

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

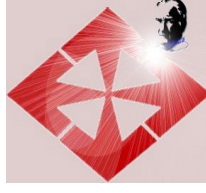
RADYOLOJİ Anabilim Dalı

**PERİFERİK ARTER HASTALIĞINDA HAREKETLİ MASA TEKNİKLİ
KONTRASLI MANYETİK REZONANS ANJİYOĞRAFİNİN DİJİTAL
SUBTRAKSİYON ANJİYOĞRAFI İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. ESRA ÖZGÜL

Ankara, 2008



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

RADYOLOJİ Anabilim Dalı

**PERİFERİK ARTER HASTALIĞINDA HAREKETLİ MASA TEKNİKLİ
KONTRASLI MANYETİK REZONANS ANJİYOĞRAFİNİN DİJİTAL
SUBTRAKSİYON ANJİYOĞRAFI İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. ESRA ÖZGÜL

Tez Danışmanı

Doç. Dr. N. ÇAĞLA TARHAN

Ankara, 2008

*Uzmanlık eğitimimi aldığım üniversitemizin rektörü Sayın **Prof. Dr. Mehmet Haberal**’ a,*

*Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Emin Alp NİRON**’ a,*

*Tez danışmanım Sayın **Doç. Dr. N. Çağla TARHAN**’ a,*

Sayın Hocalarım,

***Prof. Dr. Mehmet COŞKUN**’ a,*

***Prof. Dr. Fatih BOYVAT**’ a,*

***Doç. Dr. İclal IŞIKLAR**’ a,*

***Doç. Dr. Cüneyt AYTEKİN**’ e,*

***Doç. Dr. Nihal USLU TUTAR**’ a,*

***Yrd. Doç. Dr. Ali HARMAN**’ a,*

***Yrd. Doç. Dr. Esra M. K. ULU**’ ya*

*Asistanlık sürem boyunca birlikte çalıştığım tüm **uzman doktor ve araştırma görevlilerine,***

Tüm radyoloji teknisyenleri ve çalışanlarına,

*Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan **anneme ve babama,***

*Eşim ve en büyük yardımcım **Dr. Ali Özgül**’ e*

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Periferik arter hastalığı (PAH), ateroskleroza bağlı olarak bir veya daha fazla periferik arteriyel yapının parsiyel veya tam obstrüksiyonu olarak tanımlanır. Üst ekstremité ve baş-boyun damarları da ateroskleroza etkilenmesine rağmen, PAH tanımı pratikte alt ekstremité arterlerinin aterosklerotik hastalığı için kullanılmaktadır. En önemli risk faktörleri kardiyovasküler hastalıklardakine benzer şekilde; hipertansiyon, dislipidemi, sigara ve diyabettir. Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) son yıllardaki teknik gelişmeler ile birlikte aort ve periferik vasküler yapıların görüntülenmesinde tercih edilen noninvaziv görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Bu çalışmanın amacı periferik arteriyel hastalıkta hareketli masa tekniği ile kontrastlı Flash 3D MRA'nın etkinliğinin araştırılmasıdır.

Bu çalışmaya Haziran 2005 ile Aralık 2007 tarihleri arasında periferik arter hastalığı ön tanısı ile bölümümüze başvuran ve hareketli masa tekniği ile kontrast sonrası Flash 3D T1 ağırlıklı MRA ve sonrasında 30 gün içerisinde dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) uygulanan 43 hasta dahil edilmiştir. DSA altın standart kabul edilerek MRA'nın duyarlılığı, özgüllüğü, tanısal doğruluğu saptanmıştır. Ayrıca görüntüleme bulgularının yanı sıra hastaların semptomları, aterosklerotik risk faktörleri sorgulanmış ve bazı laboratuvar parametreleri kaydedilmiştir.

Hareketli masa tekniği ile elde olunan dinamik Flash 3D MRA %70 ve üzeri darlıklarda %91 duyarlı; %97.3 özgül; tam oklüzyon tanısında ise duyarlılık %90; özgüllük %99.3 bulunmuştur. Tanısal doğruluk oranı her ikisinde de %96 bulunmuştur. Bu oranlarla periferik arter hastalığı tanısında kontrastlı 3D MRA ile DSA arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir ($p>0.05$).

Hareketli masa tekniğiyle elde olunan kontrastlı Flash 3D MRA, periferik arter hastalığı tanısında, cerrahi planlanmasında ve takibinde güvenle kullanılabilecek hızlı noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Periferik arter hastalığı, manyetik rezonans anjiyografi, dijital subtraksiyon anjiyografi

SUMMARY

Comparison of Moving Bed Contrast Enhanced MR Angiography Versus Digital Subtraction Angiography in Peripheral Arterial Disease

Peripheral arterial disease (PAD) is described as partial or total occlusion of one or more peripheral arteries due to atherosclerosis. Although upper extremity arteries and carotid arterial systems are effected from atherosclerosis, in practice the term of PAD is used only for lower extremity atherosclerotic arterial diseases. Similar to cardiovascular diseases, risk factors are hypertension, dyslipidemia, smoking and diabetes mellitus. Aortic bifurcation is commonly involved. After the recent technical developments, magnetic resonance angiography (MRA) has become the most preferable noninvasive imaging modality for determining the changes in the aorta and peripheral vascular structures. The aim of this study is to evaluate the accuracy of contrast enhanced moving bed Flash 3D MRA in the depiction of significant stenoses and occlusions, with intraarterial DSA serving as the reference standard.

We have evaluated the efficacy of contrast enhanced moving bed Flash 3D MRA versus digital subtraction angiography (DSA) in 43 patients with peripheral arterial disease who underwent DSA after MRA within 30 days. DSA was accepted as gold standard and the sensitivity, specificity and accuracy of MRA were determined. Also the symptoms, atherosclerotic risk factors and laboratory parameters of patients were noted.

Overall sensitivity and specificity values of contrast enhanced moving bed Flash 3D MRA for significant ($>70\%$) stenosis were 91% and 97.3%; for total occlusion, sensitivity and specificity values were 90% and 99.3% respectively. For both of them, the accuracy was 96%. No significant difference is found between contrast enhanced moving bed 3D MRA and DSA for the diagnosis of peripheral arterial disease ($p>0.05$).

In conclusion, contrast enhanced moving bed Flash 3D MRA is a reliable, fast, noninvasive imaging modality in the diagnosis of patients, in planning of interventional procedures and follow-up of the patients with peripheral arterial disease.

Key Words: Peripheral arterial disease, magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
SUMMARY	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
RESİM VE TABLOLAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Anatomi.....	2
2.2. Arterler Morfolojisi.....	7
2.3. Ateroskleroz	8
2.3.1 Tarihçe.....	8
2.3.2 Tanım	9
2.3.3 Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	9
2.3.4 Patofizyoloji.....	12
2.3.5 Aterosklerotik Plak Dağılımı.....	15
2.4. Periferik Arter Hastalığı.....	15
2.4.1 Tanım ve Risk Faktörleri.....	15
2.4.2 Semptomlar.....	16
2.4.3 Fizik Muayene.....	17
2.4.4 Sınıflama.....	17
2.5. Periferik Arter Hastalığında Tanı Yöntemleri.....	18
2.5.1 Ayak Bileği/Brakial İndeksi.....	19
2.5.2 Radyolojik Tanı Yöntemleri.....	20
2.5.2.1 Ultrasonografi.....	20
2.5.2.2 Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi.....	23
2.5.2.3 Manyetik Rezonans Anjiyografi.....	23
2.5.2.4 Kateter Anjiyografi.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
4. BULGULAR.....	33

5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ	55
7. KAYNAKLAR.....	56



KISALTMALAR DİZİNİ

3D	: Üç boyutlu
ABİ	: Ayak Bileği-Brakial İndeksi
AFA	: Ana Femoral Arter
AHA	: Amerikan Kalp Cemiyeti
Aİİ	: Ana İliak Arter
ATA	: Anterior Tibial Arter
BMI	: Vücut kitle indeksi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CE-MRA	: Kontrastlı Manyetik Rezonans Anjiyografi
ÇKBT	: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-Reaktif protein
DFA	: Derin Femoral Arter
DM	: Diyabetes Mellitus
DSA	: Dijital Subtraksiyon Anjiyografi
EİA	: Eksternal İliak Arter
FA	: Flip angle
FLASH	: Fast Low Angle Shot
FOV	: Field of view
Fr	: French
Hb	: Hemoglobin
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HL	: Hiperlipidemi
hsCRP	: Yüksek sensitif C-Reaktif protein
HT	: Hipertansiyon
ICAM-1	: İnterselüler adhezyon molekülü-1
IR	: İnversiyon Recovery
İİA	: İnternal İliak Arter
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
Lp (a)	: Lipoprotein (a)
MCP-1	: Monosit Kemoatraktan Protein-1

MIP	: Maksimum İntensite Projeksiyon
MPV	: Ortalama trombosit volümü
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
NOS	: Nitrik Oksit Sentetaz
PA	: Popliteal arter
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PAI-1	: Plazminojen aktivatör inhibitör 1
PC	: Phase-contrast
PDGF	: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PrA	: Peroneal Arter
PTA	: Posterior Tibial Arter
SENSE	: Sensitivity encoding
SMASH	: Simultaneous acquisition of spatial harmonics
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TE	: Time Eko
TG	: Trigliserid
TOF	: Time-of-flight
TR	: Time of Repetition
TRICKS	: Time-resolved imaging of contrast kinetics
TPK	: Tibioperoneal Kök
US	: Ultrasonografi
VCAM-1	: Vasküler adhezyon molekülü-1
VLA-4	: Geç antijen-4
VLDL	: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
YFA	: Yüzeyel Femoral Arter

RESİM VE TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa

Resim 2.1	: Arter morfolojisinin şematik gösterimi.....	8
Resim 2.2	: Ayak bileği-brakial indeksinin ölçümü ve sonuçlarının değerlendirilmesini gösteren diagram.....	20
Resim 2.3	: Normal, %1-19, %20-49, %50-99 darlık durumlarında ve total tıkanıklık halinde alt ekstremitte arteriyel sisteminde Doppler akım paternleri.....	22
Resim 4.1- 7	: Olgu resimleri.....	38
Tablo 2.1	: Aterosklerozda risk faktörleri.....	9
Tablo 2.2	: Periferik arter hastalığında Fontaine sınıflandırması.....	17
Tablo 2.3	: Periferik arter hastalığında Rutherford sınıflandırması.....	18
Tablo 3.1	: Periferik MRA’ da kullandığımız inceleme parametreleri.....	30
Tablo 4.1	: Çalışmaya dahil edilen hastalardaki ateroskleroz risk faktörü dağılımı.....	33
Tablo 4.2	: Hastaların Laboratuvar Parametreleri.....	33
Tablo 4.3	: Tüm hastalardaki DSA ve MRA bulgularının arteriyel segment sayısı olarak gösterilmesi.....	35
Tablo 4.4	: Anlamlı darlık ($\geq 70\%$) tayininde arteriyel segmentlere göre MRA’ nın duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk oranları.....	36
Tablo 4.5	: Anlamlı darlık ($\geq 70\%$) tayininde bölgelere göre MRA’ nın duyarlılık, özgüllük, tanısal doğruluk oranları ve p değeri.....	37
Tablo 4.6	: Tam oklüzyon (%100) tayininde arteriyel segmentlere göre MRA’ nın duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk oranları.....	37
Tablo 4.7	: Tam oklüzyon (%100) tayininde bölgelere göre MRA’ nın duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk oranları.....	38
Tablo 5.1	: PAH’ nda %50 ve üzeri stenoz tayininde DSA ile karşılaştırıldığında değişik noninvaziv görüntüleme tekniklerinin yeri.....	50
Tablo 5.2	: PAH’ nda tam oklüzyon tayininde DSA ile karşılaştırıldığında değişik noninvaziv görüntüleme tekniklerinin yeri.....	51

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ateroskleroz, periferik damarlarda darlık veya tıkanıklık yaratarak hedef organlarda iskemi ve nekrozla seyreden kronik gidişli, koroner arterlerin yanısıra büyük ve orta genişlikteki müküler arterleri de etkileyen sistemik bir hastalıktır.

Periferik arter hastalığı (PAH), sistemik aterosklerozun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Geniş bir yaş grubunu kapsamaması ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle toplum sağlığı açısından büyük bir problem oluşturmaktadır. PAH kranial, karotid, üst ekstremite, viseral ve renal dolaşımı da kapsar ancak pratikte sadece alt ekstremite dolaşımı için kullanılır (1-6). Literatürde yapılan çalışmalarda asemptomatik hastalarda PAH insidansı %3-10 iken 70 yaş üzerinde bunun yaklaşık 2 kat arttığı bulunmuştur. Semptomatik hastalarda ise insidans 40 yaşında %3, 60 yaşında %6 olarak tahmin edilmektedir (7-11).

PAH' na neden olan ateroskleroz tüm arteriyel sistemi etkilediği için koroner ve serebral arterler de değişik derecelerde etkilenir. Bu nedenle ölümlerin yarısı iskemik kalp hastalığı, dördte biri inme ya da abdominal vasküler hastalık nedeniyle olmakta iken sadece %10' dan daha az oranda periferik arter hastalığı nedeniyle ölüm olmaktadır (2, 12).

Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) PAH tanısı ve tedavisinin planlanmasında standart referans yöntemidir. Ancak hemoraji, arteriyel travma, tromboz, enfeksiyon ve kontrast madde allerjisi, renal yetmezlik gibi lokal veya sistemik komplikasyon olasılıklarının olmasının yanı sıra iyonizan radyasyon kullanılması da tekniğin dezavantajıdır (13-18). Bu nedenlerle günümüzde periferik vasküler yapıların değerlendirilmesinde noninvaziv bir modalite olan manyetik rezonans anjiyografi (MRA) kullanılmaktadır. MRA teknikleri arasında time-of-flight (TOF) MRA, phase-contrast (PC) MRA, üç boyutlu (3D) kontrastlı MRA (CE-MRA) veya bunların kombinasyonları uygulanmaktadır (15-18).

Bu çalışmanın amacı, Haziran 2005–Aralık 2007 tarihleri arasında PAH nedeniyle aortofemoropopliteal DSA ve MRA yapılan 43 olguda PAH risk faktörleri ve kontrastlı MRA' nın tanı değerinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANATOMİ

2.1.1 Distal Abdominal Aorta ve Dalları

Abdominal aorta 12. torakal vertebra düzeyinde diafragmatik seviyeden başlar ve L4 veya L5 düzeyinde ana iliyak arterler ayrımı seviyesinde sonlanır. Genellikle vertebral kolonun hafif solunda ve önünde seyrederek. Bazen aortik bifurkasyon daha yüksek veya daha düşük seviyede olabilir. Sıklıkla yaşlı, tortüöz ve ektazik damarlı hastalarda düşük seviyededir.

Suprarenal abdominal aorta iç lümen çapı ortalama 25 mm' dir ve 30 mm' yi geçmemelidir. Büyük viseral dalları ve renal arterleri verdiği düzeyin hemen altında aortada bir miktar daralma görülür ve bifurkasyon düzeyinde 15 mm' ye kadar iner.

Abdominal aorta dalları ‘ Ventral, dorsal, lateral ve terminal’ olmak üzere dört grupta incelenebilir:

- 1) Ventral dallar: Çölyak kök, superior ve inferior mezenterik arterler
- 2) Dorsal dallar: Lumbal arterler ve orta sakral arter
- 3) Lateral dallar: Frenik, adrenal, renal ve gonadal arter
- 4) Terminal dallar: Ana iliyak arterler

Ventral Dalları:

a) Çölyak kök: Diyafragmanın aortik hiatusunun hemen altında aortanın ön yüzünden çıkar. Üç ana dala ayrılır; sol gastrik arter, hepatik arter ve splenik arter.

b) Süperior mezenterik arter: Çölyak kökün yaklaşık 1.25 cm aşağısında aortanın ön yüzünden orijin alır. İnferior pankreatikoduodenal, intestinal, ileokolik, sağ ve orta kolik arter dallarını verir.

c) İnferior mezenterik arter: Ana iliyak arterlere ayrılmadan yaklaşık 3-4 cm öncesinde aorta anteriorundan orijin alır.

Dorsal Dallar:

a) Lumbal arterler: Genellikle dört çift lumbal arter bulunur. En alt lumbal segment beslenmesini orta sakral arter ya da iliyolumbal arterlerden gelen dallardan sağlar. Lumbal arterlerden gelen dorsal dallar spinal kordun beslenmesini sağlar. Distal aorta ve iliyak arterlerin tıkalı hastalıklarında interkostal, subkostal, iliyolumbal, inferior epigastrik ve derin iliyak sirkumfleks arterler ile anastomozları kollateral dolaşımda önemli rol oynar.

b) Orta sakral arter: Terminal aortanın küçük bir dalıdır. Bifurkasyonun hemen proksimalinde aortanın arka yüzünden çıkar ve lumbosakral vertebraların önünde aşağıya doğru seyrederek, koksiks düzeyinde sonlanır. Rektuma küçük dallar verir, aorta ve iliyak arterlerin tıkalı hastalıklarında kollateral olarak görev alır.

Lateral Dallar:

a) İnferior frenik arterler: Eşlenik inferior frenik arterler aortadan ayrı ayrı orijin alabilir ancak daha sık olarak çölyak kökünden hemen öncesinde aortanın ön yüzünden tek kök olarak orijin alırlar. Frenik arterlerin dalları; diafragmatik dallar, sol inferior frenik arter, superior adrenal arterler ve hepatik dallardır.

b) Orta adrenal arterler: Genellikle superior mezenterik arter seviyesinde aortanın yan duvarından orijin alan küçük, eşlenik arterlerdir.

c) Renal arterler: Abdominal aortanın en geniş yan dallarıdır. Superior mezenterik arter orijini düzeyinin hemen altında yaklaşık L2 seviyesinde yan duvardan orijin alırlar.

d) Gonadal arterler: Eşlenik testiküler ve ovaryan arterler genellikle L2-L3 seviyesinde infrarenal aortanın anterolateral yüzünden ya da daha nadiren proksimal renal arterden orijin alırlar. Testiküler arter inferolaterale seyrederek ve inguinal kanala girer. Ovaryan arterler; pelviste overin asılcı ligamanının seyrini takip eder.

Terminal Dallar:

Abdominal aorta yaklaşık dördüncü ya da beşinci lumbal vertebra korpusunun hemen solunda sağ ve sol ana iliyak arterlere (AİA) ayrılarak sonlanır. Sol AİA genellikle sağdan daha kısadır. Genç erişkinlerde iliyak arterler göreceli olarak düz, yaşlılarda genellikle tortuöz seyir gösterirler. Ana iliyak arterler dal vermezler. İstisna olarak nadiren iliyak arter orijini

aksesuar renal arter görülebilir. Sakral birinci vertebra düzeyinde ana iliyak arterler internal ve eksternal dallara ayrılırlar.

a) Eksternal iliyak arter: Genellikle internal iliyak arter (İİA)' den daha geniştir. Dalları distal aortoiliyak tıkalı hastalıklarda önemli kollateral yollar oluşturur.

İnferior epigastrik arter: İnguinal ligamanın hemen üstünde eksternal iliyak arterin medial yüzünden orijin alır ve karın ön duvarını beslemek üzere yukarıya doğru seyrederek. Bu arterin dalları, superior epigastrik arter, alt interkostal arter ve obturator arterlerle anastomoz yapar.

Derin iliyak sirkumfleks arter: Inferior epigastrik arter ile yaklaşık aynı seviyede distal eksternal iliyak arterin lateral yüzünden orijin alır. Laterale anterior superior iliyak kanada doğru yönelir. Bu arterin dalları da, lumbal, lateral femoral sirkumfleks arterin asendan dalları, iliyolumbal ve superior gluteal arterlerle anastomoz yapar.

b) İnternal iliyak arter: Ana iliyak arterden posteromediale doğru ani bir açılma ile ayrılır. Yaklaşık 2-5 cm uzunluğundadır. Orijinden sonra inferomediale seyrederek, sakrumun önünde uzanır. Dalları anterior ve posterior grup olarak sınıflanabilir:

Anterior Dallar

a) Superior ve inferior vezikal arterler: Superior arter umblikal arterin proksimal kesimini temsil eder. Nadiren umblikal arterin kısa bir segmenti patent olabilir. Vezikal arterlerin seyri mesane distansiyonuna göre değişiklik gösterir.

b) Orta hemoroidal arter: Genellikle inferior vezikal arter ile birlikte orijin alır. Inferior mezenterik arterin dalı olan superior hemoroidal arter ve inferior hemoroidal arter ile anastomoz yapar.

c) Obturator arter: Popülasyonun yaklaşık %70-80' inde ayrı bir dal olarak görülür. Kalan kişilerde inferior epigastrik arterden orijin alır. Dalları, inferior epigastrik ve medial femoral sirkumfleks arterlerin dalları ile anastomoz yapar.

d) İnternal pudendal arter: Bu damarlar eksternal genital organları besler ve inferior hemoroidal arter dalını verir. Dalları aynı taraf ve karşı taraf internal iliyak arter ile anastomoz yapar.

e) İnförör gluteal arter: Major siyatik foramenden pelvisi terk ederken lateral konkav bir arkus oluşturur. Genellikle internal pudendal arter ile tek trunkus olarak orijin alır ya da popülasyonun %30' undan azında superior gluteal arterden orijin alır. Dalları, medial ve lateral femoral sirkumfleks arterler ile anastomoz yapar. İnförör gluteal arter siyatik sinire dallar verir.

f) Uterin ve prostatik arterler, duktus deferens ve seminal veziküllere giden dallar

g) Persistan siyatik arter: Alt ekstremiteye persistan embriyonik vasküler beslenmeyi temsil eden genişlemiş inferior gluteal arterdir.

Posterior Dallar:

- a) İliyolumbal arter:** Sakroiliyak eklemin önünde seyrederek.
- b) Lateral sakral arterler:** Sayıları iki ile dört arasında değişebilir. Benzer olarak damarların orijinleri de pek çok varyasyon göstermektedir. En sık ayrı ayrı ya da tek trunkus olarak orijin alan superior ve inferior lateral sakral arter olarak iki damar mevcuttur. Dalları, orta sakral, karşı taraf lateral sakral ve superior gluteal arterler ile anastomoz yapar.
- c) Superior gluteal arter:** İnternal iliak arterin en büyük dalıdır. Posterior ve kraniale doğru konkav seyir göstererek major siyatik foramenden gluteal bölgeye ulaşır.

2.1.2 Alt Ekstremitte Arterleri:

2.1.2.1 Femoral arter:

Eksternal iliak arter (EİA) inguinal ligamanın altında ana femoral arter olarak devam eder. Pektineus ile iliopsoas kasları arasındaki olukta aşağıya doğru uzanır. Ana femoral arter; yüzeysel epigastrik arter, yüzeysel sirkumfleks iliak arter ve eksternal pudendal arter dallarını verdikten sonra derin femoral arter (DFA) ayrılır. Bu düzeyden sonra ana femoral arter, **yüzeysel femoral arter (YFA)** adını alarak distale devam eder. Adduktor kaslar ile vastus medialis kası arasında bulunan Hunter kanalına girer ve uyluğun arka yüzüne geçip hiatus tendineusu geçerek **popliteal arter** adını alır.

Ana femoral arter uzunluğu 2-6 cm arasındadır. Nadir olarak ana femoral arter yoktur. Hem YFA hem de DFA eksternal iliak arterden orjin alır. Daha sık olarak, ana femoral arter yüksek bifurkasyon nedeniyle oldukça kısadır. Nadiren DFA yoktur ve onun dalları YFA' dan

bağımsız olarak çıkarlar. Popülasyonun yaklaşık %40' ında DFA, YFA' nın hemen arkasında seyreder. Bu lokalizasyon çift duvar tekniği ile yapılan antegrad arter ponksiyonlarında önemlidir. Femoral arterin derin dalları bütün uyluğu besleyen ve internal iliak arterin dalları ile anastomozlar yapan dalları verirler.

a) Derin Femoral Arter: Ana femoral arterin en kalın dalı olan bu arter inguinal ligamentin 3-5 cm altından ayrılır ve lateral femoral sirkumfleks arter ve medial femoral sirkumfleks arter adlı dalları verir. Lateral femoral sirkumfleks arterin asendan dalı superiora ve posteriora doğru uzanır, medial femoral sirkumfleks arter ve internal iliak arterin dalları olan inferior ve superior gluteal arterlerin dalları ile anastomoz yaparlar. Bu iki büyük dalından başka, fleksör kasları besleyen dört adet perforatör dalları verir ve bu dallardan da nutrisyen arterler çıkar.

b) Yüzeyel Femoral Arter: Ana femoral arterin direk devamıdır ve adduktor kanala kadar ilerler, burada dize doğru ilerledikçe genikulat dallar olarak adlandırılan dört ana dalı vererek popliteal arter haline gelir.

2.1.2.2 Popliteal Arter:

Addüktör kanal çıkışından başlar, dizin posteriorunda popliteal fossada seyreder. Aortadan sonra anevrizmalar en çok bu arterde görülür. Popliteus tendon hizasında anterior tibial arter (ATA) ve tibioperoneal trunkus (TPK) olarak ikiye ayrılır. Ayrıca diz bölgesini besleyen küçük dalları da verir.

2.1.2.3 Krural Arterler:

ATA popliteal fossadan proksimal fibula ile tibia arasındaki interosseöz membrandan geçerek anterolateralde seyreder.

TPK ortalama 4 cm uzunluğunda olup distalde posterior tibial arter (PTA) ve peroneal artere (PrA) ayrılır. PTA tibianın posteriorunda oblik olarak aşağı doğru uzanır, medial malleusun arkasından geçer.

PrA interosseöz membranın posterioru boyunca fibulanın medialinde seyreder. Perforan dallarıyla ATA ile ve komunikan dallarıyla da PTA ile ilişkilidir (19).

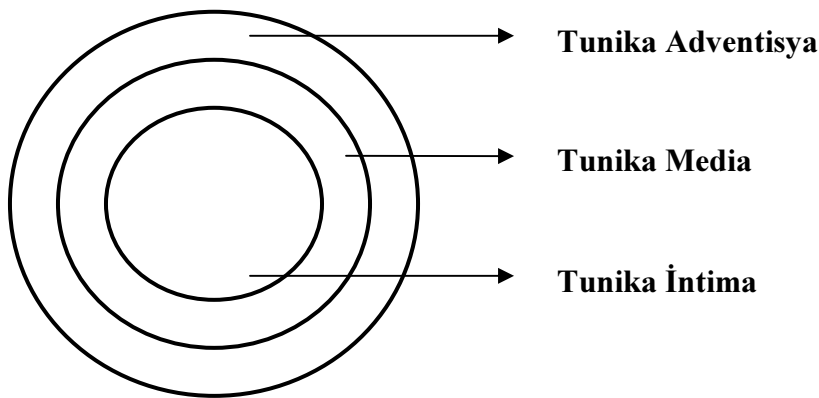
2.1.2.4 Ayağın Arteriyel Beslenmesi:

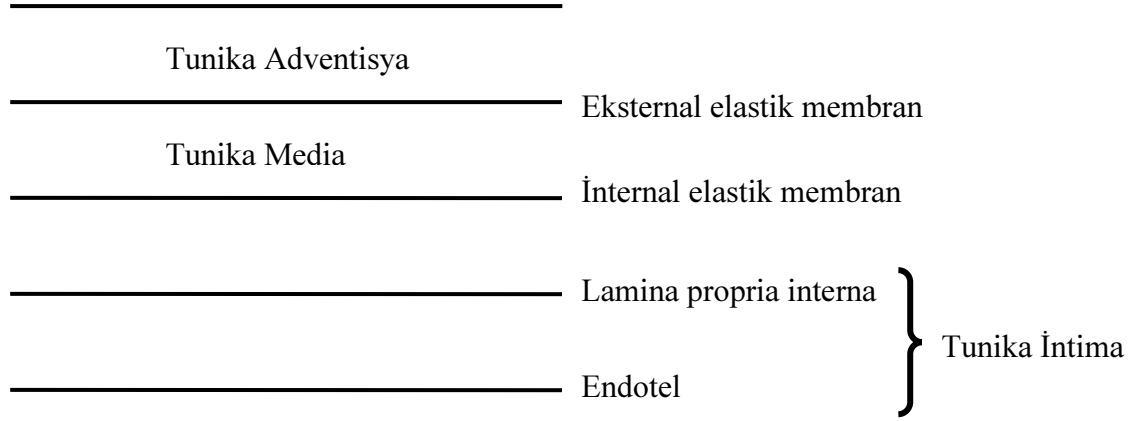
Arteria dorsalis pedis, anterior tibial arterin devamıdır ve ayağın dorsal kesimini besler. Ayağın plantar kesimini ise posterior tibial arterin dalları olan medial ve lateral plantar arterler besler.

2.2 Arter Morfolojisi:

Arterler morfolojik ve fonksiyonel olarak “elastik arterler, musküler arterler ve arterioller” olarak üçe ayrılır. Elastik arterler (torasik, abdominal aorta ve iliak arterler) büyük çaplı arterlerdir. Musküler arterler (femoral arter, brakial arter gibi) orta çaplı arterler olup spesifik organları beslerler. Arterioller 100 μ çapında, arterlerin son dalları olup kapillerle anastomoz yaparlar. Vasküler tonusu kendileri regüle ederler ve sistemik kan basıncının düzenlenmesinde, dokulara oksijen sağlanmasında önemli rol oynarlar.

Çapları ne olursa olsun tüm arterler 3 konsantrik tabakadan oluşur: Tunika intima, tunika media ve tunika adventisya (Resim 2.1). Tunika adventisya en dış tabakadır. Gevşek bağ dokusu, lenfatikler ve vasa vasorum denen kendisini besleyen arteriyel yapılardan oluşur. Tunika media en kalın tabaka olup elastik lifler ve farklı miktarlarda kasılarak arter tonusunu sağlayan aktin ve miyozin filamanları içeren düz kas hücrelerinden oluşur. Media tabakasının düz kas hücreleri aterosklerotik plak oluşumunda önemli rol oynar. Tunika intima en içteki tabakadır. Tek katlı mezenkimal endotel hücrelerinden oluşur. Bazal membran ve internal elastik lamina media tabakasına gevşek bir destekleyici bağ dokusu ile tutunmaktadır (12).





Resim 2.1. Arterin morfolojik yapısı

2.3 Ateroskleroz:

2.3.1 Tarihçe:

‘ Athere’ yunanca bulamaç veya yulaf lapası, ‘ skleroz’ sert anlamına gelir. 15. yy ortalarından itibaren bilim adamlarının çalışmaları ve hipotezleri bugünkü bilgilere ulaşmada önemli rol oynamıştır. 1845 yılında patolog olan Vogel ateromda kolesterolü tespit etti (20). 1858 yılında bir alman patolog olan Virchow, aterosklerotik lezyonların proliferatif bir süreç sonucunda oluştuğunu savunmuş; bir başka alman patolog Rokitansky ise lezyonların arteriyel duvara yapışan trombüsün organizasyonu sonucu oluştuğunu söylemiştir (21, 22).

1913 yılında Anitschkow ve Chalatow aterosklerotik plaklarda kolesterol kristallerini saptayarak kolesterolün ateroskleroza tetikleyebileceği hipotezi ile deney tavşanlarında insandakine benzer aterosklerotik lezyonlar oluşturmuştur (23). 1950’ li yıllarda Florey, intimal zedelenme ve oluşan endotel hasarının intimal lipid ve makrofaj birikimine yol açtığını göstermiştir (24). 1976 yılında Ross, aterosklerozun inflamatuvar bir süreç olduğunu ilk defa dile getirmiştir. Arteriyel zedelenmenin arter duvarına yapışmış trombosit ve diğer hücrelerden trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) salınımına yol açtığını, bunun da ateroskleroza neden olacak düz kas hücre proliferasyonunu başlattığını göstermiş ve ateroskleroz oluşumunda günümüzde en çok kabul edilen zedelenmeye yanıt hipotezini ortaya atmıştır (25, 26).

2.3.2 Tanım:

Ateroskleroz, damar duvarında lipid birikimi, inflamasyon, hücre ölümü ve trombozu içeren dejeneratif bir damar hastalığıdır. Damar duvarındaki lipid birikiminin ilerleyerek kan akımını mekanik olarak engellemesiyle veya mevcut lezyonların üzerine trombus oturmasıyla semptomlara yol açar. Aterosklerozun sebep olduğu hastalıklar, miyokard enfarktüsü, inme, aorta ve alt ekstremitte hastalıklarıdır ve bu hastalıklar, gelişmiş ülkelerde en önemli mortalite ve morbidite sebebidirler (27).

45 yaş üstü popülasyonda; kritik iskemi insidansı; 450/milyon/yıl, major amputasyon insidansı; 112/milyon/yıldır. Tüm yaş grupları göz önüne alındığında ise morbiditenin en önemli etkeni olup görülme sıklığı gittikçe artmaktadır (28).

Aterosklerotik hastalığın erken subklinik döneminde en önemli değişiklikler tüm arteriyel yatakta görülen endotelial disfonksiyon ve intima-media kalınlığında artmadır (28).

2.3.3 Aterosklerozda Risk Faktörleri:

Sabit Faktörler	Modifiye Edilebilir Major Faktörler	Diğer Faktörler
Yaş	Sigara Kullanımı	Diyabetes Mellitus
Cinsiyet	Hipertansiyon	Obezite
Aile Öyküsü	Hiperkolesterolemi	Homosistein, Lp (a)
Etnik Grup	Sedanter Yaşam	Sosyal Sınıf
Vasküler Hastalık		Psikososyal Çevre
		Ekzojen Östrojenler
		Alkol
		Enfeksiyon

Tablo 2.1: Aterosklerozda risk faktörleri

2.3.3.1 Hipertansiyon:

Hipertansiyon, sessiz bir kardiyovasküler risk faktörüdür. Amerika’da hipertansif olduğu tahmin edilen 50 milyon kişiden sadece üçte biri hipertansif olduğundan haberdardır ve sadece dörtte biri etkin antihipertansif tedavi almaktadır (29). Türk toplumunda ise 1994 yılında, 40-69 yaş arası hipertansiyon prevalansı erkeklerde %43, kadınlarda ise %56 olarak saptanmıştır (30). 2000 yılı verilerine bakıldığında ise popülasyondaki ortalama kan basıncı değerlerinde hem sistolik hem de diastolik değerlerde erkeklerde ve kadınlarda anlamlı bir artış dikkati çekmektedir (31).

Framingham kalp çalışması ve alt grup analizlerinde kladikasyo ve periferik arter hastalığı riski hipertansiyon varlığında daha yüksek bulunmuştur (32, 33).

2.3.3.2 Sigara Kullanımı:

Sigara kullanımı, gelişmiş ülkelerde en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinin başında gelmektedir. Amerika’ da sigara içimi, önlenabilir ölümlerin sebepleri arasında en başta gelmektedir. Yıllık yaklaşık 400.000 kişi sigara içimine bağlı hastalıklardan kaybedilmektedir (34). Bu hastalıkların başında %35-40 ile iskemik kalp hastalığı gelmektedir. Türkiye’ de de durum benzerdir. Türk erkeklerinin %58’ i, kadınlarının ise %22’ si kronik olarak sigara içmektedir. Her iki cinsiyette de sigara içimi, fibrinojen düzeylerinin bağımsız belirleyicisidir (31). Birçok gözlemsel çalışmalardan edinilen verilere göre, sigara kullananlarda periferik arter hastalığı riski içmeyenlere göre 2-5 kat arasında artmaktadır (34). Periferik arter hastalığı olan bireylerin %84 - %90’ ı halen sigara içen veya geçmişte sigara içimi öyküsü olan bireylerdir (35).

Uzun dönem sigara içimi, aterosklerotik süreci hızlandırdığı gibi, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolün oksidasyonuna ve endotel bağımlı vazodilatasyonun bozulmasına sebep olmaktadır (32, 36, 37). Bunun yanında kronik sigara içimi, hemostatik ve inflamatuvar olumsuz etkilere de sahiptir. Bunlar arasında yüksek sensitif C-Reaktif protein (hsCRP), solubl interselüler adhezyon molekülü-1 (ICAM-1), fibrinojen ve homosistein düzeylerinde artış, trombosit agregasyonunda ve monositlerin endotele yapışmasında artış, endotel kökenli trombolitik ve antitrombotik moleküllerde azalma sayılabilir (38-41).

2.3.3.3 Dislipidemi:

Düşük yoğunluklu kolesterol (LDL) düzeyleri koroner arter hastalığı riskiyle doğru orantılı seyrederken, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyleri ile koroner arter hastalığı riski arasında negatif ilişki olduğu bulunmuştur. Bu lipoprotein ters kolesterol transferi yapar, yani damar duvarındaki kolesterolü yapısına alıp karaciğere geri taşır ve bugün için düşük HDL düzeyleri, koroner arter hastalığı için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmektedir (42). Lipoproteinlerin aterojenitesini belirleyen faktörlerin başında, büyüklükleri gelmektedir. Lipoprotein partiküllerinin boyutu büyüdükçe, aterojenitesi azalmaktadır, bu da damar duvarından geçemeyecek kadar büyük olan çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve şilomikronun aterojenik özelliği olmamasını açıklamaktadır (43). Dislipidemi ile periferik arter hastalığı arasındaki ilişki bu kadar net değildir. Bazı çalışmalarda total veya LDL kolesterolle periferik arter hastalığı veya kladikasyo gelişimi arasında ilişki gösterilmiş olsa bile, diğer bazı çalışmalar bu görüşü desteklememiştir (44, 45). Framingham kalp çalışmasına göre, kladikasyo riski, total kolesterol düzeyindeki her 40 mg/dl artış için 1.2 kat artmaktadır (36).

2.3.3.4 Diyabetes Mellitus:

Framingham çalışmasına göre periferik arter hastalığı olanların %20' sinde diyabetes mellitus (DM) mevcuttur (46). Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) diyabeti bir “kardiyovasküler hastalık” olarak kabul etmiştir (47). Kardiyovasküler hastalık riski, DM' un klinik olarak ortaya çıkışından çok daha önce başlamaktadır.

Diyabetin ateroskleroza yol açma mekanizmaları düşük HDL, yüksek trigliserid/artmış lipoprotein partikülleri, artmış LDL, yüksek lipoprotein (a) (Lp(a)) konsantrasyonu, artmış lipoprotein oksidasyonu, LDL glikasyonu, artmış fibrinojen, artmış trombosit agregasyonu, artmış plazminojen aktivatör inhibitör 1 (PAI-1) seviyesi, bozulmuş fibrinoliz, yüksek von Willebrand faktör seviyeleri, hiperinsülinemi ve bozulmuş endotel işlevlerini içerir. DM varlığında, aterosklerozun diğer risk faktörlerinin de sıklığı artmaktadır (48). Diyabetik hastalarda, periferik arter hastalığı, daha yaygın ve ciddi olma eğilimindedir (49). Femoral ve popliteal arter tutulumu diyabetik olmayanlara benzer oranlardadır ancak tibial ve peroneal arterleri etkileyen distal hastalık diyabetiklerde daha sık olma eğilimindedir (50). Periferik arter hastalığı gelişme riski DM varlığında 2-4 kat artar. Periferik arter hastalığı olanlarda ise, DM varlığında, amputasyon riski, diyabetik olmayanlara göre daha yüksektir (51).

2.3.3.5 Cinsiyet:

Her iki cinste major kardiyovasküler risk faktörlerinin aynı olmasına karşı koroner arter hastalığı erkeklerde kadınlardan 10-15 yıl daha erken başlamaktadır (52). Mikroskopik olarak değerlendirildiğinde aterosklerotik plakların 30-34 yaşlarında erkeklerde kadınlara göre çok daha fazla olmasıyla koroner lezyonların erkeklerde kadınlardan daha hızlı ilerlediği kanıtlanmıştır (53). Premenopozal dönemde kadınları ateroskleroza koruyucu faktör östrojen olabilir; nitekim menopoza sonrası kadınlarda LDL kolesterol düzeyleri artar ve HDL kolesterol düzeylerindeki artış durur ve zamanla bir miktar azalma olur (54).

2.3.4 Ateroskleroz Patofizyolojisi ve Aterosklerotik Plak Oluşumu:

İnsanda aterogenezin başlangıcına dair bilgiler net değildir ancak arterin intima tabakasında biriken küçük lipoprotein partiküllerinin süreci başlattığı düşünülmektedir (55). İşaretli lipoprotein parçacıklarıyla yapılan çalışmalar, intima tabakasındaki proteoglikanların, lipoprotein parçacıklarına bağlanarak geçiş süresini uzattığını göstermiştir (56, 57). Proteoglikanlara bağlı lipoprotein parçacıkları, oksidasyon ve diğer kimyasal modifikasyonlara oldukça açıktır (58). Lipoprotein parçacıklarının oksidasyonu veya başka bir şekilde kimyasal modifikasyonu, aterosklerozun erken evrelerindeki en önemli adım olarak kabul edilmektedir. Bu parçacıklar daha sonra intimada birikmeye başlar. Aterogenezdeki bir sonraki kritik adım, lökositlerin sistemik dolaşımdan ayrılarak lipid birikiminin olduğu subintimal bölgeye geçmesidir. Erken ateroskleroz lezyonlarında monosit ve T-lenfositler mevcuttur ve bu hücreler, lipid biriktirerek ‘ köpük hücreleri’ ne dönüşürler. Bazı lökosit adhezyon molekülleri, lökositlerin endotele bağlanmasından sorumludur. Bunların başında vasküler adhezyon molekülü-1 (VCAM-1) ve intersellüler adhezyon molekülü-1 (ICAM-1) gelmektedir. Her ikisi de immünoglobulin ailesine bağlı adhezyon molekülleridir. Bunlardan özellikle VCAM-1 erken aterogeneizde önemlidir çünkü erken ateroskleroz plaklarındaki lökositlerde gözlenen bir integrin olan geç antijen-4 (VLA-4) ile etkileşir ve bu lökositlerin endotele sıkı bir şekilde bağlanmasını sağlar (59, 60). Selektinler de farklı bir lökosit adhezyon molekülü ailesidir ve bunlardan özellikle p-selektinin erken aterogeneizde rolü olabileceği düşünülmektedir (61, 62). Endotele yapışan lökositlerin, damar duvarı içine penetre olmaları da bazı sitokinler sayesinde olabilmektedir. Bunların başında da okside lipoproteinlere cevap olarak endotelden salınan monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) gelmektedir (63).

Köpük hücrelerine dönüşen monositler, makrofaj koloni stimüle edici faktör etkisiyle bölünme gösterebilirler. Monositlerin sayı olarak bu şekilde artışlarının da aterosklerotik plağın progresyonuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir (64). Buraya kadar anlatılanlar, aterogenezin en erken evrelerini oluşturmaktadır. Aterosklerotik plakların, erken çocukluk çağında damar duvarında görülebilen bu erken safhasına “yağlı çizgilenmeler” denir. Aterom plaklarının kompleks özellikleri olan fibrozis, kalsifikasyon veya tromboz, yağlı çizgilenmelerde gözlenmez. Birçok çalışma, yağlı çizgilenmelerin geri dönüşümlü olduğunu göstermiştir (65).

Köpük hücrelerine dönüşmüş olan monositler, aterom plağı gelişiminin bundan sonraki aşamalarında sadece lipid rezervuarı olarak rol oynamazlar. Aterosklerotik plağın ilerlemesine yol açan inflamasyonun idamesini sağlayan proinflamatuvar sitokinleri salgırlar ve plak içinde yüksek miktarlarda reaktif oksijen molekülü oluşturarak oksidatif strese yol açarlar. Monositlerin yanında, aktive T hücreleri de yüksek miktarlarda sitokin salgılayarak inflamasyona katkıda bulunmaktadır (65, 66).

Aterom lezyonlarının daha kompleks plaklar haline gelmesi ise olaya düz kas hücrelerinin dahil olmasıyla olur. Aterom plağındaki düz kas hücrelerinin önemli bir kısmı, arter duvarının tunika media tabakasından intimaya göç eden hücrelerdir. Bu göçü sağlayan faktörlerin başında PDGF gelmektedir. Göç eden düz kas hücreleri, yavaş da olsa bölünme potansiyeline sahiptirler. Bunun yanında plak bütünlüğünde bozulma, trombus ve trombin gibi uyaranlar, düz kas hücrelerinde bölünme krizlerine ve lezyonda ani ve hızlı ilerlemeye yol açabilir (67, 68). Düz kas hücreleri, hasar sonucu büyüme faktörleri ya da sitokinler tarafından uyarılınca mitoz sonucu proliferasyon özelliğı bulunan migratuar, salgı hücrelerine dönüşür ve plak gelişiminin baskın komponenti haline gelirler. Düz kas hücreleri tarafından salgılanan plak hücre dışı matriksi; proteoglikanlar, kollajen, elastin ve fibronektin gibi ürünlerden oluşur. Düz kas hücreleri kollajen metabolizmasında homeostazı kontrol eder ve ateroskleroz sürecinde uyarıldığında fibrozis ve luminal darlık ile sonuçlanan kollajen birikimine, kollajen liflerinin olgunlaşma ve kısalmasına neden olur.

Aterom plağının gelişimi sırasında göç eden tek hücre grubu düz kas hücreleri değildir. Bu hücrelerin yanında endotel hücreleri de plak içine göç eder ve plak içinde aşırı miktarda eksprese edilen anjiojenik faktörler sayesinde mikrodamarların oluşmasına yol açar (69, 70). Bu damarların fonksiyonel önemi mevcuttur. Öncelikle, lökosit trafiğinin sağlanması için oldukça geniş bir yüzey alanı oluştururlar. Bunun yanında bu damarlar, plağın büyümesiyle ortaya çıkan beslenme ve oksijen difüzyonu sorununu da çözerler. Son olarak, bu damarlar,

kırılgan yapılarıyla, rüptüre olma eğilimindedirler ve bu da plak içi kanama ve tromboza yol açarak düz kas hücrelerinde bölünme krizini ve aterom plaklarında hızlı büyümeyi tetikleyebilir (71, 72). Ancak plak kritik boyuta ulaştıktan sonra (kesitsel alanın %40' ından fazlası) arter daha fazla genişleyemez ve plak büyüdüğü lümen daralmaya başlar. Bu hasar ayrıca lümende daha da daralmaya neden olan vazokonstriksiyonu indükler.

Buraya kadar anlatılanlar, aterosklerotik plağın oluşumunun başlangıcını ve ilerlemesini özetlemektedir. Bu süreç genellikle yıllar sürer ve bu süre içinde birey asemptomatiktir. Plak yükü, arter duvarının dışarıya doğru yeniden şekillenme kapasitesini aşınca, arter lümeninde daralma başlar ve bir noktadan sonra arterden kan akımını engellemeye başlar. Damar lümeninde %60 veya daha fazla darlığa yol açan plaklar, artan ihtiyaç durumlarında kan akımının yetersiz olmasına yol açar. Bu tür tıkalıcı lezyonlar, koroner arterlerde olduğunda kronik stabil anjina pektoris, alt ekstremitelere giden arterlerde olduğunda ise intermitan kladikasyoya yol açarlar. Bu semptomatik dönem, lezyonun oluşmaya başlamasından yıllar sonra ortaya çıkar. Bunlara kronik iskemik sendromlar denir.

Aterosklerotik plak, arter lümeninde pıhtı oluşumuna sebep olup kan akımını engellerse, hayatı tehdit edici klinik durumlara yol açabilir. Aterosklerotik bir plak üzerinde pıhtı oluşumu 2 şekilde olabilir:

1. İnflamatuvar hücre, ekstrasellüler matriks ve lipid tabakasını örten fibröz başlık rüptüre olur ve trombojenik plak materyali damar lümenindeki kan ile karşı karşıya gelir. Bu şekilde, plak üzerinde pıhtı oluşur.
2. Plağın üzerini örten fibröz başlıktaki endotel hücrelerinde erozyon olur ve bu şekilde plak içeriği sistemik dolaşımdaki trombositlerle karşı karşıya kalır ve trombositler zengin trombüs oluşur. Bu mekanizma, akut koroner sendromların yaklaşık %30' undan sorumludur ve kadınlarda daha sıktır (73).

Plak bütünlüğünün bozulduğu her iki durumda da lokal trombosit birikimi ve aktivasyonu olur. Bu şekilde koagülasyon kaskadı aktive olur, trombüs oluşur ve trombüs oluşumu yeterince yaygınsa kritik düzeyde stenoza veya damar lümeninin tamamen tıkanmasına yol açabilir.

Kararsız ve rüptüre eğilimli plağı belirleyen bir diğer histolojik bulgu, düz kas hücrelerinin azlığı veya yokluğudur. İnflamasyonun yoğun olduğu plaklarda, düz kas hücrelerinin

programlı ölümü gerçekleşir. Bu yüzden bu plaklarda kollajen miktarı daha azdır ve plağın fibröz başlığı rüptüre daha eğilimlidir (74).

2.3.5 Aterosklerotik plakların dağılımı:

Kan akım hızının ve damar stresinin farklılaştığı bölgeler olan bifurkasyonlar, dönüş bölgeleri ve dallanma noktalarında gelişirler (75). Sıklık sırasına göre renal arter düzeyinin distalinde abdominal aortada, proksimal koroner arterlerde, popliteal arterlerde, inen torasik aortada, internal karotid arterlerde, Willis poligonunda görülürler. Ostiumları hariç pulmoner, üst ekstremité, mezenterik ve renal arterler genellikle korunur (76).

2.4. Periferik Arter Hastalığı:

2.4.1 Tanım ve Risk Faktörleri:

PAH, ateroskleroza bağlı olarak bir veya daha fazla periferik arterin parsiyel veya total obstrüksiyonu olarak tanımlanır. Yeni noninvaziv tekniklerle asemptomatik olan birçok kişinin PAH olduğu tesbit edilebilmekle beraber, kendisini yürümekle ortaya çıkan ve istirahatle geçen baldır ağrısı olan kladikasyo ile gösterir (9).

Periferik arter hastalığı prevalansı, üzerinde çalışılan topluma veya tanı için kullanılan yöntemle ilgili olarak, oldukça değişkenlik gösterebilir ve artan yaş ve diğer ateroskleroz faktörlerinin varlığında artar. 55 yaş ve üzeri toplumda, periferik arter hastalığı prevalansı %9 ile %23 arasında tahmin edilmektedir (77). Kritik ekstremité iskemisi insidansı ile ilgili veriler net değildir ancak 400-450/1 milyon insan/yıl, amputasyon insidansı ise 112-250/1 milyon insan/yıl olarak tahmin edilmektedir (78).

PAH' da risk faktörleri kardiyovasküler hastalıklardakine benzer şekilde; hipertansiyon (HT), dislipidemi, sigara, plazma fibrinojen ve homosistein düzeyi yüksekliği ve diyabettir. Tek başına sigara içimi PAH riskini 2.3 kat artırırken, sigara ve diyabet birlikteliği 3.3 kat; sigara, diyabet ve hipertansiyon birlikteliği 6.3 kat artırır (79). Yani koroner arter hastalığı (KAH) için olan risk faktörleri PAH için de geçerlidir ve bu nedenle bu iki hastalık birlikte görülebilir.

Periferik dolaşımda aterosklerotik plaklar, arterlerin dallanma noktalarından sonraki proksimal kesimlerde veya bifurkasyonlarda olma eğilimindedirler. Çok dal vermeyen arterler

(mesela internal mammarian arter, radial arter gibi), ateroskleroza karşı kısmen korunmuşlardır. Lokal olarak az önce söz edilen bölgelerde bozulmuş kan akımı, erken aterogenezi kolaylaştıran bazı değişikliklere yol açabilir. Normal laminar akım, anti aterojenik mekanizmaları destekler. Normal laminar kan akımının oluşturduğu “shear stres”, ateroskleroza karşı koruyucu olan süperoksit dismutaz (SOD) ve nitrik oksit sentetaz (NOS) gibi enzimlerin ekspresyonunu arttırır. Laminar akımın bozulduğu bölgelerde, endotelin, bu savunma mekanizmalarını kaybettiği ve aterosklerozun daha sık ortaya çıktığı düşünülmektedir (80). Aterosklerotik lezyonların bazı bölgelerde daha sık görülmesinin bir sebebi de, vücudun değişik bölgelerindeki vasküler düz kas hücrelerinin değişik embriyolojik kökenden geliyor olmaları olabilir (81). Vücudun üst kısmının damarlarının düz kas hücreleri nöroektoderm kökenli iken, alt kısımlardaki damarların düz kas hücrelerinin kökeni ise mezodermidir. Düz kas hücrelerinin farklı embriyolojik kökenleri olması, bu hücrelerin farklı genetik ekspresyon repertuarlarına sahip olmaları, yani aynı uyaranlara karşı farklı transkripsiyonel cevaplar vermeleri sonucunu doğurabilir. Bu da dolaşımdaki bazı arterlerde aterosklerozun daha fazla görülmesini açıklayabilir (82-84).

2.4.2 Semptomlar:

Periferik arter hastalığının temel belirtileri aralıklı kladikasyo ve istirahatte ekstremitelerde ağrısıdır. Kladikasyo egzersiz ile ortaya çıkan ve dinlenmekle kaybolan bulgudur. Egzersizle olan metabolik ihtiyaç artışının, kan akımıyla karşılanamaması sonucu olur ve biriken metabolitlerin lokal duyu reseptörlerini uyarması ile açıklanabilir. Semptomların yerleşimi, genelde stenozun distalindedir. Kladikasyonun kalçada olması, aorta veya iliak arterlerde, baldırlarda olması femoral veya popliteal arterlerde, ayak bileği veya ayakta olması ise tibial veya peroneal arterlerde stenotik lezyon olduğunun göstergesidir. Egzersizin kesilmesiyle, semptomlar dakikalar içinde ortadan kaybolur. Kan akımı, istirahatteki iskelet kasının metabolik ihtiyaçlarını karşılayamayacak derecede ciddi aterosklerotik stenoz mevcutsa, istirahat ağrısı da görülebilir. Tipik olarak hastalar etkilenen ekstremitelerde, kronik ağrı ve paresteziden şikayetçidirler. Ağrı özellikle etkilenen ekstremitenin havaya kaldırılmasıyla artar ve aşağı sarkıtılmasıyla azalır. İskemik veya diyabetik nöropatinin eşlik ettiği hastalarda çok az ağrı olabilir veya hiç ağrı olmayabilir. Kritik ekstremitelerde veya parmak iskemisi, aterosklerotik plakların yol açtığı darlıklar dışında bazı başka durumlarda da görülebilir. Bu durumların arasında tromboanjitis obliterans, gibi vaskülitik sebepler, sistemik lupus

eritematosus, skleroderma gibi bağ dokusu hastalıkları, vazospazm, embolilere bağlı arteriyel oklüzyonlar bulunmaktadır.

2.4.3 Fizik Muayene:

Sağlıklı bireylerde palpe edilebilen nabızlar üst ekstremitelerde brakiyal, radyal ve ulnar nabızlar, alt ekstremitelerde ise femoral, popliteal, dorsalis pedis, anterior ve posterior tibialis nabızlarıdır. Azalmış veya alınamayan nabız, arteriyel darlığın yerleşimi hakkında fikir verir. Periferik arter hastalığından şüphelenilen hastalarda fizik muayenenin temel unsuru, periferik nabızların palpasyonu ve olası üfürüm için arteriyel traselerin oskültasyonudur.

Kronik aortoiliak darlığı olan hastalarda, kas atrofisi izlenebilir. Kronik, düşük derecede darlığın bir başka bulgusu, darlığın distalinde tüy kaybıdır. Ayrıca, bu hastalarda ayak tırnakları kalın ve kırılıgandır ve cilt yumuşak ve parlak görünüm almıştır. Kritik ekstremit iskemisi olan hastalarda, ciltte soğukluk, peteşiler, persistan solukluk veya siyanoz, ciltte fissürler, ülserler veya gangren izlenebilir. Arteriyel ülserler, tipik olarak soluk renkli zemine sahip, sınırları düzensiz, topuk, parmak uçları veya basınç noktalarında yerleşme eğiliminde lezyonlardır.

2.4.4 Sınıflandırma:

Periferik arter hastalığı olan hastaların klinik sınıflandırılması, belirtilerin ciddiyetine ve fizik muayene bulgularına dayanır. En eski ve sık kullanılan sınıflandırma, Fontaine tarafından yapılandır (Tablo 2.2). Bu sınıflandırma, birçok organizasyon tarafından modifiye edilmiştir. En sık kullanılan modern, kategorik sınıflandırma olan Rutherford sınıflandırmasıdır (85) (Tablo 2.3).

Evre	Semptomlar
I	Asemptomatik
II	Aralıklı Kladikasyo
IIa	Ağrısız, 200 metreden sonra kladikasyo
IIb	Ağrısız, 200 metreden önce kladikasyo
III	İstirahat ve Gece Ağrısı
IV	Nekroz ve Gangren

Tablo 2.2: Periferik arter hastalığında Fontaine sınıflandırması

Evre	Kategori	Klinik
0	0	Aseptomatik, Hemodinamik olarak Normal
I	1	Hafif Kladikasyo
	2	Orta Derecede Kladikasyo
	3	Şiddetli Kladikasyo
II	4	İstirahatte İskemik Ağrı
	5	Hafif Doku Kaybı: İyileşmeyen Ülser, Diffüz Ayak Ülseri ve Fokal Gangren
III	6	Majör Doku Kaybı: Transmetatarsal Seviyenin Üzerinde, Ayak Fonksiyonel Olarak Kurtarılamaz Durumda

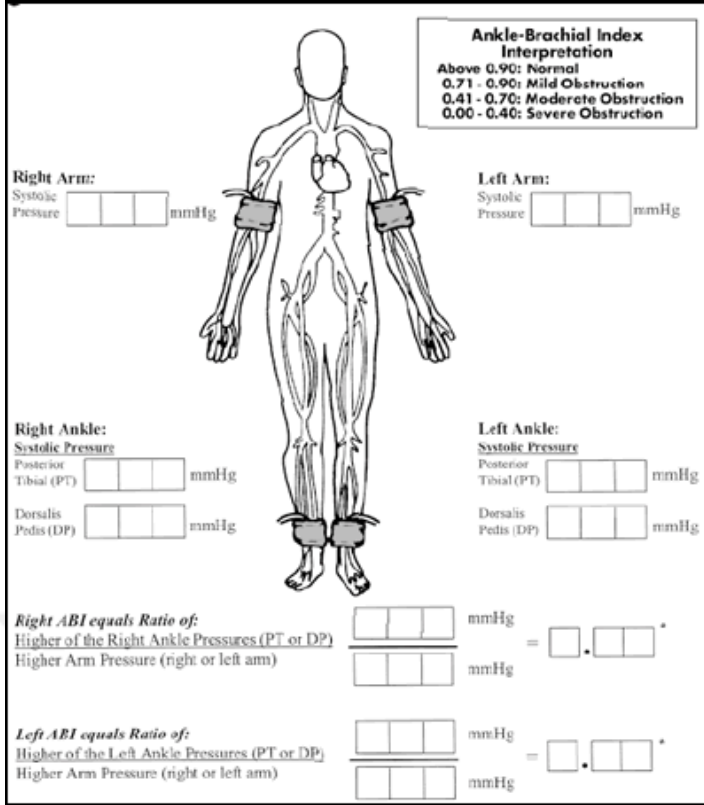
Tablo 2.3: Periferik arter hastalığında Rutherford sınıflaması

2.5 Periferik Arter Hastalığında Tanı Yöntemleri:

Arteriyel tıkaçıcı hastalıkların gösterilmesinde kateter anjiyografi altın standart yöntem olmasına rağmen invaziv olması, hastanın kontrast madde ve radyasyona maruz kalması, pahalı olması, hemodinamikten ziyade anatomik bilgi vermesi gibi dezavantajları nedeniyle ilk basamak tetkik değildir. Bu amaçla kullanılacak yöntem, darlıkların yerini ve derecesini iyi gösterebilmeli, çözünürlüğü iyi, artefaktları ve maliyeti az olmalıdır. Günümüzde alt ekstremité arteriyel perfüzyonunun değerlendirilmesinde kullanılan pek çok girişimsel olmayan yöntem mevcuttur. Bu yöntemler arasında dupleks ultrasonografi (US), renkli Doppler US, ayak bileği-brakial indeksi (ABİ), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) sayılabilir. Girişimsel olan yöntem ise PAH tanısında altın standart olan dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA)' dir.

2.5.1 Ayak Bileği/Brakiyal İndeksi:

Ayak bileği/brakiyal indeksi (ABİ), alt ekstremitenin aterosklerotik hastalığının tanısı için kullanılan, ucuz, basit ve güvenilir bir yöntemdir. Temel mantığı, üst ve alt ekstremitelerde ölçülen sistolik kan basınçlarının birbirlerine oranlanmasıdır. Eğitimli personel tarafından uygulandığında, alt ekstremitte arterlerinde izlenen %50' nin üzerindeki stenozun tanısında duyarlılığı %90, özgüllüğü ise %98 civarındadır (86, 87). Antekübital fossaya yerleştirilen bir Doppler probu aracılığıyla, brakiyal arterlerden her iki üst ekstremitenin sistolik kan basıncı ölçülür ve iki ölçüm arasında 10 mmHg'dan az fark bulunursa bu iki ölçümün aritmetik ortalaması alınarak üst ekstremitte kan basıncı bulunur. Eğer, her iki brakiyal arter sistolik kan basıncı arasında 10 mmHg'dan fazla fark varsa, ölçümlerden büyük olanı üst ekstremitte sistolik kan basıncı olarak alınır. Ardından manşon ayak bileğine bağlanarak her iki alt ekstremitenin posterior tibial ve dorsalis pedis arterlerinden yine Doppler probu yardımıyla kan basıncı ölçülür. Her alt ekstremitte için ABİ ayrı ayrı hesaplanır. Her ekstremitenin posterior tibial ve dorsalis pedis basınçlarından büyük olanı alınıp üst ekstremitte basıncı olarak bulunan değere bölünür ve bu şekilde ABİ hesaplanmış olur. Sağlıklı bireylerde ABİ değerleri 1.0 veya üzerindedir. Hesaplanan ABİ değeri 0.9' un altında bulunursa, bu veri periferik arter hastalığı lehine yorumlanır ve bu değer periferik arter hastalığının ciddiyetiyle ters orantılı olarak değiştiğı gösterilmiştir (88). Kladikasyonu olan hastalar genellikle 0.5 ile 0.8 arasında, kritik ekstremitte iskemisi olan hastalar ise 0.5' in altında ABİ değerlerine sahiptir. ABİ değeri 0.4 veya altında olan hastaların %40' ından daha azı 6 dakikalık yürüme testini tamamlayabilir (89).



Resim 2.2. Ayak bileği/brakial indeksinin ölçümü ve sonuçlarının değerlendirilmesini gösteren diagram.

2.5.2 Radyolojik Tanı Yöntemleri:

2.5.2.1 Ultrasonografi:

US ile arteriyel sistem 3 ayrı şekilde incelenebilir:

- 1) Gri skala B-Mod görüntüleme
- 2) Dupleks/Renkli Doppler US
- 3) Endovasküler US

B-Mod görüntüleme ile damarın morfolojisi tanımlanır. Lümen çapı ölçülebilir. İntimal düzensizlik, aterom plakları ve plak çevresindeki ülser varlığı araştırılır.

Doppler US incelemesi, periferik arterlerin hem anatomik olarak incelenmesinde hem de mevcut arteriyel darlıkların hemodinamik öneminin ortaya konmasında kullanılan önemli bir tanısal araçtır. Alt ekstremitte arterleri 5-10 mHz' lik transdüserler ile incelenebilir. İnceleme sırasında arterin uzun aksında kan akımının olduğu yön ile ultrason dalgası arasında yaklaşık

30-60° açı olmalıdır. Periferel arterlerin normal Doppler dalga formunda spektral band dardır ve üç ana komponentten oluşur:

- 1) Sistol süresince belirgin bir ileriye akım
- 2) Erken diastolde küçük bir geri akım (dikrotik çentik)
- 3) Geç diastolde ileri akım

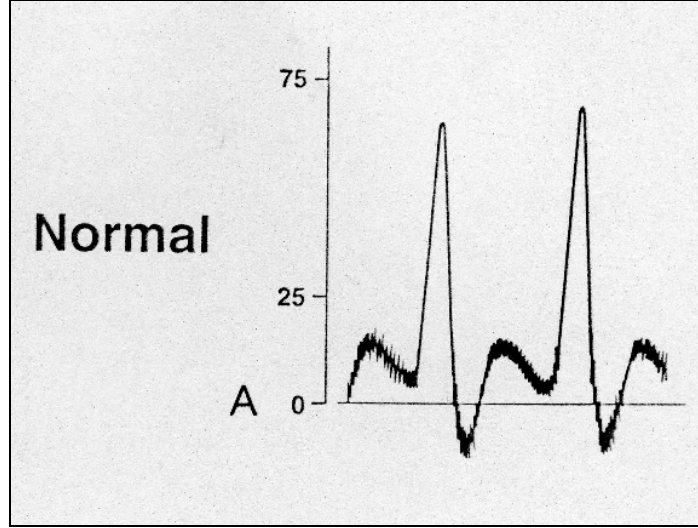
Darlığın şiddetini belirlemek için farklı kriterler geliştirilmiştir:

%1-19 darlık: Hafif spektral genişleme gösteren normal spektrum ve pik sistolik hızın proksimal segmentin pik sistolik hızından %30' dan fazla artış göstermemesi (Resim 2.3B).

%20-49 darlık: Sistolik pikin altındaki açık pencereyi tamamen dolduran spektral genişleme, pik sistolik hızın en yakın proksimal segmentteki pik sistolik hızın %100' ünden fazla artış göstermemesi (Resim 2.3C).

%50-99 darlık: Pik sistolik hızın proksimal komşu segmentteki pik sistolik hızın %100' ünden fazla olması ve genellikle ters akımın kaybolması, darlık distalinde azalmış sistolik akım ve monofazik akım paterni (Resim 2.3D) .

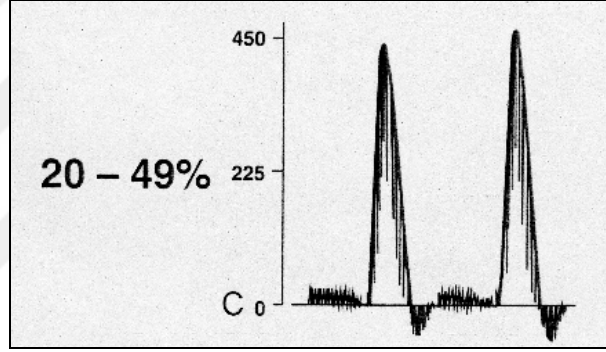
Tam oklüzyon: Görüntülenen arterde akım olmaması, tıkanıklık proksimalinde monofazik, tıkanıklık öncesinde “tek vuruş” akım paterni, darlık distalinde belirgin düşük hızlı, monofazik akım paterni (Resim 2.3E) (15, 90, 91).



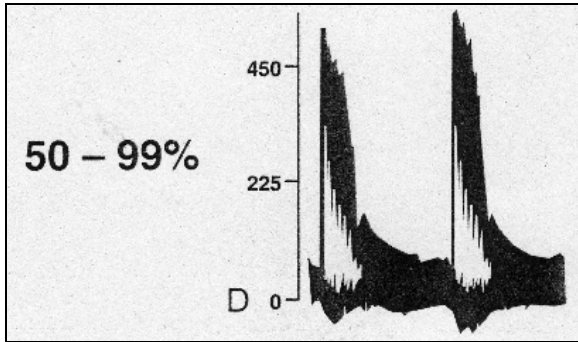
Resim 2.3A. Normal alt ekstremite arteriyel Doppler akım paterni.



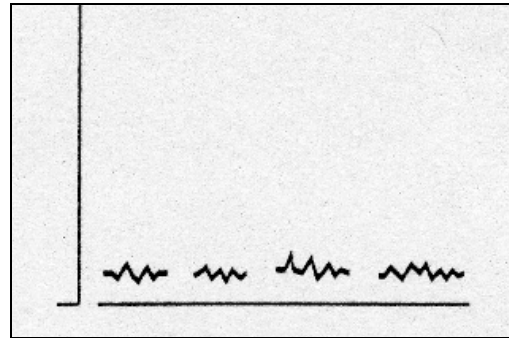
Resim 2.3B. %1-19 darlık



Resim 2.3C. %20-49 darlık



Resim 2.3D. %50-99 darlık



Resim 2.3E. Tam tıkanıklık

Endovasküler veya intravasküler US yönteminde damarlar kateter uçlarına yerleştirilmiş 20-30 MHz' lik transdüserlerle incelenir. Aterom plaklarının yapısını ve damar duvarını çok iyi görüntüleyerek girişimlere yol gösterecek değerli bilgiler verir ancak pratikte çok kullanılmaz (92).

2.5.2.2 Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi:

BTA ile aorta, viseral arterler ve periferik arterler intravenöz kontrast madde kullanılarak görüntülenir. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) tarayıcıları ile hem mükemmel bir uzaysal çözünürlük elde edilebilir hem de daha kısa süre içinde ve daha az kontrast ajan kullanılarak inceleme tamamlanabilir (93). 3 boyutlu rekonstrüksiyon görüntüler oluşturularak, stenozun optimal şekilde ortaya konması da mümkündür. DSA ile tek dedektör teknolojisiyle alınan görüntüler karşılaştırıldığında, tam tıkanıklığın tanısında BTA yönteminin hassasiyeti %94-%100 arasında, özgüllüğü ise %98-%100 arasında rapor edilmiştir (94). % 75' in üzerindeki darlığı tespit etmede BTA yönteminin duyarlılığı %73-%88, özgüllüğü ise %94-%100 arasındadır (94). DSA ve MRA ile karşılaştırıldığında, BTA ile tecrübe daha azdır. Bu yöntemin, MRA' ya göre, kalıcı pacemaker, stent, metalik klips gibi metalik implantlara sahip hastalarda kullanılabilme avantajı mevcuttur fakat allerji riski ve nefrotoksik olan iyotlu kontrast ajan ve iyonize radyasyon kullanımı işlemin dezavantajlarıdır.

2.5.2.3 Manyetik Rezonans Anjiyografi:

MRA son yıllardaki teknik gelişmeler ile birlikte aort ve periferik vasküler yapıların görüntülenmesinde tercih edilen noninvaziv görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Alt ekstremitelerde MRA' da abdomen orta kesiminden ayak bileği ve ayağa kadar vasküler yapılar gösterilebilmelidir. Bu teknikler; time-of-flight (TOF) MRA, faz kontrast görüntüleme, 'black-blood' görüntüleme ve kontrastlı MRA' dır. Periferik damarların görüntülenmesinde en yaygın olarak kullanılan yöntem kontrastlı MRA' dır.

MRA Teknikleri:

TOF-MRA, görüntüleme alanındaki tüm yapıların satüre edilmesi ve görüntü alanına yeni giren hareketli protonlar (akan kan) içeren vasküler yapılardan satüre olmadıkları için sinyal alınması prensibine dayanır. Görüntüler 2 boyutlu kesit tarama veya 3 boyutlu volüm tarama şeklinde elde olunabilir. Kontrast madde enjeksiyonunu gerektirmez. Ancak alt ekstremitelerin bu teknik ile görüntülenmesi çok uzun sürmektedir. Aortoiliyak bölgede sık olarak akım artefaktları ortaya çıkmaktadır. Özellikle bacakta iskemik ağrı ve buna bağlı ülserleri olan hastaların uzun süre bacaklarını hareket ettirmeden kalmaları mümkün olmamaktadır. Ayrıca kompleks akımların olduğu bölgelerde vokseller arası faz kaybına bağlı sinyal kaybı görülebilir, görüntüleme planına tam dik olmayan damarlarda satürasyona bağlı

sinyal azalması olabilir. Trifazik pulsatil akım formuna bağı artefaktlar oluşabilir ve kardiyak tetikleme ile görüntüleme gerektirir, bu da görüntüleme süresini uzatır. Tıkanıklık distalinde rekonstrükte olan damarlar ise trifazik akım özelliklerini kaybettiklerinden TOF-MRA ile iyi görüntülenebilir.

Faz kontrast görüntüleme ile akım ölçümleri yapılabildiğinden özellikle kan akımının fizyolojisini değerlendirmede daha çok kullanılır. Bu teknikte akan kandaki hareketli protonların faz şifti çevredeki hareketsiz dokular ile karşılaştırılmaktadır. İki fazlı görüntü elde olunarak birbirinden çıkarma yapılmaktadır. Ayarlanan akım gradiyentine ters yönde akım sinyalsizdir ve siyah görünür. Damar içindeki kanın sinyal şiddeti akım hızına bağlıdır. Bu teknikte de akımın yavaş olduğu damarlarda düşük sinyal, türbülansa bağı sinyal kaybı gelişmesi ve pulsatil damarlarda kardiyak tetikleme gerekliliğinden dolayı alt ekstremitte görüntülemesinde rutin kullanılmamaktadır.

'Black-blood' görüntüleme akan kan sinyalsiz olarak görüntülenir. "Inversion recovery" (IR) tekniğinin kullanıldığı hızlı spin-eko sekanslarla akan kanın sinyali tamamen baskılanarak duvar patolojileri daha iyi değerlendirilir. Özellikle aortanın değerlendirilmesinde kullanılan bu teknik ile esas olarak diseksiyon ve intimal flep, aterosklerotik plaklar ve duvar kalınlaşmaları değerlendirilir.

Kontrastlı MRA' nın uzaysal rezolüsyonu daha iyi, süresi daha kısa ve artefaktları diğer MRA yöntemlerine göre daha azdır. Bu nedenle alt ekstremitte arterlerinin görüntülenmesinde tercih edilir. Bu teknik akıma bağımlı değildir. Esas olarak gadolinyum içeren kontrast maddenin damar içerisinde iken oluşturduğu T1 süresindeki kısalmadan yararlanılmaktadır. T1 ağırlıklı görüntülerde intensitesi en yüksek yapı yağ dokusu olduğundan, bu yöntemde amaç, vasküler yapılardaki T1 zamanını yağ dokusunun altına indirerek görüntüde sadece vasküler yapıların izlenmesini sağlamaktır. Kontrast maddenin damar içinde maksimuma ulaştığı süre en iyi görüntüyü elde etmede önemlidir. Arteriyel geçiş süresinin en yüksek olduğu anda orta kesim k-alanı kodlaması yapılırsa maksimum arteriyel kontrast elde edilir. Kontrast madde intravenöz yoldan verildiği için hastaların yaşı, dolaşım süresi farklılıkları nedeniyle kontrast maddenin alt ekstremitte arteriyel yapılarına geliş süresi değişir. Bu nedenle sürenin ayarlanması için değişik zamanlama teknikleri kullanılmaktadır.

Son yıllarda MRA' da yeni teknikler ortaya konmaya başlanmış, bu tekniklerde esas amaç olabilecek en kısa sürede en iyi temporal çözünürlüğü olan görüntülerin ortaya konması

olmuştur. TRICKS (time-resolved imaging of contrast kinetics) yönteminde 3D görüntüler saniyeler içinde alınır, maske görüntüler veya esas 3D görüntüler kullanılan süre belirleme yöntemleri elimine edilmiştir. SMASH (simultaneous acquisition of spatial harmonics) ve SENSE (sensitivity encoding) yöntemlerinde ise multipl k alanlarını doldurmak için multipl sargılar kullanılmaktadır. Bu da süreyi kısaltmaktadır (95).

Kontrastlı MRA Tekniği:

Kontrastlı MRA (CE-MRA), 3 boyutlu T1 ağırlıklı hızlı gradient eko (Flash 3D T1) sekansı kullanılarak dinamik olarak tek nefes tutma süresinde elde olunmaktadır. Vasküler yapıların yağ dokusundan daha parlak izlenmesi için tekrarlama süresi (Time of Repetition= TR) minimum (<10 msn), sapma açısı (FA) yüksek (25-40° arası) olmalıdır. Görüntüleme süresini azaltmak amacıyla akım yönüne bağımlı olmadığından, alt ekstremitede maksimum görüntüleme alanı içeren koronal kesitte görüntüleme tercih edilir. Satürasyon bandına ya da kardiyak tetiklemeye gerek yoktur. Ayrıca parsiyel Fourier transformasyonda parsiyel görüntüleme alanı kullanılması da süreyi kısaltır.

Alt ekstremitede tek bölge tarama ile sadece distal aorta ve iliak arterler tek fazda görüntülenir. Tüm ekstremitenin görüntülenebilmesi için her seferinde tekrar enjeksiyon gerekir. Bunu önlemek için hareketli masa tekniği ve tek seferde kontrast enjeksiyonu ile arteriyel fazda ardarda 3 bölge tarama yöntemi kullanılır. Bu teknikte hasta magnet içerisinde iken 1)Aorta ve iliak arterler, 2)Uyluk bölgesi, 3)Baldır bölgesi ve distal alt ekstremitte şeklinde 3 bölgede görüntüler alınır ve her sekans arasında hasta hızlı şekilde kaydırılır. Böylece daha az kontrast madde ile daha geniş anatomik alan görüntülenir.

Hareketli masa tekniği kullanarak 3D gradient eko ağırlıklı elde olunan T1 ağırlıklı sekansta sık kullanılan görüntüleme parametreleri; TR:3.78-4.45 msn, TE:1.34 msn, NEX:1, FA:25-40°, FOV:500, kesit kalınlığı:1.6-2.2 mm, matriks:179x512' dir. Her 3D tarama volümü 64 kesit içermektedir. Tarama süresi ortalama 25 sn' dir.

Arteriyel faz görüntüler elde edildikten sonra 2. ve hatta 3. faz görüntüler elde etmek için tekrar tarama yapılır. Böylece venöz faz görüntüler elde olunur. Uygun arteriyel kontrastlanmanın sağlanması amacıyla değişik zamanlama yöntemleri kullanılır:

- 1) Hastanın yaşına ve kardiyovasküler durumuna göre yaklaşık sirkülasyon zamanı tahmin edilerek gecikme verilir. Bu yöntem eskiden sık olarak kullanılmakla

- birlikte kontrastın alt ekstremiteye ulaşma zamanını etkileyen başka faktörler de olduğu için her zaman başarılı olmamaktadır.
- 2) Test dozunda kontrast madde (genellikle 1-2 ml) belirlenen hızda arkasından yaklaşık 20-30 ml serum fizyolojik ile birlikte verilerek dinamik olarak aortadan görüntüler alınır ve daha önceden belirlenmiş bir formül ile gecikme zamanı belirlenir. Genellikle aortada kontrastın ilk geçişine bağlı ortaya çıkan kontrastlanma zamanına 4-5 saniye daha eklenir.
 - 3) Üst abdominal aorta üstüne yerleştirilen alanda (ROI) kontrastlanmanın ortaya çıkmasından sonra otomatik olarak 3 boyutlu dinamik görüntüler alınmaya başlanır. Dinamik görüntüler alınmaya başlanmadan önce yaklaşık 3-4 saniye gecikme sırasında hastaya nefes tutturulur. Hastaya nefes tutturulması genellikle ilk bölgenin (distal aorta ve iliak arterler) taranması sırasında gereklidir, daha distal segmentlerde gerekli değildir. Bu teknik ‘care bolus’ yöntemidir.

Bolus kontrast madde verilmesi sonrasında arka arkaya 3 bölgenin taranması ne kadar hızlı da olsa kontrastın iliak arterlerden ayaklara ulaştığı süreden uzundur. Bu nedenle baldır ve ayak düzeyinde venöz kontrastlanma ortaya çıkar. Bunu önlemek için ‘hibrid metodu’ kullanılabilir. Bu yöntemde, kontrast madde enjeksiyonu sonrası önce baldır ve ayak bileği düzeyinden görüntüler alınır. Daha sonra tekrar kontrast enjeksiyonu ile proksimal iki bölge görüntülenir. Kontrast madde enjeksiyonunda ortalama 0.3-2 ml/sn infüzyon hızı genellikle yeterlidir ancak kontrast öncesi maske görüntülerin elde olunarak bunların kontrastlı görüntülerden çıkarılması daha kaliteli imajlar elde edilmesini sağlar. Daha yüksek infüzyon hızlarında bu gerekmez.

Elde edilen ham görüntülerden maksimum intensite projeksiyon (MIP) rekonstrüksiyonlar yapılarak tüm görüntüler birlikte değerlendirilir. MIP görüntüler damar içerisindeki kontrastı belirginleştirerek daha iyi görüntüleme sağlar (95).

2.5.2.4 Kateter Anjiyografi:

Arter sistemi içerisine kontrast madde verilerek ve X-ışını kullanılarak yapılan radyografik incelemidir. Vasküler yapıların değerlendirilmesinde altın standarttır. Aterosklerotik hastalığın dağılımını ve derecesini değerlendirerek cerrahi, anjioplasti ya da medikal tedavi protokolleri arasında seçim yapılmasına olanak sağlar. Konvansiyonel ve dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) olmak üzere iki şekli vardır. Konvansiyonel anjiyografide görüntüler

analogdur ve röntgen filmi üzerinde oluşur. DSA' da ise görüntüler dijitaldir ve kontrast rezolüsyonu konvansiyonel anjiyografiden yüksek olduğundan çok az ve dilüe kontrast madde ile daha ince kateter kullanılabilir. DSA günümüzde çoğu merkezde standart olarak kullanılmaktadır. DSA' da kontrast madde damardan geçmeden önce bir veya iki imaj alınır ve kontrast madde geçişinden sonra alınan imajlardan bu ilk (maske) imaj çıkarılır (96).

İntravenöz DSA (IV-DSA) diğer bir kateter anjiyografi yöntemidir. Genellikle koldaki bir venden girilerek kateter sağ atriuma yerleştirilir ve kontrast madde verilir. Kontrast madde, pulmoner dolaşım ve sol kalpten geçtikten sonra sistemik dolaşıma geçer. Teorikte etkili bir teknik olmasına ve bir dönem kateter anjiyografide popüler olmasına rağmen, bir takım dezavantajları nedeniyle artık çok tercih edilmemektedir. Görüntüleme için gerekli kontrast dozu intraarteriyel DSA (İA-DSA)' ya göre oldukça yüksektir. Ayrıca eğer hastada kardiyak işlev bozukluğu varsa ki PAH olan hastalarda genelde vardır; görüntüleme kalitesi çok düşük olur (96).

Kateter anjiyografi endikasyonları:

- Vasküler anatomik detay
- Arter kalibrasyonunda düzensizlikler
- Damar tıkanıklığı ve seviyesi
- Kollateral dolaşımın gösterilmesi
- Anevrizma ve arteriovenöz fistüllerin yeri ve boyutunun saptanması
- Malign tümörlerin vaskülaritesinin gösterilmesi
- Herhangi bir organda bulunan kanama yerinin gösterilmesi
- Cerrahi ya da endovasküler girişim öncesinde tedavi şeklinin planlanması

Kateter anjiyografi rölatif kontrendikasyonları:

- Yeni geçirilmiş myokard enfarktüsü veya belirgin aritmi
- Kontrast maddeye karşı ciddi reaksiyon öyküsü
- Belirgin hipertansiyon (diastolik basınç > 110 mmHg)
- Kanama diyatezi
- Renal disfonksiyon
- Konjestif kalp yetmezliği gibi nedenlerle hastanın anjiyografi masasına supin pozisyonunda yatamaması (92, 97)

Hasta Hazırlığı:

Hasta tetkik öncesinde hastaneye yatırılır ve tetkik sonrasında da en az 6 saat yatak istirahati verilir. Hastanın hemoglobin düzeyi, trombosit sayımı, böbrek fonksiyon testleri, diyabetik hastalarda kan şekeri incelenir. Giriş için femoral yol kullanılacaksa kasık bölgesi temizlenir. Hastaya antikoagulan tedavi uygulanıyorsa tetkikten üç gün önce sonlandırılır. Hasta tetkikten önce en az 5 saat aç kalmalıdır (92).

Kateter Anjiyografi Komplikasyonları:

Kontrast maddeye bağlı komplikasyonlar:

- Minör veya major allerjik reaksiyonlar
- Lokal veya sistemik vasküler değişiklikler
- Organ toksisitesi (kalp, böbrek, beyin)
- Lokal anestezikler veya diğer ilaçlara bağlı yan etkiler

Giriş yeri komplikasyonları:

- Hemoraji
- Kontrast maddenin intramural veya perivasküler enjeksiyonu
- Vasküler tromboz (diseksiyon, lokal travma)
- Vasküler stenoz veya oklüzyon
- Anevrizma veya psödoanevrizma oluşumu
- Arteriovenöz fistül
- Lokal sepsis
- Sinir veya komşu diğer lokal oluşumların hasarı

Katetere bağlı veya genel komplikasyonlar:

- Hava embolisi
- Damarların diseksiyonu, perforasyonu veya rüptürü
- Spazm, diseksiyon veya emboliye bağlı organ iskemisi ve enfarktı
- Kılavuz tel ve kateter kırılması ya da kopması
- Heparinizasyon dozunun aşılması
- Vazo-vagal reaksiyon (97, 98)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Haziran 2005 - Aralık 2007 tarihleri arasında hastanemiz kardiyoloji veya kalp damar cerrahisi ünitelerinden bilinen veya şüpheli periferik arter hastalığı tanısıyla bölümümüze yönlendirilen ve periferik MRA tetkiki yapılan 43 hastanın görüntüleri retrospektif olarak incelendi.

Yaşları 47 ila 87 arasında (ortalama 64.0) değişen toplam 43 hasta (11 K, 32 E) çalışmaya dahil edildi. Hastaların özgeçmişleri sorgulanarak; ateroskleroz ve PAH için risk faktörlerinin ve ilişkili hastalıkların varlığı (diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi (HL), hastada ve ailesinde koroner arter hastalığı (KAH), serebrovasküler olay (SVO), kronik böbrek hastalığı (KBY), sigara ve/veya alkol kullanımı, kadınlarda menopoz, vücut kitle indeksi (BMI)) araştırıldı. Hastalarda semptomlar ‘ tipik kladikasyon, atipik bacak ağrısı ve asemptomatik’ olmak üzere üçe ayrıldı. Hastaların kan tetkiklerinden CRP, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid (TG), hemoglobin (Hb), ortalama trombosit volümü (MPV) değerleri kaydedildi. Tüm hasta grubunda ateroskleroz risk faktörlerinin ortalama görülme yüzdesi ve laboratuvar değerlerinin ortalaması hesaplandı.

Tüm hastalara önce hareketli masa tekniği kullanılarak kontrastlı MRA ve sonrasında 30 gün (ortalama 17±6 gün) içerisinde aortofemoropopliteal DSA uygulandı. MRA ve DSA görüntüleri iki ayrı radyolog tarafından çift kör olarak değerlendirildi. DSA tüm hastalar için referans altın standart tetkik kabul edildi.

3.1 MR Anjiyografi Protokolü:

Tüm hastalara 1.5 T MR (Magnetom Symphony; Siemens Medikal Sistemleri, Erlangen, Almanya) ünitesinde hareketli masa tekniği ile kontrastlı Flash 3D (fast low angle shot) T1 ağırlıklı MRG sekansı uygulandı. Distal abdominal aorta ve iliak arterler için vücut sargısı; uyluk ve baldır bölgesi için periferik sargı; posterior kesimler için omurga sargısı kullanıldı. Tetkik boyunca oluşabilecek hareket artefaktlarını önlemek için bacaklar fiks edilerek hastalar feet-first pozisyonunda magnete yerleştirildi.

İncelenen arterler 1) Distal abdominal aorta ve iliak arterler 2) Uyluk bölgesi 3) Baldır bölgesi ve distal alt ekstremiteler olmak üzere 3 bölgeye ayrılarak görüntülendi. İlk bölgenin taramasının hemen arkasından ikinci ve üçüncü bölgeler ardı ardına alındı. İlk olarak her üç

bölgeden aksiyel, koronal ve sagittal planda lokalizer sekanslar elde olundu. IV kontrast madde enjeksiyonu öncesinde her üç bölgeden kontrastsız maske imajlar alındı. Sonrasında 0.3 mmol/kg kontrast madde (Gadobenat Dimeglumin, Multihance; Bracco S.p.A, Milano, İtalya) infüzyonu başlatıldı. “Care bolus” tekniği ile ekranda aortada kontrast madde izlendiği anda sekans başlatılarak görüntüler alındı. Kontrast madde bitiminden hemen sonra tüm kontrast maddenin vücuda geçmesini sağlamak amacıyla 20 mL serum fizyolojik 0.5 mL/sn hızla puşe edildi. Sırasıyla her üç bölgeden koronal planda Flash 3D T1 ağırlıklı sekanslar elde olundu. İnceleme parametreleri Tablo 3.1’ de özetlenmiştir. Aorta ve iliak arterler görüntülenirken hastaya nefes tutturuldu. Diğer bölgelerin görüntülenmesinde ise nefes artefaktları etkilemediği için nefes tutturulmadı.

	1. Bölge	2. Bölge	3. Bölge
TR	3.78	3.78	4.45
TE	1.28	1.28	1.28
FOV	500	500	500
Kesit Kalınlığı (mm)	2.2	2.2	1.8
Gap	%20	%20	%20
FA	25°	25°	25°
NEX	1	1	1
SLAP	1	1	1
Rezolüsyon	179x448	179x448	179x448
Süre (sn)	22	19	22
FA: Flip angle, TR: Time of repetetion, TE: Time of echo, FOV: Field of View			

Tablo 3.1: Periferel MRA’ da kullanılan inceleme parametreleri

3.2 İntraarteriyel DSA Protokolü:

Kateter anjiyografi dijital subtraksiyon tekniği ile (Multistar; Siemens, Erlangen, Almanya) uygulandı. Hastanın sterilizasyon kurallarına uygun örtülmesini ve lidokain ile lokal anestezinin yapılmasını takiben sağ/sol ana femoral arterden Seldinger yöntemi ile girilerek 5 French (Fr) vasküler kılıf ana femoral artere yerleştirilmiş ve pigtail kateterin distal

abdominal aortaya ilerletilmesini takiben aortografi ve sonrasında aortik bifurkasyo düzeyine çekilmesini takiben birden fazla projeksiyonda aortofemoropopliteal anjiyografi imajları elde olunmuştur.

3.3 Görüntülerin Değerlendirilmesi:

MRA ve DSA görüntüleri iki ayrı radyolog tarafından bir diğer tetkikin sonucu bilinmeden değerlendirildi. Radyologlar hastaların özgeçmişleri ve klinik hikayelerini bilmeden tetkikleri değerlendirdi. Her iki radyolog da deneyimli oldukları bir modaliteyi (MRA veya DSA) değerlendirdi. MRA görüntülerinin değerlendirilmesinde genellikle MIP görüntüler baz alındı. Karar verilemeyen durumlarda ham imajlara bakıldı.

Hem DSA hem de MRA imajlarının değerlendirilmesinde alt ekstremité arterleri her iki ekstremité için 13' er segmente ayrıldı:

- 1) Ana iliak arter (AİA)
- 2) Eksternal iliak arter (EİA)
- 3) İnternal iliak arter (İİA)
- 4) Ana femoral arter (AFA)
- 5) Derin femoral arter (DFA)
- 6) Yüzeyel femoral arter proksimal 1/3' ü (YFApr)
- 7) Yüzeyel femoral arter orta 1/3' ü (YFAor)
- 8) Yüzeyel femoral arter distal 1/3' ü (YFAds)
- 9) Popliteal arter (PA)
- 10) Tibioperoneal kök (TPK)
- 11) Anterior tibial arter (ATA)
- 12) Posterior tibial arter (PTA)
- 13) Peroneal arter (PrA)

Bir hastada her iki alt ekstremité göz önüne alındığında toplam 26 segment incelendi. Stenozun ciddiyeti 4 puanlı skala kullanılarak derecelendirildi: Evre 1 (%0-29); Evre 2 (%30-69); Evre 3 (%70-99) ve Evre 4 (%100-tam oklüzyon). Evre 1 ve 2 hemodinamik olarak anlamlı olmayan, Evre 3 ve 4 hemodinamik olarak anlamlı darlık olarak kabul edildi. Bazı hastalarda daha önceden yerleştirilmiş vasküler stentin oluşturduğu artefakt nedeniyle o segment değerlendirme dışı bırakıldı. Ayrıca 6 hastada patent femoropopliteal bypass grefti

vardı ve bu hastaların nativ damarları dikkate alınarak, bypass greftleri değerlendirme dışı bırakıldı. Her bir arter segmentindeki stenoz derecesi değerlendirilirken o segmentteki en ciddi stenotik lezyon dikkate alındı.

3.4 İstatistiksel Analiz:

Verilerin analizi SPSS 11.5 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler içinse olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. DSA ile MRA arasında evrelemeyi belirlemede tanısal yönden anlamlı farkın olup olmadığı McNemar testiyle araştırıldı. DSA' ya göre MRA' nın tanısal performansını incelemek amacıyla; duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmini değerler ve tanısal doğruluk oranı hesaplandı. DSA ve MRA arasında tanısal uyumun anlamlılığı Kappa Katsayısı (κ) ile hesaplandı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma grubu hastalarındaki aterosklerotik risk faktörlerinin dağılımı Tablo 4.1’ de, laboratuvar parametreleri Tablo 4.2’ de özetlenmiştir.

Risk Faktörleri	Hasta sayısı (%)
Diyabetes Mellitus	21 (%48.8)
Hipertansiyon	33 (%76.7)
Hiperlipidemi	26 (%60.5)
Hastada koroner arter hastalığı öyküsü	28 (%65.1)
Ailede koroner arter hastalığı öyküsü	10 (%23.3)
Serebrovasküler olay öyküsü	2 (%4.7)
Kronik böbrek hastalığı	11 (%25.6)
Sigara kullanımı	30 (%69.8)
Alkol kullanımı	5 (%11.6)

Tablo 4.1: Çalışma grubundaki hastalarda aterosklerotik risk faktörü dağılımı

Parametre	Ortalama $\pm$ standart sapma	Dağılım aralığı	Normal referans aralığı
Total kolesterol (mg/dl)	190.4 $\pm$ 55.5	111-418	130-200
HDL kolesterol (mg/dl)	45.5 $\pm$ 17.6	25-116	30-70
LDL kolesterol (mg/dl)	106.3 $\pm$ 34.9	29-177	60-130
Trigliserid (mg/dl)	142.2 $\pm$ 50.2	47-247	50-160
Hemoglobin (gr/dl)	13.6 $\pm$ 1.8	9.2-17	12-16
CRP (mg/L)	39 $\pm$ 73	0.5-335	0-10
MPV (FL)	9.5 $\pm$ 1.8	7-15.3	7-12
CRP: C-reaktif protein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, MPV: Ortalama trombosit hacmi			

Tablo 4.2: Hastaların Laboratuvar Parametreleri

Çalışma grubundaki tüm kadın hastalar postmenopozal dönemde idi. Çalışma grubundaki hastalarda BMI 18-44 kg/m² (ortalama 26.6 ± 5) arasında değişmekteydi. 11 (%25) hastada BMI değeri obezite sınırını geçiyordu (>30 kg/m²). 32 (%74.4) hasta tipik kladikasyon, 9 (%20.9) hasta atipik bacak ağrısı tariflerken, 2 (%4.7) hasta asemptomatik olup PAH şüphesi fizik muayene sırasında rastlantısal olarak saptanmıştı.

43 hastada toplam 1118 segment incelendi. Bunlardan 5 hastadaki toplam 14 segment daha önceden yerleştirilmiş arteriyel stentlerin neden olduğu metal artefaktı nedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı (2 hastada bilateral ana iliak arterlerde; 1 hastada bilateral ana iliak arterler ve sağ eksternal iliak arterde; 1 hastada sağ ana iliak arterde; 1 hastada bilateral ana ve eksternal iliak arterler ile ana femoral arterlerde stent mevcut idi). Sonuçta 1104 segmentte MRA ve DSA bulguları karşılaştırıldı ve istatistiksel analizler yapıldı.

DSA' ya göre, 1104 segmentin 715 (%64.7)' inde %0-29; 110 (%9.9)' unda %30-69; 76 (%6.8)' sında %70-99; 203 (%18.3)' ünde %100 darlık mevcuttu. DSA ile karşılaştırıldığında MRA' da ise 710 (%64.3) segmentte %0-29; 133 (%12.0) segmentte %30-69; 82 (%7.4) segmentte %70-99 ve 179 (%16.2) segmentte %100 darlık mevcuttu. 43 hastadaki DSA ve MRA bulguları Tablo 4.3' de verilmiştir.

Arteriyel Segment	Total	Stenoz Derecesi							
		Dijital Subtraksiyon Anjiyografi				MR Anjiyografi			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Ana İliak	77	52	8	13	4	47	16	10	4
Eksternal İliak	86	33	18	13	22	37	13	19	17
İnternal İliak	83	57	10	9	7	60	6	10	7
Ana Femoral	84	71	7	3	3	66	12	3	3
Derin Femoral	86	74	4	4	4	74	7	3	2
Yüzeyel Femoral									
Proksimal	86	40	13	7	26	45	9	9	23
Orta	86	42	13	8	23	44	12	7	23
Distal	86	59	10	4	13	57	12	4	13
Popliteal	86	68	9	2	7	68	9	2	7
Tibioperoneal kök	86	71	2	3	10	63	10	3	10
Anterior Tibial	86	37	4	5	40	39	8	5	34
Peroneal	86	63	3	2	18	60	9	3	14
Posterior Tibial	86	48	9	3	26	50	10	4	22
Toplam	1104	715	110	76	203	710	133	82	179
Evre1: %0-29; Evre 2: %30-69; Evre 3: %70-99 ve Evre 4: %100 stenoz									

Tablo 4.3: Tüm hastalarda DSA ve MRA’ da arteriyel segmentlerine göre stenoz derecelerinin dağılımı

DSA baz alındığında toplam 279 arter segmentinde anlamlı hemodinamik değişikliğe neden olan darlık (Evre 3 ve 4) vardı. DSA’ da minimal darlık (Evre 1 ve 2) olan 25 segment MRA’ da belirgin darlık (Evre 3 ve 4) olarak değerlendirildi. Buna karşılık anlamlı darlık olan 33 segment ise anlamlı olmayan darlık olarak değerlendirildi. Her arteriyel segment için anlamlı (Evre3 ve 4; $\geq$ %70) darlıkta MRA’ nın duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk oranı (Kappa değeri) Tablo 4.4’ de verilmiştir. Tüm segmentlerde anlamlı darlık için ($\geq$ %70) duyarlılık %91; özgüllük %97.3 bulunmuştur. Daha önce de belirtildiği gibi, bazı hastalarda, ana ve eksternal iliak arterlere daha önceden yerleştirilen stentlerin neden olduğu metal artefaktı nedeniyle bu segmentler inceleme dışı bırakılmıştır. Ana iliak (%78) ve eksternal iliak (%85.7) arter segmentlerinde diğer segmentlere göre daha düşük duyarlılık oranları izlendi. Bunun nedeni inceleme dışı bırakılan segmentler nedeniyle incelenen segment sayısının ve

dolayısıyla anlamlı darlığa neden olan lezyon sayısının azalmasına bağlanmıştır. Derin femoral arterdeki düşük duyarlılık oranı (75%) ise arterin tortüöz seyrine bağlanmıştır.

Arteriyel Segment	Anlamlı Darlık ($\geq 70\%$)		K (Kappa) (%)
	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	
Ana İliak	78.0	90.0	65
Eksternal İliak	85.7	94.3	76
İnternal İliak	100	96.3	95
Ana Femoral	100	100	100
Derin Femoral	75.0	98.7	73
Yüzeyel Femoral			
Proksimal	92.9	93.1	84
Orta	92.9	93.1	84
Distal	100	100	100
Popliteal	100	100	100
Tibioperoneal Kök	100	100	100
Anterior Tibial	86.7	100	86
Peroneal	85.7	100	90
Posterior Tibial	86.7	100	89
Toplam	91.0	97.3	96

Tablo 4.4: Anlamlı darlık ($\geq 70\%$) tayininde arteriyel segmentlere göre MRA' nın duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk (Kappa değeri) oranları

Bölge olarak ele alındığında anlamlı darlıkta iliak arterlerde duyarlılık %87.9, özgüllük %94.0; uyluk bölgesinde femoropopliteal arterlerde duyarlılık %93.4, özgüllük %97.4 ve baldır bölgesinde tibioperoneal arterlerde duyarlılık %89.7, özgüllük %100 bulunmuştur. Her 3 bölgedeki anlamlı darlık için duyarlılık, özgüllük, tanısal doğruluk oranı ve p değeri Tablo 4.5' de verilmiştir. Hiç bir bölgede MRA ile DSA arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

İncelenen Bölge	Anlamlı Darlık ($\geq\%70$)			
	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	K(Kappa)(%)	p Değeri
İliak Bölge	87.9	94.0	90	0.87
Uyluk Bölgesi	93.4	97.4	96	1.00
Baldır Bölgesi	89.7	100	93	0.90

Tablo 4.5: Anlamlı darlık ($\geq\%70$) tayininde bölgelere göre MRA' nın duyarlılık, özgüllük, tanısal doğruluk (Kappa değeri) oranları ve p değeri

Tam oklüzyon için değerlendirildiğinde; her arteriyel segment ve her bölge için duyarlılık, özgüllük, kappa değerleri Tablo 4.6 ve 4.7' de özetlenmiştir. Tam oklüzyon (%100) için tüm segmentlerdeki duyarlılık %90, özgüllük %99.3 bulunmuştur. Derin femoral arter segmentlerinde duyarlılık oranı düşük (%50) izlenmekte olup bu da yine arterin tortiozitesine bağlanmıştır.

Arteriyel Segment	Tam Oklüzyon (%100)		K (Kappa) (%)
	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	
Ana İliak	100	100	100
Eksternal İliak	85.7	94.3	76
İnternal İliak	88.2	96.9	70
Ana Femoral	100	100	100
Derin Femoral	50	100	66
Yüzeyel Femoral			
Proksimal	92.9	100	95
Orta	100	100	100
Distal	100	100	100
Popliteal	100	100	100
Tibioperoneal Kök	100	100	100
Anterior Tibial	85.0	100	86
Peroneal	81.8	100	87
Posterior Tibial	85.7	100	89
Toplam	90	99.3	96

Tablo 4.6: Tam oklüzyon (%100) tayininde arteriyel segmentlere göre MRA' nın duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk (Kappa değeri) oranları

İncelenen Bölge	Tam Oklüzyon (%100)		
	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	K(Kappa)(%)
İliak Bölge	91.3	97.0	94
Uyluk Bölgesi	90.4	100	94
Baldır Bölgesi	88.1	100	92

Tablo 4.7: Tam oklüzyon (%100) tayininde bölgelere göre MRA' nın duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk (Kappa) oranları

Tam oklüzyon tayininde bölge bölge ele alındığında da %88.1-91.3 duyarlılık, %97-100 özgüllük oranları ve yüksek oranda (%92-94) uyumluluk saptanmıştır.

Resim 4.1-7 arası olgulardan örnekler sunulmuştur.



4.1A

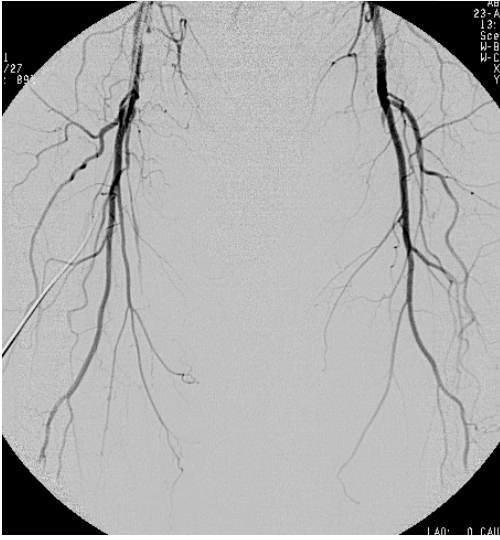


4.1B

Resim 4.1 A-B: 69 yaşında erkek hastada kontrastlı 3D MRA (A) ve ön-arka pelvik anjiogramda (B) sol eksternal iliak arter başlangıç kesiminde %70-99 darlık izleniyor (kalın oklar).



4.1C



4.1D

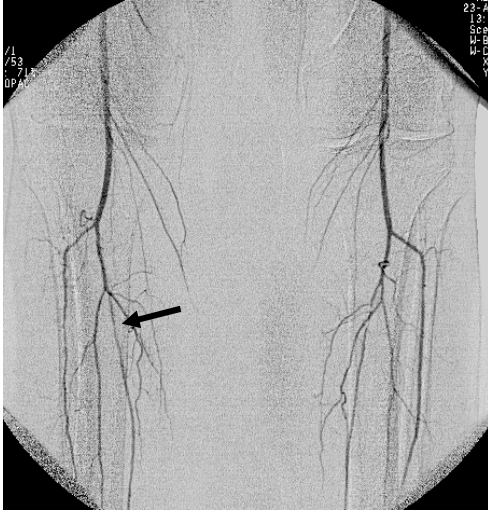


4.1E

Resim 4.1 C-E: Aynı hastanın uyluk bölgesinin MRA (C) ve ön-arka anjiogramlarında (D, E) YFA' de sağda proksimal ve orta kesimlerinde, solda proksimal, orta ve distal kesimlerinde tam oklüzyon izleniyor. Sağ YFA distal kesiminin ve sol PA' in DFA' den gelen kollateraller vasıtasıyla dolduğu izleniyor (ince oklar).



4.1F



4.1G



4.1H

Resim 4.1 F-H: Aynı hastanın baldır bölgesinde MRA' da (F) sağ PTA orjininde en dar yerinde %70-99 darlık izlenirken ön-arka anjiogramda (G, H) bu darlık %30-69 olarak tespit edildi (oklar).

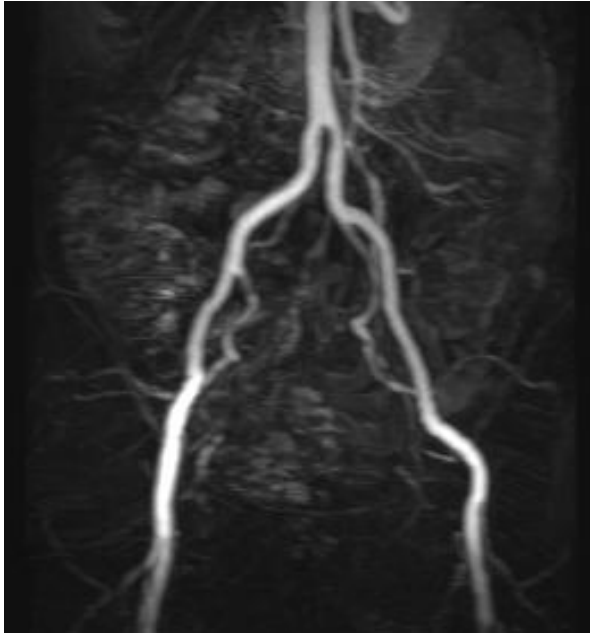


4.2A

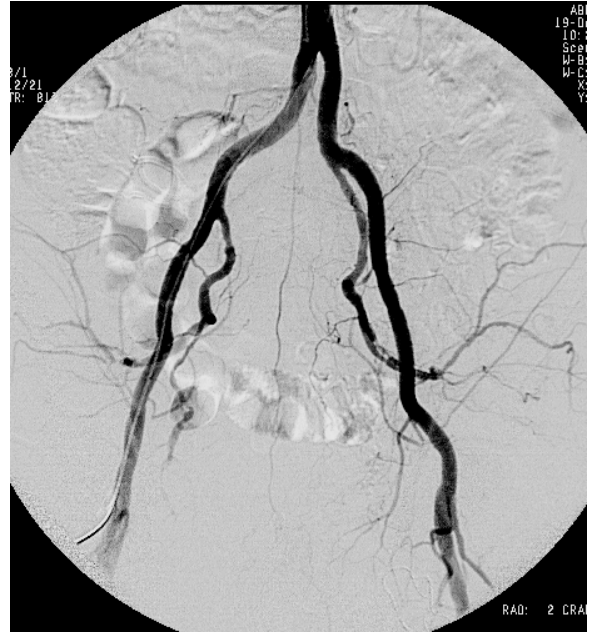


4.2B

Resim 4.2 A-B: 63 yaşında erkek hastada pelvik kontrastlı 3D MRA (A) ve ön-arka anjiogramda (B) sağ AİA orjininde %70-99 darlık izleniyor (oklar).



4.3A



4.3B

Resim 4.3 A-B: 58 yaşında erkek hastada pelvik kontrastlı 3D MRA (A) ve ön-arka anjiogramda (B) iliak arterlerde belirgin darlık izlenmiyor (Evre 1).



4.3C

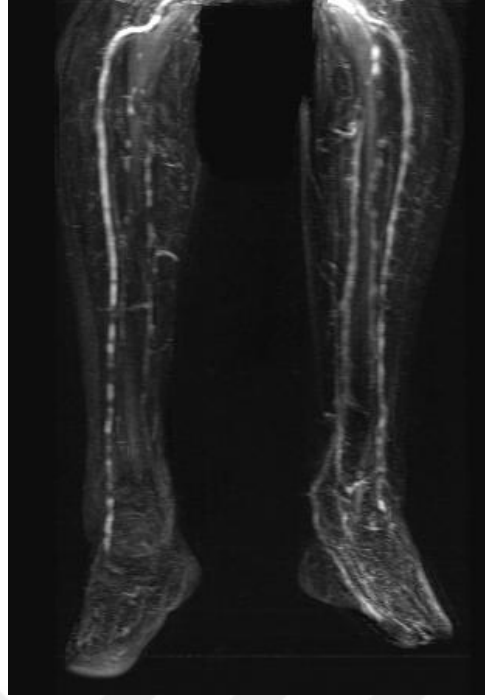


4.3D

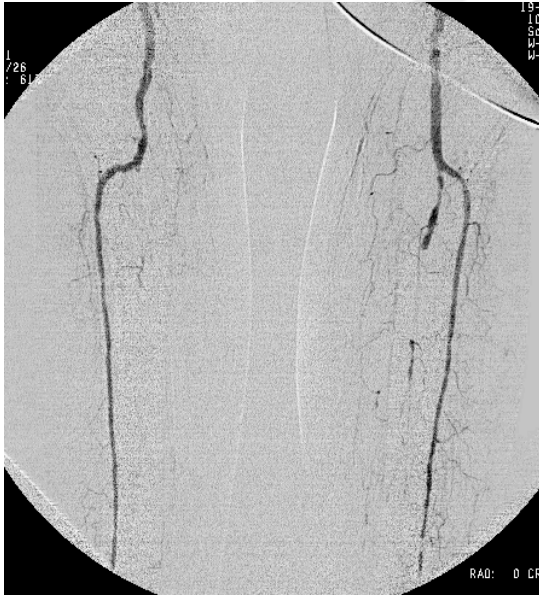


4.3E

Resim 4.3 C-E: Aynı hastanın uyluk MRA (C) ve ön-arka anjiogramlarında (D, E) sol DFA' da oklüde segmentler (uzun oklar), sağ DFA' da %70-99 darlık (kesikli oklar) izleniyor. Sol YFA proksimal kesiminde %30-69 darlık (Evre 2) görülüyor (içi boş oklar). Ayrıca solda daha belirgin olmak üzere her iki YFA' de %0-29 darlığa neden olan aterosklerotik kontur irregüleriteleri mevcuttur.



4.3F

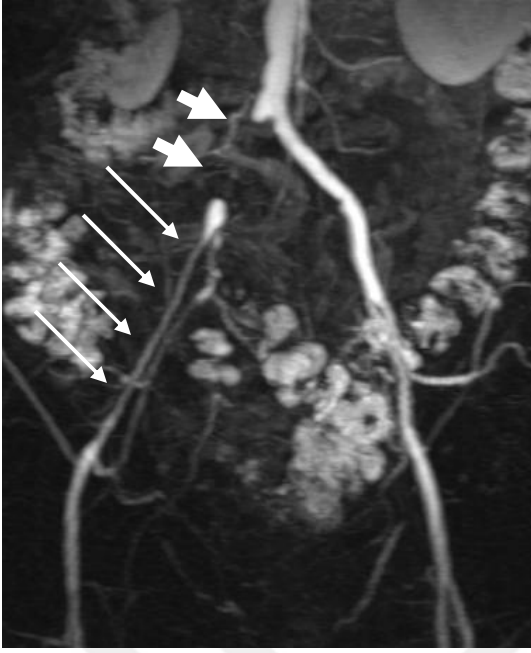


4.3G

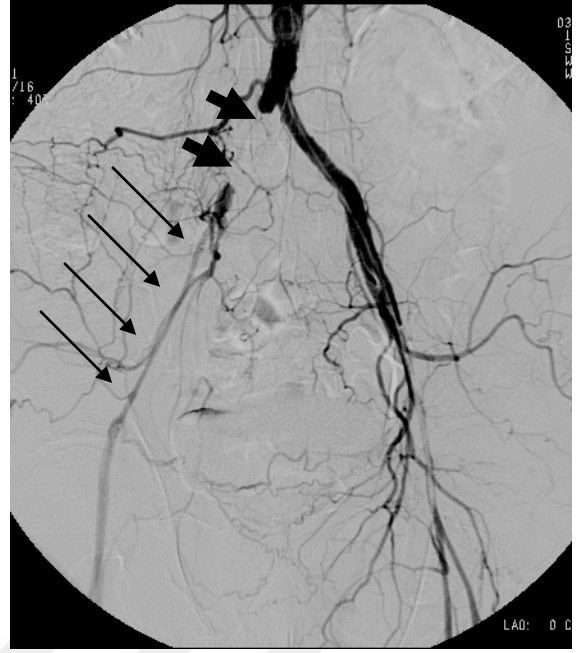


4.3H

Resim 4.3 F-H: Aynı hastada kontrastlı 3D MRA (F) ve ön-arka anjiogramlarda (G, H) bilateral TPK, PTA ve PrA' da oklüzyon; bilateral ATA' da multipl fokal %70-99 darlıklar mevcuttur.



4.4A



4.4B

Resim 4.4 A-B: 58 yaşında erkek hastada pelvik kontrastlı 3D MRA (A) ve ön-arka anjiogramda (B) sağ AİA orjininde tam oklüzyon izleniyor (Kalın oklar). Ayrıca sağ EİA' de uzun segmentte %70-99 darlık mevcuttur (uzun oklar).

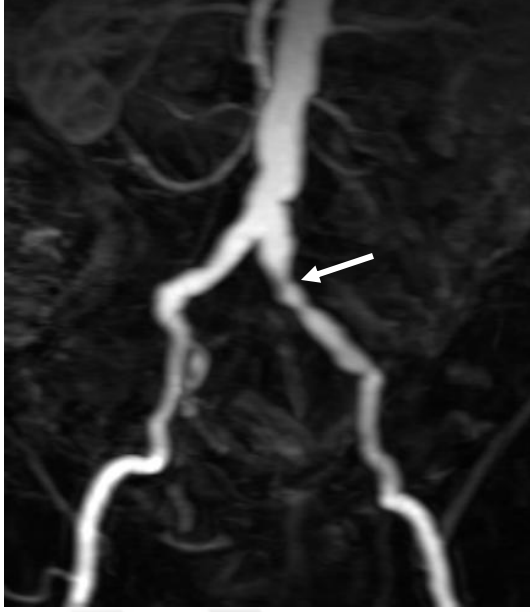


4.5A

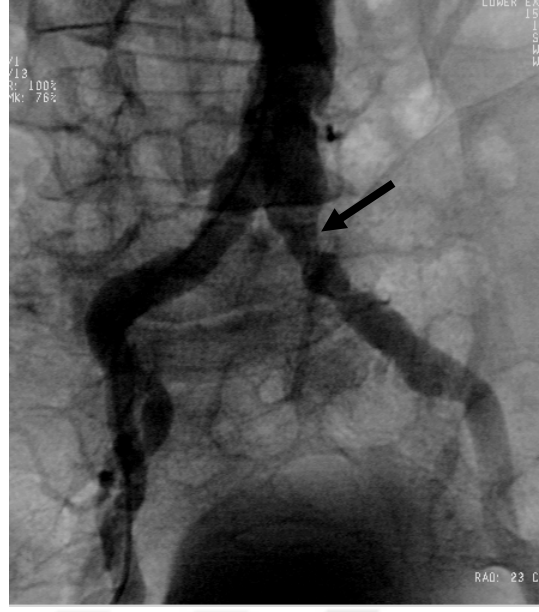


4.5B

Resim 4.5 A-B: 63 yaşında kadın hastada pelvik kontrastlı 3D MRA (A) ve ön-arka anjiogramda (B) sağ AİA orjininde tam oklüzyon izleniyor (oklar).



4.6A

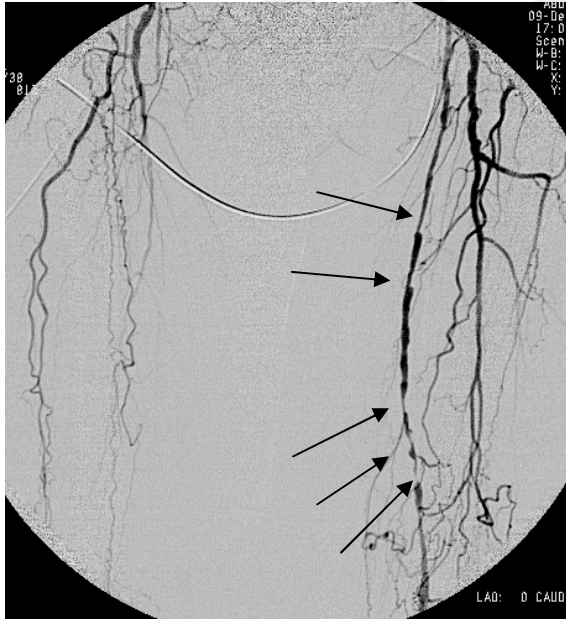


4.6B

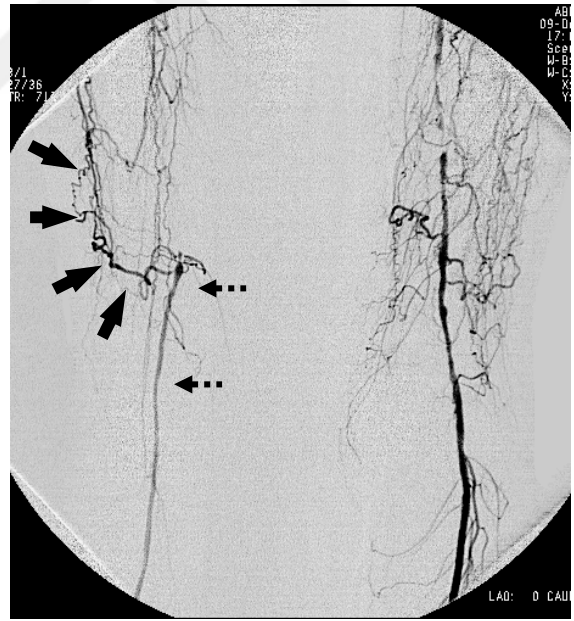
Resim 4.6 A-B: 75 yaşında erkek hastada pelvik kontrastlı 3D MRA (A) ve ön-arka anjiogramda (B) sol İİA doluşu izlenmemekte olup tam oklüdedir. Ayrıca sol AİA' de %30-69 darlık izlenmektedir (oklar).



4.7A



4.7B



4.8C

Resim 4.8 A-C: 80 yaşında kadın hastada baldır bölgesinin kontrastlı 3D MRA (A) ve ön-arka anjiogramlarında (B, C) sağ YFA proksimal ve orta kesiminin tamamen oklüde olduğu distal kesiminin kollaterallerle dolduğu (kalın oklar) ve distal kesiminde %30-69 darlıklar olduğu görülüyor (kesikli oklar). Ayrıca sol YFA proksimal, orta ve distal segmentlerinde multipl fokal %70-99 darlıklar izleniyor (ince oklar).

5. TARTIŞMA

Periferik arter hastalığı sık görülen, etiolojisinde ateroskleroz olan, yüksek prevalanslı morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Üst ekstremit ve baş-boyun damarları da aterosklerozdan etkilenmesine rağmen, PAH tanımı sıklıkla alt ekstremit arterlerinin aterosklerotik hastalığı için kullanılmaktadır (1). Ancak PAH olan hastalarda sıklıkla koroner, renal ve karotid arterlerde de aterosklerotik lezyon vardır (99). Bizim çalışmamızda da hastaların %63.6' sında geçirilmiş KAH hikayesi vardı. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki PAH Amerika' da yaklaşık 5 milyon erişkini etkilemektedir. Eğer risk faktörleri stabil kalırsa bu sayının 2020 yılında 7 milyona çıkacağı beklenmektedir (10).

PAH, 40 yaş ve üstünde daha sık görülmektedir. Gaylis H' nin yayınladığı metaanalize göre; çok merkezli ve büyük hasta gruplarını kapsayan çalışmalarda 70 yaş ve üstü hastalar, 50-69 yaş arası diyabetli hastalar ve on paket/yıldan fazla sigara içen hastalar yüksek risk grubunu oluşturmaktadır (3). Ateroskleroza yol açan faktörler sigara, HT, DM, HL aynı zamanda PAH nedenleridir (1-5). Erkek cinsiyette daha fazla görülmektedir (100). Bizim çalışmamızda da literatürdeki bilgilerle uyumlu olarak; hastaların yaş ortalaması 64 olup %48.8' inde DM, %76.7' sinde HT, %60.5' inde HL mevcuttu ve hastalarımızın %75' i erkek idi.

PAH' ın en erken ve en sık görülen klasik semptomu olan kladikasyo, yürüme veya egzersiz sırasında ekstra kan ihtiyacının karşılanamaması ile başlar ve egzersizi acilen durdurmaya ihtiyaç duyulur. Çalışmamızda da tipik kladikasyo şikayeti olan hastaların oranı %74.4 idi.

Sigara başlı başına bir vazospastik ajan olmasının yanı sıra ateroskleroza sebep olarak da PAH' ı indükler. Sigaranın ateroskleroz üzerine etkisi literatürdeki Framingham çalışmalarıyla incelenmiştir (46, 101). Kannel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içenlerde içmeyenlerle karşılaştırıldığında PAH riski 3 kat fazla olarak bulunmuştur (101). Biz de hastalarımızın %69.8' inin aktif olarak sigara kullandığını tespit ettik.

PAH olan olguların yaklaşık %25' inde hastalık zamanla progresyon göstererek hareket kaybı, gangren veya amputasyonla sonuçlanır. Amerikada her yıl 30000 ile 50000 arası yeni alt ekstremit amputasyonu yapılmaktadır. PAH' ın erken tanı ve tedavisi amputasyonu da içeren komplikasyonların insidansını azaltacaktır. Ek olarak, PAH vücuttaki aterosklerozun bir ölçüsü de olduğundan yüksek mortalite ve morbidite riski olan hastaların da belirlenmesini sağlar (102).

PAH tanısında rutin kullanılan noninvaziv yöntemlerden birisi B-mode ve renkli Doppler US' dir. Bu yöntemin bazı dezavantajları vardır: 1) Uygulayıcı bağımlıdır, 2) İliak arterler barsak gazlarının neden olduğu artefakt nedeniyle optimal değerlendirilemeyebilir, 3) Hunter kanalında popliteal arterin derin parçasının görüntülenmesi zordur, 4) Aşırı obezlerde ekstremitelerin değerlendirilmesi zordur, 5) Cerrahi planlanan hastalarda cerraha yardımcı olabilecek haritalama şeklinde anjiyografik görüntü elde olunamaz. Ayrıca pik sistolik hız ölçümleriyle luminal daralmanın derecesinin tahmin edilmesi her zaman doğru olmayabilir. Doppler US ile fokal stenoz tanısında stenozların derecesinin olduğundan daha fazla bulunduğu gösterilmiştir (103). PAH tanısında Doppler US' nin tanı değeri çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Doppler US ile iliofemoral ve popliteal arteriyel segment stenozlarının tanısında duyarlılık %59-96 ve özgüllük %64-99, oklüzyonların tanısında ise duyarlılık %67-96, özgüllük %93-99 oranlarında bildirilmiştir (104-106).

BTA diğer bir noninvaziv tanı yöntemidir. DSA ile karşılaştırıldığında, tam tıkanıklığın tanısında BTA yönteminin hassasiyeti %94-%100 arasında, özgüllüğü ise %98-%100 arasında rapor edilmiştir. %75' in üzerindeki darlığı tespit etmede BTA yönteminin duyarlılığı %73-%88, özgüllüğü ise %94-%100 arasındadır (94). Ancak iyonize radyasyon içermesi ve alt ekstremitelerde çok uzun bir segmentin taranması gerekliliği, kullanılan kontrast maddenin nefrotoksik olması dezavantajlarıdır ve rutinde sık kullanılmamaktadır.

1950'lerden bu yana kateter anjiyografi PAH tanısında altın standart olma özelliğini korumaktadır. Geçmiş yıllarda PAH' da kateter anjiyografi vasküler cerrah ve girişimsel radyologların tedaviyi planlamasında nonoperatif ve güvenilir tek tanı yöntemi olarak kabul edilmekteydi. Ancak genellikle güvenilir bir tanı yöntemi sayılmasına rağmen risksiz değildir ve hasta açısından rahatsız bir işlemdir. Genel minör ve major komplikasyon oranı yaklaşık %8'e ulaşırken, ciddi kontrast madde reaksiyonu için verilen oranlar %0.04 ve %0.22 arasında değişmektedir (97). Kanama, psödoanevrizma, diseksiyon, enfeksiyon, tromboz ve arteriovenöz fistül başlıca ponksiyon bölgesi komplikasyonlarıdır. Kateter ile oluşturulmuş hematomların çoğu kendiliğinden sınırlanır. Ancak bazı hastalarda gelişen ponksiyon bölgesi komplikasyonları cerrahi tedavi ve hospitalizasyon gerektirebilir. Transaksiller girişim yapılan hastalarda lokal komplikasyon riski daha yüksektir. Kontrast maddenin major sistemik reaksiyonları ender olmakla birlikte anaflaksi, anjina pectoris ve konjestif kalp yetmezliği gibi ciddi tablolara yol açabilmektedir (107). Tetkikte iyonizan radyasyon kullanılması da diğer bir dezavantajdır. Kateter anjiyografi sonrası kontrast maddeye bağlı

renal yetmezlik insidansı %1-11 oranlarında görülmektedir (14, 107). Renal yetmezlik eğilimindeki hastalarda ise bu oran %41.7' ye kadar yükselmektedir (108). PAH olan olgularda renal yetmezlik eğiliminin ender olmadığı bilinmektedir. Bu hastalarda DM, HT veya renal arter stenozu birlikteliği sıktır ve bu hastalıklar da renal yetmezlik gelişiminde predispozan faktörlerdir (108).

MR cihazlarının klinik kullanımı ve MRA tekniklerinin gelişimi ile birlikte PAH tanısında periferik MRA oldukça önemli bir yer almıştır. Noninvaziv olması, doppler US gibi uygulayıcıya bağlı olmaması, iyonize radyasyon içermemesi, hospitalizasyon gerektirmemesi ve periferik arter anatomisini DSA' da olduğu gibi haritalama şeklinde göstererek klinisyen tarafından kabul görmesi gibi önemli avantajlara sahiptir (109-111). TOF ve faz kontrast MRA tekniklerine ek olarak artık günümüzde hızlı 3D kontrastlı MRA (CE-MRA) tekniklerinin kullanıma girmesiyle akıma bağlı artefaktlar ve uzun çekim süreleri elimine edilmiştir (16, 104, 112-115). Bu teknikte de tüm alt ekstremité arterlerini görüntüleyebilmek tek seferde mümkün değildir. Bunun için tekrarlayan bolus kontrast madde enjeksiyonu gerekir ve bu da hem süreyi uzatır hem de kontrast kontaminasyonunu artırır. Ancak bunu önlemek için de artık günümüzde renal arterler orjininden itibaren ayak bileğine kadar tüm arterleri tek seferde kontrast bolus enjeksiyonu ile görüntülemeye olanak sağlayan 'hareketli masa tekniği' kullanılmaktadır. Böylece arka plan gürültüsü, çekim süresi ve kontrast dozu minimize edilir (16, 116-120). Bizim çalışmamızda da olgulara hareketli masa tekniği kullanılarak care bolus tekniği ile kontrastlı Flash 3D MRA uygulanmış ve subtraksiyon işlemi sonrası 3D MIP görüntüler oluşturulmuştur.

Literatürde PAH' ın tanısında noninvaziv tekniklerin tanı değerini araştıran birçok yayın vardır. %50 ve üzeri stenozların ve tam oklüzyonun tespitinde bu tanı yöntemlerinin DSA ile karşılaştırıldığındaki duyarlılık ve özgüllükleri Tablo 5.1 ve Tablo 5.2' de toplu halde özetlenmiştir. Kontrastlı MRA tekniğinin özgüllüğü ve duyarlılığı diğer noninvaziv tekniklere ve diğer MRA tekniklerine göre üstün bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalara benzer şekilde; %70 ve üzeri stenozda (Evre 3 ve 4) % 91.0 duyarlılık ve %97.3 özgüllük oranları; tam oklüzyon (Evre 4) tayininde ise %90 duyarlılık ve % 99.3 özgüllük oranları ile DSA ile yüksek oranda uyumluluk bulunmuştur. Her iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışma	Hasta Sayısı	İncelenen Segment Sayısı	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Kontrastlı MR Anjiyografi Tekniği Kullananlar				
Cronberg ve ark	35	418	91.9 (87.8-95.0)	63.7 (56.1-70.9)
Laissy ve ark	20	520	92.0 (85.4-96.3)	96.6 (94.3-98.1)
Lenhart ve ark	45	220	95.2 (88.1-98.7)	94.2 (88.8-97.4)
Schafer ve ark	30	576	93.9 (88.7-97.2)	97.0 (94.9-98.4)
Steffens ve ark	50	900	99.5 (97.0-100)	98.9 (97.8-99.5)
Sueyoshi ve ark	23	423	97.1 (89.9-99.6)	99.2 (97.5-99.8)
Winterer ve ark	76	1780	96.3 (93.8-97.9)	96.9 (95.9-97.8)
2D TOF MR Anjiyografi Tekniği Kullananlar				
Baum ve ark	155	1188	84.1 (80.9-86.8)	82.0 (78.6-85.1)
Hoch ve ark	20	544	78.5 (72.3-84.0)	89.1 (85.3-92.2)
Hoch ve ark	45	352	93.5 (88.9-96.6)	92.3 (87.1-95.8)
Snidow ve ark	42	378	92.0 (84.1-96.7)	73.9 (68.4-78.8)
Yucel ve ark	25	206	91.5 (82.5-96.8)	88.1 (81.5-93.1)
2D Faz Kontrast MR Anjiyografi Tekniği Kullananlar				
Steffens ve ark	115	253	97.9 (95.1-99.3)	73.7 (48.8-90.9)
BT Anjiyografi Tekniği Kullananlar				
Heuschmid ve ark	23	568	89.3 (83.1-93.7)	90.5 (87.2-93.1)
Martin ve ark	41	1312	89.6 (86.0-92.5)	93.6 (91.8-95.0)
Puls ve ark	31	186	88.9 (78.4-95.4)	86.2 (78.8-91.7)
Rieker ve ark	50	327	97.4 (92.5-99.5)	90.6 (85.9-94.2)
Catalano ve ark	50	1137	98.8 (96.6-99.8)	97.4 (96.1-98.3)
Portugaller ve ark	50	740	92.0 (88.0-95.0)	83.3 (79.7-86.5)
Duplex US Tekniği Kullananlar				
Aly ve ark	90	3108	92.2 (89.3-94.6)	99.0 (98.5-99.3)
Bergamini ve ark	44	404	79.7 (71.3-86.5)	95.5 (92.4-97.6)
Hatsukami ve ark	29	243	85.9 (76.6-92.5)	96.2 (91.9-98.6)
Linke ve ark	25	134	95.3 (84.2-99.4)	95.6 (89.1-98.8)
Sensier ve ark	76	469	88.4 (83.7-92.2)	88.5 (83.7-92.4)
El-Kayali ve ark	44	357	97.6 (93.2-99.5)	93.5 (89.5-96.3)

Legemate ve ark	61	918	84.4 (78.8-89.0)	95.8 (94.0-97.1)
-----------------	----	-----	------------------	------------------

Tablo 5.1: PAH'da %50 ve üzeri stenoz tayininde DSA ile karşılaştırıldığında değişik noninvaziv görüntüleme tekniklerinin duyarlılık ve özgüllükleri

Çalışma	Hasta Sayısı	İncelenen Segment Sayısı	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Kontrastlı MR Anjiyografi Tekniği Kullananlar				
Lenhart ve ark	45	220	93.1 (83.3-98.1)	98.8 (95.6-99.9)
Meaney ve ark	20	630	84.7 (76.0-91.2)	97.0 (95.2-98.3)
Schafer ve ark	30	576	93.5 (85.5-97.9)	99.8 (98.9-100)
Steffens ve ark	50	900	95.5 (88.9-98.8)	99.1 (98.2-99.7)
Sueyoshi ve ark	23	423	100 (91.0-100)	99.7 (98.6-100)
Winterer ve ark	76	1780	96.3 (93.8-97.9)	96.9 (95.9-97.8)
2D TOF MR Anjiyografi Tekniği Kullananlar				
Baum ve ark	155	1188	80.9 (76.7-84.6)	85.1 (82.4-87.5)
Hoch ve ark	20	544	76.9 (68.8-83.7)	95.9 (93.4-97.6)
Hoch ve ark	45	352	90.2 (83.1-95.0)	98.3 (95.8-99.5)
Yucel ve ark	25	206	100 (91.2-100)	97.6 (93.9-99.3)
BT Anjiyografi Tekniği Kullananlar				
Heuschmid ve ark	23	568	90.7 (79.7-96.9)	98.8 (97.5-99.6)
Martin ve ark	41	1312	88.6 (83.7-92.4)	99.8 (99.3-100)
Puls ve ark	31	186	100 (75.3-100)	100 (97.9-100)
Rieker ve ark	50	327	98.4 (91.3-100)	99.6 (97.9-100)
Catalano ve ark	50	1137	97.1 (93.5-99.1)	99.5 (98.8-99.8)
Duplex US Tekniği Kullananlar				
Aly ve ark	90	3108	91.6 (87.8-94.5)	99.4 (99.0-99.6)
Bergamini ve ark	44	404	85.4 (76.3-92.0)	96.8 (94.2-98.5)
Hatsukami ve ark	29	243	89.5 (78.5-96.0)	98.3 (95.1-99.6)
Linke ve ark	25	134	73.7 (48.8-90.9)	100 (96.8-100)
Sensier ve ark	76	469	88.8 (83.3-92.9)	96.1 (93.1-98.0)
Zeuchner ve ark	54	322	94.3 (84.3-98.8)	98.9 (96.8-99.8)

Legemate ve ark	61	918	92.0 (85.3-96.3)	99.3 (98.4-99.7)
-----------------	----	-----	------------------	------------------

Tablo 5.2: PAH'da tam oklüzyon tayininde DSA ile karşılaştırıldığında değişik noninvaziv görüntüleme tekniklerinin duyarlılık ve özgüllükleri

İliak arter segmentlerinin 2D TOF MRA ile görüntülenmesi karın duvarı, barsak hareket artefaktları ve iliak arterlerin oblik seyri nedeniyle daha zordur. Ancak hareketli masa teknikli kontrastlı MRA tetkikinde bu zorluk ortadan kalkmaktadır. Loewe ve ark.nın yaptığı 106 hastalık çalışmada da anlamlı darlık tayininde ($\geq$ %70 darlık) iliak arter segmentlerinde kontrastlı MRA tekniğinin duyarlılığı %100; özgüllüğü %98.9 bulunmuştur (16). Vavrik ve ark da 48 hastada hareketli masa teknikli kontrastlı MRA tekniğini DSA ile karşılaştırmışlar ve anlamlı darlıklarda iliak arter segmentlerinde duyarlılığı %94.7, özgüllüğü %98.1 bulmuşlar (121). Bizim çalışmamızda iliak arterlerde %70 ve üzeri darlıklarda (Evre 3 ve 4) MRA'nın duyarlılığı %87.9, özgüllüğü %94.0 bulunmuştur ($p=0.87$). Tam oklüzyon (Evre 4) tayininde ise duyarlılık %91.3, özgüllük %97.0 bulunmuştur. Sadece ana iliak ve eksternal iliak arter segmentleri ele alınırsa; %70 ve üzeri darlıklarda ana iliak arter segmentinin duyarlılığı %78'e; eksternal iliak arterin ise % 85.7'ye düşmektedir. Bu çalışmanın retrospektif olması nedeniyle bazı hastalardaki daha önceden yerleştirilen stentlerin olduğu arteriyel segmentler ($n=14$) inceleme dışı bırakılmıştır. Bu segmentler büyük oranda ana iliak arterde, ikinci olarak eksternal iliak arterdedir. Bu nedenle incelenen ana ve eksternal iliak arter segmenti sayısı daha azdır ve dolayısıyla lezyon olan segment sayısı da azdır. Duyarlılık oranındaki düşüş bu örneklem sayısındaki azalmaya bağlanmıştır. Yine de bu iki segmentte MRA ve DSA arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Vavrik ve ark yaptığı çalışmada hareketli masa teknikli kontrastlı MRA tekniğinin anlamlı darlıklarda femoropopliteal arter segmentlerindeki duyarlılık ve özgüllüğü ise sırasıyla %89.5 ve %96.2 bulunmuştur (121). Bizim çalışmamızda %70 ve üzeri darlıklarda (Evre 3 ve 4) uyluk bölgesinde femoropopliteal segmentlerde duyarlılık % 93.4, özgüllük %97.4, $p=1.00$ bulunmuştur. Tam oklüzyon (Evre 4) tayininde ise duyarlılık %90.4, özgüllük %100' dür. Ancak sadece derin femoral arter segmenti ele alındığında % 70 ve üzeri darlıklarda (Evre 3 ve 4) duyarlılık % 50' ye düşmektedir ki bu arter segmentinin tortiozitesine bağlanmıştır.

Tibioperoneal arterler ve distalinde MRA DSA'dan daha fazla bilgi verebilmektedir. Carpenter ve arkadaşları 51 hastanın 55 ekstremitesinde periferik distal damarları MRA ve kateter anjiyografi ile değerlendirmişler, sonuçları intraoperatif ve post-bypass arteriografi veya cerrahi eksplorasyon bulguları ile karşılaştırmışlardır (122). Kateter anjiyografi bulguları

29 (%52) ekstremitelerde MRA ile eşit iken kalan 26 (%48) ekstremitelerde farklı bulunmuş ve bu farklılıkların sebebinin de MRA ile kateter anjiyografide görülemeyen %24 ilave açık damar segmentinin izlenmesi olduğu (DSA'da 340, MRA'da 446 segment izlenmiş) belirtilmiştir. Bu durum tüm segmentlerde gözlenmiş ancak fark popliteal arterde %13 iken (MRA 101/ DSA 88) daha distalde %49 (MRA 124 / DSA 78) olarak bulunmuştur. MRA' da tespit edilemeyen açık damar segmenti yoktur ve distal uç damarların tespitinde MRA' nın duyarlılığı %100' dür (122). Owen ve arkadaşları 23 hastada yaptıkları çalışmada kateter anjiyografinin gösteremediği %22 daha fazla açık damar segmentini MRA' nın gösterdiğini belirtmişlerdir (123). Bu çalışmada arteriyel segmentler patent veya oklüde olarak sınıflandırılmış ve 350 vasküler segmentin 77' si (%22) kateter anjiyografide izlenemezken MRA' da gösterilmiştir. Popliteal arterde fark %24 (MRA 57, kateter anjiyografi 46) iken midtibial ve distal tibial segmentlerde fark %62 (MRA 89, kateter anjiyografi 55) bulunmuştur. Bu çalışmada da MRA' nın gösteremediği açık distal uç damar izlenmemiş ve duyarlılığı %100 bulunmuştur (123). Yine Owen ve arkadaşlarının 73 olguda yaptığı başka bir çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiş ve infrapopliteal damarları tespitinde MRA' nın daha üstün olduğu belirtilmiştir (124). Günümüzde kullanılan hareketli masa teknikli kontrastlı MRA'da ise görüntü kalitesi daha da artmıştır. Vavrik ve ark nın yaptığı çalışmada, hareketli masa teknikli kontrastlı MRA' nın tibioperoneal arter segmentlerindeki duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %91.3 ve %93.4 bulunmuştur (121). Bizim çalışmamızda ise tibioperoneal arterlerde %70 ve üzeri darlıklarda (Evre 3 ve 4) duyarlılık %89.7, özgüllük %100 bulunmuştur. Tam oklüzyon (Evre 4) tanısında ise duyarlılık %88.1, özgüllük %100' dür.

Distal uç damarların açıklığının tespiti tedavi yaklaşımı açısından oldukça önemlidir. Hastada uzun segment oklüzyon ve uygun distal uç damarları varsa genellikle by-pass greftlerle tedavi şansı vardır. Fakat distal uç damarlar da tamamen izlenmezse tek seçenek sıklıkla amputasyon olacaktır (123). Preoperatif kateter anjiyografi rutin intraoperatif pre-bypass anjiyografi ile kıyaslandığında hastaların %70' inde açık distal uç damarları göstermede yetersiz kalabilmektedir (125, 126). Bunun nedeni kateter anjiyografide kontrast madde proksimal giriş yerinden (genellikle femoral arter) enjekte edilerek distali görüntülenir. Kontrast maddenin bolus enjeksiyonu ile multisegmenter spazm oluşabilir, arteriyoller ve kapiller yatağa geçişten dolayı kontrast madde kanla dilüe olur ve distal açık damarların kontrastlanması yetersiz olur. Diğer yandan MRA' da görüntü oluşumu yalnızca lokal kan akımına bağlıdır ve oldukça yavaş akım bile olsa (2 cm/sn ve üzeri) kolaylıkla tespit edilebilir (122, 123). MRA' nın ekstremiteler kurtarıcı cerrahi için uygun distal uç damarları tespitindeki

artmış duyarlılığı klinik olarak faydalıdır (123). MRA, Carpenter ve arkadaşlarının çalışmasında 51 hastanın 9' unda (%18): Owen ve arkadaşlarının çalışmasında 23 hastanın 4' ünde (%17) ve yine Owen ve arkadaşlarının yaptığı ikinci bir çalışmada 73 hastanın 12' sinde (%16) açık distal uç damarları göstererek ekstremitte kurtarıcı cerrahiye izin vermiştir (122-124). Kreitner ve arkadaşlarının yaptığı 22 hastalık çalışmada ise kontrastlı MRA DSA' ya göre anlamlı olarak daha fazla sayıda patent metatarsal arter saptamıştır ($p<0.001$) (127). Bizim çalışmamız retrospektif olduğundan ve DSA da bazı hastalarda distal uç damarlar görüntülenmediğinden MRA ile distal uç damar açıklığı değerlendirilmemiştir.

MRA vasküler greftlerin değerlendirilmesinde de başarıyla kullanılır (128, 129). Turnipseed ve arkadaşları 20 olguda greftleri MRA ve DSA ile değerlendirmişler, 20 olgunun 15' inde (%75) MRA ile DSA tam korelasyon göstermiştir (128). Fillmore ve arkadaşları 4 çocuk olgudaki vasküler greftleri MRA ve DSA ile incelemişler, 5 greft oklüzyonu MRA ile gösterilmiş, 1 greft operasyon yerindeki metalik klipse bağlı olarak değerlendirilememiştir (129).

MRA bu üstünlüklerine karşın her hastaya uygulanamamaktadır. Hastaların koopere ve talimatlara uyabilecek yeterlikte olması gerekmektedir. Klostrofobisi olan hastalar için de zor bir tetkiktir. Kalp pili, bazı ortopedik protezleri ve cerrahi klipsleri olan hastalarda bu tetkik uygulanamamaktadır. MRA' nın diğer bir dezavantajı ise solunum, barsak, abdominal duvar ve ekstremitte hareketleri ile oluşan artefaktlardır (130).

Huegli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise; PAH tanısı olan 20 hastaya intraarteriel MRA ve DSA yapılarak sonuçlar karşılaştırılmıştır. Hastalara girişimsel radyoloji bölümünde intraarteriel DSA uygulanmış ve sonrasında kateter çekilmeden MR ünitesine nakledilmiş ve kateterden intraarterial MRA uygulanmıştır. Alt ekstremitte arterlerinde anlamlı stenoz veya oklüzyon tanısında intraarteriel MRA' nın duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %93 ve %86 olarak bulunmuştur (131). Bu sonuç IV kontrast madde enjeksiyonu sonrası literatürde yapılan çalışmalarda ve bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzerdir ve anlamlı stenoz veya oklüzyon tanısında intraarteriel ve intravenöz MRA benzer tanısal potansiyele sahiptir.

Çalışmamızın limitasyonları olarak; retrospektif olması, olgu sayısının azlığı, çoğunlukla iliak segmentlerdeki daha önceden yerleştirilen stentler nedeniyle toplam 14 segmentin inceleme dışı bırakılması ve özellikle bu bölgede örneklem sayısının azalması, son yıllarda ortaya konan TRICKS, SMASH, SENSE gibi yeni MRA yöntemlerinin kullanılmaması sayılabilir.

6. SONUÇ

Geriye dönük olarak yapılan bu çalışmada 2005 ile 2007 tarihleri arasında periferik arter hastalığı ön tanısı ile bölümümüze gönderilen hastalardan aortofemoropopliteal MRA ve sonrasında DSA uygulanan 43 hasta incelenerek hareketli masa tekniği kullanılan kontrastlı Flash 3D MRA ile DSA karşılaştırılmıştır. DSA altın standart kabul edilmiştir. Toplam 86 bacakta 1118 arteriyel segment incelenmiştir. 14 adet ana, eksternal iliak arter ve ana femoral arter segmenti daha önceden yerleştirilen stentlerin neden olduğu metal artefaktı nedeniyle inceleme dışı bırakılarak toplam 1104 arter segmenti dikkate alınmıştır. Anlamlı hemodinamik değişikliğe neden olan %70 ve üzeri darlıklarda (Evre 3 ve 4) MRA' nın duyarlılığı %91.0; özgüllüğü % 97.3, K=0.96 bulunmuştur. Tam oklüzyon tanısında (Evre 4) ise duyarlılık %90; özgüllük %99.3, K=0.96 bulunmuştur. Bu oranlarla periferik arter hastalığı tanısında hareketli masa teknikli kontrastlı Flash 3D MRA ile DSA arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir. Hızlı uygulanabilmesi, iyonizan radyasyon içermemesi ve kontrast ajanların kateter anjiyografi ve BTA ile karşılaştırıldığında daha az nefrotoksik olması da tekniğin diğer avantajlarıdır. Hareketli masa tekniği ile elde olunan kontrastlı Flash 3D MRA, PAH tanısında, cerrahi planlanmasında ve takibinde güvenle kullanılabilir bir görüntüleme yöntemidir.

7. KAYNAKLAR

1. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA 2001; 286(11): 1317-24.
2. Ouriel K. Detection of peripheral arterial disease in primary care. JAMA 2001; 286(11): 1380-1.
3. Gaylis H. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. JAMA 2002; 287(3): 314.
4. Merenstein JH. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. JAMA 2002; 287(3): 314.
5. Jimbo M. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. JAMA 2002; 287(3): 314-5.
6. Fried RE. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. JAMA 2002; 287(3): 315-6.
7. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Haris KA, Fowkes FGR on behalf of the TASCII Working Group. Inter-Society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) J Vasc Surg 2007; 45 (S1) 5A-67A.
8. Norgren L, Hiatt WR. Inter-Society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 33 Suppl 1: S1-75.
9. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. Circulation 1985; 71 (3): 510-51.
10. Selvin E, Erlinger TP. Prevalance and risk factors for the peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. Circulation 2004; 110(6): 738-43.
11. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. Int J Epidemiol 1991; 20(2): 384-92.
12. Wells RD, Cowling MG. The Aetiology of Vascular Disease. Vascular Interventional Radiology Current Evidence in Endovascular Surgery Baert AL, Knauth M, Sartor L.
13. Shehad WH, Toniolo G. Adverse Reactions to Contrast Media. Radiology 1980; 137: 299-302.
14. Waugh JR, Sacharias N. Arteriographic Complications in the DSA Era. Radiology 1992; 182: 243-6.

15. Collins R, Burch J, Cranny G. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ* 2007 Jun 16; 334(7606): 1257-65.
16. Loewe C, Schoder M, Rand T. Peripheral Vascular Occlusive Disease: Evaluation with Contrast-Enhanced Moving-Bed MR Angiography Versus Digital Subtraction Angiography in 106 Patients. *AJR* 2002; 179: 1013-21.
17. Ho KYJAM, de Haan MW, Kessels AGH, Kitslaar PJEHM, van Engelshoven JMA. Peripheral vascular tree stenoses: detection with subtracted and nonsubtracted MR angiography. *Radiology* 1998; 206: 673-81.
18. Alley MT, Shifrin RY, Pelc NJ, Herfkens RJ: Ultrafast contrast-enhanced three-dimensional MR angiography: state of art. *Radiographics* 1998; 18: 273-85.
19. Kadir S. Diagnostic Angiography 1st edition. Arteriography of the abdominal aorta and pelvis, 207-308.
20. Gaw A, Packard CJ, Shepherd J. Statins The HMG CoA reductase inhibitors in perspective 2000; 1: 7.
21. Virchow R. Cellular Pathology; London, John Churchill, 1858.
22. Rokitsansky K. The Organs of Circulation: A Manuel of Pathological Anatomy, Vol IV. Philedelphia, Blanchard&Lea, 1855.
23. Anitschkow N, Chalatow S. On experimental cholesterin steatosis and its significance in the origin of some pathological processes, 1913.
24. Crawford M, DiMarco J. Cardiology. Mosby; 2001; 1.1: 7-9.
25. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. A perspective for the 1990 s, *Nature* 1993; 362: 801-9.
26. Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115-126.
27. Rudd JHF, Davies JR, Weissberg PL. Atherosclerotic Biology and Epidemiology of Disease. *Textbook of Cardiovascular Medicine* (Topol EJ, ed). Third edition. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2007; Vol 1, 2-12.
28. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987; 316: 1371-5.
29. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR. National Heart, Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating

Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA 2003; 289:2560-72.

30. Onat A, Sansoy V, Yildirim B. Blood pressure levels in Turkish adults: 8-years trends, rate of treatment, relationship to other risk factors and to coronary disease. Arch Turk Soc Cardiol 1999; 27:136-42.
31. Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. Atherosclerosis 2001; 156:1-10.
32. Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelial dependent vasodilatation. Circulation 2001; 104:1905-10.
33. Peto R, Lopez AD, Boreham J. Mortality from smoking worldwide. Br Med Bull , 1996; 52:12-21.
34. Annual smoking attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs-United States, 1995-1999. MMWR Morb Mprtal Wkly Rep 51:300-3, 2002.
35. Otsuka R, Watanebe H, Hirata K. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. JAMA 2001; 286:436-41.
36. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The atherosclerosis in communities (ARIC) study. JAMA 1998; 278:119-24.
37. Barua RS, Ambrose JA, Srivastava S. Reactive oxygen species are involved in smoking induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: An in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells. Circulation 2003; 107:2342-7.
38. Tracy RP, Psaty BM, Macy E. Lifetime smoking exposure affects the association of C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17:2167-76.
39. Blann AD, Steele C, McCollum CN. The influence of smoking on soluble adhesion molecules and endothelial cell markers. Thromb Res 1997; 85:433-8.
40. Bazzano LA, He J, Muntner P. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. Ann Int Med 2003; 138:891-7.

41. Barua RS, Ambrose JA, Saha DC, Eales-Reynolds LJ: Smoking is associated with altered endothelial derived fibrinolytic and antithrombotic factors: An in vitro demonstration. *Circulation* 2002;106:905-8.
42. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program(NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-94.
43. Wood D, Backer GD, Faergeman O. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Eur Heart J* 1998; 19:1434-503.
44. Rea TD, Heckbert SD, Kaplan RC. Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2002; 137:494-500.
45. Al-Delaimy WK, Manson JE, Solomon CG. Smoking and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2002; 162:273-9.
46. Murabito JM, D'agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittant claudication: A risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96:44-9.
47. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100:1134-46.
48. Burchfiel CM, Reed DM, Marcus EB. Association of diabetes mellitus with coronary atherosclerosis and myocardial lesions. *Am J Epidemiol* 1993; 137:1328-40.
49. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA* 2002; 287:2570-81.
50. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and non diabetic patients: A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001; 24:1433-7.
51. Beckman JA, Creager MA. Management of Peripheral Arterial Disease(Creager M, ed). 1st edition. London, ReMEDICA Publishing, 2000; 19-42.
52. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH. Primary prevention of coronary heart disease: Guidance from Framingham. *Circulation* 1998; 97:1876-87.
53. Wissler RW, Strong JP. Risk factors and progression of atherosclerosis in youth. *Am J Pathol* 1998; 153:1023-33.

54. Walsh BW, Schiff I, Rosner B. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991; 325:1196-204.
55. Kruth HS. The fate of lipoprotein cholesterol entering the arterial wall. *Curr Opin Lipidol* 1997; 8:246-52.
56. Camejo G, Hurt-Canejo E, Wiklund O, Bondjers G. Association of apo B lipoproteins with arterial proteoglycans.: Pathological significance and molecular basis. *Atherosclerosis* 1998; 139:205-22.
57. Williams KJ, Tabas I. The response to retention hypothesis of atherogenesis reinforced. *Curr Opin Lipidol* 1998; 9:471-4.
58. Witztum JL, Berliner JA. Oxidized phospholipids and isoprostanes in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1998; 9:441-8.
59. Nakashima Y, Raines EW, Plump AS, Breslow JL, Ross R. Upregulation of VCAM-1 and ICAM-1 at atherosclerosis prone sites on endothelium in the apo E deficient mouse. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18:842-51.
60. Iiyama K, Hajra L, Iiyama M, Li H, DiChiara M, Medoff BD, Cybulski MI. Patterns of vascular cell adhesion molecule-1 and intercellular adhesion molecule-1 expression in rabbit and mouse atherosclerotic lesions and at sites predisposed to lesion formation. *Circ Res* 1999; 85:199-207.
61. Vora DK, Fang ZT, Liva SM. Induction of P-selectin by oxidized lipoproteins: Separate effects on synthesis and surface expression. *Circ Res* 1999; 80: 810-18.
62. Dong ZM, Brown AA, Wagner DD. Prominent role of P-selectin in the development of advanced atherosclerosis in Apo e deficient mice. *Circulation* 2000; 101: 2290-5.
63. Luster AD. Chemotactic cytokines that mediate inflammation. *N Eng J Med* 1998; 338: 436-45.
64. Rajavashisth T, Qiao JH, Tripathi S. Heterozygous osteopetrotic (op) mutation reduces atherosclerosis in LDL-receptor deficient mice. *J Clin Invest* 1998; 101: 2702-10.
65. Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, Yan ZQ. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res* 2002; 91:281-29.
66. Binder CJ, Chang MK, Shaw PX. Innate and acquired immunity in atherosclerosis. *Nat Med* 2002; 8:1218-26.

67. Nagai R, Suzuki T, Aizawa K. Phenotypic modulation of vascular smooth muscle cells: Dissection of transcriptional regulation mechanisms. *Ann NY Acad Sci* 2001; 947:56-6.
68. Manabe I, Nagai R. Regulation of smooth muscle phenotype. *Curr Atheroscler Rep* 2003; 5:214-22.
69. Couffinhal T, Kearney M, Witzendichler B. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor (VEGF/VPF) in normal and atherosclerotic human arteries. *Am J Oathol* 1997; 150:1673-85.
70. Ramos MA, Kuzuya M, Esaki T. Induction of macrophage VEGF in response to oxidized LDL and VEGF accumulation in human atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18:1188-96.
71. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104:365-72.
72. Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma. *N Engl J Med* 2003; 349:2316-25.
73. Farb A, Burke AP, Tang AL. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation* 1996; 93:1354-63.
74. Bezerra HG, Higuchi ML, Gutierrez PS. Atheromas that cause fatal thrombosis are usually large and frequently accompanied by vessel enlargement. *Cardiovasc Pathol* 2001; 10:189-96.
75. Glagov S, Zarins C, Giddens DP, Ku DN: Hemodynamics and atherosclerosis. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112:1018-31.
76. Cotran RS. Blood vessels. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1989;553-95.
77. Bendermacher BLW, Willigendael EM, Teijink JAW, Prins MH. Management of peripheral arterial disease. *J Thromb Haemost* 2005; 3:1628-37.
78. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease. TASC working group. *J Vasc Surg* 2000;31:S1-S296.
79. Lloyd M, Taylor Jr, Gregory L. Moneta. Naturel history and nonoperative treatment of chronic lower extremity ischemia 929.
80. Tomlinson JE, Topper JN. New insights into endothelial diversity. *Curr Atheroscler Rep* 2003; 5:223-9.

81. Liu C, Bhattacharjee V, Boisvert W. In vivo interrogation of the molecular display of atherosclerotic lesion surfaces. *AM J Pathol* 2003; 163:1859-71.
82. Majesky MW. Vascular smooth muscle diversity: Insight from developmental biology. *Curr Atheroscler Rep* 2003; 5:208-13.
83. Miano JM. Mammalian smooth muscle differentiation: Origins, markers and transcriptional control. *Results Probl Cell Differ* 2002; 38:39-59.
84. Li L, Liu Z, Mercer B. Evidence for serum response factor-mediated regulatory networks governing SM22alpha transcription in smooth, skeletal and cardiac muscle cells. *Dev Biol* 1997; 187:311-21.
85. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26:517-38.
86. Yao ST, Hobs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg* 1969; 56:676-9.
87. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982; 91:686-93.
88. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP. Prevention Conference V: Beyond Secondary Prevention: Non Invasive Tests of Atherosclerotic Burden: Writing Group III. *Circulation* 2000; 101:16-22.
89. McDermott MM, Greenland P, Liu K. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: The Walking and Leg Circulation Study. *Ann Intern Med* 2002; 136:873-83.
90. Althaus SJ, Longley DG, Letourneau JG. Percutaneous Transluminal Angioplasty Part3 Noninvasive Evaluation of Peripheral Vascular Disease-Noninvasive Assessment of Lower Extremity Arterial Disease *Interventional Radiology Castaneda-Zuniga, Tadavarthy* 2nd edition vol.1 309-20.
91. Trusen A, Beissert M, Hahn D. Color Doppler US findings in the diagnosis of arterial occlusive disease of the lower limb. *Acta Radiologica* 44(2003) 411-18.
92. Kaya T: Temel radyoloji tekniği. Bursa: Güneş ve Nobel kitapçılık, 1997: 299-303
93. Rubin GD, Schmidt AJ, Logan LJ, Sofilos MC. Multi-detector row CT angiography of lower extremity arterial inflow and runoff: Initial experience. *Radiology* 2001; 221:146-58.
94. Rieker O, Duber C, Schmiedt W. Prospective comparison of CT angiography of the legs with intraarterial digital subtraction angiography. *Am J Roentgenol* 1996; 166:269-76.

95. Tarhan NÇ. Periferel MR anjiyografi. Gvde Manyetik Rezonans ed: İlhan Erden Manyetik Rezonans Derneęi 2005 Haziran: 125-30.
96. Mark G. Cowling. Assessment of peripheral vascular disease. Vascular Interventional Radiology Current Evidence in Endovascular Surgery Baert A.L., Knauth M, Sartor L.
97. Nelman HL, Veiss JP: Fundamentals of angiography. In Haimovıcı H. (Ed) Haimovıcı' s vascular surgery principles and techniques. 4th ed. Massachusetts: Blackwell Science, 1996: ch. 5, 61-88.
98. Allison DT: Angiography, interventional radiography and other techniques. In Grainger RG, Allison DT. (Eds) Diagnostic radiology, a textbook of medical imaging, Vol 2, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1997: ch. 11, 2365-9.
99. Herborn CU, Goyen M, Quick HH, et al. Whole-body 3D MR angiography of patients with peripheral arterial occlusive disease. AJR 2004; 182:1427-34.
100. Stoffers HE, Rinkers PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. Int J Epidemiol. 1996; 25(2): 282-90.
101. Kannel WB, Skinner JJ, Schwartz MJ, Shurtleff D. Intermittent claudication incidence in the Framingham study. Circulation 1970; 41: 875-83.
102. Edelman RR, Adamis MK, Müller M, Hochman M. MR Angiography of the body. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB(eds). Clinical Magnetic Resonance Imaging. Vol 2, 2nd Ed, WB Saunders, Philadelphia 1996, pp 1313-27.
103. Salih M. Alt ekstremite periferik arteriyel renkli Doppler sonografi. In: 5. Ulusal Ultrasonografi Kongresi Doppler Ultrasonografi Kurs Özet Kitabı. Uludağ 1995, s 105-16.
104. Yücel EK, Kaufman JA, Geller SC, Waltman AC: Atherosclerotic occlusive disease of the lower extremity; prospective evaluation with two-dimensional time-of-flight MR angiography. Radiology 1993; 187: 637-41.
105. Mulligan SA, Matusda T, Lanzer P. Peripheral arterial occlusive disease: prospective comparison of MR angiography and color duplex US with conventional angiography. Radiology 1991; 178: 695-700.
106. Polak JF, Karmel MI, Meyerovitz MF. Accuracy of color Doppler flow mapping for evaluation of the severity of femoropopliteal arterial disease: a prospective study. JVIR 1991; 2: 471-9.

107. Hessel SJ, Adams DF, Abrams HL: Complications of angiography. *Radiology* 1981; 138: 273-81.
108. Martin-Paredero V, Dixon SM, Baker JD. Risk of renal failure after major arteriography. *Arch Surg* 1983; 118: 1417-20.
109. Edelman RR. MR Angiography: Present and Future. *AJR* 1993; 161: 1-11.
110. Baum RA, Rutter CM, Sunshine SH. Multicenter trial of evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology Assessment Group. *JAMA* 1995; 274: 875-80.
111. Bilecen D, Schulte A, Heidecker H, Aschwanden M, Huegli R, Jaeger K, Ostheim-Dzerowycz W, Bongartz G. Lower extremity: Low-dose contrast agent intraarterial MR angiography in patients- Initial results. *Radiology* 2005; 234:250-5.
112. Poon E, Yücel EK, Pagan-Marin H, Kayne H. Iliac artery stenosis measurements: comparison of two-dimensional time-of-flight and three-dimensional dynamic gadolinium-enhanced MR angiography. *AJR* 1997; 169:1139-44.
113. Ho KY, de Haan MW, Oei TK. MR angiography of the iliac and upper femoral arteries using four different inflow techniques. *AJR* 1997; 169: 45-53.
114. Lee HM, Wang Y, Sostman HD. Distal lower extremity arteries: evaluation with two-dimensional MR digital subtraction angiography. *Radiology* 1998; 207: 505-12.
115. Earls JP, Patel NH, Smith PA, DeSena S, Meissner MH. Gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography of the aorta and peripheral arteries: evaluation of a multistation examination using two gadopentetate dimeglumine infusions. *AJR* 1998; 171: 599-604.
116. Ho KY, Leiner T, de Haan MW, Kessels AG, Kitslaar PJ, van Engelshoven JM. Peripheral vascular tree stenoses: evaluation with moving-bed infusion-tracking MR angiography. *Radiology* 1998; 206:683-92.
117. Meaney JF, Ridgway JP, Chakraborty S. Stepping-table gadolinium-enhanced digital subtraction MR angiography of the aorta and lower extremity arteries: preliminary experience. *Radiology* 1999; 211: 59-67.
118. Bush HP, Hoffmann HG, Metzner C, Oettinger W. MR angiography of the lower extremities with an automatic table translation (Mobitrak) compared to i.a. DSA (in German). *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1999; 170: 275-83.
119. Ho VB, Choyke PL, Foo TK. Automated bolus chase peripheral MR angiography: initial practical experiences and future directions of this work-in-progress. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10: 376-88.

120. Leiner T, Ho KY, Nelemans PJ, de Haan MW, van Engelshoven JM. Three-dimensional contrast-enhanced moving-bed infusion-tracking (MoBI-track) peripheral MR angiography with flexible choice of imaging parameters for each field of view. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 368-77.
121. Vavrik J, Rohrmoser GM, Madani B, Ersek M, Tscholakoff D, Bucek RA. Comparison of MR angiography versus digital subtraction angiography as a basis for planning treatment of lower limb occlusive disease. *J Endovasc Ther* 2004; 11(3):294-301.
122. Carpenter JP, Owen RS, Baum RA. Magnetic resonance angiography of the peripheral runoff vessels. *J Vasc Surg* 1992; 16: 807-15.
123. Owen RS, Carpenter JP, Baum RA, Perloff LJ, Cope C. Magnetic resonance imaging of angiographically occult runoff vessels in peripheral arterial occlusive disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 1577-81.
124. Owen RS, Baum RA, Carpenter JP, Holland GA, Cope C. Symptomatic peripheral vascular disease: selection of imaging parameters and clinical evaluation with MR angiography. *Radiology* 1993; 187: 627-35.
125. Patel KR, Semel L, Clauss RH. Extended reconstruction rate for limb salvage with intraoperative prereconstruction angiography. *J Vasc Surg* 1988; 7: 531-7.
126. Flanigan DP, Williams LR, Keifer T. Prebypass operative arteriography. *Surgery* 1982; 92: 627-33.
127. Kreitner KF, Kunz RP, Herber S, Martenstein S, Dorweiler B, Dueber C. MR angiography of the pedal arteries with gadobenate dimeglumine, a contrast agent with increased relaxivity and comparison with selective intraarterial DSA. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27(1):78-85.
128. Turnipseed WD, Sproat IA. A preliminary experience with use of magnetic resonance angiography in assessment of failing lower extremity bypass grafts. *Surgery* 1992; 112: 664-9.
129. Fillmore DJ, Yücel EK, Briggs SE, Steinberg FL and Waltman AC. MR angiography of vascular grafts in children. *AJR* 1991; 157: 1069-71.
130. Heindel W, Friedmann G, Bunke, et al. Artifacts in MRI after surgical intervention. *J Comput assist Tomogr* 1986; 10: 596-9.
131. Huegli RW, Aschwanden M, Bongartz G. Intraarterial MR angiography and DSA in patients with peripheral arterial occlusive disease: Prospective comparison. *Radiology* 2006; 239(3): 901-8.