

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ



**DİZ ALTI PERKUTAN GİRİŞİM YAPILAN PERİFERİK ARTER
HASTALARINDA YARA İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Dr.GÜLDEN GÜVEN

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

Kocaeli 2019

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**DİZ ALTI PERKUTAN GİRİŞİM YAPILAN PERİFERİK ARTER
HASTALARINDA YARA İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Dr. Gülden GÜVEN

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Ertan URAL

Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Ayşen AĞAÇDİKEN AĞIR

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

Kocaeli 2019

Etik Kurul Onay Tarihi ve Proje No: 03/04/2019 ve 2019/126

TEŞEKKÜR SAYFASI

Tez çalışması süresince danışmanlığımı yürüten, kıymetli fikirleri ve engin tecrübeleri ile yoluma ışık tutan değerli hocam ve eski tez danışmanım Sayın Prof. Dr. İbrahim Halil Ulaş Bildirici'ye teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, müzik dahil her konuda bilgi ve tecrübelerini paylaşan, invaziv girişimlerde zorlandığım umutsuzluğa kapıldığım her anda rahatlatıcı tavırlarıyla hem iş hayatı hem sosyal hayatta çıkış yolu gösteren ,her daim yanımda olan yorucu tez sürecinde de yalnız bırakmayan tez danışmanım Sayın Prof. Dr.Ertan Ural 'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda ve özellikle aritmi alanında bilgi ve tecrübelerini paylaşan, zor anlarımızda her daim yanımda olan anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ayşen Ağaçdiken Ağır' a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimime başlamamla beraber akademik anlamda bizlere olan desteği, hastalıklara yaklaşımı , yol göstericiliği ile üstümüzde çok emeği olan, klinik ve özellikle kardiyak görüntüleme alanındaki bilgilerini ve tecrübelerini aktaran ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Prof. Dr. Tayfun Şahin' e , özellikle invaziv aritmi işlemlerinde engin bilgi ve tecrübelerini paylaşan Prof. Dr. Ahmet Vural' a ve gülyüzlülüğünü esirgemeyen Prof. Dr. Umut Yengi Çelikyurt'a, yapısal kalp hastalıkları konusunda verdiği bilgilerle eğitimimizde önemli yeri olan Prof. Dr. Teoman Kılıç' a, her konuda eğitimimize katkıda bulunan, bizlere sorgulamayı ve her daim öğrenme hedefini aşıl原因an Doç. Dr. Göksel Kahraman' a teşekkür ederim.

Bu tezin her aşamasında birlikte çalıştığım ,aramıza sonra katılmasına rağmen sanki hep aramızdaymış gibi abiliğini,dostluğunu,gülyüzünü esirgemeyen, sevgili abim Yrd. Doç. Dr. Burak Açar'a destekleri ve katkıları için teşekkür ederim. Kayıt için geldiğimde abi-abla olarak tanıştığım sonrasında hocam olmalarının yanında abi-ablalığı hiç bırakmayan desteğini esirgemeyen iyi kötü günümde yanımda olan ablam Yrd. Doç. Dr. İrem Karaüzüm ve sevgili abim Yrd. Doç. Dr. Kurtuluş Karaüzüm'e destekleri ve katkıları için teşekkür ederim.

Kendimin farkında olduğum andan itibaren her daim varlığını sevgisini desteğini esirgemeyen hayatımın her anının en yoğun duygularının ilk tanığı biricik abim Dr.

Gökhan Güven'e ,ömrümün her anında sonsuz sevgileriyle bana yol gösteren,pes etmemeyi,şükretmeyi,sabretmeyi öğreten hayatın her alanında olduğu gibi iş hayatımda da yoluma ışık tutan annem Sakine Güven babam Ahmet Güven'e sonsuz teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR SAYFASI.....	4	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
1 AMAÇ VE KAPSAM.....	10	
2 GENEL BİLGİLER.....	12	
2.1 Periferik Arter Hastalığı	12	
2.1.1 İnsidans / Prevalans	12	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.1.2 Periferik Arter Hastalığı Risk Faktörleri	14	
2.1.3 Klinik Bulgular	15	
2.2 PAH sınıflandırması.....	16	
2.3 PAH Tanı metodları.....	18	
2.3.1 Ayak Bileği-Kol İndeksi	18	
2.3.2 Egzersiz Testi	20	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.3.3 Transkutanöz Oksimetri	21	
2.3.4 Cilt Perfüzyon Basıncı	22	
2.3.5 Doppler Ultrasonografi	22	
2.3.6 Manyetik Rezonans Anjiyografi	23	
2.3.7 Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi	24	
2.3.8 Kontrastlı Anjiyografi.....	24	
2.4 PAH Tedavi Metodları	25	
2.4.1 İntermittan Klodikasyoda Tedavi Yöntemleri..		Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.4.2 Kritik Ekstremitte İskemisinde Tedavi Yöntemleri	27	
2.4.3 Revaskularizasyon Yöntemleri	28	
2.4.3.1 Endovaskuler girişimler.....	29	
2.4.3.2 Cerrahi girişimler.....	30	
2.5 Revaskularizasyon yöntem seçimi	31	

3	GEREÇ VE YÖNTEM	3232
3.1	Hasta Grubu Özellikleri.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış. 32
3.2	Yöntem	32
3.2.1	İşlem özellikleri.....	33
3.2.2	Tanımlamalar	Hata! Yer işareti tanımlanmamış. 33
3.3	İstatistiksel Analiz.	Hata! Yer işareti tanımlanmamış. 34
4	BULGULAR	34
4.1	Hasta grubunun özellikleri.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış. 35
4.2	İşlem ve işlem sonrası izlem.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış. 36
5	TARTIŞMA.....	39
5.1	Çalışmamızın Kısıtlılıkları	41
6	SONUÇ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış. 41
7	ÖZET.....	42
8	SUMMARY	Hata! Yer işareti tanımlanmamış. 43
9	KAYNAKLAR.....	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABİ	Akut bacak iskemisi
ABKİ	Ayak bileği kol indeksi
AD	Anlamlı değil
AEPAH	Alt ekstremitte periferik arter hastalığı
ASA	Asetil salisilik asit
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	Bilgisayarlı tomografik anjiyografi
CPB	Cilt perfüzyon basıncı
DM	Diyabetes Mellitus
DUS	Doppler Ultrasonografi
ERT	Egzersiz rehabilitasyon tedavisi
EKG	Elektrokardiyogram
FM	Fizik Muayene
GFR	Glomeruler filtrasyon hızı
HL	Hiperlipidemi
HT	Hipertansiyon
KAG	Kontrastlı anjiyografi
KAH	Koroner arter hastalığı
KBİ	Kritik bacak iskemisi
KBH	Kronik böbrek hastalığı
Kre Kl	Kreatinin Klirensi
ME	Miyokart enfarktüsü
MRA	Manyetik rezonans anjiyografi
PAH	Periferik arter hastalığı
PTA	Perkutan transluminal anjiyoplasti
SVO	Serebro vasküler olay
TASC	Transatlantik toplulukları fikir birliği
TkOB	Transkutanöz Oksijen Basıncı
VKİ	Vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Yaş gruplarına göre periferik arter hastalığı prevalansı

Şekil 2. ABKİ ölçümü

Şekil.3. PAH tanı algoritması



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Risk Faktörleri Olan Kişilerde PAH Gelişme Riski

Tablo 2. Fontain Sınıflaması

Tablo 3. Rutherford Sınıflaması

Tablo 4. TASC (Trans Atlantic Inter Society Consensus) Sınıflaması

Tablo 5. Kritik bacak iskemisine yönelik tibial-peroneal (diz altı) kılavuz önerileri

Tablo 6. Hastaların demografik özellikleri

Tablo 7 . Hedef lezyon ve işlem özellikleri

Tablo 8.İşlem sonrası değerlendirme

Tablo 9.Endovasküler girişim sonrası yara iyileşmesini etkileyen faktörlerin
Multivariate Analiz Tablosu

1 AMAÇ VE KAPSAM

Aterosklerotik hastalıklar dünyada önde gelen mortalite ve morbidite sebebi olup, ülkelerin ekonomisinde büyük bir yük oluşturur. ¹ Koroner arter hastalığı (KAH), bunlardan en büyük mortalite sebebi olmakla beraber, periferik arter hastalığı (PAH), böbrek yetmezliği, serebrovasküler olaylar (SVO) önemli morbidite ve mortalite sebeplerindendir. ² PAH dünya çapında 200 milyondan fazla insanı etkileyen en yaygın hastalıklardan biridir. ³ PAH tanım olarak; kalp, beyin ve diğer solit organlar dışındaki damarların hastalığı için kullanılır. Sıklıkla alt ve üst ekstremitelere kan taşıyan damarlarda tıkanıklığa kadar ilerleyen daralmalar şeklinde ortaya çıkmaktadır. Alt ekstremitede PAH; aortik bifurkasyo distalinde arteriyel sistemde tromboz ve tromboembolik olaylara bağlı gelişen tıkaçıcı hastalıklardır. ⁴ PAH, yaşam kalitesinin düşük olmasına, hastanede yatış süresinin uzamasına, ekstremitte amputasyonlarına, yüksek mortalite ve yüksek bakım maliyetlerine neden olabilecek ilerleyici bir hastalıktır. ⁵ Genel popülasyona kıyasla daha yüksek oranda kardiyovasküler olay ve mortalite ile ilişkilidir. ⁶

PAH, daha çok ileri yaşta ve kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek riskin olduğu kişilerde görülür. Diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), kronik böbrek hastalığı (KBH) ve sigara kullanımı PAH gelişimi açısından yüksek risk taşır. ^{5,7-9}

PAH, bir sistemik ateroskleroz göstergesidir. Aterosklerozda önemli olay aterom oluşumuna yol açan intimal kalınlaşma ve lipit birikimidir. Buna bağlı etkilenen damarda stenoz ve oklüzyon meydana gelerek hedef organ beslenmesi bozulabilir. Alt ekstremitte arterlerinde oluşan stenoz ve oklüzyonlarda gelişen iskemi sonucu intermittan kladikasyo ("kesik topallama", yürüme sırasında durmaya neden olan bacak ağrısı), istirahat ağrısı, kramplar, soğukluk, solukluk, nabızlarda zayıflama ya da kaybolma, uyuşma, güçsüzlük, yanma, tırnak yapısında bozulma son aşamada ise ülserasyon ve gangren ortaya çıkabilir

10-14

Alt ekstremitte periferik arter hastalığında (AEPAH) hastalar şikayetlerini özellikle eforla, artış gösteren ve dinlenmekle 10 dakika içinde geçen bacak ağrısı, rahatsızlık hissi, çabuk yorulma, kramp olarak tanımlamıştır. Semptomların başlangıç zamanı ve canlı dokuyu tehdit etme olasılığına göre AHA/ACC kılavuzunda tanımlamalar yapılmıştır:

Akut bacak iskemisi (ABİ); iki haftadan kısa süre önce başlayan ağrı, solukluk, nabızsızlık, soğukluk ve paralizi ile seyreden bacağın ciddi perfüzyon azlığı şeklinde tanımlanmıştır.

Kronik bacak iskemisi; iki haftanın üzerinde olan, PAH nedeniyle istirahat esnasında da olan iskemik bacak ağrısı, tek veya her iki bacakta iyileşmeyen ülser/yara veya gangren olarak tanımlanmıştır.

Hastaların gözlemine ve tedavi düzenlenmesine karar verebilmek, AEPAH ciddiyetini tanımlamak için iki adet sınıflama şeması belirlenmiştir. İlk olarak, hastaların fonksiyonel kapasitesini değerlendirebilmek için yapılmış olan Fontaine ve Rutherford sınıflaması (Tablo 1 ve 2), ikincisi ise lezyonların anatomik lokalizasyonlarını tanımlamak için hazırlanmış olan TASC (Trans Atlantic Inter Society Consensus) sınıflamasıdır.^{2,7,15}

2000 ve 2007 yıllarında yayınlanan TASC I ve II (periferik arter hastalıklarının tedavisi için Trans-Atlantik Toplulukları Fikir Birliği I ve II - “Trans-Atlantic Inter-Society Consensus” I ve II) kılavuzlarında aortoiliyak ve femoropopliteal lezyonlar basitten karmaşığa doğru TASC A, B, C ve D olarak sınıflanmış ve genel olarak tip A ve B lezyonlar için endovasküler tedavi, tip C ve D için ise açık cerrahi önerileri yapılmıştır. 2007 sonrasında yaşanan görüntüleme ve anjiyoplasti teknolojilerindeki ilerlemeler ile artan klinik deneyimler sayesinde karmaşık lezyonlar da birçok merkez tarafından açık cerrahi yerine endovasküler uygulamalarla başarıyla tedavi edilebilir olmuştur.¹⁵

PAH risk faktörleri, KAH etiyojisinde önemli olanlara benzer olup aterosklerotik hastalığın tipik risk faktörleridir. Bu faktörler klasik risk faktörlerini, sigara içimi, dislipidemi, diabetes mellitus, KBH ve hipertansiyonu içerir. Ancak, bazı periferik atardamarların bulunduğu bölgelerde bu faktörleri hastalığın gelişmesiyle ilişkilendiren kanıtlar kısıtlı sayıdadır. Ayrıca, belli bazı bölgelerde hastalığın gelişmesi açısından spesifik risk faktörleri daha önemli olabilirse de az sayıda karşılaştırmalı çalışma mevcuttur.¹⁶

Çalışmamızın amacı risk faktörleri sebebiyle AEPAH gelişen ve sonrasında endovasküler girişim uygulanan hastaların yara iyileşmesini etkileyen faktörleri incelemektir.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Periferik Arter Hastalığı

Periferik arter hastalığı, (PAH) bir veya daha fazla periferik arterin kısmi veya tam tıkanması durumunda tercih edilen terimdir.³ Bu tanım, kalp, beyin ve diğer solid organlar dışındaki damarların hastalığı için kullanılır. Genellikle alt ve üst ekstremitelere kan taşıyan damarlarda daralma ve tıkanıklıklar şeklinde ortaya çıkar. Alt ekstremitte periferik arter hastalıkları; aortik bifurkasyo distalinde arteriyel sistemde tromboz ve tromboembolik olaylara bağlı gelişen tıkaçıcı hastalıklardır.⁴

Sıklıkla 50 yaşın üzerindeki erkekleri ve kadınları etkileyen PAH, önemli mortalite ve morbidite nedeni yaygın bir durumdur. Populasyonda PAH prevalansı yaş ile birlikte artmaktadır.¹⁷ Tıbbın ilerlemesi ile beraber artan yaşam süresi nedeniyle PAH insidansında yıllar boyunca artış meydana gelmiştir.¹⁰ Koroner ve serebral damarların ateroskleroza ile benzer etiyolojiden ötürü, PAH majör kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylarla yakından ilişkilidir. Bu durum, hastalarda ciddi miktarda artmış mortalite ve morbidite oranlarına sebep olmaktadır.¹⁸

2.1.1 İnsidans / Prevalans

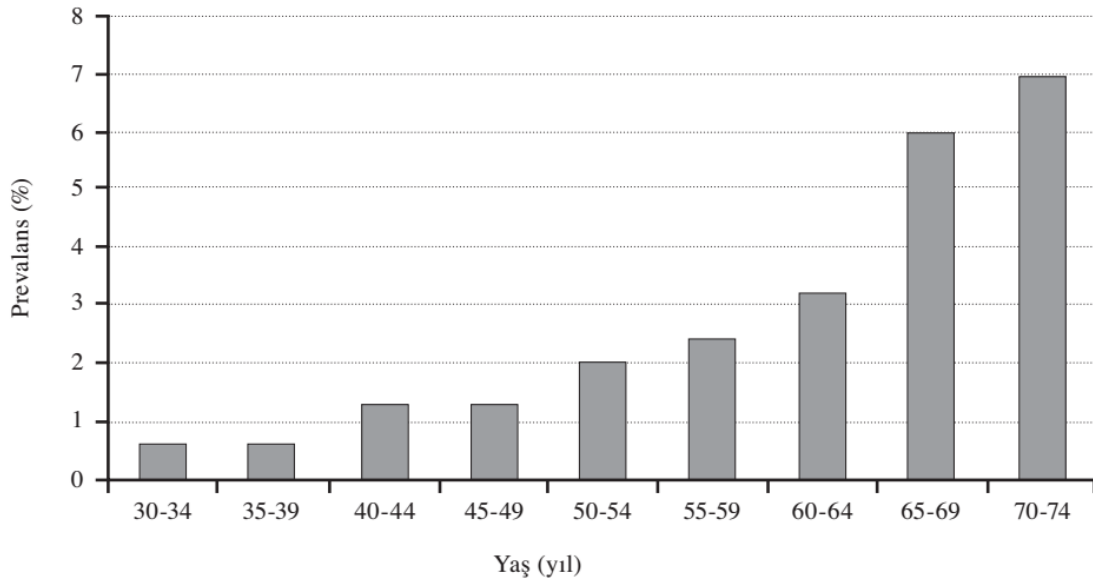
PAH prevalansı, 50 yaş üzerindeki bireylerde %13 oranında belirlenmiştir ve batı toplumunda 55-74 yaş aralığında semptomatik PAH sıklığı %5 olarak bildirilmiştir.¹

Alt ekstremitte periferik arter hastalığı (AEPAH) nın insidansı ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır. Almanya'da yapılan bir çalışmada 45-49 yaşında AEPAH insidansı %3 iken, 70-75 yaş arasında %18,2'ye yükselmektedir.¹⁹ Framingham çalışmasında da 35-45 yaş arası erkeklerde AEPAH görülme sıklığı %0,04, 60 yaş üstü erkeklerde ise %0,6' ya kadar yükseldiği görülmüştür.²⁰

PARTNER çalışması >70 yaş olan ve 50-69 yaş arasında olup ek risk faktörü olan (sigara, diyabet gibi) 6979 birey ile yapılmış, PAH sıklığının araştırılması amacıyla tanıda en sık kullanılan yöntemlerden biri olan ayak bileği/kol basınç indeksinin (ABKİ) ölçülmesine dayanarak araştırılmıştır. Çalışmada PAH tanısı için ABKİ değerinin <0,9 olması ölçüt olarak alınmıştır; yapılan ölçümlerde genel populasyonda PAH oranı %29

bulunmuştur ve yeni tanı alan hastaların %5,5'inde klasik kladikasyo semptomları olduğu tespit edilmiştir⁵

1999-2000 yılları arasında 40 yaş ve üzeri 2174 katılımcının ABKİ değerinin <0,9 olması ölçüt alınarak taranmasıyla yapılan bir başka çalışmada 40 yaş ve üzeri erişkinlerde PAH prevelansı %4,3 bulunmuştur ancak 70 ve üzeri bireylerde prevelans %14,5'a ulaşmaktadır.⁸ Sonuçlar PAH insidansının yaş ile dramatik olarak arttığını göstermektedir. (Şekil 1)²¹



ŞEKİL 1. Yaş gruplarına göre periferik arter hastalığı prevelansı (21)

Erkekler ve kadınlar arasındaki AEPAH oranları çalışmalarda tutarlı olmamıştır. Genel olarak AEPAH oranı erkeklerde, kadınlara göre %27 daha fazla olarak saptanmıştır.^{5,11} Framingham çalışmasında da kadınların genç yaşlarda AEPAH görülme sıklığı, erkeklere oranla %50 daha düşük iken, ileri yaşlarda görülme oranının eşitlendiği görülmüştür. Bu durumun sebebi olarak AEPAH'na sahip olan kadınların erkeklere göre daha az semptomatik olması ve hastalığı tanımlamak için kullanılan subjektif yöntemler gösterilmiştir.²⁰

2.1.2 Periferik Arter Hastalığı Risk Faktörleri

PAH risk faktörleri, aterosklerotik hastalığın tipik risk faktörleridir; bunların arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, obezite, sedanter yaşam, hiperlipidemi, HDL düşüklüğü, hipertansiyon, sigara, diyabetes mellitus, koroner arter hastalıkları, böbrek yetmezliği, fibrinojen yüksekliği, hiperkoagülabilité, hiperhomosistinüri, CRP yüksekliği ve ailede kardiyak-vasküler hastalık öyküsü sayılabilir.^{11,16,22}

PAH ile birlikte DM eşlik eden hastalarda genelde ateroskleroz yaygın, ciddidir ve DM hastalarında ağır kalsifikasyona eğilim vardır.^{3,23} Femoropopliteal bölgenin tutulum oranı, diyabetik olan ve olmayan hastalar arasında benzerlik gösterirken, distal yatak tutulumu diyabetik hastalarda belirgin olarak daha yüksektir. DM olan hastaların PAH gelişme riski, DM olmayanlara göre 2-4 kat daha yüksektir.³ Diğer risk faktörlerini içeren çok değişkenli analizde diyabetin süresinin ve şiddetinin PAH risk düzeyini etkilediği görülmüştür.^{19,35} Lipit metabolizmasındaki anormallikler de PAH riskinde artışa yol açmaktadır. Yüksek düzeyde total kolesterol ve LDL miktarı PAH gelişme ve kladikasyo sıklığında artışa yol açmaktadır.³

HT'nin bazı çalışmalarda PAH riskini arttırdığı gösterilmiş olmasına rağmen, kladikasyo ile ilişkisi tam olarak belirlenememiştir. Buna rağmen, yapılan bir çalışmada, hipertansiyonun AEPAH riskini göreceli olarak 2,4 kat arttırdığı gözlenmiştir.¹⁰

Diğer arteryel sistemlerde olduğu gibi, PAH gelişiminde enflamasyonun rol aldığı güçlü bir şekilde düşünülmektedir.²⁴ Ayrıca, enflamasyonu gösteren periferik kandaki monosit sayısı ve C-reaktif proteinin PAH riskini arttırdığına yönelik yayınlar mevcuttur. Bunun yanı sıra, kanda çözünen lökosit adezyon molekül seviyesinin, PAH gelişim ve ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{25,26}

Bunlara ek olarak endojen bir antioksidan olarak bilinen bilirubinin, PAH prevalansını azalttığı düşünülmektedir.²⁶ Birkaç PAH ilişkili epidemiyolojik çalışmada sürekli sigara içiminin kullanılan miktara bağımlı risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^{3,27} Çalışmaların çoğunda kladikasyosu olan hastaların büyük kısmında yaşamlarının bir döneminde sigara içimi öyküsü olduğu tespit edilmiştir. Sigaranın bırakılması kladikasyonun görülme sıklığında hızlı bir azalmayla ilişkili olup sigarayı bıraktıktan bir yıl sonra artık sigara içmeyenlerin düzeyine ulaşır.²⁸

Tablo 1 : Risk Faktörleri Olan Kişilerde PAH Gelişme Riski

Risk faktörü	Tahmini rölatif risk (%95 CI)
Sigara kullanımı	4,46 (2,25-8,84)
DM	2,71 (1,03-7,12)
HT	1,75 (0,97-3,13)
HL	1,68 (1,09-2,57)
Hiperhomosisteinemi	1,92 (0,95-3,88)
Kronik böbrek yetmezliği	2,00 (1,08-3,70)
İnsülin direnci	2,06 (1,10-4,00)
C-reaktif protein	2,20 (1,30-3,60)

(DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi)

2.1.3 Klinik Bulgular

Klinik bulgular, arteriyel sistemdeki stenoz ve oklüzyonlara sekonder gelişen iskemiye bağlı ortaya çıkar. PAH bulunan hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi intermittan kladikasyo ile, kritik ekstremite iskemisiyle veya akut ekstremite iskemisiyle karşımıza çıkabilirler. İntermittan kladikasyo, kramp ve hipokinezi en sık ve en erken görülen semptomlardır.^{10,12,13} PAH egzersizle artış gösteren ve dinlenmekle 5-10 dakika sonra azalan ağrı, rahatsızlık, uyuşma hissi gibi şikayetlere sebep olmaktadır. Bununla birlikte kişilerin sadece %10-20' si tipik kladikasyo semptomu olan bacak ağrısından şikayet eder. Çoğunluğu, yürümeyi zorlaştıran, dinlenmekle geçen bir rahatsızlık hissi tarifler.^{29,30} Aralıklı kladikasyo 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.³¹ Semptomlar genellikle baldır seviyesinde olmaktadır. Fakat daha proksimal düzeydeki arter tıkanıklığında (örn: aortoiliyak segmentte) hastalar ağrının uyluklara ve kalçalara yayıldığından yakınabilirler. Bu ağrı, bir venöz hastalık (genellikle istirahatte görülen, akşamları artan, sıklıkla kas hareketleriyle geçen), kalça veya diz ekleminde artrit (yürümekle ortaya çıkan, istirahatle geçen ağrı) ve periferik nöropati (daha çok yürürken dengesini kaybetmeyle karakterize, istirahatle geçmeyen ağrı) ağrısından ayırt edilmelidir. Lomber düzeyde spinal kanalda darlık da tipik intermittan kladikasyoya neden olabilmektedir ve ayırıcı tanıda düşünülmelidir.²⁹

İntermittan kladikasyona bağı olarak hastanın egzersiz performansı ve yaşam kalitesi azalır. PAH ilerleyici bir durum olsa da ekstremite perfüzyonu uzun süre stabil kalabilir. Bu durumun gelişen kollaterallere, iskemik kasların metabolik adaptasyonuna ve yürüyüş sırasında iskemik olmayan kasların daha çok kullanılmasına dayalı olduğu düşünülmektedir. İntermittan kladikasyolu hastalarda ayak bileği basınç değerinde ciddi düşüşlerde (40-60 mmHg) ciddi iskemi veya akut ekstremite kaybı oranı senede %8,5 olarak bulunmuştur.¹⁵

2.2 PAH Sınıflandırması

PAH sınıflandırması yapılırken hastaların semptomlarının şiddeti ve fizik muayene bulguları ve lezyon özellikleri dikkate alınır. PAH'ın sınıflaması ile, bu alanla ilgilenen hekimlerin tedavi kararı almasında ve hastaların izlemi bakımından kolaylık oluşturmaktadır. Hastaların fonksiyonel sınıflandırılması açısından Fontain (Tablo 1) ve Rutherford (Tablo 2) sınıflama sistemi hekimler tarafından kabul görmüşken, ayrıca fonksiyonel sınıflama dışında lezyon yerini tariflemek için de TASC sınıflaması adı altında anatomik sınıflama sistemi geliştirilmiştir. (Tablo 3)

Tablo 2: Fontain Sınıflaması

Evre	Klinik
1	Asemptomatik
2	Aralıklı Kladikasyo
2a	Ağrısız yürüme mesafesi >200 metre
2b	Ağrısız yürüme mesafesi < 200 metre
3	İstirahat veya gece ağrısı
4	Nekroz, gangren

Tablo 3: Rutherford Sınıflaması

Evre	Kategori	Klinik Tarif
------	----------	--------------

	0	Aseptomatik
1	1 2 3	Hafif kladikasyo Orta derecede kladikasyo Ağır kladikasyo
2	4 5	İskemik istirahat ağrısı Minör doku kaybı
3	6	Majör doku kaybı

Tablo 4: Transatlantik toplulukları fikir birliği 2'ye göre diz altı arter lezyonlarının sınıflandırması (İnfrapopliteal lezyonlar)

İnfrapopliteal Lezyonlar	
	Tanımlama
Tip A	<ul style="list-style-type: none"> • Tek ≤ 1 cm stenoz
Tip B	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 1 cm altında multiple fokal stenozlar • Tibial trifukasyonda bir veya iki tane 1 cm uzunlukta stenoz • Femoropopliteal PTA ile birlikte kısa peroneal veya tibial stenoz
Tip C	<ul style="list-style-type: none"> • 1-4 cm stenoz • ≤ 2 cm oklüzyon • Tibial tirifukasyonda kompleks lezyon
Tip D	<ul style="list-style-type: none"> • > 2 cm oklüzyon • Diffüz tibial veya peroneal lezyonlar

TASC: Trans Atlantic Inter Society Consensus (Transatlantik toplulukları fikir birliği), PTA: Perkütan translüminal anjiyoplasti

2.3 PAH Tanı Metodları

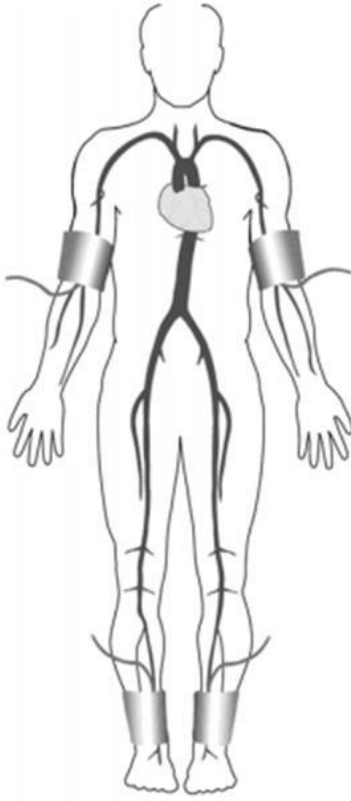
PAH düşünölen hastalarda öncelikle iyi bir anamnez ve fizik muayene ile genel olarak değeriendirilme şarttır. Fizik muayenede ayak cildinde renk ve ısı değışiklikleri, egzersiz yapamama nedeniyle kas atrofisi, tüylerde uzayamama ve hipertrofik yavaş büyüyen tırnaklar gözlenir. Aort veya femoral arterlerde oskültasyonla belirlenen anormal sesler arteriyel türbölstan kaynaklanabilir ve ciddi arteriyel hastalık varlığını düşündürür. Bununla beraber üfürüm olmaması arteriyel hastalığın olmadığını göstermez. Özellikle periferik vasküler muayenede femoral arter, popliteal arter, dorsalis pedis arteri ve posterior tibial arter nabızları palpe edilmelidir. Muayene bütünlüğü nedeniyle radial, ulnar, brakial, karotis arterleri de unutulmamalıdır. Posterior tibial arter medial malleolus hizasında palpe edilir. Bazı bireylerde dorsalis pedis nabızı anterior tibial arterin ayak bileğı seviyesinde dallanması nedeniyle ayak dorsumunda alınamayabilir. Bu durumda anterior tibial arterin distali ayak bileğı seviyesinde saptanıp değeriendirilebilir. Ayrıca peroneal arterin terminal dalı da lateral malleol hizasında palpe edilebilir. Basitleştirebilmek için nabızlar 0 (yok), 1 (azalmış) ve 2 (normal) olarak derecelendirilebilir.²¹

Ayrıntılı bir fizik muayeneyi takiben PAH tanısının konması iki basamaklı bir süreçtir. İlk olarak hastalar non-invazif testlere girerler ve segmenter basınç ölçümleri, Doppler ve pletismografik belirlemeler yapılır. Bu çalışmalar hastalığın ağırlığını belirlemek ve patolojiyi anatomik bölgelere lokalize etmek için yapılır. Buradan elde edilen bilgi ile hastalar, “in-flow” (aortaliak) veya “out-flow” (femoropopliteal) gruplarına ayrılırlar. Eğer non-invazif testler semptomların hemodinamik olarak anlamlı bir vasküler hastalıktan kaynaklandığını düşündürürse hasta bir sonraki inceleme düzeyine gider.³²

2.3.1. Ayak Bileğı-Kol İndeksi

Periferik arter hastalıklarının tanısı basınç değışiklikleri ile koyulabilmektedir; sistemde bir daralma veya direnç gelişimine bağılı basınç değışiklikleri ortaya çıkacaktır. Bunlardan en hassas olanı başlangıç değeriendirmesinde standart hale gelen ayak bileğı-kol basınç indeksi (ABKİ) ölçümüdür. Bu tanı metodunu basitçe anlatmak gerekirse; ayak bileğinde

ölçülen sistolik kan basıncının, kolda ölçülen sistolik kan basıncına oranıdır Diğer tanı kriterleri her iki ayak bileğinde 15 mmHg'dan fazla basınç farkı olması, segmenter basınç ölçümleri sırasında uyluk üst kısmı ile kol basınç oranlamasında belirgin düşüş izlenmesidir. Hastaya stres testleri uygulanabilir. Hasta 5 dk süreyle 3 km/saat hızda 10 derecelik açıda yürüme bandında yürütülür. Test öncesi ve sonrası ölçümler yapılır. Arter içerisine yerleştirilen bir kateterden de dolaysız yoldan direk basınç ölçümü yapılabilir. Bu teknik cerrahi öncesi yapılabilir ancak kateterin ilerlemesine engelleyecek derecede stenozun olmaması gerekir. Darlığın proksimalinde ve distalinde 15-20 mmHg basınç farkı anlamlıdır. ABKİ, diğer görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında %68-84 arasında duyarlılığı ve %84-99 arasında değişen özgüllüğü ile PAH için seçilecek en uygun ilk tanı yöntemidir.³³ 2016 yılında yayımlanan AHA/ACC AEPAH kılavuzuna göre, PAH şüphesi olan hastalara ABKİ ölçümü sınıf 1 endikasyonla önerilmektedir.³⁴ ABKİ'nin sağlıklı insandaki değeri 1-1,4 arasında izlenmektedir. Eğer hastanın ABKİ değeri 0,9'un altındaysa kişi PAH olarak değerlendirilir. ABKİ değeri 0,90-0,99 ise ara değerdedir ve kişide muhtemel PAH mevcuttur ve ileri değerlendirme olarak sınıf 1 endikasyonla yürüyüş bandı ile egzersiz ABKİ testi önerilmektedir. Eğer, yürüyüş bandı egzersiz ABKİ testi yapma imkanı yoksa, benzer sonuçlar veren, pedal plantar fleksiyon ABKİ ölçümü önerilir. ABKİ değeri 1,4 üzerinde ise arterler manşonla sıkıştırılamayacak kadar sertleşmiştir. Bu durum daha çok KBH ve DM hastalarında gözlenmektedir. ABKİ'nin 0,5 altında ölçülmesi ise kritik iskemiye işaret etmektedir. Eğer PAH şüphesi yüksekse sınıf 1 endikasyonla hastaya ayak parmağı kol indeksi (APKİ) ölçülmesi önerilir. APKİ değerinin 0,7' den düşük olması PAH ile ilişkilendirilir.³⁴



Sağ ABKİ:

Sağ ayak bileğinden yüksek olan sistolik basınç
(posterior tibial arter veya dorsalis pedis arter)

Yüksek olan brakial arter sistolik basıncı (sağ veya sol)

Sol ABKİ:

Sol ayak bileğinden yüksek olan sistolik basınç
(posterior tibial arter veya dorsalis pedis arter)

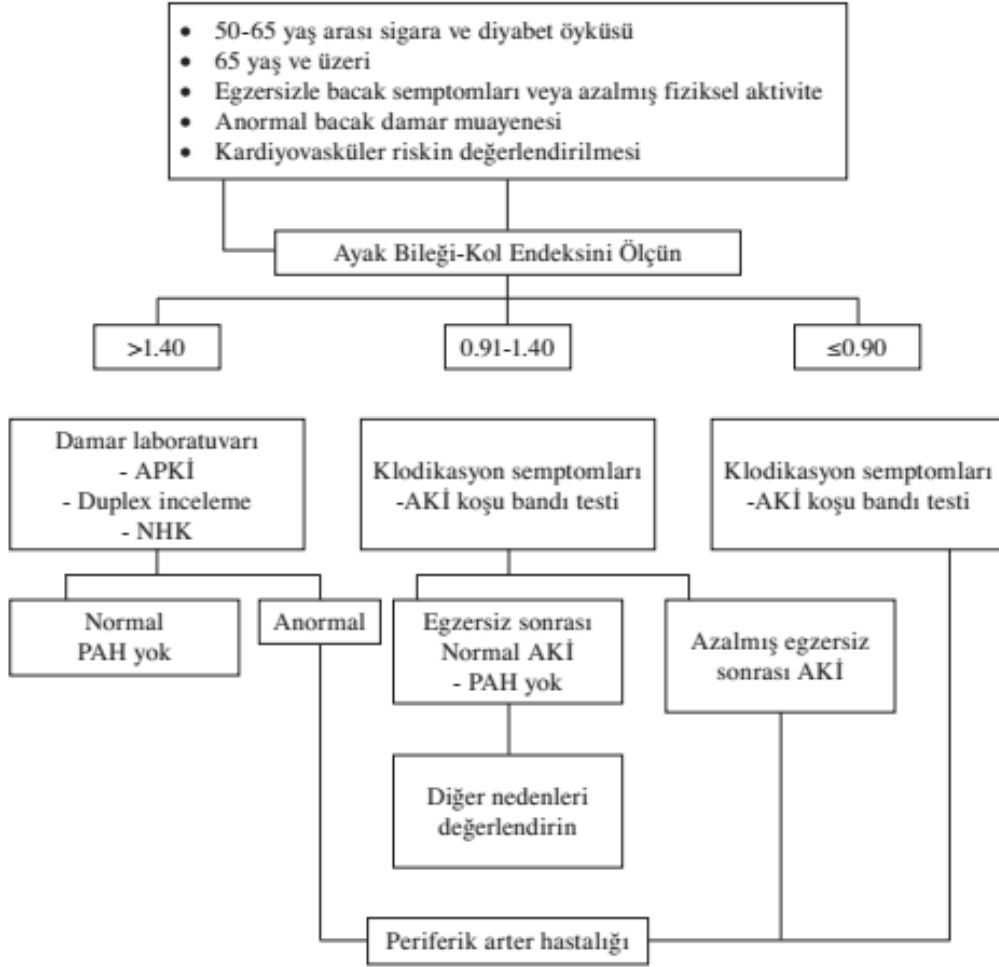
Yüksek olan brakial arter sistolik basıncı (sağ veya sol)

Şekil.2. ABKİ ölçümü

2.3.2Egzersiz Testi

Bazen iliak darlığı olan intermittan kladikasyonu hastalarda istirahat sırasında basınç düşmesi olmayabilmektedir. Dolayısıyla istirahatte ABKİ normaldir. Bununla beraber, egzersizde gelen kan hızı artar ve bu lezyonlar hemodinamik olarak belirgin hale gelir. Bu şartlar altında egzersiz ABKİ’de düşmeye neden olur ve böylece PAH saptanabilir. ABKİ kladikasyoya işaret ediyorsa stres testi uygulanır. Stres testinde hastalar 12 derecelik açı ile yükseltilmiş bir yürüme bandında egzersiz yaparlar. Hasta saatte 2 mil hızında hareket eder. Tansiyon manşonları ayak bileklerine sarılır. Stres testi sırasında EKG monitorizasyonu yapılır. Hasta 5 dk süreyle veya semptomlar oluşana kadar egzersiz yapar. Seri ayak bileği basınç ölçümleri ilk 4 dakikada 30 saniyelik aralıklarla yapılır. Daha sonra basınç ölçümleri normale veya egzersiz öncesine dönene kadar her dakika alınır. ABKİ’nde %15-20’lik bir düşme PAH için tanı koydurucu olabilir. Eğer bir koşu bandı yoksa egzersiz testi merdiven çıkma ile yapılabilir .^{35,36}

Şekil.3. PAH tanı algoritması



AKİ: Ayak bileği kol indeksi; APKİ: Ayak parmağı kol indeksi; PAH: Periferik arter hastalığı; NHK: Nabız hacim kaydı

2.3.3. Transkutanöz Oksimetri

Transkutanöz oksimetri yöntemi sayesinde non invaziv olarak yerleştirilmiş ısıtılmış elektrotlar ile transkutanöz oksijen basıncı (TkOB) ölçümü yapılır.³⁷ Bu ölçümle dokunun perfüzyonu ve metabolik durumu hakkında bilgi sahibi olunur. Bununla beraber, elektrotlar yara kenarlarına yerleştirildiği için, bu yöntemin yaranın esas oksijen basıncını vermediğini bilinmelidir.³⁸ Normal bir bireyde TkOB değeri 50 mmHg' nin üzerindedir.³⁹ KBİ olan hastaların nerdeyse hepsinde TkOB değeri 30 mmHg' nin altında bulunmuştur ve bu hastaların çoğunluğunda da TkOB' nin 20 mmHg' nin altında olduğu gözlenmiştir.

TkOB' nin 30 mmHg üzerinde olması, gelişen ülserin iyileşeceği hakkında öngördürücü bilgi vermektedir.⁴⁰

2.3.4 Cilt Perfüzyon Basıncı

Cilt perfüzyon basıncı (CPB), TkOB gibi dokunun metabolik durumunu gösteren bir tanı yöntemidir. CPB, 3 farklı yöntemle ölçülebilir: Radyoizotop, pletismografi ve Doppler yöntemi. Hepsinin ölçüm stratejisi benzerdir. Manşon indirilirken radyoizotop silinmesi, Doppler pulsatil akımının yeniden ortaya çıkması veya eritrositlerin hareketinin ilk gözüküğü basınç değeri CPB'yi verir. CPB'nin 30-50 mmHg arasında olması yaranın iyileşeceği hakkında güçlü bir öngördürücüdür Eksternal kompresyonla CPB ölçümü 1967 yılına kadar dayanır. Bu yöntemle iskeminin ciddiyeti, amputasyonun hangi seviyeden yapılabileceği ve revaskülarizasyonla yaranın iyileşip iyileşmeyeceği hakkında bilgiler edinilir. Eğer hastada iyileşmeyen yara varsa ve TkOB ile CPB değerleri de normal ise bu yaranın ateroskleroza bağlı olmadığı düşünülür ve farklı tanılara yönelmek gerekir.^{41,42}

2.3.5 Doppler Ultrasonografi

Ultrason, duyulabilir sınırların ötesinde ses dalgaları anlamına gelir. Ultrasonografide (US) 'piezoelektrik olay' ile ultrases elde edilir. Piezoelektrik olayda; elektriksel uyarımın özel olarak yapılmış kristallerde meydana getirdiği mekanik kompresyon ultrases olarak çevreye yayılırken, kristale dışarıdan isabet eden ultrasesin mekanik basıncı kristali kompresyona uğrattığında elektriksel sinyaller ortaya çıkar. Saniyede oluşan titreşimlerin sayısı ultrason dalgasının frekansını belirler ve birimi hertz (Hz) olarak ifade edilir.⁴³

Doppler ultrasonografi (DUS) ile periferik arterlerin anatomik özellikleri, kollateral varlığı, darlık varsa tanısı ve hemodinamik olarak anlamı invaziv olmayan bir şekilde değerlendirilebilir. 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. Alt ekstremitte arter ağacında tüm segmentlerde karakteristik olarak trifazik akım deseni gözlenir. Başlangıçta ileriye doğru yüksek hız kardiyak sistolden kaynaklanmaktadır. Bunu erken diastole karşılık gelen kısa süreli retrograd yani ters akım ve geç diastole karşılık gelen düşük hızdaki ileriye doğru anterograd akım izler. Erken diastoldeki kısa süreli ve düşük hızdaki retrograd akım komponenti, normal alt ekstremitte

arteriyel dolaşımındaki yüksek periferik direnci temsil eder. Bu trifazisite yüksek distal arteriyel dirençten kaynaklanmaktadır. Normal dalga formu vazodilatasyon ile bozulabilir ve bu durum egzersizden, deri ısıtılmasından veya iskemiden kaynaklanabilir. Nedeni artmış metabolik ihtiyaçtır, reaktif hiperemi ile ortaya çıkan vazodilatasyon durumunda görülür. Periferik direncin düşmesi durumunda retrograd akım baskılanır. Ayrıca ciddi stenoz durumunda poststenotik bölgedeki vazodilatasyona bağlı olarak ters akım kaybolur.⁴⁴

Normal alt ekstremitte arterlerinde laminer akım mevcuttur. Arterin santral bölümündeki akım, eritrosit kütlelerinin genelde eşit hızda hareket etmesiyle ilişkili olarak uniform özellik gösterir. Laminer akımın spektruma yansımaları, dar frekans bandı ve sistolik eğrinin altında kalan spektral pencere olarak adlandırılan mesafenin açık kalması şeklindedir. Arter çapında daralma olduğunda laminer akım bozulur. Laminer akımdaki bozulma sonucu spektral band genişler, spektral pencere açıklığı kaybolur. Spektrum kabalaşır genişler. Stenoz durumlarında sistolik hız değerlerinde artış olurken erken diastolik retrograd akım kaybolur. Sonuç olarak karakteristik trifazik desen yerini daha monofazik bir görünüme bırakır ve diastolde sürekli ileriye doğru bir akım (persistan antegrad akım) gözlenir. Arter lümeninin tam tıkanıklığı ve tıkanıklık sonrası kollateraller aracılığı ile olan postoklüziv akım ise oldukça düşük hızlı minyatür bir monofazik akım deseni çizer

PAH yerleşimi ve değerlendirilmesi için nabızlı Doppler hız ölçümleri de kullanılır. Hastalıklı bir damarda, kan akımının hızı daralan lümen seviyesinde artış gösterir. 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 alınamaz. Gerek invaziv olmayan bir yöntem olması gerek kolay ulaşılabilir bir yöntem olan DUS, %95 özgüllüğü ve %80-90 arasındaki duyarlılık oranlarıyla klinisyenlere PAH açısından değerli bilgiler vermektedir.

2.3.6 Manyetik Rezonans Anjiyografi

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA), aortu ve periferik arterleri yüksek bir duyarlılık ve özgünlük ile değerlendirebilen non invaziv tanı yöntemidir. MRA, darlığın yerini belirlemede, lezyonun yapısını, invaziv girişime uygunluğu ve invaziv işlem planlanıyorsa arteriyel giriş yerini belirlemede yardımcı olabilir. İyonize radyasyon kullanılmaması ve DUS gibi uygulayıcı bağımlı olmaması MRA'nın önemli avantajlarından. Ancak, uzun süren çekim süresi ve hasta hareketi gibi görüntü kalitesini

olumsuz etkileyen etmenler, pil veya protez varlığı gibi ek faktörler MRA kullanımını kısıtlayabilir. Bunun dışında ileri derecede böbrek yetersizliği olan hastalarda, kullanılan gadolonyum nedeniyle artmış nefrojenik sistemik skleroz riskinden ötürü MRA kullanılması önerilmemektedir.⁴⁵ Buna rağmen, tanıda %93-100 duyarlılık ve %96-100 özgüllük gibi yüksek oranlarının olması ile diğer metodların kullanımını kısıtlandığında, MRA, PAH tanısında oldukça faydalı bir yöntemdir.⁴⁶

2.3.7 Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi

Bilgisayarlı tomografik anjiyografide (BTA), damarların görüntülenmesinde iyotlu kontrast madde ve iyonize radyasyon kullanılmaktadır. Kullanılan kontrast maddenin nefrotoksikite, düşük olasılıklı da olsa alerjik reaksiyon geliştirme riski ve iyonize radyasyon kullanılmasında dolayı BTA'nın PAH tanısında ön planda tercih edilen yöntemlerden biri değildir. Buna rağmen, DUS' un operatör bağımlı olması, aşırı kalsifik damarlarda ve obez hastalarda değerlendirmenin optimal olmaması ve MRA'nın pahalı bir yöntem ve her yerde bulunmaması ve kullanım kısıtlılıklarından ötürü PAH tanısı açısından BTA ile değerlendirme yapılabilir.⁴⁷ Konvansiyonel anjiyografi ile karşılaştırıldığında, BTA' nın %50 ve üstü darlıkların ve tıkanıklıkların saptanmasındaki duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %95 (%92-%97) ve %96 (%93-%97) dir.⁴⁸ Yüksek duyarlılık ve özgüllüğüne rağmen kullanılan radyokontrast madde ve iyonize radyasyonun sebep olduğu risklerden dolayı bu tetkikin PAH taraması için kullanımını önerilmemektedir.

2.3.8 Kontrastlı Anjiyografi

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

Kritik iskeminin mevcudiyetinde tanı ve tedavinin zaman kaybetmeden yapılması gereklidir. Bu yüzden KBİ durumunda ve revaskularizasyon stratejisi düşünülüyorsa ACC/AHA kılavuzuna göre diğer görüntüleme yöntemleri ile zaman kaybedilmeksizin sınıf 1 endikasyonla KAG yapılması önerilmektedir.³⁴ Hastada medikal tedaviye rağmen hayat standartlarını düşüren kladikasyo varlığında ve revaskularizasyon stratejisi

düşünülyorsa hastaya 2A endikasyonla KAG yapılması önerilir.³⁴ Bununla birlikte, hiçbir semptomu olmayan hastalara kesinlikle KAG önerilmemektedir.^{34,49}

2.4 PERİFERİK ARTER HASTALIKLARDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

PAH ile beraber, miyokart enfarktüsü (ME), serebrovasküler olay, kardiyovasküler ölüm ve KBİ gibi mortalite ve morbiditeyi arttıran hastalıkların oranında artış olmasından ötürü hastaların tanımlanması ve tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır. Eşlik eden hastalıkların ve PAH semptomlarının kötüleşmesini engellemek için medikal tedavi ve yaşam şekli değişiklikleri ile risk faktörlerinin azaltılması önemli bir yer tutmaktadır. Kladiyasyon semptomları için egzersiz rehabilitasyon tedavisi (ERT) ve medikal tedavi ile yüz güldürücü sonuçlar alınabilirken, KBİ varlığında ise ekstremitenin canlılığını koruyabilmek için endovasküler veya cerrahi girişimlerin yapılması gerekmektedir.³⁴

2.4.1 İntermittan Kladiyasyoda Tedavi Yöntemleri

Kladiyasyonlu hastalarda kontrollü egzersiz programlarının klinik faydalarını destekleyen sağlam veriler bulunmaktadır. Etkili sonuçlara ulaşmak için kontrollü ve planlı egzersiz gereklidir.^{15,50} Tedavide başlangıç olarak egzersiz terapileri yanında kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak, sağkalımı arttırmak için risk faktörlerinin modifikasyonu ve anti-platelet tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Egzersiz ve ilaç terapileri ile yapılan tedavi başarısızlıklarında endovasküler veya cerrahi revaskülarizasyon yöntemleri tercih edilir. Proksimal lezyon varlığından şüphe ediliyorsa revaskülarizasyon yöntemleri primer olarak uygulanabilmektedir.¹⁵

Egzersiz çalışmasının kladiyasyon semptomlarını iyileştirme mekanizması olarak kollateral damarların oluşması, endotel aracılı vazodilatasyon ve kas metabolizmasındaki değişiklikler düşünülmüştür.⁵¹ Fakat , hiçbir görüntüleme çalışmasında ERT sonrası kollateral damarlarda artış gözlenmemiştir. Egzersizle birlikte biyomekanik performanstaki iyileşmede artış görüleceği için az enerji ile daha fazla yürüyüş mesafesine erişilecektir. Ayrıca egzersizle beraber kas miktarında ve yoğunluğunda artış meydana gelecektir ve bu artışla beraber hastaların yürüyüş mesafesinde de düzelme izlenecektir.⁵²

Gözlemci eşliğinde yapılan ERT ile maksimum yürüyüş mesafesinin %50-%200 arasında artış gösterdiği bildirilmiştir.⁵³ Egzersizler en az 12 hafta boyunca, haftada 3 gün ve her

program 30-45 dakika süresince yapılmaktadır.⁵⁴ Rehabilitasyon programlarında egzersiz olarak daha çok yürüyüş tercih edilmektedir. Gözlemci eşliğinde olmayan ERT yapılmakla beraber, gözlemci eşliğinde yapılana göre yürüyüş mesafesindeki artışın daha az olduğu (yaklaşık 150 metre) belirlenmiştir.⁵⁵ CLEVER (Claudication: Exercise versus Endoluminal Revascularization) çalışmasında aorto-iliyak bölgeyi tutan hastalarda ERT ve endovasküler tedavinin her ikisinin de medikal tedaviden üstün olduğu gösterilmiş.⁵⁶ Fakhry ve ark.⁵⁷ yaptığı bir çalışmada; stabil kladikasyonu olan, aortoiliyak ve femoropopliteal lezyonları olan hastalarda endovasküler tedavi ve ERT karşılaştırılmış. Yedi yıl süren takibin ardından her iki tedavi arasında yürüme mesafesi ve semptomlar açısından bariz bir fark bulunamamıştır. Bu bilgiler ışığında, kladikasyonu olan hastalarda direk endovasküler girişim veya cerrahi prosedür yerine öncesinde ERT yapılması AHA/ACC kılavuzu tarafından sınıf 1 endikasyonla önerilmektedir.³⁴

İntermittan kladikasyon tedavisinde klinik yararlılığı kanıtlanmış ilaçlar Silostazol ve Naftidrofuril'dir. Silostazol, vazodilatör, metabolik ve antitrombotik aktivitesi olan bir fosfodiesteraz III inhibitörüdür.^{54, 58} Bu ilacın faydaları 1751 hastayı kapsayan randomize kontrollü altı çalışmanın meta-analizinde tanımlanmıştır. Silostazol; intermittan kladikasyon tedavisinde yararlılığı kanıtlanmış en iyi ilaçtır.⁵⁹ Naftidrofuril; bir 5-hidroksitriptamin tip 2 antagonistidir ve kas metabolizmasını iyileştirir, eritrosit ve trombosit agregasyonunu azaltır.^{54,58} İntermittan kladikasyonu 888 hastayı içeren beş çalışmanın incelendiği metaanalizde; naftidrofuril, ağrısız yürüme mesafesini plaseboya kıyasla %26 oranında artırmıştır (p=0.003).⁶⁰

İntermittan kladikasyon öncelikle azalmış kan akımına bağlı olsa da iskelet-kas metabolizmasındaki değişiklikler de patofizyolojide yer almaktadır. PAH'da kullanılan L-karnitin ve propionil L-karnitin iskelet kasındaki oksidatif metabolizma ile etkileşerek 'treadmill' performansını artırır. Anti-lipidemik ilaçlar ise semptomları geriletmesinin yanı sıra hastalık progresyonunu da azaltmaktadır. İntermittan kladikasyon tedavisinde klinik yararlılığı kesin olarak kanıtlanmamış ilaçlar ; pentoksifilin, antitrombotik ajanlar (aspirin/asetilsalisilik asit, klopidogrel), vazodilatör ajanlar (alfa blokörler, papaverin, nilidrin, nifedipin, ACE inhibitörleri), L-arjinin, açıl koenzim A-kolesterol açıltransferaz inhibitörü, 5-hidroksitriptamin antagonistleri (ketanserin), prostaglandinler, izovolemik hemodilüsyon, buflomedil, defibrotid'tir. E vitamini, şelasyon tedavisi, omega-3 yağ

asitleri, ginkgo-biloba ve homosistein seviyesinin azaltılması PAH'da kullanılabilen ancak etkinliğiyle ilgili yeterli kanıt olmayan tedavi yöntemleridir.^{54, 58}

2.4.2 Kritik Ekstremitte İskemisinde Tedavi Yöntemleri

Kritik bacak iskemisinde tedavinin asıl hedefleri iskemik ağrının giderilmesi, ülserlerin iyileştirilmesi, ekstremitte kaybının önlenmesi, hasta yaşam kalitesinin artırılması ve uzatılmasıdır.¹⁵

Primer hedef sağkalım sağlanması, ikinci hedef amputasyonsuz sağkalım sağlanmasıdır. Bu hedeflere ulaşmak için hastalara öncelikle etkin medikal tedavi yapılmalıdır ve çoğu hastaya sonuçta bir revaskülarizasyon işlemi gerekir. REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) çalışmasında üç yıllık takibe katılan 48.050 hastadan en çok vasküler sorun ve hastaneye yatış PAH grubunda gerçekleşmiştir.⁶¹

Kritik bacak iskemisinin ana belirtisi istirahat ağrısı ve ağrılı ülserlerdir. Revaskülarizasyon uygulanamayacak hastalarda ağrının sıklıkla narkotiklerle rahatlatılması gerekebilir. Ağrı kontrolünde öncelikle parasetamol veya non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) kullanılmalıdır. Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar genellikle çok etkili olmazlar ve sıklıkla narkotik analjeziklere ihtiyaç duyulur. Ağrı kesicilerin düzenli kullanılması ağrı kontrolünde daha etkindir. Kritik bacak iskemili hastalarda depresyon sık görüldüğü için antidepresan ilaçların tedaviye eklenmesi ile daha iyi ağrı kontrolü sağlanabilir.^{62,63}

Kritik ekstremitte iskemili hastalarda ülser tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Öncelikle ekstremitte perfüzyonu sağlanmalıdır, böylelikle ülser yaralarının iyileşmesi hızlanır. Perfüzyon sağlandıktan sonra ülserin lokal bakımı yapılmalıdır. Ülserli yaradaki nekrotik kısım temizlenmeli, yara yeri nemli tutulmalı ve sargı bezi ile sarılmalıdır. Ayrıca tekrarlayıcı travmaları azaltmak için uygun ayakkabı seçimi ve ortez kullanımı önerilmelidir. Ülserin en ciddi komplikasyonlarından biri enfeksiyonlardır. Klinik olarak enfeksiyondan şüphe edildiğinde yaradan kültür alınmasını takiben ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotik tedaviler başlanmalıdır. Kritik ekstremitte iskemili hastalarda ek olarak diyabetes mellitus da bulunuyorsa glisemik kontrol de sağlanmalıdır.¹⁵ Kritik bacak iskemisinin doğal seyrinde ağrısız bir ekstremitte sağlayabilmek için revaskülarizasyon için mutlak girişimsel tedavi gereklidir.^{64,65}

2.4.3 Revaskularizasyon Yöntemleri

2007 sonrasında gelişen görüntüleme, balon, stent vb. teknolojilerindeki ilerlemeler ve artan klinik deneyimle, karmaşık lezyonlar da birçok merkez tarafından açık cerrahi yerine endovasküler uygulamalarla başarıyla tedavi edilebilir olmuştur⁶⁴ TASC I ve II kılavuzlarını yazan ekip bu gelişmeler karşısında TASC III'ü yazmak için toplanmış, ancak açık cerrahi ile endovasküler uygulamaları başa baş karşılaştıran yeterli düzeyde kontrollü çalışmalar bulunmadığı için bu kez ortak bir kılavuz metninde anlaşılammıştır.⁶⁶ Artık TASC III beklenmemektedir ve onun yerine 2015 yılında endovasküler ve açık cerrahi literatürünü özetleyen, kesin öneriler içermeyen, ancak TASC II'de yer almayan infrapopliteal lezyon sınıflamasını da içeren bir güncelleme yayınlanmıştır. Bu güncellemede TASC II'de bulunduğu gibi kesin tedavi önerileri yer almamaktadır. Bunun temel nedeni "önce endovasküler" yaklaşımını destekleyecek yeterli kalite ve sayıda karşılaştırmalı çalışma olmaması ve bir konsensusa varılamamasıdır. Bu güncelleme, TASC II'de yer alan, girişim öncesi önleyici yaşam tarzı değişiklikleri, ilaç ve egzersiz tedavilerinin halen geçerli olduğunu özellikle belirtmektedir. Herhangi bir girişimsel işlem öncesi bu tedavilerin akılda tutulması ve öncelikle uygulanması önerilmektedir.¹⁵

Alt ekstremitte iskemisi olan hastalarda kullanılabilecek endovasküler teknikler balon anjiyoplasti, stentler, stent-greftler ve plak temizleme işlemleridir. Tromboliz ve perkütan trombektomi işlemleri akut ekstremitte iskemisinde kullanılan diğer yöntemlerdir. Cerrahi seçenekler ise otojen veya sentetik baypasları, endarterektomileri veya ameliyat sırası uygulanan hibrid girişimleri içerir. Revaskularizasyon işlemlerinin sonuçları klinik faktörler kadar anatomik faktörlerden de etkilenir. Perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA) sonrası en fazla açıklık ana iliyak arterlerde gözlenir. Daha distale gidildikçe açıklık oranları kademeli olarak azalır. 'Run off' arterlerdeki hastalığın şiddeti, darlık veya tıkanıklığın uzunluğu ve tedavi edilen lezyonların sayısı açıklık oranlarını etkileyen anatomik faktörlerdir. İskeminin ciddiyeti, sigara, diyabet ve böbrek yetmezliği öyküsü sonuca etki eden klinik faktörlerdir. Endovasküler teknolojide son 20 yıldaki gelişmeler sonrası yapılabilecek genel öneri şudur: Periferik arter hastalığı yaratan bir lezyonda, endovasküler revaskularizasyon ve cerrahi baypas, kısa ve uzun dönemde eşdeğer semptomatik düzelme sağlıyorsa, öncelikle endovasküler teknik tercih edilmelidir.⁶⁴

2.4.3.1 ENDOVASKÜLER GİRİŞİMLER

PAH' ta endovasküler girişimler, egzersiz rehabilitasyon tedavisi de dahil olmak üzere yapılan medikal tedavilere rağmen, yaşam kalitesini kısıtlayan kladikasyonun devam etmesi veya KBİ halinde yapılması planlanır.⁶⁷ Kladikasyo tarifleyen hastaların yaklaşık %10-15'inde 5 yıl veya daha uzun bir sürede KBİ gelişeceği tahmin edilmektedir.⁶⁸ Dolayısı ile kladikasyo nedeniyle yapılan bu girişimler, ekstremitenin kurtarılmasından çok, semptomların düzeltilmesi amacıyla yapılır. Aorto-iliyak lezyonlarda, medikal tedavi ve egzersiz tedavisine rağmen kladikasyo semptomları devam ediyorsa, KBİ mevcutsa hastalara revaskülarizasyon metodu olarak birinci sırada endovasküler girişimler önerilmektedir.³⁴ Girişim metodu olarak ise daha çok stent implantasyonu ön plana çıkmaktadır. Mevcut kılavuzlar TASC II'ye göre TASC A ve B grubunda; endovasküler tedavi, TASC D grubunda; cerrahi tedavi, TASC C grubunda ise hastanın damar durumuna ve komorbid hastalıklarına göre cerrahi veya perkütan endovasküler tedavi seçilebileceği önerilmiştir.¹⁵ 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 düşünülmemektedir.¹⁶

Poplitea altı izole lezyonlar genellikle kladikasyo semptomlarından sorumlu değildir, KBİ olan hastaların birçoğunda (yaklaşık %70'inde) poplitea altı damarlarda kritik lezyon vardır.⁸⁷ Bunların sadece %30-40'ında poplitea altı darlık izole vardır.⁶⁹ KBİ olan hastaların birçoğunda (yaklaşık %95) poplitea altı revaskülarizasyondan sonra anlamlı iyileşme gözlenmiştir. Revaskülarizasyon stratejisi olarak balon anjiyoplasti yöntemi ilk seçenek olarak önerilmektedir.¹⁷ Maalesef, bu konudaki gelişmelere rağmen, poplitea altı damarların endovasküler girişimi sonrası takiplerinde, damar açıklık oranlarında istenilen sonuçlar alınamamaktadır. Fakat, ayağı besleyen 3 damardan sadece 1'inin bile restorasyonu iskemik lezyonun iyileşmesini sağlayabilir.⁷⁰ Yara iyileşse bile, açılan damarlar çok yüksek olasılıkla yeniden tıkanacaktır. Kladikasyo 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.

İnfrapopliteal revaskülarizasyon hemen daima kritik bacak iskemisinde uygulanmaktadır. Bir infrapopliteal damarın tıkalı olduğu durumda diğer iki damar açık ise genelde iskemi oluşmaz. Bu damarlara uygulanan girişimler çok değişkendir. Romiti tarafından perkütan transluminal anjiyoplasti için açıklık 3 yıl sonunda %82.4 olarak verilmektedir.⁷¹ Son yıllarda ilaç salınımlı balon, ilaç salınımlı stent, aterektomi ve kesici balon gibi pek çok yeni ürün devreye girmiştir.

2.4.3.2 Cerrahi Revaskülarizasyon

Cerrahi revaskülarizasyon; medikal tedavi ve ERT'ye rağmen yaşam kalitesini bozan kladikasyon veya KBİ varlığında, lezyon anatomisi endovasküler girişime uygun olmadığı zaman cerrahi riskler kabul edilebilir düzeydeyse yapılır.^{72,73} Aorto bifemoral baypas, aorto-iliyak hastalık varlığında en sık kullanılan cerrahi yöntemdir. Cerrahi yöntem, dacron veya polytetrafluoroethylenden (PTFE) yapılan prostetik materyallerin proksimali aortaya, distali ise ana femoral artere (AFA) bağlanması suretiyle yapılır.⁷⁴ Distal anastomoz için, distaldeki en kaliteli damar seçilmelidir. Her ikisi de eşit kalibrasyonda olduğu için tibial veya peroneal arterlerden birinin diğerinden üstün olduğunu ileri sürmek doğru olmaz. Yayınlar plantar arterlere de kabul edilebilir başarı oranlarıyla baypas greft yapılabileceğini göstermektedir. PREVENT III çalışmasında yer alan 1404 hastanın %65'inde distal anastomoz tibial veya pedal arterlere yapılmıştır. Bir yılda primer açık kalım, sağkalım ve bacak kurtarma oranları %61, %83.8 ve %88.5 bulunmuştur.⁷⁵ Albers ve ark. tarafından bildirilen metaanalizde ise distal baypas için %82.3 açıklık bildirilmiştir.⁷⁶

Çok seviyeli hastalık durumunda, 'outflow' işlemine başlanmadan önce tıkaçıcı hastalık tedavi edilmelidir. Bu amaçla bazı durumlarda hibrit bir yaklaşımla proksimal lezyon dilate edilmeli ve distal lezyona baypas yapılmalıdır.

Diz altı bölgede ven, protez greftten daha iyi uzun dönem açıklığa sahiptir.⁷⁷ Diz altı arterlere yapılan cerrahi revaskülarizasyonda açıklık oranları diz üstü yapılanlara göre daha düşüktür.¹⁵

2.5 Revaskülarizasyon Yönteminin Seçimi

Popliteal arter altında endovasküler girişim, genellikle bacak kurtarmak için yapılmaktadır ve bu bölge için intermittan kladikasyonu olan hastalarda cerrahi ve endovasküler girişimler karşılaştırılmamıştır. Kısa segment darlıklar için anterior veya posterior tibial artere anjiyoplasti, femoral veya popliteal anjiyoplasti ile birlikte yapılabilir. Kritik bacak iskemisi olan ve infrapopliteal tıkanıklığı olan hastalarda anjiyoplasti kullanımının öncelik almasına dair artan kanıtlar bulunmaktadır^{15,73,78} Kritik bacak iskemisi olan bu hasta grubunda teknik başarı %90 ve klinik başarı %70 civarında olmaktadır. Bacak kurtarma oranları da bu civarda bildirilmiştir. Başarılı bir sonucun belirleyicileri, kısa tıkanmalar ve tedavi edilen damar sayısının azlığıdır¹⁵ ACC/AHA ve ESC kılavuzlarında infrapopliteal endovasküler yöntemler ile ilgili öneriler Tablo 5’de toplu olarak özetlenmiştir^{16,79}

Tablo 5 . Kritik bacak iskemisine yönelik tibial-peroneal (diz altı) kılavuz önerileri

ACC/AHA PAH Kılavuzları (2006, 2011)	ESC PAH Kılavuzları (2011)
Kombine inflow ve outflow hastalığı olan KEİ’li hastalarda, öncelikle inflow lezyonları tedavi edilmelidir (Sınıf I, Kanıt Düzeyi: C).	
Ekstremitayı tehdit eden alt ekstremita iskemisi olan, tahmini yaşam süresi ≤ 2 yıl olan ve otojen safen veni olmayan hastalarda, ilk işlem olarak distal kan akımı artırdığı için, balon anjiyoplasti yapılabilir (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: B).	İnfrapopliteal lezyonlarda anjiyoplasti tercih edilen tekniktir ve stent implantasyonu yalnızca yetersiz PTA olgularında uygulanmalıdır (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: C).
Kapsız stentler, aterektomi, kesici balonlar, termal cihazlar ve lazerin infrapopliteal lezyonların tedavisindeki etkinliği kesin olarak kanıtlanmamıştır (balon dilatasyonundan yeterli yanıt alınamaması durumunda kurtarma tedavisi olarak kullanılması hariç) (Sınıf IIb, Kanıt Düzeyi: A)	İnfrapopliteal segmente revaskülarizasyon uygulanacak ise, ilk adım olarak endovasküler strateji önerilir (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: C).
Femoral, popliteal veya tibial arterlerde primer stent implantasyonu önerilmemektedir (Sınıf III, Kanıt Düzeyi: C)	
Cerrahi ve endovasküler girişim, ekstremita perfüzyonunda şiddetli düzeyde azalma görülen hastalarda (örn. ABI <0.4), klinik KBİ semptomu mevcut değil ise, endike değildir (Sınıf III, Kanıt Düzeyi: C).	

ACC: Amerikan Kardiyoloji Derneği; AHA: Amerikan Kalp Derneği; ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği; PAH: Periferik arter hastalığı; KBİ: Kritik bacak iskemisi; ABI: Ayak bileği-brakiyal indeksi

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Grubu Özellikleri

Bu çalışma için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 10.05.2019 tarihinde onay alınmış olup, proje numarası 2019/126'dır.

Çalışma Ocak 2015 –Ağustos 2019 arasında Kocaeli Üniversitesi Kardiyoloji bölümüne periferik arter hastalığına bağlı intermittan kladikasyo (egzersiz sırasında bacak ağrısı) ve kritik bacak iskemisi (istirahat sırasında bacak ağrısı veya ülserasyon-gangren) nedeniyle başvuran, infrapopliteal arterlerinde stenotik ve/veya oklüziv lezyonlar nedeniyle konvansiyonel/ilaç salınımlı balon dilatasyon ile endovasküler revaskülarizasyon tedavisi uygulanmış 200 hasta ile yapıldı. Hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Burger hastalığı olan hastalar dışlama kriteri olarak değerlendirildi. Dışlama kriterine sahip 8 hasta çalışma dışı bırakılıp 192 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2 Yöntem

Ocak 2015 –Ağustos 2019 arasında hastanemize AEPAH ile başvurup anjiyoplasti yapılan hastaların kayıtları retrospektif izlendi. Merkezimizde periferik endovasküler girişim yapılan hastalara birinci, üçüncü, altıncı ve onikinci aylarda rutin olarak poliklinik kontrolü yapılmaktadır. Nukleus sistem arşivinden poliklinik kontrol kayıtlarına ulaşılarak yara iyileşmesi takipleri değerlendirildi. Eksik bilgileri olan hastalarla telefon görüşmesi yapılarak işlem sonrası yara iyileşmesi değerlendirilmesi yapıldı. Hastaların yara iyileşmesi, periferik girişim sonrası en az 3 aylık dönemde değerlendirildi. Hastalar işlem sonrası yara iyileşmelerine göre iki gruba ayrıldı. İşlem sonrası erken dönemde amputasyon yapılan hastalar, yara iyileşmesi olmayan gruba dahil edildi.

Hastaların demografik özellikleri, lezyon yapısı, işlem özellikleri ve takip sonuçları hastane kayıt sisteminden elde edildi. PACS arşiv sisteminden işlem yapılmış olguların anjiyografi ve anjiyoplasti görüntüleri damarlarda stenoz ve/veya oklüzyon olup olmaması, hangi damarların etkilendiği, kaç damarın etkilendiği, hangi damarlara tedavi uygulandığı ve anjiyoplasti işleminin başarısı tekrar değerlendirilerek kayıt altına alındı. Tüm bu verilerle olgulara TASC sınıflaması yapıldı. Klinik değerlendirme yatışları sırasında

Rutherford sınıflamasına göre belirlenen ve kayıt altına alınan verilerle incelenerek yapıldı.

3.2.1 İşlem Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların 182'sinde giriş yeri ipsilateral ana femoral arter kullanılırken 10'nda kontralateral ana femoral arter kullanılmıştır. İşlem öncesi her hastanın; ayrıntılı anamnez ve tam fizik muayene ile değerlendirilmesinin ardından hastalara bazal laboratuvar testleri yapılmış ve EKG çekilmiştir. Arşiv sistemindeki verilerin eksikliğinden dolayı ABKİ'ne ulaşamamıştır.

Hastalara işlemden bir gün önce 300 mg klopidogrel ve 300 mg Asetilsalisilik asit tedavisi verildi. Daha sonraki günlerde klopidogrel 75 mg ve Asetilsalisilik asit 100 mg tablet tedavisi ile idame tedaviye devam edildi. KBH olan hastalara işlemden 24 saat önce 1 cc/kg dozunda iv izotonik sıvı tedavisi başlandı ve işlemden sonra en az 24 saat daha tedaviye devam edildi

Femoral vasküler kılıftan veya popliteal arter kateterize edilerek pompa yardımıyla iyotlu kontrast madde enjekte edilerek elde edilen tanısal görüntülerde %50 ve üzeri darlıklar anlamlı olarak kabul edilmiş ve anlamlı darlığı olan olgulara ve distal kesimi görülebilen oklüde infrapopliteal ana arteriyel yapılara lezyon yapısına göre atrektomili veya atrektomisiz perkütan transluminal anjiyoplasti uygulanmıştır. İşlem sonrası lümen açıklığını değerlendirmek için kontrol anjiyografiler yapılmıştır. İşlemden teknik başarı, akımın artması ile işlem sonrası en fazla %30 darlık olması olarak değerlendirilmiştir. Tedavi sırasında kateter giriş yeri hemorajik komplikasyonlar açısından sık sık kontrol edilmiştir.

İşlem sonrası ayak ülserleri olan hastalar dikkatlice tedavi edilmiş, ayak pansumanları düzenli olarak yapılmış, medikal tedavileri düzenlenmiştir.

3.2.2 Tanımlamalar

KAH, herhangi bir sebeple daha öncesinden yapılan koroner anjiyografisinde koroner damarlarda %50 ve üzeri darlık olan hastalar şeklinde belirlendi.

LDL kolesterol seviyesinin 100 mg/dL'nin üzerinde olması veya hastanın lipit düşürücü ilaç kullanması HL olarak tanımlandı. KAH için aile öyküsü, 1. derece kadın akraba için

65 yaşından önce ve 1.derece erkek akraba için 55 yaşından önce KAH tanısı alması olarak kabul edildi.

DM, hastanın insülin veya oral antidiyabetiklerle tedavi altında olması veya açlık plazma glukozunun 126 mg/dL'nin üzerinde olması olarak tanımlandı.

KBH, GFR'nin 60 mg/dL'nin altında olması veya hastanın rutin hemodiyaliz programında olması olarak tanımlandı. GFR, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) metoduyla hesaplandı. VKİ, ağırlığın (kg), uzunluğun karesine (m²) bölünmesi ile elde edildi.

Sigara maruziyeti, halen sigara kullanan, daha öncesinde kullanmış bırakmış, pasif olarak maruz kalmış bütün hastalar şeklinde belirlendi.

HT, poliklinik kontrollerinde kan basıncı 140/90 mm hg üzerinde seyreden veya antihipertansif ilaç kullanımı olan hastalar şeklinde belirlendi.

3.3 İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Nümerik değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve frekans (yüzde) olarak verildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadıkları Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare analizi ile değerlendirildi. Normal dağılan devamlı değişkenlerin analizi için Student t testi kullanıldı. Yara iyileşmesini etkileyen bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla ilk önce tek değişkenli regresyon analizi yapıldı. Tek değişkenli analizde p değeri 0,1 in altından olan değişkenler için çok değişkenli regresyon analizi yapıldı. İki yönlü hipotezlerin testinde p<0.05 istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1 Hasta grubu özellikleri

Kritik bacak iskemisi sebebiyle polikliniğe başvuran infrapopliteal bölgede kritik darlık tespit edilip anjiyoplasti (aterektomili/aterektomisiz) işlemi yapılan 192 hasta tarandı.

Toplamda hastaların % 38,5'i (74) kadın, % 61,5'i (118) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 67'ydi .(32-93). Hastaların 80'i (%41,7) sigara kullanıcısıydı. 134 hastada (%69,8) DM, 119 hastada (%62) HT,25 hastada(%13) HL, 96 hastada (%50) KAH, 52 hastada

(%27,1) KBH mevcuttu. Hastaların fonksiyonel sınıflamasında Rutherford sınıflaması dikkate alındı. Buna göre 149 hastanın (%77,6) Rutherford 5, 43 hastanın (%22,4) Rutherford 6 olduğu saptandı.

İki grup demografik özellikler açısından karşılaştırıldığında; yara iyileşmesinin olmadığı grupta, erkek cinsiyet (%52,2 ye karşı %70 p=0,01) kronik böbrek hastalığı(%16,3'ne karşı %37,p=0,01) sigara maruziyeti (%32,6 ya karşı %50, p=0,01) istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Hastaların yara iyileşme özellikleri alt grup demografik özellikleri Tablo 6'da gösterilmiştir

Tablo 6. Hastaların demografik özellikleri

	YARA İYİLEŞMESİ OLAN(92)	YARA İYİLEŞMESİ OLMAYAN(100)	P değeri
Yaş (ortalama±standart sapma)	66,4±11,9	64,4±11,4	0,22
Erkek cinsiyet, n (%)	48 (52,2)	70 (70)	0,01
Sigara kullanımı, n (%)	30 (32,6)	50 (50)	0,01
Koroner arter hastalığı, n (%)	43 (46,7)	53 (53)	0,38
Diyabetes mellitus, n (%)	60 (65,2)	74 (74)	0,18
Hipertansiyon, n (%)	59 (64,1)	60 (60)	0,55
Hiperlipidemi, n (%)	8 (8,7)	17 (17)	0,08
Kronik böbrek hastalığı	15 (16,3)	37 (37)	0,01
Rutherford sınıflaması			
Rutherford 5 n (%)	80 (87)	69 (69)	0,003
Rutherford 6 n (%)	12 (13)	31 (31)	0,003

4.2 İşlem ve işlem sonrası izlem

Hastaların lezyon yeri incelemelerinde 105 hastada (%54,7) popliteal arter, 171inde (%89,1) tibialis anterior, 173'ünde (%90,1) tibialis posterior, 148'inde (%77,1) peroneal arter ,164'ünde (%85,4) distal bölgede akım olmadığı tespit edildi. Hastaların 78'inde (%40,6) ise infrapopliteal tüm bölgelerde akımın olmadığı tespit edildi. Anatomik sınıflandırma TASC sınıflandırma sistemine göre yapılmış olup, 10 hasta (%5,2) TASC-C, 182 hasta (%94,8) TASC-D olarak belirlendi. Hastaların indeks olay sebebiye yapılan periferik endovasküler işlem ve işlem yeri özellikleri incelendiğinde lezyon yeri, TASC sınıflaması, trombüs aspirasyonu, sadece balon/stent ile anjiyoplasti yapılması, infrapopliteal tüm bölgede total oklüzyon olması kollarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Aterektomi ile anjiyoplasti yapılan kolda tibialis posteriora işlem yapılması durumunda yara iyileşmesi açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı. (Tablo 7)

Tablo 7. Hedef lezyon ve işlem özellikleri

Lezyonun yeri	Yara iyileşmesi olan	Yara iyileşmesi olmayan	P Değeri
Popliteal , n (%)	49 (53,3)	56 (56)	0,70
Tibialis anterior , n (%)	80 (87)	91 (91)	0,37
Tibialis posterior , n (%)	84 (91,3)	89 (89)	0,59
Peroneal , n (%)	68 (73,9)	80 (80)	0,31
Distal , n (%)	78 (84,8)	86 (86)	0,81
İnfrapopliteal tüm bölgede total oklüzyon	38 (41,3)	40 (40)	0,85
TASC sınıflaması			
TASC C , n (%)	7 (7,6)	3 (3)	0,15
TASC D , n (%)	85 (92,4)	97 (97)	0,15
Endovasküler işlem tipi			
Aterektomi+anjiyoplasti			
Popliteal , n (%)	23 (25)	34 (34)	0,17
Tibialis anterior, n (%)	14 (15,2)	26 (26)	0,06
Tibialis posterior, n (%)	9 (9,8)	23 (23)	0,01
Peroneal, n (%)	19(20,7)	13(13)	0,15

Distal, n (%)	3 (3,3)	0q	0,06
Anjiyoplasti			
Popliteal, n (%)	54 (58,7)	68(68)	0,76
Tibialis anterior, n (%)	55 (59,8)	58 (58)	0,80
Tibialis posterior, n (%)	38 (41,3)	51 (51)	0,17
Peroneal , n (%)	48 (52,2)	41 (41)	0,12
Distal, n (%)	17 (18,5)	12 (12)	0,21
Trombüs aspirasyonu, n (%)	5 (5,4)	4 (4)	0,63

İşlem sonrası periferik anjiyografi izlenerek yapılan klinik akım değerlendirmesinde yara iyileşmesi olmayan grupta popliteal arterde 7 hastada (%7), tibialis anteriorda 52 hastada (%52), tibialis posteriorda 63 hastada (%63), peroneal arterde 40 hastada (%40) , dorsalis pedis’de 44 hastada (%44) akım izlenmedi. Yara iyileşmesi olan grupla karşılaştırıldığında tibialis anterior dışında anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 8)

Tablo 8.İşlem sonrası değerlendirme

	Yara İyileşmesi olan (92)	Yara iyileşmesi olmayan (100)	P değeri
İşlem sonrası akım olmaması			
Popliteal, n (%)	4 (4,3)	7 (7)	0,43
Tibialis anterior, n (%)	31 (33,7)	52 (52)	0,01
Tibialis posterior, n (%)	60 (65,2)	63 (63)	0,74
Peroneal, n (%)	31 (33,7)	40 (40)	0,36
Distal , n (%)	42 (45,7)	44 (44)	0,81

Tek değişkenli regresyon analizinde $p < 0,1$ olan değişkenler için çok değişkenli regresyon analizi yapıldı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde KBH'nın olması Rutherford sınıf 6 olması ve periferik endovasküler girişim sonrası tibialis anteriorda akım olmaması yara iyileşmesini olumsuz etkileyen bağımsız prediktörler olduğu saptandı.

Tablo 9. Endovasküler girişim sonrası yara iyileşmesini etkileyen faktörlerin Çok Değişkenli Analiz Tablosu

	Tek Değişkenli			Çok Değişkenli		
	OR	CI 95%	P	OR	CI 95%	P
Erkek	0,46	0,25-0,84	0,01			
Aterektomi	0,51	0,28-0,91	0,02			
DM	0,65	0,35-1,22	0,18			
HT	1,19	0,66-2,13	0,55			
KAH	0,77	0,44-1,37	0,38			
KBH	0,33	0,16-0,65	0,02	0,36	0,13-0,61	0,02
HL	0,46	0,19-1,13	0,09			
Sigara maruziyeti	0,48	0,26-0,87	0,01			
Trombus aspirasyonu	1,37	0,35-5,30	0,64			
Rutherford sınıflaması						
Rutherford 5	2,99	1,42-6,27	0,004			
Rutherford 6	0,33	0,15-0,70	0,004	0,32	0,14-0,75	0,009
Anjiyoplasti						
Popliteal	0,66	0,37-1,20	0,18			
Anterior	1,07	0,60-1,91	0,80			
Posterior	0,67	0,38-1,19	0,17			
Peroneal	1,57	0,88-2,77	0,12			
Distal	1,66	0,74-3,70	0,21			
Aterektomi+anjiyoplasti						
Popliteal	0,64	0,34-1,21	0,17			
Anterior	0,51	0,24-1,05	0,06			
Posterior	0,36	0,15-0,83	0,01			
Peroneal	1,74	0,80-3,76	0,15			
Distal	0,98	0,73-1,67	0,94			
İşlem sonrası akım olmaması						
Popliteal	0,60	0,17-2,13	0,43			
Anterior	0,46	0,26-0,84	0,01	0,33	0,16-0,66	0,02
Posterior	1,10	0,61-1,98	0,74			
Peroneal	0,76	0,42-1,37	0,36			
Distal	1,06	0,60-1,88	0,81			

5.TARTIŞMA

Sıklıkla 50 yaşın üzerindeki erkekleri ve kadınları etkileyen PAH, önemli mortalite ve morbidite sebebiyle yaygın bir durumdur; çünkü bu hastalarda, mortalite ve morbiditenin ana nedeni olan ve komorbidite olarak görülen kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riski artmaktadır.^{15,81} PAH'da infrapopliteal endovasküler müdahalenin zorlukları, bu alanda çalışan girişimsel kardiyologlar için oldukça fazladır. Geniş kalsifikasyonların yaygınlığı, potansiyel müdahale gerektiren çok sayıda damar varlığı, oklüzyonun stenoza oranla daha sık olması, potansiyel erişim zorlukları (daha fazla proksimal oklüzyon) ve anatomik diğer hususlar karşılaşılan sorunlardan sadece birkaçıdır. Geliştirilmiş kılavuz tel ve balon teknolojisi, bu küçük damarlara revaskülarizasyon amacıyla ulaşılabilmesini sağlamıştır.⁸² Yapılan müdahalelere rağmen sonuçlar her hasta için yüz güldürücü olmayabilmektedir. Periferik vasküler hastalıklar gerek işlem sırasında gerek işlemden sonra ciddi takip ve bakım gerektiren bu sebeple hastaların ve doktorların ayrı özen gösterdiği hastalık gruplarından.

Bu retrospektif çalışmada çalışmada periferik arter hastalığına bağlı intermittan kladikasyon ve kritik bacak iskemisi nedeniyle hastanemize başvuran, infrapopliteal arterlerinde stenotik ve/veya oklüziv lezyonlar nedeniyle endovasküler revaskülarizasyon tedavisi uygulanmış hastalarda işlem sonrası yara iyileşmesini etkileyen faktörleri araştırdık. Kronik böbrek hastalığının olması, Rutherford sınıf 6 olması, PTA işlemi sonrası tibialis anterior da akım olmamasının yara iyileşmesini olumsuz etkileyen bağımsız öngördürücüleri olduğunu tespit ettik. .

PAH risk faktörleri, aterosklerotik hastalıkların tipik risk faktörleridir; bunların arasında değiştirilemeyen faktörlerden ileri yaş ve erkek cinsiyet dışında hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, böbrek yetmezliği yer almaktadır.^{15,16,22} Mustapha ve ark. tarafından 2005'ten 2015'e kadar yayınlanan 52 çalışmadan elde edilen bir metaanalizde infrapopliteal PAH nedeniyle PTA yapılmış hastalarda en sık bildirilen risk faktörleri diyabetes mellitus (%75), hipertansiyon (%75) ve hiperlipidemidir (%53). Ayrıca

renal hastalık oranı %34 olarak bildirilmiştir.⁸⁵ Çalışmamızda risk faktörleri varlığında yara iyileşmesi karşılaştırıldığında yara iyileşmesi olmayan grupta hastaların ortalama yaşı 64,3 olup, hastaların %70'ni erkekler oluşturmaktaydı. Yara iyileşmesi olan grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da PAH risk faktörlerinden DM, HL, HT ve komorbid faktörlerden KAH'ın yara iyileşmesi olmayan grupta daha yüksek olarak tespit ettik.

Conrad ve ark.'nın 407 hastayı içeren tek merkezli çalışmasının çok değişkenli analizinde primer açık kalım süresinde diyabetin ve uzuv koruma süresinde diyaliz ihtiyacı olan kronik böbrek hastalığının, başarısızlık açısından prediktör faktör olduğu ortaya konmuştur.⁸³ Yaptığımız çalışmada bu çalışmaya benzer olarak kronik böbrek hastalığının yara iyileşmesini olumsuz etkileyen bağımsız risk faktörü olduğunu gördük.

İşlem öncesi değerlendirmede fonksiyonel sınıflandırma Rutherford sınıf 6 olan hastaların Rutherford sınıf 5 hastalara göre yara iyileşmesi açısından negatif öngördücü değer olduğunu saptadık. Etkilenen doku miktarının artmasının yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkisi olabileceğini belirledik.

İyileştirilmesi zor yaralar genellikle alt ekstremitelerde yer almaktadır. Çünkü alt ekstremitelerde dolaşım genelde diğer bölgelerden daha yavaştır. Çalışmamızda İşlem sonrası tibialis anteriorda akım olmamasının yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkisinin olduğunu belirledik. Tibialis anteriorun beslediği bölge itibariyle yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisinin olabileceğini belirledik.

Sigara vazospastik ajan olmasının yanı sıra ateroskleroza sebep olarak da bu durumu indükler. Sigaranın aterosklerozis ile ilişkisi Framingham çalışmasıyla da belgelenmiştir. Çalışmada sigara içenlerle içmeyenler arasındaki periferik arter hastalığı riski 3 kat fazla olarak bulunmuştur.^{12,14} Romiti ve ark. tarafından 1990'dan 2006'ya kadar yayınlanan 30 araştırmadan elde edilen bir metaanalizde ve Mustapha ve ark. tarafından yayınlanan bir başka metaanalizde infrapopliteal PAH nedeniyle PTA yapılan olgularda sigara kullanım öyküsü sırasıyla %50 ve %40 oranında bildirilmiştir.^{71,85} Çalışmamızda yara iyileşmesi olmayan grupta sigara maruziyeti daha fazla saptanmıştır tek değişkenli regresyon analizinde sigara maruziyeti anlamlı saptansa da, çok değişkenli analizde anlamlılığını yitirmiştir.

Kok ve ark.'nın 112 hasta içeren çalışmasında 93 hastanın uzun süreli takibinde yapılan analizlerde, TASC C lezyonlarda TASC D lezyonlara kıyasla 3 yıllık takiplerde daha

düşük amputasyona gitme eğilimi saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada majör amputasyon için sigara kullanım öyküsü, inme ve kardiyovasküler hastalık anlamlı prediktör faktörler olarak bulunmuştur.⁸⁶ Çalışmamızda 100 (%52,1) hastada işlem sonrası yara iyileşmesinin olmadığını gördük. Güncellenmiş 2015 TASC II sınıflaması kullanılarak, anatomik olarak sınıflandırılan popülasyon, ağırlıklı olarak TASC C ve D lezyonlardan ve çoklu medikal komorbiditeleri olan kritik bacak iskemili hastalardan oluşmaktaydı. Çalışmamızda, TASC sınıflaması açısından yara iyileşmesi yönünde her iki grup arasında bir fark saptanmamış olsa da, hastaların neredeyse tamamı TASC D sınıfında olduğu için böyle bir karşılaştırma yapabilmek uygun değildir. Ayrıca çalışmamızda amputasyona gitme oranının teknik başarı ile ilişkisi yetersiz kayıt sebebiyle net değerlendirilemiş olup, PACS kayıtlarına bakılarak amputasyona giden hastalar belirlenip yara iyileşmesi olmayan gruba dahil edildi. Amputasyona giden hastalar ile TASC sınıflaması arasında karşılaştırma yapılmadı.

Perkütan endovasküler tedavi, hasta açısından konforlu, hastanede yatış süresinin kısa olduğu, düşük mortalite ve morbidite oranlarına sahip bir yöntemdir. Ancak arteriyel yapılarda kronik uzun segment tıkanıklık, yaygın kalsifikasyon, birden çok seviye tutulumu olması perkütan endovasküler girişim başarısını düşürmektedir.⁵ Son dönemlerde atarektomi, kriyoplasti, kesici balonlar ve lazer anjiyoplastinin diz altı arterlerde güvenle uygulanabileceği gösterilmesine rağmen bu uygulamaların konvansiyonel yöntemlere üstünlüğü olmadığı ve konvansiyonel yöntemlerden daha maliyetli yöntemler olduğu saptanmıştır.^{8,21,87,88} Yine son yıllarda perkütan işlemlerde ilaç salımlı balonların etkili olabileceği düşünülmüş ancak bunların konvansiyonel balonlara belirgin üstünlüğü olmadığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.⁸⁹ Çalışmamızda perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA) ile birlikte atarektomi yapılan hastalarda yara iyileşmesi üzerine olumlu etki sağlanmadığı gösterilmiştir.

5.1 Çalışmamızın kısıtlılıkları

Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının göreceli olarak az sayıda olması başlıca kısıtlılığını oluşturmaktadır. Periferik endovasküler girişim sonrası amputasyona kadar geçen süre ve yara iyileşme düzeyi hakkında yeterli veriye ulaşılamadı. Çalışmamızın sonuçlarının desteklenmesi için daha büyük ölçekli çalışmalar gerekmektedir.

6.SONUÇ

Sonuç olarak periferik endovasküler girişim sonrası yara iyileşmesini etkileyen faktörler incelendiğinde, hastada kronik böbrek hastalığının olması, işlem öncesi klinik sınıflandırma Rutherford 6 olması, PTA işlemi sonrası tibialis anteriorda akım olmamasının yara iyileşmesi açısından negatif prediktör faktör olduğunu tespit ettik.

7.ÖZET

DİZ ALTI PERKÜTAN GİRİŞİM YAPILAN PERİFERİK ARTER HASTALARINDA YARA İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Amaç: Çalışmamızın amacı risk faktörleri sebebiyle AEPAH gelişen ve sonrasında endovasküler girişim uygulanan hastalarda yara iyileşmesini etkileyen faktörleri incelemektir.

Hastalar ve Yöntem: Çalışma Ocak 2015 –Ağustos 2019 arasında Kocaeli Üniversitesi Kardiyoloji bölümüne periferik arter hastalığına bağlı intermittan kladikasyo (egzersiz sırasında bacak ağrısı) ve kritik bacak iskemisi (istirahat sırasında bacak ağrısı veya ülserasyon-gangren) nedeniyle başvuran, infrapopliteal arterlerinde stenotik ve/veya oklüziv lezyonlar nedeniyle konvansiyonel/ilaç salınlımlı balon dilatasyon ile endovasküler revaskülarizasyon tedavisi uygulanmış 200 hasta ile yapıldı. Hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Burger hastalığı olan hastalar dışlama kriteri olarak değerlendirildi. Dışlama kriterine sahip 8 hasta çalışma dışı bırakılıp 192 hasta çalışmaya dahil edildi. PACS arşiv sisteminden işlem yapılmış olguların anjiyografi ve anjiyoplasti görüntüleri damarlarda stenoz ve/veya oklüzyon olup olmaması, hangi damarların etkilendiği, kaç damarın etkilendiği, hangi damarlara tedavi uygulandığı ve anjiyoplasti işleminin başarısı tekrar değerlendirilerek kayıt altına alındı Nukleus sistem arşivinden poliklinik kontrol kayıtlarına ulaşılarak yara iyileşmesi değerlendirildi. Eksik bilgileri olan

hastalarla telefon görüşmesi yapılarak işlem sonrası yara değerlendirilmesi yapıldı. Hastaların yara iyileşmesi, periferik girişim sonrası en az 3 aylık dönemde değerlendirildi. Hastalar işlem sonrası yara iyileşmelerine göre iki gruba ayrıldı. İşlem sonrası erken dönemde amputasyon yapılan hastalar, yara iyileşmesi olmayan gruba dahil edilmiştir.

Bulgular: Hastaların yara iyileşmesi açısından demografik özellikleri ve işlem özellikleri karşılaştırıldığında; yara iyileşmesinin olmadığı grupta, erkek cinsiyet (%52,2 ye karşı %70 p=0,01), kronik böbrek hasatlığı (%16,3 ne karşı %37 p=0,01), sigara maruziyeti (%32,6 ya karşı %50 p=0,01), işlem sonrası tibialis anteriorda akım olmaması istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde $p<0,1$ olan değişkenler için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde KBH' nin olması, Rutherford sınıf 6 olması, PTA işlemi sonrası tibialis anteriorda akım olmaması yara iyileşmesinin olumsuz bağımsız prediktörleri olarak saptandı. Diğer parametrelerde yara iyileşmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Sonuç: Periferik endovasküler girişim sonrası yara iyileşmesini etkileyen faktörler incelendiğinde, hastada kronik böbrek hastalığının olması, işlem öncesi klinik sınıflandırma Rutherford 6 olması, PTA işlemi sonrası tibialis anteriorda akım olmamasının yara iyileşmesi açısından negatif prediktör faktör olduğunu tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Periferik arter hastalığı, yara iyileşmesi

8.Summary

FACTORS AFFECTING WOUND HEALING IN PERIPHERAL ARTERY PATIENTS UNDER KNEE PERCUTANEOUS INTERVENTION

Aim:The aim of our study was to investigate the factors affecting wound healing in patients who developed AEPAH because of risk factors and subsequently underwent endovascular intervention

Patients and methods: The study was performed with 200 patients in Kocaeli University Cardiology Department between January 2015 and August 2019 because of stenotic and / or occlusive lesions in the infrapopliteal arteries endovascular revascularization with conventional / drug-eluting balloon dilatation. Patients records were retrospectively reviewed.

Burger's disease patients were excluded. Therefore, eight patients with Burger's disease were excluded from the study and 192 patients were included in the study. Angiography and angioplasty images of patients who underwent PACS archive system were re-evaluated by stenosis and / or occlusion of the vessels, which vessels were affected, how many vessels were affected, which vessels were treated and the success of angioplasty procedure was recorded. Wound healing was evaluated by accessing the polyclinic control records from the nucleus archive system. Wound assessment was performed after the procedure by telephone interview with patients with incomplete information. Wound healing was evaluated at least 3 months after peripheral intervention. Patients were divided into the two groups according to wound healing after the procedure. Patients who underwent early amputation were included in the non-wound healing group.

Results: When the demographic and procedure characteristics of the patients were compared in terms of wound healing; in the group without wound healing, male gender (52.2% vs 70% $p=0.01$), chronic kidney disease (16.3% versus 37% $p=0.01$), smoking exposure (32.6% versus 50% $p=0,01$), absence of tibialis anterior flow after the procedure was statistically higher. Multivariate regression analysis was performed for $P<0,01$ univariate regression analysis. In multivariate logistic regression analysis, presence of chronic kidney disease, to be in the Rutherford class 6 and the absence of tibialis anterior

flow after the procedure were found as negative independent predictors of wound healing. There was no statistically significant difference in wound healing in other parameters.

Conclusion: When the factors affecting wound healing after peripheral endovascular intervention were examined, we found that in patients with chronic kidney disease, clinical classification of Rutherford 6 before the procedure, and lack of flow in the tibialis anterior after PTA procedure were the negative predictive factors for wound healing.

Keywords: Peripheral arterial disease, wound healing

KAYNAKLAR

1. Mahoney EM, Wang K, Keo HH ve ark. Vascular hospitalization rates and costs in patients with peripheral artery disease in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(6):642-651.
2. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, ve ark. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997;26(3):517-538.
3. Criqui MH, Aboyans V. ve ark. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015;116(9):1509-1526.
4. Shah AM, Banerjee T, Mukherjee D. Coronary, peripheral and cerebrovascular disease: a complex relationship. *J Indian Med Assoc*. 2010;108(5):292.

5. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, ve ark. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *Jama*. 2001;286(11):1317-1324.
6. Hirsch AT, Duval S. The global pandemic of peripheral artery disease. *The Lancet*. 2013;382(9901):1312-1314.
7. Committee* TS, Jaff MR, White CJ, ve ark. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Vasc Med*. 2015;20(5):465-478.
8. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation*. 2004;110(6):738-743.
9. Armstrong EJ, Chen DC, Westin GG, ve ark. Adherence to guideline-recommended therapy is associated with decreased major adverse cardiovascular events and major adverse limb events among patients with peripheral arterial disease. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(2):e000697.
10. 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(2):282-290.
11. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, ve ark. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease). *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(6):e1-e192.
12. Cengiz M, Sigara PB. periferik damar hastalıkları. *İç Özyardımcı N Ed Sigara Ve Sağlık Bursa*. 2002.332-6.

13. Berkow R. *The Merck Manual Home Edition*. Merck & Company; 1995. 130-136.
14. Quriel K, Green RM. Arterial Disease. In: Schwartz SI (ed). *Principles of Surgery*. 7th edition. New York: Mc GrawHill;1999.931-8. December 9, 2019. 931-8.
15. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45(1):S5-S67.
16. Organisation (ESO) E by: the ES, Members AF, Tendera M, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(22):2851-2906.
17. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:010680.
18. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, ve ark. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *Jama*. 2007;297(11):1197-1206.
19. Kröger K, Stang A, Kondratieva J, ve ark. Prevalence of peripheral arterial disease—results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol*. 2006;21(4):279.
20. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33(1):13-18.
21. Bozkurt DAK. ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2016. :201.
22. De Sanctis JT. Percutaneous interventions for lower extremity peripheral vascular disease. *Am Fam Physician*. 2001;64(12):1965-1972.
23. Marso SP, Hiatt WR. Peripheral Arterial Disease in Patients With Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(5):921

24. 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.* 2007;45(1):2-9.
25. Pradhan Aruna D., Shrivastava Sanjay, Cook Nancy R., Rifai Nader, Creager Mark A., Ridker Paul M. Symptomatic Peripheral Arterial Disease in Women. *Circulation.* 2008;117(6):823-831.
26. Perlstein Todd S., Pande Reena L., Beckman Joshua A., Creager Mark A. Serum Total Bilirubin Level and Prevalent Lower-Extremity Peripheral Arterial Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(1):166-172.
27. Scheller B, Speck U, Abramjuk C, Bernhardt U, Böhm M, Nickenig G. Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis. *Circulation.* 2004;110(7):810-814.
28. Ingolfsson IÖ, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in icelandic men 1968–1986: A strong relationship to smoking and serum cholesterol—The Reykjavik study. *J Clin Epidemiol.* 1994;47(11):1237-1243.
29. McDermott MM, Greenland P, Liu K, ve ark. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA.* 2001;286(13):1599-1606.
30. McDermott MM, Mehta S, Greenland P. Exertional leg symptoms other than intermittent claudication are common in peripheral arterial disease. *Arch Intern Med.* 1999;159(4):387-392.
31. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, ve ark. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation.* 2012;126(6):753-767.
32. 3D Contrast MR Angiography | Martin R. Prince | Springer. December 16, 2019. chapter 8, p135-162.

33. Guo X, Li J, Pang W, ve ark. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2008;72(4):605-610.
34. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, ve ark .2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(11):1465-1508.
35. Yücel EK, Anderson CM, Edelman RR, Grist TM, Baum RA, Manning WJ, Culebras A, Pearce W. Magnetic resonance angiography. *Circulation* 1999; 100:2284-2318.
36. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med.* 2001;344(21):1608-1621.
37. Fife C, Smart D, Sheffield P, Hopf H, Hawkins G, Clarke D. Transcutaneous Oximetry in Clinical Practice: Consensus statements from an expert panel based on evidence. *Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc.* 2009;36:43-53.
38. Smart D, Bennett M, Mitchell S. Transcutaneous oximetry, problem wounds and hyperbaric oxygen therapy. *Diving Hyperb Med.* 2006;36:72
39. Dooley JK, King G, Slade B. Establishment of reference pressure of transcutaneous oxygen for the comparative evaluation of problem wounds. *Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc.* 1997;24(4):235-244.
40. Burbelko M, Augsten M, Kalinowski MO, Heverhagen JT. Comparison of contrast-enhanced multi-station MR angiography and digital subtraction angiography of the lower extremity arterial disease. *J Magn Reson Imaging JMRI.* 2013;37(6):1427-1435.
41. Nilsén R, Dahn I, Lassen NA, Westling H. On the estimation of local effective perfusion pressure in patients with obliterative arterial disease by means of external compression over a Xenon-133 depot. *Scand J Clin Lab Investig Suppl.* 1967;99:29-30.

42. 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(2):318-323.
43. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi görüntüleme fiziği.* Isparta: SDÜ Tıp Fakültesi; 2003.S: 254-272.
44. Yıldız B, Caymaz İ. Alt ekstremitte periferik arter hastalığı tanısında Doppler ultrasonografi ve multidedektör bilgisayarlı tomografi anjiyografi bulgularının karşılaştırılması. *Cumhur Med J.* 2013;35(4):503-509.
45. Zhang B, Liang L, Chen W, Liang C, Zhang S. An Updated Study to Determine Association between Gadolinium-Based Contrast Agents and Nephrogenic Systemic Fibrosis. *PloS One.* 2015;10(6):e0129720.
46. 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(10):1338-1345.
47. Shareghi S, Gopal A, Gul K, ve ark. Diagnostic accuracy of 64 multidetector computed tomographic angiography in peripheral vascular disease. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2010;75(1):23-31.
48. Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJW. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009;301(4):415-424.
49. 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.
50. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral Artery Disease: Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(11):1338-1357.
51. Sandri M, Adams V, Gielen S, ve ark. Effects of exercise and ischemia on mobilization and functional activation of blood-derived progenitor cells in patients with

ischemic syndromes: results of 3 randomized studies. *Circulation*. 2005;111(25):3391-3399

52. McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, ve ark. Physical activity, walking exercise, and calf skeletal muscle characteristics in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2007;46(1):87-93.

53. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD000990.

54. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Scott KJ, Blevins SM. Efficacy of quantified home-based exercise and supervised exercise in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *Circulation*. 2011;123(5):491-498.

55. Fokkenrood HJP, Bendermacher BLW, Lauret GJ, Willigendael EM, Prins MH, Teijink JAW. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(8):CD005263.

56. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, ve ark. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(10):999-1009.

57. Fakhry F, Rouwet EV, den Hoed PT, Hunink MGM, Spronk S. Long-term clinical effectiveness of supervised exercise therapy versus endovascular revascularization for intermittent claudication from a randomized clinical trial. *Br J Surg*. 2013;100(9):1164-1171.

58. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Blevins SM. Step-monitored home exercise improves ambulation, vascular function, and inflammation in symptomatic patients with peripheral artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(5):S 1107.

59. Regensteiner JG, Ware JE, McCarthy WJ, ve ark. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(12):1939-1946.

60. Leher P, Comte S, Gamand S, Brown TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1994;23 Suppl 3:S48-52.
61. Meadows TA, Bhatt DL, Hirsch AT, ve ark. Ethnic differences in the prevalence and treatment of cardiovascular risk factors in US outpatients with peripheral arterial disease: insights from the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry. *Am Heart J.* 2009;158(6):1038-1045.
62. Frykberg RG. An evidence-based approach to diabetic foot infections. *Am J Surg.* 2003;186(5A):44S-54S; discussion 61S-64S.
63. Setacci C, de Donato G, Teraa M, ve ark. Chapter IV: Treatment of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2011;42 Suppl 2:S43-59.
64. Jack Cronenwett K. Wayne Johnston. Rutherford's Vascular Surgery, 2-Volume Set - 8th Edition. S :238-243
65. Armstrong DG, Lavery LA. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis and classification. *Am Fam Physician.* 1998;57(6):1325-1332, 1337-1338.
66. Ricco J-B, Parvin S, Veller M, ve ark. Statement from the European Society of Vascular Surgery and the World Federation of Vascular Surgery Societies: Transatlantic Inter-Society Consensus Document (TASC) III and International Standards for Vascular Care (ISVaC). *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2014;47(2):118.
67. Schillinger M, Minar E. Percutaneous treatment of peripheral artery disease: novel techniques. *Circulation.* 2012;126(20):2433-2440.
68. 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(6):1172-1181.
69. Gray BH, Grant AA, Kalbaugh CA, ve ark. The impact of isolated tibial disease on outcomes in the critical limb ischemic population. *Ann Vasc Surg.* 2010;24(3):349-359.

70. 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 Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2009;37(3):336-342.
71. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AES, Pereira CAB, De Luccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2008;47(5):975-981.
72. Eugster T, Marti R, Gurke L, Stierli P. 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(10):2328-2331.
73. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, Meyerovitz MF, Harrington DP. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 1994;14(1):71-81.
74. Slovut DP, Lipsitz EC. Surgical technique and peripheral artery disease. *Circulation*. 2012;126(9):1127-1138.
75. Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, ve ark. Results of PREVENT III: a multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. *J Vasc Surg*. 2006;43(4):742-751
76. Albers M, Romiti M, Pereira C a. B, Antonini M, Wulkan M. Meta-analysis of allograft bypass grafting to infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2004;28(5):462-472.
77. Albers M, Battistella VM, Romiti M, Rodrigues AAE, Pereira CAB. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg*. 2003;37(6):1263-1269.
78. Jongkind V, Akkersdijk GJM, Yeung KK, Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2010;52(5):1376-1383.
79. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, ve ark. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a

report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(14):1555-1570.

80. Ferraresi R, Palena LM, Mauri G, Manzi M. Tips and tricks for a correct “endo approach.” *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2013;54(6):685-711.

81. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, ve ark. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation*. 1996;94(11):3026-3049.

82. Wiechmann BN. Tibial intervention for critical limb ischemia. *Semin Interv Radiol*. 2009;26(4):315-323.

83. Conrad MF, Crawford RS, Hackney LA, ve ark. Endovascular management of patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2011;53(4):1020-1025.

84. Gaylis H. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *JAMA*. 2002;287(3):313; author reply 315-316.

85. Mustapha JA, 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.

86. Kok HK, Asadi H, Sheehan M, McGrath FP, Given MF, Lee MJ. Outcomes of infrapopliteal angioplasty for limb salvage based on the updated TASC II classification. *Diagn Interv Radiol*. 2017;23(5):360-364.

87. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, ve ark. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The Lancet*. 2013;382(9901):1329-1340.

88. Bozkurt AK, Tasci I, Tabak O, Gumus M, Kaplan Y. Peripheral artery disease assessed by ankle-brachial index in patients with established cardiovascular disease or at least one risk factor for atherothrombosis--CAREFUL study: a national, multi-center, cross-sectional observational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011;11:4.

89. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FGR, Murray GD, ve ark. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300(2):197-208.

