



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL MEHMET AKİF ERSOY GÖĞÜS KALP VE DAMAR**  
**CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ**

**UZUN SEGMENT KRONİK TOTAL OKLÜDE SÜPERFİSYAL**  
**FEMORAL ARTER LEZYONLARINDA PERKÜTAN VE**  
**CERRAHİ REVASKÜLARİZASYONUN ERKEN DÖNEM**  
**SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Mehmet Çiçek**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2024**





**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL MEHMET AKİF ERSOY GÖĞÜS KALP VE DAMAR**  
**CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ**

**UZUN SEGMENT KRONİK TOTAL OKLÜDE SÜPERFİSYAL**  
**FEMORAL ARTER LEZYONLARINDA PERKÜTAN VE**  
**CERRAHİ REVASKÜLARİZASYONUN ERKEN DÖNEM**  
**SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Mehmet iek**

**Tez DanıŐmanı:**

**Prof. Dr. Ahmet Arif Yalçın**

**Yardımcı Tez DanıŐmanı:**

**Uzm. Dr. Gökhan Demirci**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2024**



## TEŞEKKÜR

*Uzmanlık eğitimimin süresince her türlü bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım başta başhekimimiz Prof. Dr. Mehmet Ertürk ve tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Arif Yalçın olmak üzere yetişmemde büyük katkıları olan bütün değerli öğretim üyesi hocalarıma,*

*Tezimin her aşamasında desteğini ve bilgisini esirgemeyen değerli yardımcı tez danışmanım Uzm. Dr. Gökhan Demirci 'ye,*

*Tezimdeki istatistiksel sonuçların ortaya çıkmasında katkılarından dolayı Uzm. Dr. Mehmet Altunova 'ya,*

*Asistanlık süreci boyunca birlikte çalışma fırsatı yakaladığım, tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım tüm değerli uzman hekim ağabey ve ablalarımıza,*

*Zorlu asistanlık süreci boyunca birbirimize her zaman destek olduğumuz tüm değerli asistan hekim arkadaşlarıma, Dr. Taner Şahin, Dr. Cemalettin Akman ve Dr. Enes Arslan 'a*

*Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm kardiyoloji kliniği çalışanlarına,*

*Sabır ve emekleriyle bugünlere kadar gelmemi sağlayan her zaman desteklerini yanımda hissettiğim değerli annem, babam ve kardeşlerime,*

*Bu yolda her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Melis ve biricik kızım Defne 'me*

*Sonsuz teşekkürlerimle.*

*Dr. Mehmet Çiçek*

*İstanbul - 2024*

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR .....	iv
TABLO LİSTESİ .....	vi
ŞEKİL LİSTESİ .....	vii
ÖZET .....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ALT EKSTREMİTE ARTERİYEL ANATOMİSİ.....	3
2.2. ALT EKSTREMİTE PERİFERİK ARTER HASTALIĞI.....	5
2.2.1. Epidemiyoloji.....	5
2.2.2. Risk Faktörleri .....	6
2.2.3. Patofizyoloji .....	10
2.3. KLİNİK DEĞERLENDİRME.....	13
2.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene .....	13
2.3.2. Semptom ve Bulgular .....	15
2.3.3. PAH Sınıflandırılması.....	17
2.4. TANI YÖNTEMLERİ .....	23
2.4.1. Ayak Bileği-Kol Basınç İndeksi (ABI) .....	23
2.4.2. Koşu Bandı Egzersiz (Treadmill) Testi.....	24

2.4.3. Radyolojik Görüntüleme .....	25
2.5. TEDAVİ YÖNTEMLERİ .....	27
2.5.1. Yaşam Tarzı Değişikliği ve Risk Faktörlerinin Tedavisi.....	29
2.5.2. Medikal Tedavi.....	32
2.5.3. Perkütan Endovasküler Tedavi.....	35
2.5.4. Cerrahi Tedavi .....	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	38
3.1.ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE YÖNTEMLER.....	38
3.1.1 Açık Cerrahi Bypass .....	39
3.1.2 Perkütan Translüminal Anjioplasti .....	40
3.2 İNCELENEN PARAMETRELER.....	41
3.3 SONLANIM NOKTALARI .....	42
3.4 İSTATİSTİK .....	42
3.5 LİMİTASYONLAR .....	43
4. BULGULAR .....	44
4.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE ÖZELLİKLERİ .....	44
4.1.1 Prosedürel Parametreler.....	46
4.2 KLİNİK SONUÇLAR .....	48
4.2.1 Primer Sonlanım Noktaları İçin Öngörücüler.....	50
5. TARTIŞMA .....	52
6. SONUÇLAR.....	55
7. KAYNAKLAR.....	56

## KISALTMALAR

**ABI:** Ayak Bileği-Kol İndeksi

**ACB:** Açık Cerrahi Bypass

**AHA/ACC:** American Heart Association / American College of Cardiology

**ALI:** Akut Bacak İskemisi

**ATA:** Anterior Tibial Arter

**BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi

**CTO:** Kronik total oklüzyon

**DFA:** Derin Femoral Arter

**DM:** Diyabetes Mellitus

**DSA:** Dijital Substraksiyon Anjiografi

**ESC:** European Society of Cardiology

**ESVS:** European Society Of Vascular Surgery

**GLASS:** Global Uzun Anatomik Evreleme Sistemi

**HDL:** High Density Lipoprotein

**HT:** Hipertansiyon

**İK:** İntermittan Klodikasyon

**İP:** İnfrapopliteal

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KBY:** Kronik Böbrek Yetmezliği

**KETİ:** Kronik Ekstremitte Tehdit Eden İskemi

**LDL:** Low Density Lipoprotein

**LEAD:** Alt Ekstremitte Arter Hastalığı

**LVEF:** sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

**MI:** Miyokard İnfarktüsü

**MRA:** Manyetik Rezonans Anjiyografi

**OR:** Odds Ratio

**OSB:** Open surgical Bypass

**PAH:** Periferik Arter Hastalığı

**PTA/S:** Perkütan Translüminal Anjiyoplasti / Stentli veya stentsiz

**PTA:** Posterior Tibial Arter

**PTFE:** Politetrafloroetilen

**SFA:** Süperfisyal Femoral Arter

**SVO:** Serebrovasküler Olay

**TASC:** Trans Atlantik Toplumlar Arası Konsensüs

**TP:** Tibioperoneal Trunkus

**USG:** Ultrasonografi

**WIFI:** (Wound (W), Ischemia (I) and foot Infection (“fi”))

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1:** Risk faktörleri olan kişilerde Periferik Arter Hastalığının Olasılık Oranı

**Tablo 2:** PAH tıbbi öykü ve fizik muayene önerileri

**Tablo 3:** PAH düşündürülen anamnez ve fizik muayene bulguları

**Tablo 4:** Eforla bacak ağrısının ayırıcı tanısı

**Tablo 5:** Fontaine ve Rutherford sınıflaması

**Tablo 6:** Aortoiliyak lezyonlar için TASC II sınıflaması

**Tablo 7:** Femoropopliteal lezyonlar için TASC II sınıflaması

**Tablo 8:** Femoropopliteal lezyonlarında GLASS evrelemesi

**Tablo 9:** İnfrapopliteal lezyonlarda GLASS evrelemesi

**Tablo 10:** Wifl sınıflaması

**Tablo 11:** 2024 ESVS kılavuzu DSA endikasyonu önerisi

**Tablo 12:** Aralıklı Klavikasyon tedavisi önerileri

**Tablo 13:** KETİ hastası yönetim önerileri

**Tablo 14:** PAH antiagregan tedavi önerileri

**Tablo 15:** Temel Demografik Klinik ve Laboratuvar Özellikler

**Tablo 16:** Prosedürel Özellikler

**Tablo 17:** Takip Parametreleri ve Sonlanım Noktaları

**Tablo 18:** Primer Sonlanım Noktaları İçin Yapılan Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Regresyon Analizleri

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1:** Alt ekstremité arteriyel anatomisi

**Şekil 2:** Aterosklerotik plak oluşum süreci

**Şekil 3:** Periferik arter hastalığında hemodinamik değişiklikler

**Şekil 4:** Ayak bileği-kol indeksi (ABI) ölçümü

**Şekil 5:** Uzun segment total oklüde SFA lezyonunun perkütan stent revaskülarizasyonu

**Şekil 6:** Femoropopliteal bypass greft cerrahisi

**Şekil 7:** KETİ hastasına yaklaşım

**Şekil 8:** PTA/S ve ACB uygulanan hastalarda indeks prosedürden sonra 6 aylık takipte primer sonlanım noktaları için Kaplan-Meier eğrileri.

## ÖZET

**Amaç:** Periferik arter hastalığının (PAH) şiddetli formu olan kronik ekstremitayı tehdit eden iskemi (KETİ) önemli bir küresel problem olup ciddi morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir. Bu hastalığın alt ekstremitedeki önemli bir tutulumu olan Süperfisyal Femoral Arterin (SFA) karmaşık lezyonlarının tedavisi tartışmalıdır. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı uzun segment (GLASS derece III ve IV) (>20 cm) total oklüde Süperfisyal Femoral Arter (SFA) lezyonları olan KETİ hastalarında Perkütan Translüminal Anjiyoplasti (PTA) ve Açık Cerrahi Bypass (ACB) tedavileri arasındaki kısa vadeli sonuçları karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif tasarlanan çalışmamızda; merkezimize 2018-2023 yılları arasında başvuran, 18 yaş üstü, daha önce aynı uzuvu müdahale öyküsü olmayan, kronik total oklüde uzun segment SFA lezyonu (GLASS derece III ve IV) (>20 cm) olan ve endovasküler ya da cerrahi tedavi uygulanmış hastalar dahil edildi. Yapılan analizler sonucu örneklem büyüklüğü 200 hasta olarak belirlendi. Gruplar PTA ve ACB olan hastalar olmak üzere eşit iki gruba ayrıldı. Tüm hastaların klinik ve demografik verileri hastane sistemi üzerinden kayıtları incelenerek elde edildi. Hastaların işlem öncesi ve sonrası görüntülemeleri değerlendirildi. Erken dönem ilk (6 ay) takibine ait bilgiler poliklinik ve hastane yatış kayıtlarından veya telefonla aranarak hasta ya da hasta yakınlarından temin edildi. Elde edilen tüm veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışma popülasyonu 200 hastadan (ortalama yaş:  $62,4 \pm 8,8$  yıl) ve %89'ı (178/200) erkekten oluşuyordu. Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında yaş, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, ejeksiyon fraksiyonu, atrial fibrilasyon varlığı her iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Çalışmamızda takip süresi 6 aydı. Hastane içi takip birlikte değerlendirildiğinde hastanede kalış süresi PTA grubunda anlamlı olarak daha kısaydı. ( $p<0.001$ ) İlk ay restenoz ACB grubunda anlamlı olarak daha fazla izlenirken ( $p=0.002$ ), 6. aydaki restenoz bakımından iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir. ( $p=0.624$ ) Yeniden müdahale oranları perkütan transluminal anjiyoplasti grubunda anlamlı olarak daha fazla oranda görülmüştür. ( $p<0.001$ )

Postop komplikasyonlarda açık cerrahi bypass grubunda daha fazla yara yeri enfeksiyonu ( $p<0.001$ ) ile kanama/hematom ( $p=0.018$ ) görülmesi ve daha fazla akut bacak iskemisinin ( $p=0.018$ ) gelişmesi dikkat çekmektedir. Amputasyon oranları açık cerrahi bypass grubunda daha fazla saptanıp istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p = 0,035$ ). Mortalite cerrahi grupta daha fazla olmasına rağmen anlamlı farka ulaşmamıştır. Toplamda 6 aylık takiplerde PTA ve ACB gruplarında primer açıklıkta anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda özellikle işlem sonrası 1.ay açıklık oranları perkütan grubunda cerrahi gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş olup 6. ay açıklık oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatüre uyumlu şekilde işlem sonrası komplikasyonların ortaya çıkması ve hastane yatış süresi cerrahi tedavi edilen hastalarda anlamlı olarak daha fazlaydı. Uzun segment kronik total oklüde SFA lezyonlarını incelediğimiz çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre karmaşık alt ekstremité perifer arter hastalığının tedavisinde endovasküler yöntemler, açık cerrahi bypassa alternatif olarak düşünülmelidir. Endovasküler tekniklerin ve cihaz teknolojisinin gelişmesiyle ilerde daha fazla endikasyon ve başarı oranı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Süperfisyal Femoral Arter, Periferik Arter Hastalığı, Perkütan Translüminal Anjioplasti, Femoropopliteal Bypass Cerrahisi

## ABSTRACT

**Aim:** Chronic Limb-Threatening Ischemia (CLTI), a severe form of Peripheral Artery Disease (PAD), is a significant global problem associated with serious morbidity and mortality. The treatment of complex lesions of the Superficial Femoral Artery (SFA), a major site of involvement in this disease, is controversial. Therefore, the aim of this study is to compare the short-term outcomes of Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA) and Open Surgical Bypass (OSB) treatments in patients with CLTI and long-segment (GLASS grade III and IV) (>20 cm) total occlusions of the Superficial Femoral Artery (SFA).

**Materials and Methods:** In our retrospectively designed study, we included patients who presented to our center between 2018 and 2023, were over 18 years old, had no previous history of intervention on the same limb, and had chronic total occlusion of the long-segment SFA lesion (GLASS grade III and IV) (>20 cm), and who received either endovascular or surgical treatment. Based on the analyses, the sample size was determined to be 200 patients. The patients were divided into two equal groups: those receiving Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA) and those undergoing Open Surgical Bypass (OSB). Clinical and demographic data for all patients were obtained by reviewing records from the hospital system. Pre- and post-procedural imaging of the patients were evaluated. Information on early follow-up (first 6 months) was obtained from outpatient clinic and hospital admission records or by contacting patients or their relatives via phone. All collected data were statistically analyzed.

**Results:** The study population consisted of 200 patients (mean age:  $62.4 \pm 8.8$  years), with 89% (178/200) being male. Demographic characteristics, including age, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, coronary artery disease, ejection fraction, and the presence of atrial fibrillation, showed no significant differences between the two groups. The follow-up period in our study was 6 months. When evaluating in-hospital follow-up, the length of hospital stay was significantly shorter in the PTA group ( $p < 0.001$ ). Restenosis in the first month was significantly higher in the OSB group ( $p = 0.002$ ), but there was no significant difference in restenosis between the

two groups at 6 months ( $p=0.624$ ). The rate of re-intervention was significantly higher in the percutaneous transluminal angioplasty group ( $p<0.001$ ). Postoperative complications included significantly more wound infections ( $p<0.001$ ), bleeding/hematomas ( $p=0.018$ ), and acute limb ischemia ( $p=0.018$ ) in the open surgical bypass group. Amputation rates were higher in the open surgical bypass group, and this difference was statistically significant ( $p=0.035$ ). Although mortality was higher in the surgical group, it did not reach statistical significance. Overall, there was no significant difference in primary patency between the PTA and ACB groups at the 6-month follow-up.

**Conclusion:** In our study, the primary patency rates at 1 month after the procedure were significantly higher in the percutaneous group compared to the surgical group, although there was no significant difference in patency rates between the groups at 6 months. Consistent with the literature, postoperative complications and hospital stay duration were significantly higher in patients undergoing surgical treatment. Based on the data from our study of long-segment chronic total occlusion SFA lesions, endovascular methods should be considered as an alternative to open surgical bypass for the treatment of complex lower extremity peripheral artery disease. With advancements in endovascular techniques and device technology, there will likely be more indications and higher success rates in the future.

**Keywords:** Superficial Femoral Artery, Peripheral Arterial Disease, Percutaneous Transluminal Angioplasty, Femoropopliteal Bypass Surgery

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Periferik arter hastalığı (PAH) günümüzde yaklaşık 237 milyondan fazla insanı etkileyen önemli bir küresel problemdir.[1] Alt ekstremitte arter hastalığı (LEAD), PAH'ın alt ekstremitelerdeki şeklidir ve aynı zamanda PAH'ın temel formudur. [2] LEAD, koroner arter hastalığı ve felçten sonra aterosklerotik kardiyovasküler morbiditenin üçüncü önde gelen sebebidir. [1] Erken evre alt ekstremitte arter hastalığının birincil semptomu intermittan kladikasyodur (İK). Evre ilerledikçe istirahat ağrısı ve uzuvlarda kangrene kadar varabilir. [2]

1997 yılında alt ekstremitte iskemisini tanımlamak için Rutherford sınıflandırılması önerildi ve hâlen yaygın olarak kullanılmaktadır.[3] İnvaziv tedavi planlaması sırasında, anatomik değerlendirmenin yanında hastaların anjiyografik olarak da sınıflandırılması European Society of Cardiology (ESC) 2017 PAH kılavuzunda önerilmiştir ve bu amaçla PAH yönetimi için Trans Atlantik Toplumlar Arası Konsensüse (TASC II) göre lezyon sınıflandırılması kullanılmıştır. [4]

Yakın tarihli “Kronik Uzuvları Tehdit Eden İskemi Yönetimine İlişkin Küresel Vasküler Kılavuzlar”da, infrainguinal hastalık için eski TASC sınıflandırması yerine yeni bir anatomik şema olan Global Uzuv Anatomik Evreleme Sisteminin (GLASS) kullanılması önerildi. GLASS sınıflamasında dört dereceli femoropopliteal hastalık vardır (süperfisyal femoral arterin kökeninden anterior tibial arterin kökenine kadar) ve daha yüksek dereceler daha karmaşık hastalığı ifade eder.[5]

Kronik ekstremitteyi tehdit eden iskemik (KETİ), iskemik istirahat ağrısı, minör ve majör doku kaybı veya kangreni kapsayan periferik arter hastalığının en şiddetli şeklidir. Bu tanı beş yılda %50'den fazla mortalite ile ilişkilidir. Bir yıl sonra majör amputasyon oranları %50'ye yaklaştığından ve mortalitenin bağımsız bir göstergesi olduğundan, revaskülarizasyon olmadan ekstremitte kurtarmanın prognozu kötü seyretmektedir.

Kronik total oklüzyon (CTO), tipik olarak arterlerde 3 aydan daha uzun süreli tıkanıklığı ifade eder ve distal vasküler yataklara kan akışını engelleyen kalsifikasyona sahip yoğun kollajen lezyonları bulundurur. PAH hastalarının %40 kadarında CTO bulunabilir.[6]

PAH hastalarında balon anjiyoplasti, atrektomi ve stent içeren endovasküler girişimler giderek artmaktadır ve açık bypass ameliyatına karşın cerrahi olmayan bir alternatif sunmaktadır. [7] Endovasküler girişimlerin, periferik CTO da dahil olmak üzere karmaşık PAH hastalarında sonuçları belirsizliğini korumaktadır. [8] Bugüne kadar, daha karmaşık femoropopliteal lezyonlarda (GLASS derece III ve IV) farklı tedavi modları tartışmalıdır. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı uzun segment (GLASS derece III ve IV) (>20 cm) total oklüde Süperfisyal Femoral Arter (SFA) lezyonları olan KETİ hastalarında Perkütan Translüminal Anjiyoplasti (PTA) ve Açık Cerrahi Bypass (ACB) tedavileri arasındaki kısa vadeli sonuçları karşılaştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. ALT EKSTREMİTE ARTERİYEL ANATOMİSİ

Alt ekstremitte arterleri abdominal aorttan ayrılan iliak arterlerin devamı olarak bacak ve ayakların kan dolaşımını sağlayan kompleks bir arteriyel sistemdir. Bu sistemin anatomisini detaylı bilmek perifer arter hastalığı (PAH) tedavisinde önemli bir yere sahiptir.

Abdominal aortta L4 vertebra seviyesinde ikiye ayrılarak internal iliak arter ve eksternal iliak arteri oluşturur. İnternal iliak arter pelvis duvarı ve pelvik yapıları beslerken, eksternal iliak arter alt ekstremitte kan dolaşımını sağlamak üzere inguinal ligament sonrasında itibaren ana femoral arter olarak devam eder.

Ana femoral arter trigonum femorale içinde derin femoral arter (DFA) ve süperfisyel femoral arter (SFA) isimli dallarını verir. DFA lateralde seyri sonrası uyluk medial kısmını besleyen perforan dalları verir. SFA oklüzyonlarında distal dolaşımın devamlılığının sağlanmasında derin femoral arterden gelen kollaterallerin klinik önem arz eder. SFA femurun anterior ve medialinde addüktör kanal içinde seyredip bu kanal sonrası popliteal arter olarak isimlendirilir.

Popliteal arter, popliteal fossada seyri sırasında anterior tibial arter (ATA) ve posterior tibial arter (PTA) isimli iki ana dalını verir. ATA posterior tibial kasın iki başı arasında membrana interossea crurisi geçip tibiyanın önünde seyrederek ayak dorsal yüzünde dorsalis pedis arterini verir. PTA popliteal kas alt kenarı hizasında popliteal arterin devamı olarak kruris arkasında seyredip ayak plantar dalları verir. Peroneal arter PTA'nın en kalın dalı olup lateralde fibula boyunca uzanır. PTA, ATA ve peroneal arter diz altı dolaşımında temel sorumlu arterlerdir.



## 2.2. ALT EKSTREMİTE PERİFERİK ARTER HASTALIĞI

Periferik arter hastalığı (PAH) kalpten vücudun diğer kısımlarına kan akımını sağlayan arterlerin sıklıkla ateroskleroza bağlı daralması ve tıkanması sonucu oluşan dolaşım bozukluğunu ifade eder. Artmış amputasyon, miyokard enfarktüsü ve felç gibi birçok kardiovasküler morbidite ve mortaliteyle ilişkilendirilen PAH , aynı zamanda yaşam kalitesinin, yürüme mesafesinin ve fonksiyonel kapasitenin azalmasıyla da ilişkilidir.[10] PAH, koroner arter hastalığı ve inmeden sonra en yaygın aterosklerotik morbidite nedenidir.[11]

Periferik arter hastalığının en sık grubu olan alt ekstremite periferik arter hastalığı, distal aortadan ayaklara kadar giden kan damarlarının daralmasını ifade eder.[12] Bu daralma sonucu alt ekstremite dolaşımı etkilenir çeşitli klinik senaryolara sebep olur. Hastalar asemptomatikten akut bacak iskemisine kadar varan klinik tabloyla başvurabilir.

### 2.2.1. Epidemiyoloji

Periferik arter hastalığı (PAH) dünya çapında yaklaşık 237 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmekte olup yıllara göre prevalansı artış göstermektedir.[13] Artan yaşlı nüfus, DM ve tütün kullanımı gibi risk faktörlerinin artmasıyla PAH sıklığı artmaktadır. Bu artış gelişmiş ülkelere kıyasla özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde belirgin olup sebepleri arasında tütün kullanımının yaygınlığı, sağlık hizmetlerine erişimde kısıtlılık ve erken tarama programlarının yetersizliği olarak gösterilebilir.[14] Ayak bileği kol indeksi (ABI) 0,9'un altında olması epidemiyolojik verilerin saptanmasında önemli rolü olup yaşla birlikte PAH prevalansı artar. Bu kritere göre Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 50 yaş altı kişilerde PAH görülme sıklığı düşük 80li yaşlarda %20yi bulmaktadır.[15] Gelişmiş ülkelerde erkeklerde görülme sıklığı kadınlara göre daha yüksektir.[16]

PAH sıklıkla asemptomatik seyredebileceği göz önünde bulundurulduğunda bu hastalıktan etkilenmiş kişi sayısının çok daha fazla olacağı düşünülmektedir. ABD PAH Farkındalık Risk ve Tedavi Hayatta Kalma Programı kapsamında 50 ila 69 yaş arasında sigara içme veya diyabet öyküsü bulunan yaklaşık 7,000 kişide yeni PAH vakalarının %45'i semptomsuz olarak belirlenmiştir. [17] Benzer şekilde 50-90 yaş arası 5.980 kişinin bulunduğu bir çalışmada katılımcıların %18'inde ABI 0,9'un altında olan PAH vardı ve %62'sinde hiçbir semptom yoktu.[18] Çeşitli Avrupa ülkelerinden yüksek kardiovasküler riski olmayan ortalama yaş 64.3 olan 9816 hastanın alındığı PANDORA çalışmasında asemptomatik PAH prevalansının %17,8 olduğunu saptanmıştır.[19]

Ülkemizde PAH prevalansı hakkındaki çalışmalar kısıtlıdır. İzmir'de 2020 yılında yapılan bir çalışmada birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran 45 yaş ve üstündeki 250 gönüllüde PAH prevalansı %17.6 bulunmuştur.[20] İzmir'de 1423 gönüllünün 3 ay boyunca PAH açısından prospektif takip edildiği daha geniş kapsamlı bir başka çalışmada ise PAH sıklığı %19.76 olarak saptanmıştır.[21] Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışma olan CAREFUL çalışmasında iç hastalıkları polikliniğine başvuran en az bir kardiovasküler risk faktörü olan 50-69 yaş arası 533 hasta dahil edilmiş olup hastaların %20sinde ABI < 0.9 saptanmış olup bu oran 70 yaş üstünde %30'a varmıştır.[22]

### **2.2.2. Risk Faktörleri**

Periferik arter hastalığı (PAH) risk faktörleri temel olarak aterosklerozla ilişkilidir. Yaşlılık, sigara kullanımı, diyabet, hiperlipidemi, kronik böbrek yetmezliği ve hipertansiyon başlıca risk faktörleri arasında sayılabilir. Ayrıca inflamasyon ve otoimmün hastalıklar gibi durumlarından artmış PAH ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir.[23], [24]

Yüksek PAH riski taşıyan hastalar:[10]

- $\geq 65$  yaş olanlar
- 50-64 yaş, ateroskleroz risk faktörleri (ör. diyabet, sigara içme öyküsü, hiperlipidemi, hipertansiyon), kronik böbrek yetmezliği veya PAH aile öyküsü olanlar
- 50 yaş altında diyabet ve ateroskleroz için ek bir risk faktörü taşıyanlar
- Başka bir vasküler bölgede bilinen aterosklerotik hastalığı olan kişiler (örneğin; koroner, karotis, subklavyen, renal, mezenterik arter stenozu veya abdominal aort anevrizması)

Tablo 1: Risk faktörleri olan kişilerde Periferik Arter Hastalığının Olasılık Oranı [25]

RISK FACTOR	ODDS RATIO (95% CONFIDENCE INTERVAL)
Cigarette smoking	4.46 (2.25-8.84)
Diabetes mellitus	2.71 (1.03-7.12)
Hypertension	1.75 (0.97-3.13)
Hypercholesterolemia	1.68 (1.09-2.57)
Hyperhomocysteinemia	1.92 (0.95-3.88)
Chronic kidney disease	2.00 (1.08-3.70)
Insulin resistance	2.06 (1.10-4.00)
C-reactive protein	2.20 (1.30-3.60)

Yaşla birlikte PAH prevalansı önemli ölçüde artar. NHANES çalışmasında 70 yaş üzerinde sıklığı %15 iken 40-49 yaş arasındakilerde yaklaşık %1'dir. [25]

Geriatric nüfusta bu oran daha da artmaktadır. Bu nedenle periferik arter hastalığının rutin değerlendirme kapsamında bulunması özellikle risk altındaki yaşlı hastalarda önem arz etmektedir ve kılavuzlar 65 yaş üstü hastalarda tarama yapılmasını önermektedir.[10]

Sigara içme PAH gelişimi ve ilerlemesi açısından tartışmasız en önemli risk faktörlerinden biridir. Özellikle alt ekstremite arter hastalığı (LEAD) açısından güçlü bir bağlantı vardır. LEAD vakalarının önemli bir kısmının sigara içmeye bağlanabileceğini düşündüren nüfusa atfedilebilir oran %44 olarak tahmin edilmiştir. [26] Sigara ve LEAD arasındaki ilişki, sigarayı bıraktıktan 10 yıldan fazla süre sonra bile etkileri azalmakla birlikte devam etmektedir. Bu durum, bu hastalığın yükünü azaltmak için sigara içmenin bırakılmasının önemini gösterir.[26]

Diyabetes Mellitus (DM) de PAH gelişimiyle yakından ilişkilidir ve hastalığın süresiyle risk artmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda DM ve LEAD arasında 1,9 ila 4 arasında değişen Odds Ratio (OR) değerlerinde güçlü bir ilişki bulunmuştur.[27] Diyabetik hastalarda distal arterlerin daha sık tutulması, eş zamanlı nöropati varlığı ve enfeksiyon riskinin fazla olmasından dolayı LEAD prognozu daha kötü olmaktadır ve amputasyon riski nondiyabetiklere göre 5 kat artmaktadır.[28] Dünya çapında hızla artan DM sıklığı endişe vericidir ve muhtemelen gelecekte periferik arter hastalığının morbidite ve prevalansına önemli etkilerde bulunacaktır.

Hipertansiyon yetişkin nüfusta yaygın bir risk faktörü olup PAH riskini artırmaktadır. Özellikle yaşlı hastalardaki yüksek prevalansı toplumdaki LEAD yüküne anlamlı katkıda bulunur. 4,2 milyon insanın ve 44329 yeni LEAD vakasının incelendiği geniş çaplı bir çalışmada sistolik kan basıncındaki 20 mmHg artış LEAD için %63 daha yüksek bir riskle ilişkilendirilmiştir. [29] 92728 bireyin prospektif olarak incelendiği bir başka çalışmada akut bacak iskemi (ALI), kronik ekstremiteyi tehdit eden iskemi (KETİ) ve akut mezenter iskemi dahil akut periferik arter hastalığının tüm çeşitlerinde hipertansiyon insidansın ve sonuçların en güçlü öngörücüsüydü.[30]

Hiperlipidemi ve ateroskleroz arasındaki ilişki PAH için önemli bir etkidir. Yüksek kolesterol düzeyleri özellikle LEAD prevalansını artıran ciddi bir risk faktörüdür. Total kolesterol ve LDL yüksekliği, HDL düşüklüğü artmış morbidite ve mortalite ile bağlantılı görülmüş bunların oranı PAH gelişimi için yararlı bir öngörücü olabilir.[31] Yeni LEAD olgularını sağlıklı bireylerle karşılaştıran bir çalışmada Total kolesterol/HDL oranı hastalıkla en güçlü şekilde ilişkilendirilmiştir.[32]

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) özellikle son dönem böbrek yetmezliği, sıklıkla DM ile bağlantılı olup PAH prognozu ve uzuv kaybı için ciddi bir risk faktörüdür. Etkilenen hastalarda genellikle distal arter tutumu ve arter duvarında yoğun kalsifikasyon gözlenir.[27]

İnflamasyon ateroskleroz patofizyolojisinde rol oynar ve artmış inflamasyon belirteçleri (Hs-CRP, fibrinojen, interleukin..) PAH oluşumu ve ilerlemesiyle ilişkilidir.[33] Benzer şekilde bazı otoimmün/inflamatuvar durumların da (sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit vb.) PAH ile bağlantısı gösterilmiştir.[34]

Homosistein seviyeleri birçok çalışmada yüksek saptanmış olup standart lipit ölçümlerine göre daha düşük prognostik bilgi sağlamaktadır.[35]

Genetik yapı ve aile öyküsü, PAH gelişiminde klinik kanıtları zayıf olup yapılan çalışmalarda bazı genotiplerin potansiyel risk faktörü olabileceği düşünülmektedir.[36]

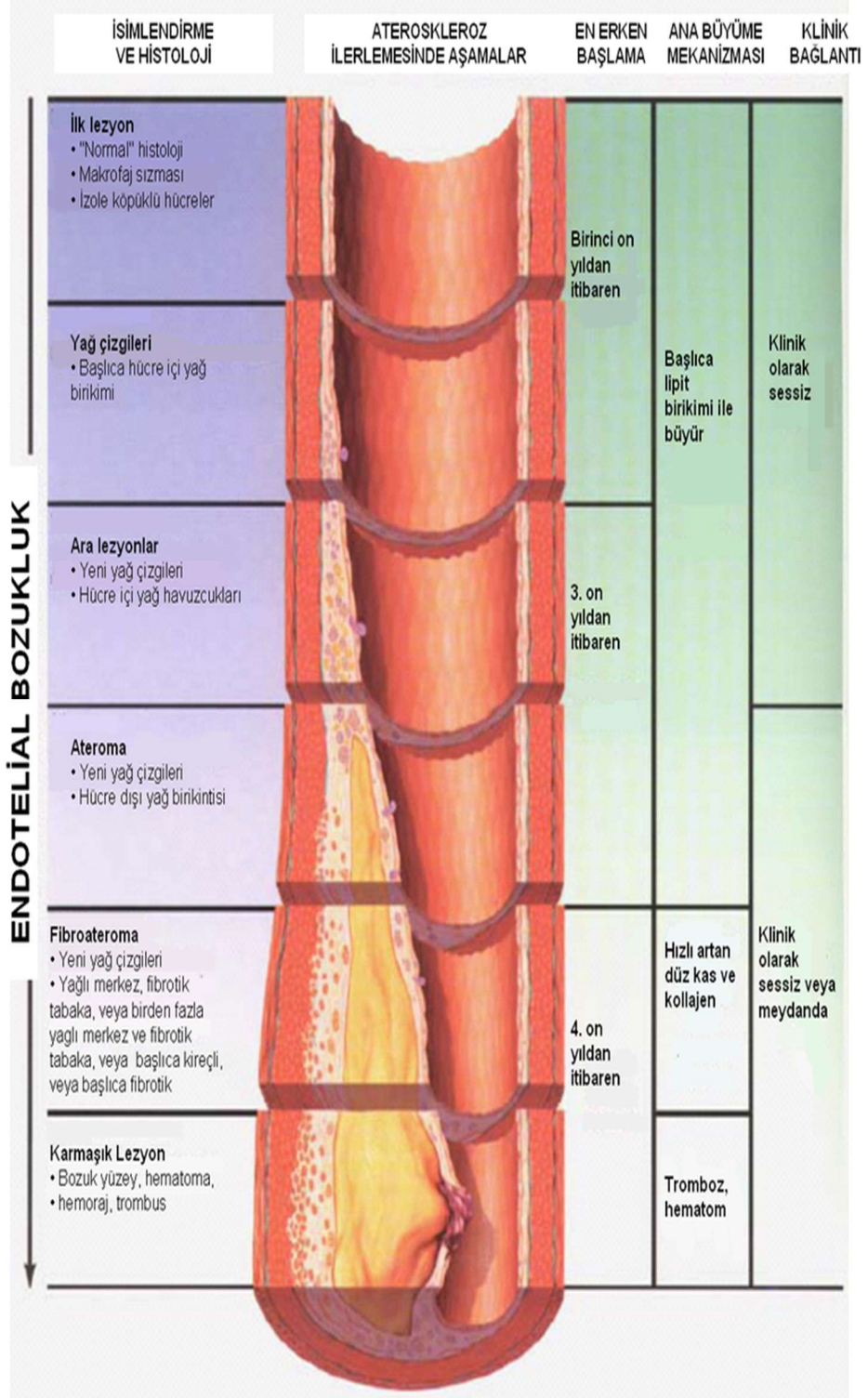
Yeni verilere göre motorlu araçlar, enerji santralleri, sanayi faaliyetleri gibi kaynaklardan gelen hava kirliliğinin artan kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir.[37]

Son olarak düşük sosyoekonomik statüye ve eğitime sahip bireylerin PAH dahil kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığının daha yüksek olduğunu görülmektedir ancak bu ilişki her zaman anlamlı değildir ve sıklıkla sigara içme, sağlık imkanlarına yetersiz ulaşım gibi diğer risk faktörlerine maruz kalmalarıyla kısmen açıklanabilir.[38]

### 2.2.3. Patofizyoloji

Periferik arter hastalığının (PAH) genellikle vasküler yapılarıdaki ateroskleroz sonucu oluşur. Ateroskleroz, arter duvarlarında lipit birikimi, inflamasyon ve plak oluşumu ile karakterize bir kompleks bir süreci tanımlayan vasküler hastalıktır. [39]Genellikle bu süreç endotel hasarıyla başlar. Endotel hasarı çeşitli patofizyolojik etkenler tarafından tetiklenebilir ve sigara, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi ve inflamasyon başta olmak üzere çeşitli risk faktörleri bu süreci hızlandırabilir. Endotel hasarı sonrası inflamatuvar olayların aktifleşmesiyle aterom plağı ve vasküler lümende daralma gerçekleşir.

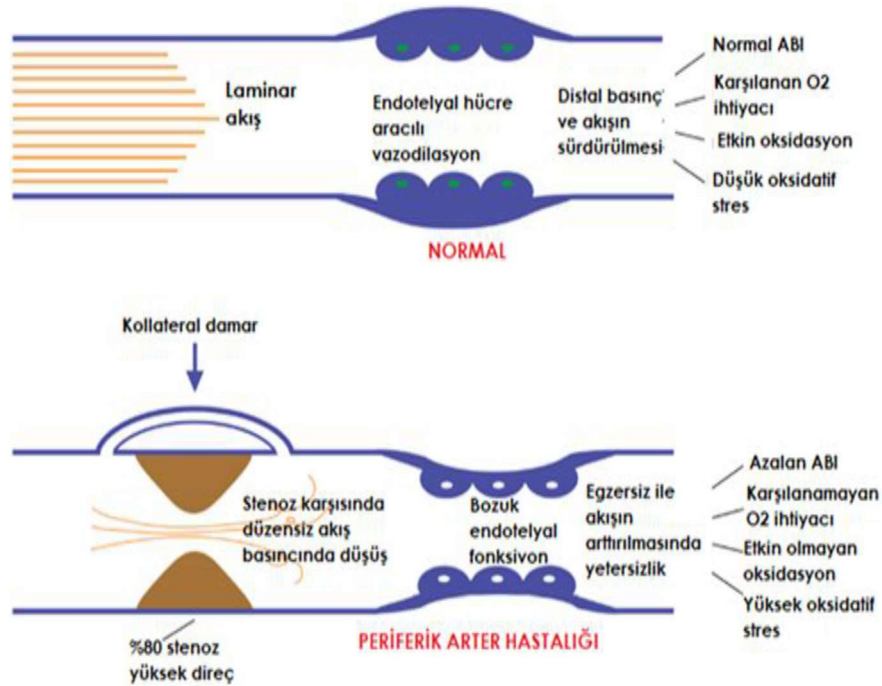
Endotel hasarının bir sonucu olarak, dolaşımdaki LDL parçacıkları arter duvarının iç zarına girer. LDL partikülleri oksidatif modifikasyonlara uğrayarak intimada köpük hücrelerinin oluşmasına neden olabilir. Köpük hücreleri, lipit bakımından zengin makrofaj oluşumlarını temsil eder ve aterosklerotik plakların erken lezyonları olan yağlı çizgileri oluşturur. Yağlı çizgiler aterom plakların öncüsü olup sonrasında fibröz plaklar oluşur. Bu plaklar düz kas hücresi proliferasyonu ve hücre dışı matriks bileşenlerinin birikmesi ile karakterizedir. Enflamatuvar hücreler plak içindeki inflamasyonu artırarak plağı dengesiz hale getirir. Kararsız plakların yüzeyinde erozyonlar ve çatlaklar gelişebilir ve bu da tromboza yol açabilir. Ateroskleroz ilerledikçe karmaşık plaklar oluşabilir. Bu plaklar nekroz, fibrozis, kalsifikasyon ve plak içi kanama gibi özelliklere sahip olabilir. Kompleks plaklar akut iskemik olaylara, tromboemboliye ve damar tıkanıklığına neden olabilir.[40]



Şekil 2:Aterosklerotik plak oluşum süreci [41]

Aterosklerotik süreç genetik yatkınlık, yaşam tarzı şekli ve çevresel faktörler gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu nedenle aterosklerozun gelişimini ve ilerlemesini etkileyen birçok faktörün anlaşılması tedavilerin geliştirilmesi açısından çok önemlidir.

Alt ekstremitte arter hastalığında (LEAD) daralan damar lümeni sonrası kan akımı azalır ve hastalığın erken evrelerinde damar genişleyerek tolerasyon göstermeye çalışsa da ilerleyen süreçte yeterli gelmemeye başlar. Hastalık ilerleyip damar tamamen tıkanıldığında distal kan dolaşımı daha küçük kollateral arterlerle yapılmaya çalışılır. Bunun gibi kompensatuar mekanizmalara rağmen dokuların oksijen arz talep dengesinin bozulmasıyla dokuların oksijenizasyonu bozulur, oksidatif stres artar laktat ve diğer metabolik ürünler dokuda birikip efor sırasında ekstremiterde kramp, ağrı, yürüme mesafesinin azalması olarak görülen intermittan kladikasyo (İK) gelişebilir.[42] İntermittan kladikasyo (İK) alt ekstremitte arter hastalığının (LEAD) temel semptomudur. Kasın enerji ihtiyacı azaldığında istirahatte semptomlar geçer. Nadiren bu talep yetersiz kalıp PAH ilerler ve akut bacak iskemisi(ALI), kronik ekstremitteyi tehdit eden iskemiye (KETİ) kadar gidebilir.



Şekil 3: Periferik arter hastalığında hemodinamik değişiklikler [43]

## 2.3. KLİNİK DEĞERLENDİRME

Periferik arter hastalığı klinik değerlendirilmesi anamnez ve fizik muayene ile başlar. Her hastanın özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri alınıp ardından detaylı muayeneye ek olarak gerekli laboratuvar ve görüntüleme testleri istenmelidir. Hastalığın uygun şekilde analiz edilmesi doğru tanı ve tedaviye fayda sağlayacaktır. Hastalığın tetkik ve takibinde sistemik bir yaklaşım benimsenmelidir.

### 2.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Periferik arter hastalığının tanısında ilk ve vazgeçilmez olarak mutlaka detaylı hasta öyküsü alınmalı ve ayırıcı tanılar düşünülmelidir. Hastaların şikayetleri tanı anında ve takiplerinde göz önünde bulundurulmalıdır. Takiplerinde semptomları kötüleşen PAH hastalarının kardiovasküler morbidite ve mortalitesinde %30 artış olduğu gözlenmiştir.[44]

PAH hastalarında risk faktörleri sorgulanmalı, kardiovasküler risk faktörlerinin gerekli tetkik ve tedavisinin yapılması morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır.[45] Anamnez alırken hastanın fonksiyonel kapasitesinin, yürüme mesafesinin ve semptomlarının şiddetinin değerlendirilmesi alınacak tedavi kararlarında önemli bir faktördür.[46] [47]

Tablo 2: PAH tıbbi öykü ve fizik muayene önerileri [23]

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı nedeniyle başvuran hastaların semptomatik olarak evrenmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Köksal ve ark. Holder ve ark.
Periferik arter hastalığı nedeniyle başvuran hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Köksal ve ark. Holder ve ark. Sartipy ve ark. Sartipy ve ark.

Anamnezin ardından fizik muayenenin aşamaları olan inspeksiyon, palpasyon ve oskültasyona geçilmelidir. Hastanın tüm nabız bölgeleri palpe ve oskulte edilmelidir. Alt ekstremitte arter hastalığında asemptomatik ve intermitan kladikasyo bulunan hastalarda distal nabızlarda azalma veya palpe edilememesi görülebilir. Hastalığın ilerleyen aşamalarında kronik ciddi iskemi durumunda nabızların alınamamasına ek olarak distal dolaşımın bozulmasına bağlı deri renginin değiştiği, soluk ve siyanoze olduğu, tırnak ve kıl yapısında bozulma, kronik yaraların geliştiği ve ekstremitenin atrofik olduğu görülür.

Klinik bulgular, tanı açısından önemli olmanın yanında, prognostik bir değere de sahiptir. Kollar arası kan basıncı farkı ( $\geq 15$  mmHg) kardiovasküler risk ve ölümün bir belirteçidir.[48] Femoral üfürüm ise iskemik kalp olayları için bağımsız bir göstergedir.[49]

Tablo 3: PAH düşündürülen anamnez ve fizik muayene bulguları [10]

---

#### **Anamnez**

---

- Kladikasyo
- Eklemle ilgili olmayan diğer alt ekstremitte semptomları (kladikasyo için tipik olmayan) ve bozulmuş yürüme fonksiyonu
- İskemik istirahat ağrısı
- Yavaş iyileşen veya iyileşmeyen alt ekstremitte yara öyküsü
- Erektile disfonksiyon

---

#### **Fizik Muayene**

---

- Anormal alt ekstremitte nabız palpasyonu
- Vasküler üfürüm (örn; epigastrik, periumbilikal, kasık)
- İyileşmeyen alt ekstremitte yarası
- Alt ekstremitte kangreni
- İskemiye düşündürülen diğer fiziksel bulgular (örn; asimetrik kıl uzaması, tırnak yatağı değişiklikleri, baldır kası atrofisi, ayağı yukarı kaldırınca solukluk ve aşağıya indirince kızarıklık oluşması)

### 2.3.2. Semptom ve Bulgular

Alt ekstremitte perifer arter hastalığı (LEAD) semptomlarına göre 4 ana grupta değerlendirilebilir: Asemptomatik PAH, kronik semptomatik PAH, kronik ekstremitte tehdit edici iskemi (KETİ) ve akut ekstremitte iskemisi (ALI). Hastalar zamanla farklı semptomlar gösterebilir ve hastalık süreçleri boyunca farklı alt gruplara girebilirler, örneğin kronik semptomatik PAH'in KETİ veya ALI'ye ilerlemesi veya tedavi sonrası semptomların düzelmesi gibi.

LEAD hastaları çoğu zaman asemptomatik seyredip en karakteristik semptomu intermittan kladikasyodur (İK). [50] İK, özellikle yürümeyle ortaya çıkan ve istirahatla geçen etkilenen kas grubunda oluşan ağrı, sızı, yorgunluk ve rahatsızlık hissi olarak tariflenebilir. Semptomların yeri genellikle darlık olan arterial segmentin en proksimali ile ilişkilidir. Kalça ve uyluk kladikasyonu genellikle aort ve iliak arter tıkanıklığında görülürken, baldırda görülen kladikasyo süperfisyal femoral arter ve popliteal arterle ilişkilidir. Benzer şekilde ayak bileği veya ayak kladikasyonu tibial ve peroneal arter darlığı olan hastalarda görülür.

Kladikasyo tarifleyen hastalarda kladikasyoyu tetikleyen yürüme mesafesi, hız ve eğim kaydedilmelidir. Bu veriler hastanın kapasitesini ve takibinde iyileşme ya da kötüleşmeyi belirlemek için niteliksel bir veri sağlamaktadır. PAH ağrının yanında fonksiyonel kapasitede kötüleşmeye de neden olmaktadır. PAH hastaları, sağlıklı bireylere göre daha yavaş yürür ve daha az yürüme dayanıklılığına sahiptir.[50] İntermittan kladikasyo benzeri semptomlar ateroskleroz dışı vasküler durumlarda da görülebilir. Eforla olan bacak ağrısı sebeplerinin ayırıcı tanısında nonvasküler sebepler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Kronik ekstremitte tehdit edici bacak iskemisi (KETİ), 2 haftadan fazla süren istirahat ağrısı, ayak ve/veya ayak parmaklarında iyileşmeyen yara/ülser veya kangrenle karakterizedir.[51] PAH ile ilişkili minör ve majör ekstremitte amputasyonlarının çoğundan sorumludur.[52] KETİ ile başvuran hastalar arasında yapılan çalışmalarda tahmini olarak 1 yıllık mortalite oranı %25-%35 ve 1 yıllık ekstremitte amputasyon oranı %30'a kadar vardığı düşünülmektedir.[53]

Revaskularizasyon geçiren KETİ hastalarının yakın tarihli bir randomize kontrollü çalışmasında daha düşük mortalite ve amputasyon oranları bildirilmiştir.[54] . Kan dolaşımının ileri derece bozulması sonucu ayak ve ayak parmaklarında iyileşmeyen iskemik ülser ve kangren görülür.

Akut bacak iskemisi (ALI), PAH en şiddetli formudur. Bacağın arteriyel perfüzyonunun aniden azalması, ekstremitenin yaşayabilirliğini tehdit eder. Önceki alt ekstremitte revaskularizasyonu öyküsü, atriyal fibrilasyon ve düşük ABI değerleri, ALI riskinin artması ile ilişkilidir.[10] Akut (2 haftadan kısa süreli) klinik semptomlar arasında ağrı, solukluk, nabzın kaybolması, poikilothermia (soğukluk), parestezi ve paraliz riski bulunur. ALI'nin nedenleri arasında emboli, nativ arter veya önceki revaskularizasyon bölgesinde (greft veya stent) tromboz, travma, distal embolizasyon ile periferik anevrizma veya tromboz yer alır.[10] Ortaya çıkış süresi, altta yatan etiyojiye bağlı olarak farklılık gösterebilir.[53]

Tablo 4: Eforla bacak ağrısının ayırıcı tanısı [55]

<b>Vasküler Sebepler</b>	<b>Nonvasküler Sebepler</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ateroskleroz</li><li>• Tromboz</li><li>• Emboli</li><li>• Vaskülitler</li><li>• Thrombolitis obliterans</li><li>• Aort koarktasyonu</li><li>• Fibromuskuler displazi</li><li>• Radyasyon</li><li>• Eksternal iliak arter endofibrozisi</li><li>• Ekstravasküler kompresyon</li><li>• Arteriyel tuzaklanma (örn. popliteal arter tuzaklanması, torasik çıkış sendromu)</li><li>• Adventisyal kist</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lumbosakral radikulopati</li><li>• Dejeneratif artirit</li><li>• Spinal stenoz</li><li>• Disk hernisi</li><li>• Venöz yetmezlik</li><li>• Miyozit</li><li>• Glikojen depo hastalığı tip V (McArdle sendromu)</li></ul>

### 2.3.3. PAH Sınıflandırılması

Alt ekstremitte PAH tanı ve tedavisini planlama ve ciddiyetini kategorize etme amacıyla çeşitli sınıflama yöntemleri klinisyenlerce kullanılmaktadır. Klinik olarak en yaygın Fontaine ve Rutherford sınıflandırma sistemleri kullanılır. Anatomik olarak Trans Atlantik Toplumlar Arası Konsensüs (TASC II) sınıflaması yerine güncel kaynaklar Global Uzuv Anatomik Evreleme Sistemi (GLASS) sınıflamasını önermektedir. WIfI sınıflaması (Wound (W), Ischemia (I) and foot Infection (“fI”)) yara boyutu, iskeminin ciddiyeti ve ayak enfeksiyonu varlığına göre alt ekstremitte amputasyonu riskini tahmin eder ve klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

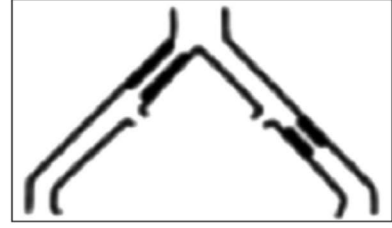
Tablo 5: Fontaine ve Rutherford sınıflaması [55]

Fontaine		Rutherford		
Evre	Semptom	Evre	Kategori	Klinik tanım
I	Asemptomatik	0	0	Asemptomatik
IIa	Hafif kladikasyo	I	1	Hafif kladikasyo
IIb	Orta derecede kladikasyo	I	2	Orta derecede kladikasyo
		I	3	Ciddi kladikasyo
III	İstirahat dinlenme ağrısı	II	4	İstirahat ağrısı
		III	5	Minör doku kaybı
IV	Ülserasyon ve gangren	III	6	Majör doku kaybı

Tablo 6: Aortoiliyak lezyonlar için TASC II sınıflaması [56]

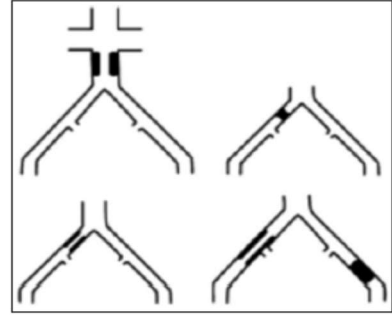
*Tip A lezyonlar*

- Tek taraflı veya iki taraflı AİA darlığı
- Tek taraflı veya iki taraflı tek kısa ( $\leq 3$  cm) eksternal iliyak arter (EİA) darlığı



*Tip B lezyonlar*

- Kısa ( $\leq 3$  cm) infrarenal aort darlığı
- Tek taraflı ana iliyak arter (AİA) tıkanıklığı
- EİA'yı tutan ancak ana femoral arter (AFA)'e uzanım göstermeyen tek veya çoklu toplamı 3-10 cm uzunluğunda darlık
- İnternal iliyak veya AFA çıkışlarını tutmayan tek taraflı EİA tıkanıklığı



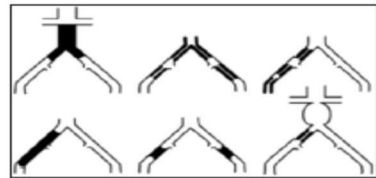
*Tip C lezyonlar*

- İki taraflı AİA tıkanıklığı
- CFA'ya uzanım göstermeyen 3-10 cm uzunluğunda iki taraflı EİA tıkanıklığı
- CFA'ya uzanım gösteren tek taraflı EİA darlığı
- İnternal iliyak veya AFA çıkışlarını tutan tek taraflı EİA tıkanıklığı
- İnternal iliyak veya AFA çıkışlarını tutulumu olan veya olmayan ciddi kalsifik tek taraflı EİA tıkanıklığı



*Tip D lezyonlar*

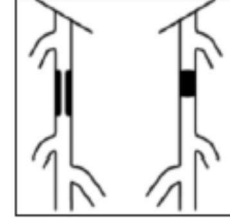
- İnfra-renal aortoiliyak tıkanma
- Aort ve her iki iliyak arteri tutan ve tedavi gerektiren yaygın hastalık
- Tek taraflı AİA, EİA ve AFA'yı tutan yaygın çoklu darlıklar
- Ana iliyak arter ve EİA'yı beraber tutan tek taraflı tıkanmalar
- Eksternal iliyak arterin iki taraflı tıkanması
- Tedavi gerektiren abdominal aort anevrizması (AAA) olan ancak endogreft yerleştirilmeye uygun olmayan veya açık aortik veya iliyak cerrahi gerektiren başka lezyonların olduğu iliyak darlığı olan hastalar



Tablo 7: Femoropopliteal lezyonlar için TASC II sınıflaması [56]

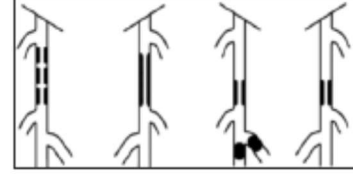
*Tip A lezyonlar*

- Tek,  $\leq 10$  cm uzunluğunda darlık
- Tek,  $\leq 5$  cm uzunluğunda tıkanma



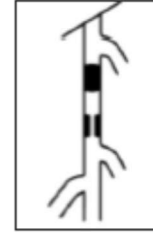
*Tip B lezyonlar*

- Her biri  $\leq 5$  cm çoklu lezyonlar (darlıklar, tıkanmalar)
- İnfragenikulate popliteal arteri tutmayan  $\leq 15$  cm'lik tek darlık veya tıkanma
- Distal baypas için inflow'u artıracak devamlı tibial damarların yokluğunda tek veya çoklu lezyonlar
- $\leq 5$  cm uzunluğunda ciddi kalsifik tıkanma
- Tek popliteal darlık



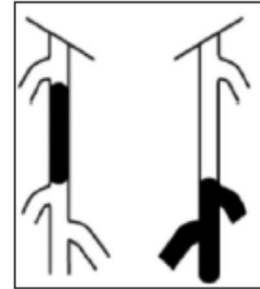
*Tip C lezyonlar*

- $>15$  cm uzunluğunda ciddi kalsifik olan ya da olmayan çoklu darlık veya tıkanmalar
- İki endovasküler girişim sonrasında tedavi ihtiyacı olan rekürren darlık veya tıkanmalar



*Tip D lezyonlar*

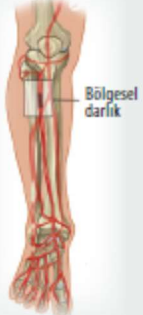

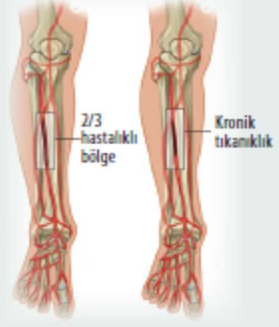

- AFA veya SFA'nın kronik total tıkanıklığı ( $>20$  cm, popliteal arteri tutan)
- Popliteal arter ve proksimal trifukasyon damarlarının kronik total tıkanıklığı



Tablo 8: Femoropopliteal lezyonlarında GLASS evrelemesi [23]

Global Ekstremitte Anatomik Evreleme Sistemi (GLASS)'de Femoropopliteal hastalık		
FP Evre 0	- Hafif veya önemsiz (<%50) darlık	
FP Evre 1	- Toplam uzunluk SFA hastalığı <1/3 (<10 cm) - Fokal tek bölge AFA (<5 cm) içerebilir - Hafif ya da belirgin olmayan popliteal arter hastalığı	
FP Evre 2	- Toplam SFA'nın hastalık bölgesi 1/3-2/3. (10-20 cm) - Toplam <1/3 (10 cm) kronik tıkanıklık içerebilir. - Popliteal arter darlıkları <2 cm, ancak trifurkasyon içermeyen	
FP Evre 3	- SFA hastalıklı bölgesi toplam >2/3 (>20 cm) - <20 cm'den az tıkanıklık veya 10-20 cm uzunluğunda kronik tıkanıklık - Kısa popliteal darlık 2-cm arası, trifürkasyonu içermeyen	
FP Evre 4	- Toplam SFA'nın tıkanıklığı >20 cm - Popliteal hastalık >5 cm veya daha uzun trifürkasyonu içine alan - Herhangi bir popliteal bölgenin kronik tıkanıklığı	
FP: Femoropopliteal; SFA: Superfisiyal femoral arter; AFA: Ana femoral arter; DFA: Derin femoral arter.		

Tablo 9: İnfrapopliteal lezyonlarda GLASS evrelemesi [23]

Global Ekstremitte Anatamik Evreleme Sistemi (GLASS)'de İP hastalık		
İP Evre 0	- Primer hedef arter yolunda hafif veya anlamlı hastalık yok	
İP Evre 1	- Tibial arterin bölgesel darlığı <3 cm	
İP Evre 2	- Toplam uzunluğu 1/3'ü içeren darlık - Bölgesel kronik darlık içerebilir (<3 cm) - TP gövdesini veya tibial arteri içermeyen	
İP Evre 3	- 2/3 damar uzunluğu tutan hastalık - Kronik tıkanıklığın 1/3 uzunluğa kadar (tibial damar orijinini içerebilir ancak tibioperoneal gövdeyi içermeyebilir)	
İP Evre 4	- Yaygın darlık >2/3 - Kronik tıkanıklık >1/3 - Herhangi bir kronik tıkanıklık tibioperoneal gövdenin, AT arteri tutmayan	

İP: İnfrapopliteal; AT: Anterior tibial; TP: Tibioperoneal trunkus.

Tablo 10: Wifl sınıflaması [10] [23]

Bileşen	Puan	Tanımlama		
Yara (W)	0	Ülser yarası yok (istirahat ağrısı var)		
	1	Bacağın distali veya ayakta gangren olmadan		
	2	Kemik, eklem veya tendonun açığa çıktığı derin ülser ± ayak parmaklarına sınırlı gangren bulguları		
	3	Çok derin ülser, tam kalınlıkta topuk ülseri ± kalkaneus tutulumu ± ileri seviye gangren		
İskemi (I)		AKİ	ABB (mmHg)	APB veya tcO <sub>2</sub>
	0	≥0.80	>100	≥60
	1	0.60-0.79	70-100	40-59
	2	0.40-0.59	50-70	30-39
	3	≤0.40	<50	<30
Ayak enfeksiyonu (fl)	0	Enfeksiyon semptom veya bulguları yok		
	1	Sadece cilt ve cilt altına sınırlı enfeksiyon		
	2	Cilt ve cilt altından daha derin yerleşimli enfeksiyon		
	3	Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu		

SVS Wifl Klinik Evreleme																
1- Yıllık amputasyon oranı tahminine göre																
	İskemi=0				İskemi=1				İskemi=2				İskemi=3			
W=0	1	1	2	3	1	2	3	4	2	2	3	4	2	3	3	4
W=1	1	1	2	3	1	2	3	4	2	3	4	4	3	3	4	4
W=2	2	2	3	4	3	3	4	4	3	4	4	4	4	4	4	4
W=3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	fl=0	fl=1	fl=2	fl=3	fl=0	fl=1	fl=2	fl=3	fl=0	fl=1	fl=2	fl=3	fl=0	fl=1	fl=2	fl=3

SVS Wifl Klinik Evreleme ve Bir Yıllık Majör Ampütasyon Oranı		
Yayınlanan çalışmaların ağırlıklı oranından hesaplanmıştır, n=2,779 hasta		
Klinik evre 1	Çok düşük risk	%0.75
Klinik evre 2	Düşük risk	%5.9
Klinik evre 3	Orta seviye risk	%8.4
Klinik evre 4	Yüksek risk	%25
SVS Wifl Klinik Evreleme 1-yıllık amputasyon oranı tahminine göre		

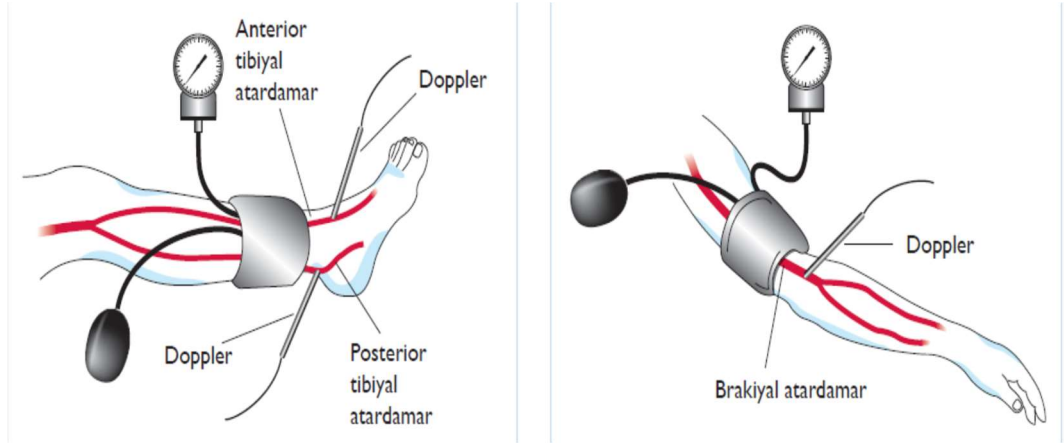
## 2.4. TANI YÖNTEMLERİ

Periferik Arter Hastalığı (PAH) belirtisi veya semptomları olan hastalarda, tanıyı doğrulamanın yanında hastalığın dağılımını ve şiddetini belirlemek için bir takım tanısal testler yapılmalıdır. PAH olan birçok hasta asemptomatik veya fark edilmemiş semptomlara sahiptir. Klinisyenler atipik semptomların farkında olmalı ve dikkatli bir anamnez alımı ve vasküler fizik muayeneden sonra PAH düşündürülen bir geçmiş veya muayene bulguları olan risk faktörlerine sahip hastalarda tanısal testlere başvurmalıdırlar.

### 2.4.1. Ayak Bileği-Kol Basınç İndeksi (ABI)

ABI, perifer arter hastalığının teşhisi, takibi ve tarama amacıyla kullanılan non-invaziv kolayca yatakbaşı yapılabilen önemli bir tanı aracıdır ve ateroskleroz riski ve gelecekteki kardiyovasküler olayların öngörücüsü olarak kullanılabilir. Dinlenme durumunda ABI'nin PAH'I teşhis etme duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %69-89 ve %69-99 olarak bildirilmiştir.[57] [58]

Bu indekste, ayak bileğinde ölçülen sistolik kan basıncı brakial arterde ölçülen sistolik kan basıncına oranlanır. Normal ABI aralığı 1.00-1.40 arasındadır. 0.91 ile 0.99 arası sınırdadır kabul edilir ve  $ABI < 0.9$  anormal olarak kabul edilir. Yaşlı, diyabetik veya böbrek hastalığı olan hastaların arterleri ciddi kalsifiye olabilir ve daha az sıkışabilir, bu da yanlış yüksek ABI değerlerinin ( $\geq 1.4$ ) ölçümüne yol açabilir. [59] [60]  $ABI \leq 0.9$ , semptomları olmayan bireylerde bile ateroskleroz ve kardiyovasküler riskin ciddi bir göstergesidir ve yapılan çalışmalar kardiyovasküler mortalite riskinin iki ila üç kat arttığını gösterir.[61] [62]



Şekil 4: Ayak bileği-kol indeksi (ABI) ölçümü [63]

ABI sıklıkla PAH'ın ciddiyetini ölçmek için kullanılır.

Kladikasyo semptomları olan hastalar tipik olarak 0,5 ile 0,8 arasında bir ABI'ye sahiptir ve kritik ekstremite iskemisi olan hastaların ABI'si genellikle 0,5'in altında gözlenmektedir.[64] Düşük ABI değerleri daha kısa yürüme mesafesi ve daha yavaş hız ile ilişkilidir. ABI değeri 0,40'ın altında olan hastaların %40'ından azı 6 dakikalık yürüyüşü tamamlayabilmektedir.[50] [65] Deri ülserasyonları olan hastalarda ayak bileği sistolik kan basıncının 55 mm Hg'nin altında olması yara iyileşmesinin ve zayıf olduğunu gösterir.

#### 2.4.2. Koşu Bandı Egzersiz (Treadmill) Testi

Koşu bandı egzersiz (treadmill) testi kladikasyo semptomlarını ve yürüme mesafesini objektif olarak değerlendirmek için uygulanan yardımcı bir testtir. Bu testte belirlenen maksimum yürüme mesafesi, kladikasyo başlangıç zamanı gibi metrik veriler hastalığın şiddetini gösterir ve takiplerde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde fayda sağlar. Egzersiz sonrası ABI'de en az %20'lik bir düşüş veya en az 30 mmHg'lik bir basınç düşüşü PAH'ı doğrular.

### **2.4.3. Radyolojik Görüntüleme**

PAH tanısında başlıca radyolojik görüntüleme yöntemleri; dupleks ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) şeklindedir. Bu testlerle elde edilen ayrıntılı anatomik bilgi revaskularizasyon stratejisinde klinisyenlere önemli bilgiler verir.

#### **Dupleks ultrasonografi (USG)**

Dupleks Ultrasonografi (USG), arteriyel darlıkların saptanmasında noninvazif ve ilk planda uygulanabilecek değerli bir tanı yöntemidir. Alt ekstremitte arteriyel lezyonlarını tespit etmekte %88 (95% CI 80 - 98) duyarlılığa ve %96 (95% CI 89 - 99) özgüllüğe sahiptir.[66] USG'nin avantajları arasında noninvaziv olması, radyasyon olmaması ve diğer tanısal modalitelerle nazaran daha düşük maliyet sayılabilir. Dezavantajları ise operatör bağımlılığı ve değişkenlik göstermesi, obezite ve yoğun kalsifikasyon durumlarında azalmış doğruluk oranıdır.

#### **Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA)**

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), arteriyel anatomi ve lezyonların belirlenmesinde kullanılan kontrast ve alınan çok kesitli görüntülerle önemli ölçüde bilgi verir. Gelişen teknoloji sayesinde yapılan üç boyutlu görüntülemeler revaskularizasyon planında ciddi fayda sağlar. Arteriyel lezyonların tespiti için genel duyarlılık ve özgüllük, referans standart olarak DSA ile karşılaştırıldığında %90'ın üzerindedir.[67] Metal klips, stent, kalp pili olan hastalarda kullanılması, MR'a oranla daha kısa sürede yapılması avantajları arasındayken; iyonlaştırıcı radyasyon ve böbrek hastaları için riskli olabilecek radyokontrast madde gerektirme dezavantajına sahiptir.

## Manyetik rezonans anjiyografi (MRA)

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA), gadolinum kontrast ile birlikte alınan çok kesitli görüntüler, arteriyel lezyonların tespiti için DSA ile karşılaştırıldığında genel olarak %90'ın üzerinde duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.[68] MRA semptomatik hastaların değerlendirilmesinde, revaskularizasyon öncesinde veya katater anjiyografi için komplikasyon riski altındaki hastalarda karar vermeye yardımcı olma konusunda büyük faydası vardır. Dezavantajları arasında kalsiyum yükü hakkında bilgi eksikliği, metal stentler içindeki lümeni değerlendirme zorluğu, BTA ile karşılaştırıldığında daha yüksek maliyetler ve ferromanyetik implantlar ve klostrofobi gibi manyetik rezonans görüntüleme (MRI) için kontrendikasyonlar yer alır. Günümüzde gerekli önlemler alındığında çoğu kardiyak implant cihazı MRI ile uyumludur.[69]

## Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA)

Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA), eskiden altın standart olarak kabul edilirdi fakat günümüzde BTA ve MRA ile yüksek doğruluk oranları elde edildiğinden bu yöntemler öncelikli kullanılır. İnvazif bir işlem olduğu için komplikasyon riski nedeniyle rutin olarak değil, noninvazif yöntemlerin yetersiz kaldığı veya revaskularizasyon planlanan hastalarda önerilmektedir.[70]

Tablo 11: 2024 ESVS kılavuzu DSA endikasyonu önerisi [70]

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı tanısında DSA sadece revaskularizasyon planlandığında önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Aboyans ve ark.!
DSA: Dijital substraksiyon anjiyografi.			

## 2.5. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Alt ekstremite periferik arter hastalığının tedavileri arasında başlangıçta yaşam tarzı değişikliği (sigaranın bırakılması, diyet, egzersiz), risk faktörlerinin tedavisi (hiperlipidemi tedavisi, diyabet regülasyonu, antihipertansif tedavi), optimal medikal tedavi (antitrombosit, vasodilatör ...) hastalığın seyrine göre perkütan ve/veya cerrahi revaskülarizasyon yöntemleri bulunmaktadır.

Kronik ekstremite tehdit eden iskemi (KETİ) durumunda uygun analjezi, yara bakımı, enfeksiyon tedavisi, farmakoterapi, perkütan veya cerrahi revaskülarizasyon, hiperbarik oksijen tedavisi, spinal kord stimülasyonu, hücre tedavisi ve intermittan pnömotik kompresyon gibi destekleyici tedaviler veya ekstremitenin kurtarılamayacağı ileri safhalarda amputasyon önerilir.

Her hasta klinik durum ve şikayetlerine göre değerlendirilmeli ve en uygun tedavi stratejisi belirlenmelidir. Alt ekstremite arter hastalarının en iyi tedaviyi almaları, tedaviye uyum ve takiplerde kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesinde büyük öneme sahiptir.

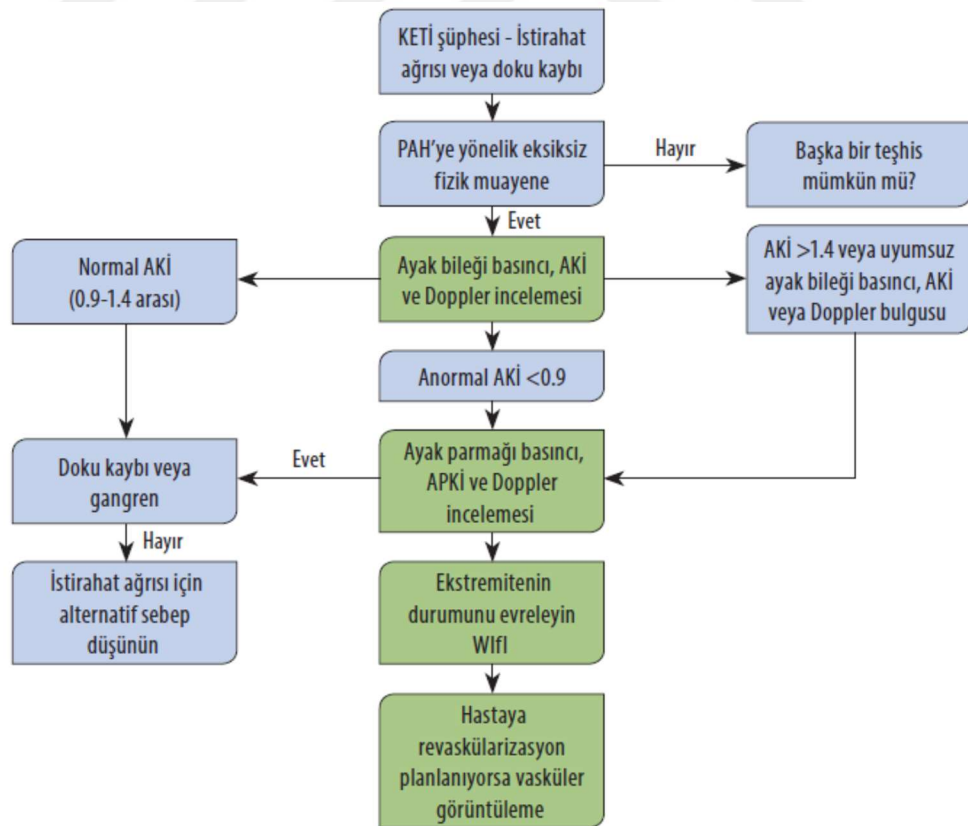
Tablo 12: Aralıklı Klodikasyonun tedavi önerileri [23]

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Aralıklı klodikasyonun tedavisinde öncelikli olarak medikal tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Aboyans ve ark. <sup>[18]</sup> Conte <sup>[279]</sup> Fashandi ve ark. <sup>[280]</sup> Sorber ve ark. <sup>[281]</sup> Dakhel ve ark. <sup>[282]</sup> Fakhry ve ark. <sup>[283]</sup> Jansen ve ark. <sup>[284]</sup> Mullins ve ark. <sup>[286]</sup>
Aralıklı klodikasyonun tedavisinde girişimsel tedavi (cerrahi veya endovasküler) en iyi medikal tedavi ve egzersiz tedavisi sonrası yanıt alınmadığı durumlarda önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Conte <sup>[279]</sup> Fashandi ve ark. <sup>[280]</sup> Sorber ve ark. <sup>[281]</sup> Dakhel ve ark. <sup>[282]</sup> Jansen ve ark. <sup>[284]</sup> Mullins ve ark. <sup>[286]</sup>
Aralıklı klodikasyonun tedavisinde girişimsel tedavi planlanırken merkezin imkânları ve cerrahın deneyim yeterliliği, açıklık oranları ve perioperatif komplikasyon ve mortalite riskleri göz önüne alınarak işlem önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Sorber ve ark. <sup>[281]</sup> Jansen ve ark. <sup>[284]</sup> Hicks ve ark. <sup>[285]</sup> Mullins ve ark. <sup>[286]</sup>
Aralıklı klodikasyonun girişimsel tedavisi planlanırken, işlem riski (mortalite ve morbidite) yüksek ve yaşam beklentisi kısa olan hastalarda endovasküler tedavi ilk planda düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Aboyans ve ark. <sup>[18]</sup>

Tablo 13: KETİ hastası yönetim önerileri [23]

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KETİ hastalarına yaklaşımın, birçok farklı disiplinden uzmanın katılımıyla değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Conte ve ark. <sup>[15]</sup>
KETİ nedeniyle başvuran hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinin ortaya konulması ve gerekli tedavilere ivedi başlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Conte ve ark. <sup>[15]</sup> Wübbeke ve ark. <sup>[157]</sup> Baubeta Fridh ve ark. <sup>[158]</sup>
KETİ nedeniyle başvuran hastalarda ekstremitenin bütünlüklü olarak değerlendirilmesi için Wifi gibi bir evreleme sistemi kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Conte ve ark. <sup>[15]</sup> Darling ve ark. <sup>[154]</sup> Vera-Cruz ve ark. <sup>[155]</sup>
KETİ nedeniyle başvuran hastanın kompleks vasküler yapının tedavi planına yönelik olarak değerlendirilmesi için GLASS evreleme sistemi kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Conte ve ark. <sup>[15]</sup>

KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi.; Wifi: Yara (wound), iskemi (ischemia) ve ayak enfeksiyonu (foot infection).



Şekil 5: KETİ hastasına yaklaşım [23]

### **2.5.1. Yaşam Tarzı Değişikliği ve Risk Faktörlerinin Tedavisi**

Alt ekstremitte arter hastalığının (LEAD) tedavisinde yaşam tarzı değişikliği ve ateroskleroz risk faktörlerinin tedavisi optimal medikal tedavi ve revaskülarizasyon kadar önemlidir. Hastalığın başlangıç evrelerinde asemptomatik ya da kladikasyo tarifleyen hastalarda çoğu zaman tedaviye yanıt alınmakta ve hastaların yaşam kalitesiyle fonksiyonel kapasitesi artmaktadır, aynı zamanda diğer kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde etkili olmaktadır. Devam eden hastalık süreciyle takiplerde hastaların yaşam tarzı değişikliğini sürdürmelerinin kontrolü ve tedavinin optimizasyonu yapılmalıdır, gerekli hallerde hastanın semptomlarına göre tedavilerin düzenlenmesi gerekmektedir.

#### **Sigaranın bırakılması**

Alt ekstremitte arter hastalığı ile başvuran hastalarda ilk olarak yapılması gereken en önemli ateroskleroz risk faktörü olan sigaranın bırakılmasıdır. Sigara kullanımı PAH riskini 2-4 kat artırmaktadır. [15] Sigaranın bırakılması LEAD dahil her türlü kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır.

Sigara içimine devam edilmesi tedaviye uyumu olumsuz etkilemekte olup perkütan veyahut cerrahi revaskülarizasyon sonrası komplikasyonları da artırmaktadır. ABD’de yapılan 4706 hastanın incelendiği ACS NSQIP çalışmasında cerrahi ve perkütan alt ekstremitte revaskülarizasyonu yapılan aktif sigara içmeye devam eden hastalarda postop komplikasyonların arttığı özellikle cerrahi grubunda yara yeri iyileşmesinin bozulduğu ve enfeksiyona yatkınlığın arttığı görülmüştür.[71]

1950-2004 yılları arasında yapılan 29 çalışmayı inceleyen bir meta-analizde sigara içilmesine devam edilmesinin alt ekstremitte açık cerrahi bypass sonrası greft tıkanıklığını 3,09 kat artırdığı gözlenmiştir.[72] Ülkemizde yapılan bir çalışmada direksiyonel aterektomi yapılan hastalarda işlem sonrası sigara içimine devam edilmesi tekrar kladikasyo oluşması için anlamlı tek faktör olarak bulunmuştur.[73]

## **Egzersiz Tedavisi**

Semptomatik LEAD hastalarında egzersiz tedavisi invazif tedavilerden önce düşünülmesi gereken tedavilerden biridir. Egzersizin sağladığı yarar mekanizması; kollateral oluşumu, endotel bağımlı vasodilatasyon, kas yapısı ve metabolizmasının verimliliğinin iyileştirilmesi olarak özetlenebilir. Hastaya özel yapılandırılmış egzersiz programları kladikasyo semptomlarının azalması ve yürüme kapasitesinin artılmasını sağlar. 1835 hastanın bulunduğu bir meta-analizde kladikasyo tarifleyen hastalarda egzersizin ağrısız yürüme mesafesini anlamlı artırdığı bulunmuştur. [74]

CLEVER çalışmasında iliak arter stenozu olan hastalarda programlı egzersiz tedavisinin tek başına stent revaskülarizasyon ve medikal tedaviye oranla yürüme mesafesini daha çok artırdığı görülmüştür.[75] ERASE çalışmasında femoropopliteal arter hastalığı olanlarda endovasküler revaskülarizasyon ve egzersiz kombinasyonunun tek başına egzersizden daha başarılı olduğu görülmüştür.[76]

## **Diyet**

PAH patogenezinde ateroskleroz etkili olduğundan sağlıklı bir diyetin faydası önem kazanmaktadır. PREDIMED-Plus çalışmasında Akdeniz tarzı diyetin PAH hastalarında yaşam kalitesini ve prognozu iyileştirdiği görülmüştür. [77] Sağlıklı bir beslenme programı kardiyovasküler olayları önlemede faydalı olacaktır.

## **Hiperlipidemi Tedavisi**

Giderek artan kanıtlar dislipideminin özellikle LDL yüksekliğinin PAH patogenezinde önemli rol oynadığını göstermektedir. Bu amaçla statinler, ezetimibe ve proprotein konvertaz subtilisin/kexin tip 9 (PCSK9) inhibitörleri ile çalışmalar yürütülmektedir. Tedavide hedef, LDL kolesterolün 70 mg/dL'nin altı veya başlangıçta LDL seviyesi 70-135 mg/dL arasındaysa en az %50 düşürmektir.[24] Düşük LDL düzeylerinin stenozun ilerlemesini azalttığı saptanmış olup gerektiğinde kombinasyon tedavileri önerilmektedir.

Lipid düşürücü ajanlar perifer arter hastalarında ekstremitte sonuçlarını iyileştirmede fayda sağlamaktadır. 2017 ESC (European Society of Cardiology) kılavuzu asemptomatik PAH hastalarının yüksek kardiyovasküler olay riski taşıdığını ve bu hastaların özellikle hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin sıkı kontrolünden fayda göreceğini belirtmiştir. TREADMILL çalışmasında atorvastatinin plasebo grubuna göre ağrısız yürüme mesafesini anlamlı artırdığı gözlenmiştir.[78] FOURIER çalışmasında PAH olup serebrovasküler ve koroner hastalığı olmayan bireylerde evolocumab tedavisinin önemli ekstremitte olaylarını %50 azalttığı görülmüştür. [79]

### **Diyabet Tedavisi**

Diyabet perifer arter hastalığı riskini ve komplikasyonlarını önemli ölçüde artıran bir risk faktörüdür. Diyabet hastalığı bulunan PAH hastalarında uzun süreli prognozu düzeltmek için glisemik kontrolün önemi aşikardır. Hedefe yönelik uygun kan şekeri regülasyonunun majör kardiyak yan etkileri azalttığı gözlenmiştir.

PAH hastalarında diyabete bağlı mikrovasküler hastalığı kontrol altında tutmak oluşabilecek yara enfeksiyonlarının ve amputasyonun azaltılmasında fayda sağlamaktadır. Yapılan bir çalışmada diyabetin alt ekstremitte arter hastalığında amputasyon riskini beş kat artırdığı gösterilmiştir. [15] Kılavuz önerisi olarak PAH hastalarında mikrovasküler komplikasyonları önlemek için HbA1c seviyesinin %7 altında olması önerilmekte ve her hastada hedefe yönelik kişiye özel tedavi uygulanmalıdır. [80]

Günümüzde kullanılan yeni jenerasyon oral antidiyabetik ilaçların perifer arter hastalıklarına etkileri hakkında birçok çalışma yapılmıştır. LEADER çalışmasında diyabet ve vasküler hastalığı olanlarda Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) agonisti liraglutid ile amputasyonlarda azalma gözlenmiştir.[81] EMPA-REG çalışmasında sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT2) inhibitörü empagliflozinin PAH olan 600'den fazla tip 2 diyabet hastasında tüm nedenlere bağlı mortaliteyi %32 azalttığı gözlenmiştir. [82] SGLT2 inhibitörleri özellikle kalp yetmezliği olan tip 2 DM ve PAH hastaları için önemli faydaları gösterilmiştir.

## Antihipertansif Tedavi

Hipertansiyon PAH sıklığını artıran ateroskleroz gelişimini etkileyen önemli bir faktördür. Kan basıncı kontrolü hastalarda mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir. Güncel kılavuz önerisi olarak alt ekstremitte periferik arter hastalığı olan hastalarda, majör kardiyovasküler olay riskini azaltmak için kan basıncının 70 yaş altında 120-129/80 mmHg'ye, 70 yaş ve üzerinde ise 130-139/80 mmHg'ye düşürülmesi önerilmektedir fakat hipotansiyondan kaçınılmalıdır. [10]

PAH olanlar da dahil olmak üzere aterosklerozlu hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE) ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) kullanımı önerilmektedir. Literatür bilgileri tartışmalı olmakla beraber periferik vasodilatör etkileri nedeniyle kalsiyum kanal blokerleri ve betabloker ilaçlar da hastaların klinik durumlarına göre tercih edilebilir. [83] [84]HOPE çalışmasında, ACE inhibitörü ramipril, PAH hastalarının %44'ünde vasküler ölüm, miyokard enfarktüsü veya inme riskini %22 azaltmıştır.

### 2.5.2. Medikal Tedavi

Periferik arter hastalığının tıbbi tedavisi semptomların ciddiyetine, hastalığın ilerlemesine, hastanın fonksiyonel kapasitesine ve ek komorbidite durumuna göre değişiklik gösterebilir. Kullanılan ilaçlar genellikle şikayetleri azaltmayı, hastalığın progresyonunu yavaşlatmayı ve komplikasyonları azaltmayı hedefler. Medikal tedaviler arasında risk faktör modifikasyon ilaçlarının yanında antiagregan, antikoagülan ve vasodilatör ilaçlar gibi ajanlar bulunur.

Antiagregan ve antikoagülan ilaçlar PAH hastalarında ateroskleroz ve trombüs oluşumu yönetiminde ve revaskularizasyon sonrası açıklığın korunmasında önem arz eder. Aspirin özellikle semptomatik PAH hastalarında kılavuzlarca önerilmektedir.[24] Klopidoğrelin aspirinle birlikte veya tek başına PAH hastalarında koruyuculuğu yapılan çalışmalarda gösterilmiş olup diğer yeni çıkan antiagreganların örneğin tikagrelorun klopidoğrelle üstünlüğü gösterilememiştir. [85] [86]

Kronik semptomatik alt ekstremite arter hastalığında hastalığın klinik durumuna göre tekli veya ikili antiagregan tedavinin prognozu iyileştirdiği ve komplikasyonları azalttığı aşikardır. Antikoagulan ilaçların antiagregan ilaçlarla kombinasyonu yapılan çalışmalarda olumlu sonuçlar vermiştir. VOYAGER çalışmasında aspirine düşük doz rivaroksaban (2.5 mg) eklenmesi yeni revaskularizasyon ihtiyacı ,akut bacak iskemisi, amputasyon ve kardiyovasküler mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.[87]Alt ekstremite arter hastalığı endovasküler revaskularizasyon sonrası dört hafta boyunca aspirin (75-100 mg/gün) ve klopidogrel (75 mg/gün) olarak ikili antiagregan kullanımı sonrasında tekli antiagregana geçilmesi önerilmektedir.[88] Periferik bypass cerrahisi yapılacak hastalarda ise ön planda aspirin monoterapisi önerilmektedir.[23] Revaskularizasyon sonrası hangi kombinasyon tedavisinin kullanılacağı kanama riski ve ekstremitenin klinik durumuna göre belirlenmelidir.

Silostazol, vasodilatör etkili olup intermittan kladikasyon tedavisinde kullanılan önemli bir ajandır. 2024 Amerikan kılavuzunda semptomatik tedavide ve yürüme mesafesinin artırılmasında IA düzeyinde önerilmiştir.[10] Silostazol femoropopliteal revaskularizasyon sonrası açıklığın korunmasında fayda sağlamadığı gösterilmiştir. [89] Kalp yetmezliği hastalarında silostazol kullanılmamalıdır.[10]

Tablo 14: PAH antiagregan tedavi önerileri [23]

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalarında antiagregan tedavi, semptomatik hastalar veya revaskülarizasyon yapılacak hastalara önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Zavgorodnyaya ve ark. <sup>[3]</sup> Aboyans ve ark. <sup>[8]</sup> Weitz ve ark. <sup>[183]</sup>
Periferik arter hastalarında tekli antiagregan tedavide aspirin veya klopidogrel önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	CAPRIE Çalışma Grubu <sup>[160]</sup> Berger ve ark. <sup>[184]</sup> Bauersachs ve ark. <sup>[188]</sup>
Endovasküler işlemlerden sonra ikili antiagregan (aspirin + klopidogrel) önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Aboyans ve ark. <sup>[8]</sup> Franzone ve ark. <sup>[187]</sup>
Periferik arter hastalığı nedeniyle endovasküler tedavi uygulanan hastalarda, işlem sonrası uzun dönem tekli antiagregan kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Olinic ve ark. <sup>[195]</sup> Norgren ve ark. <sup>[196]</sup> Alonso-Coello ve ark. <sup>[197]</sup>
Kanama riski düşük olan PAH hastalarında kardiyovasküler komplikasyonları azaltmak üzere düşük doz rivaroksaban, aspirin ile birlikte önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Anand ve ark. <sup>[163]</sup> Kaplovitch ve ark. <sup>[190]</sup>
Yüksek riskli ekstremitte veya eşlik eden yüksek riskli morbidite mevcut PAH hastalarında düşük doz rivaroksaban ve aspirin kullanımı önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Anand ve ark. <sup>[163]</sup> Bhatt ve ark. <sup>[186]</sup> Kaplovitch ve ark. <sup>[190]</sup>
Periferik arter hastalığı nedeniyle alt ekstremitede baypas cerrahisi uygulanan hastalarda ilk tercih olarak aspirin monoterapisi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Zavgorodnyaya ve ark. <sup>[3]</sup> Belch ve ark. <sup>[199]</sup>
Periferik arter hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon yapılan ve kanama riski düşük hastalarda, ekstremitte komplikasyonlarını önlemek ve kardiyovasküler olayları (ölüm, inme, MI vb.) azaltmak için işlem sonrası çoklu antiagregan tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Zavgorodnyaya ve ark. <sup>[3]</sup> Bonaca ve ark. <sup>[191]</sup> Strobl ve ark. <sup>[198]</sup> lida ve ark. <sup>[201]</sup> Soga ve ark. <sup>[202]</sup>
Periferik arter hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon sonrası hangi kombinasyonun kullanılacağı kanama riski, ekstremitenin risk durumu ve eşlik eden morbidite ile beraber kararlaştırılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Zavgorodnyaya ve ark. <sup>[3]</sup> Bonaca ve ark. <sup>[191]</sup> Strobl ve ark. <sup>[198]</sup> lida ve ark. <sup>[201]</sup> Soga ve ark. <sup>[202]</sup>
İnfringuinal revaskülarizasyon yapılan hastalarda sonuçları iyileştirmek üzere, antiagregan tedaviye ek olarak silostazol uygulanması, komplikasyon riski düşükse düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	lida ve ark. <sup>[201]</sup> Soga ve ark. <sup>[202]</sup>
Diz altı baypas yapılan hastalarda VKA kullanılması açıklık oranlarını artırmak üzere kanama riskiyle beraber değerlendirilerek düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Zavgorodnyaya ve ark. <sup>[3]</sup> Suckow ve ark. <sup>[203]</sup>

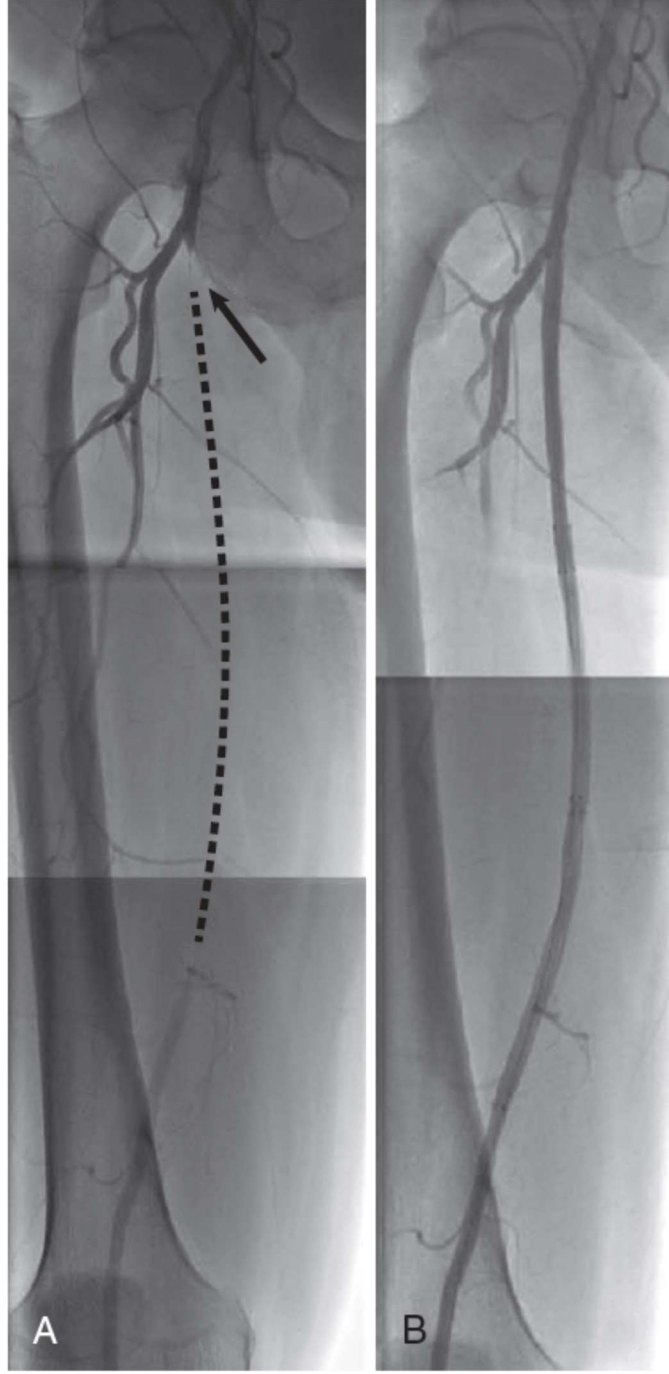
PAH: Periferik arter hastalığı; VKA: Vitamin K antagonisti.

### 2.5.3. Perkütan Endovasküler Tedavi

Alt ekstremitte kritik iskemisi olan hastalarda medikal tedaviye rağmen devam eden ciddi kladikasyon veya doku kaybı varsa revaskularizasyon planlanmalıdır. Her hasta için uygun revaskularizasyon stratejisi deneyimli bir merkezde perifer arter hastalığı ile ilgilenen bir ekiple belirlenmelidir. Operasyon öncesi hastanın anatomik yapısı ve yapılacak işleme uygunluğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Perkütan girişimler arasında stent veya balon perkütan transluminal anjoplasti (PTA), atrektomi ve litotripsi gibi işlemler bulunur. Endovasküler işlemlerin açık cerrahi bypassa göre dezavantajı daha düşük uzun vadeli açıklık oranıdır, fakat açık cerrahiye oranla daha düşük komplikasyon oranları perkütan endovasküler girişimleri ön plana çıkarmaktadır. İşlemin başarısı lezyonun yapısı, kalsifikasyon durumu ve distal akım gibi etkenlere bağlı değişir. Endovasküler cihaz teknolojisindeki hızlı gelişmeler kompleks lezyonlarda kullanım alanını ve başarıyı artırmaktadır.

Süperfişyal femoral arter (SFA) obstrüktif lezyonları alt ekstremitte ana femoral ve popliteal arterden daha sık görülmektedir. Son zamanlarda uygulanan ilaç kaplı balon ve ilaç kaplı stent işlemlerini içeren perkütan transluminal anjoplasti (PTA) birçok hastada başarılı sonuçlar göstermektedir. Yapılan bir çalışmada ilaç kaplı balonların daha yüksek açıklık oranlarını göstermiştir.[90] Uzun segment SFA lezyonlarında ilaç kaplı stentlerin de yeniden girişim ihtiyacını önemli ölçüde azalttığı bir meta-analizde gösterilmiştir.[91] Kompleks femoropopliteal lezyonları inceleyen bir meta-analizde takiplerde ilaç kaplı stentlerin yüksek açıklık oranı olduğunu göstermektedir.[92] Endovasküler tekniklerin gelişmesiyle daha fazla endikasyon ve başarı oranı olacaktır.

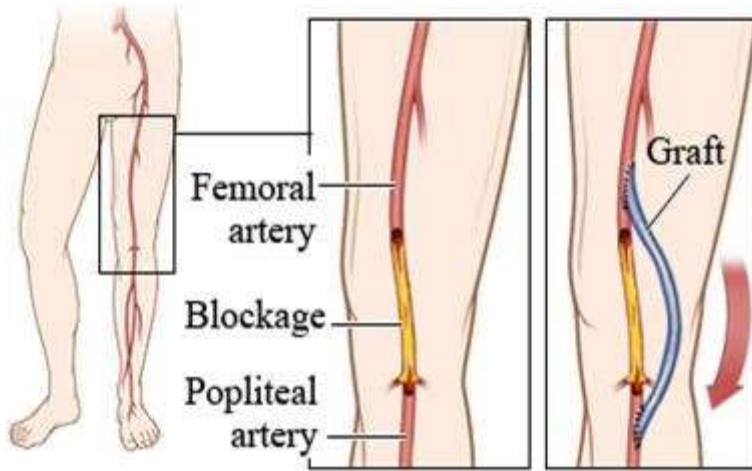


Şekil 6: Uzun segment total oklüde SFA lezyonunun perkütan stent revaskülarizasyonu [55]

#### 2.5.4. Cerrahi Tedavi

Alt ekstremite perifer arter hastalığında cerrahi revaskularizasyon perkütan işlemlerin yetersiz ya da mümkün olmadığı durumlarda, kladikasyo semptomlarını azaltmak kronik ciddi iskemide ekstremiteyi kurtarmak amacıyla endikedir. Açık cerrahi planlanacak hastalarda komplikasyon risklerinden dolayı hastaların ek komorbiditeleri ve genel durumu iyi yapılmalı ve cerrahi zamanı uygun zamanda planlanmalıdır.

Femoropopliteal cerrahi teknikleri arasında bypass, endarterektomi ve hibrit prosedürler yer almaktadır. Bypass esnasında otolog safen ven veya sentetik politetrafloroetilen (PTFE) protez greft kullanılabilir. Femoropopliteal cerrahi planlanan hastalarda açıklık oranlarının daha iyi olması nedeni öncelikle otolog safen ven tercih edilmelidir.[56] Yapılan bir çalışmaya göre kladikasyo hastalarında femoral-popliteal bypassın 5 yıllık birincil açıklık oranları yaklaşık %80'dir ve otolog ven greftleri için PTFE greftlerin oranlarıyla karşılaştırıldığında, %75 ve %65, sırasıyla kritik iskemi hastalarında ise %45 ve %33'tür.[93] Femoropopliteal lezyonu olanlarda revaskularizasyonda lezyon uzunluğu önemlidir; kısa lezyonlarda endovasküler yöntemler ilk tercihken, uzun (25 cm üzeri) lezyonlarda safen ven ile bypass daha iyi açıklık oranına sahiptir. [24]



Şekil 7: Femoropopliteal bypass greft cerrahisi

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE YÖNTEMLER

Bu çalışma uzun segment kronik total oklüde uzun SFA lezyonlarında endovasküler ve cerrahi revaskülarizasyon tedavi seçeneklerinin erken dönem klinik sonuçlarını karşılaştırmak için tasarlanan retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamıza; T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2018-2023 yılları arasında kronik total oklüde uzun segment SFA lezyonu olan ve endovasküler ya da cerrahi tedavi uygulanmış hastalar dahil edildi.

Dahil edilme kriterleri; kronik total oklüde uzun segment SFA lezyonu (GLASS derece III ve IV) (>20 cm) olup, açık cerrahi bypass (ACB) ya da stentli veya stentsiz Perkütan Translüminal Anjiyoplasti (PTA/S) yapılan 18 yaşın üzerindeki hastalar olarak belirlendi. Çalışmadan dışlama kriterleri olarak antiplatelet tedaviye toleranssızlık veya alerji, akut iskemi, ekstremiteleri kurtaramaz hale getiren ciddi diyabetik yara yeri enfeksiyonu, daha önce aynı uzuvu müdahale hikayesi bulunması, diz altı bütün damarların total oklüde olması ve hastaların demografik verilerine ulaşılamaması olarak belirlendi. Yapılan analizler sonucu 200 hasta çalışmamıza dahil edildi. Gruplar Açık Cerrahi Bypass ve Perkütan Translüminal Anjiyoplasti olan hastalar olmak üzere eşit iki gruba ayrıldı.

Hastanemizin ameliyathane ve anjiyografi laboratuvarında açık cerrahi bypass ve Perkütan Translüminal Anjiyoplasti yapılan hastalar, Panates HBYS sistemi üzerinden tarandı. İşlem öncesi hastaların ABI'sine bakılarak sistemdeki doppler usg kayıtları incelendi, BT anjiyografi ve konvansiyonel anjiyografi görüntüleri gözden geçirildi. Endovasküler girişim ve cerrahi işlem sonrası tekrardan hastaların mevcut doppler usg, BT anjiyografi ve konvansiyonel anjiyografi görüntüleri incelendi. Tüm hastaların yatış epikrizleri gözden geçirildi.

Tüm hastaların klinik ve demografik verilerinin çıkarılması için Panates HBYS sistemi üzerinden hastaların servis ve poliklinik kayıtları elde edildi. Erken dönem (6 ay) takibe ait bilgiler poliklinik ve hastane yatış kayıtlarından veya telefonla aranarak hasta ya da hasta yakınlarından elde edildi. Hastaların hastanemiz dışı mortalite durumu için T.C kimlik numarası ile Ölüm Bildirim Sistemi (ÖBS) sistemi kullanılarak yapıldı. Çalışmanın etik ilkelere uygunluğu T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından alındı ve etik onam verildi (Tarih: 05.12.2023, Karar No: 2023.09-85).

### **3.1.1. Açık Cerrahi Bypass**

Açık cerrahi yöntemde; hastane yatışı esnasında hastanın fizik muayenesi yapılır gerekli tıbbi testler istenir ve genel anestezi için rutin hazırlıklar yapılmaktadır. Göğüs hastalıkları, kardiyoloji ve lüzum halinde gerekli diğer branşların preoperatif konsültasyonları yapıldıktan sonra anestezi uzmanının en son değerlendirmesinin ardından operasyona engel bir durum yoksa ameliyathaneye alınmaktadır.

Ameliyathanede genel anestezi ardından uygun boyanma ve örtünme sonrası ilgili ekstremitede kasıktan uzunlamasına kesi ile operasyona başlanır. Ana femoral arter, derin femoral arter, süperfisyal femoral arterler izole edilerek dönülür. Popliteal arter eksplorasyonu için uyluk distali, medialden longitudinal kesiyle popliteal arter bulunarak dönülür.

Heparinizasyon sonrası (5000-10000 iü) ana femoral arter ve süperfisyal femoral artere kros klemp yerleştirilir. Longitudinal insizyon ile arteriyotomi yapılır. Politetrafloroetilen (PTFE) greftin proksimal kısmının ucu ana femoral arter arteriyotomi uzunluğuna yakın genişlikte açılır (lezyonun konumuna göre süperfisyal femoral arter de olabilir.) Uç-yan anastomoz 6/0 prolén sütün ile yapılır ve greftin kross klempenmesinden sonra anastomoz kalitesi değerlendirilmesi ve kanama kontrolü için ana femoral arter ve süperfisyal femoral arterdeki kros klemler kaldırılır.

Daha sonra distal anastomoz için cilt altından tünel oluşturularak greft distali popliteal arter konumuna göre ayarlanarak greft uzunluğu saptanır. Distal anastomoz proksimal anastomoza benzer şekilde tamamlanır. Kanama kontrolü sonrası proksimal ve distal anastomoz bölgelerine hemovak drenler yerleştirilir. Cilt ve cilt altı dokular uygun şekilde dikilip pansuman sonrası hasta cerrahi yoğun bakım ünitesine alınır.

### **3.1.2. Perkütan Translüminal Anjiyoplasti**

Hastanemizdeki perkütan tüm işlemler deneyimli operatörler tarafından preop hazırlıklarının ardından katater laboratuvarlarında rutin olarak floroskopi altında gerçekleştirilmiştir. Girişim öncesi işlem yerinin batikon ile temizlenmesi sonrası hastanın üzeri uygun şekilde kapatılıp lokal anestezi işlem bölgesine uygulandı. İşlem öncesinde veya sırasında tüm hastalara çiğnenebilir 300 mg aspirin ve yükleme dozunda ADP reseptör bloker verildi. Tüm hastalarda düşük ozmolariteye sahip noniyonik bir kontrast ajan kullanıldı. Yapılan işlemlerde uygulanacak tedavi (tel seçimi, balon tipi, antegrad ya da retrograd girişim kararı vb) operatörler tarafından belirlendi.

6 ya da 7 fr sheat ile artere girildikten sonra digital substraksiyon anjiyografi (DSA) eşliğinde görüntüler alınmaktadır. Hidrofilik tel (0,018 ya da 0,035 tel) sheat içerisinden damar lümeni boyunca lezyon bölgesine ilerletilmektedir. Kontralateral işlem yapılacak ise İMA veya sağ diagnostik katater kullanılıp Destination (7Fx65 cm-Terumo) katater karşı taraf eksternal iliak arter distaline kadar ilerletilip kiloya göre unfraksiyone heparin uygulanarak işleme bu katater üzerinden devam edilmektedir. Tel, over the wire (OTW) periferik balon desteğiyle proksimal CTO bölgesinde knuckle prensibiyle ilerletildi. Distal CTO lezyonunu geçişi opak ile floroskopik olarak doğrulandı. Distalde gerçek lümeneye düşülemeyince retrograd yaklaşıma geçildi. Retrograd olarak proksimal anterior tibial arterden, popliteal arter ve distal süperfisyal femoral arterden floroskopik olarak ponksiyon yapıldı ve guidewire üzerinden 6 fr sheath yerleştirildi.

Distal sheath üzerinden periferik OTW balon desteği ile 0.035 tel kullanılarak proksimal gerçek lümene düşme planlandı, düşülemeyen vakalarda reverse kontrollü antegrad ve retrograd tracking (CART) ve CART sonrası gerçek lümene düşme planlandı. Retrograd yaklaşımda ya destination sheath içine girilerek ya da snare ile tel externe edilerek antegrad yoldan balonlama uygulandı. Balonlama en az 3 dakika olmak üzere nominal basınçta tüm lezyonu kapsayacak şekilde uygulandı. İnternal kompresyondan yararlanılarak balonlama sırasında distal sheath geriye alındı ve external kompresyon uygulandı. Görsel olarak anjiyografik görüntüde distal yatak kanama, emboli, diseksiyon açısından değerlendirildi.

İşlem sonrası tüm hastalar koroner bakım ünitesine alındı. Tüm hastalara yaşam boyu aspirin kullanımına devam etmeleri önerildi. Tüm hastalara PKG'den sonra 12 ay süreyle ikili antitrombosit tedaviye devam etmeleri önerilmiştir.

Hastalar işlem sonrası 1. ve 6. Ayda değerlendirildi. Doppler USG de şüpheli hastalar BT-anjiyografiyle ve gerekirse konvansiyonel anjiyografi ile değerlendirildi. Semptomatik %50 üzeri darlıklar restenoz olarak kabul edildi.

### **3.2. İNCELENEN PARAMETRELER**

Demografik olarak yaş ,cinsiyet, KAH risk faktörleri olan diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), sigara kullanımı , hiperlipidemi, özgeçmiş öyküsü, geçirilmiş koroner arter hastalığı (KAH), serebrovasküler olay (SVO), kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve periferik arter hastalığı (PAH), kullanılan ilaçlar, ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değeri ve EKG ritmi, yatış laboratuvar biyokimya ve hemogram değeri, perifer anjiyografide lezyon yeri, diz altı açık damar sayısı, kalsifikasyon derecesi , lezyon uzunluğu, balon uzunlukları/çapları, işlem öncesi ve sonrası ABİ, yürüme mesafesi, Rutherford sınıflaması; floroskopi süresi, kontrast miktarı, hastane yatış süresi, vasküler erişim şekli, kılavuz kateter , cerrahi greft türü, işlem esnasında gelişen komplikasyonlar (akut bacak iskemisi, diseksiyon, rüptür, distal emboli) , işlem sonrası yeniden müdahale ,tüm nedenlere bağlı ölüm, enfeksiyon, miyokard infarktüsü (MI), inme, restenoz ve amputasyon gibi veriler tarandı.

### 3.3. SONLANIM NOKTALARI

Çalışmanın birincil son noktası; tedavi edilen uzuvda açıklık (patensi), restenoza bağlı yeniden müdahale ve majör ampütasyon (diz üstü ve altı) idi. İkincil sonuçlar, endovasküler ve cerrahi gruplar arasındaki tüm hastane komplikasyonlarıydı.

### 3.4. İSTATİSTİK

Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS Version 24.0 programı (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermedikleri; görsel (histogramlar, olasılık eğrileri) ve analitik metodlar (Kolmogorov-Simirnov's ve Shapiro-Wilk) kullanılarak değerlendirildi; normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak, kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak ifade edildi. MACE varlığını en iyi tespit eden log CSS kestirim değerinin tespiti için ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi ve Youden indeksi [ $\max(\text{Duyarlılık} + \text{Seçicilik} - 1)$ ] kullanılmış olup ROC eğrisinin altında kalan alan 0,5 üzerinde anlamlı kabul edilmiştir.

Gruplar arası nümerik değişkenlerin istatistiksel analizi Student t testi veya Mann Whitney U testi ile kategorik değişkenlerin analizi Ki Kare veya Fisher exact testi ile yapıldı. 6 aylık olaysız sağkalım eğrileri Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak oluşturulmuş ve gruplar arasında hayatta kalma eğrilerindeki farklılıklar log-rank testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bir hastanın hayatta kalma süresi ameliyat sırasında başlamış ve ölüm / MACE (olay) veya 6 aylık takip sonrasında sona ermiştir. Takip süresinde klinik son noktalar için tehlike oranlarını (HR'ler) ve %95 güven aralıklarını (%95 CI) hesaplamak için tek değişkenli ve çok değişkenli bir Cox orantısal risk modeli kullanıldı. Tek değişkenli analizlerde  $p < 0,1$  olan değişkenler çok değişkenli analize dahil edildi. Tüm istatistiksel testler iki yönlüdür ve 0.05'lik bir P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### 3.5. LİMİTASYONLAR

Bu çalışma retrospektif tek bir merkez deneyimi ile tasarlanmış olup geniş randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 4. BULGULAR

### 4.1 ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE ÖZELLİKLERİ

Çalışma popülasyonu 200 hastadan (ortalama yaş:  $62,4 \pm 8,8$  yıl) ve %89'si (178/200) erkekten oluşuyordu. Çalışma popülasyonunun temel demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 15'de sunulmaktadır.

Hastalar, stentli veya stentsiz perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA/S) ve açık cerrahi bypass (ACB) uygulanan hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında yaş, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, ejeksiyon fraksiyonu, atrial fibrilasyon varlığı her iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. İşlem öncesi yürüme mesafesi, işlem öncesi ayak bileği-kol indeksi benzer özellikteydi fakat Rutherford sınıflaması sınıf 5-6 da anlamlı fark saptandı. ( $p=0,029$ ) İşlem öncesi glukoz ve kreatinin değerleri arasında anlamlı farklılık yok iken hemoglobin değeri açık cerrahi bypass uygulanan hastalarda anlamlı olarak daha düşük gözlemlendi (sırasıyla  $13,8 \pm 1,7$ 'ye karşı  $12,8 \pm 2,4$ ,  $p < 0,001$ ).

**Tablo 15:** Temel Demografik Klinik ve Laboratuvar Özellikler

Değişken	PTA/S grup (n=100)	ACB grup (n=100)	P değeri
Demografik özellikler			
Yaş, yıl	62.7 ± 9.6	62 ± 8	0.582
Erkek	89 (89)	89 (89)	1
Risk faktörleri			
Aktif sigara içiciliği (%)	75 (75)	78 (78)	0.617
Diabetes mellitus, n (%)	65 (65)	64 (64)	0.883
Hipertension, n (%)	65 (65)	67 (67)	0.881
Hiperlipidemi, n (%)	53 (53)	57 (57)	0.570
KOAH, n (%)	16 (16)	13 (13)	0.547
Koroner arter hastalığı	60 (60)	61 (61)	0.885
Böbrek yetmezliği, n (%)	15 (15)	25(25)	0.077
Perifer arter hastalığı, n (%)	34 (34)	43 (43)	0.191
Atrial fibrilasyon, n (%)	9 (9)	11 (11)	
Rutherford sınıflaması, n (%)			<b>0.029</b>
Evre 1	0 (0)	0 (0)	
Evre 2	0 (0)	0 (0)	
Evre 3	18 (18)	8 (8)	
Evre 4	69 (69)	67 (67)	
Evre 5	12 (12)	19 (19)	
Evre 6	1 (1)	6 (6)	
Ayak bileği-kol indeksi (ABİ)	0.48 ± 0.24	0.49 ± 0.18	0.633
İşlem öncesi yürüme mesafesi, metre	75 (30-100)	67.5 (50-100)	0.871
LVEF (%)	55.8 ± 8.7	56.5 ± 7.8	0.577
Kreatinin, mg/dl	0.95 ± 0.21	0.96 ± 0.33	0.895
Glukoz, mg/dl	168.2 ± 82.5	152 ± 66.9	0.128
Hemoglobin, g/dl	13.8 ± 1.7	12.8 ± 2.4	<b>0.001</b>

#### 4.1.1 Prosedürel Parametreler

Çalışma grubundaki katılımcıların anjiyografik ve prosedürel özellikleri Tablo 16'da gösterilmiştir. Lezyon uzunluğu açık cerrahi bypass uygulanan hastalarda anlamlı olarak daha uzun gözlenirken her iki grup da 20 mm üzerindeki lezyonları içermekteydi (sırasıyla  $26.2 \pm 5$ 'e karşı  $28.9 \pm 4.7$ ,  $p < 0,001$ ). Kalsifikasyon her iki grupta benzerdi. ( $p=0,371$ ) Açık cerrahi bypass uygulanan hastalarda 37 (%37) hastada sentetik greft, 63 (%63) hastada safen greft kullanıldı. Perkütan transluminal anjiyoplasti grubunda maksimum balon çapı ortalama  $5.2 \pm 0.7$  mm, maksimum balon uzunluğu ortalama  $151.7 \pm 43.1$  saptandı, 2 (%2) hastada ilaç kaplı balon kullanıldı ve kullanılan opak miktarı  $184.5 \pm 89.5$  cc idi. 22 (%22) hastada prosedürel komplikasyon görülürken bunların 15 (%15) inde diseksiyon, 7 (%7) sinde distal embolizasyon saptandı.

**Tablo 16:** Prosedürel Özellikler

	<b>PTA/S grup (n=100)</b>	<b>ACB grup (n=100)</b>	<b>p değeri</b>
Lezyon uzunluğu, cm	26.2 ± 5	28.9 ± 4.7	<b>&lt;0.001</b>
Kalsifikasyon			0.371
Yok	6 (6)	11 (11)	
Hafif	58 (58)	47 (47)	
Orta	24 (24)	29 (29)	
Ciddi	12 (12)	13 (13)	
İşlem yeri, n (%)			0.632
Sağ	43 (43)	43 (43)	
Sol	37 (37)	32 (32)	
İki taraf	20 (20)	25 (25)	
Cerrahi greft türü			
Sentetik	-	37 (37)	
Safen	-	63 (63)	
Maksimum balon çapı (mm), n (%)	5.2 ± 0.7	-	-
Maksimum balon uzunluğu (mm), n (%)	151.7 ± 43.1	-	-
Balon tipi			
Standard	98 (98)	-	-
İlaç salınlımlı	2 (2)	-	-
Balon uzunluğu (mm)	142.8 ± 45.7	-	-
Opak miktarı (cc)	184.5 ± 89.5	-	-
İşlemden komplikasyon			
Yok, n (%)	78 (78)	-	-
Var, n (%)	22 (22)	-	-
Diseksiyon, n (%)	15 (15)	-	-
Rüptür, n (%)	0 (0)	-	-
Distal embolizasyon, n (%)	7 (7)	-	-
Rezidüel stenoz n (%)	0 (0)	-	-

## 4.2 KLİNİK SONUÇLAR

Tablo 17, gruplar arasında takip parametrelerini, birincil sonlanım noktalar, ikincil sonlanım noktalar, tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarını göstermektedir.

Çalışmamızda takip süresi 6 aydı. Klopidoğrel kullanımını beklenildiği üzere perkütan transluminal anjiyoplasti uygulanan hastalarda anlamlı olarak daha fazlaydı. ( $p<0.001$ ) Hastane içi takip birlikte değerlendirildiğinde hastanede kalış süresi perkütan transluminal anjiyoplasti grubunda anlamlı olarak daha kısaydı. ( $p<0.001$ ) İlk ay restenoz açık cerrahi bypass grubunda anlamlı olarak daha fazla izlenirken ( $p=0.002$ ), 6. aydaki restenoz bakımından iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir. ( $p=0.624$ ) Yeniden müdahale oranları perkütan transluminal anjiyoplasti grubunda anlamlı olarak daha fazla oranda görülmüştür. ( $p<0.001$ ) Postop komplikasyonlarda açık cerrahi bypass grubunda daha fazla yara yeri enfeksiyonu ( $p<0.001$ ) ile kanama/hematoma ( $p=0.018$ ) görülmesi ve daha fazla akut bacak iskemisinin ( $p=0.018$ ) gelişmesi dikkat çekmektedir. Amputasyon oranları açık cerrahi bypass grubunda daha fazla saptanıp istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p = 0,035$ ). Mortalitede her iki grupta anlamlı fark saptanmamıştır.

**Tablo 17.** Takip Parametreleri ve Sonlanım Noktaları

	<b>PTA/S grup (n=100)</b>	<b>ACB grup (n=100)</b>	<b>p değeri</b>
Takip süresi, gün	180(100)	180(100)	1
Kullanılan ilaçlar			
Asetil salisilik asit, n (%)	90 (90)	90 (90)	1
Klopidogrel, n (%)	88 (88)	50 (50)	<b>&lt;0.001</b>
Statin, n (%)	89 (89)	93 (93)	0.323
Antikoagulan, n (%)	9 (9)	12 (12)	0.489
Silostazol, n (%)	43 (43)	25 (25)	<0.007
Distal run-off			0.083
1	13 (13)	11 (11)	
2	20 (20)	34 (34)	
3	67 (67)	55 (55)	
Hastane yatış süresi, gün	1 (1-1)	3 (3-5)	<b>&lt;0.001</b>
Restenoz			
1.ay, n (%)	2 (2)	14 (14)	<b>0.002</b>
6.ay, n (%)	21 (21)	19 (19)	0.724
Tekrar girişim, n (%)	18 (18)	11 (11)	<b>0.001</b>
Post op komplikasyon			
Psödoanevrizma, n (%)	3 (3)	0 (0)	0.246
Yara yeri enfeksiyonu, n (%)	1 (1)	19 (19)	<b>&lt;0.001</b>
Kanama-hematom, n (%)	1 (1)	9 (9)	<b>0.018</b>
Kontrast nefropati, n (%)	3 (3)	2 (2)	1
Akut bacak iskemisi, n (%)	1 (1)	9 (9)	<b>0.018</b>
Takiplerde komplikasyon			
Amputasyon, n (%)	1 (1)	8 (8)	<b>0.035</b>
SVO, n (%)	0 (0)	1 (1)	1
MI, n (%)	1 (1)	1 (1)	1
Mortalite, n (%)	1 (1)	3 (3)	0.621

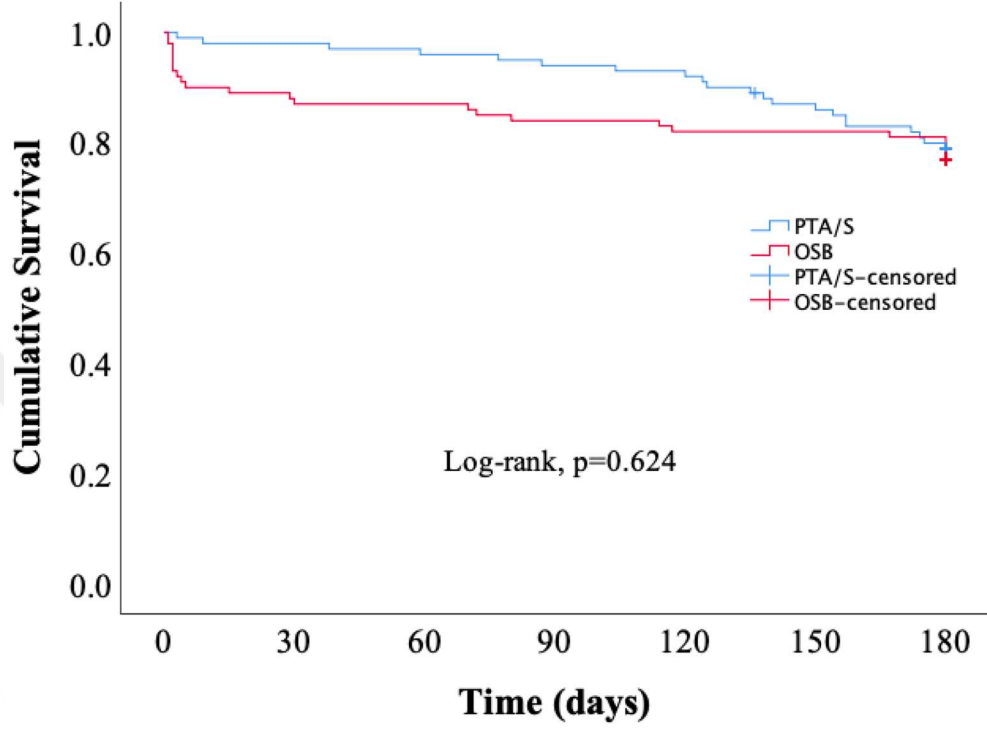
#### 4.2.1 Primer Sonlanım Noktaları İçin Öngörücüler

Çalışmanın birincil sonlanım noktası, tedavi edilen uzuvda restenoz, yeniden müdahale, majör amputasyon (diz üstü ve altı) ve mortaliteydi (Tablo 18). Tek değişkenli analizde, primer sonlanım noktalarını öngören parametreler PAH öyküsü, yara yeri enfeksiyonu, hemoglobinin değeri, lezyon boyu, hastane yatış süresi, Rutherford sınıf 5-6 olmasıydı. Çok değişkenli Cox analizlerine göre, lezyon boyu (OR, 0,916; %95 CI, 0,853-0,984; p = 0,017) ve yatış süresi (OR, 1,062; %95 CI, 1,029-1,095; p < 0,001) primer sonlanım noktalarının bağımsız bir öngörücüleriydi.

**Tablo 18.** Primer Sonlanım Noktaları İçin Yapılan Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Regresyon Analizleri

Değişkenler	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	p-değeri	OR (95% CI)	p-değeri
PAH öyküsü	1.913 (1.058-3.459)	<b>0.032</b>	1.770 (0.951-3.293)	0.071
Yara yeri enfeksiyonu	3.892 (1.965-7.712)	<b>&lt;0.001</b>	1.298 (0.511-3.301)	0.583
Hemoglobin	0.838 (0.737-0.953)	<b>0.007</b>	0.886 (0.765-1.026)	0.106
Lezyon boyu	0.933 (0.874-0.995)	<b>0.036</b>	0.916 (0.853-0.984)	<b>.0017</b>
Yatış süresi	1.075 (1.050-1.100)	<b>&lt;0.001</b>	1.062 (1.029-1.095)	<b>&lt;0.001</b>
Rutherford sınıf 5-6	2.835 (1.532-5.246)	<b>0.001</b>	1.597 (0.769-3.317)	0.209
Yaş	1.034 (0.999-1.069)	0.059		
Cerrahi prosedür	1.159 (0.641-2.094)	0.625		

**Şekil 8:** Perkütan Transluminal Anjiyoplasti (PTA/S) ve Açık Cerrahi Bypass (OSB/ACB) uygulanan hastalarda indeks Prosedürden sonra 6 aylık takipte primer sonlanım noktaları için Kaplan-Meier eğrileri.



Şekil 8'de gösterilen primer sonlanım noktaları için oluşturulan Kaplan-Meier sağkalım analizinde, 6 aylık takiplerde perkütan transluminal anjiyoplasti ve açık cerrahi bypass uygulanan hastalarda anlamlı fark saptanmadı. ( $p=0.624$ )

## 5. TARTIŞMA

Kronik total oklüde uzun SFA lezyonu (GLASS derece III ve IV) (>20 cm) olan ve endovasküler ya da cerrahi tedavi uygulanmış hastaların kısa dönem sonuçlarını yansıtan çalışmamızın ana bulguları; 1) çalışma dönemi içerisinde iki grup benzer demografik verilere sahip olmanın yanı sıra, endovasküler tedavi, cerrahi revaskülarizasyona kıyasla daha az sayıda majör amputasyon, ilk ay restenoz, kanama, akut bacak iskemisi, yatış süresi ve yara yeri enfeksiyonu daha fazla vasküler komplikasyon ve reintervention insidansı ile ilişkilidir 2) Her iki grupta mortalite, restenoz, reintervention ve amputasyonu içeren sonlanım noktasında ilk 6 ay içerisinde anlamlı fark saptanmamıştır ve yatış süresi ile lezyon uzunluğu bu sonlanım noktasıyla ilişkili bağımsız prediktör olarak belirlenmiştir.

Kronik uzuv tehdit eden iskemi (KETİ), dünya çapında giderek yaygınlaşan ve sağlık bakım maliyetlerinin arttığı bir sorun olan periferik arter hastalığının son aşamasını temsil eder. [1] KETİ, ölüm, amputasyon ve yaşam kalitesinin bozulmasıyla ilişkilidir. KETİ, periferik arter hastalığının dinlenme ağrısı, kangren veya 2 haftadan uzun süren alt uzuv ülserasyonu ile varlığıyla tanımlanan klinik bir sendromdur. Uzuv tehdidinin ciddiyetini doğru bir şekilde evrelemek esastır. Kanıta dayalı revaskülarizasyon, üç bağımsız eksene dayanır: Hasta riski, Uzuv şiddeti ve anatomik karmaşıklık. Global Vasküler Kılavuzlar uzuv açıklığı tahmin etmeyi içeren yeni bir Global Anatomik Evreleme Sistemi (GLASS) önermektedir ve bu da müdahale için üç karmaşıklık aşamasıyla sonuçlanmaktadır.[5] GLASS, periferik arter hastalığında kullanılan mevcut yaklaşımlarda temel bir sınıflamadır ve koroner arter hastalığı için kullanılan SYNTAX sistemine benzerdir. Endovasküler müdahale için tercih edilen ve açık bypass cerrahisi için tercih edilen hedef arter her zaman aynı olmayabilir; bu nedenle klinik karar alma, her biri için risk ve başarının karşılaştırmalı bir tahminine dayanır. SYNTAX gibi, GLASS evresi de öncelikle endovasküler sonuçlarla korelasyon gösterecek şekilde tasarlanmıştır. Oklüzif hastalık paterni, seçilen müdahalenin açıklığı ve KETİ'deki klinik başarı arasındaki ilişki karmaşık olsa da GLASS gibi entegre bir uzuv tabanlı anatomik evreleme sistemi bunu tanımlamak için kritik öneme sahiptir[5]

Özellikle uzuvların kurtarılması için revaskülarizasyonun zorunlu olduğu KETİ'den etkilenen hastalarda tedavi endikasyonu konusunda hiçbir şüphe yoktur. Klinik görünümünden bağımsız olarak, en fazla dayanıklılığa ve en düşük morbiditeye sahip tedavinin seçimi tartışmalıdır.[94] Çağdaş uygulamalar, endovasküler teknolojideki son gelişmeler ve geliştirilmiş operatör becerileri ile desteklenen endovasküler yaklaşımın kullanımını önemli ölçüde genişletmiştir.[95] Özellikle yaşlı ve kırılğan hastalar için "ilk" seçenek tercih edilir. Bununla birlikte, bu hasta grubu sıklıkla diyabet veya böbrek yetmezliği gibi, özellikle daha kötü sonuçların habercisi olan birleşik komorbiditelere sahiptirler. Daha karmaşık femoropopliteal hastalıkta (GLASS derece III ve IV) hangi tedavinin optimal olarak kabul edilmesi gerektiği hala tartışılmaktadır. GLASS'ta femoropopliteal derece 4'ün tanımı TASC D lezyonlarının tanımına benzerdir. Tek merkezli retrospektif analizler, TASC C veya D lezyonlarının Endovasküler tedavi sonrası uzuv kurtarma açısından negatif bir belirleyici olduğunu göstermiştir.[96] Darling ve ark., PTA veya ACB uygulanan bir KETİ kohortunda TASC C ve D lezyonlarının daha fazla yeniden müdahale ve uzuv kaybı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.[97] Mevcut veriler, GLASS'ta femoropopliteal derece 4 için tanımlayıcıların klinik ile uygun olduğunu göstermektedir.

Endovasküler yaklaşımın avantajları, eski çalışmalarda uzun vadede restenoz ve yeniden müdahale insidansı nedeniyle sınırlı görünmektedir.[97] [98] Shu ve ark. endovasküler revaskülarizasyon ve açık cerrahi revaskülarizasyon tedaviye sahip 750.134 hastayı içeren meta analizlerinde endovasküler grubunda 30 günlük ölüm oranı, yara komplikasyonu, hastane kalış süresi dahil olmak üzere daha iyi kısa vadeli sonuçlarla ilişkili olduğunu, açık cerrahi grubunda primer açıklık ve sekonder açıklık dahil olmak üzere daha iyi uzun vadeli sonuçlarla ilişkili olduğunu ortaya koydu, amputasyon oranlarında farklılık bildirmedi.[99] Zhouzi ve ark. CTO' ya sahip perifer arter hastalarında endovasküler tedavi ve açık cerrahi tedaviyi karşılaştırdıkları meta analizde endovasküler olan grupta daha az mortalite ve hastanede yatış süresi bildirmiş majör amputasyon ve akut böbrek yetersizliği oranlar benzer saptanmıştır. [100] Yine Zlatanovic ve ark. CTO sahip perifer arter hastalarında cerrahi grubunda daha fazla komplikasyon, yara yeri enfeksiyonu; endovasküler tedavi grubunda ise daha fazla yeniden müdahale oranları bulunmuş

fakat bu sonuç amputasyon oranlarında farklılığa neden olmamıştır.[101] Bizim çalışmamızda da yeniden müdahale oranları endovasküler tedavi edilen hastalarda daha fazla olmasına rağmen amputasyon oranları cerrahi tedavi grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu sonucuna ulaşıldı. Fakat endovasküler yaklaşım teknolojideki son gelişmeler ve geliştirilmiş operatör becerileri ile desteklenmesiyle restenoz ve yeniden müdahale insidansı hala net bir açıklığa kavuşturulamamış ve tartışmaları beraberinde getirmektedir.

Bosiers ve ark. semptomatik TASC C-D femoropopliteal lezyonlarında ZILVER PTX paklitaksel salan stentin cerrahi baypas ile karşılaştırıldığında güvenlik ve etkinlik açısından daha iyi olup olmadığını belirlemek için yapılan çok merkezli, prospektif, randomize kontrollü bir çalışmanın 12 aylık sonuçlarını bildirmişlerdir ve tahmini 12 aylık birincil açıklık oranı, ZILVER PTX grubu için %74,5 iken bypass kolu için %72,5 idi. Ayrıca daha düşük komplikasyon oranı ve daha kısa işlem ve hastanede kalış süreleri ile paklitaksel salan stentleme, uzun TASC C ve D femoropopliteal lezyonlar için önerilmiştir.[102] 2018 de Kim ve arkadaşlarının çalışmasında revaskülarize edilen CTO'ların 1 yıllık patent kalma oranı %67.5 saptanmış ve lezyonların ortalama uzunluğunun 25.8cm olduğu saptanmıştır. [103] Bizim çalışmamızda özellikle ilk ay restenoz ve akut bacak iskemi gelişme oranları cerrahi bypass grubunda endovasküler tedavi grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş olup 6. ay restenoz oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatüre uyumlu şekilde yara yeri enfeksiyonu, kanama-hematom gelişmesi ve hastane yatış süresi cerrahi bypass tedavi edilen hastalarda anlamlı olarak daha fazlaydı. Mortalite cerrahi grupta daha fazla olmasına rağmen anlamlı farka ulaşmamıştır.

## 6. SONUÇLAR

Açık cerrahi bypass greftlemenin uzun bir hastanede kalışla birlikte daha yüksek komplikasyon, mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Açık cerrahi bypass greftlemeyle karşılaştırıldığında endovasküler tedavinin, invaziv revaskülarizasyon seçeneği olup daha az sedasyon, daha düşük kardiyak stres ve daha kısa hastanede kalış süresi sunmasıyla birlikte benzer restenoz oranları sunmuştur.

Endovasküler tedavilerdeki gelişmeler, perifer arter hastalığını invaziv bir şekilde tedavi etmek için seçeneklerin artmasına olanak sağlamıştır. Alt ekstremitte kronik total perifer arter lezyonlarının endovasküler yöntemler ile tedavisi gelişen cihaz teknolojisi, işlem teknikleri, lezyon geçiş araçları ve atarektomi cihazlarındaki sürekli gelişmeler nedeniyle artık açık bypass cerrahisine yaygın olarak kabul görmüş alternatif bir seçenek haline gelmiştir ve kılavuzlarda da hak ettiği önceliği alacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

[1] “Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis - The Lancet”. Erişim: 06 Haziran 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61249-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61249-0/abstract)

[2] M. Hu, D. Wang, ve T. He, “Comparison of efficacy between trimetazidine and cilostazol in the treatment of arteriosclerosis obliterans in lower extremity”, *Exp. Ther. Med.*, c. 17, sy 6, ss. 4427-4434, Haz. 2019, doi: 10.3892/etm.2019.7472.

[3] R. B. Rutherford *vd.*, “Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version”, *J. Vasc. Surg.*, c. 26, sy 3, ss. 517-538, Eyl. 1997, doi: 10.1016/s0741-5214(97)70045-4.

[4] V. Aboyans *vd.*, “2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)”, *Eur. Heart J.*, c. 39, sy 9, ss. 763-816, Mar. 2018, doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.

[5] M. S. Conte *vd.*, “Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia”, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, c. 58, sy 1, ss. S1-S109.e33, Tem. 2019, doi: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006.

[6] “Intermediate results of percutaneous endovascular therapy of femoropopliteal occlusive disease: A contemporary series - ScienceDirect”. Erişim: 06 Haziran 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S074152140601144X>

[7] T. Suzuki *vd.*, “Time-dependent morphologic characteristics in angiographic chronic total coronary occlusions”, *Am. J. Cardiol.*, c. 88, sy 2, ss. 167-169, A5-6, Tem. 2001, doi: 10.1016/s0002-9149(01)01614-9.

[8] D. E. Kandzari, “The challenges of chronic total coronary occlusions: an old problem in a new perspective”, *J. Intervent. Cardiol.*, c. 17, sy 4, ss. 259-267, Ağu. 2004, doi: 10.1111/j.1540-8183.2004.04029.x.

[9] F. H. Netter, *Netter Atlas of Human Anatomy: Classic Regional Approach*, 8. bs. 2023.

[10] H. L. Gornik *vd.*, “2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESSE Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American

College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines”, *Circulation*, May. 2024, doi: 10.1161/CIR.0000000000001251.

[11] M. H. Criqui *vd.*, “Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions”, *Circulation*, c. 144, sy 9, ss. e171-e191, Ağu. 2021, doi: 10.1161/CIR.0000000000001005.

[12] N. Nirala, R. Periyasamy, ve A. Kumar, “Noninvasive Diagnostic Methods for Better Screening of Peripheral Arterial Disease”, *Ann. Vasc. Surg.*, c. 52, ss. 263-272, Eki. 2018, doi: 10.1016/j.avsg.2018.03.018.

[13] P. Song *vd.*, “Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis”, *Lancet Glob. Health*, c. 7, sy 8, ss. e1020-e1030, Ağu. 2019, doi: 10.1016/S2214-109X(19)30255-4.

[14] Q. Chen *vd.*, “Critical appraisal of international guidelines for the screening and treatment of asymptomatic peripheral artery disease: a systematic review”, *BMC Cardiovasc. Disord.*, c. 19, sy 1, s. 17, Oca. 2019, doi: 10.1186/s12872-018-0960-8.

[15] U. Campia, M. Gerhard-Herman, G. Piazza, ve S. Z. Goldhaber, “Peripheral Artery Disease: Past, Present, and Future”, *Am. J. Med.*, c. 132, sy 10, ss. 1133-1141, Eki. 2019, doi: 10.1016/j.amjmed.2019.04.043.

[16] J.-B. Ricco, M.-L. E. L. Bartelink, V. Aboyans, M. Björck, ve M. Brodmann, “2017 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) | European Heart Journal | Oxford Academic”, [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/9/763/4095038>

[17] A. T. Hirsch *vd.*, “Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care”, *JAMA*, c. 286, sy 11, ss. 1317-1324, Eyl. 2001, doi: 10.1001/jama.286.11.1317.

[18] B. Sigvant *vd.*, “A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences”, *J. Vasc. Surg.*, c. 45, sy 6, ss. 1185-1191, Haz. 2007, doi: 10.1016/j.jvs.2007.02.004.

[19] C. Cimminiello *vd.*, “The PANDORA study: peripheral arterial disease in patients with non-high cardiovascular risk”, *Intern. Emerg. Med.*, c. 6, sy 6, ss. 509-519, Ara. 2011, doi: 10.1007/s11739-011-0511-0.

[20] T. Vural, M. N. Tan, M. Kartal, ve A. D. Güldal, “Detecting Peripheral Arterial Disease in Primary Care: A Population Based Study”, *Korean J. Fam. Med.*, c. 41, sy 1, ss. 61-67, Oca. 2020, doi: 10.4082/kjfm.18.0066.

[21] Ö. Karabay, “Ischemic peripheral arterial disease: A screening survey”, *Turk. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, c. 20, sy 3, ss. 450-457, Tem. 2012, doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2012.089.

[22] A. K. Bozkurt, I. Tasci, O. Tabak, M. Gumus, ve Y. Kaplan, “Peripheral artery disease assessed by ankle-brachial index in patients with established cardiovascular disease or at least one risk factor for atherothrombosis--CAREFUL study: a national, multi-center, cross-sectional observational study”, *BMC Cardiovasc. Disord.*, c. 11, s. 4, Oca. 2011, doi: 10.1186/1471-2261-11-4.

[23] D. A. K. Bozkurt, “Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu-2021”.

[24] J.-B. Ricco ve M.-L. E. L. Bartelink, “2017 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)-WebAddenda”.

[25] E. Selvin ve T. P. Erlinger, “Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000”, *Circulation*, c. 110, sy 6, ss. 738-743, Ağu. 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0.

[26] M. M. Joosten *vd.*, “Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men”, *JAMA*, c. 308, sy 16, ss. 1660-1667, Eki. 2012, doi: 10.1001/jama.2012.13415.

[27] M. H. Criqui ve V. Aboyans, “Epidemiology of peripheral artery disease”, *Circ. Res.*, c. 116, sy 9, ss. 1509-1526, Nis. 2015, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849.

[28] E. B. Jude, S. O. Oyibo, N. Chalmers, ve A. J. Boulton, “Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome”, *Diabetes Care*, c. 24, sy 8, ss. 1433-1437, Ağu. 2001, doi: 10.2337/diacare.24.8.1433.

[29] C. A. Emdin *vd.*, “Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults”, *BMJ*, c. 351, s. h4865, Eyl. 2015, doi: 10.1136/bmj.h4865.

[30] D. P. J. Howard *vd.*, “Population-Based Study of Incidence, Risk Factors, Outcome, and Prognosis of Ischemic Peripheral Arterial Events: Implications for Prevention”, *Circulation*, c. 132, sy 19, ss. 1805-1815, Kas. 2015, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016424.

[31] E. Martinez-Aguilar *vd.*, “Reduced high-density lipoprotein cholesterol: A valuable, independent prognostic marker in peripheral arterial disease”, *J. Vasc. Surg.*, c. 66, sy 5, ss. 1527-1533.e1, Kas. 2017, doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.056.

[32] P. M. Ridker, M. J. Stampfer, ve N. Rifai, “Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease”, *JAMA*, c. 285, sy 19, ss. 2481-2485, May. 2001, doi: 10.1001/jama.285.19.2481.

[33] I. Tzoulaki, G. D. Murray, A. J. Lee, A. Rumley, G. D. O. Lowe, ve F. G. R. Fowkes, “Inflammatory, haemostatic, and rheological markers for incident peripheral arterial disease: Edinburgh Artery Study”, *Eur. Heart J.*, c. 28, sy 3, ss. 354-362, Şub. 2007, doi: 10.1093/eurheartj/ehl441.

[34] Y.-W. Chuang *vd.*, “Risk of peripheral arterial occlusive disease in patients with rheumatoid arthritis. A nationwide population-based cohort study”, *Thromb. Haemost.*, c. 115, sy 2, ss. 439-445, Oca. 2016, doi: 10.1160/TH15-07-0600.

[35] N. Khandanpour, Y. K. Loke, F. J. Meyer, B. Jennings, ve M. P. Armon, “Homocysteine and peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis”, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.*, c. 38, sy 3, ss. 316-322, Eyl. 2009, doi: 10.1016/j.ejvs.2009.05.007.

[36] C. L. Wassel *vd.*, “Genetic determinants of the ankle-brachial index: A meta-analysis of a cardiovascular candidate gene 50K SNP panel in the candidate gene association resource (CARE) consortium”, *Atherosclerosis*, c. 222, sy 1, ss. 138-147, May. 2012, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.01.039.

[37] J. D. Kaufman *vd.*, “Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution): a longitudinal cohort study”, *Lancet Lond. Engl.*, c. 388, sy 10045, ss. 696-704, Ağu. 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(16)00378-0.

[38] I. Desormais *vd.*, “Prevalence of peripheral artery disease in the elderly population in urban and rural areas of Central Africa: the EPIDEMCA study”, *Eur. J. Prev. Cardiol.*, c. 22, sy 11, ss. 1462-1472, Kas. 2015, doi: 10.1177/2047487314557945.

[39] S. S. Signorelli, E. Marino, S. Scuto, ve D. Di Raimondo, “Pathophysiology of Peripheral Arterial Disease (PAD): A Review on Oxidative Disorders”, *Int. J. Mol. Sci.*, c. 21, sy 12, s. 4393, Haz. 2020, doi: 10.3390/ijms21124393.

[40] S. Jebari-Benslaiman *vd.*, “Pathophysiology of Atherosclerosis”, *Int. J. Mol. Sci.*, c. 23, sy 6, s. 3346, Mar. 2022, doi: 10.3390/ijms23063346.

[41] C. Coradi, C. Flumignan, R. Laks, R. Flumignan, B. Alvarenga, ve G. Figueiredo, “Atherosclerosis”, 2017, ss. 35-45. doi: 10.1007/978-3-319-46059-8\_3.

[42] M. R. Zemaitis, J. M. Boll, ve M. A. Dreyer, “Peripheral Arterial Disease”, içinde *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Erişim: 28 Mayıs 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430745/>

[43] W. R. Hiatt ve E. P. Brass, “Chapter 17 - Pathophysiology of Peripheral Artery Disease, Intermittent Claudication, and Critical Limb Ischemia”, içinde *Vascular Medicine: A Companion to Braunwald's Heart Disease (Second Edition)*, M. A. Creager, J. A.

Beckman, ve J. Loscalzo, Ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 2013, ss. 223-230. doi: 10.1016/B978-1-4377-2930-6.00017-3.

[44] T. A. Holder ve A. W. Aday, “Symptom Progression in Peripheral Artery Disease: Sounding the Alarm for Cardiovascular Risk”, *Circ. Cardiovasc. Interv.*, c. 13, sy 10, s. e010021, Eki. 2020, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010021.

[45] F. Sartipy, B. Sigvant, F. Lundin, ve E. Wahlberg, “Ten Year Mortality in Different Peripheral Arterial Disease Stages: A Population Based Observational Study on Outcome”, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.*, c. 55, sy 4, ss. 529-536, Nis. 2018, doi: 10.1016/j.ejvs.2018.01.019.

[46] European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines *vd.*, “Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation”, *Eur. Heart J.*, c. 31, sy 16, ss. 1967-1974, Ağu. 2010, doi: 10.1093/eurheartj/ehq236.

[47] C. L. Craig *vd.*, “International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity”, *Med. Sci. Sports Exerc.*, c. 35, sy 8, ss. 1381-1395, Ağu. 2003, doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB.

[48] C. E. Clark, R. S. Taylor, A. C. Shore, O. C. Ukoumunne, ve J. L. Campbell, “Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis”, *Lancet Lond. Engl.*, c. 379, sy 9819, ss. 905-914, Mar. 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61710-8.

[49] M. Cournot *vd.*, “Additional prognostic value of physical examination, exercise testing, and arterial ultrasonography for coronary risk assessment in primary prevention”, *Am. Heart J.*, c. 158, sy 5, ss. 845-851, Kas. 2009, doi: 10.1016/j.ahj.2009.08.017.

[50] M. M. McDermott, “LOWER EXTREMITY MANIFESTATIONS OF PERIPHERAL ARTERY DISEASE: THE PATHOPHYSIOLOGIC AND FUNCTIONAL IMPLICATIONS OF LEG ISCHEMIA”, *Circ. Res.*, c. 116, sy 9, ss. 1540-1550, Nis. 2015, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303517.

[51] J. L. Mills *vd.*, “The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI)”, *J. Vasc. Surg.*, c. 59, sy 1, ss. 220-234.e1-2, Oca. 2014, doi: 10.1016/j.jvs.2013.08.003.

[52] M. A. Creager *vd.*, “Reducing Nontraumatic Lower-Extremity Amputations by 20% by 2030: Time to Get to Our Feet: A Policy Statement From the American Heart Association”, *Circulation*, c. 143, sy 17, ss. e875-e891, Nis. 2021, doi: 10.1161/CIR.0000000000000967.

[53] L. Norgren *vd.*, “Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)”, *J. Vasc. Surg.*, c. 45 Suppl S, ss. S5-67, Oca. 2007, doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.037.

[54] L. F. Wübbcke, B. Kremers, J.-W. H. C. Daemen, M. G. J. Snoeijs, M. J. Jacobs, ve B. M. E. Mees, “Mortality in Octogenarians With Chronic Limb Threatening Ischaemia After Revascularisation or Conservative Therapy Alone”, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.*, c. 61, sy 2, ss. 350-351, Şub. 2021, doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.018.

[55] P. Libby, R. O. Bonow, D. L. Mann, ., ve G. F. Tomaselli, *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 12th ed. 2022- Elsevier*. Elsevier, 2022.

[56] D. A. K. Bozkurt, “PERİFERİK ARTER VE VEN HASTALIKLARI ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2016”, *Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Ulus. Vasküler Ve Endovasküler Cerrahi Derneği Fleboloji Derneği*, 2016.

[57] E. Shabani Varaki, G. D. Gargiulo, S. Penkala, ve P. P. Breen, “Peripheral vascular disease assessment in the lower limb: a review of current and emerging non-invasive diagnostic methods”, *Biomed. Eng. Online*, c. 17, sy 1, s. 61, May. 2018, doi: 10.1186/s12938-018-0494-4.

[58] M. Alagha *vd.*, “Diagnostic Performance of Ankle-Brachial Pressure Index in Lower Extremity Arterial Disease”, *Surg. J. N. Y. N.*, c. 7, sy 3, ss. e132-e137, Tem. 2021, doi: 10.1055/s-0041-1731444.

[59] P. Normahani *vd.*, “A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests used to establish the presence of peripheral arterial disease in people with diabetes”, *J. Vasc. Surg.*, c. 73, sy 5, ss. 1811-1820, May. 2021, doi: 10.1016/j.jvs.2020.11.030.

[60] J. J. W. M. Brouwers, S. A. Willems, L. N. Goncalves, J. F. Hamming, ve A. Schepers, “Reliability of bedside tests for diagnosing peripheral arterial disease in patients prone to medial arterial calcification: A systematic review”, *EClinicalMedicine*, c. 50, s. 101532, Ağu. 2022, doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101532.

[61] S. Hajibandeh, S. Hajibandeh, S. Shah, E. Child, G. A. Antoniou, ve F. Torella, “Prognostic significance of ankle brachial pressure index: A systematic review and meta-analysis”, *Vascular*, c. 25, sy 2, ss. 208-224, Nis. 2017, doi: 10.1177/1708538116658392.

[62] R. Bauersachs *vd.*, “A Targeted Literature Review of the Disease Burden in Patients With Symptomatic Peripheral Artery Disease”, *Angiology*, c. 71, sy 4, ss. 303-314, Nis. 2020, doi: 10.1177/0003319719896477.

[63] “2012 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases”, *Arch. Turk. Soc. Cardiol.*, c. 40, sy 50, ss. 5-60, 2012, doi: 10.1093/eurheartj/ehr211.

[64] W. R. Hiatt, E. J. Armstrong, C. J. Larson, ve E. P. Brass, "Pathogenesis of the limb manifestations and exercise limitations in peripheral artery disease", *Circ. Res.*, c. 116, sy 9, ss. 1527-1539, Nis. 2015, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303566.

[65] M. M. McDermott, J. M. Guralnik, M. H. Criqui, K. Liu, M. R. Kibbe, ve L. Ferrucci, "Six-minute walk is a better outcome measure than treadmill walking tests in therapeutic trials of patients with peripheral artery disease", *Circulation*, c. 130, sy 1, ss. 61-68, Tem. 2014, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007002.

[66] R. Collins *vd.*, "A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease", *Health Technol. Assess. Winch. Engl.*, c. 11, sy 20, ss. iii-iv, xi-xiii, 1-184, May. 2007, doi: 10.3310/hta11200.

[67] Z. Sun, "Diagnostic accuracy of multislice CT angiography in peripheral arterial disease", *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR*, c. 17, sy 12, ss. 1915-1921, Ara. 2006, doi: 10.1097/01.RVI.0000248830.17550.50.

[68] S. Jens, M. J. W. Koelemay, J. A. Reekers, ve S. Bipat, "Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis", *Eur. Radiol.*, c. 23, sy 11, ss. 3104-3114, Kas. 2013, doi: 10.1007/s00330-013-2933-8.

[69] M. Glikson *vd.*, "2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy", *Eur. Heart J.*, c. 42, sy 35, ss. 3427-3520, Eyl. 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehab364.

[70] J. Nordanstig *vd.*, "2024 European Society for Vascular Surgery (ESVS) Clinical Practice Guidelines on the Management of Asymptomatic Lower Limb Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication", *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, c. 67, sy 1, ss. 9-96, Oca. 2024, doi: 10.1016/j.ejvs.2023.08.067.

[71] S. L. Chen, M. D. Whealon, N.-K. Kabutey, I. J. Kuo, M. D. Sgroi, ve R. M. Fujitani, "Outcomes of open and endovascular lower extremity revascularization in active smokers with advanced peripheral arterial disease", *J. Vasc. Surg.*, c. 65, sy 6, ss. 1680-1689, Haz. 2017, doi: 10.1016/j.jvs.2017.01.025.

[72] E. M. Willigendael, J. A. W. Teijink, M.-L. Bartelink, R. J. G. Peters, H. R. Büller, ve M. H. Prins, "Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: a meta-analysis", *J. Vasc. Surg.*, c. 42, sy 1, ss. 67-74, Tem. 2005, doi: 10.1016/j.jvs.2005.03.024.

[73] İ. Yıldızhan, "Directional atherectomy in femoropopliteal occlusive diseases: Our midterm results", *Turk. J. Vasc. Surg.*, c. 28, sy 1, ss. 1-8, Oca. 2019, doi: 10.9739/tjvs.2019.267.

[74] R. Lane, A. Harwood, L. Watson, ve G. C. Leng, “Exercise for intermittent claudication”, *Cochrane Database Syst. Rev.*, c. 12, sy 12, s. CD000990, Ara. 2017, doi: 10.1002/14651858.CD000990.pub4.

[75] T. P. Murphy *vd.*, “The Claudication: Exercise Vs. Endoluminal Revascularization (CLEVER) study: rationale and methods”, *J. Vasc. Surg.*, c. 47, sy 6, ss. 1356-1363, Haz. 2008, doi: 10.1016/j.jvs.2007.12.048.

[76] F. Fakhry *vd.*, “Endovascular Revascularization and Supervised Exercise for Peripheral Artery Disease and Intermittent Claudication: A Randomized Clinical Trial”, *JAMA*, c. 314, sy 18, ss. 1936-1944, Kas. 2015, doi: 10.1001/jama.2015.14851.

[77] J. Koniczna *vd.*, “An Energy-Reduced Mediterranean Diet, Physical Activity, and Body Composition: An Interim Subgroup Analysis of the PREDIMED-Plus Randomized Clinical Trial”, *JAMA Netw. Open*, c. 6, sy 10, s. e2337994, Eki. 2023, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.37994.

[78] M. P. Bonaca ve M. A. Creager, “Pharmacological treatment and current management of peripheral artery disease”, *Circ. Res.*, c. 116, sy 9, ss. 1579-1598, Nis. 2015, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303505.

[79] M. S. Sabatine *vd.*, “Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease”, *N. Engl. J. Med.*, c. 376, sy 18, ss. 1713-1722, May. 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1615664.

[80] American Diabetes Association, “6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2021”, *Diabetes Care*, c. 44, sy Suppl 1, ss. S73-S84, Oca. 2021, doi: 10.2337/dc21-S006.

[81] S. P. Marso *vd.*, “Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes”, *N. Engl. J. Med.*, c. 375, sy 4, ss. 311-322, Tem. 2016, doi: 10.1056/NEJMoa1603827.

[82] B. Zinman *vd.*, “Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes”, *N. Engl. J. Med.*, c. 373, sy 22, ss. 2117-2128, Kas. 2015, doi: 10.1056/NEJMoa1504720.

[83] G. Y. H. Lip ve A. J. Makin, “Treatment of hypertension in peripheral arterial disease”, *Cochrane Database Syst. Rev.*, sy 4, s. CD003075, 2003, doi: 10.1002/14651858.CD003075.

[84] Y. Shahin, R. Barnes, H. Barakat, ve I. C. Chetter, “Meta-analysis of angiotensin converting enzyme inhibitors effect on walking ability and ankle brachial pressure index in patients with intermittent claudication”, *Atherosclerosis*, c. 231, sy 2, ss. 283-290, Ara. 2013, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.037.

[85] CAPRIE Steering Committee, “A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee”,

*Lancet Lond. Engl.*, c. 348, sy 9038, ss. 1329-1339, Kas. 1996, doi: 10.1016/s0140-6736(96)09457-3.

[86] J. S. Berger *vd.*, “Ticagrelor versus clopidogrel in patients with symptomatic peripheral artery disease and prior coronary artery disease: Insights from the EUCLID trial”, *Vasc. Med. Lond. Engl.*, c. 23, sy 6, ss. 523-530, Ara. 2018, doi: 10.1177/1358863X18775594.

[87] A. Vahl, V. Leijdekkers, M. Koelemay, G. J. de Borst, ve O. Bakker, “The Voyager PAD Trial in a Surgical Perspective: A Debate”, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.*, c. 61, sy 5, ss. 721-722, May. 2021, doi: 10.1016/j.ejvs.2021.01.020.

[88] U. Frank *vd.*, “2019 European Society of Vascular Medicine (ESVM) Guideline on peripheral arterial disease”, *Vasa*, c. 48, sy Supplement 102, ss. 1-79, Ara. 2019, doi: 10.1024/0301-1526/a000834.

[89] Y. Soga *vd.*, “Sustained Effectiveness of Cilostazol After Endovascular Treatment of Femoropopliteal Lesions: Midterm Follow-up From the Sufficient Treatment of Peripheral Intervention by Cilostazol (STOP-IC) Study”, *J. Endovasc. Ther. Off. J. Int. Soc. Endovasc. Spec.*, c. 25, sy 3, ss. 306-312, Haz. 2018, doi: 10.1177/1526602818771358.

[90] J. A. Laird *vd.*, “Long-Term Clinical Effectiveness of a Drug-Coated Balloon for the Treatment of Femoropopliteal Lesions”, *Circ. Cardiovasc. Interv.*, c. 12, sy 6, s. e007702, Haz. 2019, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007702.

[91] H. Feng *vd.*, “Comparison of efficacy and safety of drug-eluting versus uncoated balloon angioplasty for femoropopliteal arterial occlusive disease: a meta-analysis”, *BMC Cardiovasc. Disord.*, c. 20, sy 1, s. 395, Ağu. 2020, doi: 10.1186/s12872-020-01667-y.

[92] S. Giannopoulos *vd.*, “Endovascular Intervention for the Treatment of Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) D Femoropopliteal Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis”, *Cardiovasc. Revascularization Med. Mol. Interv.*, c. 22, ss. 52-65, Oca. 2021, doi: 10.1016/j.carrev.2020.06.014.

[93] S. M. Vartanian ve M. S. Conte, “Surgical intervention for peripheral arterial disease”, *Circ. Res.*, c. 116, sy 9, ss. 1614-1628, Nis. 2015, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303504.

[94] R. Nowygrod *vd.*, “Trends, complications, and mortality in peripheral vascular surgery”, *J. Vasc. Surg.*, c. 43, sy 2, ss. 205-216, Şub. 2006, doi: 10.1016/j.jvs.2005.11.002.

[95] C. Setacci, E. Chisci, G. de Donato, F. Setacci, F. Iacoponi, ve G. Galzerano, “Subintimal angioplasty with the aid of a re-entry device for TASC C and D lesions of the SFA”, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.*, c. 38, sy 1, ss. 76-87, Tem. 2009, doi: 10.1016/j.ejvs.2009.03.020.

[96] Z. J. Lo *vd.*, “Diabetic Foot Limb Salvage-A Series of 809 Attempts and Predictors for Endovascular Limb Salvage Failure”, *Ann. Vasc. Surg.*, c. 49, ss. 9-16, May. 2018, doi: 10.1016/j.avsg.2018.01.061.

[97] J. D. Darling *vd.*, “Results for primary bypass versus primary angioplasty/stent for lower extremity chronic limb-threatening ischemia”, *J. Vasc. Surg.*, c. 66, sy 2, ss. 466-475, Ağu. 2017, doi: 10.1016/j.jvs.2017.01.024.

[98] A. Mohapatra *vd.*, “Peroneal Bypass Versus Endovascular Peroneal Intervention for Critical Limb Ischemia”, *J. Vasc. Surg.*, c. 69, sy 1, ss. 148-155, Oca. 2019, doi: 10.1016/j.jvs.2018.04.049.

[99] H. Shu *vd.*, “Endovascular revascularization vs. open surgical revascularization for patients with lower extremity artery disease: a systematic review and meta-analysis”, *Front. Cardiovasc. Med.*, c. 10, s. 1223841, Tem. 2023, doi: 10.3389/fcvm.2023.1223841.

[100] M. Zghouzi *vd.*, “In-hospital outcomes of endovascular versus surgical revascularization for chronic total occlusion in peripheral artery disease”, *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.*, c. 98, sy 4, ss. E586-E593, Eki. 2021, doi: 10.1002/ccd.29827.

[101] P. Zlatanovic, A. A. Mahmoud, I. Cinara, V. Cvetic, B. Lukic, ve L. Davidovic, “Comparison of Long Term Outcomes After Endovascular Treatment Versus Bypass Surgery in Chronic Limb Threatening Ischaemia Patients with Long Femoropopliteal Lesions”, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.*, c. 61, sy 2, ss. 258-269, Şub. 2021, doi: 10.1016/j.ejvs.2020.11.009.

[102] M. Bosiers *vd.*, “ZILVERPASS Study: ZILVER PTX Stent vs Bypass Surgery in Femoropopliteal Lesions”, *J. Endovasc. Ther. Off. J. Int. Soc. Endovasc. Spec.*, c. 27, sy 2, ss. 287-295, Nis. 2020, doi: 10.1177/1526602820902014.

[103] S.-J. Hong *vd.*, “Outcomes of spot stenting versus long stenting after intentional subintimal approach for long chronic total occlusions of the femoropopliteal artery”, *JACC Cardiovasc. Interv.*, c. 8, sy 3, ss. 472-480, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.jcin.2014.10.016.