunmaktadır; proksimal hastalık (aortoiliyak ve femoropopliteal bölgede) ve distal hastalık (infrapopliteal bölgede) (10). Distal hastalık, arterlerin medial tabakasında kalsifikasyonun neden olduğu zayıf, incinebilir damarlarla birliktelik gösterebilir ve yüksek mortalite sıklığına sahiptir (11). Sistolik kan basıncının ayak bileği sistolik kan basıncına oranına Ayak Bileği/Brakiyal İndeks (ABİ) denilmektedir. Yapılan kohort çalışmalarında saptanan normal sınırlarda olmayan ABİ değerine sahip kişi sıklığının fazla olması (12), ABD'de en az 8,5 milyon insan ve dünya genelinde 200 milyondan fazla insanda en az bir periferik hastalık olduğunu göstermektedir (13). A PAH olan hastaların hastaneye yatırılmasıyla ilgili toplam yıllık maliyetin 21 milyar doları aştığı ve bu miktarın popülasyon yaşlandıkça artacağı tahmin edilmektedir (14).

Periferik arter hastalığı için tanımlanan en güçlü risk faktörleri diğer aterosklerotik vasküler hastalıklara benzer şekilde sigara ve diyabet hastalığıdır (5). Diğer risk faktörleri arasında inflamasyon ve trombozun belirteçleri, yüksek lipoprotein (a) ve homosistein düzeyleri ve kronik böbrek hastalığı PAH gelişimi için önemlidir (15). Menopoz sonrası kadınlarda PAH görülme sıklığı erkeklerle benzer sıklıktadır, fakat erkeklerde klasik kladikasyon semptomları ile daha fazla karşılaşmakta(16). Çeşitli risk faktörlerine göre düzeltmeler sonrasında, siyahilerde ABİ değerleri beyazlara göre daha düşük olmaktadır (16). Bu fark, kardiyovasküler risk faktörleri olmayan gençler arasında da mevcut olduğu için fizyolojik faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir (17). İkizlerle yapılan çalışmalar, kalıtsal faktörlerin PAH'a yatkınlığa neden olduğu (18) ve yapılan farklı çalışmalar aile öyküsünün hastalığın görülme riskini iki katına kadar arttırdığını göstermektedir (19). Çoklu genetik varyantların belirlendiği Koroner Arter Hastalığı'nın (KAH) aksine, PAH'a yatkınlığı etkileyen az sayıda genetik varyant tespit edilmiştir. Bunun olası nedeni

PAH'm, KAH'a göre daha fazla klinik ve genetik heterojeniteye sahip olmasından kaynaklanmaktadır (20). Morbidite ve mortalitenin yüksek olmasına rağmen, periferik arter hastalığı olan hastalar sıklıkla teşhis edilmez ve tedavi edilmezler (21).

PAH ile beraber, miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olay ve kardiyovasküler ölüm gibi morbidite ve mortaliteyi arttıran hastalıkların oranında artış olması dolayısıyla hastaların tanımlanması ve tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır (22).Eşlik eden hastalıkların ve PAH semptomlarının kötüleşmesini engellemek için medikal tedavi ve yaşam şekli değişiklikleri ile risk faktörlerinin azaltılması önemli bir yer tutmaktadır (22). Klodikasyon semptomları için egzersiz, rehabilitasyon tedavisi ve medikal tedavi ile yüz güldürücü sonuçlar alınabilirken, kritik bacak iskemisi varlığında ise ekstremitenin canlılığını koruyabilmek için endovasküler veya cerrahi girişimlerin yapılması gerekmektedir (22). Endovasküler cerrahi yöntemleri, endikasyonları ve sonuçları ile ilgili literatürde yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışmada da periferik arterial hastalıklarda rekanalizasyon amacı ile yapılan subintimal rekanalizasyon yönteminin etkinliği ve tedavide başarısının incelenmesi amaçlanmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Anatomi

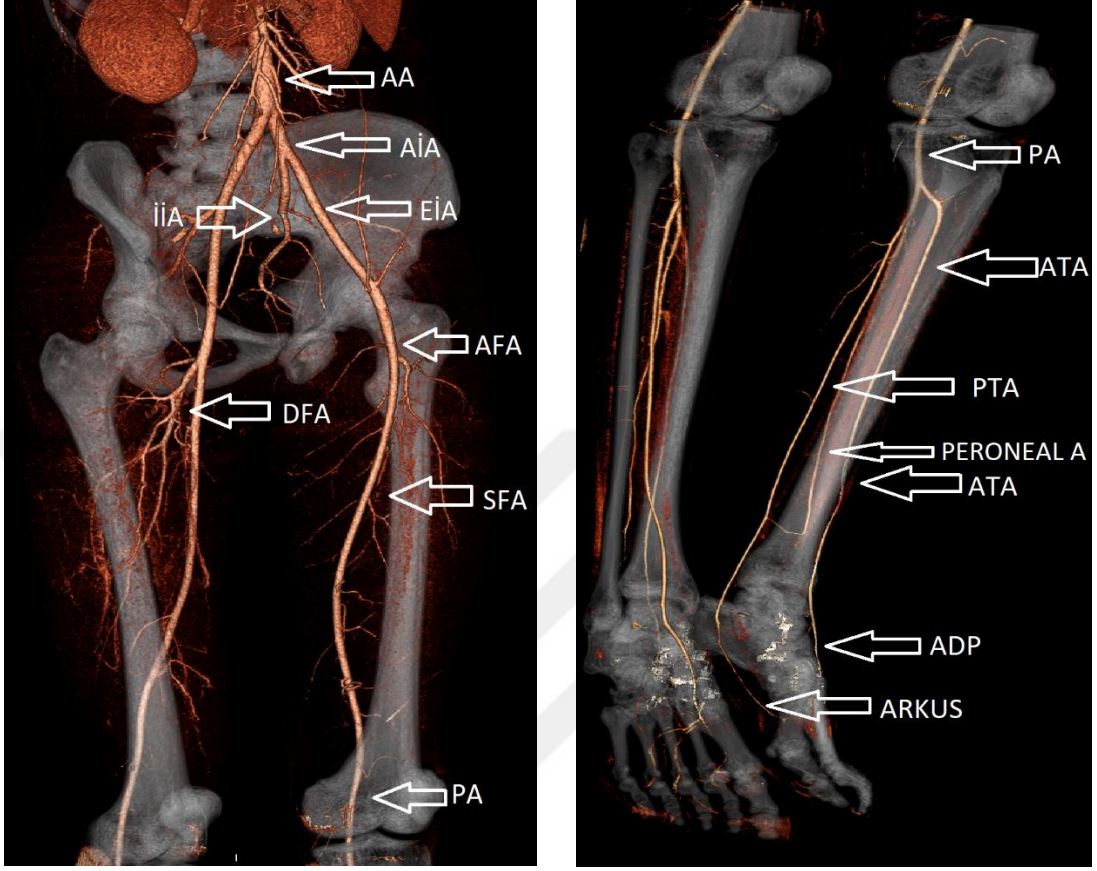
Abdominal Aorta: Hiatus aorticus'tan T2-L1 intervertebral disk seviyesinde geçer. Sonrasında L4 seviyesine doğru vertabral kolon boyunca ilerler. (23). Bu seviyede sağ ve sol iki artere ayrılır. Çapı 26-19 mm dir (23). Abdominal aorta'dan sırasıyla önden çölyak trunkus, ön sol aşağıya doğru arterya mezenterika süperior ve daha sonra yine önden inferior mezenterik arter orijin alır. Aortanın lateralinden renal arterler, suprarenal, testiküler-ovarian arterler ve diğer nispeten küçük arterler çıkmaktadır. Dorsalden çıkan dalları ise lomber ve median sakral arterdir (24).

Ana İliak Arter: Abdominal aorta yukarda belirtilen dalları verdikten sonra alt ekstremitte ve viseral organların dışındaki yapıları ve destekleyici üniteleri beslemek üzere ikiye ayrılır. Bu ayrılma yerine iliak bifurkasyon denir (25). Ana iliak arterlerin her biri aşağı ve dışa uzanarak, eksternal ve internal iliak arter olmak üzere iki dala ayrılır. Eksternal iliak arter alt ekstremitteyi, internal iliak arter ise pelvis duvarını ve pelvik organları besler (24).

Eksternal İliak Arter: Ana iliak arterin bifurkasyo yerinden, inguinal ligamanın ortasına doğru, psoas major kasının medial kenarı boyunca oblik olarak uzanır. İnguinal ligamanın altında, lakuna vazorum'dan geçerek uylukta femoral arter olarak devam eder (26). Eksternal iliak arter inferior epigastrik arter ve derin sirkümfleks dalları verir. İnférieur epigastrik arter; kremasterik arter, ramus pubikus ve teres uteri ligaman arteri olmak üzere 3 dala ayrılır (24).Eksternal iliak arterden bilateral epigastrik kolleteral arteriyal sistemi oluşturmak üzere sirkümfleks arter çıkar. Bu da süperior epigastrik arter ile anastomoz yaparak üst ekstremitelerden ve vücudun üst kesimlerinden aşağıya kan sirkülasyonunu gerekli durumlarda sağlar (26).

Femoral Arter: İnguinal ligamentin hemen bitiminde eksternal iliyak arter femoral arter adını alır (1,2). Alt ekstremitenin büyük bölümünü femoral arterden çıkan damarlar kanlandırır (1,2). Femoral arter musculus popliteus'un alt kenarına kadar uzanmaktadır. Üst kısımlarda femoral arter olarak isimlendirilirken, dizin

arkasında kalan alt kısmına ise popliteal arter ismi verilir. Popliteal arter ise sonrasında anterior ve posterior tibial arter olarak ikiye ayrılmaktadır (1,2).



Şekil 2. 1. İliak ve femoral arterin seyri

Yüzeysel Femoral Arter ve Derin Femoral Arter: Femoral arter, inguinal ligamentten femur medial kondiline kadar devam eden bir yol izler (24). Femoral üçgenin proksimalinde derin femoral arter dalını verir (24). Arterin bu bölümüne “femoral bifurkasyon” adı verilmektedir (24). Derin femoral arterin ortaya çıkmadan önceki bölümüne ise “common femoral arter” denilmektedir. Sonrasında ise “yüzeysel femoral arter” olarak devam etmektedir (24). Common femoral arter uyluğun ön tarafındadır ve yaklaşık 3-5 cm boyunda, 8-8,5 mm genişliğindedir. Femoral ven, common femoral arterin iç tarafında yer alır (24). Derin femoral arter, femoral arterin posterolateral tarafından çıkar; uyluğun arkasına geçer ve bu bölgenin alt üçte birlik kısmında sonlanır (24).

Yüzeysel femoral arter femur shaftının iç tarafındadır. Uyluğun üst tarafında femoral üçgenin içerisindeyken, uyluğun orta bölümünde ise adduktor kanalda

uzanır(27). Yaklaşık 15-20 cm boyunda, proksimalde 6 mm, distalde ise 5,5 mm genişliğindedir. Proksimal segmentinin iç tarafında, orta kısmın arkasında ve arterin distal kısmının dış tarafında ya da posterolateralinde femoral ven bulunmaktadır (27).

Popliteal Arter: Yüzeysel femoral arter seyri sırasında adduktor magnustaki açıklıktan geçerek, uyluğun alt ve orta parçalarının birleştiği bölgede popliteal arteri oluşturur. Popliteal arter femurun arkasından ve popliteal venin önünden geçer (24). Popliteal kasın altında, anterior ve posterior olmak üzere iki dala ayrılır. Yaklaşık 7-8 cm buyunda, proksimal ve orta kısımda 5,5 mm genişliğindedir. Distal bölgede daha fazla daralmaktadır (24). Common femoral arter ve popliteal arterin genişliği, kişinin yaşı, cinsiyeti, boy ve vücut ağırlığı gibi birçok parametreden etkilenmektedir. Erkeklerde kadınlara göre daha geniştir (24).

2.1.1 Arteriyel Morfoloji

Arterleri 3 sınıfa ayırmak mümkündür (28):

1. Çapı daha geniş olan arterler: Elastik arterler
2. Orta boyutta çapı olan arterler: Müsküler arterler
3. Daha küçük çapa sahip olan arterler ve arterioller

Aort, subklavian arterler, ana karotit arterler ve ana iliak arterler gibi büyük damarlar elastik arterlerdir. Bu damarlar elastikiyeti ve sağlamlığı arttırarak vücudun dolaşım sisteminde temel akım sağlayıcı görevi üstlenirler (29). Bu kategorideki arterlerin genişliği 1 cm'den daha fazladır. Diğer arterlere göre, damar genişliğine göre arter duvarı daha incedir (30). Özellikle bu damarların media tabakasında elastik lif oranı oldukça fazladır. Bu nedenle bu damarlara elastik arter adı verilmiştir (30).

Elastik arterlerin duvarı üç tabakadan oluşur (28);

1. Tunika intima
2. Tunika media
3. Tunika adventisya

Endotel ve subendotel isimli 2 tabakadan oluşan tunika intimanın endotel takabası tek katlı yassı epitel özelliğindedir, damarın uzun eksenine paralel yerleşmiş hücrelerin oluşturduğu kesintisiz bir tabakadır (28).

Femoral-popliteal segment duvarının intima–media tabakalarının gösteren trilaminar bir yapısı vardır (27). Duvarın iç ve dış paralel tabakaları hiperekojen, buna karşın orta zon hipoekojenidir (27). İki hiperekojen tabaka arasındaki tabaka intima-media kalınlığı olarak tanımlanır ve longitudinal düzlemde ileri arteriyel duvarda ölçülür. İntima media kalınlığı yaşın artması ile doğru orantılı olarak artmakta olup <1cm'dir (27).

2.2 Ateroskleroz

Arterioskleroz terimi “arterlerin sertleşmesi” anlamında kullanılmaktadır. Bu terim; arter duvarının kalınlaşması ve elastisite kaybını içeren genel bir kavramdır. Birbirinden farklı klinik ve patolojik sonuçları olan 3 tipi bilinmektedir (3).

1. Arterioloskleroz: Küçük arterlerle beraber arteriollerini etkiler ve distaldeki kan akımı yoluyla iskemik hasar oluşturabilir (3).

2. Mönckeberg'in medial sklerozu: Tipik olarak 50 yaş üzerindeki bireylerde musküler arterlerde kalsifik birikimlerin artması ile karakterizedir (3). Lezyonlar damar lümenine ilerlemezler ve çoğunlukla klinik olarak önemsizdirler (3).

3. Ateroskleroz: Lapa ve sertleşme sözcüklerinin Yunanca köklerinden oluşmakta olup görülme sıklığı ve klinik önemi oldukça fazladır (3). Ateroskleroz, ateromlar olarak adlandırılan intimal lezyonlar ile karakterlidir. Ateromatöz plaklar, yumuşak, sarı pıhtı gibi bir yağ yumağından çekirdekler ve bunları saran fibröz şapkalardan oluşan, lümeneye doğru yükselti yapan lezyonlardır (3).

Ateroskleroz kardiyovasküler hastalıkların temelinde yer alan önemli bir lezyondur (31). Kardiyovasküler hastalıklar geri kalmış ülkelerde halen mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir, gelişmiş ülkelerde dahi bir sorun olmaya devam etmektedir(31). Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 81 milyon kişinin herhangi bir kardiyovasküler hastalığının bulunduğu ve bu hastalıkların tedavisine yıllık yaklaşık 450 milyar dolar harcandığı rapor edilmiştir (31). Dünyada ise 200 milyon periferik arter hastalığı olgusu bulunmaktadır ve bu hastalık sosyoekonomik durumu daha kötü olan ve yalnız yaşayan insanlarda daha sık görülmektedir (31).

2.2.1 Tanım

Ateroskleroz her aşamasında kronik inflamasyonun rol aldığı, çoğunlukla çocukluk yıllarında başlayan, risk faktörlerinin inflamasyonu hızlandırarak sürece katkıda bulunduğu, klinik sonuçları orta ve ileri yaşlarda görülen progresif bir hastalıktır (4). İlerleme hızı tahmin edilememekle birlikte insanların yaşam koşulları, risk faktörleri ve genetik faktörler mevcut olan ateroskleroz gelişimini etkilemektedir. Ateroskleroz, yıllar içerisinde damar lümeninde daralmaya yol açarak iskemik sendromlara ya da plağın yırtılması, pıhtı oluşumu ve lümeninde tam tıkanmaya sebep olarak akut koroner sendromlar gibi hayatı tehdit edici katastrofik sonuçlara yol açar. En sık aorta, aorta, koroner, karotid ve alt ekstremitte arterlerini tutar (5).

2.2.2 Aterosklerozun Histopatolojisi

2.2.2.1 Erken Dönem Aterogenez

Endotel damar iç yüzeyini kaplayıp otokrin ve parakrin salgılar üreterek kan akışkanlığını ve vazomotor tonusu düzenler. Ayrıca endotel antitrombotik rolü vardır. Enflamasyonu önleyici görev yapar (32). Endotel bozulduğunda aterosklerotik proses başlayabilir (32). Endotelyal yapı ve fonksiyonların bozulması, endotel geçirgenliğinde ve lökosit adezyonunda artma, protrombotik/antitrombotik fonksiyonlar, büyüme faktörleri/inhibitörleri ve vazodilatör/vazokonstriktör maddelerin doğal dengesindeki bozulma gibi durumların sonucunda gelişir (32). Bunların tümüne birlikte endotel disfonksiyonu adı verilir, aterogenezin başlatılması, devam ettirilmesi ve komplikasyonların gelişmesi için zemin oluşturur (5,33). Nitrik oksit (NO) azalması endotel disfonksiyonu ile ilişkili nedenlerden biridir. NO, L-argininden NO sentaz yoluyla vasküler endotelden salınan potent bir biyolojik vazodilatatördür (32). Endotel disfonksiyonu ile aterosklerotik süreç başlamış olarak kabul edilir (5,33).

Aterosklerozun ilk lezyonları asimetrik intimal kalınlaşma olup fokal olarak inflamasyonun tetiklenmesi ile başlar. Ayrıca kan yağlarından özellikle lipoprotein transportundaki bozukluklar ateroskleroza neden olur. (5,34). Süreç sonucunda gözle

görülebilecek intimal yağlı çizgilenmeler oluşur. Birçok çalışmada yağlı çizgilenmelerin geri dönüşümlü olduğu gösterilmiştir (35).

Aterosklerotik plak, ortama salınan inflamatuvar sitokinlerle ilerler. Düz kas hücreleri aterosklerozun erken dönemlerinde plak bölgesine göç eder ve çoğalmaya başlar ve fibröz dokunun artmasıyla ateroskleroz belirgin ilerleme gösterir (4,34,35).

2.2.2.2 İleri Dönem Aterotromboz

Yukarıda belirtilen süreçlerin devamı ile birlikte damarda özellikle iç yüzeyde ve subintimal bölgede muhteviyat artar, beslenme bozulur ve damarın akıcı vasfı kaybolur. Normal tübüler iç yapısı yerini daha düzensiz ve irregüler yapılanmaya bırakır. Zamanla kalsifikasyonlar gelişebilir ya da beslenme bozukluğuna bağlı ülserasyon ve erezyonlar ile tromboz, tama varabilecek obstrüksiyon ve embolik hadiseler ortaya çıkabilir (36).

Ateroskleroz sürecinde bu bölgede oluşan enflamasyon, plak yırtılması, hücresel ölümler hızlanır, ülserasyonlar ve beslenme bozukluğu ile birlikte yırtılma, anevrizma oluşumu gibi hadiseler neden olabilir. Stabil olmayan aktif süreci devam eden veya hızlanan bu tip plaklara hassas plak denir. (37,38).

Nedeni tam olarak bilinmeyen tetikleyici mekanizmalar sonrasında lipid çekirdeği saran fibröz kapsül rüptüre olur (39). Plak, en sık en zayıf bölge olarak kabul edilen omuz bölgesinden yırtılır (39). Bu bölgede yüksek hemodinamik stresin yanı sıra incelmış fibröz kapsül, yüksek düzeyde inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve az sayıda düz kas hücresi bulunmaktadır (39). Beslenme bozukluğu plak erozyonunda en önemli etken olup bu bölgede pıhtılaşma faktörlerinin katkısı ile tromboz ve mutakiben emboli oluşabilir (38,40).

2.2.3 Ateroskleroz Risk Faktörleri

Bugüne dek ateroskleroza neden olan birçok risk faktörü tanımlanmıştır (41,42). Risk faktörlerini değiştirmenin başta yüksek risk taşıyanlar olmak üzere kalp ve damar hastalıkları mortalitesini ve morbiditesini azalttığı gösterilmiştir (41,42).

Koroner kalp hastalığında belirgin olan risk faktörleri aşağıda tanımlanmaktadır. (3,43):

1. Yaş (erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55 veya erken menopoz)
2. Aile öyküsü (birinci derece akrabalarından erkekte 55, kadında 65 yaşından önce koroner arter hastalığı bulunması)
3. Sigara kullanımı
4. Hipertansiyon (kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg veya antihipertansif ilaç alıyor olmak)
5. Dislipidemi (total kolesterol ≥ 200 mg/dl, LDL ≥ 130 mg/dl, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) < 40 mg/dl)
6. Diyabetes mellitus
7. Obezite
8. Sedanter yaşam
9. Yeni risk faktörleri: Homosistein yüksekliği, hsCRP yüksekliği, Lipoprotein (a) yüksekliği, fibrinojen/ doku tipi plazminojen aktivatörü/ plazminojen aktivatör inhibitörü-1 yüksekliği, protrombotik faktörler, sCD40L ligand yüksekliği, karotis intima media kalınlığı, epikardiyal yağ doku artışı (3,43).

Ateroskleroz damar lümenini daraltarak veya trombüs oluşturarak kalp (koroner arter hastalığı), beyin (iskemik inme) ve alt ekstremitte (periferik arter hastalığı) kan akımını azaltır ve klinik hastalıklara neden olur (44). Damar cerrahları semptomatik geçici serebral iskemik ataktan, aort anevrizmasına, alt ekstremitte periferik arter hastalığına kadar çok geniş bir yelpazede aterosklerozun klinik yansımalarını tedavi etmektedirler (45).

Ateroskleroz, kalp damar hastalıkları, beyin damar hastalıkları ve ekstremitedeki arteryeş hastalıkların temel nedeni olup şimdiye kadar oluşma mekanizmaları oldukça iyi tanımlanmıştır. hastalığın altında yatan en sık sebeptir (46).

Arteriyal lezyonlar 1990'ların ortalarında Amerikan Kalp Cemiyeti (American Heart Association; AHA) tarafından histopatolojik olarak 6 gruba ayrılmıştır (47). Tip

1; intimal kalınlaşma, tip 2; yağlı çizgilenmeler, tip3; intermediate lezyonlar, tip 4; gelişmiş plak yapısı olan aterom, tip 5; fibröz kapsülle kaplı olan aterom (fibroaterom), tip 6; yüzey defekti (hematom, hemoraji, tromboz) ile birlikte görülebilen komplike plaktır. Ancak Virmani ve arkadaşları bu sınıflamadaki ilk 4 plak tipi sınıflamasını değiştirip, özellikle 5. ve 6. plak tiplerini akut koroner trombozu açıklamada yetersiz kalmasından ötürü yeni sınıflamadan çıkarmışlardır. Yeni modifiye AHA sınıflaması Tablo 2.1’de gösterilmiştir (47);

Tablo 2. 1. Yeni modifiye AHA sınıflaması (47)

Arteriyel lezyon	Patoloji
Aterosklerotik olmayan intimal lezyon	İntimal kalınlaşma
	İntimal ksantom
İlerleyici aterosklerotik lezyon	Patolojik intimal kalınlaşma
	Fibroaterom
	İnce kapsüllü fibroaterom
Akut trombüslü lezyon	Plak rüptürü
	Plak erozyonu
	Kalsifiye nodül
İyileşmiş trombüslü lezyon	Fibrokalsifik plak

2.3 Periferik Arter Hastalığı

Periferik Arter Hastalığı, genel olarak alt ve üst ekstremitelere kan akımının azalmasına neden olan ateroskleroza tanımlamak için kullanılır (6). Periferik vasküler hastalık ise daha az özgün bir tanım olmakla beraber; sadece ateroskleroza değil, aynı zamanda vaskülit, vazospazm, venöz yetersizlik, venöz tromboz ve lenfatik hastalıkları da kapsar. Gelişen teknikler ile beraber artan yaşam süresi nedeniyle PAH insidansında yıllar boyunca artış meydana gelmiştir (48). Koroner ve serebral damarların ateroskleroza ile benzer etiyojiden ötürü, PAH majör kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylarla yakından ilişkilidir (8). Bu durum, hastalarda ciddi miktarda artmış mortalite ve morbidite oranlarına sebep olmaktadır. PAH’ta tanının konmasından itibaren, 5 yıl içerisinde hastaların yaklaşık %15-20’si, daha çok

kardiyovasküler olaylardan olmak üzere, hayatını kaybetmektedir (9). Bu bilgiler ışığında PAH prognozunun mortalite açısından birçok maligniteye benzerlik gösterdiği izlenmektedir (8,9). Ayrıca, ülkelere de yüksek oranlarda ekonomik yük getirmektedir. Periferik arter hastalığının sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık maliyeti 3 milyar doların üstündedir (49). Gerek hastaların yaşam kalitesinde azalma, gerekse eşlik eden diğer hastalıklarında etkisiyle artmış mortalite oranları nedeniyle klinisyenler bu yıkıcı hastalığın tanı ve tedavisi üzerine daha çok ilgilenmeye başlamıştır (49).

2.3.1 Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı risk faktörleri, aynı zamanda periferik damarların aterosklerozuna da katkıda bulunur. Değiştirilebilir risk faktörlerinden sigara kullanımı, DM, HT ve HL PAH gelişme riskini artırır (21). Bazı gözlemsel çalışmalarda (the Edinburgh Artery Study, the Framingham Heart Study ve the Cardiovascular Health Study) sigara içenlerde PAH gelişme riski, hiç sigara içmemiş kişilere göre yaklaşık 4 kat daha fazla olduğu ifade edilmiştir (21).

Periferik arter hastalığı olup diyabet eşlik eden hastalarda genelde ateroskleroz yaygın, ciddi ve yine diyabet hastalarında ağır kalsifikasyona eğilim vardır. Femoropopliteal bölgenin tutulum oranı, diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar arasında benzerlik gösterirken, distal yatak tutulumu diyabetik hastalarda belirgin olarak daha yüksektir (21). Diyabetik olan hastalarda PAH gelişme riski, diyabetik olmayan hastalara göre 2-4 kat daha yüksektir (21). Lipit metabolizmasındaki anormallikler de PAH riskinde artışa yol açmaktadır (21). Yüksek düzeyde total kolesterol ve LDL miktarı PAH gelişme ve kladikasyo sıklığında artışa yol açmaktadır (21).

Hipertansiyonun bazı çalışmalarda PAH riskini arttırdığı gösterilmiş olmasına rağmen, kladikasyo ile ilişkisi tam olarak belirlenememiştir (48). Buna rağmen, yapılan bir çalışmada, hipertansiyonun alt ekstremite PAH riskini göreceli olarak 2,4 kat arttırdığı gözlenmiştir (48). Rotterdam çalışmasında da, yüksek sistolik ve diyastolik tansiyon düşük ABİ (<0,9) ile ilişkilendirilmiştir (50).

Diğer arteriyel sistemlerde olduğu gibi, PAH gelişiminde de inflamasyonun rol aldığı güçlü bir şekilde düşünülmektedir (51). Bununla beraber, inflamasyonu

gösteren periferik kandaki monosit sayısı ve C-reaktif proteinin PAH riskini arttırdığına yönelik yayımlar mevcuttur (52,53). Keza, kanda çözünen lökosit adezyon moleküllerinin seviyesinin, PAH gelişimi ve ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (52,53). Bunların dışında endojen bir antioksidan olan bilirubin, PAH prevalansını azalttığı düşünülmektedir (54).

2.3.2 Semptomlar

Periferik arter hastalığında kişiler, egzersizle artış gösteren ve dinlenmekle 5-10 dakika sonra azalan ağrı, rahatsızlık, uyuşma hissi gibi şikayetler tariflerler (55). Bununla birlikte hastaların yalnızca %10-20'si tipik kladikasyon semptomu olan bacak ağrısından yakınır (55). Gerisi daha çok, yürümeyi zorlaştıran, dinlenmekle geçen bir rahatsızlık hissi tarifler (55). Aralıklı kladikasyon olarak adlandırılan bu durum, kas iskelet sistemini besleyen damarların daralması veya tıkanması sonucu, kas iskelet dokusunun egzersizle artış gösteren besin ve oksijen ihtiyacının karşılanamaması ve buna ikincil olarak laktat ve diğer metabolitlerin aşırı miktarda üretiminden kaynaklanmaktadır (3). Sağlanan kan akımı, kas dokusunun ihtiyaçlarını karşılayamamaya devam ettikçe potasyum, hidrojen, adenozin ve nitrik oksit gibi endojen metabolitlerin üretimi artacaktır (3). Bu artışın sonucu olarak arteriyolar yatakta vazodilatasyon olacak ve mevcut darlığında kan akımını engellemesi ile birlikte perfüzyon basıncı iyice düşecektir (3). Kas dokunun ihtiyacı olan kan akımını arttırma görevini kollateral damarlar üstlenecektir (3). İstirahat halinde kollateral damarlar yeterli olacaktır, fakat egzersiz durumunda kollateraller ihtiyaç olan kan akımını sağlamada yetersiz kalacaklardır (3).

Aterosklerozun dışında, damar duvarının vazomotor işlevlerindeki anormal davranışlar, kas dokunun ihtiyacı olan kan akımının azalmasına katkıda bulunur. Normal bir damar yapısında; trombosit inhibisyonu, lökosit bağlanmasının engellenmesi, damar düz kas hücresinin üretiminin azaltılması ve yeni damar oluşumunun arttırılması gibi çok sayıda görevleri olan nitrik oksit gibi vazodilatör maddeler üretilmektedir (56). Hastalıklı damarda bozulan nitrik oksit aktivitesi sonucunda, egzersizle artması gereken kan akımı miktarı yetersiz olacaktır (57). Vasküler sistemin bozulması ek olarak trombin, endotelin, norepinefrin gibi

endojen vazokonstriktör maddelerin salınımında arttırarak, vazodilatasyonu engelleyecektir (58).

Periferik arter hastalığının sebep olduğu tekrarlayan iskemi ataklarının, iskelet kasında ciddi hasarlara yol açtığı gösterilmiştir (59). Bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan görüntüleme çalışmalarında PAH olan hastaların baldır bölgesindeki kasların miktarında, sadece fiziksel inaktivite ile açıklanamayacak düzeyde bir azalma gözlenmiştir (59). Bununla birlikte PAH'ta, iskelet kasının yoğunluğunda azalma olurken, yağ doku miktarında artış gözlenmiştir (59). Kas ve yağ doku miktarlarındaki değişimin sonuç olarak kas fonksiyonlarında azalmaya neden olabileceği belirtilmiştir. (60). Yapılan biyopsi çalışmalarında ise tip 1 kas lifleri korunurken, tip 2 kas liflerinde azalma izlenmiştir. Tip 2 kas liflerindeki azalmanın sonucunda, kas kuvveti ve egzersiz kapasitesinde azalma olduğu görülmüştür (60).

Aralıklı kladikasyo sebeplerinden biri olarak da azalmış anjiyogenez gösterilmiştir (61). Bir çalışmada PAH olan kişilerden alınan kas örneklerindeki düşük kapiller yoğunluk, azalmış fonksiyonel kapasite ile ilişkilendirilmiştir (61). Bu hastalarda şaşırtıcı olarak, anjiyogenezi indükleyen VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) miktarının yüksek olduğu görülmüştür (62). Fakat, yapılan bir araştırmada aslında, PAH hastalarında VEGF yerine onun izoformu olan VEGF-165b'nin artmış olduğu belirlendi. Bu molekülün ise anjiyogenezi arttırmak yerine azalttığı gösterildi (62). VEGF-165b molekülünün, inflamasyonu arttıran bir aracı molekül olan ve obezite ile miktarında artış olduğu bilinen Wnt5a/JNK tarafından düzeyinin arttırıldığı gözlenmiştir (62). Bu sebeptir ki, metabolik bozuklular PAH hastalarında anjiyogenezde azalmaya ve anjiyogenezi arttırmaya yönelik tedavilerde ise başarısızlığa yol açabilmektedir (62).

2.3.3 Fizik Muayene

Muayenede alt ekstremitte cildinde trugor tonus ve renk değişiklikleri, atrofi, tüylerde azalma, tırnaklarda deformasyon ve yavaş büyüme, ülserasyonlar izlenebilir. Bu bulgular dikkatli değerlendirilmelidir (31). Damar trasesinde sırasıyla; iliak , femoral, popliteal , ayak sırtı ve daha distal düzeylerdeki arterlerin palpasyonla ve

oskültasyonla muayenesi ile akım varlığı ve akım yapısı anlaşılmaya çalışılmalıdır (31).

2.3.4 Sınıflandırma

Periferik arter hastalığı sınıflandırması yapılırken hastaların semptomlarının şiddeti ve fizik muayene bulguları ve lezyon özellikleri dikkate alınır. Periferik arter hastalığı sınıflaması ile; bu alanla ilgilenen hekimlerin tedavi kararı almasında ve hastaların izlemi bakımından kolaylık oluşmuştur. Hastaların fonksiyonel sınıflandırılması açısından Fontain ve Rutherford (63) sınıflama sistemi hekimler tarafından kabul görmüşken, ayrıca fonksiyonel sınıflama dışında lezyon yerini tariflemek için de TASC-II sınıflaması adı altında anatomik sınıflama sistemi geliştirilmiştir (64).

2.3.4.1 Rutherford Fontaine sınıflandırması

Alt ekstremitelerde görülen periferik arter hastalıklarında Rutherford-Fontaine (63) sınıflandırması klinik bulgulara göre gruplanmaktadır. Alt ekstremitelerde PAH'de klinik evreleme Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. 2. Alt ekstremitte periferik arter hastalıklarında klinik evreleme (63)

Fontaine			Rutherford		
Evre	Belirtiler		Derece	Kategori	Belirtiler
1	Belirti yok	↔	0	0	Belirti yok
2a	Hafif kladikasyon	↔	1	1	Hafif kladikasyon
2b	Orta derecede kladikasyon	↔	1	2	Orta dereceli kladikasyon
			1	3	Ağır kladikasyon
3	Dinlenirken iskemik ağrı	↔	3	4	Dinlenirken iskemik ağrı
			3	5	Önemli olmayan doku kaybı
4	Ülserasyon ve gangren	↔	3	6	Önemli olan doku kaybı

2.3.4.2 TASC-II Sınıflandırması

Transatlantic intersociety consensus (TASC-II) (64) sınıflaması, alt ekstremitedeki aterosklerotik lezyonların tip (oklüzyon-stenoz), sayı ve anatomik lokalizasyona göre sınıflandırılması (A, B, C, D), endovasküler veya cerrahi tedavinin sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi ve sonuçta iki tedavi arasında seçim önerisi getirilmesi ile oluşturulan kılavuz niteliğinde bir çalışmadır (64). TASC çalışması, girişimciler açısından oldukça yol gösterici bir çalışmadır. Bununla beraber, birçok olguda çoklu periferik lezyonların, tibial bölge için bir öneride bulunmaması ve gelişen endovasküler tedavi seçenekleri nedeniyle tip D lezyonlarında da tedavi seçeneklerinin olması gibi nedenler ile eleştiriye ve tartışmaya açıktır (Tablo 2.3) (64).

Tablo 2. 3. Aortoiliyak ve femoropopliteal TASC-II sınıflandırması (64)

Aorto-iliyak lezyonların TASC-II Sınıflandırması	
	Tanımlama
Tip A	- Tek veya çift taraflı Ana İliyak Arter darlığı - Tek veya çift taraflı tek bir kısa Eksternal İliyak Arter segmenti (≤ 3 cm) darlığı
Tip B	- İnfrarenal kısa aort segmenti (≤ 3 cm) darlığı - Tek taraflı Ana İliyak Arter tıkanıklığı - AFA içine uzanmamış Eksternal İliyak Arter’i ilgilendiren toplam 3-10 cm uzunluğunda bir veya birden fazla sayıda darlık - İnternal iliyak arterler veya Ana Femoral Arter’in orijinlerini tutmamış tek taraflı Eksternal İliyak Arter tıkanıklığı
Tip C	- Çift taraflı Eksternal İliyak Arter tıkanıklığı - Ana Femoral Arter içine uzanmamış 3-10 cm’lik çift taraflı Eksternal İliyak Arter darlıkları - Ana Femoral Arter içine uzanmış tek taraflı Eksternal İliyak Arter darlığı - İnternal iliyak arter ve/veya Ana Femoral Arter’in orijinlerini tutan tek taraflı Eksternal İliyak Arter darlığı - İnternal iliyak arter ve/veya Ana Femoral Arter orijinlerini tutmuş veya tutmamış ileri derecede kalsifiye tek taraflı Eksternal İliyak Arter tıkanıklığı,
Tip D	- İnfrarenal aortoiliyak tıkanıklık - Aort ve her iki iliyak arteri tutan ve tedavi gerektiren yaygın hastalık - Tek taraflı Ana İliyak Arter, Eksternal İliyak Arter ve Ana Femoral Arter’i tutan yaygın birden fazla sayıda darlık - Hem Ana İliyak Arter hem de Eksternal İliyak Arter’in tek taraflı tıkanıklıkları - Çift taraflı Eksternal İliyak Arter tıkanıklıkları - Abdominal Aort Anevrizması hastalarında tedavi gerektiren, endogreft yerleştirilmesine yanıt vermeyen iliyak arter darlığı veya açık aort veya iliyak cerrahi gerektiren başka lezyonlar
Femoral- Popliteal lezyonların TASC-II Sınıflandırması	
Tip A	- ≤ 10 cm uzunluğunda tek bir darlık - ≤ 5 cm uzunluğunda tek bir tıkanıklık
Tip B	- Her biri ≤ 5 cm uzunluğunda birden fazla lezyon (darlık veya tıkanıklık) - Diz altı popliteal arteri tutan ≤ 15 cm uzunluğunda tek bir darlık veya tıkanıklık - Distal segmentteki baypas için içe akışı iyileştirme amacıyla kullanılacak tibiyal arterlerde bütünlüğün olmadığı olgularda tek veya birden fazla lezyon - İleri derecede kalsifiye olmuş ≤ 5 cm uzunluğunda tıkanıklık - Tek bir popliteal arter darlığı
Tip C	- Çok kalsifiye olmuş veya olmamış toplam 15 cm ‘den daha uzun birden fazla sayıda darlık veya tıkanıklık - İki serebrovasküler girişimden sonra tedavi edilmesi gerekli yinelenen darlıklar veya tıkanıklıklar
Tip D	- AFA veya SFA’nın tam ve uzun süreli 20 cm’den uzun ve popliteal arteri tutan tıkanıklığı - Popliteal arter ve proksimal trifürkasyon damarlarının tam ve uzun süreli tıkanıklığı

2.3.5 Periferik Arter Hastalığında Tanı Yöntemleri

Periferik arter hastalığı ön tanısı olan hastaların, herşeyden önce iyi bir anamnez ve fizik muayene ile genel olarak değerlendirilmesi şarttır. Bu açıdan yüksek risk grupta olan hastalardan öncelikle egzersizle ilişkili semptomlar ve iyileşmeyen yaralar açısından iyi bir şekilde anamnez alınmalı, nabız muayenesi, femoral bölgede üfürüm açısından oskültasyon ve ayaklarla bacakların inspeksiyonu yapılmalıdır (22). Şayet, fizik muayenede herhangi bir anormallik varsa, tanısal testlere geçilmelidir ve bu testlerden ilki ABİ olmalıdır (22).

2.3.5.1 Ayak Bileği/Brakial İndeksi

Bu tanı metodunu basitçe anlatmak gerekirse; ayak bileğinden ölçülen sistolik kan basıncının, kolda ölçülen sistolik kan basıncına oranıdır. Ayak bileği basıncını ölçmek için dorsalis pedis veya tibiyalis posterior basıncı ölçülür ve yüksek olan değer kullanılır (65). Kol basıncı için ise her iki brakial arter basıncı ölçülür ve yüksek olan değer kullanılır. ABİ, görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında %68-84 arasında duyarlılığı ve %84-99 arasında değişen özgünlüğü ile periferik arter hastalığı için seçilecek en uygun ilk tanı yöntemidir (65). 2016 yılında yayımlanan AHA/ACC AEPAH kılavuzuna göre PAH şüphesi olan hastalara ABİ ölçümü önerilmektedir (22). Klinisyen, ABİ sonucuna göre sonraki yaklaşımını belirleyecektir. ABİ'nin sağlıklı insandaki değeri 1-1,4 arasında olmalıdır. Eğer hastanın ABİ değeri 0,9'un altındaysa kişi PAH olarak değerlendirilir (22). ABİ değeri 0,90-0,99 arasında ise ara değerdedir ve kişide muhtemelen PAH mevcuttur ve ileri değerlendirme olarak sınıf 1 endikasyonla yürüyüş bandı egzersiz ABİ testi önerilir. Eğer, yürüyüş bandı egzersiz ABİ testi yapma imkanı yoksa, benzer sonuçlar veren, pedal plantar fleksiyon ABİ ölçümü önerilir (22). ABİ değeri 1,4 üzerinde ise arterler manşonla sıkıştırılmayacak kadar sertleşmiştir. Bu durum daha çok kronik böbrek yetmezliği ve diyabetes mellitus hastalarında gözlenmektedir (22). Değerin 0,5'in altında ölçülmesi ise kritik iskemiyi işaret etmektedir. Eğer PAH şüphesi yüksekse sınıf 1 endikasyonla hastaya ayak parmağı kol indeksi ölçülmesi önerilir. ABİ değerininin 0,7'den düşük olması PAH ile ilişkilendirilir (22).

Ek olarak segmental basınç ölçümü, yürüyüş bandı egzersiz testi, nabız hacmi kaydı, traskutanöz oksimetri, cilt perfüzyon basıncı gibi yöntemlerin klinik tanıda faydalıdır (66,67).

2.3.5.2 Radyolojik Tanı Yöntemleri

2.3.5.2.1 Renkli Doppler Ultrasonografi

Renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) ile periferik arterlerin anatomik özellikleri, kollateral varlığı, darlık varsa tanısı ve hemodinamik olarak anlamı invaziv olmayan bir şekilde değerlendirilebilir (68). Damar dokusunun yapısı diğer dokulardan farklı olduğu için, damarlar gri skalada rahat bir şekilde değerlendirilebilir ve bu sayede mevcut bir aterosklerotik plak kolaylıkla görülebilir. Damar açıklığını, gri skala olmadan da doppler vasıtası ile değerlendirmek mümkündür (68). Normal bir damarın doppler ile değerlendirilmesinde kan akımı trifazik akım olarak adlandırılır ve komponentleri şöyledir: Sistol sırasında hızlı bir şekilde yukarı doğru akım, erken diyastolde akımın tersine dönmesi ve geç diyastolde yavaş bir antegrad akım komponenti. Değerlendirilen damarda darlık varsa ve doppler akımı darlığın distaline yerleştirilirse, akımın yapısı değişecektir (68). Sistolik akım yavaşlar, erken diyastoldeki akım tersleşmesi kaybolur ve tepe frekansları azalır. Bu duruma bifazik akım denir. Kritik iskemisi olan bir hastada ise doppler akım frekans değişiklikleri hiç görülmeyebilir (68). Hiç akım değişikliği olmaması monofazik akım olarak adlandırılır. Bu sayede doppler sinyalindeki değişiklikler vasıtasıyla darlığın ciddiyeti ve yeri belirlenebilir (68).

Periferik arter hastalığı, yerleşimi ve değerlendirilmesi için nabızlı doppler hız ölçümleri de kullanılır. Hastalıklı bir damarda, kan akımının hızı daralan lümen seviyesinde artış gösterir (68). Lezyon seviyesinde akım hızının 2 kat veya daha fazla artış göstermesi damar çapının %50 veya daha fazla, 3 kat artması ise çapın %75 veya daha fazla daralmış olduğunu gösterir. Tıkalı bir damarda ise akım sinyali alınmaz. Gerek invaziv olmayan bir yöntem olması gerek kolay ulaşılabilir bir yöntem olan RDUS, %95 özgünlüğü ve %80-90 arasındaki duyarlılık oranlarıyla klinisyenlere PAH açısından değerli bilgiler vermektedir (68,69).

2.3.5.2.2 Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

Bilgisayarlı tomografik anjiyografide (BTA), damarların görüntülenmesinde iyotlu kontrast madde ve iyonize radyasyon kullanılır. Kullanılan kontrast maddenin nefrotoksik ve düşük olasılıkla da olsa alerjik reaksiyon geliştirme riski ve iyonize radyasyon kullanılmasında ötürü BTA'nın PAH tanısında ön planda tercih edilen yöntemlerden biri değildir. Buna rağmen, RDUS'un operatör bağımlı olması, aşırı kalsifik damarlarda ve obez hastalarda değerlendirilmenin optimal olmaması ve MRA'nın pahalı bir yöntem ve her yerde bulunmaması ve kullanım kısıtlılıklarından ötürü PAH tanısı açısından BTA ile değerlendirme yapılabilir (70). Konvansiyonel anjiyografi ile karşılaştırıldığında, BTA'nın %50 ve üstü darlıkların ve tıkanıklıkların saptanmasındaki duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %95 (%92-%97) ve %96'dır (%93-%97) (71).

BT anjiyografi, lezyon sayısı, uzunluk, darlık çapı ve morfolojisi, normal arteriyal kalibre, kalsifikasyon derecesi ve distal patent damarlarının durumu da dahil olmak üzere femoropopliteal segment ve arterlerinin bilgisini verebilir (72). Bu faktörler, müdahaleden önce erişim yolu seçimi ve balon ile stent tercihlerinin işlem öncesinde yapılmasını, girişimsel işlemin ayrıntılı planlanmasını sağladığı için işlem yapılacak hastalarda tercih edilen incelemedir (72).

2.3.5.2.3 Manyetik Rezonans Anjiyografi.

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA), aortu ve periferik arterleri yüksek bir duyarlılık ve özgünlük ile değerlendirebilen invaziv olmayan bir tanı yöntemidir. MRA, darlığın yerini belirlemede, lezyonun yapısını, invaziv girişime uygun olup olmadığını ve invaziv işlem planlanıyorsa arteriyel giriş yerini belirlemede yardımcı olabilir (73,74). İyonize radyasyon kullanılmaması ve DUS gibi uygulayıcı bağımlı olmaması MRA'nın önemli avantajlarından. Oysa ki, uzun süren çekim süresi ve hasta hareketi gibi görüntü kalitesini olumsuz etkileyen etmenler, pil veya protez varlığı gibi ek faktörler MRA kullanımını kısıtlayabilir. Bununla birlikte ileri derecede böbrek yetersizliği olan hastalarda, kullanılan gadolonyum nedeniyle artmış nefrojenik sistemik skleroz riskinden ötürü MRA kullanılması önerilmemektedir (73). Buna rağmen, tanıda %93-100 duyarlılık ve %96-100 özgünlük gibi yüksek oranlarının olması ile diğer metodların kullanımını kısıtlandığında, MRA, PAH tanısında en faydalı yöntemdir (74).

2.3.5.2.4 Kateter Anjiyografi

İyonize radyasyon ve kontrast ajanın kullanıldığı diğer bir yöntem olan kateter anjiyografi (KAG), invaziv olmayan tanı yöntemlerinin de ortaya çıkışı ile birlikte sadece tanı amaçlı kullanımı iyice azalmıştır (22). Kemik ve yumuşak doku görüntülerinin çıkartılıp, rezolüsyonun artırıldığı ve değerlendirilmenin daha optimal bir şekilde yapıldığı dijital substraksiyonlu arteriyel anjiyografi tanı ve tedavi amacıyla bir çok merkezde kullanılmaktadır (22).

Kritik iskeminin mevcudiyetinde tanı ve tedavinin zaman kaybetmeden yapılması gereklidir. Bu yüzden kritik bacak iskemisi durumunda ve revaskülarizasyon stratejisi düşünülüyorsa ACC/AHA kılavuzuna göre diğer görüntüleme yöntemleri ile zaman kaybedilmeksizin sınıf 1 endikasyonla KAG yapılması önerilmektedir (22). Hastada medikal tedaviye rağmen hayat standartlarını düşüren kladikasyo varlığında ve revaskülarizasyon stratejisi düşünülüyorsa hastaya 2a endikasyonla KAG yapılması önerilir. Bununla birlikte, hiçbir semptomu olmayan hastalara kesinlikle KAG önerilmemektedir (22,75).

2.3.6 Tedavi yöntemleri

Periferik arter hastalığı ile beraber, miyokart enfarktüsü, serebrovasküler olay, kardiyovasküler ölüm ve kritik bacak iskemisi gibi mortalite ve morbiditeyi arttıran hastalıkların oranında artış olmasından ötürü hastaların tanımlanması ve tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır (22). Eşlik eden hastalıkların ve PAH semptomlarının kötüleşmesini engellemek için medikal tedavi ve yaşam şekli değişiklikleri ile risk faktörlerinin azaltılması önemli bir yer tutmaktadır (22). Kladikasyo semptomları için egzersiz rehabilitasyon tedavisi ve medikal tedavi ile yüz güldürücü sonuçlar alınabilirken, kritik bacak iskemisi varlığında ise ekstremitenin canlılığını koruyabilmek için endovasküler veya cerrahi girişimlerin yapılması gerekmektedir (22).

2.3.6.1 Endovasküler tedavi

Periferik arter hastalığında endovasküler girişimler, egzersiz rehabilitasyon tedavisi de dahil olmak üzere yapılan medikal tedavilere rağmen, yaşam kalitesini kısıtlayan kladikasyonun devam etmesi veya kritik bacak iskemisi halinde yapılması planlanır (76). Kladikasyo tarifleyen hastaların yaklaşık %10-15'inde 5 yıl veya daha

uzun bir sürede kritik bacak iskemisi gelişeceği tahmin edilmektedir (77). Dolayısı ile kladikasyo nedeniyle yapılan bu girişimler, ekstremitenin kurtarılmasından çok, semptomların düzeltilmesi amacıyla yapılır (22). Aorto-iliyak lezyonlarda, medikal tedavi ve egzersiz tedavisine rağmen kladikasyo semptomları devam ediyorsa, kritik bacak iskemisi mevcutsa hastalara revaskülarizasyon metodu olarak birinci sırada endovasküler girişimler önerilmektedir (22). Girişim metodu olarak ise daha çok stent implantasyonu ön plana çıkmaktadır (78). Mevcut kılavuzlar TASC-D lezyonlara daha çok cerrahi tedavi önerse de, bu konudaki tecrübesi yüksek olan birçok operatör endovasküler girişim uygulamaktadır. Eğer, başarısız olunursa o zaman cerrahi tedavi düşünülmektedir (78).

Femoropopliteal lezyonlarda da endovasküler ve cerrahi girişim arasında sürekli bir rekabet vardır. TASC A-C lezyonlara endovasküler girişim önerilmekte iken, TASC D lezyonlarda operatörün tecrübesi, hastanın genel durumu ve komorbiditeleri göz önüne alınarak endovasküler girişim planlanabilmektedir (79). Femoro-popliteal bölgenin ortalama damar çapı 5-6 mm olmasına rağmen, restenoz oranı koroner girişimlere göre 2 kat daha yüksektir (80). Buna rağmen, derin femoral arterden gelen kollateraller vasıtası ile SFA tıkanana kadar hasta semptom tariflemeyecektir. Maalesef bir kere damar tıkandığı zaman lezyon genellikle uzun olur ve 20 cm üstü lezyonlara endovasküler girişimin uygulanması zorlaşır (80). Ayrıca, SFA ciddi bir mekanik stres altında olduğu için stentte kırılma ve restenoz oranı da yüksektir (81). Restenoz oranlarını düşürmek için ilaç salımlı stentler üretilmiştir fakat çıplak nitinol stentlere karşı herhangi bir üstünlükleri gösterilmemiştir (82). Yüksek restenoz oranlarından ötürü femoro-popliteal düzeyde endovasküler girişim, sadece silostazolde dahil olmak üzere medikal tedavi ve egzersiz rehabilitasyon tedavisine rağmen kladikasyo semptomları devam eden veya kritik bacak iskemisi olan hastalara yapılması planlanmalıdır.

İzole popliteal altı lezyonlar genellikle kladikasyo semptomlarından sorumlu değildir, kritik bacak iskemisi olan hastaların birçoğunda (yaklaşık %70'inde) popliteal altı damarlarda kritik lezyon vardır (83). Bunların sadece %30-40'ında izole popliteal altı arter darlığı vardır. 88 kritik bacak iskemisi olan hastaların birçoğunda (yaklaşık %95) popliteal altı revaskülarizasyondan sonra anlamlı iyileşme gözlenmiştir (78). Revaskülarizasyon stratejisi olarak balon anjiyoplasti yöntemi ilk

seçenek olarak önerilmektedir (78). Maalesef, bu konudaki gelişmelere rağmen, popliteal altı damarların endovasküler girişimi sonrası takiplerinde, damar açıklık oranlarında istenilen sonuçlar alınmamaktadır. Fakat, ayağı besleyen 3 damardan sadece 1'inin bile restorasyonu iskemik lezyonun iyileşmesini sağlayabilir (84). Yara iyileşse bile, açılan damarlar çok yüksek olasılıkla yeniden tıkanacaktır. Klodikasyon şikayeti olan hastaların birçoğunda, proksimal yataktaki damarların da daralması eşlik eder. Bu durumda sadece proksimal yataktaki damarın açılması semptomların iyileşmesi için yeterli olabilecektir. Fakat 3 damarın hepsi tıkalıysa en azından bir tanesinin açılması mantıklı bir seçenek olacaktır.

PVD'de revaskülarizasyon için çeşitli endovasküler yöntemler şunları içerir:

Perkütan transluminal balon anjiyoplasti (PTA) ve stentleme, arteriyel tromboliz, trombektomi, aterektomi ve subintimal rekanalizasyon (85).

2.3.6.1.1 Perkütan transluminal anjiyoplasti ve stentleme

PTA ağırlıklı olarak balon kateterlerle yapılır. Darlık bir kılavuz tel ile geçilir ve tel üzerinde bir balon gönderilir ve lezyon boyunca konumlandırılır. Balonun şiirilmesi ile darlık seviyesi gerilme ve plak kırılmasına sekoder açılır. Vasküler yapının balon anjiyoplastiye cevap vermemesi durumunda stentleme yapılabilir (85).

2.3.6.1.2 Arter içi tromboliz ve mekanik trombektomi

Geleneksel olarak, embolektomi, akut arteriyel embolisi olan hastalar için tercih edilen tedavi olmuştur. Bununla birlikte, cerrahi trombektomi, kronik ekstremitte iskemisi olan hastaların akut embolik hastalıklarda daha az başarılı olduğundan, intra-arteriyel tromboliz çekici bir alternatiftir. İntra-arteriyel ürokinaz ve t-PA kullanımı ile iyi sonuçlar elde edilmiştir. En yaygın kullanılan cihaz geniş çaplı aspirasyon kateteridir (85).

2.3.6.1.3 Aterektomi

Prensip olarak, aterektomi cihazları kalsifiye plak dahil olmak üzere plakı fiziksel olarak traş ederek, delerek veya pürüzlendirerek çıkarır. Bu işlem sırasında, damara barotravma en aza indirildiği için, diseksiyon ve akut damar tıkanıklığı dahil olmak üzere akut komplikasyonların insidansı azaltılabilir (86).

Aterektomi uzun bir stente ihtiyaç duymadan daha uzun lezyonları tedavi etme yeteneği sağlayabilir ve ayrıca balon stent yaklaşımına kıyasla yan dalları koruyabilir.

Doğal damar anatomisini ve konfigürasyonunu koruyarak, stentleme veya tekrarlanan aterektomi dahil gelecekteki müdahaleler de yapılabilir (86).

Laser aterektomi, Yönel (Directional) aterektomi, Orbital aterektomi, Rotasyonel cihazlar aterektomi amacı ile geliştirilen ve periferik arter hastalığında kullanılan cihazlardır (86).

2.3.6.1.4 Subintimal rekanalizasyon

Subintimal rekanalizasyon yöntemi kronik okluzyonların (3 aydan uzun süreli) tedavi edilmesinde tercih edilen bir yöntem olarak bilinmektedir(87,88). 3 cm uzunluğa kadar lezyonlar genel olarak lüminal rekanalizasyon yöntemi ile tedavi edilir iken, femoropopliteal ve iliak vasküler yapılarıdaki 3 cm den uzun kronik okluzyonlarda subintimal rekanalizasyon tercih edilen yöntemdir(87,88). Tedavi edilen segment uzunluğu 3 ila 30 cm uzunluğunda olabilir (87,88). Bu yöntemin başarılı olabilmesi için okluzyon distalinde patent vasküler yapının olması gereksinimi vardır (87,88). Stenotik lezyonlar ve akut iskemik lezyonlar ise bu yöntem için kontraendikedir (87,88). Popliteal arterden trifurkasyon arterlerie uzanan lezyonlarda bu yöntem için endikasyon oluşturmaktadır (87,88).

2.3.6.2 Cerrahi Girişim

Cerrahi revaskularizasyon; medikal tedavi ve egzersiz rehabilitasyon tedavisine rağmen yaşam kalitesini bozan kladikasyon veya kritik bacak iskemisi varlığında, lezyon anatomisi endovasküler girişime uygun olmadığı zaman cerrahi riskler kabul edilebilir düzeydeyse yapılır (89). Aorto bifemoral bypass, aorto-iliyak hastalık varlığında en sık kullanılan cerrahi yöntemdir. Cerrahi yöntem, dacron veya polytetrafluoroethylen (PTFE) yapılan prostetik materyallerin proksimali aortaya, distali ise ana femoral artere bağlanması suretiyle yapılır (90). Cerrahi prosedürün mortalitesi %4, cerrahi revaskularizasyon ile 5 yıllık açıklık oranlarının %80'in üzerinde olduğu tespit edilmiştir (91).

İnfrainguinal arter hastalıklarında yapılan cerrahide, femoro popliteal, femoro tibial ve femoro peroneal bypasslar kullanılır. Cerrahi prosedürde otolog ven greftleri veya PTFE'den yapılan prostetik materyaller kullanılabilir. Otolog ven greftleri ile hasta takiplerinde daha iyi açıklık oranları olduğu saptanmıştır (78,91). Kladikasyon şikayeti olan ve femoro popliteal bypass yapılan hastalarda greftin 5 yıllık açık kalma

oranı otolog venler için %80, PTFE kullanılan hastalarda %75 civarında olmakla beraber, kritik bacak iskemisi olan hastalarda ise açıklık oranı sırası ile %65 ve %45'tir. Diz altı arterlere yapılan cerrahi revaskülarziasyonda açıklık oranları diz üstü yapılanlara göre daha düşüktür (64). Ayrıca, kladikasyo nedeniyle diz altı cerrahi işlem planlanan hastalarda yüksek miktarda greft tıkanması ve amputasyon oranlarından ötürü PTFE kullanılmamalıdır (92). Kladikasyosu olan periferik arter hastalarında kritik bacak iskemisi gidişatını engellemek için cerrahi prosedürler uygulanmamalıdır(92).



3 GEREÇ VE YÖNTEM

Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğine Kalp damar Cerrahisi, Sualtı Hekimliği ve Kardiyoloji klinikleri tarafından okluzif periferik arter hastalığı tanısı ile iliyak ve femoropopliteal okluziyon tedavisi amacı ile referans edilen ve subintimal yöntemle rekanalizasyon uygulanan 20 hasta (18'i Erkek ve 2'si kadın) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İşlem en az 5 yıllık vasküler girişimsel radyoloji tecrübesi olan 3 girişimsel radyolog tarafından gerçekleştirildi. Hastaların işlem anamnezleri ve tıbbi öyküleri hastane kayıtlarından elde edildi. Hastanın kan şekeri düzenlemesi için bir doktor tarafından diyabetik ilaç başlanmış hastalar diabetes mellitus (DM) olarak değerlendirildi. Hastalara düzenli olarak aldığı ilaçlar sorgulanarak, dâhiliye veya kardiyoloji tarafından başlanmış tansiyon düzenlemesi için düzenli ilaç kullandığı tespit edilmiş hastaları hipertansif (HT) hasta olarak değerlendirildi. Koroner anjiyografi yapılmış ve sonucunda koroner arter hastalığı (KAH) tanısı konmuş hastalara koroner arter hastası olarak kayda geçildi. Düzenli olarak diyalize giren hastalara kronik böbrek yetmezliği (KBY) olarak kaydedildi. İşlem öncesi ve sonrası Ayak bileği brakial indeksleri ve takip ultrasonografide patensi oranları değerlendirildi.

3.1 Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Araştırmanın dahil etme kriterleri;

1. Kronik femoropopliteal ve iliyak okluziyon varlığı
2. Oklude damar segmentinin 3 cm üzerinde olması
3. Oklude damar segmenti distalinde patent damar segmenti varlığı
4. Rekanalizasyonun subintimal yöntemle sağlanmış olması

Araştırmanın dışlama kriterleri;

1. Stenotik lezyonlar
2. Lüminal rekanalizasyon yapılan oklüzyonlar
3. BT Anjiyografide veya ultrasonografide trombus materyallerinin izlenmesi
4. Distal rekanalizasyon sağlanacak vasküler yapının olmaması

3.2 Araştırmanın Değişkenleri

İşlem yapılan hastaların;

1. Cinsiyet, yaş gibi demografik özellikleri,
2. Sigara içme durumu,
3. Ek hastalıkları,
4. Oklude segment lokalizasyon ve uzunluğu,
5. TASC-II ve Fontaine sınıflandırması,
6. Tedavi öncesi istirahat ABİ değeri,
7. Tedavi sonrası istirahat ABİ değeri,
8. Uygulanan işlem,
9. İşlem ve takip US sonucu ve
10. Komplikasyonlar hakkında retrospektif olarak araştırma yapılmıştır.

3.3 Vasküler Girişimsel İşlem Tekniği

Müdahale öncesinde, çalışmaya dahil edilen hastalara, yapılan işlem hakkında ayrıntılı olarak bilgi verilmişti. Oluşabilecek riskler anlatılmıştı. Bütün hastalardan girişimsel işlemin uygulanabilmesi için yazılı onamı alınmıştı.

Hastaların oklude segment rekanalizasyon ve giriş planlanması ile malzeme planlanması BT Anjiyografi incelemelerinin ve sonografik incelemelerin değerlendirilmesi ile yapılmıştı. Tüm hastalara femoral giriş planlanmıştı. Hastalara işlem öncesi 7.5 MHz multi- fokal lineer prob ile alt ekstremitte renkli arteriel Doppler USG incelemesi yapılmış ve işlem öncesi ABİ ölçülmüştü.

Femoroproteal lezyonlarda anterograd rekanalizasyon planlanır iken iliak arterlerde bilateral giriş ve retrograd planlanmıştı.

Hastaların hepsi lokal anestezi uygulaması ile işleme alınmıştı. Müdahale gerçekleştirilmeden önce hastalara yeterli hidrasyon sağlanmış, işlem sırasında hastalar monitorize edilmişti. Girişim yerleri uygun şekilde boyanarak steril örtülmüş, 7.5 mHz lineer prob ile giriş yapıldıktan sonra 4F veya 5F sheet (Terumo Corporation, Tokyo, Japan) yerleştirilmişti. Diagnostik bilateral alt ekstremitte anjiyografileri nonionik 270

mgI/mL isosmolar dimerik kontrast madde (iohexol) kullanılarak, multipl enjeksiyonlar ile yapılmıştı (volüm 6- 20 mL).

Subintimal diseksiyon Bolia tarafından tariflendiği şekilde yapılmıştı (87,88). Subintimal diseksiyon ucu “loop” oluşturan hidrofilik guidewire ile yapılmıştı (Radifocus Gli- dewire, Terumo Clinilab). Okluzyon distaline ulaşmak amacı ile 4F veya 5F diagnostik kateteri (Cordis, Milan, Italy) guidewire üzerinden ilerletilmiş olup gerçek lümeneye ulaşım teyidi yapılmıştı. İliak arterlerde ise güvence amacı ile bilateral giriş yapılmış olup retrograd rekanalizasyon yapılmıştı. Başarısız olduğu takdirde kontralateral kateterden anterograd müdahale de yapılmıştı (87,88).

İliak arterlere PTA işlemi yapılması amacı ile 7-8 mm SFA için ise 5-6 mm lik balonlar, 0,035 inches (Sailor; Invatec, Brescia, Italy) veya 0,018 inches (Submarine, Invatec) wire üzerinden gönderilmişti. İP dilatasyonu için, 2-4 mm çaplı ve 8-12 cm uzuluğunda, 0,018-inch monorail balon (Submarine Rapido, Invatec) ve daha küçük darmarlar için 0,014-inch over-the-wire balon (Amphirion Deep, Invatec) kullanılmıştı. İliyak ve femoral okluzyonların hepsine self expandable stent yerleştirilmişti. İşlem sonrası ise ilik ve femoral lezyonlarda balon anjioplasti de uygulanmıştı.

İşlem sırasında intra-arterial bolus 5,000 IU heparin verildi. Vazospazmı önlemek amacı ile 100-200 mg of nitroglycerin intraarteriel boluslar tarzında verilmişti.

Girişimsel Radyoloji ünitesinde aPTT 180 sn ve İNR 1,5 altında olan hastalarda işlem sonunda, hemozta 5-15 dakikalık manüel giriş yeri kompresyonu ile sağlanmıştı.

İşlem sonrasında hastaların hidrasyonuna devam edilmişti. Hastaya Asetil salisilik asit tedavisi refere edilen klinik ile kordine olarak planlanmış. Periferik nabızlar sevkedildiği klinik tarafından ve kliniğimiz sorumlu doktoru tarafından düzenli olarak takip edilmişti. İşlem sonrası ABİ takibi yapılmıştı. Uygulanan işlem Şekil 3.1’de şematize edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

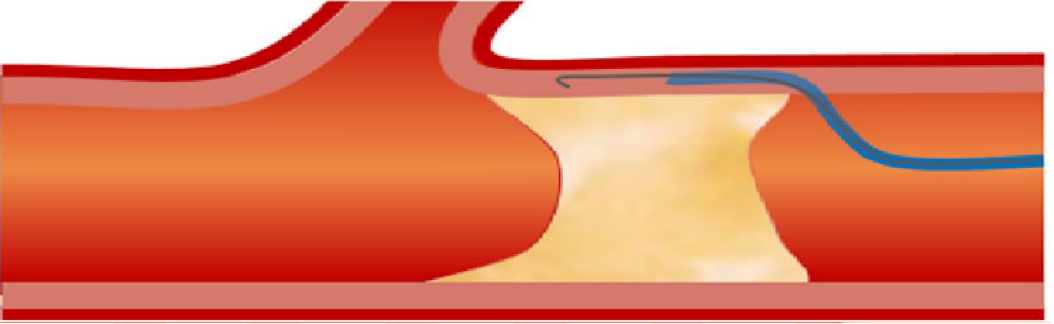
İstatistiksel analizde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21,0 paket programı ve Microsoft Excel 2016 programlarından yararlanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler incelenmiştir. Normal dağılıma uymayan bağımlı sayısal değişken olan ABİ değerinin işlem öncesi ve sonrası karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed Rank Test kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel olarak p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edilmiştir.



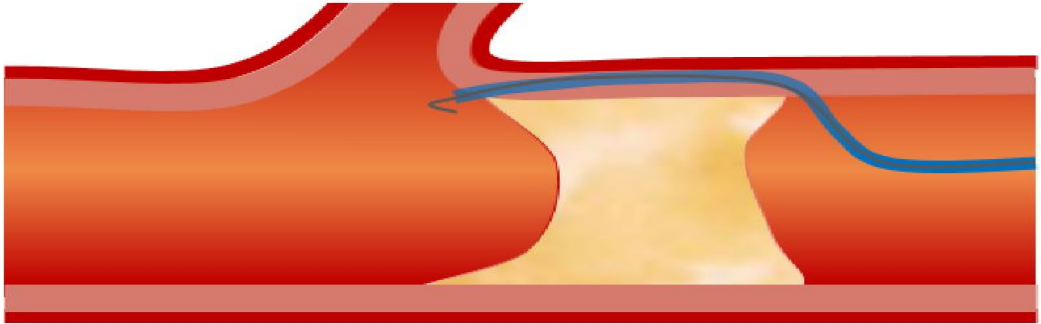
1. Oklude lümenine uzatılan guiding kateterden gönderilen ucu loop şeklinde guidewire, oklude lümenin ucunda darbeler ile subintimal boşluğa düşürülmesi



2. Subintimal boşluğa düşen guidewire ilerletildikçe kateter de bunun üzerinden ilerletilerek, subintimal boşluğa az miktarda kontrast madde verilmesi



3. Ucu 45 derece olan kateterin ucu açık lümen hizasında lümeneye doğrultulması. Patent lümen düzeyinde kateterden kan gelmemesi subintimal boşlukta olduğunu doğrular. Ucu lümeneye doğrultulmuş kateter üzerinde gönderilen guidewire ile tekrar intimayı aşıp lümeneye düşmeye çalışılır. Lümeneye düştükten sonra kateter ilerletilir. Bu seviyeden kan gelmesi lümeneye olduğunu doğrular ve kontrast madde verilerek teyidi yapılır.



Şekil 3. 1. Subintimal Rekanalizasyon İşleminin Uygulama Basamakları

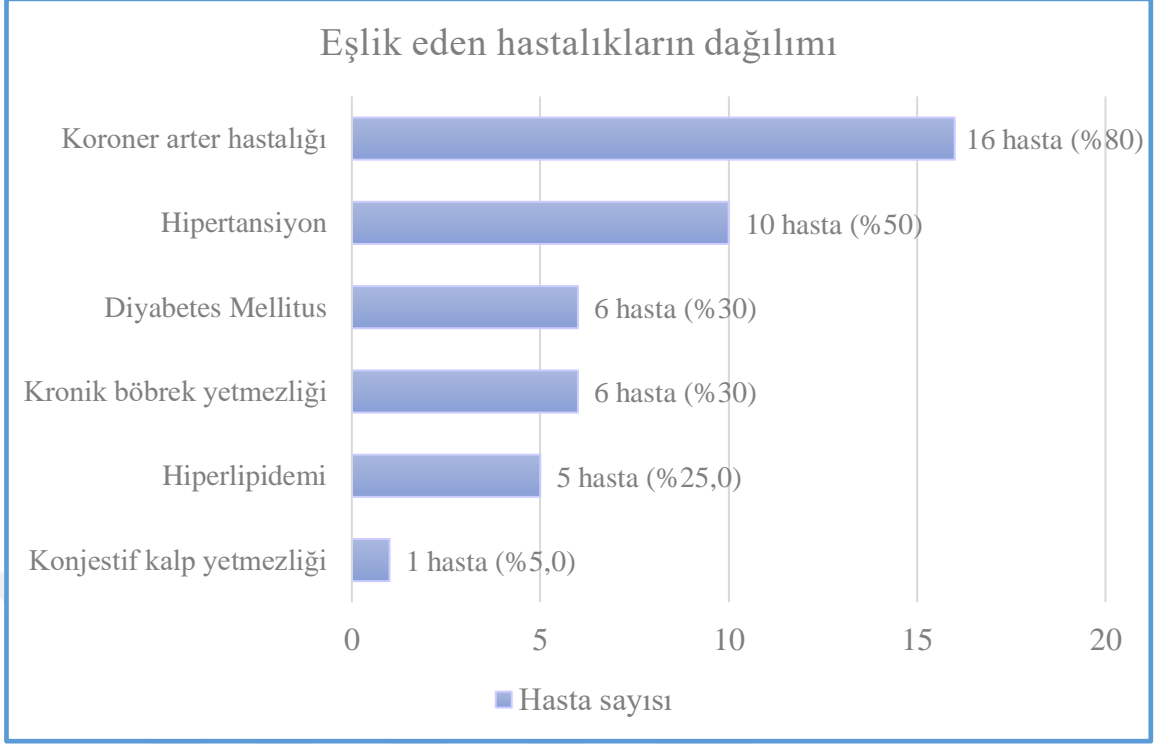
4 BULGULAR

Bu çalışmada iliyak ya da femoropliteal oklüzyon tanısı olup, subintimal rekanalizasyon tekniği ile tedavi edilen 20 hastanın 18i (%90) erkek ve 2 si (%10'u) kadındı. Olguların yaş ortalaması $70,3\pm 11,7$, %50'si 70 yaş altında ve %50'si sigara içmektedir (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropliteal oklüzyon hastalarının cinsiyet, yaş ve sigara içme durumunun dağılımı (Ankara, 2019)

Özellik	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Erkek	18	90,0
Kadın	2	10,0
Yaş		
<70	10	50,0
≥ 70	10	50,0
Ortalama= $70,3\pm 11,7$, Ortanca=69,5, En küçük= 55, En büyük=93		
Sigara		
İçen	10	50,0
İçmeyen	10	50,0
Ek Hastalık		
Var*	20	100,0
Yok	-	-
Toplam	20	100,0

*Bir kişinin birden fazla hastalığı olabilir.



Şekil 4. 1. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının eşlik eden ek hastalıklarının dağılımı

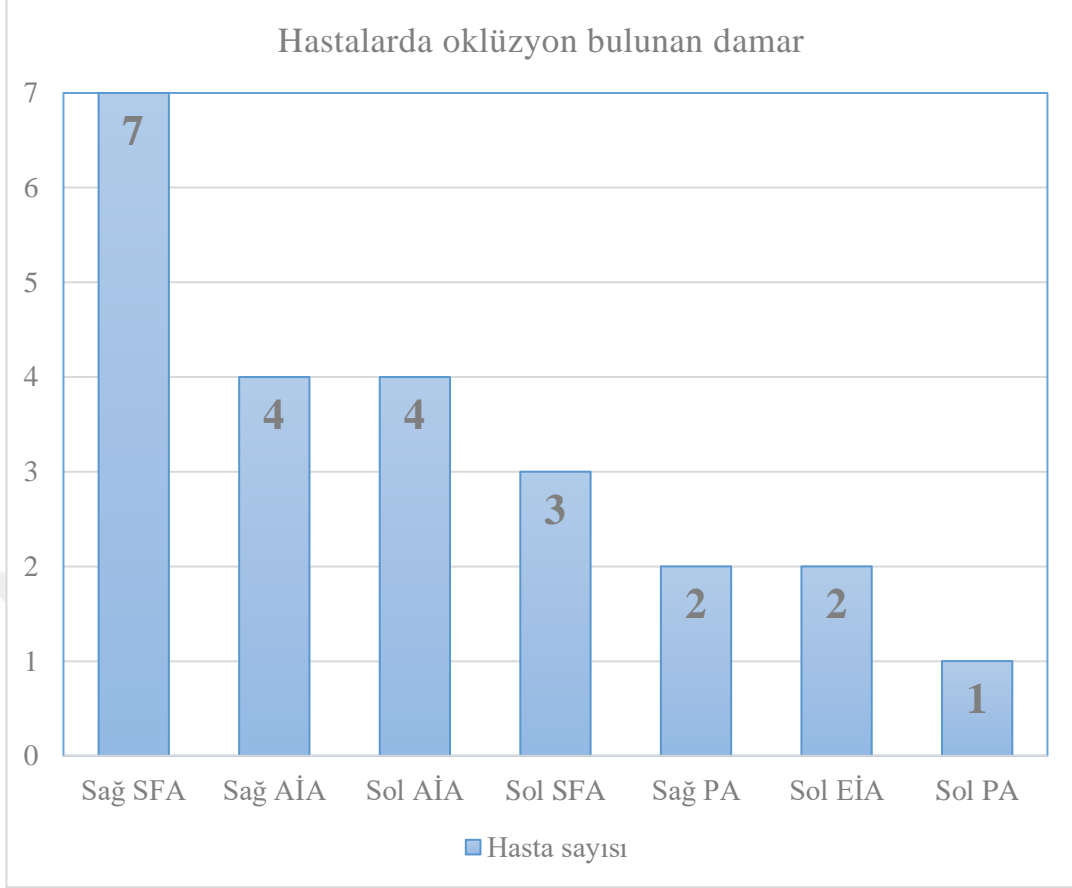
Çalışmada değerlendirilen 20 hastanın hepsinde en az bir ek hastalık bulunduğu görüldü. Kişilerde iliyak ya da femoropopliteal oklüzyona en yüksek sıklıkla eşlik eden hastalık %80 (16 hasta) koroner arter hastalığı olmuştur. Bunu sırasıyla hipertansiyon (%50), diyabetes mellitus (%30), kronik böbrek yetmezliği (%30), hiperlipidemi (%25) ve konjestif kalp yetmezliği (%5) takip etmiştir (Şekil 4.1).

Tablo 4. 2. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarında lezyon yeri ve boyutunun dağılımı (Ankara, 2019)

Özellik (n=20)	Sayı	Yüzde
Lezyon yeri (Oklüzyon boyutu)		
Femoropopliteal	13	65,0
Sağ SFA total oklude (>20 cm)	3	10,0
Sağ SFA (12 cm)	1	5,0
Sağ SFA distalde (8 cm)	1	5,0
Sağ SFA (7 cm)	1	5,0
Sağ SFA (5 cm)	1	5,0
Sol SFA (15 cm)	1	5,0
Sol SFA (3 cm)	1	5,0
Sol SFA (7 cm)	1	5,0
Sağ PA distali, PTA ve ATA proksimali (12 cm)	1	5,0
Sağ PA'dan ATA ve PTA (5 cm)	1	5,0
Sol SFAdistalini PA ve ATA ile PTA proksimalini ilgilendiren (6 cm)	1	5,0
İliak	7	35,0
Sağ AİA (5 cm)	1	5,0
Sağ AİA (4 cm)	2	10,0
Sağ AİA (4 cm)	1	5,0
Sol AİA (3 cm)	1	5,0
Sol AİA ve EİA (11 cm)	1	5,0
Sol AİA ve EİA (10 cm)	1	5,0

AİA, Ana İliyak Arter, ATA, Anterior Tibial Arter; EİA, Eksternal İliyak Arter, PA, Popliteal Arter; PTA, Posterior Tibial Arter; SFA, Superfisyal Femoral Arter

Hastaların %65'inde (13 olgu) lezyon femoropopliteal damarda, %35'inde (7 olgu) iliak damarda yer aldı (Tablo 4.2).



Şekil 4. 2. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarında lezyonun yer aldığı damar
AİA, Ana İliyak Arter, ATA, Anterior Tibial Arter; EİA, Eksternal İliyak Arter, PA, Popliteal Arter; PTA, Posterior Tibial Arter; SFA, Superfisyal Femoral Arter

Femoropopliteal oklüzyon kişilerin %35'inde (7 olgu) sağ SFA'da, %15'inde (3 olgu) sol SFA, %10'unda (2 olgu) sağ PA, %5'inde ise (1 olgu) sol PA'daydı. İliak oklüzyon hastaların %20'sinde (4 olgu) sağ AİA'da, %20'sinde (4 olgu) sol AİA, %10'unda ise (2 olgu) sol eksternal iliak arterinde yer aldığı saptandı (Şekil 4.2).

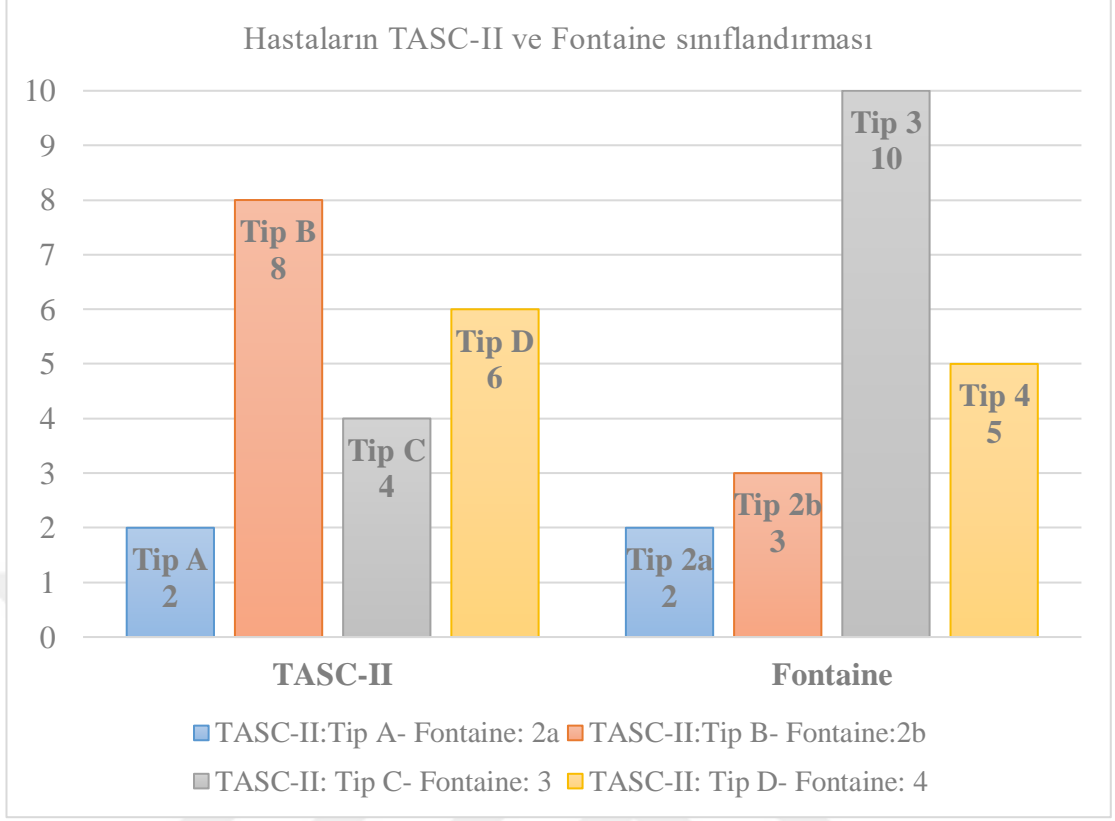
Tablo 4. 3. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının TASC-II (64) ve Fontaine (63) sınıflandırması

Özellik	Sayı	Yüzde
TASC-II Sınıflandırması		
Tip A	2	10,0
Tip B	8	40,0
Tip C	4	20,0
Tip D	6	30,0
Fontaine Sınıflandırması		
2a	2	10,0
2b	3	15,0
3	10	50,0
4	5	25,0

Kladikasyo ve istirahat ağrısı şikayetleri ile polikliniğimize başvurmuş hastalara işlem öncesi bilgisayarlı tomografik anjiyografi çekilerek iliyak ve femoropopliteal tıkaçıcı morfolojileri TASC-II (64) sınıflamasına göre belirlendi. Ayrıca Fontaine sınıflandırmasına göre semptomatik evreleme yapıldı.

Hastaların TASC-II (64) sınıflandırmasına göre en yüksek sıklıkta %40'ı (8 olgu) tip B, sonrasında sıklık sırasına göre; %30 (6 olgu) tip D, %20 (4 olgu) tip C ve %10'u (2 olgu) tip A sınıfına dahil oldu.

Fontaine sınıflandırmasına göre (63) en yüksek sıklıkta kişilerin %50'si (10 olgu) tip 3, sonrasında sıklık sırasına göre %25'i (5 olgu) tip 4, %15'i (3 olgu) tip 2b ve %10'u (2 olgu) tip 2a sınıfında yer aldığı saptandı (Tablo 4.3).



Şekil 4. 3. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının TASC-II (64) ve Fontaine (63) sınıflandırma dağılımının grafiksel gösterimi

Hastaların TASC-II (64) ve Fontaine (63) sınıflandırmasına göre dağılım sıklıkları grafiksel olarak Şekil 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4. 4. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarına uygulanan işlemin dağılımı

Özellik	Sayı	Yüzde
İşlem (n=20)		
-Femoropopliteal Balon ve stent	8	40,0
-Poptiteal –infrapopiteal lezyonlar sadece balon	2	10,0
-PA,ATA ve PTA ya subintimal rekanalizasyon, ATA balon, PTA balon ve stent	1	5,0
-Sağ SFA anterograd subintimal diseksiyon yapıldı ancak lümeneye düşülemedi*	1	5,0
-Sağ SFA total oklüde, distal 2/3'te stent var stentte oklüde, proksimal kesim subintimal rekanalizasyon sonrası stent lümenine düşülerek stent balon dilatasyonu yapıldı ve patensi sağlandı. Proksimal 1/3'e stentleme yapıldı	1	5,0
-Sol AİA ve EİA oklüzyonu retrograd rekanalizasyon	2	5,0
-Sağ AİA oklüzyonu retrograd rekanalizasyon ve stentleme. Sol AİA darlıklara stentleme.	2	10,0
-Sağ AİA retrograd rekanalizasyon balon ve stent	1	5,0
-Sol AİA oklüzyonu. İliak bilateral giriş ile sol retrograd ve sağ anterograd yaklaşım ile rekanalizasyon sağlandı	1	5,0
-Sol AİA oklüzyonuna sağ anterograd subintimal diseksiyon yapıldı rekanalizasyon sağlanamadı*	1	5,0

AİA, Ana İliyak Arter, ATA, Anterior Tibial Arter; SFA, Superfisyal Femoral Arter
*Başarı sağlanamayan grupta yer almaktadır

Hastalara uygulanan işlem detaylı olarak Tablo 4.4'te gösterilmektedir. Hastaların ikisinde (1 iliak, 1 femoral) oklüzyon geçilemedi. Kişilerin %90'ında (18 hasta) yapılan işlem başarı ile sonuçlanmıştır.

Tablo 4. 5. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının işlem öncesi ve sonrası istirahat ABİ değeri ve giriş yerinde hematom gelişme durumunun dağılımı

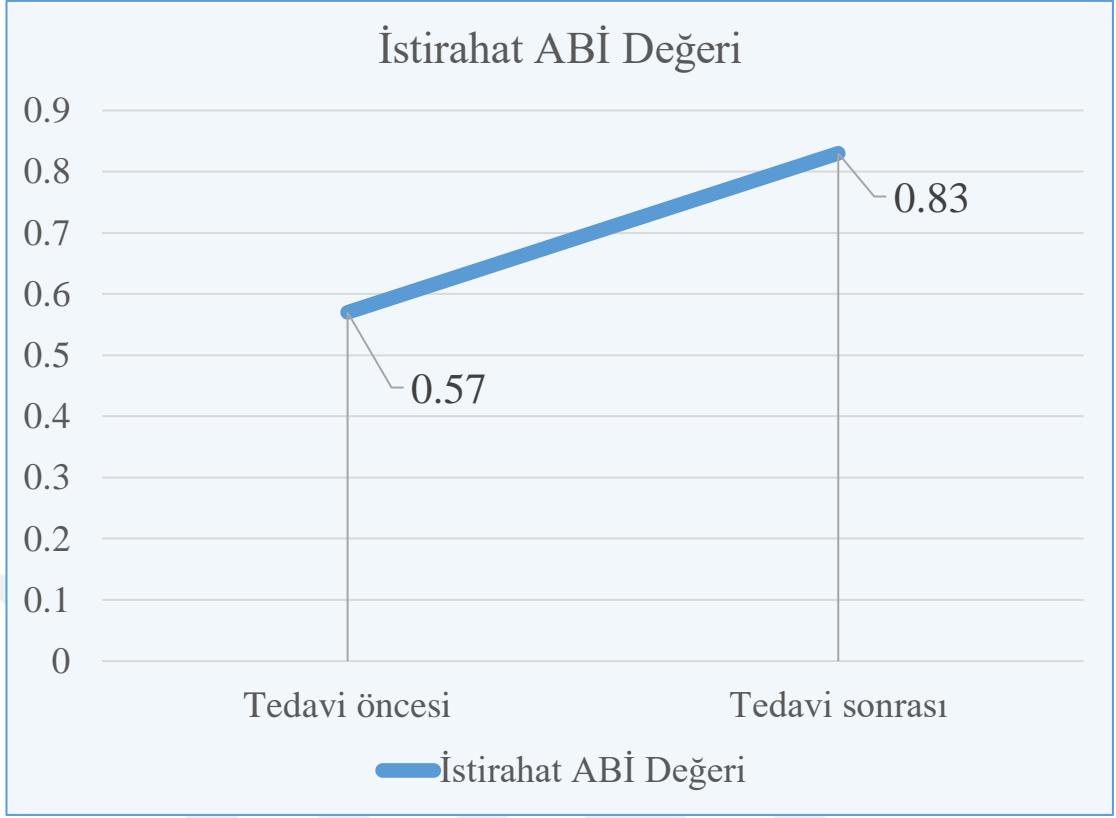
Özellik	Sayı	Yüzde	
İstirahat ABİ değerleri			İstatistiksel Analiz
İşlem öncesi (n=20)			Z= 3,8
0,3	1	5,0	p<0,001
0,4	4	20,0	
0,5	4	20,0	
0,6	3	15,0	
0,7	8	40,0	
Ortalama= 0,57±0,13, Ortanca= 0,6			
İşlem sonrası (ilk 30 günde, n=18)			
0,7	1	5,6	
0,8	10	55,6	
0,9	7	38,8	
Ortalama= 0,83±0,06, Ortanca= 0,8			
İşlem sonrası giriş yerinde hematom (n=20)			
Gelişen	4	20,0	
Gelişmeyen	16	80,0	

ABİ, Ayak Bileği/ Brakial İndeksi

*Wilcoxon Signed Rank Test

İşlem öncesi istirahat ABİ değerleri ortalamasının 0,57±0,13, işlem sonrasında ise 0,83±0,06 olduğu saptandı. Kişilerin işlem sonrası ABİ değerlerinin, işlem öncesi ABİ değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptandı (Z=3,8, p<0,001).

Hastalara uygulanan işlem sonrasında 20 hastanın %20'sinin (4 hasta) giriş yerinde hematom oluştuğu gözlemlendi (Tablo 4.5).



Şekil 4. 4. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarında tedavi öncesi ve sonrası istirahat ABİ (22) değerinin değişimi

ABİ, Ayak Bileği Brakial İndeksi

İşlem öncesi istirahat ABİ değerleri ortalaması 0,57'den işlem sonunda 0,83'e yükselmiştir (Şekil 4.4).

Tablo 4. 6. Subintimal rekanalizasyon uygulanan iliyak ya da femoropopliteal oklüzyon hastalarının takip US yapılış zamanı ve işlem sonucuna göre dağılımı

Özellik	Sayı	Yüzde
Takip US (n=18)		
14 ay sonra patent	1	5,6
12 ay sonra patent	1	5,6
10 ay sonra patent	5	27,7
9 ay sonra patent	1	5,6
8 ay sonra patent	1	5,6
7 ay sonra patent	1	5,6
6 ay sonra patent	4	22,2
Takip US yapılmayan	4	22,2

US, Ultrasonografi

Başarılı şekilde subintimal rekanalizasyon yapılan 18 hastanın 14 üne, işlem sonrasında 6-14 ay arasında takip US'leri gerçekleştirildi. Yapılan takip US'lerin hepsinde işlem gerçekleştirilen damarların patent olduğu gözlemlendi (Tablo 4.7).

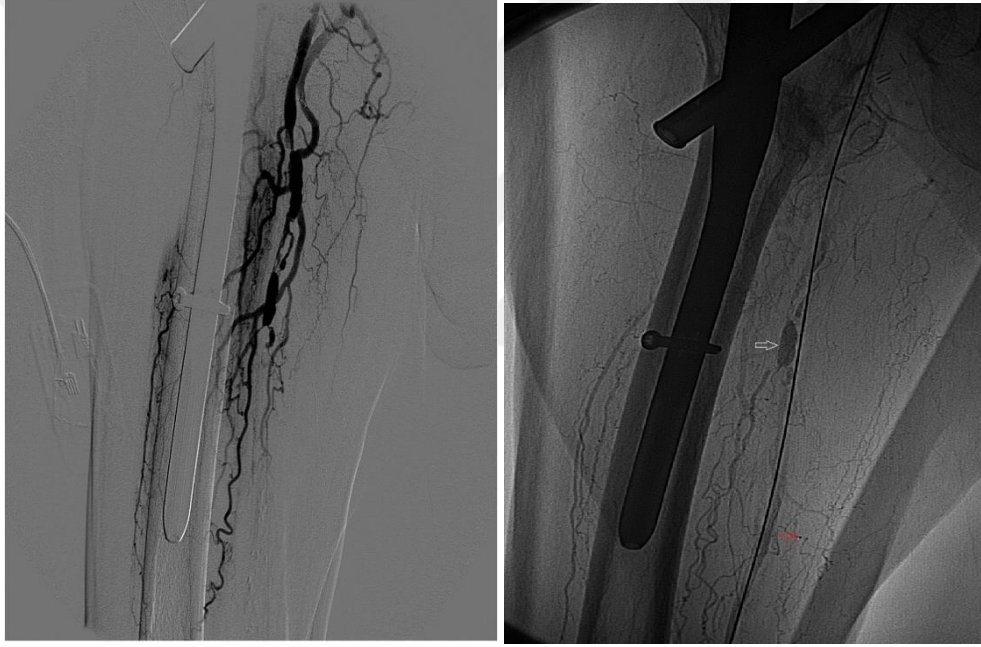
İliak ve femoropopliteal oklüzyon tanısı ile subintimal rekanalizasyon yapılan hastaların, yapılan işlem sonrasında 18'inde patensi sağlandı. İliak oklüzyonu olan 1, femoral oklüzyonu olan 1, toplam 2 hastaya yapılan işlem başarılı olmadı. Bu hastalardan iliyak oklüzyonu olan hastanın, 78 yaşında, sigara kullanan bir erkek olduğu, ek hastalık olarak KAH eşlik ettiği, sol ana iliyak ve eksternal iliyak arterde 10 cm oklüzyon olduğu, TASC-II sınıflandırmasına göre tip C, Fontaine sınıflandırmasına göre tip 3 olduğu gözlemlendi. Bu hastanın dinlenme esnasında ABİ 0,5 olarak hesaplandı. Hastaya yapılan sağ anterograd subintimal diseksiyon sonrasında lümeneye düşülemediği için işlem gerçekleştirilemedi.

Femoral oklüzyonu olan hastanın, 93 yaşında, sigara kullanmayan bir kadın olduğu, ek hastalık olarak DM, HT ve KAH eşlik ettiği, sol SFA'de yaklaşık 15 cm oklüzyon olduğu, TASC-II sınıflandırmasına göre tip C, Fontaine sınıflandırmasına göre tip 2b olduğu saptandı. Bu hastanın istirahat esnasında ABİ değeri 0,6 olarak hesaplandı. Hastaya anterograd olarak işlem denendi fakat başarılı olmadı.

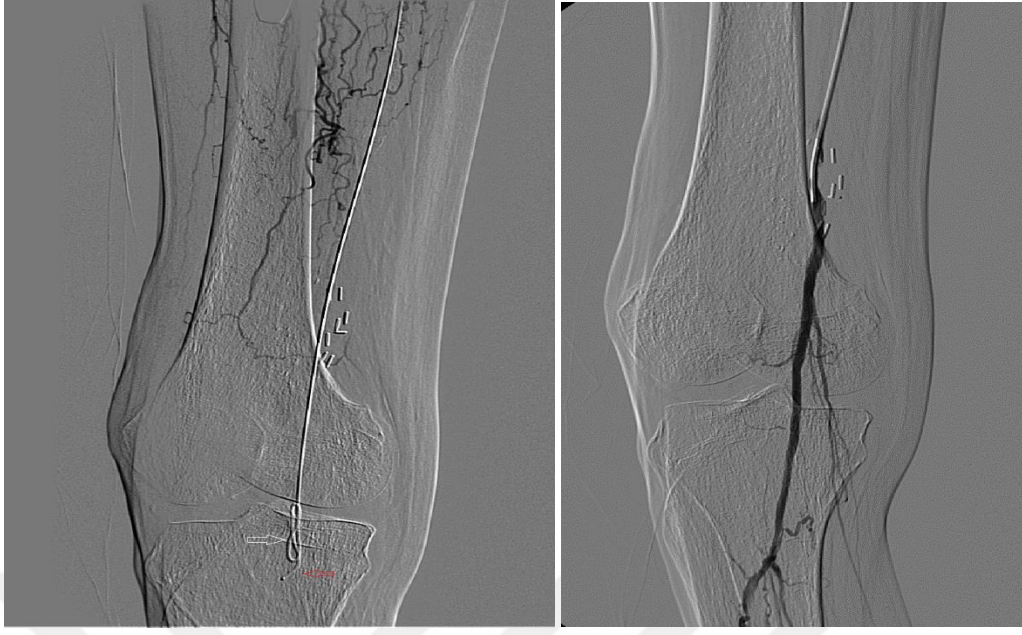
4.1 Olgu Örnekleri

Olgu 1. SFA'da total oklüzyon (89 yaşında erkek hasta)

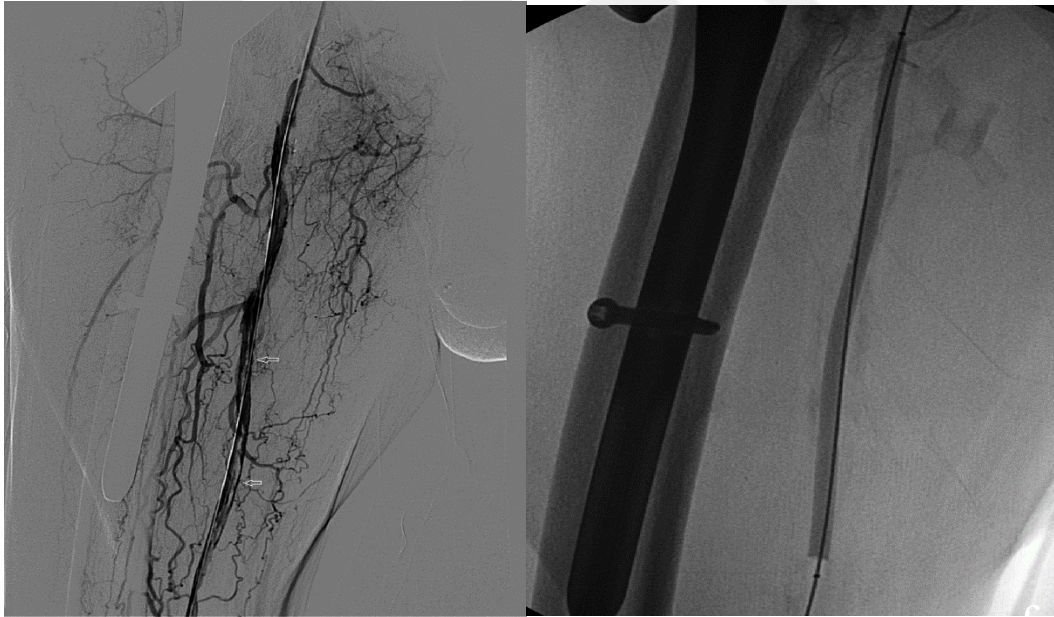
Sağ SFA da 20 cm oklüzyonu olan hastada subintimal rekanalizasyon balon anjioplasti ve stentleme sonrası tam patensi izlenmiştir. İşlem öncesi ABİ indeksi sağda 0,5 iken işlem sonrası 0,9 olarak ölçülmüştür. 6 ay sonra yapılan kontrol ultrasonografide de patensi olduğu değerlendirilmiştir.



Şekil 4. 5. (a) Oklude femoral segment ve kollateraller vasıtası ile dolum gösteren femoral segment izlenmekte, (b) Lümen dışındaki kateter kontrast madde verildikten sonra segmental dolum gösteren gerçek lümen (beyaz ok) ile bağımsız ve subintimal aralıkta kontrastlanma (kırmızı ok) izlenmekte



Şekil 4. 6. (c) Guiding kateter (kırmızı ok) ve guide (beyaz ok) subintimal aralıkta, (d) Gerçek lümene düşüş, gerçek lümenin kontrast dolumu.



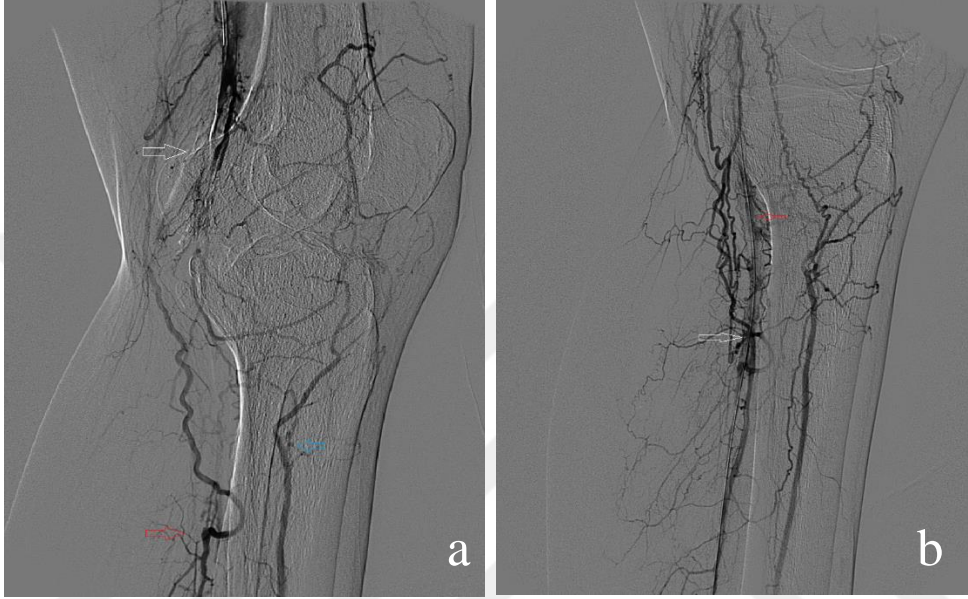
Şekil 4. 7. (e) SFA'da kateter varlığında alınan run da intimal boyanma-diseksiyon (beyaz ok), (f) SFA proksimaline balon anjioplasti



Şekil 4. 8. (g) SFA distaline balon anjioplasti, (h) stent sonrası tam patensi.

**Olgu 2. Popliteal arter ve anterior tibial ile posterior tibial arter total okluzyonu
(75 yaşında erkek hasta)**

Sağ anteroograd femoral giriş ile PA ile PTA'ya subintimal rekanalizasyon ve balon anjioplasti ve ardından ATA'ya subintimal rekanalizasyon ve balon anjioplasti ile tam patensi sağlandı. 7 ay sonra kontrol ultrasonografide patensi izlendi.



Şekil 4. 9.(a) Oklude PA (beyaz ok), distal PTA (kırmızı ok) ve ATA (mavi ok) kollateraller vasıtası ile dolmakta, (b) Diseksiyon sonrası PTA ya düşüldü (guididing kateter PTA da mavi ok). İVKM sonrasında subintimal boyanma izlenmekte (kırmızı ok).



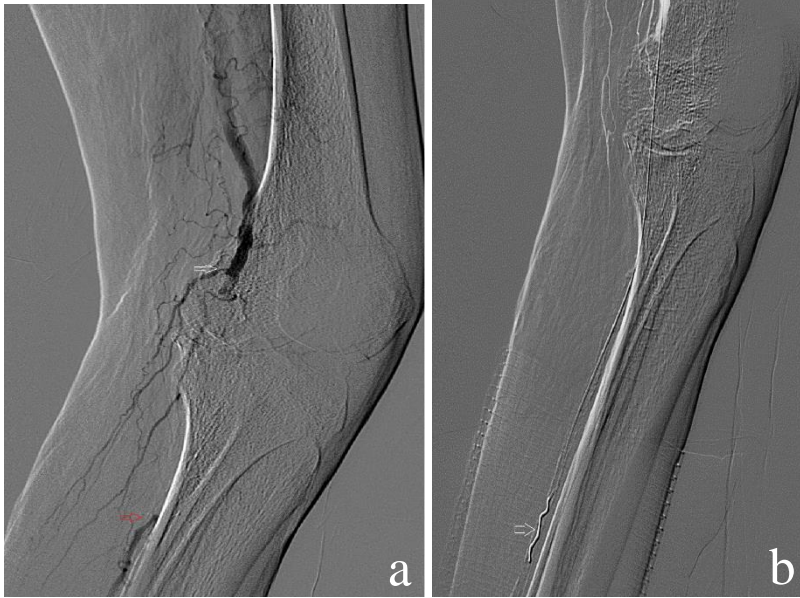
Şekil 4. 10. (c) Posterior tibial artereye ya balon anjioplasti, (d) Anterior tibial arter diseksiyonu ve subintmal boyanma (beyaz ok)



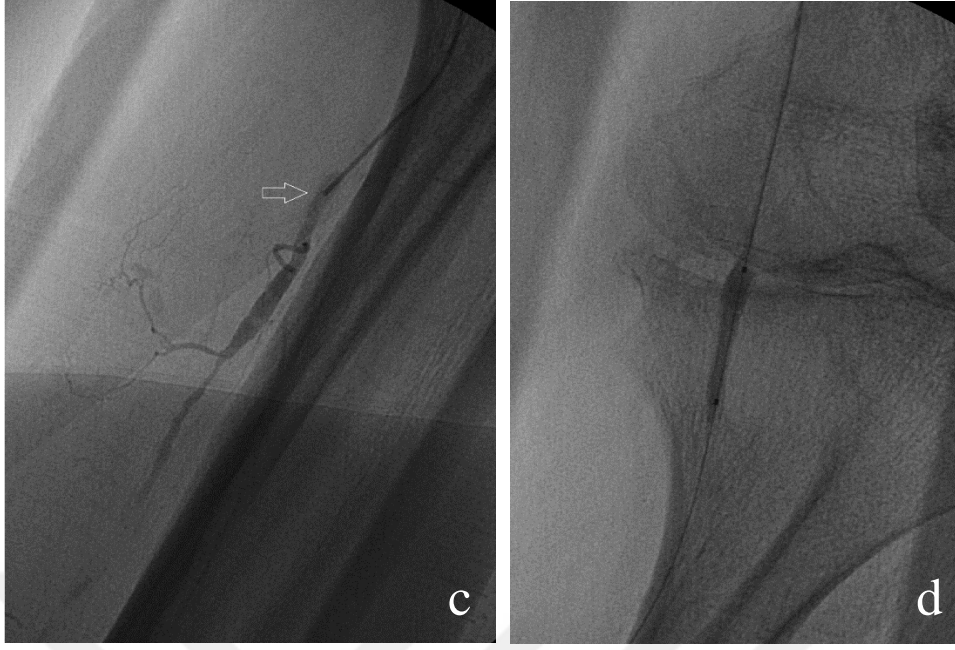
Şekil 4. 11. (e) ATA balon dilatasyon, (f) kontrolde tam patensi.

Olgu 3. Popliteal arter distalini ilgilendiren ve anterior ile posterior tibial artere uzanan okluzyon (86 yaşında erkek hasta)

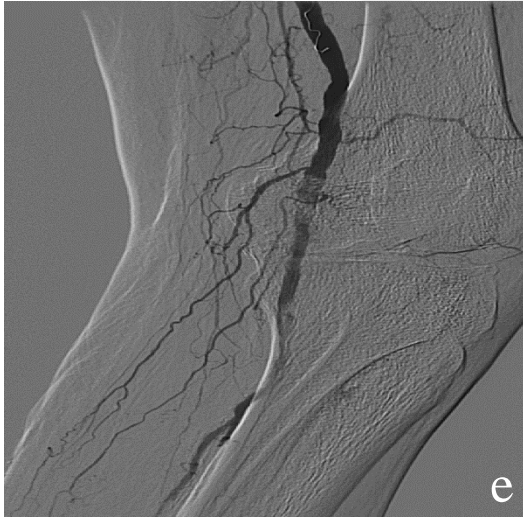
Femoral arterden anterograd giriş ile popliteal arter ve posterior tibial arterde diseksiyon ve popliteal arter ile posterior tibial arter patensisi sağlandı. Olguda 7 ay sonra yapılan USG’de tam patensi izlendi. İşlem öncesi ABİ indeksi 0,4 iken işlem sonrası 0,8 olarak kaydedildi.



Şekil 4. 12. (a) Oklude PA (beyaz ok) ile PTA segmentleri (kırmızı ok), (b) Diseksiyon ile guidewire okluzyon distalinde lümende



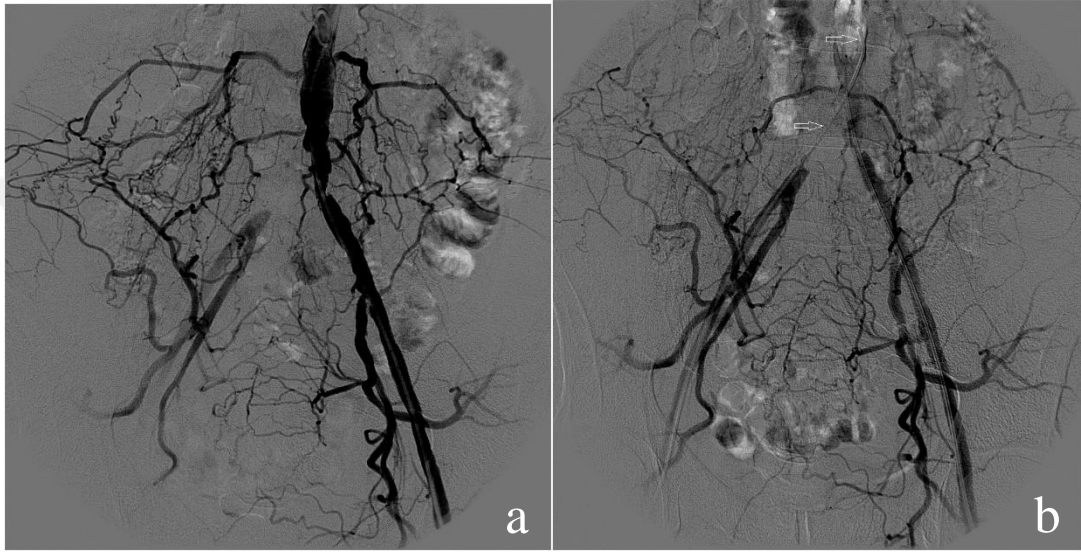
Şekil 4. 13. (c) Guiding kateter ilerletilmekte ve alınan kontrol görüntüleme lümen teyidi yapılmakta. (d) Oklude segmentlere balon anjiyoplasti.



Şekil 4. 14. (e) Popliteal arter ile posterior tibial arterde patensi.

Olgu 4. Sağ ana iliak arterde 4 cm okluzyon (55 yaşında erkek hasta)

Bilateral retrograd femoral giriş ile sağ subintimal retrograd rekanalizasyon, balon anjioplasti ve stentleme ardından tam patensi sağlandı. Sol ana iliak arterde darlıklara da balon anjioplasti uygulandı. İşlem öncesi ABİ indeksi 0,4 iken işlem sonrasında 0,7 olarak hesaplandı. 6 ay sonrasında kontrol ultrasonografide patensi izlendi.



Şekil 4. 15. (a) Oklude sağ ana liak arter segmenti, (b) Sağ retrograd rekanalizasyon ve kontrol görüntüde sağdan verilen kontrast madde ile lümen dolumu izlenmekte.



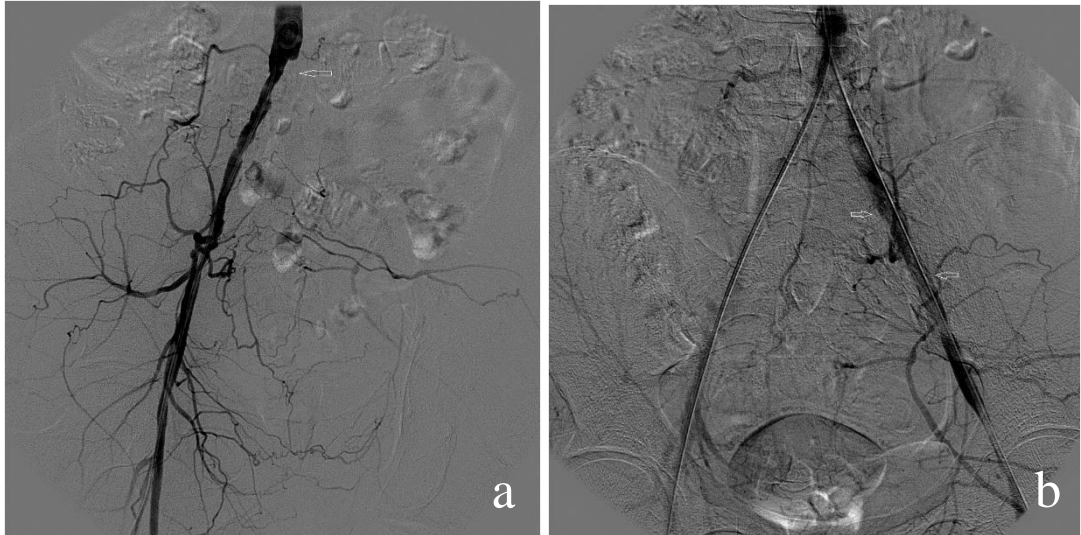
Şekil 4. 16. (c) AİA balon dilatasyonu, (d) AİA stentleme, kontrol görüntüde tam patensi, sol AİA'da darlıklar.



Şekil 4. 17. (e) Sağ ana iliak arter stenti. Sol AİA darlıklarına yönelik balon anjioplasti.

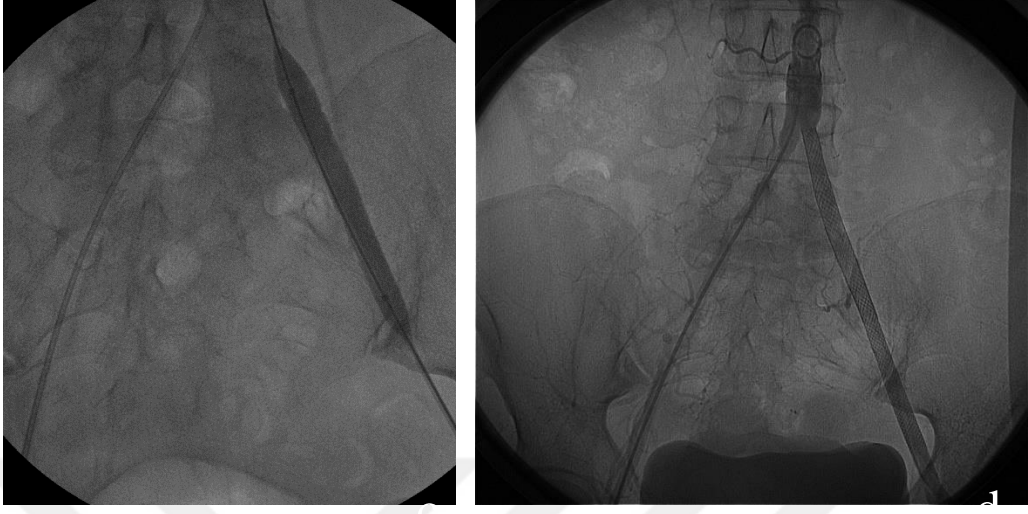
Olgu 5. Sol Ana iliak arter ve eksternal iliak arter total okluzyonu (55 yaşında erkek hasta)

Sağ retrograd femoral giriş ile alınan görüntülerde okluzyon belirlenmiş olup bunun üzerine rekanalizasyon ve diseksiyon sol retrograd femoral giriş ile denenmiş ve başarılı olunmuştur. 10 ay sonra yapılan kontrol ultrasonografide tam patensi izlenmiştir. İşlem öncesi bakılan ABİ indeksi 0,6 iken işlem sonrası 0,8 olarak hesaplandı.



Şekil 4. 18. (a) Kontralateral giriş ile alınan görüntüde sol ana iliak ve eksternal iliak arter total okluzyonu izlenmekte, (b) Retrograd giriş ve rekanalizasyon ile alınan kontrol görüntüde

sol retrograd kateterin lümende olduğu ve sol AİA ile EİA'da subintimal boyanmalar izlenmekte.



Şekil 4. 19. (c) Balon dilatasyon, (d) Tam patensi

5 TARTIŞMA

Periferik arter hastalığının (PAH) en önemli risk faktörü aterosklerozdur (64). Diğer önem arz eden risk faktörleri ise sigara, yaş, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, sedanter yaşam, hipertansiyon, hipertiroidi ve hiperhomosisteinemi (64). Bu hastalarda, mortalite ve morbiditenin ana nedeni olan ve komorbidite olarak görülen kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riski artmaktadır (64). Bir çok araştırmada şeker hastalığı ve sigara kullanımında PAH'ın belirgin derecede arttığı görülmüştür (93). PAH, erkeklerde kadınlardan fazla görülmektedir (48). PAH tedavisinde hipertansiyon, hiperlipidemi ve varolan diğer risk faktörlerinin tedavi planlanması yapılmalıdır (64). PAH medikal tedavisi içerisinde ilk alınması gereken önlemlerden biri, hastaların sigaranın bırakılması için teşvik edilmesidir (94). Sigaranın damar konstrüksiyonunu arttırması nedeniyle spazm oluşturu özelliği ile aterosklerozun başlamasını ve hızlanmasını çok belirgin katkıda bulunduğu ile ilişkili bir çok çalışma mevcuttur (95). Çalışmada sigara içenlerle içmeyenler arasındaki periferik arter hastalığı riski 3 kat fazla olarak bulunmuştur (95). DEFINITIVE LE çalışmasında diyabetli hastalarda cerrahi bypass ve endovasküler müdahaleleri takiben primer ve sekonder açıklık sıklıklarında azalma olduğu gösterilmiştir (96). Kladiasyonu olan hastalarda hiperlipidemi ve hipertansiyon sıklığı, kladiasyonu olmayan hastalara göre anlamlı şekilde daha fazla sıklıkta bildirilmiştir (79). Diyabetli hastalarda 1 yıllık ve 2 yıllık primer açıklık sıklıkları sırasıyla %72 ve %45 olarak tespit edilmiş, bu sıklıkların DM olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bildirilmiştir (97). Çalışmamızda hastalara en az bir ek hastalık eşlik etmektedir. En yüksek sıklıkta %80 KAH, %50 HT, %30 DM görülmüştür. Müdahale sonrası diyabetli ya da diyabeti olmayan bütün hastalarda tedavi başarılı olmuş, kontrol US'lerinde damar açıklığının devam ettiği görülmüştür (78,98). PAH risk faktörleri, aterosklerotik hastalığın tipik risk faktörleridir; bunların arasında değiştirilemeyen faktörler olan ileri yaş ve erkek cinsiyet dışında HT, koroner arter hastalıkları, hiperlipidemi, DM, KBY sayılabilir (78,98). Mustapha ve arkadaşları tarafından 2005'ten 2015'e kadar yayınlanan 52 çalışmadan elde edilen bir metaanalizde infrapopliteal PAH hastalarında en sık bildirilen komorbiditeler DM (%75), HT (%75) ve hiperlipidemidir (%53). Ayrıca KBY %34 olarak bildirilmiştir (99).

Subintimal rekanlizasyon yöntemi ile yapılan çalışmamızda oldukça yüksek başarı sıklığı olduğu gözlenmiştir (100). 2000 yılından daha önce yayımlanan raporlarda subimntimal anjiyoplastinin erken teknik başarı oranları %74 ile %85 arasında bildirilmiştir (100–102). 20 cm'den daha uzun lezyonlarda ise teknik başarı oranı sadece% 68 olarak rapor edilmiştir (100). Bununla birlikte sonraki yıllarda girişimi gerçekleştiren doktorların deneyim kazanması, distal arterden retrogran yaklaşımlar gibi yeni tekniklerin benimsenmesi ve yeni cihazların kullanılmaya başlanması ile teknik başarı sıklığı oldukça artmıştır (103–106). Yılmaz ve arkadaşları arterlerde meydana gelen uzun (20 cm üzeri) tıkanıklıklarda retrograd subintimal yöntemle %82 başarı sıklığı bildirmiştir (107). Soga ve arkadaşları subintimal yöntem ile %90'lık teknik başarı sıklığı bildirmiştir (106). Gandini ve arkadaşları yine benzer bir yöntem uygulayarak iliyak ve femoropopliteal oklüzyonlarda %100 başarı sıklığı bildirmiştir. Kore'de gerçekleştirilen çok merkezli retrospektif bir çalışmada subintimal ve intraluminal girişimlerin başarı sonuçları incelenmiş ve subintimal rekanalizasyon yönteminin daha fazla teknik başarı oranına sahip olduğu bildirilmiştir (103). Farklı çalışmalarda ise subintimal ve intraluminal girişimlerin teknik başarıları arasında herhangi fark olmadığı bildirilmiştir (105,106).

Çalışmamızda kişi sayısı az olmakla birlikte uygulama sonrası ve kontrol USG'lerinde patensi sıklığı %100 bulunmuştur (100). İliak ve femoropopliteal oklüzyonlarda patensi sıklıklarının değerlendirdiği ilk çalışmalarda subintimal uygulamalar sonrasında %22 ile %56 arasında 1 yıllık patensi sıklıkları bildirilmiştir (100,107,108). Ancak kendiliğinden genişleyen nitinol stentlerin kullanılmaya başlanması ile çeşitli çalışmalarda subintimal anjiyoplasti 1 yıllık patensi sıklıkları %65 ile %80 sıklıklarında bildirilmiştir (106,108–111). Subintimal anjiyoplasti ile gerçekleştirilen 37 çalışmanın sonuçlarını değerlendiren bir meta-analizde 1 yıllık primer patensi sıklıkları, stent implantasyonu olmadan %47,9, geçici stent ile %61,6, primer stent ile %69,2 olarak saptanmıştır (108). Antusevas ve ark. subintimal rekanalizasyon ile intramural uygulamaya göre daha yüksek primer patensi sıklıkları bildirmiştir (105). Diğer çalışmalarda ise iki yöntem arasında herhangi üstünlük olmadığı bildirilmiştir. Ishihara ve ark. ise iki yöntemde de nispeten düşük 1 yıllık patensi sıklıkları bildirmiştir (104).

Çalışmamızda iliak ve femoropopliteal oklüzyonlarda da benzer başarı sıklıklarına ulaşılmıştır. Daha önceki çalışmalarda dizden daha aşağı seviyede bulunan arter oklüzyonlarında başarı sıklıkları, yukarda olan oklüzyonlara göre daha az sıklıkta rapor edilmiştir (%70-75) (112). Arter çapının küçülmesi ve hastalığın kronik olma düzeyinin artması, arterin kalpten uzaklaşması ile; çapı küçüldükçe başarı sıklığının da azalmasını beraberinde getirmektedir (113). Yapılan bir çalışmada oklüzyona çeşitli müdahalelerin başarıları değerlendirilmiş ve iliak arterde başarı sıklığı %97, femoropopliteal damarlarda ise %92 olarak bildirmiştir (114). Çalışmamızda ise lümene düşülemeyen vakaların femoropopliteal arterlerinde oklüzyon yer aldığı ve damar çapının küçülmesi ile ilgili literatür ile uyumlu sonuçlara ulaşılmıştır (112,113).

Girişimsel radyologlar kronik total oklüzyonlarda halen intralüminal rekanalizasyonu tercih etmektedirler, fakat bu yaklaşım her zaman başarılı olmamaktadır (115). Bu nedenle, subintimal rekanalizasyon tekniği alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Subintimal rekanalizasyon girişimlerinin yaklaşık %25'i lümene tekrar düşülememesi nedeniyle başlangıçta başarısız olmaktadır (116). Oklüzyonun kronik olmasından bağımsız olarak, lezyon uzunluğu rekanalizasyonun teknik karmaşıklığını arttıran önemli bir faktördür (117). Ek olarak damar kalsifikasyonu subintimal re-Entry başarısızlığının önemli bir öngörücüsüdür (118). Çevresel kalsiyum birikintileri kronik total oklüzyonun distal kısmındaki damar tabakasına kadar uzanabilir ve Bolia ve arkadaşlarının tarif ettiği lümene düşmeyi engelleyebilir (119).

Distal spontanöz re-Entry katater başarısızlığını önlemek için çeşitli yardımcı klavuzlu yöntemler geliştirilmiştir (117). Outback re-Entry katateri çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar arasında outback destekli subintimal rekanalizasyonun incelendiği en kapsamlı retrospektif çalışmalardan birinde, Kitrou ve arkadaşları Outback re-Entry katateri ile yüksek bir başarı sıklığı bildirmiş (%93 başarı oranı ve %17'lik küçük komplikasyon sıklığı), herhangi majör komplikasyon bildirmemiştir (117). Çalışmada meydana gelen başarısızlıklar damar duvar kalsifikasyonunun şiddetli olmasına bağlanmıştır (117). Diğer bazı çalışmalarda da damar duvarında yüksek miktarda kalsifikasyon olmasının subintimal rekanalizasyonda başarısızlığa neden olduğunu belirtmiştir (116,120,121). Benzer yöntemin kullanıldığı

Gandini ve arkadaşlarının çalışmasında, 26 femoropopliteal okluzyon subintimal olarak rekanalize edilmiş, çalışmamızla uyumlu olarak %100 başarı sağlanmış ve hiçbir hastada komplikasyon gelişmemiştir (120). Literatürde aynı yöntem kullanılarak yapılan çalışmalarda farklı başarı ve komplikasyon sıklıkları bildirilmektedir. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak, birçok çalışmada majör komplikasyon hiç görülmezken (122–125), bazı çalışmalarda %17'ye kadar ulaşan komplikasyon sıklıkları bildirilmiştir (117). Başarı sıklığında ise çalışmaların çoğunluğunda %85'in üzerinde başarı sıklığı bildirilmekle beraber (120,122–124,126–128), diğer bazı çalışmalarda minimum %64 olmak üzere farklı başarı sıklıkları bildirilmektedir (116,125,129). Bizim çalışmamızda, uygulama yapılabilen 20 hastanın 18 inde başarı sağlanmış ve hiçbir majör komplikasyon gelişmemiştir. Bu durum uyguladığımız prosedürün güvenilir ve uygun nitelikte olduğunu destekler niteliktedir. Ayrıca Kitrou ve arkadaşları (117). Outback kataterinin spontanöz subintimal rekanalizasyon girişiminden sonra hedeflenen lümen re-entry sağlama sıklığında yüksek teknik başarı oranına sahip olduğu ve güvenli bir yöntem olduğunu belirtmiştir. Ek olarak bu yöntemin, sağlıklı damar duvarında minimal harabiyet oluşturarak, gelecekteki tekrar uygulanacak endovasküler girişimler veya cerrahi bypass gibi seçenekleri muhafaza ettiği bildirilmiştir (117).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların müdahale öncesi kayıtlarında görüldüğü üzere birçok ek hastalığı, yüksek sigara içme sıklığı bulunmaktaydı. Bu faktörlere rağmen tedavi edilen hiç bir hastada mortalite gelişmedi. Bu durum endovasküler işlemlerin başlıca avantajlarından biridir. İlaçlı balon anjiyoplasti sonrası 24 ay takip verilerinin analiz edildiği bir çalışmada (ilaçlı balon uygulanan hasta=220 ve düz balon ile perkutan transluminal anjiyoplasti (PTA) uygulanan hasta=111) 17 komorbid hastada ölüm bildirilmiştir (130). Bu hastalar için tedavisinde kardiyovasküler riski düşürmek için kılavuza dayalı tıbbi tedavi programı ve revaskülarizasyon gerektiğinde bir endovasküler yaklaşım içermelidir (131). Hastalarda görülen komplikasyonlar daha çok giriş yeri ve antikoagülasyon kullanımı ile ilgili olarak yorumlanabilir. Endovasküler işlemler sırasında gelişen komplikasyonları analiz eden bir çalışmada taburculuktan önce 14 hastada (%5,4) komplikasyon bildirilmiş. Psödoanevrizma/ lokal giriş yeri kanaması olan 7 vakadan 4'ü cerrahi, 3 hasta manüel sıkıştırma ile tedavi edilmiş. Çok sık görülmeyen bu komplikasyonların çok azı cerrahi tedaviye

gitmektedir (131). Bizim çalışmamızda uygulama sırası ve sonrasında herhangi major komplikasyon gelişmemiştir. Giriş yeri hematomu 4 hastada görülmüştür.

Son yıllarda alt ekstremitte periferik arter hastalıklarının tedavisinde subintimal anjiyoplasti tercih edilen perkütan bir prosedür haline gelmiştir (132). Bununla beraber bu uygulamanın klinik olarak yararları net olarak ortaya konamamıştır (132). Bu nedenle bu çalışmada subintimal kateterizasyonun alt ekstremitte arteriyel tıkanıklığı tedavisinde klinik olarak yararı değerlendirilmiştir. Gandini ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı çalışmada TASC-II D sınıfında yer alan kronik total SFA tıkanıklığı olan hastalarda OUTBACK cihazı kullanarak subintimal anjiyoplasti ve manuel re-entry tekniği kullanarak subintimal anjiyoplasti yöntemlerini karşılaştırılmıştır (120). Uygulamanın gerçekleştirildiği bütün vakalarda teknik olarak başarının sağlandığı belirtilmiş ve ek olarak klinik iyileşme ile ilgili herhangi bulgu bildirilmemiştir. İlk 6 ayda patensi oranı OUTBACK grubunda %100 (26 hastanın 26'sı), manuel re-entry grubunda ise %96,2 (26 hastanın 25'i) olmuştur. İlk 12 aylık patensi oranı ise, OUTBACK grubunda %92,3 (26 hastanın 24'ü), manuel re-entry grubunda ise %84,3 (26 hastanın 22'si) olmuştur. Çalışmada 24 ve 36 aylık patensi durumu rapor edilmemiştir. Major peri (ilk 24 saat) ya da postprosedürel komplikasyon bildirilmemiştir (120). Bizim çalışmamızda bu çalışma (120) ile uyumlu olarak, subintimal rekanalizasyon uygulaması ile %100 başarı sağlanmıştır. Kontrollerde 6-14 ay arası US sonuçlarına göre patensi oranı %100 (US yapılan 14 hastanın 14'ü) olarak belirlenmiştir. Aynı şekilde işlem sonucunda majör komplikasyon gelişmemiş, sadece 4 hastada giriş yerinde hematoma olduğu gözlenmiştir. Gabrielle'nin 2012'de yaptığı çalışmada, TASC-II sınıflandırmada D kategoride yer alan SFA lezyonları olan hastalara, randomize olarak ya subintimal anjiyoplasti ile stentleme ya da uzaktan endarterektomi ve eşlik eden stent uygulamaları gerçekleştirilmiş, üç yıllık takip sonuçlarında, subintimal anjiyoplasti grubundaki katılımcıların %64'ünde Rutherford sınıflandırmasında gelişme olduğu, uzaktan endarterektomi grubundaki katılımcıların ise %80'inde gelişme olduğu gösterilmiştir. (133). Egzersiz sonrası ABI iyileşmesi (0,2) subintimal anjiyoplasti grubunda %70, uzaktan endarterektomi grubunda ise %82 olarak bildirilmiştir. Teknik başarı oranı subintimal anjiyoplasti grubunda %93, uzaktan endarterektomi grubunda %93 olmuştur. Primer patensi sıklığı 24.ayda subintimal anjiyoplasti grubunda %56,8,

uzaktan endarterektomi grubunda %76,5, 36.ayda subintimal anjiyoplasti grubunda %47,7, uzaktan endarterektomi grubunda ise %62,7 olarak bildirilmiştir. Perioperatif ölüm meydana gelmediği, fakat subintimal anjiyoplasti uygulanan 2 hasta, uzaktan endarterektomi uygulanan 3 hastada majör komplikasyon olduğu bildirilmiştir (133). Bu çalışmayla (133) uyumlu olarak bizim çalışmamızda tedavi öncesi ABİ değerleri, tedavi sonrası ABİ değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır (ABİ sırasıyla 0,57-0,83, $p<0,01$). ABİ iyileşmesi anlamlı olmuştur. Tedavi sonrası ve 6-14 ay arası yapılan US kontrollerinde patensinin değerlendirilen bütün hastalarda mevcut olduğu gözlemlendi ve giriş yeri hematoma hariç herhangi komplikasyon gelişmedi.

Fowkes ve arkadaşları (134) 1950-2008 tarihleri arasında toplam 16 çalışmadaki 24955 erkek, 23339 kadın hastayı değerlendirmiş ve 10 yıllık kardiyovasküler mortaliteyi, ABİ < 0,9 olan erkeklerde %18,7, kadınlarda ise %12,6 olarak belirtmiştir. Aynı çalışmada ABİ > 0,9 olan gruptaki mortalite ise; erkeklerde %4,4 ve kadınlarda %4,1 olarak bulunmuştur. ABİ; el ve ayak bileği kan basınçlarının ölçülmesi, PAH şüphesi olduğunda en sık kullanılan basit ve ucuz bir testtir. ABİ'nin 0,9'dan düşük olması genel popülasyonda PAH ile ilişkilidir (135,136). Bununla uyumlu olarak bizim çalışmamızda tedavi edilen hastaların istirahat ABİ değeri ortalaması uygulama öncesinde 0,57 olmuştur. Normal ABİ değeri 1,0-1,3 arasındadır (alt ekstremitelerde tansiyon daha yüksektir). ABİ 1,3'ün üstündeki değerler kalsifiye damarları düşündürmektedir (135). ABİ değeri 0,9'ın altı %95 sensitif ve %100 spesifik anjiyografi pozitif PAH'ı tanımlar ayrıca %50'den fazla hastada bir veya daha fazla damarda stenoz ile ilişkilidir. ABİ değeri 0,4 ile 0,9 arası olan hastalarda kladikasyona neden olan arteriyel obstrüksiyon derecesi artmıştır. ABİ değeri 0,4'ten düşük değerler ilerlemiş iskemiye gösterir. Düşük ABİ değeri; KAH, inme, iskemik atak, progresif renal yetmezlik ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde artmış risk ile ilişkilidir (137,138).

Balon anjiyoplasti, iliyak arterlerde kısa lezyonlar için etkili bir tedavi olabilir, ancak femoropopliteal segmentte daha kompleks veya daha uzun lezyonlar için PTA sonuçları beklenen seviyede bildirilmemiştir (139). İlaçlı balon ile yapılan PTA işlemleri ile daha iyi açıklık oranları bildirilmektedir. IN.PACT Admiral randomize

çalışmasında Avrupa ve Amerika da 57 farklı bölgede, 331 kayıtlı hastada ilaçlı balon anjiyoplasti primer açıklık oranı %69,5, PTA primer açıklık oranı %45,1 ($p<0,001$), klinik olarak hedef lezyon revaskülarizasyon oranı Admiral grubu %15,2, PTA grubu %31,2 ($p=0,002$), ek olarak Admiral grubu için ikinci bir prosedür ihtiyacı olmadan geçen ortalama süre 543 gün, PTA için 303 gün olduğu saptandı (140). LEVANT çalışmasında ilaç kaplı balon ile ilgili önemli veriler yayınlanmıştır. Bu çalışma, femoropopliteal lezyonların tedavisinde 2 µg/mm paklitaksel ve bir polisorbitat/sorbitol taşıyıcı ile kaplanmış Lutonix ilaç kaplı balonun güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmeye çalışmıştır (141). Lutonix (n = 49) ilaç kaplı balon ile düz PTA işlemleri (kontrol grubu (n = 52)) karşılaştırılmıştır. Altıncı ayda Lutonix grubunda geç lümen kaybı kontrol grubuna göre %58 daha düşük olmuştur. İki yıllık hedef lezyon revaskülarizasyon oranı ise %24'tür. Sonuç olarak restenozun azalması ile umut verici olduğu belirtilmiştir (141). Çalışmamızda da subintimal rekanalizasyon uygulaması başarılı olan 18 hastanın tamamında patensi sağlanmış, kontrollerde de bu durumun devam ettiği gözlenmiştir.

Femoropopliteal tıkaçıcı hastalıklarda tedavinin uzun vadeli sonuçlarını olumsuz etkileyen faktörler arasında lezyon uzunluğu, tam tıkanıklık, DM, zayıf arteryel kan akımı, kritik bacak iskemisi bulunmaktadır (139). Stent yerleştirilen hastalarda intimal hiperplazinin neden olduğu stent segmentindeki restenoz, ilk 9 ayda oldukça sıktır. Femoropopliteal darlıkların veya tıkanıklıkların stentlenmesini takiben bir yıl sonraki primer açıklık oranı %22 ile %81 arasında değişmektedir (139). Bu durumun aksine çalışmamızda, hastalara uygulanan müdahale sonrası 6-14 ay arası yapılan kontrol US'lerde, takibi sağlanan 14 hastanın patensinin devam ettiği görüldü.

Çalışmamızda iliyak lezyonlarda yüksek patensi sıklığı saptanmıştır. Literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. TASC C ve D sınıfı aortoiliyak hastalıkta endovasküler girişimleri irdeleyen, 19 randomize olmayan kohort çalışmanın metaanalizinde, 4 ve 5 yıllık primer açıklık oranları %60 ile %86 arasında, sekonder açıklık oranları ise %80 ile %98 arasında bulunmuştur (142). BRAVISSIMO çalışmasında TASC A, B, C, D 325 hastada %100 teknik başarı, 24 ayda %88 primer açık kalma oranı bildirilmiştir (143,144). Amerika Birleşik Devletleri'nde 28 merkezin katıldığı prospektif çok merkezli 128 hastalık ORION çalışmasında,

kendiliğinden açılan iliyak stentin bir yıllık primer açıklık oranı %94 olarak saptanmıştır (145). Politetrafloroetilen (PTFE) ve çıplak stent karşılaştırması yapılan bir randomize kontrollü iliyak lezyon çalışmasında, PTFE kaplı stent ile tekrar tıkanma oranlarında istatistiksel azalma saptanmıştır. Bu azalma daha karmaşık olan TASC C ve D lezyonlarda daha da belirgindir (146). Bosch ve Hunink'in 2116 hastayı içeren anjioplasti ve aortoiliyak stent uygulamayı karşılaştıran çalışmaları sonucunda stent uygulamada teknik başarının daha yüksek bulunduğu ancak komplikasyon ve ilk bir aylık dönemde mortalite farklılık olmadığı belirtilmiştir. (147). CLEVER çalışmasında “en iyi ilaç tedavisi”, “en iyi ilaç tedavisi + kontrollü egzersiz” ve “en iyi ilaç tedavisi + iliyak stent” karşılaştırması yapılmıştır. İlk sonlanım noktası olan altıncı aydaki ağrısız yürüme mesafesi kontrollü egzersiz grubunda en uzun bulunmuştur. Bu çalışmadaki hastaların takibine devam edilmiş ve 18. aydaki yürüme zamanlarının kontrollü egzersiz ve primer stent grubunda aynı olduğu saptanmıştır (148). TASC C ve D sınıfı aortoiliyak 89 hastalık bir PTA ve stent tedavi serisinde %91 işlem başarısı, üç yıllık takipte %76 primer açıklık ve %97 ekstremitte kurtulması bildirilmiştir (149). Bir diğer TASC C ve D aortoiliyak hastalık serisinde 40 endovasküler ve 32 açık cerrahi yapılan hasta retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Bu seride 48 aylık takipte primer açıklık oranı açık cerrahi yapılan grupta anlamlı olarak yüksektir (150). Buna karşılık pulmoner komplikasyon riski ve hastanede kalış süresi de açık cerrahi grubunda anlamlı olarak daha uzundur. Görüldüğü gibi TASC C ve D kategorisi aortoiliyak lezyonlar için açık cerrahi ve endovasküler girişimi karşılaştıran büyük ölçekli çalışmalar yoktur. Bu konuda bilgi daha küçük çaplı gözlemsel çalışmalardan gelmektedir. Çalışmamızda saptanan yüksek patensi sıklığının, hekim deneyimi ve uygun endikasyon olan hastalara tedavinin uygulanması ile alakalı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda iliyak lezyonlarla beraber femoropopliteal lezyonlarda da yüksek patensi sıklığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalar SFA TASC-II C ve D lezyonlarında çıplak veya kumaş kaplı stentlerin üç yıllık takibinde benzer sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur. Teknolojik olarak kumaşı heparin ile kaplamak gibi modifikasyonlar açıklık oranlarını olumlu yönde etkileyebilir ancak bu konuda henüz çalışmalar net sonuç ortaya koymamıştır (151). VIPER çalışmasında heparin ile kaplanmış PTFE greft ile bir yıllık açıklık %73 olarak bildirilmiştir (151). RESILIENT

çalışmasında femoropopliteal lezyonlarda stent ve anjiyoplasti karşılaştırması stentin avantajını ortaya koymuş ve bu avantajın üç yıllık takipte stent lehine devam ettiği görülmüştür (152). Aterektomi femoropopliteal lezyonlarda kullanılmaktadır, ancak veriler bu yöntemin açıklığı ne kadar etkilendiğini net olarak ortaya koymamıştır (130). Son olarak ilaç kaplı balonlarda, kaplı olmayan balonlara göre ilk sonuçlar umut vericidir, ancak bu konuda randomize çalışmalar devam etmektedir (141).

Çalışmanın sınırlılıkları,

Çalışmanın başlıca kısıtlılığı düşük hasta sayısıdır. Analizin sonuç parametrelerinde anlamlı etkisi olması beklenen cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, DM, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi faktörlerin etkileri vaka sayısının sınırlı olması nedeniyle tam olarak analiz edilememiştir. Çalışmamızın retrospektif olması bir diğer kısıtlılıktır. Bu gibi kısıtlılıklara rağmen bu konuda yapılmış çalışma sayısının sınırlı olması ve uygulama sonrası ABİ değerinin anlamlı şekilde artması gibi pratiğimizi etkileyen sonuçlar çalışmanın değerini göstermektedir.

6 SONUÇ

İliyak ve femoropopliteal oklüzyonlarda cerrahi ve girişimsel tedavi yöntemleri vardır. Girişimsel yöntemler arasında tercih edilen lüminal rekanalizasyon olup kronik oklüzyonlarda subintimal rekanalizasyon yöntemi de minimal invazif yöntemler arasında yer almaktadır.

Kronik oklüzyonlarda ve lüminal rekanalizasyon ile cerrahi işlem yapılamayan hastalarda subintimal rekanalizasyon uygulanabilir ve güvenli bir seçenektir. Patensi oranları oldukça yüksektir. Ancak bu çalışmadan çıkan sonuçlar ile kesin bir kanaat edinmek henüz erken olup daha fazla olgunun yer aldığı ve takip süresinin daha uzun olduğu çalışmalara ihtiyaç olduğu değerlendirilmektedir.

Cerrahi ve lüminal rekanalizasyonun yapılamadığı durumlarda subintimal girişimlerinde alternatif bir tedaviye aday olduğu değerlendirilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Kartik S, Rizvi SS. Variant origin and course of anterior tibial artery. Volume-8, Issue-3 July-Sept-2018.
2. Zheng M, Chen C, Qiu Qi Wu C. Ultrasound in diagnosis of anatomical variation of anterior and posterior tibial arteries. Med Ultrason 2016, Vol. 18, no. 1, 64-69.
3. Kumar V, Abbas A, Aster JC. Robbins basic pathology e-book. Elsevier Health Sciences, 2017;369-94.
4. Hansson G.K.: Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease, N Engl J Med 2005 352;1685–1695.
5. Libby P, Braunwald E. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, Pa.; Edinburgh: Saunders Elsevier 2008.
6. Hiatt WR, Goldstone J, Smith SC, Jr ve ark. Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: Nomenclature for vascular diseases. Circulation 118:2826, 2008.
7. Stoffers HE, Rinkers PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. Int J Epidemiol 1996;25(2):282-90.
8. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2007;297:1197–1206.
9. Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA ve ark. Secondary prevention and mortality in peripheral artery disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. Circulation 2011;124:17–23.
10. Chen Q, Smith CY, Bailey KR, Wennberg PW, Kullo IJ. Disease location is associated with survival in patients with peripheral arterial disease. J Am Heart Assoc 2013;2(5):e000304.
11. Arain FA, Ye Z, Bailey KR, et al. Survival in patients with poorly compressible leg arteries. J Am Coll Cardiol 2012;59: 400-7.

12. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890-909.
13. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382: 1329-40.
14. Mahoney EM, Wang K, Cohen DJ, et al. One-year costs in patients with a history of or at risk for atherothrombosis in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008;1:38-45.
15. Khawaja FJ, Kullo IJ. Novel markers of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2009;14:381-92.
16. Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SL, Mosley TH Jr, Boerwinkle E, Turner ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med* 2003;8:237-42.
17. Singh S, Bailey KR, Kullo IJ. Ethnic differences in ankle brachial index are present in middle-aged individuals without peripheral arterial disease. *Int J Cardiol* 2013;162:228-33.
18. Wahlgren CM, Magnusson PK. Genetic influences on peripheral arterial disease in a twin population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:678-82.
19. Khaleghi M, Isseh IN, Bailey KR, Kullo IJ. Family history as a risk factor for peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2014;114:928-32.
20. Kullo IJ, Leeper NJ. The genetic basis of peripheral arterial disease: current knowledge, challenges, and future directions. *Circ Res* 2015;116:1551-60.
21. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015;116:1509-26.
22. Gerhard-Herman MD, Gornik, HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. (2017). 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease. *Journal of the American*

- College of Cardiology, 69(11), 146.
23. Prince MR, Narasimham DL, Stanley JC, Chenevert TL, Williams DM, Marx MV, et al. Breath-hold gadolinium-enhanced MR angiography of the abdominal aorta and its major branches. *Radiology*, 1995, 197.3: 785-792.
 24. Gray's Anatomy of the Human Body. Twentieth Edition. New York: Bartleby.com, 2000. VI. The Arteries. 6. The Arteries of the Lower Extremity. a. The Femoral Artery. [Internet] <http://www.bartleby.com/107/157.html> Erişim tarihi: 16.01.2019.
 25. Baggish MS, Karram MM. Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery. Elsevier Health Sciences, 2015.
 26. Hansen JT. Netter's Clinical Anatomy E-Book. Elsevier Health Sciences, 2017.
 27. Zierler RE, Zierler BK. Duplex sonography of lower extremity arteries. In: Zwiebel WJ (ed). Introduction to vascular ultrasonography, 4th Edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company 2000: 263-283.
 28. Lowe JS, Anderson PG, Anderson SI. Stevens & Lowe's Human Histology. Elsevier Health Sciences, 2019. Ss:140-98.
 29. Gussenhoven EJ, Essed CE, Lancee CT, Mastik F, Frietman P, Van Egmond FC, et al. Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: an in vitro study. *JACC* Vol. 14. No. 4. October 1989:947-52.
 30. Eşrefoğlu M. Embriyoloji. 1.baskı, İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti., İstanbul; 2017, s: 142-146.
 31. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu; 2016, 6-35.
 32. EM Kurowska. Nitric Oxide Therapies in Vascular Diseases. *Current Pharmaceutical Design*. 2002;8:155- 156.
 33. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 168-75.
 34. Libby P. Inflammation in atherosclerosis, *Nature* 420 (2002); 868–874.
 35. Hamm C, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute coronary syndromes:

- pathophysiology, diagnosis and risk stratification. In: Camm AJ, Luescher TF, Serruys PW, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Oxford: UK, Blackwell Publishing; 2006. p333–366.
36. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber D, Virmani R. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2002 Jan;105(3):297–303.
 37. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Gold HK, Yuan J, Narula J, et al. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol*. 2001 Sep;16(5):285–92.
 38. Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A. Vulnerable plaque: the pathology of unstable coronary lesions. *J Interv Cardiol*. 2002 Dec;15(6):439–46.
 39. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83: 361-366. 39. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 1995;91(11):2844.
 40. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, et al. eds. *Hurst's the Heart*, 2004. 1123-1139.
 41. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, Maron DJ, Mackey SF, Superko HR, et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *Circulation*. 1994 Mar;89(3):975–90.
 42. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanos A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2010 Nov;363(20):1909–17.
 43. Michael A, Gimbrone JR, Cardeña GG. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res*. 2016 Feb 19; 118(4): 620–636.
 44. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. *Circulation Research*. 2014;114:1852-66.

45. Rutherford's Vascular Surgery. Eight edition. Volume 1. Elsevier Saunders Philadelphia 2014;66.
46. Enar R. Ateroskleroz – Aterotromboz. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Ateroskleroz; Koroner, Serebral, Periferik Arter Tutulumu Sempozyum Dizisi No: 52 .Ekim 2006; s. 9-27.
47. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 May. 20(5):1262-75.
48. Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol* 1996;25:282–290.
49. Mahoney EM, Wang K, Keo HH, et al. Vascular hospitalization rates and costs in patients with peripheral artery disease in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:642–51.
50. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:185–192.
51. Brevetti G, Giugliano G, Brevetti L, Hiatt WR. Inflammation in peripheral artery disease. *Circulation* 122:1862, 2010.
52. Owens CD, Ridker PM, Belkin M ve ark. Elevated C-reactive protein levels are associated with postoperative events in patients undergoing lower extremity vein bypass surgery. *J Vasc Surg* 45:2, discussion 9, 2007.
53. Pradhan AD, Shrivastava S, Cook NR ve ark. Symptomatic peripheral arterial disease in women: Nontraditional biomarkers of elevated risk. *Circulation* 117:823, 2008.
54. Perlstein TS, Pande RL, Beckman JA, Creager MA. Serum total bilirubin level and prevalent lower-extremity peripheral arterial disease: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999 to 2004. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 28:166, 2008.

55. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC ve ark. Leg symptoms in peripheral arterial disease: Associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001; 286: 1599 – 1606.
56. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, Creager MA, Deanfield J, Ganz P ve ark. The assessment of endothelial function: From research into clinical practice. *Circulation* 2012; 126: 753 – 767.
57. Vita JA, Hamburg NM. Does endothelial dysfunction contribute to the clinical status of patients with peripheral arterial disease? *Can J Cardiol* 2010; 26(Suppl A): 45A – 50A.
58. Gokce N, Vita JA, Bader DS, Sherman DL, Hunter LM, Holbrook M ve ark. Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002; 90: 124 – 127.
59. McDermott MM, Hoff F, Ferrucci L, Pearce WH, Guralnik JM, Tian L ve ark. Lower extremity ischemia, calf skeletal muscle characteristics, and functional impairment in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 400 – 406.
60. Mitchell RG, Duscha BD, Robbins JL, Redfern SI, Chung J, Bensimhon DR ve ark. Increased levels of apoptosis in gastrocnemius skeletal muscle in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2007; 12: 285 – 290.
61. Robbins JL, Jones WS, Duscha BD, Allen JD, Kraus WE, Regensteiner JG ve ark. Relationship between leg muscle capillary density and peak hyperemic blood flow with endurance capacity in peripheral artery disease. *J Appl Physiol* 2011; 111: 81–86.
62. Kikuchi R, Nakamura K, MacLauchlan S, Ngo DT, Shimizu I, Fuster JJ ve ark. An antiangiogenic isoform of VEGF-A contributes to impaired vascularization in peripheral artery disease. *Nat Med* 2014; 20: 1464 – 1471.
63. Tander m, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, Collet JP, et al. ESC Periferik atardamar hastalıklarının tan ve tedavi kılavuzları. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2012, Suppl 1. Ss 27-8.
64. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC

- II). *J Vasc Surg* 2007;45(Suppl S):S5–67.
65. Guo X, Li J, Pang W ve ark. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. *Circ J*. 2008;72:605-10.
 66. Burbelko M, Augsten M, Kalinowski MO ve ark. Comparison of contrast-enhanced multi-station MR angiography and digital subtraction angiography of the lower extremity arterial disease. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37:1427-35.
 67. Yamada T, Ohta T, Ishibashi H ve ark. Clinical reliability and utility of skin perfusion pressure measurement in ischemic limbs—comparison with other noninvasive diagnostic methods. *J Vasc Surg*. 2008;47:318-23.
 68. Hwang JY. Doppler ultrasonography of the lower extremity arteries: anatomy and scanning guidelines. *Ultrasonography* 2017;36:111-119.
 69. Sibley III RC, Reis SP, MacFarlane JJ, Reddick MA, Kalva SP, et al. Noninvasive physiologic vascular studies: A guide to diagnosing peripheral arterial disease. *RadioGraphics*, 2016, 37.1: 346-357.
 70. Shareghi S, Gopal A, Gul K ve ark. Diagnostic accuracy of 64 multidetector computed tomographic angiography in peripheral vascular disease. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75:23-31.
 71. Met R, Bipat S, Legemate DA ve ark. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 301:415, 2009.
 72. Fleischmann D, Hallett RL, Rubin GD. CT angiography of peripheral arterial disease. *Journal of vascular and interventional radiology*, 2006, 17.1: 3-26.
 73. Zhang B, Liang L, Chen W, et al. An updated study to determine association between gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *PLoS ONE*. 2015;10:e0129720.
 74. Koelemay MJ, Lijmer JG, Stoker J, Legemate DA, Bossuyt PM. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:1338–1345.

75. McCullough PA, Capasso P. Patient discomfort associated with the use of intra-arterial iodinated contrast media: a meta-analysis of comparative randomized controlled trials. *BMC Med Imaging*. 2011;11:12.
76. Schillinger M, Minar E. Percutaneous treatment of peripheral artery disease: Novel techniques. *Circulation* 126:2433, 2012.
77. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG ve ark. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1996;25:1172-81.
78. Tendera M, Aboyans V, Bartelink M ve ark. ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery disease. *Eur Heart J* 2011;32: 2851–906.
79. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1555–70.
80. Kim SJ, Kim W, Kim JB, Hong MJ, Kang WY, Hwang SH. Determinations of procedural success and patency followingsubintimal angioplasty in patients with TASC C and D femoropopliteal arterial disease. *Circ J* 2010; 74 (9):1959-1964.
81. Scheinert D, ScheinertS, SaxJ ve ark. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J AmCollCardiol*2005;45:312–5.
82. Duda SH, Bosiers M, Lammer J ve ark. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial. *J Endovasc Ther* 2006;13:701–710.
83. Graziani L, Silvestro A, Bertone V ve ark. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33(4):453-460.
84. Ferraresi R, Centola M, Ferlini M ve ark. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:336–342.
85. Cherian MP, Mehta P, Kalyanpur TM, Gupta P. Interventional radiology in

- peripheral vascular disease. *The Indian journal of radiology & imaging*, 2008, 18.2: 150.
86. Mood GR, Lee J, Garcia LA. Atherectomy in the Treatment of Lower-Extremity Peripheral Artery Disease: A Critical Review. *Vascular Disease Management*, 2013, 10.10: 192.
 87. Bolia A. Percutaneous intentional extraluminal (subintimal) recanalization of crural arteries *European Journal of Radiology* 28 (1998) 199–20.
 88. Bolia A, Fishwick G. Recanalization of Iliac Artery Occlusion by Subintimal Dissection Using the Ipsilateral and the Contralateral Approach. *Clinical radiology* (1997) 52,684-687.
 89. Eugster T, Marti R, Gurke L, et al. Ten years after arterial bypass surgery for claudication: venous bypass is the primary procedure for TASC C and D lesions. *World J Surg*. 2011;35:2328-31.
 90. Slovut DP, Lipsitz EC. Surgical technique and peripheral artery disease. *Circulation* 126:1127, 2012.
 91. Menard MT, McPhee JT, Belkin M. Reconstructive surgery for peripheral artery disease. In Creager MA, Beckman JA, Loscalzo J, (eds): *Vascular Medicine: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 2nd ed. Philadelphia, Elsevier, 2013, pp 268–284.
 92. Baldwin ZK, Pearce BJ, Curi MA ve ark. Limb salvage after infrainguinal bypass graft failure. *J Vasc Surg*. 2004;39:951-7.
 93. Gaylis H. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2002;287(3):313.
 94. Bozkurt KA, Kardiyovasküler risk faktörlerinin tedavisi epidemiyoloji. Periferik arter ve ven hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu. Bozkurt K A(Ed). ss:3-11, 2016.
 95. Sadıkoğlu G, Özçakır A, Uncu Y, Yıldız C. Periferik Arter Hastalıklarında Risk Faktörleri ve Klinik Bulgular. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 28 (3): 77-80, 2002.

96. McKinsey JF, Zeller T, Rocha-Singh KJ, Jaff MR, Garcia LA, Lower Extremity Revascularization Using Directional Atherectomy, 12-Month Prospective Results of the DEFINITIVE LE Study. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(8):934-36.
97. Schmidt A, Piorkowski M, Görner H, Steiner S, Bausback Y, Scheinert S, et al. Drug-Coated Balloons for Complex Femoropopliteal Lesions, 2-Year Results of a Real-World Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(7):714-25.
98. De Sanctis JT. Percutaneous interventions for lower extremity peripheral vascular disease. *Am Fam Physician* 2001;64:1965-72.
99. Mustapha JA, MD; Finton SM, Diaz-Sandoval LJ, Saab FA, Miller LE. Percutaneous transluminal angioplasty in patients With infrapopliteal arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9:1-27.
100. London NJ, Srinivasan R, Naylor AR, et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: the long-term results. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:148-55.
101. Reekers JA, Kromhout JG, Jacobs MJ. Percutaneous intentional extraluminal recanalisation of the femoropopliteal artery. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:723-8.
102. McCarthy RJ, Neary W, Roobottom C, Tottle A, Ashley S. Short-term results of femoropopliteal subintimal angioplasty. *Br J Surg* 2000;87:1361-5.
103. Kim K, Ko YG, Ahn CM, et al. Clinical outcomes of subintimal vs. intraluminal revascularization approaches for long femoropopliteal occlusions in a Korean multicenter retrospective registry cohort. *Circ J* 2018;82:1900-7.
104. Ishihara T, Takahara M, Iida O, et al. Comparable 2-year restenosis rates following subintimal and intraluminal drug-eluting stent implantation for femoropopliteal chronic total occlusion. *J Endovasc Ther* 2016;23:889-95.
105. Antusevas A, Aleksynas N, Kaupas RS, Inciura D, Kinduris S. Comparison of results of subintimal angioplasty and percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery occlusions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:101-

- 6.
106. Soga Y, Iida O, Suzuki K, et al. Initial and 3-year results after subintimal versus intraluminal approach for long femoropopliteal occlusion treated with a self-expandable nitinol stent. *J Vasc Surg* 2013;58:1547-55.
 107. Yilmaz S, Sindel T, Yegin A, Lüleci E. Subintimal angioplasty of long superficial femoral artery occlusions. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:997-1010.
 108. Bown MJ, Bolia A, Sutton AJ. Subintimal angioplasty: meta-analytical evidence of clinical utility. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:323-37.
 109. Hong SJ, Ko YG, Kim JS, Hong MK, Jang Y, Choi D. Midterm outcomes of subintimal angioplasty supported by primary proximal stenting for chronic total occlusion of the superficial femoral artery. *J Endovasc Ther* 2013;20:782-91.
 110. Hong SJ, Ko YG, Shin DH, et al. Outcomes of spot stenting versus long stenting after intentional subintimal approach for long chronic total occlusions of the femoropopliteal artery. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:472-80.
 111. Palena LM, Diaz-Sandoval LJ, Sultato E, et al. Feasibility and 1-Year outcomes of subintimal revascularization with supera® stenting of long femoropopliteal occlusions in critical limb ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;89:910-20.
 112. Söder HK, Manninen HI, Jaakkola P, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1021-31.
 113. Turan B. Periferik Arter Hastalıklarının Girişimsel Tedavisi: Tek Merkez Sonuçları. *Kocaeli Tıp Dergisi* 2015; 4;3:30-36.
 114. Turhan NÖ, Doğan D. Perimenopoz ve Tedavisi. İçinde: Çolgar U. (editör). *Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite*, 1. Baskı, İstanbul, İstanbul Medikal Yayınevi, 2006: 323-47.
 115. Katsanos K, Tepe G, Tsetis D, et al. Standards of practice for superficial femoral and popliteal artery angioplasty and stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37:592–603.

116. Shin SH, Baril D, Chaer R, et al. Limitations of the Outback LTD re-entry device in femoropopliteal chronic total occlusions. *J Vasc Surg.* 2011;53:1260–1264.
117. Kitrou P, Parthipun A, Diamantopoulos A, et al. Targeted True Lumen Re-Entry With the Outback Catheter: Accuracy, Success, and Complications in 100 Peripheral Chronic Total Occlusions. *Journal of Endovascular Therapy* 2015, Vol. 22(4) 538–545.
118. Siablis D, Diamantopoulos A, Katsanos K, et al. Subintimal angioplasty of long chronic total femoropopliteal occlusions: long-term outcomes, predictors of angiographic restenosis, and role of stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35:483–490.
119. Bolia A, Miles KA, Brennan J, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of occlusions of the femoral and popliteal arteries by subintimal dissection. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1990;13:357–363.
120. Gandini R, Fabiano S, Spano S, Volpi T, Morosetti D, Chiaravalloti A, et al. Randomized control study of the outback LTD re-entry catheter versus manual re-entry for the treatment of chronic total occlusions in the superficial femoral artery. *Catheterizat.*
121. Setacci C, Chisci E, de Donato G, et al. Subintimal angioplasty with the aid of a re-entry device for TASC C and D lesions of the SFA. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38: 76–87.
122. Abisi S, Kapur R, Braithwaite B, et al. The feasibility of reentry device in recanalization of TASC C and D iliac occlusions. *Vasc Endovascular Surg.* 2011;45:352–355.
123. Zhang HP, Guo W, Liu XP, et al. Recanalization of superficial femoral artery occlusions with Outback LTD catheter [in Chinese]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2012;50:226–229.
124. Etezadi V, Benenati JF, Patel PJ, et al. The reentry catheter: a second chance for endoluminal reentry at difficult lower extremity subintimal arterial recanalizations. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21:730–734.

125. Hausegger KA, Georgieva B, Portugaller H, et al. The Outback catheter: a new device for true lumen re-entry after dissection during recanalization of arterial occlusions. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2004;27:26–30.
126. Aslam MS, Allaqaband S, Haddadian B, et al. Subintimal angioplasty with a true reentry device for treatment of chronic total occlusion of the arteries of the lower extremity. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:701–706.
127. Bausback Y, Botsios S, Flux J, et al. Outback catheter for femoropopliteal occlusions: immediate and long-term results. *J Endovasc Ther*. 2011;18:13–21.
128. Husmann M, Federer J, Keo HH, et al. Bailout revascularization of chronic femoral artery occlusions with the new Outback catheter following failed conventional endovascular intervention. *J Endovasc Ther*. 2009;16:206–212.
129. Diamantopoulos A, Katsanos K. Atherectomy of the femoropopliteal artery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2014;55:655–665.
130. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries. The TASC Steering Committee. *Ann Vasc Dis*. 2015;78(5):343.
131. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral Artery Disease, Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(11):1338-57.
132. Chang Z, Zhen J, Liu Z. Subintimal angioplasty for lower limb arterial chronic total occlusions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 11. Art. No.: CD009418.
133. Gabrielli R, Rosati MS, Vitale S, Baciarello G, Siani A, Chiappa R, et al. Randomized controlled trial of remote endarterectomy versus endovascular intervention for Trans Atlantic Inter-Society Consensus II D femoropopliteal lesions. *Journal of Vascular S*.
134. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-


- analysis. Ankle brachial index collaboration. JAMA 2008;300(2):197-208.
135. Carter SA. Endirect sistolic pressure and pulse wavws in arterial acclusive diseases of the lower extremites. Circulation 1968;3:624.
 136. Ekinci AŞ. Kronik böbrek hastalığında periferik arter hastalığı ve abdominal aort anevrizması arasındaki ilişki (tez). Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
 137. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Deaman S. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. Circulation 2004;109:733.
 138. Murabito JM, Evans, JC, Larson, MG. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham Study. Arch Intern Med 2003;163:1939.
 139. Buth J, Tielbeek AV. Chapter 29 Peripheral Arterial Atherectomy For Infrainguinal Arterial Occlusive Disease. In Endovascular Surgery, 18 th. Wesley S, Samuel S(Ed), pp: 309-317; 2011, Elsevier, Philadelphia ,USA.
 140. Laird JR, Peter A, Schneider PA, GunnaT, Brodmann M, Zeller T, ve ark. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions, 24-Month Results of IN.PACT SFA. JACC 2015;66(21):2329-38.
 141. Scheinert D, Duda S, Zeller T, Krankenberg H, Ricke J, Bosiers M, ve ark. The LEVANT I trial for femoropopliteal revascularization. J Am Coll Cardiol Interv. 2014;7(1):10-19.
 142. Jongkind V, Akkersdijk GJ, Yeung KK, Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. J Vasc Surg 2010;52:1376-83.
 143. de Donato G, Bosiers M, Setacci F, Deloose K, Galzerano G, Verbist J, et al. 24-Month Data from the BRAVISSIMO: A Large-Scale Prospective Registry on Iliac Stenting for TASC A & B and TASC C & D Lesions. Ann Vasc Surg 2015;29:738-50.

144. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, Maene L, Beelen R, Keirse K, et al. BRAVISSIMO: 12-month results from a large scale prospective trial. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013;54:235-53.
145. Clair DG, Adams J, Reen B, Feldman R, Starr J, Diaz-Cartelle J, et al. The EPIC nitinol stent system in the treatment of iliac artery lesions: one-year results from the ORION clinical trial. *J Endovasc Ther* 2014;21:213-22.
146. Grimme FA, Goverde PA, Van Oostayen JA, Zeebregts CJ, Reijnen MM. Covered stents for aortoiliac reconstruction of chronic occlusive lesions. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2012;53:279-89.
147. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997;204:87-96.
148. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:999-.
149. Leville CD, Kashyap VS, Clair DG, Bena JF, Lyden SP, Greenberg RK, et al. Endovascular management of iliac artery occlusions: extending treatment to TransAtlantic Inter-Society Consensus class C and D patients. *J Vasc Surg* 2006;43:32-9.
150. Hans SS, DeSantis D, Siddiqui R, Khoury M. Results of endovascular therapy and aortobifemoral grafting for Transatlantic Inter-Society type C and D aortoiliac occlusive disease. *Surgery* 2008;144:583-9.
151. Saxon RR, Chervu A, Jones PA, Bajwa TK, Gable DR, Soukas PA, et al. Heparin-bonded, expanded polytetrafluoroethylene-lined stent graft in the treatment of femoropopliteal artery disease: 1-year results of the VIPER trial. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24:165.
152. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, Lammer J, Carpenter J, Buchbinder M, et al. Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries: RESILIENT randomized trial. *J*

Endovasc Ther 2012;19:1.



EK-1: Etik Kurul Onayı



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926

Konu : Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararları

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 04 ARALIK 2018 SALI
TOPLANTI NO : 2018/14
PROJE/ KARAR NO : 18/309 (Değerlendirilme Tarihi: 04.12.2018)

Üniversitemiz Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Mustafa TAŞAR'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Uğur BOZLAR, Prof. Dr. Kemal Niyazi ARDA, Prof. Dr. Hatice Tuba SANAL ve Dr. Asaf ABDURAMANI'nin yardımcı araştırmacı oldukları, 18/310 kayıt numaralı, **"İliofemoropoliteal Arteriyel Obstrüksiyonlarda Subintimal Rekanalizasyon"** başlıklı tıpta uzmanlık tezi önerisi, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

BAŞKAN Ahmet COŞAR Prof. Dr.	ÜYE Alper GÖZÜBÜYÜK Prof. Dr.	ÜYE Ayhan KILIÇ Prof. Dr.
ÜYE Levent KENAR Prof. Dr.	ÜYE Orner Cumhuri AYDIN, Prof. Dr.	ÜYE Cemal Nuri ERÇİN Prof. Dr.
ÜYE Kazım Emre KARASAHİN Prof. Dr.	ÜYE Yusuf İZCI Prof. Dr.	ÜYE Murat ÇELİK Doç. Dr.
ÜYE Ali Kağan COŞKUN Doç. Dr.	ÜYE Ceyhan ALTUN Doç. Dr.	ÜYE Dilek HADIZ Doç. Dr.
		ÜYE Gülten GUVENÇ Doç. Dr.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
Etik-Ankara
Telefon: 0 (312) 304 6135

EK-2: Veri Toplama Formu

Anket numarası	
Yaş	
Cinsiyet	
Obstrüksiyon lokalizasyonu	
Ek hastalıklar	
TASC-II sınıflandırması	
Rotherford sınıflandırması	
Fontaine sınıflandırması	
İşlem öncesi ABİ	
İşlem sonrası ABİ	
İşlem tarihi	
İşlem açıklaması	
Komplikasyon	
Takip USG sonucu 1	
Takip USG sonucu 2	
Takip USG sonucu 3	
Diğer bilgiler	