



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ANGIOZOME KONSEPTİ İLE ENDOVASKÜLER GİRİŞİM
YAPILAN DİZ ALTI LEZYONLARINDA DİREKT VEYA
İNDİREKT REVASKÜLARİZASYONUN AKUT
VE KRONİK SÜREÇTE KLİNİK SONLANIMA ETKİSİ**

DR. AHMET CAN ÇAKMAK

UZMANLIK TEZİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi İBRAHİM KOCAYİĞİT

2022-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ANGİOZOME KONSEPTİ İLE ENDOVASKÜLER GİRİŞİM
YAPILAN DİZ ALTI LEZYONLARINDA DİREKT VEYA
İNDİREKT REVASKÜLARİZASYONUN AKUT
VE KRONİK SÜREÇTE KLİNİK SONLANIMA ETKİSİ**

DR. AHMET CAN ÇAKMAK

UZMANLIK TEZİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi İBRAHİM KOCAYİĞİT

2022-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

Program türü : Uzmanlık Tezi

ANAbilim Dalı : Kardiyoloji

Tez Sahibi : Ahmet Can ÇAKMAK

Sınav Tarihi : Saat:

Tez Başlığı : Angiozome Konsepti ile Endovasküler Girişim Yapılan Diz Altı Lezyonlarında Direkt veya İndirekt Revaskülarizasyonun Akut ve Kronik Süreçte Klinik Sonlanıma Etkisi

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez ../../202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

../../202..

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

*Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16/12/2020 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır.

Tarih: / /

Adı-Soyadı

İmza

TEŞEKKÜR

Bu bölümün bana getirdiği en kıymetli hediye olan eşim Dr. Betül SARIBIYIK ÇAKMAK başta olmak üzere desteğini benden hiç esirgemeyen aileme, Sakarya Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Mehmet Akif ÇAKAR ve klinik şefimiz Prof. Dr. Hüseyin GÜNDÜZ'e, bu süreçte mesleği bana sevdiren, her türlü bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve bunu bir aile büyüğü samimiyetinde yapan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ramazan AKDEMİR, Prof. Dr. Harun KILIÇ, Prof. Dr. Mustafa Tarık AĞAÇ ve Doç. Dr. Mehmet Bülent VATAN'a teşekkürü borç bilirim. Perifer arter hastalığı konusunda ülkemizin sayılı isimlerinden olan ve tez döneminde gerek teorik gerekse invaziv anlamda desteğini her zaman yanımda hissettiğim Prof. Dr. Ersan TATLI'ya ayrıca teşekkür etmek isterim. Teşekkür etmenin de yetmeyeceği, uzmanlık eğitimim boyunca öz abi, abla ve kardeş gibi olan uzmanlarım ve asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler. Tabi ki bu tezin oluşmasında danışmanlıktan fazlasını yapan, hastalarımızla kurulan ilk iletişimden tezimin son noktasına kadar desteğini her zaman yanımda hissettiğim, asistanlık hayatıma renk katan danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KOCAYİĞİT'e çok teşekkür ederim. Burada geçirdiğim 5 yıl boyunca çok güzel bir ortamda çalışmamı sağlayan ve kardiyoloji ailesinin olmazsa olmazları olan tüm hemşire, personel ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim. Tezime olan katkılarından dolayı yara bakım ünitesinden Dr. Öğr. Üyesi Alper ERKİN'e teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Ahmet Can ÇAKMAK

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Periferik Arter Hastalığı.....	4
2.1.1. Epidemiyoloji.....	4
2.1.2. Risk faktörleri.....	6
2.1.3. Klinik bulgular	7
2.1.4. Prognoz	8
2.2. Periferik Arter Hastalığı Sınıflama	9
2.3. Periferik Arter Hastalığı Tanı Metodları.....	10
2.3.1. Anamnez ve muayene	10
2.3.2. Laboratuvar testi.....	11
2.3.3. Perifer arter hastalığı için diagnostik metodlar	11
2.4. Near İnfrared Spektroskopi	15
2.4.1. Kullanım alanları.....	16
2.4.2. Perifer arter hastalığında kullanımı	16
2.5. Perifer Arter Hastalığında Tedavi Yaklaşımı.....	16
2.5.1. Sigaranın bırakılması	17

2.5.2. Diyabet tedavisi.....	17
2.5.3. Lipid düzenleyici ilaçlar.....	17
2.5.4. Antitrombotik ilaçlar	18
2.5.5. Antihipertansif ilaçlar.....	19
2.5.6. İntermittan kladikasyo tedavi yöntemleri.....	20
2.6. Kronik Ekstremiteli Tehdit Edici İskemi (KETİ).....	23
2.6.1. İskemi ciddiyeti ve risk sınıflaması: Wound, Ischemia and foot Infection (WIFI) sınıflaması	23
2.6.2. Tedavisi	24
2.6.3. Spinal kord stimülasyonu.....	27
2.6.4. Kök hücre ve gen tedavisi	27
2.6.5. Amputasyon	27
2.7. Revaskülarizasyon Yöntemleri	28
2.7.1. Endovasküler girişimler	28
2.7.2. Cerrahi girişimler	31
2.8. Akut Ekstremiteli İskemisi (AEİ).....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Hasta Grubu Özellikleri	35
3.2. Yöntem	35
3.2.1. İşlem özellikleri.....	36
3.2.2. Tanımlamalar	36
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	47
6. KAYNAKLAR	51
EKLER.....	68
ÖZGEÇMİŞ	71

KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

ABI	: Ayak Bileği Kol İndeksi
ACC	: American College of Cardiology
ACEİ	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
AEİ	: Akut Ekstremitte İskemisi
AEPAH	: Alt Ekstremitte PAH
AHA	: American Heart Association
AKS	: Akut Koroner Sendrom
APKİ	: Ayak Parmağı Kol İndeksi
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokerleri
ATA	: Anterior Tibial Arter
ATP	: Adenozin Trifosfat
BTA	: Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografide
CLEVER	: Claudication: Exercise versus Endoluminal Revascularization
CPB	: Cilt Perfüzyon Basıncı
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diyabetes mellitus
DSA	: Dijital Substraksiyonlu Anjiyografi
ERT	: Egzersiz Rehabilitasyon Tedavisi
ESC	: European Society of Cardiology
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HbA1c	: Glikozile Hemoglobin
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HL	: Hiperlipidemi

HT	: Hipertansiyon
IC	: İntermittan Kladikasyo
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KETİ	: Kronik Ekstremitayı Tehdit Edici İskemi
KKY	: Konjestif Kalp Yetersizliğı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KV	: Kardiyovasküler
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
NIRS	: Near İnfrared Spektroskopi
PA	: Peroneal Arter
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PCI İ	: Perkütan Koroner Girişim
PTA	: Poterior Tibial Arter
rSO2	: Bölgesel Oksijen Saturasyonu
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliğı
SVO	: Serebrovasküler Olaylar Da
TASC	: Transatlantic Intersociety Consensus
TkOB	: Transkutanöz Oksijen Basıncı
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WBC	: Beyaz Kan Hücreleri
WIFI	: Wound, Ischemia And Foot Infection

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 2.1.** Perifer Arter Hastalığı Prevalansı (Selvin Ve Ark. 2004'ten Değiştirilerek Kullanılmıştır.) 5
- Şekil 4.1.** Majör amputasyon yapılan ve yapılmayan grupların Wifl skorları 44



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Risk faktörleri olan kişilerde PAH gelişme riski (Selvin ve ark. 2014'ten alınmıştır.).....	7
Tablo 2.2. Perifer arter hastalığında Fontaine sınıflaması.....	9
Tablo 2.3. Perifer arter hastalığında Rutherford sınıflaması	10
Tablo 2.4. Perifer arter hastalığında Transatlantic Intersociety Consensus (TASC) sınıflaması.....	10
Tablo 2.5. Wound, Ischemia and foot Infection (WIFI) sınıflaması.....	24
Tablo 2.6. KETİ hastalarının tedavisi ile ilgili öneriler (ESC 2017 PAH klavuzundan alınmıştır.).....	26
Tablo 2.7. İnfrapopliteal tıkalıcı lezyonların revaskülarizasyonu ile ilgili öneriler (ESC 2017 PAH klavuzundan alınmıştır.)	26
Tablo 2.8. Perifer arter hastalığı olanlarda revaskülarizasyon seçenekleri (ESC 2017 PAH klavuzundan alınmıştır.)	32
Tablo 2.9. Rutherford sınıflamasına göre akut ekstremité iskemisi klinik kategorileri (ESC 2017 PAH klavuzundan alınmıştır.)	33
Tablo 2.10. Akut ekstremité iskemisi ile başvuran hastaların tedavisi ile ilgili öneriler (ESC 2017 PAH klavuzundan alınmıştır.).....	34
Tablo 4.1. Kritik ayak iskemisi olan hastaların özellikleri.....	39
Tablo 4.2. Ayak yarası ve lezyon özellikleri.....	40
Tablo 4.3. Direkt ve indirekt revaskülarizasyon yapılan grupların karşılaştırılması.....	42
Tablo 4.4. Direkt ve indirekt revaskülarizasyon yapılan gruplar arası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması	43
Tablo 4.5. Sonlanım noktaları	43
Tablo 4.6. İşlem öncesi ve sonrası NIRS değerleri	44

Tablo 4.7. Pearson korelasyon analizi ile majör amputasyon ve yara iyileşmesi ile ilişkili faktörler	45
---	----

Tablo 4.8. İkili regresyon analizi sonuçları	46
---	----



ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmamızda kronik ekstremitayı tehdit edici iskemisi olan hastalarda angiozome konsepti ile yapılan endovasküler girişimde direkt veya indirekt revaskülarizasyonun majör amputasyon, minör amputasyon ve yara iyileşmesine etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Toplam 121 hasta çalışmaya dahil edildi. Takip süresinde 3 hastada ölüm gerçekleşti, 29 hastada başarılı girişim yapılamadı ya da yeterli distal arteriyel yatak olmadığı için işlem yapılamadı. Kalan hastalar, angiozome bölgesini besleyen arterin veya diğer arterlerin tedavi edilmesine göre direkt revaskülarizasyon (DR) (n=59) ve indirekt revaskülarizasyon (İR) (n=30) grubuna ayrıldı. Hastalar majör ve minör amputasyonlar ve yara iyileşmesi açısından üç ay süresince takip edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların 100'ü erkek (%84.7) ve ortalama yaşı 63.9 ± 11.6 idi. Doksan hastada (%76.3) diyabetes mellitus, 71 hastada (%60.2) esansiyel hipertansiyon, 58 hastada (%49.2) koroner arter hastalığı, 97 hastada (%82.2) hiperlipidemi, 52 hastada (%44.1) kronik böbrek hastalığı eşlik etmekteydi. Hastaların 37'si (%31.4) aktif sigara içicisiydi, 61 hasta (%51.7) eski sigara içicisiydi. Hastaların 89'unun (%75.4) rutherford sınıfı 5, 29'unun (%24.6) rutherford sınıfı 6 idi. İşlem öncesi ABİ değerleri 0.74 ± 0.25 , NIRS değerleri ise 49.3 ± 11.3 rSO₂ idi. Başarılı revaskülarizasyon yapılan 89 hastanın 65'inde (%73.0) ATA'ya, 40'ında (%44.9) PTA'ya, 19'unda (%21.3) ise peroneal artere başarılı girişim yapılmıştır. Takip sonunda major amputasyon oranının DR grubunda İR grubuna göre daha az (%10.2 vs %30, P=0.018), minör amputasyon oranının benzer (%23.7 vs %23.3, p=0.967), yara iyileşmesinin DR grubunda daha iyi olduğu izlendi (%61 vs %36.7, p=0.030).

SONUÇ: Angiozome konsepti temel alınarak yapılan perkütan transluminal anjioplasti, izole dizaltı lezyonlarında orta dönemde yara iyileşmesi ve majör amputasyonu engellemede etkili bir tedavi seçeneğidir. Endovasküler tedavide klinik olumlu sonuçları nedeniyle öncelikle direkt revaskülarizasyon denenmeli, teknik olarak işlemin mümkün olmadığı hastalarda alternatif tedavi olarak indirekt revaskülarizasyon yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Angiozome, kladikasyon, NIRS, perifer arter hastalığı.

ABSTRACT

Effect of Direct or Indirect Revascularization on Clinical Outcomes in Acute and Chronic Process in Endovascular Treated Below-The-Knee Lesions Based on Angiosome Concept

INTRODUCTION AND AIM: In our study, we aimed to investigate the effect of direct or indirect revascularization on major amputation, minor amputation and wound healing in endovascular intervention based on angiosome concept in patients with chronic extremity-threatening ischemia.

MATERIALS AND METHODS: A total of 121 patients were included in the study. During the follow-up period, death occurred in 3 patients, successful revascularization could not achieved in 29 patients, or the procedure could not be performed due to the lack of distal arterial beds. The remaining patients were divided into direct revascularization (DR) (n=59) and indirect revascularization (IR) (n=30) groups by whether feeding artery flow to the site of ulceration or gangrene was successfully achieved, based on the angiosome concept. The patients were followed for three months in terms of major and minor amputations and wound healing.

RESULTS: 100 (84.7%) of the patients were male and the mean age was 63.9 ± 11.6 years. Ninety patients (76.3%) had diabetes mellitus, 71 (60.2%) essential hypertension, 58 (49.2%) coronary artery disease, 97 (82.2%) hyperlipidemia, 52 (44.1%) chronic kidney disease. Thirty-seven (31.4%) of the patients were active smokers, and 61 (51.7%) of the patients were ex-smokers. Rutherford class was 5 in 89 (75.4%) patients and Rutherford class was 6 in 29 (24.6%) patients. ABI values before the procedure were 0.74 ± 0.25 , and NIRS values were 49.3 ± 11.3 rSO₂. Successful intervention were performed to ATA in 65 (73.0%) of 89 patients, PTA in 40 (44.9%), and peroneal artery in 19 (21.3%) of 89 patients who underwent successful revascularization. During follow-up, the major amputation rate was lower in the DR group compared to the IR group (10.2% vs 30%, $P=0.018$), the minor amputation rate was similar (23.7% vs 23.3%, $p=0.967$), and wound healing was better in the DR group (%) 61 vs 36.7%, $p=0.030$).

CONCLUSION: Percutaneous transluminal angioplasty based on the angiosome concept is an effective treatment option for isolated below-knee lesions in the mid-term to prevent major amputation and improve wound healing. Because of its clinically better outcomes, direct revascularization should be tried first as treatment modality.

Key words: Angiosome, claudication, NIRS, peripheral artery disease

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aterosklerotik hastalıklar, dünyada en önemli mortalite ve morbidite sebeplerinden biridir ve ülkelerin ekonomisi için büyük bir yük oluşturur (Mahoney ve ark., 2010). Koroner arter hastalığı (KAH), aterosklerotik hastalıklar içinde en önemli mortalite nedeni olmakla beraber, periferik arter hastalığı (PAH), böbrek yetmezliği, serebrovasküler olaylar da (SVO) önde gelen morbidite ve mortalite sebeplerindendir (Rutherford ve ark., 1997). Perifer arter hastalığı; kalp, beyin ve diğer solid organlar haricindeki damarların hastalığı için kullanılır. Sıklıkla ekstremitelerde damarlarında tıkanıklığa kadar giden daralmalar şeklinde kendini gösterir. Alt ekstremitelerde PAH (AEPAH); aortik bifurkasyon distalinde arteriyel sistemde tromboembolik olaylara bağlı gelişen tıkalı hastalıklardır (Shah ve ark. 2010). Alt ekstremitelerde perifer arter hastalığından dünya çapında yaklaşık 202 milyon kişi etkilenmektedir (Fowkes ve ark., 2013). Genellikle 50 yaşından sonra ortaya çıkar ve 65 yaşından sonra katlanarak artar. Bu oran 80 yaşına gelindiğinde %20'ye ulaşmaktadır (Fowkes ve ark., 2013). Perifer arter hastalığı, yaşam kalitesinin düşüren, hastanede yatış süresinin uzatan; ekstremitelerde amputasyonlarına, yüksek mortalite ve bakım maliyetlerine sebep olan ilerleyici bir hastalıktır (Hirsch ve ark., 2001). Bu hastaların çoğu KAH ve SVO ile ilgili komplikasyonlardan ölmektedir.

Yüksek gelirli ülkelerde, PAH, özellikle semptomatik olduğunda, genel olarak erkeklerde daha sık olmakla birlikte, yaşlılarda fark azalmaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde prevalans daha yüksektir ve genel olarak kadınlarda erkeklerden daha fazladır (Fowkes ve ark., 2013). Diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek hastalığı (KBH), hiperlipidemi (HL), sigara kullanımı ve hipertansiyon (HT) PAH gelişimi açısından riski arttıran durumlardır (Armstrong ve ark., 2014; Hirsch ve ark., 2001; Jaff ve ark., 2015; Selvin ve ark., 2014). Perifer arter hastalığı, bir aterosklerotik damar hastalığı göstergesidir. Ateroskleroz patogeneğinde çok karmaşık mekanizmalar rol almaktadır. Aterosklerotik lezyonlar, intima ve altında fokal kalınlaşmalar şeklinde görülür. Bu bölgenin içeriğine bakıldığında düz kas hücreleri, vasküler endotel hücreler, bağ dokusu ile lipid depolanması yanında kandan gelen enflamatuvar ve immün hücreleri de içerir (Tokgözoğlu ve ark., 2009).

Bunlara bağılı etkilenen damarda stenoz ve oklüzyon gelişerek hedef organ beslenmesi bozulabilir. Bu durum alt ekstremite arterlerinde gelişirse intermitten kladikasyo (IC) (“kesik topallama”, yürüme esnasında duraksamaya neden olan bacak ağrısı), dinlenim ağrısı, kramplar, solukluk, soğukluk, nabızlarda zayıflama veya kaybolma, yanma, uyuşma, tırnak yapısında bozulma, güçsüzlük yapabilir. Son dönemde ise ülserasyon ve gangren meydana gelebilir (Berkow ve ark., 1995; Cengiz ve ark., 2002; Hirsch ve ark., 2006; Stoffers ve ark., 1996; Quriel ve ark., 2019).

Semptomların ortaya çıkma zamanı ve canlı dokuyu etkileme olasılığına bakılarak American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) kılavuzunda tanımlamalar yapılmıştır. Akut bacak iskemisi; iki haftadan daha kısa süre önce başlayan ağrı, paralizi, nabızsızlık, solukluk ve soğukluk ile seyreden bacağın ciddi perfüzyon azlığı olarak tanımlanmıştır. Kronik bacak iskemisi; iki haftadan fazla süren, PAH nedeniyle dinlenim esnasında da olan iskemik bacak ağrısı, tek veya iki bacakta iyileşmeyen ülser/yara veya gangren şeklinde tanımlanmıştır.

Perifer arter hastalığı tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri, DM ve HT gibi risk faktörlerinin kontrol altında tutulması, cerrahi ve endovasküler girişim yer almaktadır. Daha önce karmaşık lezyonlarda tercih edilen yöntem açık cerrahi iken 2007 yılı sonrasında yaşanan anjiyoplasti ve görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemeler ile artan klinik deneyimler sayesinde komplike lezyonlar da çoğu merkez tarafından açık cerrahi yerine endovasküler uygulamalarla başarıyla tedavi edilebilir duruma gelmiştir (Norgren ve ark., 2007).

Anjiozom, bir kaynak arterce vaskülarize edilen cilt ve cilt altı dokulardan oluşan alanı tanımlar. Plastik cerrahlar tarafından perforatör fleplerinin oluşturulmasında ve girişimsel işlem yapan branşlarda ekstremiteyi tehdit eden iskemisinin endovasküler tedavisinde kullanılan bir kavramdır. Ayak ve ayak bileğinin altı anjiozomu üç ana arter tarafından beslenir. Anterior tibial arter (ATA) , poterior tibial arter (PTA) ve peroneal arter (PA) besledikleri alanlarla ayak ve ayak bileğinin anjiozomlarını oluşturmaktadır.

Near infrared spektroskopisi (NIRS) teknolojisi transkütanöz yoldan bölgesel oksijen saturasyonunun ölçümüne dayanan monitorizasyon uygulamasıdır. Otuz yıldan fazla

süre önce keşfedilen NIRS teknolojisi ile, dokulardaki oksihemoglobin ve hemoglobin konsantrasyonlarındaki değişimleri gösteren sinyaller değerlendirilir. Bu sistemle değerlendirmeye alınan doku altındaki oksihemoglobinin, toplam hemoglobine oranı, “ % ‘ de değer” olarak gösterilerek “Bölgesel Oksijen Saturasyonu (rSO2)” şeklinde kullanıcıya yansıtılır. Sadece serebral bölge değil farklı organların (böbrek, iskemik ekstremitte vb.) monitorizasyonunda da kullanılabileceği yönünde çalışmalar vardır. Bu teknolojide venöz ve arteriyel kan hacmi etkisi %70-75 – % 25-30 oranında olduğundan, sadece arteriyel veya venöz yataktan alınan ölçümlere göre farklı sonuçlara ulaşılır. Bu nedenle ölçülen saturasyon değerleri arteriyel oksijen ve nabız oksimetre saturasyon ölçümlerinden düşükken venöz ölçümlerden yüksektir (Davie ve ark., 2012).

Çalışmamızın amacı izole infrapopliteal arter lezyonları ve kronik ekstremitte tehdit edici ikemisi olan, bu nedenle endovasküler girişim yapılan hastalarda anjiozom konseptine göre direk ve indirek revaskülarizasyonun, 3 aylık takip süresince yara iyileşmesine, major ve minor amputasyon oranlarına etkisinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periferik Arter Hastalığı

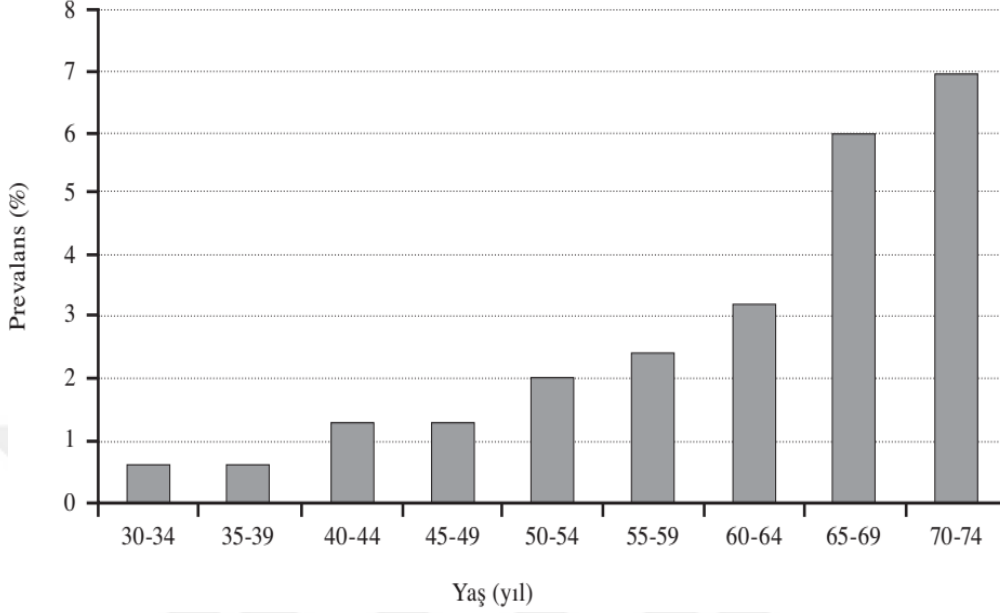
Periferik arter hastalığı, genellikle alt ya da üst ekstremitelere kan akımını engelleyen bir durumu tanımlamak için kullanılır (Hiatt ve ark., 2008). Genel olarak aterosklerozdan kaynaklansa da tromboz, embolizm, vaskülit ve fibromusküler displazi de kaynak oluşturabilir. Alt ekstremitayı tutan periferik arter hastalıkları; aortik bifurkasyon distalinde arteriyel sistemde tromboz ve tromboembolik olaylar nedeniyle gelişen tıkalı hastalıklardır (Shah ve ark., 2010).

Periferik arter hastalığı, kardiyovasküler olay riski ile sıkı biçimde ilişkilir ve genellikle koroner ya da serebral ateroskleroz ile birlikte bulunur (Steg ve ark., 2007). Bununla birlikte neden olduğu semptomlar ve ekstremita kayıpları nedeni ile yaşam kalitesinin bozulmasına yol açar. Sıklıkla 50 yaş üzeri insanları etkileyen PAH'ın insidansı yaş ile birlikte artmaktadır (Fowkes ve ark., 2013). Periferik arter hastalığı, çoğunlukla olduğundan az tanı alan ve tedavi yöntemleri mevcut olan bir hastalıktır. Bu nedenle kardiyoloji uzman hekimleri tanı ve tedavisine artan ilgi göstermektedir.

2.1.1. Epidemiyoloji

Periferik arter hastalığı prevalansı ; çalışılan popülasyona , kullanılan yöntem ve hesaplama yapılırken semptomların katılıp katılmamasına göre yapılan çalışmalarda farklılık göstermektedir. Çoğu epidemiyolojik çalışma PAH tanısı için invazif olmayan bir ölçüm olan ayak bileği kol indeksini (ABI) kullanmıştır. Dünya çapında yaklaşık 202 milyon insan AEPAH' dan etilenmektedir ve bunların yaklaşık 40 milyonu avrupada yaşamaktadır (Fowkes ve ark., 2013). Almanya'da birinci basamakta takip edilen 65 yaş üstü 6880 kişiden oluşan seçilmemiş bir kohortta, ABI ile tanımlanan PAH prevalansı %18 bulunmuştur (Diehm ve ark., 2004). Kırk yaş ve üzerindeki 2174 katılımcının 1999-2000 yılları arasında ABI değerinin <0,9 olması ölçüt alınarak yapılan bir başka çalışmada 40 yaş ve üzerideki hastalarda PAH

prevelansı %4,3 bulunmuştur. Fakat 70 ve üzeri yaş bireylerde prevelans %14,5'a ulaşmaktadır (Selvin ve ark., 2004). (Şekil 2.1.)



Şekil 2.1. Perifer Arter Hastalığı Prevalansı (Selvin Ve Ark. 2004'ten Değiştirilerek Kullanılmıştır.)

Perifer arter hastalığı olanların sadece %10 ila % 30'unda tipik IC görülmektedir. 65-74 yaşındaki Danimarkalı erkekler arasında, PAH prevalansı %10 idi ve bunların üçte birinde IC semptomları vardı (Grondal ve ark., 2015). Benzer şekilde, 60-90 yaş arası bir İsveç popülasyonunda, PAH prevalansı %18 idi ve IC hastaların %7'sinde mevcuttu (Sigvant ve ark., 2007).

Kronik ekstremitte tehdit eden iskemi prevalansı %0,4 ile düşüktür ve tahmini yıllık insidans milyonda 500 ila 1000 yeni vaka arasında değişir ve diyabetik hastalarda daha yüksektir. Yıllık majör amputasyon insidansı milyonda 120 ile 500 arasında değişmektedir (Norgren ve ark., 2007).

Toplam nüfus artışı, küresel yaşlanma, artan diyabet insidansı ve sigara içiminin bir sonucu olarak son 10 yılda %23'lük bir artışla PAH'lı toplam birey sayısı hızla artmaktadır. 2010 yılında, Batı, Orta ve Doğu Avrupa'da PAH nedeniyle kaybedilen yaşam yılları, 100.000 kişi başına sırasıyla 31.7, 15.1 ve 3.7 yıl olarak tahmin edilmiştir (Sampson ve ark., 2014). Perifer arter hastalığına bağlı ölüm oranı

Avrupa'da 1990 ve 2010 yılları arasında artarak 3,5'e ulaşmıştır. Bu hastaların çoğu KAH ve SVO ile ilgili komplikasyonlardan ölmektedir.

2.1.2. Risk faktörleri

Ateroskleroz açısından iyi bilinen risk faktörleri periferik damarlardaki ateroskleroza da katkıda bulunmaktadır. Sigara içme, dislipidemi, DM, hipertansiyon, erkek cinsiyet, ileri yaş, fazla kilo, sedanter yaşam, koroner arter hastalıkları, KBH, fibrinojen yüksekliği, hiperhomosistinüri, hiperkoagülabilité, C-reaktif protein (CRP) yüksekliği ve ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü PAH riskini artırır.

Gözlemsel çalışmalarda sigara içenlerde PAH gelişme riskinde 2 ila 3 katlık artış olduğu gösterilmiştir. Kladikasyo semptomu olan hastaların %84 ila % 90'ı mevcut ya da eski sigara içicileridir (Jeffrey ve ark., 2004). Hastalığın kritik bacak iskemisine dönüşümünde sigara içmeye devam edenlerde daha sık görülür. Perifer arter hastalığı ve sigara arasındaki ilişki, bıraktıktan >10 yıl sonra önemli ölçüde azalmasına rağmen, sigarayı bıraktıktan sonra da devam eder (Joosten ve ark., 2012).

Diyabetes mellitus olan hastalarda ateroskleroz ve arteryal kalsifikasyon yaygın ve ciddidir. Bu nedenle PAH gelişmesi ile DM arasında sıkı bir ilişki vardır. Femoral ve popliteal bölgenin tulumu diyabetik olmayanlarla benzerken, tibial ve peroneal bölgelerin tutulumu DM olan hastalarda daha sık görülür. DM olan hastalarda PAH gelişim riski 2-4 kat daha yüksektir (Shah ve ark., 2010). Diyabetes mellitusu olan perifer arter hastalarında nöropatinin eşlik etmesi ve daha yüksek enfeksiyon riski nedeniyle amputasyon geçirme olasılığı daha yüksektir.

Lipit metabolizmasındaki bozukluklar PAH ile ilişkilidir. Çalışmalarda yüksek bulunan total ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolestrolün PAH gelişimini ve IC sıklığını arttırdığı görülmüştür (Shah ve ark., 2010). Bazı epidemiyolojik çalışmalarda HT ile PAH arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

Enflamasyonun da PAH gelişiminde rol aldığına dair güçlü deliller vardır (Owens ve ark., 2007). C-reaktif proteinin ve periferik kandaki monosit sayısının PAH riskini yükselttiğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Tersine endojen bir antioksidan olarak

bilinen bilirubin azalmış PAH prevalansı ile ilişkilidir (Perlstein ve ark., 2008). Risk faktörü olan kişilerde PAH gelişme riski tablo 2.1.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Risk faktörleri olan kişilerde PAH gelişme riski (Selvin ve ark. 2014'ten alınmıştır.)

Risk faktörü	Tahmini rölatif risk (%95 C1)
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 hastalığı	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, hipertnsiyon; HL, hiperlipidemi.

2.1.3. Klinik bulgular

Perifer arter hastalığı olan hastalar asemptomatik kalabilecekleri gibi intermitten kladikasyo, istirahat ağrısı, ayaklarda iyileşmeyen yara, ayaklarda soğukluk ve solukluk gibi semptomlarla da başvurabilirler. İntermitten kladikasyo, hipokinezi ve kramp en erken ve en sık görülen semptomlardır (Cengiz ve ark., 2002; Stoffers ve ark., 1996). İntermitten kladikasyo egzersiz sırasında (özellikle yürüyüş) ortaya çıkan ve dinlenmekle geçen, etkilenen kas grubunda ağrı, yanma gibi rahatsızlıkları tanımlar. Aorta ve iliyak arter tıkanıklığı olan kişilerde genellikle but, kalça veya uyluk kladikasyonu görülür. Baldır kladikasyosu femoral veya popliteal arter stenozlarını düşündürürken tibial ya da peroneal arter hastalığında ayak bileği ve ayak kladikasyosu görülür. Bunun yanında kişilerin sadece %10-20'si tipik IC olan bacak ağrısından yakınır. Birçoğu yürümeyi güçleştiren ve istirahatle geçen bir rahatsızlık tarifler (McDermott ve ark., 1999; McDermott ve ark., 2001). İntermitten kladikasyo tarif eden hastalardan alınan öyküde kladikasyoya neden olan yürüme mesafesi, hızı ve eğimini de içermelidir. Bu bilgiler hastanın sonraki kontrollerinde stabilite, iyileşme ya da kötüleşme açısından bir ölçüt oluşturur.

İntermittan kladikasyo ile başvuran hastalarda egzersizle bacak ağrısının PAH dışı nedenleri de akla getirilmelidir. Dejeneratif eklem hastalığı, spinal stenoz ve fıtıklaşmış disklerden kaynaklanan lumbosakral retikülopati benzer ağrılara neden olabilir. Perifer arter hastalığı ve lumbosakral omurga hastalığı genellikle yaşlı bireyleri etkiler. Bu nedenle aynı bireyde beraber de bulunabileceklerinden dikkatli olunmalıdır. Kronik venöz yetersizliği olan hastalar da bazen bacaklarda egzersizle rahatsızlık hisseder, buna venöz kladikasyo denir. Periferik ödem, venöz staz pigmentasyonu ve venöz variközite bacak ağrısının bu nadir nedeninin tanınmasını sağlayabilir.

Perifer arter hastalığına bağlı bacaklarda ülserler de gelişebilir. Arteriyel sisteme bağlı bu ülserler tutulan arterin beslediği alana ve ayağın sürtünme bölgesine göre parmaklar, lateral malleol, ayak dorsal yüzü gibi bölgelerde oluşur. Arteriyel sisteme bağlı bu ülserler ciddi ağrılı, çeşitli şekillerde, soluk tabanlı ve kuru görünümde olurlar. Bacak ülserleri venöz yetersizlik ve özellikle diyabetle ilişkili duyuşal nöropatili hastalarda da görülebilir. Bu ülserler çeşitli özelliklerle arteriyel nedenli ülserlerden ayırt edilebilir. Venöz ülserler daha az ağrılıdır ve sıklıkla bacağın alt bölümüne sıklıkla medial malleol civarında oluşur. Venöz ülserde bacak hiperpigmente ve ödemli görünümündedir. Nörotrofik ülserler basınç ya da travmanın olduğu yerlerde sıklıkla da ayak tabanında görülür. Bu ülserler derindir ve duyu kaybından dolayı ağrılı değildir.

2.1.4. Prognoz

Perifer arter hastalığı olan hastalar ekstremitte kaybetme riski ve yaşam kalitesinde azalmanın yanında artmış kardiyovasküler olay riski altındadırlar (Steg ve ark., 2007). Anormal ABI'si olan hastalar 2 ile 4 kat daha çok miyokard infarktüsü, anjina, konjestif kalp yetersizliği veya inme riskine sahiptir (Norgren ve ark., 2007). Karotis arterin intima-media kalınlığı ve koroner kalsiyum skorları PAH'ı olanlarda olmayanlara göre daha fazladır (McDermott ve ark., 2018). Ölüm riski PAH'ın ciddiyeti arttıkça artmaktadır ve mortalite azalan ABI ile koroledir (O'Hare ve ark., 2006).

Kladikasyonu olan hastaların yaklaşık %25'inde septomlarda kötüleşme görülür. İntermittan kladikasyonu olan hastaların %20'si 5 yıl içerisinde miyokard infarktüsü veya inme geçirirler ve bu hastalarda mortalite yaklaşık %15'tir (Weitz ve ark., 1996). İntermittan kladikasyonu olan hastaların tanıdan sonraki bir yıl içerisinde kritik bacak iskemisine ilerleme oranı %7 ila 9 arasındadır ve bunu izleyen yıllarda her sene için bu oran %2 ile 3'tür (Norgren ve ark., 2006). Sigara içme ve DM, hastalığın ilerlemesini bağımsız biçimde etkiler. Diyabetes mellitus olanlarda olmayanlara göre amputasyon riski en az 12 kat daha yüksektir (Fosse ve ark., 2009).

2.2. Periferik Arter Hastalığı Sınıflama

Perifer arter hastalığının sınıflandırılması hastaların yakınmalarının şiddeti, fizik muayene bulguları ve lezyon özelliklerine bakılarak yapılır. Bu sınıflandırmalar PAH'ın takibini yapan hekimlerin iletişimini kolaylaştırır ve tedavi girişimlerini planlamada kılavuzluk eder. Fontaine, hastaları asemptomatikten kritik bacak iskemisine kadar fonksiyonel olarak sınıflandırmıştır. (Tablo 2.2.) Rutherford sınıflaması asemptomatik hastadan major ve minör doku kaybına ilerleyen, üç dereceden oluşan daha tanımlayıcı ve güncel bir sınıflamadır. (Tablo 2.3.) Fonksiyonel sınıflama haricinde lezyon yerleşimini tariflemek için de Transatlantic Intersociety Consensus (TASC) sınıflaması ismi altında anatomik sınıflama sistemi oluşturulmuştur (Tablo 2.4.).

Tablo 2.2. Perifer arter hastalığında Fontaine 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 2.3. Perifer arter hastalığında Rutherford sınıflaması

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

Tablo 2.4. Perifer arter hastalığında Transatlantic Intersociety Consensus (TASC) sınıflaması

İnfrapopliteal Lezyonlar	
	Tanımlama
Tip A	Tek <1 cm darlık
Tip B	<1 cm altında multipl fokal stenozlar Tibial trifurkasyonda bir yada iki tane 1 cm uzunlukta darlık Femoropopliteal PTA ile birlikte kısa peroneal veya tibial darlık
Tip C	1-4 cm darlık ≤2 cm oklüzyon Tibial trifurkasyonda kompleks lezyon
Tip D	>2 cm oklüzyon Diffüz tibial yada peroneal lezyonlar

2.3. Periferik Arter Hastalığı Tanı Metodları

2.3.1. Anamnez ve muayene

Perifer arter hastalığı düşünülen hastalarda ilk olarak güzel bir anamnez ve fizik muayeneye genel olarak değerlendirilme gerekir. Alınan öyküde sigara kullanımı, diyabetes mellitus, hiperlipidemi , kronik böbrek yetersizliği, hipertansiyon, aile öyküsü, kardivasküler hastalık gibi PAH riskini arttıran faktörler sorgulanmalıdır. Kladikasyosu olan hastalarda alınan öykü kladikasyoya neden olan yürüme mesafesi, hızı ve eğimi de içermelidir. Bu bilgiler hastanın sonraki kontrollerinde stabilite, iyileşme ya da kötüleşme açısından bir ölçüt oluşturur. Ayrıca hastalığın sınıflandırılması ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde de önemlidir. Muayenede

ayak derisinde ısı ve renk değişiklikleri, kas atrofisi, tüylerde dökülme, parlak ve düz cilt ve yavaş büyüyen hipertrofik tırnaklar görülebilir. Aort ve femoral arterlerden oskültasyonla üfürüm duyulabilir. Muayenede femoral, popliteal, dorsalis pedis ve posterior tibial arter nabızları kontrol edilmelidir. Posterior tibial arter medial malleolus hizasında palpe edilir. Bazı kişilerde ATA'nın ayak bileği seviyesinde dallanması sebebiyle dorsalis pedis nabızı ayak dorsumunda hissedilemeyebilir. Böyle durumlarda anterior tibial arter ayak bileği seviyesinde saptanıp değerlendirilebilir. Kolaylaştırmak adına nabızlar 0 (yok), 1 (azalmış) ve 2 (normal) olacak şekilde derecelendirilebilir (Bozkurt ve ark., 2016). Nabız anormallikleri ve üfürümler PAH olasılığını artırır (Khan ve ark., 2006).

2.3.2. Laboratuvar testi

Lipit ve şeker metabolizmasındaki anormallikler PAH gelişimi ile ilişkilidir. Kronik böbrek yetmezliği de PAH gelişimini arttırmaktadır. Perifer arter hastalığı patolojisinin inflamasyonu da içerdiğine dair güçlü kanıtlar vardır. Çalışmalar yüksek fibrinojen seviyelerini PAH gelişimi ile ilişkilendirmiştir. Lökosit adezyon moleküllerinin çözünür tipleri PAH gelişimi ve koplikasyon riski yaygınlığı ile koroledir (Barani ve ark., 2006). C-reaktif proteinin ve periferik kandaki monosit sayısının PAH riskini arttırdığına işaret eden yayınlar mevcuttur. Tersine endojen bir antioksidan olarak bilinen bilirubin, azalmış PAH prevalansı ile ilişkilidir (Perlstein ve ark., 2008).

2.3.3. Perifer arter hastalığı için diagnostik metodlar

2.3.3.1. Ayak bileği brakial indeks

Ayak bileği kol indeksinin ölçülmesi yatak başında kolaylıkla uygulanabilen bir yöntemdir. Bu indeks ayak bileğinden ölçülen sistolik basıncın brakial arterden ölçülen sistolik basınca oranlanmasıdır. Ayak bileği kol indeksinin sağlıklı popülasyondaki değeri 1-1,4 arasındadır. Hastanın ABI değeri 0,9'un altındaysa hastalar PAH olarak değerlendirilir ve anjiyografik olarak onaylanan perifer arter stenozu için %90 ila 95 duyarlılık, %98 ila 100 özgünlüğe sahiptir (Norgren ve ark.,

2007). Ayak bileği kol indeksi değerleri PAH ciddiyeti ile ilgili de bilgi verir. Bacak kladikasyonu olan hastaların Ayak bileği kol indeksi değeri sıklıkla 0,5 ile 0,8 arasındadır. Kritik bacak iskemisi olanlarda ise bu değer genellikle 0,5'ten küçüktür. Ayak bileği kol indeksi yürüme hızı ve uzaklığı ile ters orantı içerir. Ayak bileği kol indeksinin 0,9'un altında olması kardiyovasküler (KV) ölüm riskinin 2 ile 3 kat artmasıyla ilişkilidir. Ayak bileği kol indeksinin >1,40 olması arteriyel sertleşmeyi (medial arter kalsifikasyonu) temsil eder ve ayrıca daha yüksek kardiyovasküler olay gelişimi ve ölüm riski ile ilişkilidir (Fowkes ve ark., 2008). Yaşlı hastalarda, çoğunlukla diyabet yada KBH olanlarda daha yaygındır. Eğer PAH şüphesi yüksekse hastada ayak parmağı kol indeksine (APKİ) bakılması önerilir. Ayak parmağı kol indeksinin 0,7'den küçük olması PAH ile ilişkilendirilir (Gerhard-Herman ve ark., 2016).

2.3.3.2. Egzersiz testi

Egzersiz testi perifer arter hastalığının klinik önemini değerlendirebilir ve yürüme kapasitesi için nesnel bir değerlendirme sağlar. Kladikasyonun ilk ortaya çıktığı seviye ve hastanın yürüyüşe devam edemediği seviye saptanabilir. Bu sayede kısıtlılığın niceliksel bir değerlendirilmesi yapılmış olur. Koşu bandı egzersiz protokolleri sabit ya da ilerleyici hız ve eğimde yapılan egzersizlerden oluşur. Sabit test genellikle %12 eğimde ve saatte 3.2 km hızda gerçekleştirilir. İlerleyici protokol tipik olarak derecenin her 2-3 dakikada bir %2 arttırıldığı sabit 3,2 km hızında gerçekleştirilir.

Bazı iliak arter lezyonu olan kladikasyonu hastalarda istirahatte basınç düşmesi olmayabilir. Bu nedenle istirahatte ABI normaldir. Egzersizle birlikte gelen kan hızı artar ve bu lezyonlar hemodinamik olarak anlamlı hale gelir. Böyle hastalara 5 dk ya da semptomlar oluşana kadar egzersiz testi yaptırılır. Test öncesinde ve sonrasında ölçümlere bakılır. ABI'de %15-20'lik bir düşme perifer arter hastalığı için tanı koydurucu olabilir (Hiatt ve ark., 2001; Yücel ve ark., 1999).

2.3.3.3. Cilt Perfüzyon Basıncı

Cilt perfüzyon basıncı (CPB), dokuların metabolik durumlarını göstermek için kullanılan bir yöntemidir. Radyoizotop, pletismografi ve doppler yöntemi ile ölçüm yapılabilir. Ölçüm stratejisi hepsinde benzerdir. Manşon indirilirken radyoizotop silinmesi, doppler pulsatil akımının yeniden ortaya çıkması yada eritrositlerin hareketinin ilk gözüktüğü basınç noktası bize CPB'yi verir. Ölçülen değerin 30-50 mmHg arasında olması yaranın iyileşeceğini düşündürür. Cilt perfüzyon basıncı ile iskeminin ciddiyeti ve amputasyonun hangi düzeyden yapılabileceği hakkında bilgiler edinilir. Hastada transkutanöz oksijen basıncı ve cilt perfüzyon basıncı normal olduğu halde yara iyileşmiyorsa ateroskleroz dışında tanılara yönelmek gerekir (Nilsén ve ark., 1967; Yamada ve ark., 2008).

2.3.3.4. Transkutanöz oksimetri

Transkutanöz oksimetri kullanılarak invaziv olmayan şekilde yerleştirilmiş ve ısıtılmış elektrotlar aracılığıyla transkutanöz oksijen basıncı (TkOB) ölçümü yapılır (Fife ve ark., 2009). Bu ölçümler bize dokunun metabolik durumu ve perfüzyonu hakkında bilgi verir. Bununla yanında, elektrotlar yara kenarlarına konulduğu için, bu tekniğin yaranın gerçek oksijen basıncını vermediğini bilinmelidir (Smart ve ark., 2006). Sağlıklı bir insanda TkOB değeri 50 mmHg'nin üzerindedir (Dooley ve ark., 1997). Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemisi bulunan hastaların neredeyse tamamında TkOB değeri 30 mmHg'nin altında ölçülmüştür ve bu hastaların çoğunda da TkOB'nin 20 mmHg'nin altında olduğu izlenmiştir. Transkutanöz oksijen basıncının 30 mmHg üzerinde ölçülmesi, gelişen yaranın iyileşeceği yönünde öngördürücü bilgi vermektedir (Burbelko ve ark., 2013).

2.3.3.5. Görüntüleme metodları

2.3.3.5.1. Doppler ultrasonografi

Doppler ultrasonografi, yüksek frekanslı ses dalgaları aracılığı ile dokuların ve vucut sıvılarının hareketinin ve bunların proba göre hızlarının görüntülenmesini sağlayan

bir araçtır. Doppler ultrasonografi sayesinde periferik arterlerin anotomik özellikleri, stenozun varlığı ve fonksiyonel özellikleri invazif olmayan bir yolla değerlendirilebilir. Damar yapısı gri skalalı B-mod ultrason görüntülemesi, nabızlı doppler hız ölçümleri ve doppler kayması verilerinin kodlanması sayesinde kolay bir biçimde değerlendirilebilir ve bu sayede damar bulunan aterosklerotik plak kolaylıkla görülebilir. Damar açıklığı gri skala olmadan da doppler vasıtasıyla değerlendirilebilir. Alt ekstremitelerde normal doppler dalga biçimi üç birleşene sahiptir. Sistol sırasında hızlı ileri akım, erken diyastol sırasında geçici bir akım dönüşü ve geç diyastol sırasında yavaş bir ileri akım bu birleşenleri oluşturur. Stenoz distalinde bu akım biçimleri değişir. Sistolik akımda yavaşlama, erken diyastolik geri dönüş kaybı ve pik frekans azalması gözlenir. Sonuç olarak stenoz distalinde karakteristik trifazik akım yerini daha monofazik bir görünüme bırakır ve diastolde de sürekli ileriye doğru olan bir akım (persistan antegrad akım) izlenir.

Nabızlı doppler hız ölçümleri PAH yerleşimi ve yerini belirlemek için kullanılır. Nabızlı doppler hız ölçümleri özellikle renkli dopplerin akım anormallliği düşündürdüğü yerlerde yapılabilir. Aterosklerotik plak düzeyinde akım hızının iki kat yada daha fazla yükseliş göstermesi damar çapının %50 veya daha fazla, üç kat yükselmesi ise çapın %75 veya daha fazla daralmış olduğunu gösterir. Tıkalı olan damarda ise akım sinyali izlenmez.

2.3.3.5.2. Bilgisayarlı tomografi anjiyografi

Bilgisayarlı tomografik anjiyografide (BTA), kontrast madde kullanılarak periferik arterlerin görüntülenmesi yapılabilir. Alınan kesitsel görüntüler üç boyutlu olarak gösterilebilir ve döndürülebilir. Anjiyografi ile kıyaslandığında, BTA'nın %50 ve üzerindeki darlıkları ve tıkanıklıkları göstermedeki özgüllük ve duyarlılığı sırasıyla %96 (%93-%97) ve %95 (%92-%97) tir (Met ve ark., 2009). Doppler ultrasonografinin operatör bağımlı olması, aşırı kalsifik damarlar ve obez hastalarda optimal görüntüler elde edilememesi nedeniyle PAH tanısında BTA kullanılabilir. Çekimlerde kontrast madde ve radyasyon kullanımı istenmeyen özellikleridir.

2.3.3.5.3. Manyetik rezonans anjiyografi

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA), perifer arterleri görüntülemeye kullanılan invazif olmayan yöntemlerden biridir. Perifer arterlerin anatomisi gadolinyumlu MRA ile yüksek kalitede görüntülenebilir. Operatör bağımlı olmaması ve iyonize radyasyon kullanılmaması gibi özellikleri avantajlı yanlarıdır. Bunun yanında uzun çekim süresi, her merkezde bulunmaması, metal cihaz takılı hastalarda çekilememesi kullanım kısıtlılığıdır. Tanıda %96-100 özgüllük ve %93-100 duyarlılık gibi yüksek oranlarının olması nedeniyle PAH tanısında faydalı bir yöntemdir (Koelemay ve ark.,2001).

2.3.3.5.4. Dijital substraksiyonlu anjiyografi

Dijital substraksiyonlu anjiyografi (DSA) perifer arter hastalığı görüntüleme tetkikleri arasında referans görüntüleme yöntemidir. İnvaziv bir işlem olması ve komplikasyon riskleri sebebiyle yerini diğer invaziv olmayan yöntemlere bırakmıştır. Rutin tanısal amaçlı değil, aynı seansta endovasküler girişimde planlanan hastalarda tercih edilir. American College of Cardiology kılavuzuna göre kritik bacak iskemisinde diğer görüntüleme tekniklerini kullanmak yerine zaman kaybedilmeksizin sınıf 1 endikasyonla kontrastlı anjiyografi yapılması önerilmektedir (Gerhard-Herman ve ark. 2017).

2.4. Near İnfrared Spectroscopi

Near infrared spektroskopisi canlı dokulardaki oksijenizasyonun invazif olmayan şekilde takip edilmesi ni sağlayan 1970’li yıllarda geliştirilmiş bir teknolojidir. Doku oksijenizasyonunu ölçmek için ışığın dalga boylarını (700-1000 nm) kullanır. Sistem doku yatağındaki oksijen alımını yansıtan oksihemoglobin ve deoksihemoglobin arasındaki farkı ölçer. Bu ölçüm bölgesel oksijen saturasyonu olarak rapor edilir. Hemoglobin sinyali %75-85 (2/3) venöz ve %15-25(1/3) arteriyel ağırlıklıdır. Bu teknoloji sayesinde klinisyenler doku oksijenizasyonundaki dalgalanmaları doğrudan izleyebilirler.

2.4.1. Kullanım alanları

Doktor Frans Jöbsis 1977'de NIRS ile oksijenli hemoglobin ve oksijensiz hemoglobindeki değişiklikleri ölçmüştür (Jobsis, 1977). Bu çalışmayla dokuların oksijenlenme durumunun noninvaziv olarak ölçülebileceğini gösterdi. Raporun yayınlanmasından sonra NIRS, özellikle beyin fonksiyonunun analizi için oksijenizasyon durumunu izlemek için kullanılmaya başlandı. O zamandan beri NIRS, epilepsi, cilt karsinomu, kalp kapak hastalığı, aterosklerotik tıkalıcı hastalık, alzheimer hastalığı, yaşlanma, pigmentli cilt, meme kanseri, biliyer atrezi, şizofreni, akciğer hastalığı, migren, servikal displazi, aterosklerotik plaklar, romatoid artrit gibi birçok alanda kullanılmıştır (Akiyama ve ark., 1994; Canvin ve ark., 2003; Hock ve ark., 1995; Hock ve ark., 1996; Hornung ve ark., 1999; Jensen ve ark., 2002; Lauridsen ve ark., 2003; Liu ve ark., 2005; Okada ve ark., 1994; Scheuermann-Freestone ve ark., 2003; Shinoura ve Yamada., 2005; Wang ve ark., 2002; Watanabe ve ark., 2002; Watanabe ve ark., 2004).

2.4.2. Perifer arter hastalığında kullanımı

Near infrared spektroskopisi ile doku yatağındaki oksijen alımını yansıtan oksihemoglobin ve deoksihemoglobin arasındaki farkın invazif olmayan ve gerçek zamanlı ölçümünü sağlar. Bu parametrelerin ölçümü ve özellikle belirli fizyolojik süreçler arasındaki dinamiklerinin incelenmesi, spor hekimliği, cerrahi, yenidoğan yoğun bakım gibi birçok tıbbi alanda ve periferik vasküler hastalığın teşhisinde uygulama bulmaktadır. bu teknolojinin PAH tanısında ve tedavi takibinde kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (Casavola ve ark., 1999; Yata ve ark., 2019).

2.5. Perifer Arter Hastalığında Tedavi Yaklaşımı

Perifer arter hastalığı tedavisinin amacı kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin azaltılması, semptomların giderilmesi ve ekstremiteler canlılığının korunarak yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Tedavide yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedaviler ile inme, miyokard infarktüsü ve ölüm gibi kardiyovasküler olay riskinin azaltılması önemlidir. Kladikasyo semptomları egzersiz rehabilitasyonu ve medikal tedavi ile

iyileştirilebilir. Kritik bacak iskemisi varlığında tedavide kan akımını iyileştirecek endovasküler girişim ve cerrahi rekonstrüksiyon tercih edilir (Gerhard-Herman ve ark., 2017). Revaskülarizasyon egzersiz tedavisi ve medikal tedaviye dirençli kısıtlayıcı kladikasyo olan hastalarda da tercih edilebilir (Norgren ve ark. 2007).

2.5.1. Sigaranın bırakılması

Sigaranın bırakılması PAH olanlarda özellikle kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi azaltmak açısından önemlidir (Bullen ve ark., 2008). Pasif sigara içiciliği sorgulanmalı ve önlenmelidir (Morris ve ark., 2015). Sigaranın bırakılması ayrıca kritik bacak iskemisi gelişim riskini de azaltır. Hastalara sigarayı bırakmasını sık sık önermenin yanında nikotin replasman tedavisi, bupropion ve veraniklin gibi farmakolojik tedaviler de sigaranın bırakılması için başlanabilir (Gonzales ve ark., 2006).

2.5.2. Diyabet tedavisi

Diyabetik hastalarda gelişen ateroskleroz periferik arter hastalığına neden olmaktadır. Diyabetik hastalarda özellikle popliteal arter distalinde arterler diyabetik olmayanlara göre daha sık tutulmaktadır. Diyabetik ayak yarası gelişmiş hastaların yaklaşık yarısında PAH görülür (LoGerfo ve Coffman., 1984). Beş prospektif randomize çalışmadan yapılan bir meta analiz yoğun glisemik kontrolün ölümcül olmayan miyokard infarktüsünde azalmaya yol açtığı, ancak inme ve tüm nedenlere bağlı mortalitede azalma yapmadığı görülmüştür. Klavuzlar PAH ve DM olan hastalarda glikozile hemoglobin (HbA1c) $\leq$ %7,0 olacak şekilde glukoz düşürücü ilaçlar ile tedavi edilmesini önermektedir (Bayram ve ark., 2015).

2.5.3. Lipid düzenleyici ilaçlar

Perifer arter hastalığı olan tüm hastaların serum düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü <55 mg/dL'ye düşürülmeli veya başlangıç LDL kolestrolün seviyesi 70-135 mg/dL arasındaysa >50 azaltılmalıdır (Piepoli ve ark., 2016). Alt ekstremitte arter hastalığı bulunan hastalarda (asemptomatik vakalardan şiddetli vakalara kadar)

yapılan gözlemsel çalışmalarda ve sınırlı randomize klinik çalışmalarda, statin tedavisinin tüm nedenlere bağlı mortalite ve kardiyovasküler olaylarda azalmayı sağladığı gösterilmiştir (Antoniou ve ark., 2014; Aung ve ark., 2007). Lipit düşürücü 17 çalışmanın havuzlanmış sonuçları, Perifer arter hastalığı olan hastalarda lipit düşürücü tedavinin kardiyovasküler olay riskini %26 düşürdüğünü göstermiştir (Aung ve ark., 2007; Heart Protection Study Collaborative Group, 2007). İleri evre hastalarda bile, statin tedavisi daha düşük 1 yıllık mortalite oranları ve majör kardiyovasküler advers olaylar ile ilişkilidir (Westin ve ark., 2014). Seçilmiş hastalarda ezetimib ile kombinasyon tedavisi de faydalıdır (Murphy ve ark., 2016). Çeşitli prospektif çalışmalar statinlerin PAH olanlarda yürüme mesafesini uzattığını göstermiştir (Aronow ve ark., 2003; Mohler ve ark., 2003; Mondillo ve ark., 2003). Ayrıca statinlerle tedavi edilen hastalar edilmeyenlere göre yürüme hızı ve mesafesi açısından daha iyi bacak işlevi göstermektedir (McDermott ve ark., 2003). Fourier çalışması, aterosklerotik hastalığı olan hastalarda kardiyovasküler olayları azaltmak için proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9'u inhibe eden bir monoklonal antikor olan evolokumabın tek başına statinlere göre ek yararlarını göstermiştir (Sabatine ve ark., 2017).

2.5.4. Antitrombotik ilaçlar

Perifer arter hastalığı olanlarda ekstremiteler ile ilişkili ve genel kardiyovasküler olayları engellemek için antiplatelet ajanlar kullanılır (Aboyans ve ark., 2017). Çeşitli antiplatelet stratejileri mevcuttur, fakat bu stratejilerin spesifik endikasyonları belirsizliğini korumaktadır. Biri genel popülasyonda, diğeri diyabetes mellituslu hastalarda olmak üzere yapılan iki çalışmada subklinik PAH olanlarda aspirinin yararı gösterilemedi (Belch ve ark., 2008; Fowkes ve ark., 2010). Semptomatik PAH olanlarda aspirinin ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, inme ve kardiyovasküler ölüm açısından koruyucu olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Antithrombotic Trialists' Collaboration, 2002). İskemik olay riski altındaki hastalarda yapılmış bir çalışmada klinik PAH olan hasta alt grubunda klopidoğrelin aspirinden üstün olduğu ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, inme, kardiyovasküler ölümden anlamlı azalma sağladığı görülmüştür (CAPRIE Steering Committee, 1996). İkili antiplatelet

tedavinin tek başına aspirine göre PAH olanlarda kardiyovasküler olayları azaltmadaki üstünlüğü gösterilememiştir (Schmit ve ark., 2014).

Cerrahi girişim yapılmış 952 hastanın meta-analizinde, greft açıklığının aspirin ile plaseboya karşı önemli ölçüde üstün olduğu görülmüştür (Bedenis ve ark., 2015). Aspirin K vitamini antagonisti ile karşılaştırıldığında greft açıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. K vitamini kolunda major kanama iki kat daha fazla görülmüştür (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study, 2000). İkili antiplatelet tedavinin cerrahi bypass yapılan hastalarda aspirinden üstün olmadığı görülmüştür (Belch ve ark., 2010). Endovasküler girişim sonrası ikili antiplatelet tedavi stent tipine bakılmaksızın en az bir ay tavsiye edilmektedir (Aboyans ve ark., 2017).

Koroner arter hastalığı birlikteliği klinik tablodan bağımsız olarak PAH'da kötü prognoz ile ilişkilidir. Önceden koroner stent öyküsü veya akut koroner sendrom öyküsü varsa, antiplatelet tedavinin türü ve süresi üzerinde doğrudan etkisi vardır. Koroner arter hastalığı ve PAH birlikteliği ikili antiplatelet tedavinin uzatılması için bir argüman olabilir (Aboyans ve ark., 2017). Perkütan revaskülarizasyon uygulanan PAH hastalarında, önceden akut koroner sendrom (AKS) yada perkütan koroner girişim (PCI) öyküsü (<1 yıl) varsa ikili antiplatelet tedavi 1 ayı aşabilir. Hastanın klinik durumuna göre ikili antiplatelet tedavi yıllık olarak yeniden değerlendirilmelidir (Aboyans ve ark., 2017).

2017 European Society of Cardiology (ESC) kılavuzunda uzun dönem tekli antiplatelet tedavi semptomatik hastalara, revaskülarizasyon yapılmış hastalara ve infrainguinal bypass yapılmış hastalara önerilmektedir. Tekli antiplatelet tedavi olarak klopidoğrel aspirine tercih edilebilir. Stent implantasyonu sonrası en az bir ay klopidoğrel ve aspirin ikili antiplatelet tedavisi önerilmektedir. Yine ikili tedavi protez greft dizaltı bypassında düşünülebilir. Kanıtlanmış bir yararı olmaması nedeniyle aseptomatik PAH olanlarda antiplatelet tedavi önerilmemektedir.

2.5.5. Antihipertansif ilaçlar

Antihipertansif tedavi kardiyovasküler olayları azaltır. Mevcut ESC/Avrupa Hipertansiyon Derneği kılavuzlarına göre kan basıncı 140/90 mmHg'nin altında

olması hedeflenir. Perifer arter hastalığı olan hastalarda uygun yaşam tarzı değişiklikleri ve tuz alımı (<5–6 g/gün) önerilir (Yusuf ve ark., 2000). Diüretikler, kalsiyum antagonistleri, beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI) ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) monoterapi olarak veya farklı kombinasyonlarda antihipertansif tedavi için kullanılabilir. ACEI'lerin ve ARB'lerin PAH'lı hastalarda kardiyovasküler olayları önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (Yusuf ve ark., 2000; Yusuf ve ark., 2008). Beta blokerler PAH'lı hastalarda kontrendike değildir. Beta blokerlerin iki meta-analizde kladikasyo semptomlarını kötüleştirdiği gösterilmemiştir (Paravastu ve ark., 2009; Radack ve ark., 1991). Beta blokerler kullanım için spesifik bir endikasyonu olduğunda PAH'lı hastalarda kullanılabilir. Kritik bacak iskemisi mevcut olduğunda, iskemiye kötüleştirebileceğinden kan basıncının düşürülmesi yavaş yavaş yapılmalıdır.

2.5.6. İntermittan kladikasyo tedavi yöntemleri

2.5.6.1. Egzersiz terapisi

Gözlem altında yapılan kontrollü egzersiz rehabilitasyon programları kladikasyo semptomlarını iyileştirir (Norgren ve ark., 2007; Olin ve ark., 2016). Gözlemci eşliğinde yapılan kontrollü egzersiz rehabilitasyon tedavisi (ERT) ile maksimum yürüyüş mesafesinin %50 ila %200 arasında artış gösterdiği bildirilmiştir (Watson ve ark., 2008). Egzersizler programları en az 6 ay boyunca, haftada 3 gün ve her program dinlenmeler de dahil 45 dakika süresince yapılmaktadır (Gardner ve ark., 2011).

Bacak güç idmanları da yürüme zamanını arttırmaktadır, ancak yürüyüş egzersizleri kadar fazla attırmamaktadır (McDermott ve ark., 2008). Gözlemci eşliğinde yapılmayan programlar gözlemci eşliğinde yapılanlara göre yürüyüş mesafesini daha az arttırdığı belirlenmiştir (Fokkenrood ve ark., 2013). Claudication: Exercise versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) çalışmasında aorto-iliyak seviyeyi tutan hastalarda endovasküler tedavi ve ERT'nin her ikisinin de medikal tedaviden üstün olduğu gösterilmiştir (Murphy ve ark., 2015).

Bir başka çalışmada stabil kladikasyo şikayeti olan, aortoiliyak ve femoropopliteal lezyonları bulunan hastalarda ERT ve endovasküler tedavi karşılaştırılmış, 7 yıl süren takipler sonrası her iki tedavi arasında semptomlar ve yürüme mesafesi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Fakhry ve ark., 2013). Egzersiz ile kladikasyonun iyileşmesindeki mekanizmaların kollateral damarların gelişmesi, kas metabolizmasındaki değişiklikler ve endotel aracılı vazodilatasyon olduğu düşünülmüştür (Sandri ve ark., 2005). Egzersiz anjiyojenik faktörlerin özellikle hipoksik dokularda oluşumunu arttırmaktadır (Sandri ve ark., 2005). Perifer arter hastalığı olanlarda egzersizin faydaları; kas mitokondriyal enzim aktivitesi, oksidatif metabolizma ve adenosin trifosfat (ATP) üretim hızı gibi iskelet kası yapı ve işlevindeki değişikliklerden kaynaklanabilir. Egzersiz kapasitesinde iyileşme plazma ve iskelet kası kısa zincirli açıl karnitin konsantrasyonlarında azalma ile ilişkilidir. Bu durum oksidatif metabolizmada iyileşme ve artmış pik oksijen tüketimini düşündürür. Egzersiz biyomekanik performansı da iyileştirebilir.

Bu sayede hastaların daha az enerji harcaması ile daha etkin biçimde yürümesini sağlar. Kladikasyonu olan hastalarda ERT'yi mevcut kılavuzlar ilk basamak tedavi olarak önermektedir (Gerhard-Herman ve ark., 2017). Kritik bacak iskemisi olan hastalarda egzersiz imkansızdır, ancak başarılı revaskülarizasyondan sonra düşünülebilir (Jakubseviciene ve ark., 2014; Kruidenier ve ark., 2011).

2.5.6.2. Farmakoterapi

Perifer arter hastalığı semptomları için kullanılan farmakolojik tedavi seçenekleri KAH tedavisindeki kadar fazla değildir. Çoğu vazodilatatör tedavi çalışması kladikasyolu hastalarda etkinlik göstermemiştir. Bazı hipertansif ilaçlar (örneğin verapamil), statinler, antiplatelet ajanlar ve prostanoidlerin yürüme mesafesi üzerinde olumlu etkileri vardır (Aronow ve ark., 2003; Mohler ve ark., 2003; Mondillo ve ark., 2003). En çok çalışma yapılan ilaçlar silostazol, naftidrofuril, buflomedil, pentoksifilin, karnitin ve propionil-L-karnitindir. Silastazol ve naftidrofurilin klinik yararı kanıtlanmıştır.

Silostazol fosfodiesteraz tip 3'ü inhibe eden ve bu sayede siklik adenosin monofosfat yıkımını azaltarak platelet ve kan damarlarındaki yoğunluğunu arttıran bir

farmakolojik ajandır. Birkaç klinik çalışma, plasebo ve pentoksifilin ile karşılaştırıldığında silostazol ile maksimum yürüme mesafesinde bir artış olduğunu göstermiştir (Bagger ve ark., 1997; Bedenis ve ark., 2014; Hiatt ve ark., 2008; Stevens ve ark., 2012). Yapılan bir analizde, günde iki kez 100 mg silostazolun, plasebo gruplarında %20'ye kıyasla maksimum yürüme mesafesini ortalama %76'ya çıkardığı gözlenmiştir (Bagger ve ark., 1997).

Başka bir incelemede silostazol ile ortalama %25'lik bir iyileşme tanımlanmıştır (Bagger ve ark., 1997). Silostazol antiplatelet etkilere de sahiptir ve bu nedenle diğer antikoagülan ve antiplatelet ilaçlarla dikkatli bir şekilde kombine edilmelidir (Bedenis ve ark., 2014; Hiatt ve ark., 2008). Randomize çalışmalarda silostazolun endovasküler tedaviden sonra restenozu azalttığı ancak aynı zamanda kanama komplikasyonlarını da artırdığı görülmüştür (Iida ve ark., 2013). Silostazol kullananlarda baş ağrısı, ateş basması, ishal gibi yan etkiler sık görülür. Naftidrofuril oksalat 5-hidroksitriptamin tip 2 antagonistidir ve kas metabolizmasını iyileştirir. Trombosit ve eritrosit agregasyonunu azaltır. Çalışmalar, maksimum yürüme mesafesinde ortalama %74'lük bir artış ve yaşam kalitesinde bir iyileşme göstermiştir (Boccalon ve ark., 2001; de Backer ve ark., 2008).

Yapılan bir çalışmada plasebo ile karşılaştırıldığında yürüme mesafesindeki iyileşme %60 olarak bulunmuştur (Stevens ve ark., 2012). Günde üç kez 200 mg naftidrofuril oksalat dozu önerilir. Naftidrofuril ile ilişkili başlıca mide bulantısı, ishal ve kusma gibi gastrointestinal yan etkiler görülmüştür. Prostanoidler, pentoksifilin, L-arginin, buflomedil veya ginkgo biloba gibi diğer farmakolojik ilaçlar, kladikasyolu hastalarda önerilecek kadar yeterli veriye sahip değildir (Nicolai ve ark., 2013; Robertson ve ark., 2013; Salhiyyah ve ark., 2012).

2.5.6.3. Revaskülarizasyon

Tedavinin amacı semptomları gidermek, egzersiz kapasitesini arttırmaktır. Egzersiz ve medikal tedavinin yeterli olmadığı durumlarda bir sonraki basamak olan revaskülarizasyon tedavisine geçilmelidir. Proksimal lezyon varlığından şüphe ediliyorsa (kalça kladikasyonu, azalmış veya kaybolmuş femoral nabızlar) medikal

tedaviye başlamadan revaskülarizasyon yöntemleri primer olarak uygulanabilmektedir (Norgren ve ark., 2007).

2.6. Kronik Ekstremitayı Tehdit Edici İskemi (KETİ)

Bu durum kronik olarak yetersiz beslenme sonucu iskemik istirahat ağrısı, iskemik deri lezyonları, gangren veya ülseri olan, tehdit altındaki ekstremita canlılığını tarif eden klinik paterndir. Perifer arter hastalarının %25 kadarı, her yıl %1-2 civarında KETİ'ye ilerleyen kladikasyo semptomlarına sahiptir. Diyabetik olanlar hariç hastalar ağrıdan çok şikayetçidir. İskemik istirahat ağrısı tipik olarak geceleri ortaya çıkar. Çok ciddi olgularda sürekli de olabilir. Hastalar genellikle bacaklarını yataktan sarkıtarak ya da koltukta oturur pozisyonda uyurlar. Buradaki amaç yerçemi etkisini kullanmaktır, fakat bilek ve ayakta ödem gelişir ve perfüzyon daha da bozulur.

Ekstremita kaybını önlemek için tedavi acil olmalıdır. Bazı hastalarda revaskülarizasyon olmasa bile ekstremita uzun süre ampute olmadan kalabilir (Brass ve ark., 2006). Bu hastalarda diyabet sıklığı artmıştır ve vakaların %50-70'inde eşlik eder. Diyabet eşlik eden hastalar çoğunlukla nöro-iskemik diyabetik ayak ülserleri ile başvururlar (Aboyans ve ark., 2017). Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemide amputasyon riski sadece iskeminin ciddiyetine değil, bunun yanında enfeksiyon ve yaranın varlığına da bağlıdır.

2.6.1. İskemi ciddiyeti ve risk sınıflaması: Wound, Ischemia and foot Infection (WIFI) sınıflaması

Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemik hastalarında multidisipliner yaklaşım ile risklerin ortaya konması, doku kaybı ve/veya enfeksiyonun belirlenmesi ve tedaviye erken dönemde başlanması ekstremitenin kurtarılması için gereklidir. Tanıya yönelik yaraları yada iskemik istirahat ağrısı bulunan bütün hastaların ilk değerlendirmesi olarak WIFI sınıflaması ismi verilen yeni bir sınıflandırma sistemi önerilmiştir (Mills ve ark., 2014). WIFI sınıflamada hedef popülasyon, aşağıdaki sayılan özellikleri olan hastalardan oluşur:

- Tipik olarak objektif şekilde hemodinamik çalışmalar (Ayak basıncı <30 mmhg, tkob <30 mmhg, ayak bileği basıncı <50 mmhg, ABI <0.40) aracılığıyla doğrulanmış ayaklarda iskemik istirahat ağrısı
- Diyabetik ayak yaraları
- İyileşmeyen alt ekstremitte ya da iki hafta ve üzerinde süren ayak ülserasyonu
- Ayak veya alt ekstremitenin herhangi bir yerini tutan gangren.

Wifl sınıflaması, W (Wound/Yara), I(Ischaemia/İskemi) ve fl(foot infection/ayak enfeksiyonu) olmak üzere 3 bileşenden oluşur. Birleşenlerden herbiri dört kategoriye ayrılır (0 = yok, 1 = hafif, 2 = orta, 3 = şiddetli). Bu sınıflama ile KETİ hastalarının klinik sınıflaması yapıp amputasyon riski tahmin edilebilir (Tablo 2.5.).

Tablo 2.5. Wound, Ischemia and foot Infection (Wifl) sınıflaması

Bileşen	Skor	Tanımlama
W	0	Ülser yok (iskemik dinlenim ağrısı)
	1	Gangrenin olmadığı ayakta ya da distal bacakta küçük yüzeysel ülser
	2	Kemik, eklem ya da tendonu içeren derin ülser ± başparmakta sınırlı gangren
	3	Topuğun tüm katmanlarını içine alan derin ülser±kalkaneus tutulumu±yaygın gangren
ABI Ayak bileği basıncı(mmHg) Başparmak basıncı ya da TcPO ₂		
I	0	≥0,80 >100 ≥60
	1	0.60-0.79 70-100 40-59
	2	0.40-0.59 50-70 30-39
	3	<0.40 <50 <30
fl	0	Enfeksiyon bulgusu yok
	1	Sadece cilt ve cilt altı dokuyu içeren lokal enfeksiyon
	2	Cilt/cilt altı dokudan daha derine ilerlemiş lokal enfeksiyon
	3	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

ABI, ayak bileği kol indeksi; TcPO₂, transkutanöz oksimetri transkutanöz oksijen.

2.6.2. Tedavisi

Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemide tedavinin hedefleri ağrının giderilmesi, ülserlerin iyileştirilmesi, amputasyonun önlenmesi, hasta yaşam kalitesinin artırılması ve uzatılmasıdır (Norgren ve ark., 2007). Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemik hastalarında öncelikle risk faktörleri düzeltilmelidir. Diyabetes mellituslu hastalarda iyi şeker kontrolü, daha küçük major amputasyon oranları ve

revaskülarizasyon sonrası infrapopliteal lezyonlarda daha fazla açıklık gibi olumlu sonuçları sebebiyle özellikle önemlidir (Singh ve ark., 2014). Eşlik eden enfeksiyon ve ağrının kontrolü, uygun yara bakımı ve ayakkabı seçimi dikkat edilmesi gereken noklardır.

Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemide hastaları en çok rahatsız eden, istirahat ağrısı ve ağrılı ülserlerdir. Ağrı kontrolünde öncelikle non-steroid anti-inflamatuar ve parasetamol gibi ilaçlar kullanılmalıdır. Bu ilaçlar çoğunlukla fazla etkili olmazlar ve genellikle narkotik analjeziklere ihtiyaç duyulur. Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemi hastalarında depresyon oldukça sık görüldüğünden dolayı antidepresan ilaçların tedaviye eklenmesi ağrı kontrolünde fayda sağlayabilmektedir (Frykberg ve ark., 2003; Setacci ve ark., 2019).

Revaskülarizasyon, yapılabilen tüm olgularda denenmelidir (Adam ve ark., 2005; Manzi ve ark., 2011). Açık cerrahi ve perkutan girişim yapılan hastaların sonuçları bir çalışmada karşılaştırılmıştır. İki yıllık takipte 2 grup karşılaştırıldığında amputasyon içermeyen sağkalım açısından anlamlı bir fark olmadığı tesbit edilmiştir. Cerrahi girişim iki yıldan uzun hayatta kalan hastalarda daha iyi sağkalım ve amputasyonsuz sağkalım ile ilişkili bulunmuştur (Teraa ve ark., 2016).

Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemi hastaları, izole aortoiliak lezyonlarla neredeyse hiçbir zaman ilişkili değildir ve distal lezyonlar çoğunlukla eşlik eder. Bu hastalarda MRA yada BTA'ya ek olarak, uygun damarsal ağ değerlendirmesi amacıyla distal plantar kavislere kadar DSA gereklidir (Teraa ve ark., 2016). Bu hastaların revaskülarizasyonunda hibrid prosedürler (örneğin aortoiliak stentleme ve distal bypass) tercih edilmelidir (Aboyans ve ark., 2017).

Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemide izole femoropopliteal tutulum olası değildir. Genellikle aortailial veya diz altı tutulum ile beraber femoropopliteal tutulum vardır. Bu lezyonlarda revaskülarizasyon için strateji tercihi lezyon yapısına göre değerlendirilmelidir. Endovasküler tedavi öncelikli tercih edilecekse, potansiyel bypass greftleri bağlamak için gerekli bölgeler korunmalıdır. Cerrahi tedavi tercih edilmesi halinde bypass, safen ven kullanılarak olabildiğince kısa olmalıdır (Aboyans ve ark., 2017).

İnfrapopliteal lezyonlar sıklıkla diyabetik hastalarda görülür. İnfrapopliteal lezyonları bulunan hastalarda tüm revaskülarizasyon yöntemlerinin araştırılması ve tam bacak DSA yapılması gereklidir (Teraa ve ark., 2016). Stenotik ve kısa lezyonlarda ilk olarak endovasküler tedavi tercih edilebilir. Krural arterlerin uzun tıkanıklıklarında, otolog ven ile bypass, uzun süreli açıklık ve ekstremité koruması sağlar. Hastanın cerrahi açıdan artmış riski varsa yada otolog ven bulunamıyorsa, endovasküler tedavi denenebilir (Aboyans ve ark., 2017).

Kronik ekstremitéyi tehdit edici iskemisi bulunan hastaların yönetimi ve infrapopliteal lezyonların revaskülarizasyon seçimi ile ilgili güncel kılavuz önerileri Tablo 2.6. Ve Tablo 2.7.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.6. KETİ hastalarının tedavisi ile ilgili öneriler (ESC 2017 PAH klavuzundan alınmıştır.)

Öneriler	Sınıf	Düzy
Ekstremitéyi kurtarmak adına doku kaybı ve/veya enfeksiyonun erken saptanması ve hastaların ilgili ekibine yönlendirilmesi şarttır.	I	C
KETİ'li hastalarda amputasyon riskinin değerlendirilmesi gereklidir.	I	C
KETİ ve diyabeti olan olgularda ideal glisemik kontrol önerilir.	I	C
Ekstremitéyi kurtarmak için yapılabilir her durumda revaskülarizasyon önerilir.	I	B
Diz altı lezyonları bulunan KETİ'li hastalarda revaskülarizasyon öncesinde ayaklardaki akımı içeren anjiyografi yapılması düşünülmelidir.	IIa	C
KETİ'li hastalarda kök hücre/gen tedavisinin endikasyonu bulunmamaktadır.	III	B

Tablo 2.7. İnfrapopliteal tıkalıcı lezyonların revaskülarizasyonu ile ilgili öneriler (ESC 2017 PAH klavuzundan alınmıştır.)

Öneriler	Sınıf	Düzy
KETİ'de ekstremitéyi kurtarmak için infrapopliteal revaskülarizasyon gereklidir.	I	C
İnfrapopliteal damarların revaskülarizasyonunda		
Büyük safen ven kullanılarak yapılan bypass endikedir.	I	A
Endovasküler tedavi düşünülmelidir.	IIa	B

2.6.3. Spinal kord stimulasyonu

Omurilik stimulasyonu, revaskularizasyon için uygun olmayan veya revaskularizasyonu takiben iskemik ilişkili ağrısı devam eden KETİ'li seçilmiş hastalarda ekstremiteler kurtarmak ve ağrıyı azaltmak için kullanılabilir. Cihazın maliyeti ve nispeten hafif komplikasyon riski sebebiyle, adaylar bir mikro dolaşım değerlendirmesi (başlangıç durumu ve TcPO₂ ölçümlerindeki değişiklikler) yapılarak ve harici bir cihazla deneme süresinden sonra seçilmelidir (Ubbink ve ark., 2013).

2.6.4. Kök hücre ve gen tedavisi

Bu tedaviler lehine yeterli kanıt olmamasına rağmen halen araştırılmaktadır (Belch ve ark., 2011; Moazzami ve ark., 2014). Bu tedavi iskemiyi azaltmak, semptomları iyileştirmek ve amputasyonu önlemek amacıyla revaskularizasyonu ve kollaterallerin yeniden şekillenmesini sağlamak için anjiyojenik faktörlerin veya kök hücrelerin kullanımına dayanmaktadır. Faydalı olduğuna dair birkaç çalışma olsa da diğer çalışmalar bunu desteklememektedir (Grossman ve ark., 2007; Nikol ve ark., 2008; Rajagopalan ve ark., 2003). Tromboanjiitisi obliteranslı hastalar, aterosklerotik PAH olanlara göre bu tedaviden daha çok yarar görmüştür (Teraa ve ark., 2013).

2.6.5. Amputasyon

Kronik ekstremiteleri tehdit edici iskemisi olan hastalarda minor amputasyonlar, hastanın mobilitesine ufak etkileri olsada nekrotik dokuları ortadan kaldırmak için çoğunlukla gereklidir. Yara dokuların iyileşmesini arttırmak için amputasyon yapılmadan önce revaskularizasyon gereklidir.

Primer major amputasyonlar, artmış komorbiditeler ile birlikte olmayan geniş nekroz yada enfeksiyöz gangrenli olgular için kullanılan tedavi yöntemidir. Bu tedavi geri dönüşü olmayan ekstremiteler iskemisinin genel komplikasyonlarını önlemek veya durdurmak için son seçenek olmaya devam etmektedir. Revaskularizasyon başarılı olmadığında ve tekrar girişim yapılamadığında veya ekstremiteler optimal tedaviye rağmen nekroz veya enfeksiyon nedeniyle kötüleşmeye devam ettiğinde, sekonder

amputasyon tercih edilmelidir. Mümkün olduğunca infragenikler amputasyon tercih edilmelidir, çünkü diz eklemi protez ile daha iyi hareket kabiliyeti sağlar. Yatalak hastalar için femur amputasyonu en iyi seçenek olabilir (Aboyans ve ark., 2017).

2.7. Revaskülarizasyon Yöntemleri

Endovasküler girişimler 2007 yılı sonrasında gelişen balon, stent, görüntüleme gibi teknolojilerdeki ilerlemeler ve fazlalaşan klinik deneyimle, karmaşık lezyonlarda bile açık cerrahi yerine birçok merkezde tercih edilir olmuştur (Cronenwett ve ark., 2014). Bu gelişmeler nedeniyle TASC III klavuzu yazılmak istenmiş, fakat açık cerrahi ile endovasküler uygulamaları bire bir karşılaştıran yeterli seviyede kontrollü çalışmalar bulunmadığı için ortak bir kılavuz metninde anlaşılamamıştır (Ricco ve ark., 2014). Onun yerine 2015’de açık cerrahi ve endovasküler literatürünü özetleyen, kesin öneriler içermeyen, ancak TASC II’de olmayan infrapopliteal lezyon sınıflamasına yer veren bir güncelleme yayınlanmıştır. Bu güncelleme girişim strateji öncesinde önleyici yaşam tarzı değişiklikleri, medikal ve egzersiz tedavilerinin halen geçerli olduğunu özellikle belirtmektedir. Hangi girişimsel işlem olursa olsun öncesinde bu tedavilerin uygulanması önerilmektedir (Norgren ve ark., 2007).

Revaskülarizasyon işlemlerinin sonuçları klinik ve anatomik faktörlerden etkilenir. Arterlerdeki hastalığın şiddeti, lezyonların sayısı ve uzunluğu açıklık oranlarını etki eden anatomik nedenlerdir. İşkeminin ciddiyeti, diyabet, KBH ve sigara öyküsü sonucu etkileyen klinik faktörlerdir. Son yıllardaki gelişmeler ışığında bir lezyonda endovasküler girişim ve cerrahi işlem kısa ve uzun dönemde benzer düzelme sağlıyorsa, ilk olarak endovasküler teknik tercih edilmelidir (Cronenwett ve ark., 2014).

2.7.1. Endovasküler girişimler

Endovasküler girişimlerin egzersiz, rehabilitasyon ve ilaç tedavilerine rağmen yaşam kalitesini kısıtlayan IC’nin devam etmesi veya KETİ halinde yapılması planlanır (Schillinger ve ark., 2012). Eldeki kılavuzlar TASC II’ye göre TASC A ve B grubunda endovasküler tedaviyi, TASC D grubunda öncelikli olarak cerrahi tedaviyi,

TASC C grubunda ise lezyon durumuna ve eşlik eden hastalıklarına göre cerrahi yada endovasküler tedaviyi önermektedir (Norgren ve ark., 2007). TASC-D lezyonları için daha çok cerrahi tedavi önerilse de, bu alandaki tecrübesi yüksek olan birçok doktor endovasküler girişim uygulamaktadır. Endovasküler tedavi başarısız olursa o zaman cerrahi tedavi düşünülmektedir (Members ve ark., 2011).

Endovasküler girişimde temel teknik balon anjiyoplastidir. Bu teknikte restenoz oranları ana iliak arterde en düşüktür ve distale doğru restenoz oranı giderek artar. İliak arterlerde olan kısa darlık veya tıkanıklık oluşması durumunda (<5 cm) endovasküler tedavi, düşük komplikasyon riski ve uzun süreli iyi bir açıklık (5 yılda>% 90) sağlar (Indes ve ark., 2013). İliofemoral bölgede, uzun oklüzyonlar olsada, iliak arterlerin endovasküler tedavisiyle birlikte femoral bölgede sıklıkla endarterektomi ya da bypass olmak üzere hibrid bir prosedür endikedir. Tıkanıklığın infrarenal aortaya uzanması durumunda aort bifurkasyonunun endovasküler girişimle tedavisi düşünülebilir.

Femoropopliteal lezyonlarda profunda femoral arterin dolaşımı normal olduğu zaman IC egzersiz tedavisi ile rahatlayacaktır. Revaskülarizasyon gerekli görülürse, endovasküler tedavi <25 cm'lik lezyonda ilk tercihtir. Lezyon > 25 cm ise, endovasküler tedavi yinede mümkündür ancak özellikle büyük safen venin kullanılabilirdiği durumlarda cerrahi bypass ile daha uzun zamanlı açıklık sağlanır. Cerrahi ile endovasküler tedaviyi karşılaştıran başa baş çalışmalar henüz mevcut değildir. Diz altı izole lezyonlar çoğunlukla kladikasyo semptomlarına neden olmazlar. Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemisi olanların yaklaşık %70'inde diz altı damarlarda kritik lezyon vardır (Fowkes ve ark., 2013). Revaskülarizasyon yöntemi olarak balon anjiyoplasti yöntemi ilk tercih olarak önerilmektedir (Crawford ve ark., 2016).

Diz altı arterlerinde artan endovasküler müdahalelere rağmen, iyileşmeyen ülserler yaygın olmaya devam etmektedir ve sıklıkla amputasyonun önlenmesi için ek ülser cerrahisi gerektirir. Son yıllarda vasküler literatürde yara iyileşmesiyle alakalı çok sayıda çalışma yayınlanmıştır ve bu çalışmalar doğru ayak bölgesine pulsatil akış olmadan yaranın iyileşmeyeceği şeklindeki fikri desteklemektedir. Taylor ve arkadaşları 1987'de vücudu belirli bir arter tarafından beslenen anatomik doku

bloklarına bölerek anjiyozom ilkesini sunmuşlardır (Taylor ve ark., 1987). 2006 yılında Attinger ve arkadaşları ayaktaki anjiyozom dağılımını incelemiş ve ayağın her biri 3 ana kural arterden biri ve dalları tarafından beslenen 6 anjiyozom bölgesi içerdiği sonucuna varmıştır (Attinger ve ark., 2006). Bu bilgi ile revaskülarizasyonda yeni bir bakış açısı gelişmiş ve ülserden etkilenen anjiyozomu besleyen spesifik arterin seçici revaskülarizasyonu anlamına gelen anjiyosome hedefli revaskülarizasyon gelişmiştir. Endovasküler revaskülarizasyonda anjiyozom hedefli (direkt revaskülarizasyon)ve anjiyozom hedefli olmayan (indirekt revaskülarizasyon) yaklaşımı karşılaştıran birkaç retrospektif çalışma yapılmıştır ve özellikle diyabetik ayakta anjiyozom hedefli yaklaşım lehine yara iyileşmesi ve uzuv kurtarma açısından umut verici sonuçlar göstermiştir (Alexandrescu ve ark., 2008; Alexandrescu ve ark., 2011; Biancari ve ark., 2014; Bosanquet ve ark., 2014; Houlin ve ark., 2013; Iida ve ark., 2010; Iida ve ark., 2013; Serra ve ark., 2015; Soderstrom ve ark., 2013). Varela ve arkadaşları, mevcut distal kollateral damarlar (pedal ve peroneal dallar) yoluyla bir yaraya kan akışının yeniden sağlanmasının, anjiyozomal arterin doğrudan revaskülarizasyonuna benzer iyileşme ve ekstremité kurtarma sağladığını göstermiştir (Varela ve ark., 2010). Bununla yanında, küçük distal damarların yaygın hastalığı olduğunda, iyileşme anjiyozom konseptine göre doğrudan kan akışını gerektirir (Azuma ve ark., 2012). Ayak bileği altındaki arterlerinde anjiyoplastisi ile ilgili birkaç rapor vardır ve buraporlar uzuv kurtarma için pedal ve plantar arterlerin standart subintimal veya intraluminal rekanalizasyon tekniklerinin kullanılmasının ilkesini, güvenliğini ve uygulanabilirliğini kanıtlamıştır (Katsanos ve ark., 2013). Pedal damarların tedavisinde balon anjiyoplasti standart tekniktir. Stentlerin maruz kalacağı mekanik stres nedeniyle stent takılması kontrendikedir (Katsanos ve ark., 2013). Pedal-plantar loop tekniği ATA'dan veya PTA'dan yapılabilir. İlkinde, bir tel ATA'dan dorsalis pedis arterine (DPA) plantar ark boyunca lateral plantar artere (LPA) ve ardından PTA'ya manevra yaptırılır. Posterior tibial yaklaşım tersten yapılır. Bu teknik kapsamlı bir şekilde test edilmiş ve ayak bileği altı aterosklerotik hastalığa bağlı KETİ hastalarının rekanalizasyonu için faydalı olduğu kanıtlanmıştır (Manzi ve ark., 2009). Bu tekniği kullanarak, hastaların çoğunda ayak damarlarına iyi bir distal çıkış ile bir tibial arterden (ATA veya PTA) doğrudan kan akışı sağlanabilir. Pedal arkı ve distal dağıtım sistemi hastalıklı olmadığında, herhangi bir

fayda sağlamadan diseksiyona veya tromboza yol açabileceğinden anjiyoplastiden kaçınılması gerekir.

2.7.2. Cerrahi girişimler

Cerrahi revaskülarizasyon; revaskülarizasyon gerektiren ve anatomisi endovasküler girişime uygun olmayan lezyonlarda cerrahi riskler kabul edilebilir seviyedeysse yapılır (Eugster ve ark., 2011; Hunink ve ark., 1994). Aorto bifemoral bypass, aortailiak lezyon varlığında en çok kullanılan cerrahi yöntemdir. Aortailiak lezyonlarda oklüzyon iliak arterden renal arterlere kadar uzanırsa, aorta bifemoral bypass cerrahisi, ileri yaşam kısıtlayıcı kladikasyonu bulunan uygun hastalarda endikedir (Anderson ve ark., 2014). Femoropopliteal tıkanıklık veya daralma > 25 cm ise, endovasküler rekanalizasyon yapılabilir fakat özellikle büyük safen venin kullanıldığı hastalarda cerrahi bypass ile daha uzun zamanlı açıklık elde edilir. Diz üstü femoropopliteal bypass sonrası büyük safen ven kullanılanlarda 5 yıllık açıklık % 80, protez kanallarla % 67'dir (Klinkert ve ark., 2004). Diz altı anastomoz için, distaldeki en iyi durumdaki damar seçilmelidir. Her ikisi de eşit kalibrasyonda olduğu için tibial ya da peroneal arterlerden birinin diğerine üstünlüğü yoktur. Çalışmalar plantar arterlere de kabul edilebilir başarı düzeyinde bypass greft yapılabileceğini göstermektedir. Bir çalışmada 1404 hastanın %65'inde distal anastomoz pedal ya da tibial arterlere yapılmıştır. Bir senede primer açık kalım, sağkalım ve bacak kurtarma oranları sırasıyla %61, %83.8 ve %88.5 bulunmuştur (Conte ve ark., 2006). Albers ve arkadaşları tarafından bildirilen metaanalizde ise distal bypass için %82.3 açıklık bildirilmiştir (Albers ve ark., 2004). Diz altı bölgede ven greft, protez greftten daha uzun süren açıklığa sahiptir (Albers ve ark., 2003). Diz altı lezyonlarda yapılan cerrahi girişimlerde açıklık oranları diz üstü yapılanlara göre daha düşüktür (Norgren ve ark., 2007). Revaskülarizasyon seçenekleri tablo 2.8.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.8. Perifer arter hastalığı olanlarda revaskülarizasyon seçenekleri (ESC 2017 PAH klavuzundan alınmıştır.)

Aortoiliak tıkalıcı lezyonların revaskülarizasyonu ile ilgili öneriler		
Öneriler	Sınıf	Düzye
Kısa tıkalıcı lezyonlar (<5 cm) için endovasküler yöntem öncelikli strateji olarak önerilir.	I	C
Cerrahi işlem için uygun olan hastalarda bulunan aortoiliak lezyonlarda aorto(bi)femoral bypass düşünülmelidir.	IIa	B
Şiddetli komorbidit durumları olan hastalardaki uzun ve/veya iki taraflı lezyonları bulunan hastalarda ilk olarak endovasküler yöntem düşünülmelidir.	IIa	B
Deneyimli ekipçe yapıldığı ve sonrasındaki cerrahi seçenekleri kısıtlamadığı zaman aortoiliak tıkalıcı lezyonlar için endovasküler yöntem öncelikli strateji olarak düşünülmelidir.	IIb	B
Provizyonel stent implantasyonu yerine birincil stentleme düşünülmelidir.	IIa	B
Böbrek arterlerine kadar uzanan aort tıkanıklığı olan uygun hastalarda cerrahi girişim düşünülmelidir.	IIa	C
İliofemoral tıkalıcı lezyonlarda, iliak stentleme ve femoral endarterektomi veya bypassın bir arada olduğu hibrit bir strateji düşünülmelidir.	IIa	C
Yalnızca revaskülarizasyon açısından başka seçeneği olmayan olgularda ekstraanotomik bypass endike olabilir.	IIb	C
Femoropopliteal tıkalıcı lezyonların revaskülarizasyonu ile ilgili öneriler		
Öneriler	Sınıf	Düzye
Kısa lezyonlar (<25 cm) için endovasküler yöntem öncelikli strateji olarak önerilir.	I	C
Kısa lezyonlar (<25 cm) için birincil stentleme düşünülmelidir.	IIa	A
Kısa lezyonlar (<25 cm) için ilaç salınlı balonlar düşünülebilir.	IIb	A
Kısa lezyonlar (<25 cm) için ilaç salınlı stentler düşünülebilir.	IIb	B
Stent içi restenozun tedavisinde ilaç salınlı balonlar düşünülebilir.	IIb	B
Cerrahi açıdan yüksek riskli olmayan olgularda, otolog bir ven varsa ve beklenen yaşam süresi >2 yılsa uzun süperfisyal femoral arter lezyonları (≥25 cm) için bypass endikedir.	I	B
Femoropopliteal bypass için otolog safen ven greft olarak seçilir.	I	A
Diz üstü bypass endikasyonu bulunan hastalarda otolog safen ven yoksa, protez greft kullanımı düşünülmelidir.	IIa	A
Cerrahi açıdan uygun olmayan hastalardaki uzun femoropopliteal lezyonlarda (≥25 cm) endovasküler tedavi düşünülebilir.	IIb	C

2.8. Akut Ekstremitte İskemisi (AEİ)

Akut Ekstremitte İskemisi (AEİ), ekstremitteye giden kan akımında aniden azalmaya yol açan ve ekstremitte canlılığını tehdit eden durumu ifade eder. İskeminin

ciddiyetine göre hastalar kladikasyo veya dinlenim ağrısından şikayet ederler. Periferik sinirin aynı zamanlı motor ve duysal kaybına neden olabilir. Tıkanıklık distalinde nabızsızlık, solukluk, soğukluk, paralizi ve parestezi görülebilir.

Akut ekstremitte iskemisi ile başvuran hastalar sıklıkla komorbid kardiyovasküler hastalıklara sahiptir. Be nedenle bu hastalar kötü uzun dönem prognozuna sahiptir. Akut bacak iskemisine arteryal embolizasyon, aort diseksiyonu ya da embolizasyonu, greft trombozu, popliteal anevrizma veya kist trombozu, phlegmasia cerulea dolens, travma, popliteal arter tuzak sendromu, ergotizm, hiperkoagülasyon durumları neden olabilir. Ekstremitte canlılığı korumak için hızlı bir tanı ve tedavi yönetim gereklidir.

Öykü ve fizik muayene çoğunlukla tanı için yeterlidir. Görüntüleme tetkikleri acil müdahaleyi geciktirmemelidir. Görüntüleme tetkiklerine ihtiyaç duyulması halinde ilk seçilecek tetkik pratik ve kolay bir yöntem olan Doppler Ultrasonografi görüntülemedir. Acil durum düzeyi ve tedavi yönteminin seçimi, başta nörolojik defisitlerin varlığı olmak üzere klinik duruma bağlıdır. Klinik belirtileri gösteren Rutherford sınıflaması, tablo 2.9.'da verilmiştir.

Tablo 2.9. Rutherford sınıflamasına göre akut ekstremitte iskemisi klinik kategorileri (ESC 2017 PAH klavuzundan alınmıştır.)

Derece	Kategori	Duysal kayıp	Motor defisit	Prognoz
I	Canlı	Yok	Yok	Ani tehdit yok
IIA	Kısmen tehdit altında	Yok/çok az (başparmak)	Yok	Tedaviyle geri dönüşlü
IIB	Direkt tehdit altında	Başparmaktan fazla	Hafif/orta	Revaskülarizasyo ile geri dönüşlü
III	Geri dönüşümsüz	Derin hissizlik	Derin paralizi	Motor duyu kaybı, kalıcı sinir hasarı

Tanı konulduktan sonra analjezi ve fraksiyone olmayan heparin tedavisine başlanmalıdır (Sobel ve ark., 2008). Heparin dozu parsiyel tromboplastin zamanını kontrolün 1.5 ila 2.5 katına uzatacak şekilde verilmelidir. Hastanın bacağı göğüs seviyesinin altında olacak şekilde ayarlanmalıdır. Bu sayede yer çekiminin etkisiyle perfüzyon basıncı artırılır. ekstremitenin basınç noktaları korunmalı ve ekstremitte sıcak tutulmalıdır.

Ekstremitte canlılığı tehdit altındaysa veya iskemik semptomlar devam ediyorsa revaskülarizasyon için girişimde bulunulmalıdır. Revaskülarizasyon yöntemleri içinde perkütan kateter aracılı trombolitik tedavi, perkütan mekanik trombüs ekstraksiyonu ya da trombüs aspirasyonu (trombolitik tedavi ile birlikte veya olmadan) ve cerrahi trombektomi, bypass ve/veya arteriyel onarım birlikte olmak üzere farklı revaskülarizasyon yöntemleri vardır. Tedavi yöntemleri nörolojik defisit, lokalizasyonu, iskemi süresi, kanal tipi (arter veya greft), komorbiditeler ve tedaviye bağlı risk ve sonuçların bulunmasına bağlı olarak seçilmelidir. Ciddi komorbid durumları olan hastalarda endovasküler tedavi tercih edilir. Bu hastalarda endovasküler tedavi azalmış morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir. Nörolojik defisiti olan hastalarda trombüs ekstraksiyonu, trombüs aspirasyonu ve cerrahi trombektomi endikedir. Kateter eşliğinde yapılan trombolitik tedaviye nörolojik defisiti olmayan daha düşük ciddiyetteki hastalarda daha uygun bir yöntemdir. Randomize kontrollü çalışmalara bakılarak, bir aylık mortalite veya ekstremitenin kurtarılması açısından lokal trombolizin cerrahiye açık bir üstünlüğü yoktur (Berridge ve ark., 2002). Sistemik trombolizin akut ekstremitte iskemisi tedavisinde rolü yoktur. Tablo 2.10.'da AEİ olan hastaların tedavisi ile ilgili öneriler özetlenmiştir.

Tablo 2.10. Akut ekstremitte iskemisi ile başvuran hastaların tedavisi ile ilgili öneriler (ESC 2017 PAH klavuzundan alınmıştır.)

Öneriler	Sınıf	Düzye
Nörolojik defisit olması durumunda acil revaskülarizasyon gereklidir.	I	C
Hasta bazında değerlendirilmek üzere, nörolojik defisit yoksa, ilk görüntüleme işlemi sonrasındaki birkaç saat içinde revaskülarizasyon önerilir.	I	C
Heparin ve analjeziklerin en kısa zamanda verilmesi gereklidir.	I	C

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Grubu Özellikleri

Bu çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16.12.2020 tarihinde onay alınmış olup, sayı numarası E-16214662-050.01.04-284'dür.

Çalışmamıza Aralık 2020 - Ocak 2022 arasında Sakarya Üniversitesi Kardiyoloji bölümüne periferik arter hastalığına bağlı iskemik ülseri veya gangrenöz lezyonu bulunan (rutherford sınıflamasına göre evre 5 veya 6 hastalar) ve perkütan girişim yapılan 121 hasta dahil edildi. Hastalar işlem sonrası 3 ay süreyle takip edildi. Yara iyileşmesi, major ve minor amputasyonlar kaydedildi. Hastalardan 3 tanesi takipler esnasında ölüm gerçekleşmesi nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır.

3.2. Yöntem

Aralık 2020 -Ocak 2022 arasında kliniğimize ülseri veya gangrenöz ayak yarası ile başvuran ve izole infrapopliteal lezyonlar nedeniyle anjiyoplasti yapılan hastalar prospektif olarak izlendi. Hastaların aylık poliklinik takiplerinde yara iyileşmesi ve amputasyon durumları 3 ay süreyle değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, yara yerleri ve sınıflaması, işlem özellikleri ve takip sonuçları kaydedildi. Hastaların ayaklarından işlem öncesi ve sonrasında NIRS ölçümleri yapıldı. İşlem öncesi hastaların ABI ölçümleri yapıldı. Anjiyografi görüntülerinden hangi damarların etkilendiği, kaç tane damarın etkilendiği, hangi damarlara tedavi uygulandığı, anjiyozom konseptine göre direkt-indirekt revaskülarizasyon ve anjiyoplasti işleminin başarısı değerlendirildi. Hastaların işlem öncesi alınan hemogram ve biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Tüm bu verilerle olgulara Wifl ve rutherford sınıflaması yapıldı.

3.2.1. İşlem özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların işlem öncesi ayrıntılı anamnezi alındı, tam fizik muayenesi yapıldı, NIRS ve ABI ölçümleri yapıldı. Hastaların bazal laboratuvar testleri ve elektrokardiyografi çekimleri yapıldı. Hastalara işlem öncesi 300 mg asetilsalisilik asit ve 300 mg klopidoğrel tedavisi verildi. Daha sonraki günlerde asetilsalisilik asit 100 mg ve klopidoğrel 75 mg tablet tedavisi ile idame tedaviye devam edildi. Böbrek yetersizliği olan hastalara işlem öncesi sıvı tedavisi başlandı. Böbrek yetersizliği olan hastalarda işlemden sonra en az 24 saat daha sıvı tedavisine devam edildi.

Femoral vasküler kılıftan kontrast madde verilerek edilerek elde edilen görüntülerde %50 ve üzerinde olan lezyonlar anlamlı olarak kabul edildi ve anlamlı lezyonu olan hastalara ve distal kesimi görülebilen oklüde infrapopliteal ana arteriyel yapılara lezyon yapısına göre perkütan transluminal anjiyoplasti uygulandı. Anjiyozom konseptine göre mümkün olan hastalara direkt, direkt revaskülarizasyonun sağlanamadığı hastalara ise indirekt anjiyoplasti uygulandı. İşlem sonrası damar açıklığını değerlendirmek için kontrol anjiyografiler yapıldı. İşlemin başarısı, akımın artması ile birlikte işlem sonrası en fazla %30 darlık olması olarak değerlendirildi.

İşlem sonrası ayak yarası olan hastalar yara bakım birimi tarafından dikkatlice tedavi edildi, ayak pansumanları düzenli olarak yapıldı, medikal tedavileri düzenlendi. Gereklik halinde yara bakım birimi tarafından amputasyon planlaması yapıldı.

3.2.2. Tanımlamalar

Koroner arter hastalığı, herhangi bir nedenle daha öncesinden yapılan koroner anjiyografisinde koroner arterlerde %50 ve üzeri darlık olan olgular şeklinde belirlendi.

Kronik kalp yetersizliği, ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu <%50 ya da ileri derece kapak yetersizliği olan hastalar olarak belirlendi.

Hastalarda LDL kolesterol seviyesinin 55 mg/dL'nin üzerinde olması ya da hastanın lipit düşürücü ilaç kullanması HL olarak tanımlandı.

Serebrovasküler olay, geçmişinde hemorajik yada iskemik inme geçiren hastalar olarak tanımlandı.

Diyabetes mellitus, hastanın insülin ya da oral antidiyabetiklerle tedavi altında olması ya da açlık plazma glukozunun 126 mg/dL'nin üzerinde olması, oral glukoz yükleme testinde ikinci saat kan şekerinin 200 mg/dL'nin üzerinde olması, HbA1C değerinin %6.5'un üzerinde olması olarak tanımlandı.

Kronik böbrek hastalığı, glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 60 mg/dL'nin altında olması ya da hastanın rutin hemodiyaliz programında olması olarak tanımlandı.

Son dönem böbrek yetmezliği, GFR'nin 15 mg/dL'nin altında olması ya da hastanın rutin hemodiyaliz programında olması olarak tanımlandı.

Vücut kitle indeksi, ağırlığın (kg), uzunluğun karesine (m²) oranlanması ile elde değer olarak tanımlandı.

Sigara maruziyeti, halen sigara kullanan, daha öncesinde kullanmış bırakmış bütün hastalar şeklinde belirlendi.

Hipertansiyon, poliklinik kontrollerinde kan basıncı 140/90 mm Hg üzerinde seyreden ya da antihipertansif ilaç kullanımı olan olgular şeklinde tanımlandı.

Major amputasyon, chopart ve diz altı veya diz üstü yapılan amputasyonlar olarak tanımlandı.

Minör amputasyon, metatarsın distalinden yapılan amputasyonlar olarak tanımlandı.

Yara iyileşmesi, ülser yaraların tamamen epitelize olması olarak tanımlandı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda Aralık 2020- Ocak 2022 tarihleri arasında kritik bacak iskemisi nedeniyle kliniğimize başvuran ve izole infrapopliteal arter darlığı ya da stenozu saptanan toplam 121 hasta prospektif olarak takip edilmiştir. Hastalara angiozome konseptine uygun olarak perkütan translüminal anjioplasti uygulanmış olup, angiozome ile ilişkili arteri revaskülarize edilen hastalar direkt revaskülarizasyon grubuna, angiozome ile ilişkili arteri revaskülarize edilemeyen ancak extremite perfüzyonunu arttırmak için diğer arterleri revaskülarize edilen hastalar indirekt revaskülarizasyon grubuna dahil edilmiştir. Hastalardan 29'unda herhangi bir arteri başarılı şekilde revaskülarize edilememiş veya distal yatak yeterli olmadığı için perkütan işlem yapılamamıştır. Takip süresince 3 hastada ölüm gelişmesi nedeniyle çalışma dışında tutulmuştur. Hastaların 100'ü erkek (%84.7) ve ortalama yaşı 63.9 ± 11.6 yıl idi. Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 26.6 ± 4.8 kg/m² idi. Doksan hastada (%76.3) diyabetes mellitus, 71 hastada (%60.2) esansiyel hipertansiyon, 58 hastada (%49.2) koroner arter hastalığı, 97 hastada (%82.2) hiperlipidemi, 13 hastada (%11) serebrovasküler hastalık, 52 hastada (%44.1) kronik böbrek hastalığı, 11 hastada (%9.3) son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), 48 hastada (%40.7) konjestif kalp yetersizliği (KKY), 14 hastada (%11.9) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) eşlik etmekteydi. Hastaların 37'si (%31.4) aktif sigara içicisiydi, 61 hasta (%51.7) eski sigara içicisiydi. Kullanmakta olduğu ilaçlara bakıldığında 99 hastanın (%83.9) antiplatelet, 15 hastanın (%12.7) antikoagülan, 27 hastanın (%22.9) statin grubu lipid düşürücü ilaç, 26 hastanın (%22) silastazol ve 23 hastanın (%19.5) pentoksifilin kullanmakta olduğu görüldü. Hastaların klinik özellikleri tablo 4.1.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. Kritik ayak iskemisi olan hastaların özellikleri

	Toplam (n=118)
Yaş (yıl)	63.9 ± 11.6
Erkek Cinsiyet (n, %)	100 (84.7)
Boy (cm)	169.9 ± 8.1
Ağırlık (kg)	77.1 ± 15.8
VKİ (kg/m2)	26.6 ± 4.8
Diabetes mellitus (n, %)	90 (76.3)
Hipertansiyon (n, %)	71 (60.2)
Koroner arter hastalığı (n, %)	58 (49.2)
Hiperlipidemi (n, %)	97 (82.2)
Serebrovasküler hastalık (n, %)	13 (11)
Kronik böbrek hastalığı (n, %)	52 (44.1)
Son dönem böbrek yetmezliği (n, %)	11 (9.3)
Konjestif kalp yetersizliği (n, %)	48 (40.7)
KOAH (n, %)	14 (11.9)
Sigara içiciliği (n, %)	108 (83.1)
Aktif içicilik	37 (31.4)
Eski içicilik	61 (51.7)
Kullandığı ilaçlar	
Antiplatelet	99 (83.9)
Antikoagülan	15 (12.7)
Statin	27 (22.9)
Silastazol	26 (22)
Pentoksifilin	23 (19.5)
Laboratuvar tetkikleri	
CRP (mg/L)	19 [8-90]
LDL (mg/dL)	113.4 ± 37.6
HDL (mg/dL)	37.6 ± 9.6
GFR (ml/dk)	76.8 ± 30.8
HbA1c (%)	8.0 ± 2.3
WBC (K/uL)	10.6 ± 4.6
Hgb (g/dL)	11.8 ± 2.2
Htc (%)	36.0 ± 6.4
Albümin (g/L)	34.3 ± 5.3

VKİ, vücut kitle indeksi; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; CRP, C-reaktif protein; LDL, düşük dansiteli lipoprotein; HDL, yüksek dansiteli lipoprotein; GFR, glomerüler filtrasyon hızı; HbA1c, glikozile hemoglobin; WBC, beyaz kan hücresi; Hgb, hemoglobin; Htc, hematokrit

Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemisi olan hastaların özelliklerine bakıldığında 89 hastanın (%75.4) rutherford 5 sınıfında, 29 hastanın (%24.6) ise rutherford 6 sınıfında olduğu görüldü. Hastaların işlem öncesi ABİ değerleri 0.74 ± 0.25 idi. Hastaların işlem öncesi NIRS değerleri 49.3 ± 11.3 idi. Hastaların ortalama WİFİ skoru 4.1 ± 2 olarak saptandı. Ülser lokalizasyonlarına bakıldığında 33 hastada (%28) lezyonun ayak başparmağının dorsal yüzünde, 9 hastada (%7.6) ayak başparmağının plantar yüzünde, 12 hastada (10.2) topuk bölgesinin arkasında, 4 hastada (%3.4) topuk altında, 39 hastada (%33.1) ayağın plantar yüzünde, 21 hastada ise (%17.8) ayağın dorsal yüzünde olduğu görülmüştür. İşlem yapılan artere bakıldığında 65 hastada (%73.0) ATA'ya 40 hastada (%44.9) PTA'ya 19 hastada ise (%21.3) peroneal artere başarılı girişim yapıldığı saptanmıştır. İşlem yapılan hastaların TASC skoruna bakıldığında ise 95 hastanın (%95.5) TASC D olduğu görülmüştür. Kronik ekstremitayı tehdit edici iskemisi olan hastaların lezyon özellikleri ve klinik bulguları tablo 4.2.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Ayak yarası ve lezyon özellikleri

	Toplam (n=118)
Rutherford sınıfı (n,%)	
5	89 (75.4)
6	29 (24.6)
İşlem öncesi ABİ	0.74 ± 0.25
İşlem öncesi NIRS (rSO ₂)	49.3 ± 11.3
CRP (mg/L)	19 (8-90)
WİFİ skoru	4.1 ± 2.0
Ülser lokalizasyonu (n,%)	
Başparmağın dorsal yüzü (ATA)	33 (28)
Başparmağın plantar yüzü (PTA)	9 (7.6)
Topuk bölgesi (peroneal)	12 (10.2)
Topuk bölgesi (PTA)	4 (3.4)
Ayağın plantar yüzü (PTA)	39 (33.1)

Tablo 4.2. Ayak yarası ve lezyon özellikleri (devam)

Ayak dorsali (ATA)	21 (17.8)
İşlem yapılan arter	
ATA	65 (73.0)
PTA	40 (44.9)
Peroneal	19 (21.3)
TASC D lezyon	95 (95.5)

ABİ, ayak bileği kol indeksini; NIRS, Near infrared spektroskopisi; CRP, C-reaktif protein; WİFİ, Wound, Ischemia and foot Infection; ATA, anterior tibial arter; PTA, posterior tibial arter; TASC, Transatlantic Intersociety Consensus

Hastalardan 59 tanesine angiozom konseptine göre ayak yaraları ile direkt ilişkili artere başarılı revaskülarizasyon (direkt revaskülarizasyon grubu) yapılmıştır. 30 hastaya ise direkt revaskülarizasyon işlemi başarısız olmuş ve kollateral dolaşımı arttırmak amacıyla ayağın kanlanmasını sağlayan diğer arterlere başarılı girişim yapılmıştır (indirekt revaskülarizasyon grubu). 29 hastaya ise distal yatağın yetersiz olması nedeniyle herhangi bir işlem yapılamamış ya da yapılan işlemde başarı sağlanamamıştır. Direkt ve indirekt revaskülarizasyon gruplarının klinik ve demografik özellikleri karşılaştırıldığında yaş (64.5 ± 14.9 vs 63.9 ± 11.8 ; $p=0.812$), cinsiyet (erkek cinsiyet; %86.4 vs %73.3; $p=0.128$), VKİ (26.1 ± 4.8 vs 27.4 ± 5.2 ; $p=0.270$), diyabetes mellitus (%78 vs %83.3; $p=0.551$), hipertansiyon (%64.4 vs %60; $p=0.684$), KAH (%52.5 vs %50; $p=0.821$), hiperlipidemi (%86.4 vs %76.7; $p=0.244$), SVH (%11.9 vs %13.3; $p=0.842$), KKY (%39 vs %56.7; $p=0.113$), KOAH (%8.5 vs %16.7; $p=0.247$) ve aktif sigara içiciliği (%30.5 vs 33.3; $p=0.779$) açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Kronik böbrek hastalığı indirekt revaskülarizasyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptansa da (%40.7 vs %63.3; $p=0.043$), son dönem böbrek yetmezliği iki grupta da benzer olarak saptanmıştır (%6.8 vs %16.7; $p=0.158$). Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.3.'te özetlenmiştir.

Tablo 4.3. Direkt ve indirekt revaskükarizasyon yapılan grupların karşılaştırılması

	Direkt (n=59)	İndirekt (n=30)	P değeri
Yaş (yıl)	64.5 ± 14.9	63.9 ± 11.8	0.812
Erkek Cinsiyet (n, %)	51 (86.4)	22 (73.3)	0.128
Boy (cm)	169 ± 6.9	168 ± 9.5	0.478
Ağırlık (kg)	75.6 ± 16.1	77.6 ± 15.5	0.562
VKİ (kg/m ²)	26.1 ± 4.8	27.4 ± 5.2	0.270
Diabetes mellitus (n, %)	46 (78.0)	25 (83.3)	0.551
Hipertansiyon (n, %)	38 (64.4)	18 (60.0)	0.684
Koroner arter hastalığı (n, %)	31 (52.5)	15 (50.0)	0.821
Hiperlipidemi (n, %)	51 (86.4)	23 (76.7)	0.244
Serebrovasküler hastalık (n, %)	7 (11.9)	4 (13.3)	0.842
Kronik böbrek hastalığı (n, %)	24 (40.7)	19 (63.3)	0.043
Son dönem böbrek yetmezliği (n, %)	4 (6.8)	5 (16.7)	0.158
Konjestif kalp yetersizliği (n, %)	23 (39.0)	17 (56.7)	0.113
KOAH (n, %)	5 (8.5)	5 (16.7)	0.247
Aktif sigara içiciliği (n, %)	18 (30.5)	10 (33.3)	0.779
Kullandığı ilaçlar			
Antiplatelet	47 (79.7)	28 (93.3)	0.266
Antikoagülan	14 (23.7)	0 (0.0)	0.004
Statin	17 (28.8)	7 (23.3)	0.582
Silastazol	14 (23.7)	5 (16.7)	0.442
Pentoksifilin	11 (18.6)	2 (6.7)	0.113

VKİ, vücut kitle indeksi; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Direkt ve indirekt revaskülarizasyon grubundaki hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında CRP (21 (8-102) vs 15 (6-72); p= 0.589), LDL (109.1 ± 37.8 vs 113.8 ± 38.2; p=0.593), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) (37.7 ± 8.5 vs 38.0 ± 13.3; p=0.888), GFR (79.0 ± 27.0 vs 65.5 ± 35.8; p=0.054), HbA1c (8.0 ± 2.4 vs 7.5 ± 1.9; p=0.469), beyaz kan hücreleri (WBC) (10.8 ± 4.5 vs 9.7 ± 4.0; p=0.283), albümin (34.3 ± 4.8 vs 32.8 ± 5.0; p=0.228) değerleri iki grupta da benzer olarak bulunmuştur. Hemogloblin ve hemotokrit değerleri ise indirekt revaskülarizasyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur (11.9 ± 1.9 vs 10.9 ± 2.3; p=0.035, 36.4 ± 5.4 vs 33.1 ± 6.7; p=0.020; sırasıyla). Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 4.4.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.4. Direkt ve indirek revaskülarizasyon yapılan gruplar arası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Direkt (n=59)	İndirekt (n=30)	P değeri
CRP (mg/L)	21 [8-102]	15 [6-72]	0.589
LDL (mg/dL)	109.1 ± 37.8	113.8 ± 38.2	0.593
HDL (mg/dL)	37.7 ± 8.5	38.0 ± 13.3	0.888
GFR (ml/dk)	79.0 ± 27.0	65.5 ± 35.8	0.054
HbA1C (%)	8.0 ± 2.4	7.5 ± 1.9	0.469
WBC (K/uL)	10.8 ± 4.5	9.7 ± 4.0	0.283
Hgb (g/dL)	11.9 ± 1.9	10.9 ± 2.3	0.035
HTC (%)	36.4 ± 5.4	33.1 ± 6.7	0.020
Albümin (g/L)	34.3 ± 4.8	32.8 ± 5.0	0.228

CRP, C-reaktif protein; LDL, düşük dansiteli lipoprotein; HDL, yüksek dansiteli lipoprotein; GFR, glomerüler filtrasyon hızı; HbA1c, glikozile hemoglobin; WBC, beyaz kan hücresi; Hgb, hemoglobin; Htc, hematokrit

Direkt ve indirekt revaskülarizasyon grubundaki sonlanım noktalarına bakıldığında minör amputasyon her iki grupta benzer saptanmasına rağmen (%23.7 vs %23.3; p=0.582, sırasıyla); yara iyileşmesi direkt revaskülarizasyon grubunda indirekt revaskülarizasyon grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek saptanmıştır (%61.0 vs %36.7; p=0.030). Buna ilaveten majör amputasyon, direkt revaskülarizasyon grubunda indirekt revaskülarizasyon grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az saptanmıştır (%10.2 vs %30; p=0.018). her iki grubun sonlanım noktaları tablo 4.5.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.5. Sonlanım noktaları

	Direkt (n=59)	İndirekt (n=30)	P değeri
Majör amputasyon	6 (10.2)	9 (30.0)	0.018*
Minör amputasyon	14 (23.7)	7 (23.3)	0.967
Yara iyileşmesi	36 (61.0)	11 (36.7)	0.030*

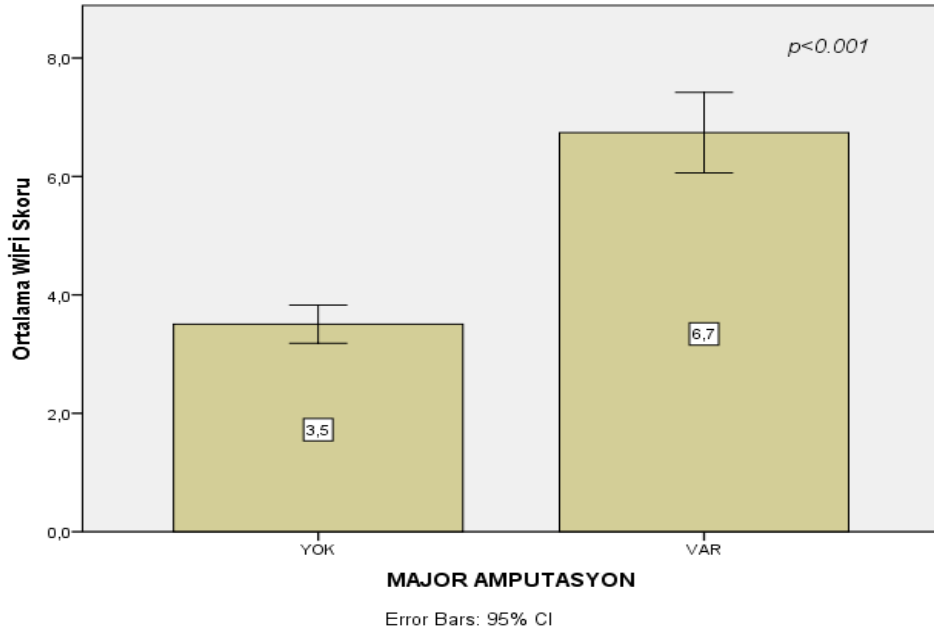
Direkt ve indirekt revaskülarizasyon yapılan hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası NIRS değerlerine bakıldığında her iki grupta NIRS değerlerinin işlem sonrasında anlamlı olarak arttığı görülmüştür. İşlem öncesi ve işlem sonrası NIRS değerleri tablo 4.6.'da özetlenmiştir.

Tablo 4.6. İşlem öncesi ve sonrası NIRS değerleri

	Ortalama (rSO ₂)	NIRS pre	Ortalama (rSO ₂)	NIRS post	P değeri
İndirek	50.81 ± 10.1		53.60 ± 9.8		<0.001*
Direk	46.00 ± 12.9		49.0 ± 14.3		0.011*

NIRS, Near infrared spektroskopi

Takip süresince major amputasyon yapılan hastaların WİFİ skoru ortalamasının, amputasyon gerekmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu izlenmiştir (6.7±1.6 vs 3.5±1.6; p<0.001). (Şekil 4.1.)



Şekil 4.1. Majör ampütasyon yapılan ve yapılmayan grupların WİFİ skorları

Pearson korelasyon analizi sonuçlarına göre major amputasyonun, son dönem böbrek yetmezliği, direkt revaskülarizasyon yapılamaması, WİFİ skoru, rutherford sınıf 6 olması, CRP ve WBC ile pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Aynı şekilde major amputasyonun GFR, hemoglobin, hemotokrit,

albumin, ABİ, işlem öncesi NIRS ve işlem sonrası NIRS değerleri ile negatif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu bulunmuştur. Majör amputasyonla ilişki durumlar tablo 4.7.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.7. Pearson korelasyon analizi ile majör amputasyon ve yara iyileşmesi ile ilişkili faktörler

		Major amputasyon	Yara iyileşmesi
Yaş	r	0.086	-0.067
	p	0.424	0.532
Erkek cinsiyet	r	0.102	-0.149
	p	0.342	0.161
VKİ	r	0.042	-0.104
	p	0.693	0.331
Diabetes mellitus	r	0.077	-0.028
	p	0.472	0.792
Aktif sigara içiciliği	r	-0.124	0.208
	p	0.248	0.050
ESRD	r	0.247	-0.093
	p	0.020*	0.385
Direkt revaskülarizasyon yapılamaması	r	0.250	-0.103
	p	0.018*	0.338
WİFİ skoru	r	0.596	-0.640
	p	0.000*	0.000*
Rutherford 6 sınıfı	r	0.438	-0.281
	p	0.000*	0.008*
CRP (mg/L)	r	0.395	-0.466
	p	0.000*	0.000*
GFR (ml/dk)	r	-0.215	0.105
	p	0.046*	0.334
Hba1c (%)	r	0.015	0.145
	p	0.922	0.348
WBC (K/uL)	r	0.249	-0.323
	p	0.020*	0.002*
Hemoglobin (g/dL)	r	-0.432	0.394
	p	0.000*	0.000*
Hemotokrit (%)	r	-0.403	0.366
	p	0.000*	0.000*
Albumin (g/L)	r	-0.503	0.425
	p	0.000*	0.000*
ABİ	r	-0.282	0.354
	p	0.008*	0.001*
İşlem öncesi ortalama NIRS (rSO2)	r	-0.507	0.358
	p	0.000*	0.001*
İşlem sonrası ortalama NIRS (rSO2)	r	-0.572	0.395
	p	0.000*	0.000*

VKİ, vücut kitle indeksi; ESRD, son dönem böbrek hastalığı; WİFİ, Wound, Ischemia and foot Infection; CRP, C-reaktif protein; GFR, glomerüler filtrasyon hızı; HbA1c, glikozile hemoglobin; WBC, beyaz kan hücresi; ABİ, ayak bileği kol indeksini; NIRS, Near infrared spektroskopisi

Major amputasyon riskini tahmi etmek için yapılan ikili regresyona analizinde direkt revaskülarizasyon yapılamaması (odds ratio= 8.898, %95 güven aralığı= 1.130-70.077, p=0.038), Wİfİ skoru (odds ratio= 2.697, %95 güven aralığı=1.325-5.489, p=0.006) ve albumin düzeylerinin (odds ratio=0.743, %95 güven aralığı=0.581-0.951, p=0.018) major amputasyon riskini etkileyen bağımsız değişkenler olduğu görüldü. İkili regresyon analizi sonuçları Tablo 4.8.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.8. İkili regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	Exp (B) (odds ratio)	%95 güven aralığı	p
Direkt revaskülarizasyon yapılamaması	8.898	1.130-70.077	0.038
Wİfİ skoru	2.697	1.325-5.489	0.006
Albumin (g/L)	0.743	0.581-0.951	0.018

NIRS, Near infrared spektroskopisi

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20 paket programı kullanıldı. Niteliksel veriler sayı ve yüzde olarak, nicel veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak belirtildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılması için ki kare testi kullanıldı. Süreklilik gösteren verilerin normallik testi Kolmogorov-Smirnov ile yapıldı. Dağılımı normal olan veriler Student T-Testi ile, dağılımı normal olmayan veriler man Whitney U testi ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin tekrarlanan ölçümlerinin karşılaştırılması için Paired Samples T-Test kullanıldı. Major amputasyon ve yara iyileşmesine etki eden faktörler Pearson korelasyon testi ile belirlendi ve major amputasyon için etkili risk faktörleri regresyon analizi ile tespit edildi. İstatistiksel olarak $P<0.05$ anlamlı kabul edildi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Aterosklerotik hastalığın periferik arter obstrüksiyonuna yol açmasıyla oluşan periferik arter hastalığı, sessiz seyredebileceği gibi iskeminin yaygınlığına bağlı olarak çok farklı bulgu ve semptomlara yol açabilmektedir. Periferik arter hastalığı kladikasyo ya da istirahat ağrısına yol açabileceği gibi, bazen daha aşikar bir bulgu olan ekstremitte ülserlerine yol açabilmektedir. Periferik arter hastalığına multidisipliner yaklaşmalı, tedavisinde girişimsel kardiyologlar, iç hastalıkları uzmanları, kardiyovasküler cerrahlar ve yara bakım uzmanlarının aktif rol alması gerekmektedir. Periferik arter hastalığı tedavi edilebilir bir hastalıktır ve erken ve doğru tedavi edildiğinde ekstremitte kayıpları minimuma indirilebilmektedir.

İleri yaş, sigara içiciliği, hipertansiyon, erkek cinsiyet, bilinen aterosklerotik hastalıklar, diyabet, hiperlipidemi ve homosisteinemi periferik arter hastalığı için bilinen risk faktörlerindendir. Periferik arter hastalığı olan kişilerin çoğu asemptomatik olmakla birlikte, darlık derecesinin artması ve etkilenen arterlerin sayısının fazla olması ile atipik bacak ağrıları, istirahat ağrıları, iyileşmeyen yaralar, ülser veya gangren gelişebilmektedir. Periferik arter hastalığı için 2005 yılında ACC/AHA'nın yayınladığı periferik arter hastalığı kılavuzunda 50 yaş ve üzeri periferik arter hastalarının %20 ile %50 arasının asemptomatik seyrettiği, %40 ile %50 hastada atipik bacak ağrıları olduğu, %10 ile %35 hastada klasik kladikasyo bulgularının olduğu, %1 ile %2 hastada ise ekstremitteyi tehdit eden iskeminin olabileceği belirtilmiştir (Hirsch ve ark., 2006; Layden ve ark., 2012; Rooke ve ark., 2013). İstirahat esnasındaki kas ve dokuların metabolik ihtiyacını karşılayamayan arteriyel akımlar iskemiye yol açarak ayak parmakları, ayağın dorsal ve plantar yüzlerinde değişken miktarlarda doku kaybına sebep olabilmektedir.

İzole infrapopliteal lezyonlar periferik arter hastalığının en zor gruplarından biridir. Yaygın kalsifikasyonlar, potansiyel müdahale gerektiren çok sayıda damar varlığı, potansiyel erişim zorlukları ve diğer anatomik zorluklar girişimsel kardiyologların sık karşılaştıkları zorluklardan bazılarıdır. Girişimsel işlemlere rağmen klinik sonuçlar her zaman yüz güldürücü olmamakta, tedaviye rağmen amputasyon oranları

oldukça yüksek seyretmektedir (Iida ve ark., 2012). İskemiye bağlı doku kayıpları olan hastalara yakın takip ve yara bakımı gerekmektedir.

Yapmış olduğumuz bu prospektif çalışmada angiozome konsepti ile yapılan endovasküler girişimin yara iyileşmesi ve amputasyon oranlarına etkisini, aynı zamanda direkt ve indirekt revaskülarizasyonun klinik sonlanıma etkilerini araştırdık. Kliniğimizde direkt revaskülarizasyon literatürdeki olumlu raporlara dayanarak ilk tedavi stratejisi olarak yapılmaktadır (Alexandrescu ve ark., 2008; Iida ve ark., 2010; Neville ve ark., 2009; Varela ve ark., 2010). Teknik olarak direkt revaskülarizasyonun yapılamadığı hastalarda indirekt yaklaşım alternatif tedavi seçeneği olarak yapılmaktadır. Çalışmamızda direkt revaskülarizasyonun, indirekt revaskülarizasyona göre major amputasyonu engellemede daha etkili olduğunu, yara iyileşmesini olumlu etkilediğini ancak minör amputasyon oranlarının iki grupta benzer olduğunu saptadık. Bununla birlikte direkt revaskülarizasyon yapılamamasının, işlem öncesi WİFİ skorunun yüksek olmasının ve albümin seviyelerinin düşük olmasının major amputasyonu arttıran bağımsız öngördürücüler olduğunu saptadık. Zheng ve arkadaşlarının yaptığı ve retrospektif olarak 486 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, infrapopliteal kritik bacak iskemisi olan hastalarda direkt revaskülarizasyon ve kollateral içinden yapılan indirekt revaskülarizasyonun kollateralsiz yapılan indirekt revaskülarizasyona göre yara iyileşmesini olumlu etkilediğini ve amputasyon oranlarını azalttığını göstermiştir (Zheng ve ark., 2015). Lejay ve arkadaşlarının yaptığı 58 kritik bacak iskemisi olan hastanın retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada hastalar direkt ve indirekt revaskülarizasyon gruplarına ayrılmış, ekstremitte kurtarma oranının birinci, üçüncü ve beşinci yıllarda direkt revaskülarizasyon grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (Lejay ve ark., 2014). Iida ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada izole dizaltı lezyonları ve kritik bacak iskemisi olan 329 ardışık hasta retrospektif olarak taranmış; amputasyonsuz sağkalım, major advers ekstremitte olayları ve major amputasyon oranları direkt revaskülarize edilen grupta indirekt revaskülarizasyona göre daha düşük olduğu gözlenmiştir (Iida ve ark. 2012). Neville ve arkadaşları cerrahi olarak tedavi edilen 48 hastanın dahil edildiği bir çalışmada ekstremitte kurtarma oranının direkt revaskülarizasyon grubunda %91, indirekt revaskülarizasyon grubunda ise %62 olduğu bildirilmiştir (Neville ve ark., 2009).

Yapılan bazı çalışmalarda da diyabetik kritik bacak iskemisi bulunan hastalarda, direkt revaskülarizasyonda indirekt revaskülarizasyona göre ekstremitte kurtarma ve ülser iyileşmesinde daha olumlu sonuçlar bildirilmiştir (Alexandrescu ve ark., 2008; Varela ve ark., 2010).

Dünya çapında yaklaşık 202 milyon insan AEPAH'dan etilenmektedir ve bunların yaklaşık 40 milyonu avrupada yaşamaktadır (Fowkes ve ark. 2013). Perifer arter hastalığında, morbidite ve mortalitenin ana sebebi olan ve komorbidite olarak görülen serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır (Norgren ve ark., 2007). Periferik arter hastalığı için risk faktörleri koroner ateroskleroz gelişimine sebep olan risk faktörlerine oldukça benzerdir. Yaş, erkek cinsiyet, kardiyovasküler hastalıklar açısından aile öyküsünün bulunması, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek hastalığı, metabolik sendrom ve hiperlipidemi en önemli risk faktörlerindendir (De Sanctis ve ark., 2001; Norgren ve ark., 2007; Organisation (ESO), 2011). Mustapha ve arkadaşlarının yürüttüğü 52 çalışmanın verisinden elde edilen bir metaanalizde, dizaltı periferik arter hastalığı nedeniyle endovasküler girişim yapılan hastalarda en çok görülen risk faktörleri DM (%75), HT (%75), HL (%53) ve KBH (%34) olarak bildirilmiştir (Mustapha ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda da hipertansiyon (%60.2), diyabet (%76.3), kronik böbrek hastalığı (%44.1) ve hiperlipidemi (%82.2) olarak saptandı ve bu oranların literatüre benzer olduğu görüldü.

Çalışmamızda infrapopliteal yapılan girişimler angiozome konsepti esas alınarak yapılmıştır. Angiozome modeli ilk olarak Taylor ve Attinger tarafından anatomik çalışmalar temel alınarak geliştirilmiştir. Angiozome bölgeleri vücudun arteriyel ve venöz dağılımlarına bağlı belirlenen alanlardır. Literatürde ayakta genellikle altı angiozome bölgesi tanımlanmıştır. Literatürde angiozome konsepti temel alınarak yapılan endovasküler tedavilerde klinik sonlanımın daha olumlu olduğu bildirilmiştir (Fossaceca ve ark., 2013; Lejay ve ark., 2014; Iida ve ark., 2012; Zheng ve ark., 2015). Iida ve arkadaşlarının yapmış olduğu angiozome konsepti ile endovasküler girişim yapılan izole dizaltı lezyonları bulunan hastalarda direkt revaskülarizasyonun sağlandığı hastalarda majör amputasyon ve majör advers ekstremitte olaylarının daha düşük olduğu bildirilmiştir (Iida ve ark. 2012). Çalışmamızda da angiozome konsepti

temel alınarak yapılan direkt revaskülarizasyon grubunda majör amputasyon oranlarının daha düşük, yara iyileşmesi oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak angiozome konsepti temel alınarak yapılan perkütan transluminal anjioplasti, izole dizaltı lezyonlarında orta dönemde yara iyileşmesi ve majör amputasyonu engellemede etkili bir tedavi seçeneğidir. Endovasküler tedavide klinik olumlu sonuçları nedeniyle öncelikle direkt revaskülarizasyon denenmeli, teknik olarak işlemin mümkün olmadığı hastalarda alternatif tedavi olarak indirekt revaskülarizasyon yapılmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında ilk olarak hasta sayısının rölatif olarak az olması sayılabilir. İkinci olarak hastaların takip süresi göreceli olarak kısadır ve uzun dönem sonuçları bilinmemektedir. Çalışmamızın sonuçlarının desteklenmesi için daha büyük ölçekli ve daha uzun takip süreli çalışmalar gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, Ruckley CV, Raab G, Storkey H. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1925–1934.

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.

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.

Alexandrescu V, Hubermont G. Primary infragenicular angioplasty for diabetic neuroischemic foot ulcers following the angiosome distribution: a new paradigm for the vascular interventionist? *Diabetes Metab Syndr Obes* 2011;4:327e36.

Alexandrescu VA, Hubermont G, Horion J. Selective primary angioplasty following an angiosome model of reperfusion in the treatment of Wagner 1-4 diabetic foot lesions: practice in a multidisciplinary diabetic limb service. *J Endovasc Ther* 2008;15:580e93.

Anderson JL, Antman EM, Harold JG, Jessup M, O’Gara PT, Pinto FJ, Vardas PE, Zamorano JL. Clinical practice guidelines on perioperative cardiovascular evaluation: collaborative efforts among the ACC, AHA, and ESC. *Circulation* 2014;130:2213–2214.

Ann M. O’Hare, Ronit Katz, Michael G. Shlipak, Mary Cushman, Anne B. Newman. Mortality and Cardiovascular Risk Across the Ankle-Arm Index Spectrum Results From the Cardiovascular Health Study. *Circulation.* 2006;113:388-393.

Anne Lejay, Yannick Georg, Elvira Tartaglia, Sébastien Gaertner, Bernard Geny, Fabien Thaveau, Nabil Chakfe. Long-Term Outcomes of Direct and Indirect Below-The-Knee Open Revascularization Based on the Angiosome Concept in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia. 2014 Elsevier Inc.

Antithrombotic Trialists’ Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.

Antoniou GA, Fisher RK, Georgiadis GS, Antoniou SA, Torella F. Statin therapy in lower limb peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Vascul Pharmacol* 2014;63:79–87.

Armstrong EJ, Chen DC, Gregory G Westin, Satinder Singh, Caroline E McCoach, Heejung Bang, Khung-Keong Yeo, David Anderson, Ezra A Amsterdam, John R Laird. 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.

Attinger CE, Evans KK, Cooper P. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(Suppl):261Se93S.

Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, Price JF, Leng GC. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD000123.

Azuma N, Uchida H, Kokubo T, Koya A, Akasaka N, Sasajima T. Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery: is the angiosome important in selecting bypass target artery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43(3):322–328.

Bagger JP, Helligsoe P, Randsbaek F, Kimose HH, Jensen BS. Effect of verapamil in intermittent claudication: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study after individual dose-response assessment. *Circulation* 1997;95:411–414.

Barani J, Nilsson J-Å, Ingrid Mattiasson, Bengt Lindblad, Anders Gottsäter. Inflammatory Mediators Are Associated With 1Year Mortality in Critical Limb Ischemia. *January 2006Yearbook of Surgery* 2006:385-386.

Bayram F, Sabuncu T, Özkan Y, Gökçe C, Cesur M, Sönmez A, Ertek S, Aslan İ, Özoğuz U, Torun Aİ, Üçler R. Lipit metabolizma tanı ve tedavi kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2015.*

Bedenis R SM, Cleanthis M, Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD003748.

Bedenis R, Lethaby A, Maxwell H, Acosta S, Prins MH. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD000535.

Belch J, Hiatt WR, Baumgartner I, Driver IV, Nikol S, Norgren L, Van Belle E. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomised placebo-controlled trial of gene therapy in critical limb ischaemia. *Lancet* 2011;377:1929–1937.

Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, Lee R, Bancroft J, MacEwan S, Shepherd J, Macfarlane P, Morris A, Jung R, Kelly C, Connacher A, Peden N, Jamieson A, Matthews D, Leese G, McKnight J, O'Brien I, Semple C, Petrie J, Gordon D, Pringle S, MacWalter R. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo

controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1840.

Belch JJ, Dormandy J, Biasi GM, Cairols M, Diehm C, Eikelboom B, Golledge J, Jawien A, Lepantalo M, Norgren L, Hiatt WR, Becquemini JP, Bergqvist D, Clement D, Baumgartner I, Minar E, Stonebridge P, Vermassen F, Matyas L, Leizorovicz A. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 2010;52:825–833.

Berkow R. The Merck Manual Home Edition. Merck & Company; 1995. 130-136.

Berridge DC, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CDd002784.

Biancari F, Juvonen T. Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds: systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:517e22.

Boccalon H, Leher P, Mosnier M. Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2001;50:175–182.

Bosanquet DC, Glasbey JC, Williams IM, Twine CP. Systematic review and meta-analysis of direct versus indirect angiosomal revascularisation of infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:88e97.

Bozkurt AK. Ulusal tedavi kılavuzu 2016. :201.

Brass EP, Anthony R, Dormandy J, Hiatt WR, Jiao J, Nakanishi A, McNamara T, Nehler M. Parenteral therapy with lipo-ecraprost, a lipid-based formulation of a PGE1 analog, does not alter six-month outcomes in patients with critical leg ischemia. *J Vasc Surg* 2006;43:752–759.

Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6:883–895.

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.

C. Casavola, L.A. Paunescu, S Fantini, M A Franceschini, P M Lugarà, E Gratton. Application of near-infrared tissue oxymetry to the diagnosis of peripheral vascular disease. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 21 (1999) 389–393.

C. Hock, F.Muller-Spahn, S. Schuh-Hofer, M. Hofmann, U. Dirnagl, A. Villringer. Age dependency of changes in cerebral hemoglobin oxygenation during brain activation: a near-infrared spectroscopy study. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 15 (1995) 1103–1108.

C. Hock, K. Villringer, F Müller-Spahn, M Hofmann, S Schuh-Hofer, H Heekeren, R Wenzel, U Dirnagl, A Villringer. Near infrared spectroscopy in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 777 (1996) 22–29.

CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329–1339.

Cengiz M, Sigara PB. periferik damar hastalıkları. İç Özyardımcı N Ed Sigara Ve Sağlık Bursa. 2002.332-6. 47.

Committee TS, Jaff MR, White CJ, William R Hiatt, Gerry R Fowkes, John Dormandy, Mahmood Razavi, Jim Reekers, Lars Norgren. 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.

Conte MS, Bandyk DF, Alexander W Clowes, Gregory L Moneta, Lynn Seely, Todd J Lorenz, Hamid Namini, Allen D Hamdan, Sean P Roddy, Michael Belkin, Scott A Berceli, Richard J DeMasi, Russell H Samson, Scott S Berman, PREVENT III Investigators. 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.

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.

David Gonzales, Stephen I. Rennard, Mitchell Nides, Cheryl Oncken, Salomon Azoulay, Clare B Billing, Eric J Watsky, Jason Gong, Kathryn E Williams, Karen R Reeves, Varenicline Phase 3 Study Group. Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Sustained-Release Bupropion and Placebo for Smoking Cessation: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2006;296(1):47-55. doi:10.1001/jama.296.1.47.

Davie SN, Grocott HP. Impact of extracranial contamination on regional cerebral oxygen saturation: a comparison of three cerebral oximetry technologies. *Anesthesiology* 2012;116:834–40.

De Backer TLM, Stichele RV, Leher P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD001368.

De Sanctis JT. Percutaneous interventions for lower extremity peripheral vascular disease. *Am Fam Physician.* 2001;64(12):1965-1972.

Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004;172:95–105.

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.

Tokgözoğlu L. Atherosclerosis and the role of inflammation, *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2009;37 Suppl 4:1-6.

E. Watanabe, Y. Nagahori, Y. Mayanagi. Focus diagnosis of epilepsy using nearinfrared spectroscopy. *Epilepsia* 43 (Suppl. 9) (2002) 50–55.

Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000;355:346–351.

Emile R Mohler 3rd, William R Hiatt, Mark A Creager. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. doi: 10.1161/01.CIR.0000090686.57897.F5. Epub 2003 Sep 2.

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.

F. Okada, Y. Tokumitsu, Y. Hoshi, M. Tamura. Impaired interhemispheric integration in brain oxygenation and hemodynamics in schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 244 (1994) 17-25.

F.F. Jobsis. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 198 (1977) 1264–1267.

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.

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.

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.

Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, Folsom AR, Hirsch AT, Dramaix M, deBacker G, Wautrecht JC, Kornitzer M, Newman AB, Cushman M, Sutton-Tyrrell K, Fowkes FG, Lee AJ, Price JF, d'Agostino RB, Murabito JM, Norman PE, Jamrozik K, Curb JD, Masaki KH, Rodriguez BL, Dekker JM, Bouter LM, Heine RJ, Nijpels G, Stehouwer CD, Ferrucci L, McDermott MM, Stoffers HE, Hooi JD, Knottnerus JA, Ogren M, Hedblad B, Witteman JC, Breteler MM, Hunink MG, Hofman A, Criqui MH, Langer RD, Fronck A, Hiatt WR, Hamman R, Resnick HE, Guralnik J, McDermott MM. Ankle brachial index

combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:197–208.

Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, Sandercock PA, Fox KA, Lowe GD, Murray GD. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:841–848.

Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382:1329–1340.

Fowkes FGR, Rudan D, Victor Aboyans, Julie O Denenberg, Mary M McDermott, Paul E Norman, Uchechukwe K A Sampson, Linda J Williams, George A Mensah, Michael H Criqui. 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.

François Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.

Frykberg RG. An evidence-based approach to diabetic foot infections. *Am J Surg*. 2003;186(5A):44S-54S; discussion 61S-64S.

G. Jensen, H.B. Nielsen, Kojiro Ide, Per Lav Madsen, Lars Bo Svendsen, Ulrik Gerner Svendsen, Niels Henry Secher. Cerebral oxygenation during exercise in patients with terminal lung disease. *Chest* 122 (2002) 445–450.

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.

Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Coletta Barrett, Neal R Barshes, Matthew A Corriere, Douglas E Drachman, Lee A Fleisher, Francis Gerry R Fowkes, Naomi M Hamburg, Scott Kinlay, Robert Lookstein, Sanjay Misra, Leila Mureebe, Jeffrey W Olin, Rajan A G Patel, Judith G Regensteiner, Andres Schanzer, Mehdi H Shishehbor, Kerry J Stewart, Diane Treat-Jacobson, M Eileen Walsh. 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.

Grondal N, Sogaard R, Lindholt JS. Baseline prevalence of abdominal aortic aneurysm, peripheral arterial disease and hypertension in men aged 65–74 years from a population screening study (VIVA trial). *Br J Surg* 2015;102:902–906.

Grossman PM, Mendelsohn F, Henry TD, Hermiller JB, Litt M, Saucedo JF, Weiss RJ, Kandzari DE, Kleiman N, Anderson RD, Gottlieb D, Karlsberg R, Snell J, Rocha-Singh K. Results from a phase II multicenter, double-blind placebo-controlled study of Del-1 (VLTS-589) for intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. *Am Heart J* 2007;153:874–880.

Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007;45:645–654.

Hiatt WR MS, Brass EP. Long-term safety of cilostazol in patients with peripheral artery disease: the CASTLE study (Cilostazol: A Study in Long-term Effects). *J Vasc Surg* 2008;47:330–336.

Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001;344(21):1608-1621.

Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson, J G Regensteiner, M A Creager, J W Olin, S H Krook, D B Hunninghake, A J Comerota, M E Walsh, M M McDermott, W R Hiatt. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *Jama*. 2001;286(11):1317-1324.

Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM Jr, White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; 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; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; Vascular Disease Foundation. 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.

Houliand K, Christensen J. The role of the angiosome model in treatment of critical limb ischemia, Artery Bypass, Dr Wilbert S. Aronow (Ed.), 2013;ISBN: 978-953-51-1025.

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.

Iida O YH, Soga Y, Inoue N, Suzuki K, Yokoi Y, Kawasaki D, Zen K, Urasawa K, Shintani Y, Miyamoto A, Hirano K, Miyashita Y, Tsuchiya T, Shinozaki N, Nakamura M, Isshiki T, Hamasaki T, Nanto S. Cilostazol reduces angiographic restenosis after endovascular therapy for femoropopliteal lesions in the Sufficient Treatment of Peripheral Intervention by Cilostazol study. *Circulation* 2013;127:2307–2315.

Iida O, Nanto S, Uematsu M. Importance of the angiosome concept for endovascular therapy in patients with critical limb ischemia. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2010;75:830e6.

Iida O, Takahara M, Uematsu M. Worse limb prognosis for indirect versus direct endovascular revascularization only in patients with critical limb ischemia complicated with wound infection and diabetes mellitus. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46:575e82.

Indes JE, Pfaff MJ, Farrokhhyar F, Brown H, Hashim P, Cheung K, Sosa JA. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2013;20:443–455.

J.M. Canvin, S. Bernatsky, C.A. Hitchon, M Jackson, M G Sowa, J R Mansfield, H H Eysel, H H Mantsch, H S El-Gabalawy. Infrared spectroscopy: shedding light on synovitis in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 42 (2003) 76–82.

J.Wang, Y.J. Geng, B.Guo, Tomas Klima, Birendra N Lal, James T Willerson, Ward Casscells. Near-infrared spectroscopic characterization of human advanced atherosclerotic plaques. *J. Am. Coll. Cardiol.* 39 (2002) 1305–1313.

Jack Cronenwett K. Wayne Johnston. *Rutherford's Vascular Surgery*, 2-Volume Set - 8th Edition. S :238-243.

Jakubseviciene E, Vasiliauskas D, Velicka L, Kubilius R, Milinaviciene E, Vencloviene J. Effectiveness of a new exercise program after lower limb arterial blood flow surgery in patients with peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11:7961–7976.

Jeffrey T Lu 1, Mark A Creager. The relationship of cigarette smoking to peripheral arterial disease. *Rev Cardiovasc Med*. Fall 2004;5(4):189-93.

Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, Mukamal KJ. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA* 2012;308:1660–1667.

K.Z. Liu, M. Shi, A. Man, T.C. Dembinski, R. Anthony Shaw. Quantitative determination of serum LDL cholesterol by near-infrared spectroscopy. *Vib. Spectrosc.* 38 (2005) 203–208.

Katsanos K, Diamantopoulos A, Spiliopoulos S, Karnabatidis D, Siablis D. Below-the-ankle angioplasty and stenting for limb salvage: anatomical considerations and long-term outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36(4):926–935.

Klinkert P, Post PN, Breslau PJ, van Bockel JH. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:357–362.

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.

Kruidenier LM, Nicolai SP, Rouwet EV, Peters RJ, Prins MH, Teijink JA. Additional supervised exercise therapy after a percutaneous vascular intervention for peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:961–968.

L Norgren I, W R Hiatt, J A Dormandy, M R Nehler, K A Harris, F G R Fowkes. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007 Jan;45 Suppl S:S5-67. doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.037.

Layden J, Michaels J, Bermingham S, Bernard Higgins, Guideline Development Group. Diagnosis and management of lower limb peripheral arterial disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; 345:e4947.

LoGerfo FW, Coffman JD. Current concepts. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. Implications for foot care. *N Eng J Med* 1984;311(25):1615–9.

M. Scheuermann-Freestone, P.L. Madsen, David Manners, Andrew M Blamire, Robin E Buckingham, Peter Styles, George K Radda, Stefan Neubauer, Kieran Clarke. Abnormal cardiac and skeletal muscle energy metabolism in patients with type 2 diabetes. *Circulation* 107 (2003) 3040–3046.

Mahoney EM, Wang K, Keo HH, Sue Duval, Kim G Smolderen, David J Cohen, Gabriel Steg, Deepak L Bhatt, Alan T Hirsch. Vascular hospitalization rates and costs in patients with peripheral artery disease in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(6):642-651.

Manzi M, Fusaro M, Ceccaci T, Erente G, Dalla Paola L, Brocco E. Clinical results of below-the-knee interventions using pedalplantar loop technique. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009; 50:331–337.

Manzi M, Palena L, Cester G. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2011;52:485–492.

Marcus Sandri 1, Volker Adams, Stephan Gielen, Axel Linke, Karsten Lenk, Nicolle Kränkel, Dominik Lenz, Sandra Erbs, Dierk Scheinert, Friedrich Wilhelm Mohr, Gerhard Schuler, Rainer Hambrecht. 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 Jun 28;111(25):3391-9.

Mary M McDermott , Philip Ades, Jack M Guralnik, Alan Dyer, Luigi Ferrucci, Kiang Liu, Miriam Nelson, Donald Lloyd-Jones, Linda Van Horn, Daniel Garside, Melina Kibbe, Kathryn Domanchuk, James H Stein, Yihua Liao, Huimin Tao, David Green, William H Pearce, Joseph R Schneider, David McPherson, Susan T Laing, Walter J McCarthy, Adhir Shroff, Michael H Criqui. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Jan 14;301(2):165-74. doi: 10.1001/jama.2008.962.

Mary M. McDermott, Michael H. Criqui. Ankle-Brachial Index Screening and Improving Peripheral Artery Disease Detection and Outcomes. *JAMA*. 2018;320(2):143-145. doi:10.1001/jama.2018.8953.

Mary McGrae McDermott, Jack M. Guralnik, Philip Greenland, William H. Pearce, Michael H. Criqui, Kiang Liu, Lloyd Taylor, Cheeling Chan, Leena Sharma, Joseph R. Schneider, Paul M Ridker, David Green, Maureen Quann. Statin Use and Leg Functioning in Patients With and Without Lower-Extremity Peripheral Arterial Disease. *Circulation*. 2003; 107:757-761.

McDermott MM, Greenland P, Liu K, J M Guralnik, M H Criqui, N C Dolan, C Chan, L Celic, W H Pearce, J R Schneider, L Sharma, E Clark, D Gibson, G J Martin. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA*. 2001;286(13):1599-1606.

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.

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.

Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, Andros G. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). *J Vasc Surg* 2014;59:220–234.e2.

Moazzami K, Moazzami B, Roohi A, Nedjat S, Dolmatova E. Local intramuscular transplantation of autologous mononuclear cells for critical lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD008347.

Morris PB, Ference BA, Jahangir E, Feldman DN, Ryan JJ, Bahrami H, El-Chami MF, Bhakta S, Winchester DE, Al-Mallah MH, Sanchez Shields M, Deedwania P, Mehta LS, Phan BA, Benowitz NL. Cardiovascular effects of exposure to cigarette smoke and electronic cigarettes: clinical perspectives from the Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career Councils of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1378–1391.

Murphy SA, Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, White JA, Lokhnygina Y, Reist C, Im K, Bohula EA, Isaza D, Lopez-Sendon J, Dellborg M, Kher U, Tershakovec AM, Braunwald E. Reduction in total cardiovascular events with ezetimibe/simvastatin post-acute coronary syndrome: the IMPROVE-IT Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:353–361.

Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Emile R Mohler, David J Cohen, Matthew R Reynolds, Joseph M Massaro, Beth A Lewis, Joselyn Cerezo, Niki C Oldenburg, Claudia C Thum, Michael R Jaff, Anthony J Comerota, Michael W Steffes, Ingrid H Abrahamsen, Suzanne Goldberg, Alan T Hirsch. 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.

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.

N. Shinoura, R. Yamada. Decreased vasoreactivity to right cerebral hemisphere pressure in migraine without aura: a near-infrared spectroscopy study. *Clin. Neurophysiol*. 116 (2005) 1280–1285.

Nadia A. Khan, Sherali A. Rahim, Sonia S. Anand, David L Simel, Akbar Panju. Does the Clinical Examination Predict Lower Extremity Peripheral Arterial Disease?. *JAMA*. 2006;295(5):536-546. doi:10.1001/jama.295.5.536.

Nicolai SP, Kruidenier LM, Bendermacher BL, Prins MH, Stokmans RA, Broos PP, Teijink JA. Ginkgo biloba for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD006888.

Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E, Diehm C, Visona A, Capogrossi MC, Ferreira-Maldent N, Gallino A, Wyatt MG, Wijesinghe LD, Fusari M, Stephan D, Emmerich J, Pompilio G, Vermassen F, Pham E, Grek V, Coleman M, Meyer F. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther* 2008;16:972–978.

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.

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.

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45(Suppl S):S5–S67.

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.

Organisation (ESO) E by: the ES, Members AF, Tendera M, Victor Aboyans, Marie-Louise Bartelink, Iris Baumgartner, Denis Clément, Jean-Philippe Collet, Alberto Cremonesi, Marco De Carlo, Raimund Erbel, F Gerry R Fowkes, Magda Heras, Serge Kownator, Erich Minar, Jan Ostergren, Don Poldermans, Vincent Riambau, Marco Roffi, Joachim Röther, Horst Sievert, Marc van Sambeek, Thomas Zeller, ESC Committee for Practice Guidelines. 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.

Osamu Iida, Yoshimitsu Soga, Keisuke Hirano, Daizo Kawasaki, Kenji Suzuki, Yusuke Miyashita, Hiroto Terashi, Masaaki Uematsu. Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the-knee lesions. *J Vasc Surg* 2012;55:363-70.

Owens CD, Ridker PM, Michael Belkin, Allen D Hamdan, Frank Pomposelli, Frank Logerfo, Mark A Creager, Michael S Conte. 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.

Paravastu SC, Mendonca DA, da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:66–70.

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.

Ph Gabriel Steg 1, Deepak L Bhatt, Peter W F Wilson, Ralph D'Agostino Sr, E Magnus Ohman, Joachim Röther, Chiau-Suong Liao, Alan T Hirsch, Jean-Louis Mas, Yasuo Ikeda, Michael J Pencina, Shinya Goto. REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007 Mar 21;297(11):1197-206. doi: 10.1001/jama.297.11.1197.

Phyu Phyu Aung, Heather Maxwell, Ruth G Jepson, Jackie Price, Gillian C Leng. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000123>.

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.

R. Hornung, T.H. Pham, K.A. Keefe, M.W. Berns, Y. Tadir, B.J. Tromberg. Quantitative near-infrared spectroscopy of cervical dysplasia in vivo. *Hum. Reprod.* 14 (1999) 2908–2916.

R.K. Lauridsen, H. Everland, L.F. Nielsen, S.B. Engelsen, L. Norgaard. Exploratory multivariate spectroscopic study on human skin. *Skin Res. Technol.* 9 (2003) 137–146.

Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991;151:1769–1776.

Rajagopalan S, Mohler ER 3rd, Lederman RJ, Mendelsohn FO, Saucedo JF, Goldman CK, Blebea J, Macko J, Kessler PD, Rasmussen HS, Annex BH. Regional angiogenesis with vascular endothelial growth factor in peripheral arterial disease: a phase II randomized, double-blind, controlled study of adenoviral delivery of vascular endothelial growth factor 121 in patients with disabling intermittent claudication. *Circulation* 2003;108:1933–1938.

Ricco J-B, Parvin S, Veller M, Jan Brunkwall, John Wolfe, Henrik Sillesen, Hans-Henning Eckstein, Robert Fitridge. 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.

Rita Fossaceca, Giuseppe Guzzardi, Paolo Cerini, Claudio Cusaro, Alessandro Stecco, Giuseppe Parziale, Marco Perchinunno, Marco De Bonis, Alessandro Carriero. Endovascular Treatment of Diabetic Foot in a Selected Population of Patients with Below-the-Knee Disease: Is the Angiosome Model Effective? Springer Science+Business Media New York and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) 2013.

Robertson L, Andras A. Prostanoids for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD000986.

Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Anton N Sidawy, Joshua A Beckman, Laura Findeiss, Jafar Golzarian, Heather L Gornik, Michael R Jaff, Gregory L Moneta, Jeffrey W Olin, James C Stanley, Christopher J White, John V White, R Eugene Zierler. 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; 61:1555.

Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, K W Johnston, J M Porter, S Ahn, D N Jones. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997;26(3):517-538.

S. Fosse, A. Hartemann-Heurtier, S. Jacqueminet, G. Ha Van, A. Grimaldi, A. Fagot-Campagna. Incidence and characteristics of lower limb amputations in people with diabetes. 06 April 2009 <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2009.02698.x>Citations: 84.

Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713–1722.

Salhiyyah K, Senanayake E, Abdel-Hadi M, Booth A, Michaels JA. Pentoxifylline for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD005262.

Sampson UK, Fowkes FG, McDermott MM, Criqui MH, Aboyans V, Norman PE, Forouzanfar MH, Naghavi M, Song Y, Harrell FE Jr, Denenberg JO, Mensah GA, Ezzati M, Murray C. Global and regional burden of death and disability from peripheral artery disease: 21 world regions, 1990 to 2010. *Glob Heart* 2014;9:145–158.

Sandri M, Adams V, Gielen S, Axel Linke, Karsten Lenk, Nicolle Kränkel, Dominik Lenz, Sandra Erbs, Dierk Scheinert, Friedrich Wilhelm Mohr, Gerhard Schuler, Rainer Hambrecht. 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.

Schillinger M, Minar E. Percutaneous treatment of peripheral artery disease: novel techniques. *Circulation.* 2012;126(20):2433-2440.

Schmit K, Dolor RJ, Jones WS, Vemulapalli S, Hasselblad V, Subherwal S, Heidenfelder B, Patel MR. Comparative effectiveness review of antiplatelet agents in peripheral artery disease. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001330.

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.

Sergio Mondillo, Piercarlo Ballo, Riccardo Barbati, Francesco Guerrini, Tiziana Ammaturo, Eustachio Agricola, Monica Pastore, Francesco Borrello, Mirko Belcastro, Andrea Picchi, Renato Nami. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. DOI:10.1016/S0002-9343(03)00010-XCorpus ID: 71882383.

Serra R, Grande R, de Franciscis S. Angiosome-targeted revascularization in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2015;12:555e8.

Setacci C, de Donato G, Teraa M, F L Moll, J-B Ricco, F Becker, H Robert-Ebadi, P Cao, H H Eckstein, P De Rango, N Diehm, J Schmidli, F Dick, A H Davies, M Lepäntalo, J Apelqvist. Chapter IV: Treatment of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2011;42 Suppl 2:S43-59.

Shah AM, Banerjee T, Mukherjee D. Coronary, peripheral and cerebrovascular disease: a complex relationship. *J Indian Med Assoc*. 2010;108(5):292.

Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, Wahlberg E. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007;45:1185–1191.

Singh S, Armstrong EJ, Sherif W, Alvandi B, Westin GG, Singh GD, Amsterdam EA, Laird JR. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med* 2014;19:307–314.

Smart D, Bennett M, Mitchell S. Transcutaneous oximetry, problem wounds and hyperbaric oxygen therapy. *Diving Hyperb Med*. 2006;36:72.

Sobel M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133(6 suppl):815s–843s.

Soderstrom M, Alback A, Biancari F, Kimmo Lappalainen, Mauri Lepäntalo, Maarit Venermo. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* 2013;57:427e35.

Stevens JW SE, Harnan S, Squires H, Meng Y, Thomas S, Michaels J, Stansby G. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. *Br J Surg* 2012;99:1630–1638.

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.

T. Akiyama, Y. Yamauchi. Use of near infrared reflectance spectroscopy in the screening for biliary atresia. *J. Pediatr. Surg*. 29 (1994) 645–647.

T. Watanabe, M. Matsushita, N. Nishikimi, T. Sakurai, K. Komori, Y. Nimura. Nearinfrared spectroscopy with treadmill exercise to assess lower limb ischemia in patients with atherosclerotic occlusive disease. *Surg. Today* 34 (2004) 849–854.

Tatsuro Yata, Masaki Sano, MD, Takafumi Kayama, Ena Naruse, Naoto Yamamoto, Kazunori Inuzuka, Takaaki Saito, Kazuto Katahashi, Yuta Yamanaka, Toshiyuki Uchida, Masatsugu Niwayama, Naohiro Kanayama, Hiroya Takeuchi, Naoki Unno. Utility of a Finger-Mounted Tissue Oximeter with Near-Infrared Spectroscopy to

Evaluate Limb Ischemia in Patients with Peripheral Arterial Disease. *Ann Vasc Dis* Vol. 12, No. 1; 2019; pp 36–43.

Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg* 1987;40:113e41.

Teraa M SR, van der Graaf Y, Peters CE, Moll FL, Verhaar MC. Autologous bone marrow-derived cell therapy in patients with critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg* 2013;258:922–929.

Teraa M, Conte MS, Moll FL, Verhaar MC. Critical limb ischemia: current trends and future directions. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002938.

Teraa M, Conte MS, Moll FL, Verhaar MC. Critical limb ischemia: current trends and future directions. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002938.

Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD004001.

Varela C, Acín F, de Haro J, Bleda S, Esparza L, March JR. The role of foot collateral vessels on ulcer healing and limb salvage after successful endovascular and surgical distal procedures according to an angiosome model. *Vasc Endovascular Surg* 2010;44(8): 654–660.

Victor Aboyans , Jean-Baptiste Ricco, Marie-Louise E. L. Bartelink , Martin Bjorck, Marianne Brodmann, Tina Cohnert, Jean-Philippe Collet, Martin Czerny. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.

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

Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, Strandness DE Jr, Taylor LM. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996;94:3026–3049.

Westin GG, Armstrong EJ, Bang H, Yeo KK, Anderson D, Dawson DL, Pevec WC, Amsterdam EA, Laird JR. Association between statin medications and mortality, major adverse cardiovascular event, and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:682–690.

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

Wilbert S Aronow, Devraj Nayak, Steven Woodworth, Chul Ahn. Effect of simvastatin versus placebo on treadmill exercise time until the onset of intermittent claudication in older patients with peripheral arterial disease at six months and at one year after treatment. PMID: 12972114 DOI: 10.1016/s0002-9149(03)00833-6.

William R Hiatt, Jerry Goldstone, Sidney C Smith Jr, Mary McDermott, Gregory Moneta, Roberta Oka, Anne B Newman, William H Pearce. American Heart Association Writing Group 1. Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: nomenclature for vascular diseases. *Circulation*. 2008 Dec 16;118(25):2826-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191171.

Xiang-Tao Zheng Rui-Chao Zeng, Jing-Yong Huang, Le-Men Pan, Xiang Su, Zi-Heng Wu, Guan-Feng Yu. The Use of the Angiosome Concept for Treating Infrapopliteal Critical Limb Ischemia through Interventional Therapy and Determining the Clinical Significance of Collateral Vessels. DOI: 10.1016/j.avsg.2015.09.021.

Yamada T, Ohta T, Ishibashi H, Ikuo Sugimoto, Hirohide Iwata, Masayuki Takahashi, Jun Kawanishi. 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.

Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145–153.

Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547–1559.

Yücel EK, Anderson CM, Edelman RR, Grist TM, Baum RA, Manning WJ, Culebras A, Pearce W. Magnetic resonance angiography. *Circulation* 1999; 100:2284-2318.

EKLER

EK-1: Etik kurul kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 04.01.2021-E.183

 T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : E-16214662-050.01.04-**284**
Konu : Etik Kurul Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Dr. İbrahim KOCAYİĞİT

Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

İlgi : 11.12.2020 tarihli ve 284 sayılı düzeltme başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Angiozome Konsepti İle Endovasküler Girişim Yapılan Diz Altı Lezyonlarında Direkt veya İndirekt Revaskülarizasyonun Akut ve Kronik Süreçte Klinik Sonlanıma Etkisi**" isimli klinik araştırma başvuru dosyanız ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; etik ve bilimsel açıdan bir sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir ve uygun bulunmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Cemil BİLİR
Etik Kurulu Başkanı

Ek: 16.12. 2020 tarih ve 17 sayılı Etik Kurul Kararı (3 sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : BESNBUY60 Pin Kodu :09922 Belge Takip Adresi : <http://193.140.253.232/envision/Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BE6LBT7PU>

Adres:Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya

Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629

e-Posta:tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ:www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Yücel Demir

Unvan: Birim Evrak Sorumlusu

Telefon No: 2953129



EK- 2: Asgari bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Çalışmanın Adı: Angiosome Konsepti ile Endovasküler Girişim Yapılan Diz Altı

Lezyonlarında Direkt veya İndirekt Revaskülarizasyonun Akut ve Kronik Süreçte Klinik

Sonlanıma Etkisi

Perifer arter hastalığı olan hastalarda ayaklarda yaralar oluşabilmektedir. Bu çalışmada girişim öncesi ve sonrası işlem yapılan damara göre doku oksijenasyonunun NIRS ile ölçülerek oksijenasyonun ve yara iyileşmesinin nasıl etkilendiği araştırılacaktır.

Çalışmamız, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde diz altı girişim uygulanan hastalar üzerinde yapılacaktır. Yaklaşık 100 hastanın, bir yıllık süre zarfında çalışmaya dâhil edilmesi planlanmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, perifer girişim uygulanmadan önce ve uygulamadan 1-3 ay sonra doku oksijenasyonunun göstergesi olan NIRS ile ölçüm işlemi yapılacaktır. Bu işlem dokuların oksijen değerlerini göstermektedir. Bu ölçüm NIRS cihazı olarak adlandırılan cihaz aracılığı ile herhangi bir girişimsel işlem yapılmadan cilt üzerinden ölçülerek kaydedilecektir. Bu işlemlerle ilgili olarak sizlerden herhangi bir maddi yükümlülük istenmeyecektir. Bu durum, çalışmadan gönüllü olarak ayrılmak istemeniz halinde de geçerlidir.

Yukarıda anlatılan tetkikler genel olarak bilinen bir riski olmayan tetkikler olup damar sertlik ölçümü işleminin herhangi bilinen riski bulunmamaktadır.

Bu formu imzalayarak araştırmaya katılım için onay vermiş olacaksınız. Bununla birlikte kimlik bilgileriniz çalışmanın herhangi bir aşamasında açıkça kullanılmayacaktır. Doldurduğunuz anketlere verdiğiniz cevaplar ve araştırma süresince görsel/işitsel cihaz kullanılarak edinilen her türlü bilgi yalnızca bilimsel amaçlar için kullanılacaktır. Bilgileriniz ancak istenildiği takdirde etik kurul, veri izleme komitesi ve ya sağlık otoriteleri ile paylaşılacaktır. Bilgileriniz, yukarıda belirtilen kurumların dışında hiçbir kurum ile paylaşılmayacaktır. Çalışmamızın

yayınlanması durumunda dahi kimlik bilgileriniz yayınlanmayacak ve kamuoyu ile paylaşılmayacaktır.

Eğer araştırmanın amacı ile ilgili verilen bu bilgiler dışında, şimdi veya sonra daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız araştırmacıya şimdi sorabilir veya Dr. İbrahim KOCAYİĞİT 'e ulaşabilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllü Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		

Tanık ¹ Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		

Araştırmacı ² Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		

Yasal Temsilci Soyadı:		Tarih ve İmza:
------------------------	--	----------------

Adres ve Telefon:	
-------------------	--

ÖZGEÇMİŞ

Adı	Ahmet Can	Soyadı	Çakmak
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu	T.C.	Tel	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi		2016
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum		Süre (Yıl - Yıl)
Arş.Gör.	Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi		2017-2022

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	orta	orta	orta

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.