

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI**

**İNFRAİNGUİNAL FEMOROPOPLİTEAL BYPASSLARDA
SAFEN VEN GREFTİ İLE PROPATEN GREFT AÇIKLIK
ORANLARININ RETROSPEKTİF OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. NİLÜFER BEKTAŞ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ERKAN İRİZ**

**ANKARA
OCAK 2015**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI**

**İNFRAİNGUİNAL FEMOROPOPLİTEAL BYPASSLARDA
SAFEN VEN GREFTİ İLE PROPATEN GREFT AÇIKLIK
ORANLARININ RETROSPEKTİF OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. NİLÜFER BEKTAŞ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ERKAN İRİZ**

**ANKARA
OCAK 2015**

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde büyük katkı ve emekleri olan, her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm, şevkatlerini esirgemeyen sayın hocalarım; Prof. Dr. Ali YENER, Prof. Dr. M. Emin ÖZDOĞAN, Prof. Dr. Levent GÖKGÖZ, Prof. Dr. Velit HALİT, Prof. Dr. Halim SONCUL, Prof. Dr. Volkan SİNCİ, Prof. Dr. Gürsel Levent OKTAR, Doç. Dr. Dilek ERER, Doç. Dr. Tolga TATAR, Doç. Dr. Mustafa Hakan ZOR'a teşekkür ederim.

Tez çalışmasının hazırlık aşaması ve hayata geçirilmesi sürecinde ihtiyaç duyduğumda yardımlarını esirgemeyen, yol gösteren, bilgisi ve deneyimlerini benimle tereddütsüz paylaşan, desteğini her zaman yanımda hissettiğim saygıdeğer tez danışmanım, hocam ve abim Prof.Dr.Erkan İriz'e

Asistanlık döneminin heyecanını, stresini ve güzelliklerini birlikte yaşadığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Yaşamımın her anında sevgi ve dualarını esirgemeyen aileme,

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	i
İçindekiler.....	ii
Şekiller ve Grafikler	iv
Tablolar	v
Semboller ve Kısaltmalar	vi
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Arteriyel Sistem Anatomisi	3
2.2. Venöz Sistem Anatomisi	6
2.2.1.Yüzeyel Venler	7
2.2.2.Derin Venler	9
2.2.3. Perforan Venler (Vena Perforantes)	10
2.4. Aterosklerozun Risk Faktörleri	19
2.4.1 Tütün Kullanımı	19
2.4.2. Hipertansiyon	21
2.4.3. Dislipidemi	22
2.4.4. Diabetes Mellitus.....	23
2.4.5. Cinsiyet.....	25
2.5. Periferik Arter Hastalığı	25
2.5.1. Semptomlar	28
2.5.2. Fiziksel İnceleme.....	29
2.5.3. Sınıflandırma	30
2.5.4. Tanı.....	31
2.6. Greftler	35
2.6.1. Doku Greftleri	35
2.6.2. Protez Greftler	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	49
3.1. İstatistiksel Yöntemler.....	51
4. BULGULAR	52

5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇ	62
7. KAYNAKLAR.....	63
8. ÖZET	78
9. SUMMARY	79
EKLER	80
ÖZGEÇMİŞ.....	82

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER

Şekil 2.1. Uç Noktadan Kovalent Bağlanma	41
Şekil 2.2. İyonik Bağlanma.....	41
Şekil 2.3. Çoklu Kovalent Bağlanma	41
Şekil 2.4. Yüzeye Bağlanmış Olan Heparinin Etki Mekanizması.....	42
Şekil 2.5. Sadece CBAS yönteminde yüzey yüksek oranda antitrombin bağlar	44
Şekil 2.6. CBAS yöntemi ile üretilen greft materyalinde 8 yıl sonra heparin aktivitesi gözlenmiştir.	44
Şekil 2.7. Greftin esnek yapısı	45
Şekil 2.8. Çıkarılabilir halka özelliği	46
Şekil 2.9. Greftin ince duvar özelliği	46
Şekil 2.10. Anostomoz hattında düz kan akımının görüntüsü	47
Grafik 2.1. CBAS yönteminde greftin içerdiği heparin miktarı en yüksektir	42
Grafik 2.2. CBAS yönteminde antitrombin aktivitesi baz alınarak yapılan heparin aktivitesi en yüksektir	43
Grafik 2.3. CBAS yönteminde trombositlerin yüzeye yapışma oranı düşüktür ...	43
Grafik 2.4. CBAS yöntemi yüzey koagülasyon yanıtını minimal derecede aktive eder	44

TABLÖLAR

Tablo 2.1.	Kronik Ekstremitte İskemisinin Modern Sınıflaması	30
Tablo 2.2.	Kronik Ekstremitte İskemisinin Kategorik Sınıflaması	31
Tablo 2.3.	Dizüstü by-pass’larda propaten damar greftlerin pimer açık kalma oranlarının literatürdeki karşılaştırılması	48
Tablo 4.4.	Ameliyat Türlerine Göre Dağılım	52
Tablo 4.5.	Cinsiyete Göre Dağılım.....	52
Tablo 4.6.	Yaş Dağılımı	52
Tablo 4.7.	Propaten ve Safen Gruplarına Göre Cinsiyet ve Tıkanma Durumlarının Dağılımının İncelenmesi	53
Tablo 4.8.	Tıkanma Durumlarına Göre Dağılım	54
Tablo 4.9.	Cinsiyete göre Tıkanma Durumlarının Dağılımının İncelenmesi	54
Tablo 4.10.	Tıkanma Görülen Hastalara İlişin Tanımlayıcı İstatistikler.....	55
Tablo 4.11.	Propaten ve Safen Gruplarında Tıkanma Sürelerinin Karşılaştırılması	55
Tablo 4.12.	Yaş Gruplarına Göre Tıkanma Sürelerinin Karşılaştırılması.....	56

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

ASV	Adaptif Servo Ventilasyon
ATP:	Adult Treatment Panel
ABİ:	Ayak Bileği/Brakiyal İndeks
AHA:	Amerikan Kalp Cemiyeti
ANCEP:	Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
BTA:	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CBAS	Carmeda Bioactive Surface
CD:	Cluster Of Differentiation
CRP:	C- Reaktif Protein
CD:	Cluster Of Differentiation
DM:	Diabetes Mellitus
EKG:	Elektro Kardiyografi
FV	V. Femoralis
HDL:	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HMG-Co A:	Hidroksimetil Glutaril Koenzim A
ICAM:	İnterselüler Adhezyon Molekülü
ICAM-1	İnterselüler Adhezyon Molekülü-1
IFN-γ	İnterferon Gama
IL:	İnterlökin
MCP-1	Monosit Kemoatraktan Protein-1
Mg	:Mikrogram
MHz	Megahertz
MMP:	Matriks Metalloproteinazlar
NOS:	Nitrik Oksit Sentetaz
PA:	Postero Anterior
PDGF:	Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü
PTFE:	Poli Tetra Floro Etilen
ePTFE:	Expanded Poli Tetra Flor Etilen

SOD:	Süperoksit Dismutaz
TH	Yardımcı T Hücreleri
VCAM	Vasküler Adhezyon Molekülü
VCAM-1	Vasküler Adhezyon Molekülü-1
VLA:	Very Late Antigen
VLDL:	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
VSM/ BSV	Vena Saphena Magna/Büyük Safen Ven
VSP	V. Saphena Parva

1. GİRİŞ

Periferik arter hastalığı, ilerleyici aterosklerozisin sonucu olarak, abdominal aort ve aortun bifurkasyon seviyesinin diastalindeki arterlerde daralma veya tıkanıklık ile kendini gösteren bir hastalıktır. Periferik arter hastalığının, görülme sıklığı giderek artmaktadır. Dünyada otuz milyondan fazla insanın bu hastalıktan etkilendiği tahmin edilmektedir. 65 yaş üzerindeki kadınlarda yaygınlığı %17 erkeklerde ise bu oran % 20 civarındadır⁽¹⁾. Ülkemizde batı Avrupa ülkelerine kıyasla total kolestrol düzeyleri düşük bulunmakla beraber; yaygın sigara içimi, obezite, metabolik sendrom sıklığı, diyabet ve hipertansiyon gibi risk faktörleri önemli nedenler olarak bildirilmiştir. Ülkemiz genç bir nüfusa sahip olmasına karşın aterosklerotik hastalıkların yaygınlığı ve bunlara bağlı mortalite yüksek oranda izlenmektedir. Periferik arter hastalığının görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Beklenen yaşam süresinde son yıllarda artma olması da periferik arter hastalığında önceki yıllara göre artışa neden olmuştur. Hastalığın taşıdığı riskler nedeni ile erken tanı konması önem arz etmektedir.

Periferik arter hastalığında klinik belirtiler damarların tıkanması ve/veya daralması sonucunda meydana gelmektedir. Özellikle kladikasyo ve ekstremitte ampütasyonuna götüren tıkanıklıklarda ekstremitayı kurtarmak, yürüme kapasitesini arttırmak ve yaşam kalitesini düzeltmek için periferik arter bypass operasyonu uygulanmaktadır. Özellikle femoropopliteal bypass prosedürü, segmental oklüzyonlarda yaygın olarak kullanılan bir metottur.

Günümüzde bu amaçla çeşitli greft materyalleri kullanılmaktadır. Femoropopliteal bypass cerrahisinde kullanılan greftler; homolog greftler, doku

greftleri ve protez greftler olmak üzere ayrılmaktadır. Doku greftlerinden safen ven ve protez greftlerden de özel bir teknik ile oluşturulan propaten greftler en sık tercih edilen greftlerdir.

Bu uzmanlık tezinde infra inguinal femoropoliteal bypass operasyonlarında propaten greft ile safen greft karşılaştırılmıştır. Greftlerin erken dönemdeki açıklık oranları literatüre göre değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Arteriyel Sistem Anatomisi

Abdominal aorta; orta hattın sol tarafında, 12. torakal vertebra alt kenarı ile 4. lomber vertebra arasında bulunur. 4. lomber vertebra seviyesinde arteria iliaka kommunis dekstra ve sinistra denilen iki dala ayrılır. Bu ayrılma yerine bifurkasyo aorta denir⁽²⁾. Arteria iliaka kommunislerin her biri aşağı ve dışa uzanarak, arteria iliaka eksterna ve a.iliaka interna olmak üzere iki dala ayrılır. Arteria iliaka eksterna alt ekstremitmeyi, a.iliaka interna ise pelvis duvarı ve pelvik organları besler⁽²⁾.

Arteria İliaka Eksterna: Arteria iliaka kommunisin bifurkasyo yerinden, lig. inguinale'nin ortasına doğru, m. psoas major'un medial kenarı boyunca oblik olarak uzanır⁽²⁾. Lig. inguinalenin altında, lakuna vazorum'dan geçerek uylukta arteria femoralis olarak devam eder⁽²⁾.

Arteria iliaka eksterna arteria epigastrika inferior ve arteria sirkumfleksi iliaka profunda olmak üzere iki dala ayrılır⁽²⁾. Arteria epigastrika inferior; arteria kremasterika, ramus pubikus ve arteria ligamenti teretis uteri olmak üzere 3 dala ayrılır⁽²⁾. Arteria sirkumfleksi iliaka, spina iliaka anterior superior hizasında ramus asendens denilen kalın bir dal verir. Bu dal arteria epigastrika inferior ve arteria lumbalis ile anastomoz yapar⁽²⁾.

Arteria Femoralis: Arteria iliaka eksterna, lig. inguinalenin arkasında, lakuna vazorumdan geçerek arteria femoralis adını alır⁽²⁾. Alt ekstremitmeyi besleyen ana damar arteria femoralis'tir⁽²⁾. Arteria femoralis'in yaklaşık yarısı uyluk ön yüzünde, trigonum femorale içinde, diğer yarısı da addüktör kanal içinde

seyreder⁽²⁾. Addüktör kanaldan çıktıktan sonra arteria poplitea adını alır ve fossa poplitea'da uzanır⁽²⁾.

Uyluğun ön yüzünün üst kısmında ve kasık oluşunun hemen altında bulunan üçgen sahaya trigonum femorale denir⁽²⁾. Trigonum femoralede arteria femoralis yüzeysel ve derin dallarını verir⁽²⁾.

Arteria femoralis'in dalları; arteria epigastrika süperfisialis, arteria sirkumfleksa iliaka süperfisialis, arteria pudenda eksterna süperfisialis, arteria pudenda eksterna profunda, arteria profunda femoris, arteria descendens genikularis'tir⁽²⁾.

Arteria Profunda Femoris: Ligamentum inguinalenin 2 ila 5 cm aşağısında, arteria femoralis'in arka, dış yüzünden ayrılan kalın bir daldır⁽²⁾. Önce arteria femoralis'in lateralinde biraz aşağı iner, sonra mediale doğru uzanarak arteria ve vena femoralis'in arkasından geçerek uyluk medial kesimine gelir⁽²⁾. Burada m. addüktör longus derininde aşağı iner ve uyluğun distal 1/4'ünde dallarına ayrılarak sonlanır⁽²⁾. Bu dallar, m. addüktör magnus'u delerek, arka taraftaki iskiokrural kasları besler⁽²⁾. A. profunda femoris'in, a. sirkumfleksa femoris medialis, a. sirkumfleksa femoris lateralis ve aa. perforantes dalları bulunur⁽²⁾.

A. Poplitea: A. femoralis addüktör kanal alt ucundan çıktıktan sonra a. poplitea adını alır. Fossa poplitea'da m. popliteus'un alt kenarına kadar uzanır ve burada a. tibialis anterior ve a. tibialis posterior denilen iki terminal dalına ayrılır⁽²⁾. Diğer dalları ise; a. superior lateralis genus, a. superior medialis genus, a. media genus, aa. surales, a. inferior lateralis genus, a. inferior medialis genus'tur⁽²⁾.

A. Tibialis Anterior: M. popliteusun alt kenarı hizasında a. poplitea'nın terminal dalı olarak başlar⁽²⁾. Bacağın arka tarafında m. tibialis posterior'un iki başı arasında bir miktar ön tarafa uzanır ve membrana interossea kruris'in üst kısmındaki geçitten geçerek bacağın ön tarafına gelir⁽²⁾. Başlangıçta tibia'nın biraz lateralinde bulunan arter, aşağıya doğru indikçe önce tibia'ya yaklaşır ve daha sonra önüne geçer⁽²⁾. Ayak bileğinde iki malleol arasından yüzeysel olarak geçer ve ayak sırtında a. dorsalis pedis adını alır⁽²⁾. Dalları; a. rekürrens tibialis posterior, a. rekürrens tibialis anterior, a. malleolaris anterior medialis, a. malleolaris anterior lateralis'tir⁽²⁾.

Arteria Dorsalis Pedis: Arteria tibialis anterior, ayak sırtında arteria dorsalis pedis olarak uzanır⁽²⁾. Ayak bileğinden 1. metatarsal aralığa doğru ilerleyen bu arter, bu aralığın proksimal kısmında arteria metatarsalis dorsalis ve arteria plantaris profundus denilen dallara ayrılır⁽²⁾. Diğer dalları; arteria tarsalis lateralis, aa. tarsalis medialis, arteria arkuata, arteria metatarsalis dorsalis I ve a. plantaris profundus'tur⁽²⁾.

A. Tibialis Posterior: Tibia ile fibula arasında ve m. popliteus'un alt kenarı hizasında a. poplitea'nın uç dalı olarak başlar⁽²⁾. Aşağı doğru inerken tibia'ya yaklaşır ve alt bölümünde tibia'nın arkasında yer alır⁽²⁾. Terminal dalları; a. plantaris lateralis ve a. plantaris medialis'tir⁽²⁾. Dalları ise; ramus sirkumfleksus fibularis, a. fibularis, a. nutritia tibialis, ramus malleolaris mediales, ramus kalkenei'dir⁽²⁾.

A. Peronea (Fibularis): A. tibialis posterior'un en kalın dalıdır⁽²⁾. M. popliteus'un 2,5 cm aşağısında ayrılan bu arter, bacağın arkasında yer alır⁽²⁾.

Fibula'nın medial kenarı boyunca m. tibialis posterior ile m. fleksor hallucis longus arasında oluşan fibröz bir kanal içinde uzanır⁽²⁾. Bacağın distalinde sindezmozis tibiofibularis'in arkasında yer alır⁽²⁾. Burada rr. kalkanei denilen dallarına ayrılarak sonlanır⁽²⁾.

Dalları; a. nutricia fibula, ramus perforans, ramus kommunikans, ramus malleolares laterales, ramus kalkanei'dir⁽²⁾.

A. Plantaris Medialis: A. tibialis posteriorun iki terminal dalından daha ince olanıdır⁽¹⁾. Medial malleol posteriorunda, retinakulum muskulorum fleksorum'un inferiorunda başlar ve ayağın medial kenarı boyunca uzanır⁽²⁾. Ramus superfisialis ve ramus profundus diye iki dala ayrılır⁽²⁾.

A. Plantaris Lateralis: A. tibialis posteriorun iki terminal dalından daha kalın olanıdır⁽²⁾. Medial malleol'un posteriorunda, retinakulum muskulorum fleksorum'un inferiorunda başlar ve laterale uzanır⁽²⁾. A. dorsalis pedis'in a. plantaris profundus dalı ile anastomoz yaparak arkus plantaris profundus oluşturur⁽²⁾. Dalları; aa. metatarsales plantares ve ramus perforantes'tir⁽²⁾.

2.2. Venöz Sistem Anatomisi

Vücudumuzdaki venler yüzeysel (vena superficialis), derin (vena profunda) ve perforan (vena perforans) olmak üzere üç konumda bulunurlar. Yüzeysel venler, derin fasyanın yüzeyselinde subkutanöz doku içinde yer alırlar. Derin venler ise arterlere eşlik eden venler olup fasyanın (fasya profunda) ve kasların derininde uzanırlar. Perforan venler, derin fasyayı delip geçerek yüzeysel ve derin ven sistemlerini birbirine bağlarlar⁽³⁾.

Venöz kan akımı, biküspid kapakçıkların (valvula venosa) yönlendirmesi ile yüzeysel venlerden derin venlere doğrudur. Valvüller alt ekstremitede üst ekstremiteye nazaran daha fazladır. Vende tromboz oluştuğunda bu kapakçıklar bozulur; ven yeniden işlev görmeye başladığında ise yetersizlik gelişir. Variköz venler genellikle yüzeysel ve/veya derin venöz sistemdeki kapakçıkların yetersizliklerine (reflü) bağlı olarak ortaya çıkar⁽³⁾.

2.2.1.Yüzeysel Venler

Alt ekstremitenin temel yüzeysel ven kollektörleri, v. safena magna(VSM / Büyük safen ven) ve v. safena parvadır (VSP / Küçük safen ven). Bu iki venöz sistem genellikle birbirleriyle ilişki içindedir. Ayrıca yüzeysel venöz sistem delici (perforan) venler aracılığı ile derin venöz sistemle bağlantılıdır⁽³⁾. Derin ve yüzeysel sistemleri birleştiren venlerdeki kapakçıklar içe doğru yönelmiştir ve böylece kan akımı yalnızca yüzeysel venlerden derin venlere doğru olabilmektedir. Ayak sırtındaki yüzeysel venler ayrıcalık taşır; burada venöz kan akımı derin venlerden yüzeysel venlere doğrudur. Her iki ven birçok valvül (valvula venosa) içerir. Valvüllerin sayısı, VSM’da 5-25; VSP’da 4-12’dir. VSM valvüller ortalama 7 cm’ lik aralıklarla yer alır⁽³⁾.

Alt taraf büyük yüzeysel venlerinin kaynağı arkus venosus dorsalis pedis’dir. Bu venöz arkus vv.digitales dorsales pedis → vv.metatarsales dorsales hiyerarşisi ile ayak sırtında derialtı dokusunda metatarsal kemikler düzeyinde oluşur⁽³⁾. Arkus venosus dorsalis pedis proksimaldeki rete venosum dorsale pedis ve ayak

tabanındaki arcus venosus plantaris ile bağlantılara sahiptir. Arkus venosus dorsalis pedis'in iç-yanından VSM dış-yanından VSP başlar⁽³⁾.

a) Vena Safena Magna (VSM /BSV)

Vena safena magna vücudumuzun en uzun venidir. Arkus venosus dorsalis pedis'in iç yanından başlayan VSM, malleolus medialis'in önünden geçerek bacağa ulaşır. Bacağın iç yanı boyunca yükselen ven, condilus medialis tibiae et femoris'in arkasından (patellanın 4 parmak gerisinden) geçerek uyluğa girer. Burada, uyluk ön bölgesinin iç yanında olarak yukarıya, dış yana ve öne doğru ilerleyen ven, lig. inguinale'nin 2,5 - 4 cm distalinde, hiatus safenus'tan geçerek v.femoralis'e dökülür. Bacak arka bölgesinden v. arkuata kruris posterior (posterior ark veni / Leonardo veni)'u drene eder. Bacakta VSM'ya safen sinir eşlik eder⁽³⁾.

b) V. Safena Parva (VSP /KSV)

Arkus venosus dorsalis pedis'in dış yanından başlayan v.safena parva, malleolus lateralis'in arkasından bacak arka bölgesine ulaşır. Bacak 1/3 orta ve üst bölümü birleşiminde fossa poplitea'nın alt bölümünde, derin fasyayı delen VSP, m.gastrocnemius'un iki başı arasından geçerek art. genus düzeyinin 3 – 8 cm yukarısında v.poplitea'ya dökülür. Sural sinir, VSP'nın distal bölümü ile daha sıkı komşuluk gösterir⁽³⁾.

2.2.2.Derin Venler

Alt ekstremitenin derin venleri, arterlere ve onların dallarına eşlik eden (vv. comitantes), çok sayıda valvül içeren venlerdir. Vena digitalis plantaris, ayak başparmak plantar bölgesindeki deri altı dokusunda yer alan rete venosum plantare'den orijin alırlar. Bunların birleşmesiyle, intermetatarsal aralıklarda uzanan vv. metatarsales plantares oluşur; vv. metatarsales plantares, arkus plantaris'e eşlik eden arkus venosus plantaris'le uzanırlar. Arkus venosus plantaris'le arkus venosus dorsalis arasında bağlantı sağlayan venler (vv. perforantes / vv. intercapitulares) vardır⁽²⁾. Arkus venosus plantaris'in medial ve lateral tarafından başlayan ve v. safena magna / parva ile de bağlantılara sahip olan v. plantaris medialis / lateralis, malleolus medialis'in arkasından vena tibialis posterior olarak uzanır. Vena tibialis posterior, aynı isimdeki artere eşlik eder. Bu venler, yüzeysel venlerle bağlantılara sahip m. soleus içindeki venöz pleksus ve venöz sinüslerin venleri ile vv. fibulares (vv. peroneae)'i drene eder. Rete venosum dorsale pedis'ten başlayan vv. tibialis anterior, aynı isimdeki artere eşlik ederler. Vv. tibialis anterior, membrana interossea proksimal kenarının üzerinden geçerek v. poplitea'yı oluşturmak üzere vena tibialis posterior'le birleşir. V. poplitea, a. poplitea'nın yüzeyselindedir ve arkasından mediale doğru geçerek hiatus adduktorius'ta v. femoralis olarak uzanır. Genellikle 3 - 4 kapakçık içerir. V. poplitea, v. safena parva, vv. geniculares ve vv. suralis'in bir kısmını doğrudan drene eder⁽³⁾.

V. femoralis (FV), hiatus adduktorius'ta v. poplitea'nın devamı olarak başlar; lig. inguinale'nin derininde v. iliaca eksterna olarak sonlanır. Popliteal

vende olduğu gibi 4-5 kapakçık içerir; vende tromboz oluştuğunda bu kapakçıklar bozulur. ⁽³⁾.

V. femoralis, lig. inguinale'nin 4-12 cm distalinde birçok muskuler dal ile arka yüzünden v. profunda femoris'i, ön yüzünden v. safena magna'yı, iç ve dış yanlarından v. safena aksesoria lateralis / medialis, v. epigastrika superfisialis, vv. pudenda eksternae ve v. cirkumfleksa ilium superfisialis'i drene eder V. profunda femoris, dökülmeden hemen önce bir kapakçık içerir⁽³⁾.

2.2.3. Perforan Venler (*Vena Perforantes*)

Perforan venler, derin fasyayı delip geçerek yüzeysel ve derin ven sistemlerini birbirine bağlarlar. Bu venler, ya ana aksial venler arasında doğrudan (direkt) bağlantı sağlarlar ya da muskuler dallanmalar / soleal venöz sinüsler yolu ile dolaylı (indirekt) bağlantı sağlarlar. Ayaklardaki kapakçık içermeyen perforan venlerde venöz kan akımı derin venlerden yüzeysel venlere doğrudur⁽³⁾.

• **Cockett perforatörleri:** Baldır / Posterior tibial perforatörler olup v. arkuata kruris posterior (Leonardo veni) ile vv. tibialis posterior arasında bağlantı sağlarlar. Üç grup Cockett veni tanımlanmıştır. Cockett I, malleolus medialis'in arkasında yer alır. Cockett II, malleolus medialis'in alt kenarının 7-9 cm ve Cockett III 10-12 cm proksimalinde bulunur⁽³⁾.

• **Paratibial perforatörler:** V. safena magna ve dalları ile posterior tibial ve popliteal venler arasında bağlantı sağlarlar. Dizin hemen distalinde, tuberositas tibia hizasındaki Boyd's perforatörleri, vena safena magna ile v. poplitea (veya posterior tibial venler) arasında bağlantı kurarlar⁽³⁾.

- **Bacak lateral perforatörleri:** Doğrudan (Bassi's perforatörü) ve dolaylı (soleus ve gastrocnemius perforatörleri) perforatörler şeklindedir. Bassi perforatörü, peroneal venler ile küçük safen ven arasında bağlantı kurar. Alt tarafın en büyük dolaylı perforatörleri, m.soleus ve m.gastrocnemius noktalarında yer alır⁽²⁾.

- **Dodd's veya Hunterian perforatörleri:** Uylukta subsartoryal kanalda bulunan bu perforatörler vena safena magna'yı proksimal popliteal ve femoral vene bağlarlar⁽³⁾.

ATEROSKLEROZ PATOFİZYOLOJİSİ

Ateroskleroz, damar duvarında lipid birikimi, inflamasyon, hücre ölümü ve trombozu içeren dejeneratif bir damar hastalığıdır⁽⁴⁾. Damar duvarındaki lipid birikiminin ilerleyerek kan akımını mekanik olarak engellemesiyle veya mevcut lezyonların üzerine trombus oturmasıyla semptomlara yol açar⁽⁴⁾. Aterosklerozun sebep olduğu hastalıklar, miyokard infarktüsü, inme, aorta ve alt ekstremitte hastalıklarıdır ve bu hastalıklar, gelişmiş ülkelerde en önemli mortalite ve morbidite sebebidirler⁽⁴⁾. Amerika Birleşik Devletleri'nde, kesitsel olarak bakıldığında, yaklaşık 60 milyon kişi aterosklerotik kalp hastalığı tanısıyla izlenmekte ve yıllık ölümlerin % 42'si bu sebeple olmaktadır⁽⁴⁾.

Ülkemiz için yıllık ölümlerin %42'sinin koroner kalp hastalığına bağlı olduğu bildirilmiştir ve bu istatistik diğer gelişmiş ülkelerin rakamlarına benzemektedir⁽⁵⁾. İnsanda aterogenezin başlangıcına dair bilgilerimiz net değildir, ancak arterin intima tabakasında biriken küçük lipoprotein partiküllerinin süreci

başlattığı düşünülmektedir⁽⁶⁾. İşaretli lipoprotein parçacıklarıyla yapılan çalışmalar, intima tabakasındaki proteoglikanların, lipoprotein parçacıklarına bağlanıp geçiş süresini uzattığını göstermiştir⁽⁷⁻⁸⁾. Proteoglikanlara bağlı lipoprotein parçacıkları, oksidasyon ve diğer kimyasal modifikasyonlara oldukça açıktır⁽⁹⁾. Lipoprotein parçacıklarının oksidasyonu veya başka bir şekilde kimyasal modifikasyonu, aterosklerozun erken evrelerindeki en önemli adım olarak kabul edilmektedir. Bu parçacıklar daha sonra intimada birikmeye başlar. Aterogenezdeki bir sonraki kritik adım, lökositlerin sistemik dolaşımdan ayrılarak lipid birikiminin olduğu subintimal bölgeye geçmesidir. Erken ateroskleroz lezyonlarında monosit ve T lenfositler mevcuttur ve bu hücreler, lipid biriktirerek köpük hücrelerine dönüşürler. Bazı lökosit adhezyon molekülleri, lökositlerin endotele bağlanmasından sorumludur. Bunların başında vasküler adhezyon molekülü-1 (VCAM-1) ve interselüler adhezyon molekülü-1(ICAM-1) gelmektedir. Her ikisi de immünoglobulin ailesine bağlı adhezyon molekülleridir. Bunlardan özellikle VCAM-1 erken aterogenezde önemlidir çünkü erken aterom plaklarındaki lökositlerde gözlenen bir integrin olan geç antijen-4 (very late antigen-4, VLA-4) ile etkileşir ve bu lökositlerin endotele sıkı bir şekilde bağlanmasını sağlar^(10,11). Selektinler de farklı bir lökosit adhezyon molekülü ailesidir ve bunlardan özellikle p-selektinin erken aterogenezde rolü olabileceği düşünülmektedir^(12,13).

Endotele yapışan lökositlerin, damar duvarı içine penetre olabilmeleri de bazı sitokinler sayesinde olabilmektedir. Bu moleküllerin başında monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) gelmektedir. Okside lipoproteinlere cevap olarak endotel tarafından üretilir. Monosit kemoatraktan protein-1, özgül olarak

monositlerin aterosklerotik lezyona kemotaksisinden sorumludur⁽¹⁴⁾. Bunun dışında, interlökin-8, fraktalin gibi birçok farklı sitokinin de aterogenezdaki inflamatuvar cevaba katkıda bulunduğu gösterilmiştir^(15,16). İntimaya geçtikten sonra monositler, sitozollerinde lipid biriktirmeye başlar ve bu sürecin sonunda köpük hücrelerine dönüşürler.

Lipidlerin monosit sitozolüne girişi, klasik düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) reseptörü aracılığıyla olmamaktadır, nitekim bu reseptörlerin hücre içi kolesterol seviyeleriyle regülasyonu söz konusudur ve belirli hücre içi LDL seviyelerinin üzerine çıktığında yüzeyde ekspresyonu azalmaktadır. Monosit hücrelerinin köpük hücrelerine dönüşümüne yol açacak kadar lipid biriktirmelerine aracılık eden reseptörlerin, çöpçü reseptörler (scavenger receptors) olarak bilinen bir grup molekül olduğu gösterilmiştir⁽¹⁷⁾. Bunların başında çöpçü reseptör-A (scavenger receptor-A) ailesi gelmektedir. Bu yüzey molekülleri, okside lipoproteinlere daha fazla afinite göstermektedir.

Çöpçü reseptörü-A grubundan başka CD36 ve makrosialin gibi bazı başka yüzey molekülleri de modifiye lipoproteinlere bağlanarak hücre içine alınmalarından sorumludur⁽¹⁸⁾. Köpük hücrelerine dönüşen monositler, makrofaj koloni stimüle edici faktör etkisiyle bölünme gösterebilirler. Monositlerin sayı olarak bu şekilde artışlarının da aterosklerotik plağın progresyonuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir⁽¹⁹⁾. Buraya kadar anlatılanlar, aterogenezin en erken evrelerini oluşturmaktadır. Aterosklerotik plakların, erken çocukluk çağında damar duvarında görülebilen bu erken safhasına yağlı çizgilenmeler denir. Otopsi çalışmalarında, 10-14 yaş arası çocukların yaklaşık %50'sinin koroner arterlerinde

bu lezyonların saptandığı bildirilmiştir⁽²⁰⁾. Aterom plaklarının kompleks özellikleri olan fibrosis, kalsifikasyon veya tromboz, yağlı çizgilenmelerde gözlenmez. Birçok çalışma, yağlı çizgilenmelerin geri dönüşümlü olduğunu göstermiştir.

Köpük hücrelerine dönüşmüş olan makrofajlar, aterom plağı gelişiminin bundan sonraki aşamalarında sadece lipid rezervuarı olarak rol oynamazlar. Aterosklerotik plağın ilerlemesine yol açan inflamasyonun idamesini sağlayan proinflamatuvar sitokinleri salgırlar ve plak içinde yüksek miktarlarda reaktif oksijen molekülü oluşturarak oksidatif strese yol açarlar. Monositlerin yanında, aktive T hücreleri de yüksek miktarlarda sitokin salgılayarak inflamasyona katkıda bulunmaktadır. T hücreleri, dendritik hücrelerin kendilerine antijen olarak sunduğı modifiye lipoproteinler, ısı şok proteinleri, beta 2 glikoprotein 1b gibi moleküllere cevap olarak aktive olurlar^(21,22). Yardımcı T hücreleri (Th) olarak bilinen ve CD4 eksprese eden T hücreleri iki gruba ayrılır: Yardımcı T hücreleri 1 (Th1) ve yardımcı T hücreleri 2 (Th2). Bu T hücrelerinden Th1'lerin ürettiğı sitokinlerden olan interferon gama, CD40 ligand ve tümör nekroz faktörü-alfa, plak biyolojisinde önemli değışiklikler yapar ve vasküler hücreleri uyararak plak stabilitesini azaltır, plak trombojenitesini artırır. Diğer taraftan Th2 aracılığıyla üretilen interlökin-10 ise aterom plağındaki inflamasyonu azaltır⁽²³⁾. Humoral immünitinin aterogenezdaki rolü ise henüz net değildir.

Aterom lezyonlarının daha kompleks plaklar haline gelmesi ise olaya düz kas hücrelerinin dahil olmasıyla olur. Aterom plağındaki düz kas hücrelerinin önemli bir kısmı, arter duvarının tunica media tabakasından intimaya göç eden hücrelerdir. Bu göçü sağlayan faktörlerin başında trombosit kökenli büyüme

faktörü (PDGF) gelmektedir. Göç eden düz kas hücreleri, yavaş da olsa bölünme potansiyeline sahiptirler^(24,25). Bunun yanında plak bütünlüğünde bozulma, trombus ve trombin gibi uyaranlar, düz kas hücrelerinde bölünme krizlerine ve lezyonda ani ve hızlı ilerlemeye yol açabilir. Olgun bir aterom plağının hacminin önemli bir kısmını ekstraselüler matriks oluşturur. Ateromda biriken ekstraselüler matriks elemanlarının başında tip I ve III kollajen ve proteoglikanlar gelir. Bu elemanlar düz kas hücreleri tarafından PDGF ve dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF- β) etkisiyle üretilir. Ekstraselüler matriks elemanlarının yapımının yanında matriks metalloproteinazlar (MMP) denen bir grup enzim aracılığıyla yıkımı da söz konusudur ve bu elemanların yapımı ve yıkımı arasında hassas bir denge söz konusudur.

Aterom plağının gelişimi sırasında göç eden tek hücre grubu düz kas hücreleri değildir. Bu hücrelerin yanında endotel hücreleri de plak içine göç eder ve plak içinde aşırı miktarda eksprese edilen anjiogenik faktörler sayesinde mikrodamarların oluşmasına yol açar^(26,27). Bu damarların fonksiyonel önemi mevcuttur. Öncelikle, lökosit trafiğinin sağlanması için oldukça geniş bir yüzey alanı oluştururlar. Bunun yanında bu damarlar, plağın büyümesiyle ortaya çıkan beslenme ve oksijen difüzyonu sorununu da çözerler. Son olarak, bu damarlar, kırılabilir yapılarıyla, rüptüre olma eğilimindedirler ve bu da plak içi kanama ve tromboza yol açarak düz kas hücrelerinde bölünme krizini ve aterom plaklarında hızlı büyümeyi tetikleyebilir^(28,29).

Yaşlanan plaklar genellikle kalsifikasyon alanları içerirler. Bunun sebebi; bazı düz kas hücresi gruplarının salgıladığı kemik morfogenetik proteinleridir (bone

morphogenetic proteins)⁽³⁰⁾. Ayrıca aterom plaklarında, karboksillenmiş glutamik asit rezidüleri içeren proteinler mevcuttur ki bu proteinler kalsiyum sekestre ederek kalsifikasyona katkıda bulunmaktadır.

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

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

1-İnflamatuvar hücre, ekstraselüler matriks ve lipid tabakasını örten fibröz başlık rüptüre olur ve trombojenik plak materyali damar lümenindeki kan ile karşı karşıya gelir Bu şekilde, plak üzerinde pıhtı oluşur.

2- Plağın üzerini örten fibröz başlıktaki endotel hücrelerinde erozyon olur ve bu şekilde plak içeriği sistemik dolaşımdaki trombositlerle karşı karşıya kalır ve trombositten zengin trombus oluşur. Bu mekanizma, akut koroner sendromların yaklaşık %30'undan sorumludur ve kadınlarda daha sıktır⁽³¹⁾.

Plak bütünlüğünün bozulduğu durumda lokal trombosit birikimi ve aktivasyonu olur. Bu şekilde koagülasyon kaskadı aktive olur, trombus oluşur ve trombus oluşumu yeterince yaygınsa damar lümeninin tamamen tıkanmasına yol açabilir. Ancak fibröz başlığın bütünlüğünün bozulması her zaman damar tıkanmasıyla sonlanmaz. Damar lümeninde ciddi darlığa yol açan aterom plaklarının yaklaşık %70 kadarında eski subklinik plak rüptürü ve takip eden iyileşme sürecine ait histolojik kanıtlar mevcuttur⁽³²⁾. Özellikle geniş ve kan debisi yüksek arterlerde bu söz konusudur. Tamamen tıkaçıcı olmayan lezyon, trombus üzerinde yeni bir fibröz başlık oluşumunu tetikler ancak bu şekilde aterom plağının boyutu artmış olur.

Plağın rüptüre olması, fibröz başlığın mekanik gücüyle başlığı yıpratmaya çalışan güçler arasında bir dengesizliği yansıtır. İnterstisiyel kollajen molekülleri, fibröz başlığın yapısal bütünlüğünün sağlanmasındaki en önemli faktördür⁽³³⁾. Bu sebeple kollajenin metabolizmasını düzenleyen faktörler de plak bütünlüğünü belirleyen temel unsurlardır. Düz kaslar, interstisiyel kollajenin temel kaynağıdır. Bu hücrelerden kollajen sentezini engelleyen, T hücre kökenli sitokin, interferon gama (IFN- γ) gibi faktörler fibröz başlığın mekanik dayanıklılığını azaltıp rüptüre eğilim yaratırlar. Diğer yandan, trombosit aktivasyonu sırasında trombosit granüllerinden salınan TGF- β ve PDGF gibi sitokinler de düz kas hücrelerinden kollajen sentezini arttırıp plağın fibröz yapısını güçlendirmektedir. Kollajen yapımı dışında, ekstraselüler matriks elemanlarının katabolizması da plağın kararlılığını etkileyen faktörlerdendir. Bazı matriks katabolize edici enzimler, hem ekstraselüler makromolekülleri parçalar hem de düz

kas hücresi göçü ve arteriyel yeniden şekillenmeye sebep olarak fibröz başlığı zayıflatırlar. İlerlemiş insan aterom plaklarındaki makrofajlar, kollajen ve elastini parçalayabilecek matriks metalloproteinazları ve katepsinleri eksprese ederler^(34,35). Sonuç olarak intimadaki inflamatuvar cevap, plağın fibröz başlığının gücünü yitirmesine ve trombotik komplikasyonlara sebep olan faktörlerin başında gelmektedir.

Kararsız ve rüptüre eğilimli plağı belirleyen bir diğer histolojik bulgu, düz kas hücrelerinin azlığı veya yokluğudur. Daha önce sözü edildiği gibi, inflamasyonun yoğun olduğu plaklarda, düz kas hücrelerinin programlı ölümü gerçekleşir. Bu yüzden bu plaklarda kollajen miktarı daha azdır ve plağın fibröz başlığı rüptüre daha eğilimlidir⁽³⁶⁾.

Kararsız aterom plağını tanımlayan son patolojik bulgu ise makrofaj ve lipid içeriğinin yüksek olmasıdır. Yüksek lipid içeriği, plağın fibröz başlığının en sık rüptüre olduğu bölge olan omuz kısmı üzerindeki biyomekanik yükü arttırır. Artmış makrofaj miktarı ise plak içi sitokin ve matriks parçalayıcı enzim miktarında artış ve fibröz başlık gücünde azalmaya sebep olur⁽³⁶⁾.

Aterosklerotik plağın gelişiminin ve rüptürün biyolojisine baktığımızda, bunun temel olarak inflamatuvar bir süreç olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır. Klinik olarak bunun gösterilmesi ise değişik hasta popülasyonlarında sistemik inflamasyonun belirleyicileri ile plak rüptürüne bağlı klinik olayların sıklığının gösterilmesiyle olmuştur⁽³⁷⁻⁴⁰⁾. Bu inflamasyon belirleyicilerinin başında C- reaktif protein (CRP) gelmektedir. Romatoid artrit gibi diğer sistemik inflamatuvar durumların aksine aterosklerozda CRP düzeyleri klasik normal düzeylerin üzerine

çıkamaz. Koroner olaylarla CRP düzeyleri arasındaki ilişkinin gösterilebilmesi, ancak klasik CRP ölçümlerinin alt sınırının altındaki düzeyleri ölçebilen yüksek sensitif CRP ölçümlerinin yapılabilmesiyle mümkün olmuştur. Yüksek CRP seviyeleri, yakın dönem trombotik komplikasyonları belirlemede olduğu kadar, 20 yıla kadar uzayan dönemde gelişecek trombotik olayları belirlemede de yararlıdır. Buradan yola çıkarak inflamasyonun, aterosklerozun hem erken hem de geç evresinde önemli rol oynadığını söylemek mümkündür⁽⁴¹⁾. C-reaktif protein dışında, ICAM-1, VCAM-1, p-selektin ve IL-6 gibi diğer inflamatuvar belirteçlerin de trombotik olaylarla ilişkisi ortaya konmuştur^(42,45). Tüm bu buluşlar, aterosklerozun her evresinde inflamasyonun ne kadar önemli bir belirleyici faktör olduğunu ispatlamaktadır.

2.4. Aterosklerozun Risk Faktörleri

Ateroskleroz, klasik ve yeni tanımlanmış bazı risk faktörlerinin varlığında ortaya çıkar, ilerler ve komplike olur. Söz konusu risk faktörleri aşağıda açıklanmıştır.

2.4.1 Tütün Kullanımı

Sigara kullanımı, gelişmiş ülkelerde en önemli modifiye edilebilir risk faktörlerinin başında gelmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde sigara içimi, önlenabilir ölümlerin sebepleri arasında en başta gelmektedir. Yıllık yaklaşık 400.000 kişi, sigara içimine bağlı hastalıklardan kaybedilmektedir⁽⁴⁶⁾. Bu hastalıkların başında %35-40 ile iskemik kalp hastalığı gelmektedir. Türkiye'de de

durum benzerdir. Türk erkeklerinin %58'i, kadınlarının ise %22'si kronik olarak sigara içmektedir⁽⁵⁾. Kadınlarda mortalite üzerine olumsuz etkisi gösterilememiş olmakla birlikte erkeklerde sigara içimi ile koroner kalp hastalığı riskinin 1.53 kat arttığı gösterilmiştir. Her iki cinsiyette de sigara içimi, fibrinojen düzeylerinin bağımsız belirleyicisidir⁽⁵⁾. Birçok gözlemsel çalışmalardan edinilen verilere göre, sigara kullananlarda periferik arter hastalığı riski içmeyenlere göre 2 ile 5 kat arasında artmaktadır⁽⁴⁶⁾. Periferik arter hastalığı olan bireylerin %84 ila %90'ı halen sigara içen veya geçmişte sigara içimi öyküsü olan bireylerdir⁽⁴⁷⁾. Kan basıncı, sempatik tonüs ve miyokard oksijen ihtiyacı üzerine olumsuz akut etkilerinin yanında, sigara içimi, aterotrombotik sürece, birçok adımda olumsuz etki göstermektedir. Uzun dönem sigara içimi, aterosklerotik süreci hızlandırdığı gibi, LDL kolesterolün oksidasyonuna ve endotel bağımlı vazodilatasyonun bozulmasına sebep olmaktadır^(48,49,50). Bunun yanında kronik sigara içimi, hemostatik ve inflamatuvar olumsuz etkilere de sahiptir. Bunlar arasında yüksek sensitif CRP, solubl ICAM-1, fibrinojen ve homosistein düzeylerinde artış, trombosit agregasyonunda ve monositlerin endotele yapışmasında artış, endotel kökenli trombolitik ve antitrombotik moleküllerde azalma sayılabilir⁽⁵¹⁻⁵⁴⁾. Sigara içiminin kesilmesi, önleyici kardiyolojinin en önemli prensiplerinden birisidir. Sigaranın kesilmesinin, koroner kalp hastalığı mortalitesini, sigara içmeye devam edenlere göre %36 azalttığı gösterilmiştir⁽⁵⁵⁾.

2.4.2. Hipertansiyon

Hipertansiyon, sessiz bir kardiyovasküler risk faktörüdür. Hipertansif olduğu tahmin edilen 50 milyon Amerikalıdan sadece üçte biri hipertansif olduğundan haberdar ve sadece dörtte biri etkin antihipertansif tedavi almaktadır⁽⁵⁶⁾.

Türk toplumuna bakıldığında ise 1994 yılında, 40-69 yaş arası hipertansiyon prevalansı erkeklerde %43, kadınlarda ise %56 olarak saptanmıştır⁽⁵⁷⁾. İkibin yılı verilerine bakıldığında ise popülasyonun ortalama kan basıncı değerlerinde hem sistolik hem de diastolik değerlerde hem erkeklerde hem de kadınlarda anlamlı bir artış dikkati çekmektedir⁽⁵⁾. Bunun özellikle toplumda artmış metabolik sendrom prevalansı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Hipertansiyonla ilgili anlayışımızda son dönemde bir takım değişiklikler meydana gelmiştir. Sistolik kan basıncı ve nabız basıncının kardiyovasküler riskler açısından diastolik kan basıncından daha önemli olduğu ortaya konmuştur^(58,59). Önceleri klinik olarak daha önemsiz olduğu düşünülen izole sistolik hipertansiyonun da özellikle yaşlı popülasyonda ne kadar önemli bir risk faktörü olduğu bundan sonra anlaşılmıştır^(60,61). Sistolik kan basıncı ile diastolik kan basıncı arasındaki fark olarak ifade edilen nabız basıncı, potansiyel bir vasküler duvar “stiffness” belirleyicisi olarak ortaya çıkmış ve ilk ve tekrarlayan miyokard infarktüsünün ve olası kalp yetmezliğinin tahmin edilmesinde kullanılabilir olduğu gösterilmiştir⁽⁶²⁾. Sonuç olarak, arteriyel kompliyans ve “stiffness” sol ventrikül hipertrofisi ve aterogeneze gelişimi için önemli bir belirleyicidir. Yapılan çalışmalarda, düşük doz diüretik ile kan basıncı kontrolünün, plaseboyla karşılaştırıldığında, total koroner

kalp hastalığında %21, konjestif kalp yetmezliğinde %49, inmede %29 ve kardiyovasküler mortalitede %19 azalma sağladığı saptanmıştır⁽⁶³⁾.

2.4.3. Dislipidemi

Kolesterol düzeyleri ve ateroskleroz arasındaki ilişki günümüzde geniş kabul görmüştür. İlk kez 1850’lerde Virchow insan ateroskleroz plaklarında kolesterol birikimini tanımlamış, 1900’lerin başlarında ise hayvanlarda yüksek yumurta tüketiminin arter duvarında ateroskleroz plağı oluşumunu hızlandırdığı bildirilmiştir. Yirminci yüzyılda teknolojinin ilerlemesiyle, lipoprotein fraksiyonları tanımlanmış ve birbirlerinden ayrılmıştır. Framingham çalışması gibi kohort çalışmalarından gelen verilerle 1950’li yıllarda kolesterol ve koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki ortaya konmuştur⁽⁶⁴⁾. Buna rağmen, kolesterol seviyelerinin düşürülmesiyle koroner kalp hastalığı riskinin azaltılabileceği veya aterosklerozun yavaşlatılıp geriletilebileceği, 1990’ların başına kadar net olarak ortaya konamamıştır. Bunun net olarak ortaya konması, hidroksimetil glutaril koenzim A (HMG-CoA) redüktaz inhibitörlerinin bulunup geliştirilmesiyle olmuştur. Düşük yoğunluklu kolesterol (LDL) düzeyleri koroner arter hastalığı riskiyle doğru orantılı seyrederken, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyleri ile koroner arter hastalığı riski arasında negatif ilişki olduğu bulunmuştur. Bu lipoprotein ters kolesterol transferi yapar, yani damar duvarındaki kolesterolü yapısına alıp karaciğere geri taşır ve bugün için düşük HDL düzeyleri, koroner arter hastalığı için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmektedir⁽⁶⁵⁾. Lipoproteinlerin aterosklerozun belirleyen faktörlerin başında, büyüklükleri gelmektedir. Lipoprotein partiküllerinin boyutu büyüdükçe,

aterojenitesi azalmaktadır, bu da damar duvarından geçemeyecek kadar büyük olan çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve şilomikronun aterojenik özelliği olmamasını açıklamaktadır. Dislipidemi ile periferik arter hastalığı arasındaki ilişki bu kadar net değildir. Bazı çalışmalarda total veya LDL kolesterolle periferik arter hastalığı veya kladikasyo gelişimi arasında ilişki gösterilmiş olsa bile, diğer bazı çalışmalar bu görüşü desteklememiştir^(67,68). Amerika Birleşik Devletleri toplumunda, 1980 yılından 2000 yılına kadar olan dönemde, serum total kolesterol düzeylerinde % 6.1 civarında bir düşüş sağlanmıştır. Bu düşüşün de katkıda bulunmasıyla ABD toplumunda koroner arter hastalığına bağlı ölümlerde hem kadın hem de erkek popülasyonda olumlu gelişmeler sağlanmıştır⁽⁶⁹⁾. Türkiye'ye baktığımızda ise hem Avrupa hem de Amerikan toplumlarına göre daha düşük ortalama total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerine rağmen daha düşük HDL düzeylerinin olduğunu görmekteyiz⁽⁴⁾.

Kolesterol tedavi hedeflerini belirlemede bugün için Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) çerçevesinde yayınlanan Erişkin Tedavi Paneli(Adult Treatment Panel, ATP) III kriterlerinin 2004 yılında güncellenmiş hali kullanılmaktadır⁽⁶⁹⁾. Bu kılavuzda tedaviyi yönlendiren temel parametre LDL kolesterol değeridir⁽⁷⁰⁾.

2.4.4. *Diabetes Mellitus*

Diabetes Mellitus (DM), kardiyovasküler risk faktörlerinin başında gelmektedir. Diabetes Mellitus varlığında, koroner arter hastalığı riski kadınlarda 4-7, erkeklerde ise 2-3 kat artar⁽⁷¹⁾. Framingham çalışmasına göre periferik arter

hastalığı olanların %20'sinde DM mevcuttur⁽⁷²⁾. Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) diabetes mellitusu bir “kardiyovasküler hastalık” olarak kabul etmiştir⁽⁷³⁾. Kardiyovasküler hastalık riski, diabetes mellitusun klinik olarak ortaya çıkışından çok daha önce başlamaktadır. Takipte tip 2 diabetes mellitus gelişen hastalarda, diyabet gelişimden önce bile miyokard infarktüsü riskinin, takipte diyabet gelişmeyenlere göre 3 kat daha yüksek olduğu görülmüştür⁽⁷⁴⁾. Diyabetin ateroskleroza yol açma mekanizmaları düşük HDL, yüksek trigliserid/artmış lipoprotein partikülleri, artmış küçük yoğun LDL, yüksek lipoprotein (a) konsantrasyonu, artmış lipoprotein oksidasyonu, LDL glikasyonu, artmış fibrinojen, artmış trombosit agregasyonu, artmış plazminojen aktivatör inhibitör 1 (PAI-1) seviyesi, bozulmuş fibrinoliz, yüksek von Willebrand faktör seviyeleri, hiperinsülinemi ve bozulmuş endotel fonksiyonlarını içerir. Diabetes mellitus varlığında, aterosklerozun diğer risk faktörlerinin de sıklığı artmaktadır⁽⁷⁵⁾. Diabetes mellitusta koroner arter hastalığı varlığında damarlar daha yaygın etkilenir ve aterosklerotik plağın lipid içeriği de daha fazla olma eğilimindedir⁽⁷⁶⁾. Benzer şekilde, diyabetik hastalarda, periferik arter hastalığı, daha yaygın ve ciddi olma eğilimindedir⁽⁷⁷⁾. Femoral ve popliteal arter tutulumu diyabetik olmayanlara benzerdir ancak tibial ve peroneal arterleri etkileyen distal hastalık diyabetiklerde daha sık olma eğilimindedir⁽⁷⁸⁾. Periferik arter hastalığı gelişme riski diabetes mellitus varlığında 2-4 kat artar⁽⁷⁹⁾. Periferik arter hastalığı olanlarda ise, diabetes mellitus varlığında, amputasyon riski, diyabetik olmayanlara göre daha yüksektir⁽⁷⁹⁾. Sistemik metabolik anormalliklerin yanında, hiperglisemi sonucu ileri glikozillenme ürünleri vücutta birikir ve vasküler hasara yol açar^(80,81). Diyabetik

hastalarda, endotel fonksiyonlarında bozulma ve vasküler endotele artmış lökosit yapışması artmış ateroskleroz ve ateroskleroza bağlı komplikasyon riskine katkıda bulunur⁽⁸²⁾. Bu sürece eşlik eden diyabetik nöropati, ateroskleroz gelişimini hızlandırır.

2.4.5. Cinsiyet

Her iki cinsten major kardiyovasküler risk faktörlerinin aynı olmasına karşı koroner arter hastalığı erkeklerde kadınlardan 10-15 yıl daha erken başlamaktadır⁽⁸³⁾. Mikroskopik olarak değerlendirildiğinde aterosklerotik plakların 30-34 yaşlarında erkeklerde kadınlara göre çok daha fazla olmasıyla koroner lezyonların erkeklerde kadınlardan daha hızlı ilerlediği kanıtlanmıştır⁽⁸⁴⁾. Altmış yaş sonrası ise gerek erkek, gerekse kadınlarda en sık ölüm sebebi koroner arter hastalığıdır ve cinsiyetler arası fark bundan sonra kaybolmaktadır. Premenopozal dönemde kadınları aterosklerozdan koruyucu faktör östrojen olabilir; nitekim menopoza sonrası kadınlarda LDL kolesterol düzeyleri artar ve HDL kolesterol düzeylerindeki artış durur ve zamanla bir miktar azalma olur⁽⁸⁵⁾.

2.5. Periferik Arter Hastalığı

Periferik arter hastalığı, alt veya üst ekstremitelere giden kan akımını engelleyecek düzeyde darlığa yol açan aterosklerotik plaklarla karakterize klinik duruma verilen isimdir. Periferik vasküler hastalık terimi, daha az spesifiktir. Çünkü periferik arter hastalığının yanında, kan damarlarını etkileyen vaskülit, vazospazm, venöz tromboz, venöz yetmezlik ve lenfatik bozuklukları da içine alır.

Periferik arter hastalığı prevalansı, üzerinde çalışılan topluma veya tanı için kullanılan yönteme bağlı olarak, oldukça değişkenlik gösterebilir ve artan yaş ve diğer ateroskleroz faktörlerinin varlığında artar. Elli beş yaş ve üzeri toplumda, periferik arter hastalığı prevalansı %9 ile %23 arasında tahmin edilmektedir⁽⁸⁶⁾. Açık bir toplumdaki insidans ise 9.9/1000 insan/yıl olarak hesaplanmıştır⁽⁸⁷⁾. Kritik ekstremité iskemisi insidansı ile ilgili veriler net değildir ancak 400-450/1 milyon insan/yıl, amputasyon insidansı ise 112-250/1 milyon insan/yıl olarak tahmin edilmektedir⁽⁸⁸⁾. Batılı toplumlarda, artan yaşam beklentisiyle birlikte, periferik arter hastalığı prevalansının artması beklenmektedir.

Periferik dolaşımda aterosklerotik plaklar, arterlerin dallanma noktalarından sonraki proksimal kesimlerde veya bifürkasyonlarda olma eğilimindedirler. Çok dal vermeyen arterler (internal mammarian arter, radial arter gibi), ateroskleroza karşı kısmen korunmuşlardır. Lokal olarak az önce söz edilen bölgelerde bozulmuş kan akımı, erken aterogenezi kolaylaştıran bazı değişikliklere yol açabilir. Normal laminar akım, anti aterojenik mekanizmaları destekler. Normal laminar kan akımının oluşturduğu “shear stres”, ateroskleroza karşı koruyucu olan süperoksit dismutaz (SOD) ve nitrik oksit sentetaz (NOS) gibi enzimlerin ekspresyonunu artırır⁽⁸⁹⁾. Laminar akımın bozulduğu bölgelerde, endotelin, bu savunma mekanizmalarını kaybettiği ve aterosklerozun daha sık ortaya çıktığı düşünülmektedir. Aterosklerotik lezyonların bazı bölgelerde daha sık görülmesinin bir sebebi de, vücudun değişik bölgelerindeki vasküler düz kas hücrelerinin değişik embriyolojik kökenden geliyor olmaları olabilir⁽⁹⁰⁾. Vücudun üst kısmının damarlarının düz kas hücreleri nöroektoderm kökenliken, alt kısımlardaki

damarların düz kas hücrelerinin kökeni ise mezodermdir. Koroner arterlerin düz kas hücreleri ise proepikardiyal organ adı verilen bir embriyolojik oluşumdan kaynaklanırlar⁽⁹¹⁾. Düz kas hücrelerinin farklı embriyolojik kökenleri olması, bu hücrelerin farklı genetik ekspresyon repertuarlarına sahip olmaları, yani aynı uyaranlara karşı farklı transkripsiyonel cevaplar vermeleri sonucunu doğurabilir^(92,93). Bu da dolaşımdaki bazı arterlerde aterosklerozun daha fazla görülmesini açıklayabilir.

Periferik arter hastalığı varlığında dikkate alınması gereken faktör, besin ve oksijenin arter tarafından iskelet kasına sunumu ile iskelet kasının bunlara olan ihtiyacı arasındaki dengedir. Bir arterden geçen kan akımı, perfüzyon basıncı ile doğru, vasküler dirençle de ters orantılıdır. Ateroskleroz, stenoza yol açarsa, arterden geçen kan miktarı azalır. Bu da Pouseille eşitliği ile; $Q = \frac{\pi P \Delta r^4}{8 \eta l}$ olarak ifade edilir. Bu eşitlikteki πP stenozun yol açtığı basınç gradientini, r stenoz sonrası rezidüel damar çapını, η kanın viskozitesini, l ise stenotik damar segmentinin uzunluğunu ifade eder. Stenotik lezyonun ciddiyeti arttıkça, akım azalır, stenozun yol açtığı basınç farkı da lineer olmayan bir şekilde artar. Bu da yüksek kan akım hızlarında, stenozun daha önemli hale geleceği anlamına gelir. Genellikle, stenozun, damar çapının kesitsel alanını %50'den fazla azalttığı durumlarda, stenozun proksimali ile distali arasında istirahatte de basınç farkı oluşur. Yukarıda belirtildiği gibi, istirahatte basınç farkına yol açmayan lezyonlar, egzersize bağlı kan akımının arttığı durumlarda basınç farkına ve semptomlara yol açabilir. Buna ek olarak, egzersiz yapan iskelet kasının artan metabolizmasına bağlı adenosin, nitrik oksit, potasyum ve hidrojen iyonu gibi lokal metabolitler, kan akımının da

azalmasına bağlı olarak normalden fazla birikir. Bu metabolitlerin hepsinin vazodilatör etkileri mevcuttur. Stenoz distalindeki vazodilatasyon da stenozun yol açtığı basınç farkını arttıracak ve perfüzyon basıncını daha da düşürecektir. Stenoz distalindeki iskelet kasında, egzersiz sırasında daha erken anaerobik metabolizmaya geçiş ve egzersiz kesildikten sonra daha uzun süre anaerobik metabolizmanın devam ettiği gösterilmiştir⁽⁹⁴⁾. Kladikasyonu olan hastalarda, egzersiz sırasında artmış laktat salınımı ve açilkarnitin birikimi gösterilmiştir ki bu iki bulgu da inefektif oksidatif metabolizma göstergeleridir⁽⁹⁴⁾. Kritik ekstremite iskemisine, mikrodolaşımdaki anormallikler de eşlik eder. Kritik ekstremite iskemisi olan bireylerin cilt kılcal damarlarının daha az miktarında perfüzyon gösterilmiştir⁽⁹⁵⁾.

2.5.1. Semptomlar

Periferik arter hastalığının temel belirtileri aralıklı kladikasyon ve istirahatle ekstremite ağrısıdır. Kladikasyon, etkilenen kas grubunda, egzersizin başlamasıyla ağrı, yorgunluk hissi ve rahatsızlık olarak kendini gösterir ve istirahatle sonlanır. Egzersizle olan metabolik ihtiyaç artışının, kan akımıyla karşılanamaması sonucu olur ve biriken metabolitlerin lokal duyu reseptörlerini uyarması ile açıklanabilir. Semptomların yerleşimi, genelde stenozun distalindedir. Kladikasyonun kalçada olması, aorta veya iliak arterlerde, baldırlarda olması femoral veya popliteal arterlerde, ayak bileği veya ayakta olması ise tibial veya peroneal arterlerde stenotik lezyon olduğunun göstergesidir. Egzersizin kesilmesiyle, semptomlar dakikalar içinde ortadan kaybolur. Kan akımı, istirahatteki iskelet kasının metabolik

ihtiyaçlarını karşılayamayacak derecede ciddi aterosklerotik stenoz mevcutsa, istirahat ağrısı da görülebilir. Tipik olarak hastalar etkilenen ekstremitede, kronik ağrı ve paresteziden şıkayetidirler. Ağrı özellikle etkilenen ekstremitenin havaya kaldırılmasıyla artar ve aşağı sarkıtılmasıyla azalır. İskemik veya diyabetik nöropatinin eşlik ettiği hastalarda çok az ağrı olabilir veya hiç ağrı olmayabilir. Kritik ekstremitte veya parmak iskemisi, aterosklerotik plakların yol açtığı darlıklar dışında bazı başka durumlarda da görülebilir. Bu durumların arasında tromboanjiitis obliterans, gibi vaskülitik sebepler, sistemik lupus eritematosus, skleroderma gibi bağ dokusu hastalıkları, vazospazm, embolilere bağlı arteriyel oklüzyonlar bulunmaktadır.

2.5.2. Fiziksel İnceleme

Periferik arter hastalığı olduğundan şüphelenilen hastalarda fizik muayenenin temel unsuru, periferik nabızların palpasyonu ve olası üfürüm için arteriyel traselerin oskltasyonudur. Sağlıklı bireylerde palpe edilebilen nabızlar st ekstremitede brakial, radial ve ulnar nabızlar, alt ekstremitede ise femoral, popliteal, dorsalis pedis ve posterior tibialis nabızlarıdır. Azalmış veya alınamayan nabız, arteriyel darlığın yerleşimi hakkında fikir verir. Kronik aortoiliak darlığı olan hastalarda, kas atrofisi izlenebilir. Kronik, düşük derecede darlığın bir başka bulgusu, darlığın distalinde tüy kaybıdır. Ayrıca, bu hastalarda ayak tırnakları kalın ve kırılğandır ve cilt yumuşak ve parlak görünüm almıştır. Kritik ekstremitte iskemisi olan hastalarda, ciltte soğukluk, peteşiler, persistan solukluk veya siyanoz, ciltte fissürler, ülserler veya gangren izlenebilir. Arteriyel ülserler, tipik olarak

soluk renkli zemine sahip, sınırları düzensiz, topuk, parmak uçları veya basınç noktalarında yerleşme eğiliminde lezyonlardır.

2.5.3. Sınıflandırma

Periferik arter hastalığı olan hastaların klinik sınıflandırılması, semptomların ciddiyetine ve fizik muayene bulgularına dayanır. En eski ve sık kullanılan sınıflandırma, Fontaine tarafından yapılandır (Tablo 2.1). Bu sınıflama, birçok organizasyon tarafından modifiye edilmiştir. En sık kullanılan modern ve kategorik sınıflama aşağıdaki tabloda görülmektedir⁽⁹⁶⁾;

Tablo 2.2. Kronik Ekstremité İskemisinin Modern Sınıflaması

<i>EVRE</i>	<i>SEMPTOMLAR</i>
I	Asemptomatik
II	Aralıklı Kladikasyo
II-A	Ağrısız, 200 metreden sonra kladikasyo
II-B	Ağrısız, 200 metreden önce kladikasyo
III	İstirahat ve Gece Ağrısı
IV	Nekroz ve Gangren

Tablo 2.3. Kronik Ekstremitte İskemisinin Kategorik Sınıflaması

<i>Evre</i>	<i>Kategori</i>	<i>Klinik</i>
0	0	Aseptomatik, Hemodinamik Olarak Normal
I	1	Hafif Kladikasyo
	2	Orta Derecede Kladikasyo
	3	Şiddetli Kladikasyo
II	4	İstirahatte İskemik Ağrı
	5	Doku Kaybı: İyileşmeyen Ülser, Diffüz Ayak Ülseri
III	6	Majör Doku Kaybı: Transmetatarsal Seviyenin

2.5.4. Tanı

Ayak Bileği BASINCI /Brakiyal Arter Basıncı İndeks (ABİ) Sol ventrikül kasılması, her sistolde, kana kinetik enerji kazandırır ve bu enerji, büyük- orta boyuttaki arterler aracılığıyla distale doğru iletilir. Distal arterlerdeki sistolik kan basıncı, daha proksimaldeki damarlara göre, basınç dalgasının yayılması sebebiyle daha yüksek olabilir⁽⁹⁷⁾. Aterosklerotik bir darlık, darlık bölgesinde artmış sürtünme ve bozulan akım paterni sebebiyle basınç enerjisinde kayba yol açar ve darlık distalinde sistolik kan basıncını düşürür. Aortada basınç farkı oluşması için, kesit alanının yaklaşık %90'ının kaybı gerekiyken, daha küçük çaplı arterler olan iliak ve femoral arterlerde basınç farkı oluşması için gerekli kesit alanın kaybı %70 civarındadır. Ayak bileği basıncı/brakiyal arter basıncı indeks, alt ekstremitenin aterosklerotik hastalığının tanısı için kullanılan, ucuz, basit ve güvenilir bir yöntemdir⁽¹⁰³⁾. Temel mantığı, üst ve alt ekstremitelerde ölçülen sistolik kan

basınçlarının birbirlerine oranlanmasıdır. Eğitimli personel tarafından uygulandığında, alt ekstremitte arterlerindeki %50'nin üzerindeki stenozun tanısında hassasiyeti %90, özgüllüğü ise %98 civarındadır^(98,99). Antekübital fossaya yerleştirilen bir Doppler probu aracılığıyla, brakiyal arterlerden her iki üst ekstremitenin sistolik kan basıncı ölçülür ve iki ölçüm arasında 10 mmHg'dan az fark bulunursa bu iki ölçümün aritmetik ortalaması alınarak üst ekstremitte kan basıncı bulunur. Eğer, her iki brakiyal arter sistolik kan basıncı arasında 10 mmHg'dan fazla fark varsa, ölçümlerden büyük olanı üst ekstremitte sistolik kan basıncı olarak alınır. Ardından manşon ayak bileğine bağlanarak her iki alt ekstremitenin posterior tibialis ve dorsalis pedis arterlerinden yine Doppler probu yardımıyla kan basıncı ölçülür. Her alt ekstremitte için ABİ ayrı ayrı hesaplanır. Her ekstremitenin posterior tibialis ve dorsalis pedis basınçlarından büyük olanı alınıp üst ekstremitte basıncı olarak bulunan değere bölünür ve bu şekilde ABİ hesaplanmış olur. Sağlıklı bireylerde ABİ değerleri 1.0 veya üzerindedir. Hesaplanan ABİ değeri 0.9'un altında bulunursa, bu veri periferik arter hastalığı lehine yorumlanır ve bu değer periferik arter hastalığının ciddiyetiyle ters orantılı olarak değiştiği gösterilmiştir⁽¹⁰⁰⁾. Kladikasyonu olan hastalar genellikle 0.5 ile 0.8 arasında, kritik ekstremitte iskemisi olan hastalar ise 0.5'in altında ABİ değerlerine sahiptir⁽¹⁰¹⁾. Ayak bileği brakiyal indeks değeri 0.4 veya altında olan hastaların %40'ından daha azı 6 dakikalık yürüme testini tamamlayabilir⁽¹⁰¹⁾.

Kalsifik damarlara sahip olan hastalarda bu test güvenilir bir şekilde kullanılamaz ve bu da testin bir sınırlılığıdır. Bu hastalarda, pnömotik manşon

tarafından kalsifik arterler komprese edilemez ve ABİ hatalı olarak yüksek bulunabilir.

Doppler Ultrasonografi: Doppler ultrasonografi incelemesi, periferik arterlerin hem anatomik olarak incelenmesinde hem de mevcut arteriyel darlıkların hemodinamik öneminin ortaya konmasında kullanılan önemli bir tanısal araçtır. Metod, gri skala B-mod ultrasonografik görüntüleme, pulse Doppler hız ölçümü ve Doppler değişiminin renkle kodlanmasını içerir. Vasküler duvarların akustik özellikleri çevre dokulardan farklıdır ve bu da kolayca görüntülenmelerini sağlar. Aterosklerotik plaklar, gri skala görüntülerinde kolayca görülebirlirler. Pulse Doppler sistemleri, ultrason dalgalarını belirli zamanda yollayarak, belirlenen derinlikteki bir noktadan bu dalgaların yansımalarını alabilir ve bu şekilde arter lümenindeki kanın akım hızını hesaplayabilir. Renkli Doppler modunda ise, frekans değişimi, renk skalasına yansıtılarak gri skala görüntü üzerine bindirilir. Bu şekilde, damar içindeki akım hızının gri skala ultrasonografi görüntüsüyle eş ve gerçek zamanlı görüntülenmesi sağlanabilir. Kontrast anjiyografi altın standart olarak alınır, arteriyel darlıkların yerini belirlemede, Doppler ultrasonografinin özgüllüğü %95, hassasiyeti ise %80-90 olarak rapor edilmiştir^(102,103).

Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA): Aorta ve periferik arterleri, invazif olmayan biçimde görüntüleyebilir. Gadolinium kullanılarak yapılan MRA yönteminde, vasküler anatomisinin çözünürlüğü, konvansiyonel kontrast substraksiyon dijital anjiyografiye yakındır. Karşılaştırmalı çalışmalarda, aorta, iliak, femoro-popliteal ve tibio-peroneal arterlerdeki stenozun tanısında MRA için %93-%100 arası hassasiyet ve %96-100 arası özgüllük bildirilmiştir^(104,105,106).

Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA): Aorta ve periferik arterlerin görüntülenmesi için intravenöz radyokontrast ajan kullanılıp bu damarların görüntülerinin tomografik olarak alınmasını içeren bir inceleme yöntemidir⁽¹⁰⁷⁾. Görüntüler 3 boyutlu olarak görüntülenip, stenozun optimal şekilde ortaya konması mümkündür. Kontrast anjiyografiyle tek dedektör teknolojisiyle alınan görüntüler karşılaştırıldığında, tam tıkanıklığın tanısında BTA yönteminin hassasiyeti %94-%100 arasında, özgüllüğü ise %98-%100 arasında rapor edilmiştir⁽¹⁰⁸⁾. Bu yöntemin, MRA'ya göre, kalıcı pacemaker, stent, metalik klip gibi metalik implantlara sahip hastalarda kullanılabilme avantajı mevcuttur fakat kontrast ajan ve iyonize radyasyon kullanımı işlemin dezavantajlarıdır.

Kontrast Anjiyografi (Konvansiyonel anjiyografi): Bugün için, diğer tanısal yöntemlerin gelişmesi ile, tanının şüpheli olduğu vakalarda uygulanan bir tetkiktir. Birçok modern anjiyografi laboratuvarı, çözünürlüğü artırmak için, intraarteriyel kontrast ajan uygulaması sonrası, dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) tekniklerini kullanmaktadır.

Anjiyografide kontrast madde, arter ya da vene, direkt perkütan iğne enjeksiyonu, perkütan yerleştirilen kateter veya cerrahi teknik yoluyla verilebilir . Erişkin ya da koopere olabilen hastalarda, tüm anjiyografik işlemler, lokal anestezi altında yapılabilmektedir. DSA'de temel teknik kontrast madde verilmeden ve verildikten sonra görüntüler almak ve pre-kontrast görüntüleri post-kontrast görüntülerden çıkarmaktır. Bu sebeple hasta çekim sırasında kesinlikle hareket etmemelidir. Anjiyografi için ideal kontrast madde, damarı tamamen opasifiye eden, ancak toksik ya da fizyolojik değişikliğe yol açmayan kontrast maddedir⁽¹⁰⁹⁾

2.6. Greftler

Femoropopliteal bypass cerrahisinde kullanılan greftler; doku greftleri ve protez greftler olmak üzere ikiye ayrılırlar. Doku greftleride kendi aralarında; otolog, homolog ve heterolog doku greftleri olmak üzere üçe ayrılır. Protez greftler de; solid duvarlı (non-poröz, antitrombojenik yüzeyli, aliminyum, çelikten v.b maddeden yapılma) greftler, compound poröz greftler (geçirgenliği az olan) ve basit poröz (tekstil ve non-tekstil) greftler olmak üzere üç alt guruba ayrılırlar. Ancak günümüzde tüm ideal özelliklere sahip herhangi bir greft mevcut değildir⁽¹¹⁰⁾.

2.6.1. Doku Greftleri

1906 -1916 yılları arasında arter rekonstruksiyonunda ven greftleri kullanılmıştır. 1940 yılında kadavradan arteriyel greftler (Allogreft-Homogreft) kullanılmış ancak dejeneratif bulgular ve doku reddi nedeniyle 1950 sonrası terk edilmiştir. 1950’de sığır karotis arteri (heterogreft/ksenogreft) başlangıçta başarılı olmuş ancak uzun dönem komplikasyonlar gözlenmiştir. 1976 yılında umbilikal ven grefti kullanılmış ancak mevcut greft materyalleri içinde halen en favori otolog greftlerdir. Otolog ven greftleri; büyük ve küçük safen ven, bazilik ve sefalik venlerdir. Büyük safen ven en popüler ve en tercih edilenidir⁽¹¹¹⁾.

➤ Otolog Ven Greftleri

Otolog ven greftleri implantasyon sonrası uzun süre canlılıklarını korurlar ve rejeksiyona uğramazlar, diffüzyonla beslenmeye devam ederler. Ancak otolog ven greftleri hazırlanırken endotel hasarı oluşabilir, uzun dönem greft patensisine

etki eden en önemli faktör cerrahi sırasında oluşabilen bu endotel hasarıdır. Safen venin patesini etkileyen diğer faktörler ise; duvar yapısı çapı (3.5 mm büyük olmalı), varis varlığı ve fibrotik valvlerin varlığıdır⁽¹¹²⁾.

Femoropopliteal bypass cerrahisinin greft patensisini etkileyen en önemli komplikasyonları; greft trombozu ile neointimal (greft) ve intimal (arter) hiperplazidir. Greft trombozu aterosklerozun proksimal veya distalde ilerlemesi ile veya anastomozlardaki teknik problemler nedeni ile oluşur. Anastomotik intimal hiperplazi ise patogenezi tam olarak açıklanamayan ve greft başarısızlığının günümüzde kabul edilen en önemli nedenlerinden biridir⁽¹¹³⁾.

➤ **Safen Ven Greft**

Femoropopliteal bypass uygulamalarında otolog safen ven genellikle tercih edilen greft materyali olup, kısa ve uzun dönem sonuçları ile sentetik greftlere olan üstünlüğünü hala korumaktadır⁽¹¹⁴⁾. Safen ven greftinin avantajları arasında katlanabilir olması, enfeksiyona dayanıklı olması, daha az trombojen olması, manipülasyona uygunluğu, uzun süre canlılığını koruması, difüzyonla beslenmesi ve elde etme kolaylığı sayılabilir⁽¹¹⁵⁻¹¹⁶⁾. İnfringuinal bypass uygulamalarında safen ven ters çevrilerek valvüler açılma arteryel akım yönünde olacak şekilde anastomoze edilmesi en iyi tekniktir⁽¹¹⁵⁾.

Büyük SV'nin kolay ulaşılabilir olması, çıkarılma kolaylığı ve spazma karşı dirençli olması gibi avantajları olmasına karşın; patensi oranlarının düşük olması, distal ve proksimal uçlar arasında çap uyumsuzluğu, varikozite, skleroz gelişimi,

özellikle periferik arter hastalığı olan olgularda yara yeri iyileşmesi ile ilgili problemlerin gelişebilmesi dezavantajlarıdır⁽¹¹⁷⁾.

Safen ven duvarı üç tabakadan oluşur. Tunika intima; lüminal yüzeyindeki ince endotel tabakadır. Fenestre bazal membran ve aralarda intimal hücreleri içerir. Tunika medya düz kas hücrelerini içerir. Tunika adventisya safen venin dış tabakasını oluşturur ve longitürunal uzanan bağ dokusundan oluşur. Safen ven gibi orta büyüklükteki venlerin tunika adventisyasında bağ dokusu yanında kas hücreleri, fibroblastlar, makrofajlar, kolajen lifleri ve elastin lif ağları da bulunur⁽¹¹⁸⁾.

Safen ven çıkarılma sırasında endotelin hasarlanması ile bazal membranın açığa çıktığı, eritrositlerin kollajen doku üzerine yapıştığı, mural trombüs olduğu ve salınan faktörlerle de myointimal hiperplazi meydana geldiği ve bunların da greft tıkanmasına neden olduğu gösterilmiştir. Yine ven çıkarılması sırasında, damarı çevreleyen tunika adventisyadaki bağ dokusu da çıkarılır. Adventisyadaki vaza vasorumlar damarı besleyen ve damara oksijen sağlamakla sorumlu mikrodamarlardır. Safen venin vaza vasorumu intimaya, arterlerin vaza vasorumdan daha yakındır. Safen ven grefti çıkarılırken oluşan adventisyal vazovazorum hasarı hipoksi meydana getirir. Hipoksi sonrasında gelişen neointimal hiperplazi ve ateroskleroz greft tıkanıklığına sebep olan önemli nedenlerden biridir⁽¹¹⁸⁾.

Büyük SV, ayak bileğinden inguinal bölgeye kadar uzanır. Safen sinir büyük SV'e yandaş seyrettiğinden çıkartılma esnasında hasarlanırsa postoperatif dönemde uyuşukluk veya hiperestezi gözlenir. Büyük SV çıkartılma işlemi

genellikle ayak bileğinde medial malleolün üzerinden başlanır. Periferik vasküler hastalığı olan hastalarda iyileşmeyi geciktirebileceğinden diseksiyona dizüstünden veya kasıktan başlanır ve uyluktaki SV kısmı greft olarak hazırlanır. Çıkarılma esnasında yan dallar ince ipek veya klips ile bağlanır. Proksimal ve distal uçlar bağlanarak SV serbestleştirilir⁽¹¹⁷⁾. Serbestleştirme sonrası SV kanüle edilir. Hafif basınçla safen ven şişirilir Büyük SV, yan dal kontrolü yapıldıktan sonra heparinli solüsyona konur.

2.6.2. Protez Greftler

Vasküler cerrahide prostetik vasküler greft kullanımı ilk defa 1952’de Voorhees ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir⁽¹¹⁹⁾. Prostetik vasküler greftler tekstil (prototipi Dacron) ve tekstil olmayan [prototipi Teflon (PTFE)] olarak 2 grupta sınıflandırılırlar⁽¹²⁰⁾. Bypass prosedürü ve greft uygulamasının başlaması ile 1950’li yıllardan sonra vasküler prostetik greft üretim teknolojisi hızlı bir gelişme göstermiştir. Geliştirilen prostetik greftin biyolojik davranışı ve fizyolojik uyumluluğu çok sayıda hayvan deneyleri ve klinik çalışma ile araştırılmıştır ve bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar ışığında insan organizmasına daha fazla uyum sağlayan ve uzun dönem açıklık oranı daha iyi olan greftler geliştirilmiştir⁽¹²¹⁾.

Vücuda uygulanan her prostetik vasküler greft bir yabancı cisim gibi davranır. Günümüzde greft üretim teknolojisindeki gelişmeler neticesinde komplikasyonlar hızla azalmakla birlikte, henüz ideal vasküler proteze ulaşılmış değildir⁽¹²¹⁾.

Küçük çaplı arteriyel rekonstrüksiyonlarda otojen ven grefti en uygun yöntem olarak görülürken, büyük çaplı arterlerde ortaya çıkan aterosklerotik tıkaçıcı hastalıkta veya anevrizmatik değişikliklerde ven grefti kullanılamaz⁽¹²¹⁾ Bu tür hastalıklarda prostetik vasküler greftler kullanmak zorunludur. Hastaya uygulanacak bypass prosedüründe anatomik pozisyona göre greft seçimi önemlidir. Aortik cerrahide Dacron greftler yeğlenirken orta çaplı arteriyel cerrahide (inguinal ve infrainguinal bölge) PTFE greftler tercih edilmektedir⁽¹²¹⁾. Ayhan U ve arkadaşlarının çalışmasında proksimal ucu aort ve iliyak arterler gibi yüksek basınçlı ve fazla hacimli kan taşıyan damarlarda yapılan bypasslarda uzun dönemde oklüzyon oranlarında Dacron ve PTFE greftler arasında anlamlı fark gözlenmezken, femoro-popliteal gibi basıncı ve debisi düşük akım formuna sahip ve ekstremitenin hareketli yerlerine yapılan bypasslarda PTFE greftlerin geç dönem stenoz oranlarının Dacron greftlere göre anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur⁽¹²²⁾. Benzer sonuçlar ekstra-anatomik femoro- femoral bypass gibi akım debisi ve basıncı düşük, kan akım aerodinamiğinin değiştiği bypass prosedüründe de gözlenmiştir Ayrıca çalışmada kullanılan helezon ringli PTFE greftlerde, bu yapı greftin dışardan bası ile greft trombozunu önlemektedir⁽¹²²⁾. En son olarak Carmeda Bioactive Surface (CBAS) tekniği ile heparinin PTFE yüzeye bağlanması sonucu oluşan propaten greftler en çok tercih edilen greft tipi olmuştur

➤ PROPATEN GREFTLER

Heparin uzun süredir antikoagülan olarak kullanılan bir maddedir ve CBAS tekniği heparinin greft yüzeyine bağlanması için en uygun tekniktir. Diğer

yöntemlerden bazıları heparini yüzeyde çözünür biçimde tutarken bazıları ise heparini yüzeye bağlar. CBAS tekniğini öne çıkaran unsur ise greft yüzeyindeki heparin moleküllerinin; greft yüzeyine sadece uç kısımdan kovalent bağlarla (covalent-end point) tutunmuş olmasıdır (Şekil.2.1). Heparin molekülü üzerindeki biyoaktif bölge kanla doğrudan temas ederken, kovalent bağlar kan akımı nedeniyle yüzeyden kopmayı engellemekte ve bu da kalıcı bir antitrombotik aktivite sağlamaktadır⁽¹²³⁾. Bu yüzey özelliği sayesinde heparin uzun süre etkinliğini korur. Böylelikle trombotik greft tıkanmalarının önüne geçilmiş olunur⁽¹²⁴⁾.

Köpeklerde yapılan in vivo çalışmalarda propaten greftlerin yüzeyinde yüksek miktarda bioaktif heparin bulunduğu ve bu moleküllerin etkinliklerini 3 ay sonra bile gösterebildiği belirtilmiştir⁽¹²⁴⁾.

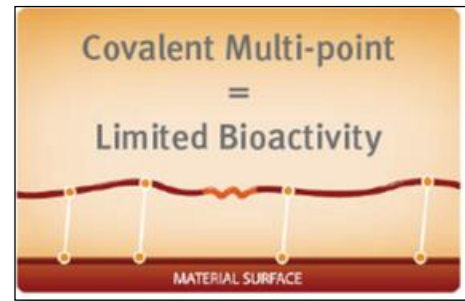
Diğer greftlerde kullanılan; iyonik bağlanma yöntemi (Şekil.2.2) zayıf bir stabiliteye neden olup aktif heparinin greftten ayrılmasına yol açarken, başka bir bağlanma yöntemi olan kovalent çoklu bağlanma (covalent multi-point) (Şekil.2.3) yöntemiyle bağlanan heparin, zayıf etkinlik göstermektedir⁽¹²³⁾.



Şekil 2.1. Uç Noktadan Kovalent Bağlanma

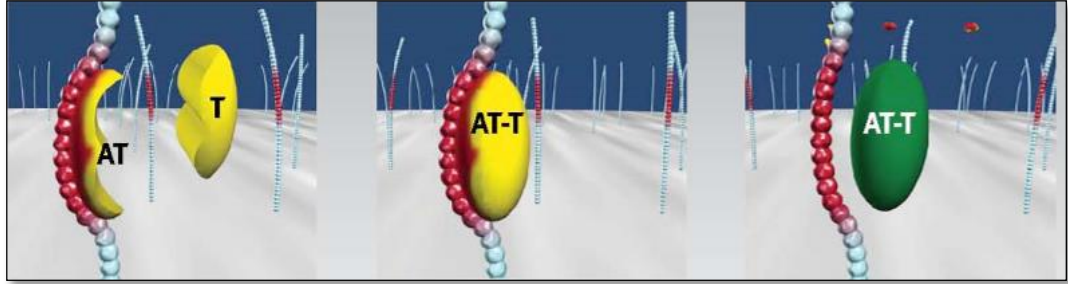


Şekil 2.2. İyonik Bağlanma



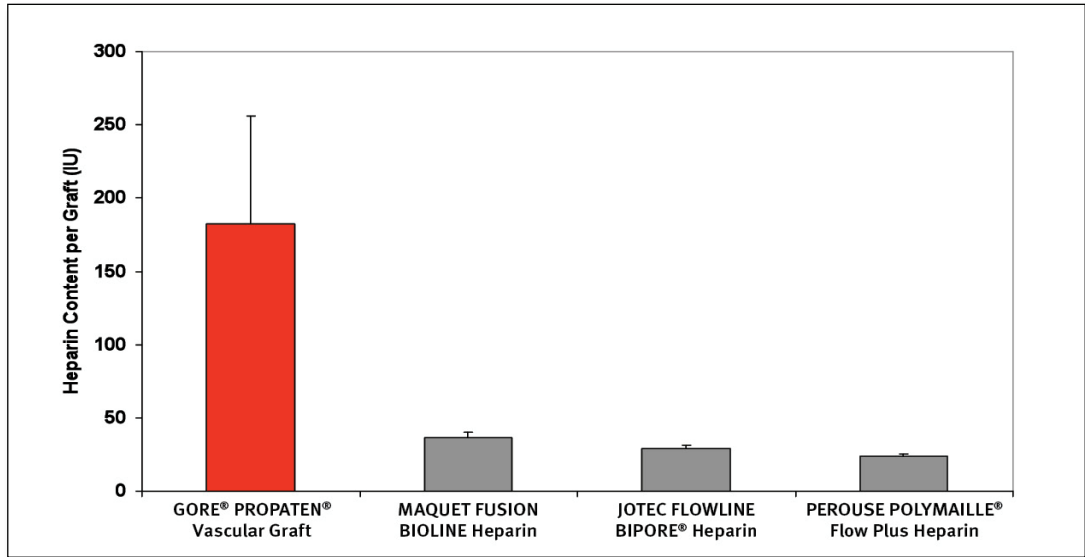
Şekil 2.3. Çoklu Kovalent Bağlanma

Heparin molekülünün greft içerisindeki etki mekanizması (Şekil.4) ise şöyledir: Heparin molekülleri greft yüzeyine bağlı olarak bulunmaktadır. Heparinin biyoaktif bölgesi anti trombine (AT) bağlanır. Antitrombin trombine (T) bağlanır. Nötr AT-T kompleksi oluşur. Trombin fibrinojenin fibrine dönüşümünü katalizleme yeteneğini kaybeder. Nötr AT-T kompleksi heparin molekülünden ayrılır. Böylece heparinin biyoaktif bölgesi yeniden AT bağlanması için uygun hale gelir.⁽¹²³⁾

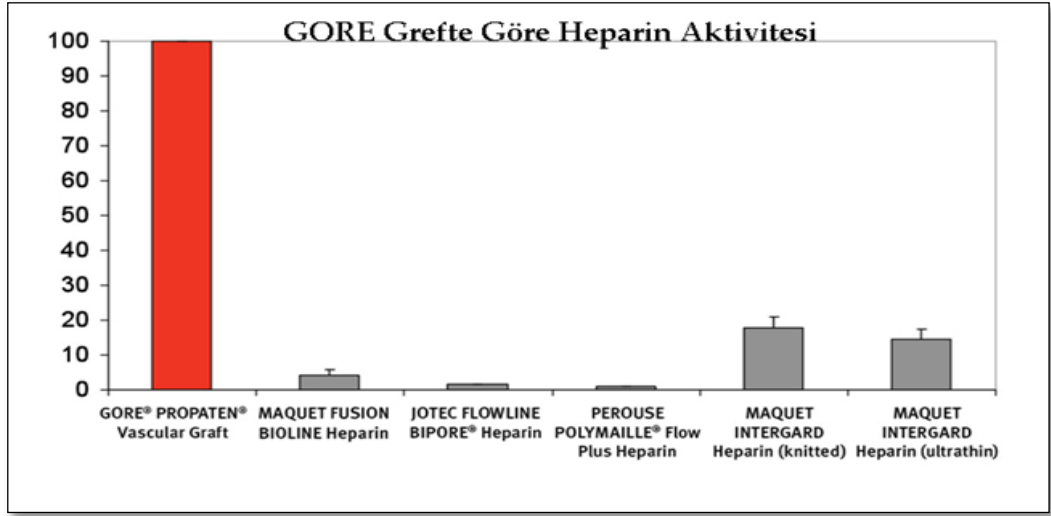


Şekil 2.4. Yüzeye Bağlanmış Olan Heparinin Etki Mekanizması

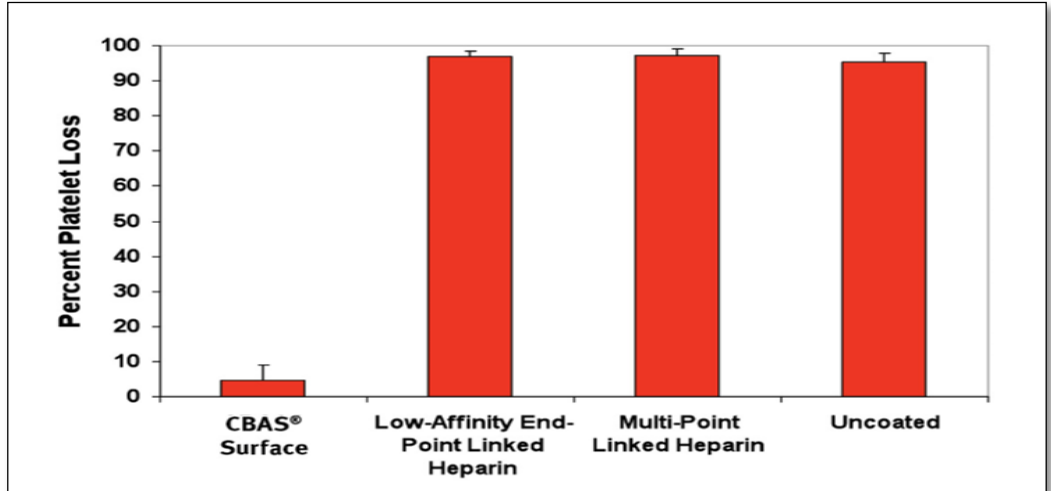
CBAS yönteminin grefte kattığı diğer özellikler aşağıda grafik ve şekillerle gösterilmiştir;



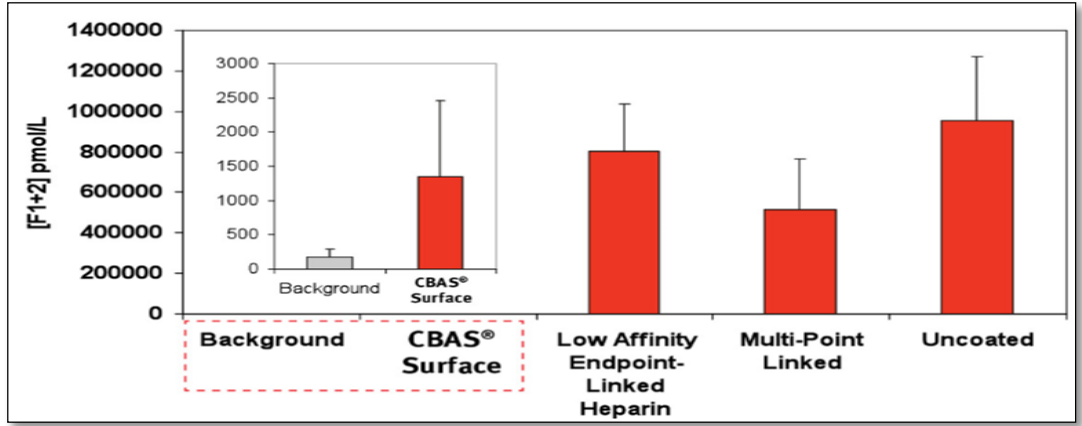
Grafik 2.1. CBAS yönteminde greftin içerdiği heparin miktarı en yüksektir⁽¹²⁵⁾



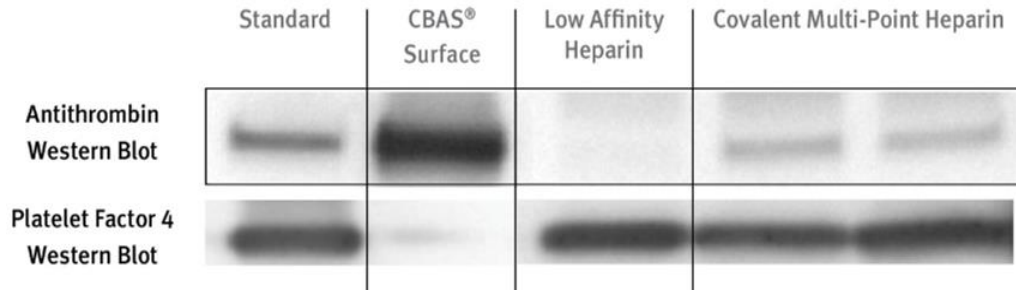
Grafik 2.2.CBAS yönteminde antitrombin aktivitesi baz alınarak yapılan heparin aktivitesi en yüksektir⁽¹²⁴⁾.



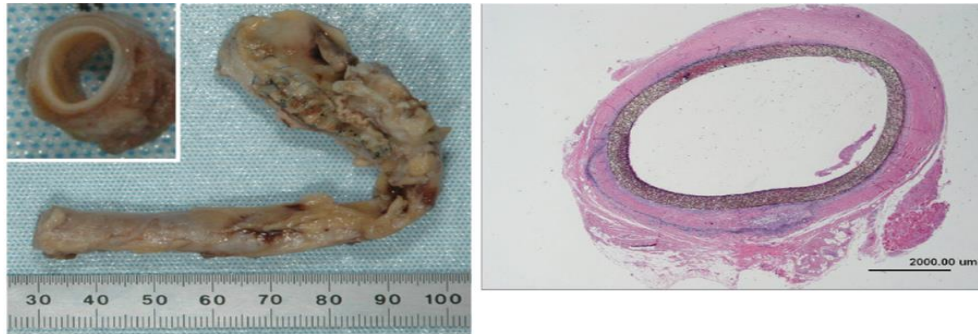
Grafik 2.3.CBAS yönteminde trombositlerin yüzeye yapışma oranı düşüktür⁽¹²⁴⁾.



Grafik 2.4. CBAS yöntemi yüzey koagülasyon yanıtını minimal derecede aktive eder⁽¹²⁴⁾.

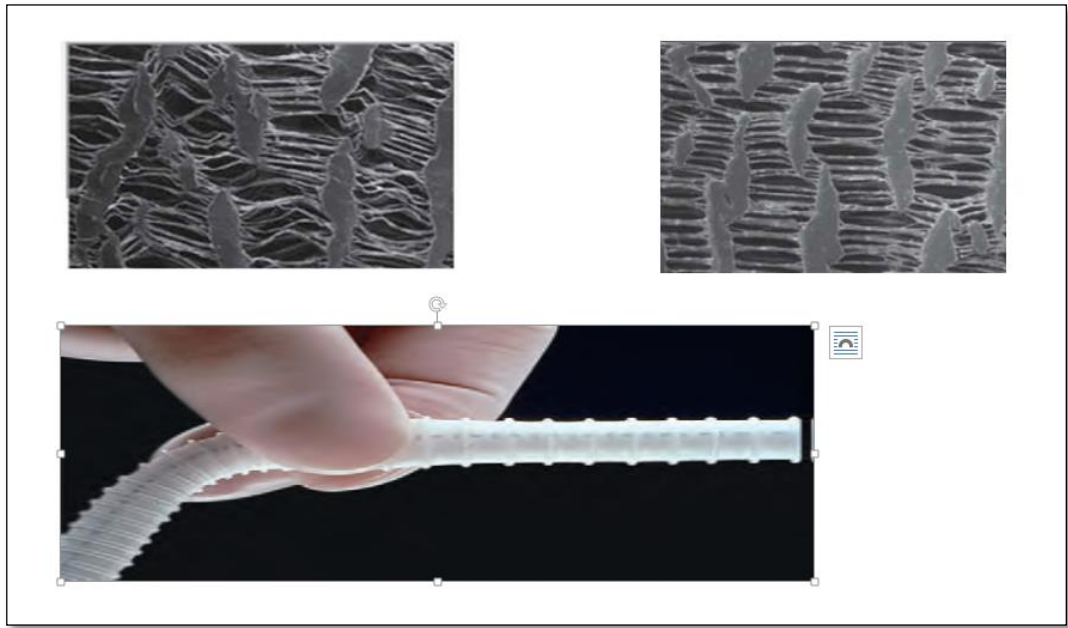


Şekil 2.5. Sadece CBAS yönteminde yüzey yüksek oranda antitrombin bağlar⁽¹²⁴⁾.



Şekil 2.6. CBAS yöntemi ile üretilen greft materyalinde 8 yıl sonra heparin aktivitesi gözlenmiştir⁽¹²⁴⁾.

- Esnektir; propaten greftin esnek olması sayesinde, açılanma bölgesindeki kıvrılma (kink) direnci yüksektir. Anostomoz bölgesine kolay uyum sağlar ve uzunluk hesaplaması yapılırken ortaya çıkabilecek hataların önlenmesini sağlar (Şekil 2.7)⁽¹²³⁾.



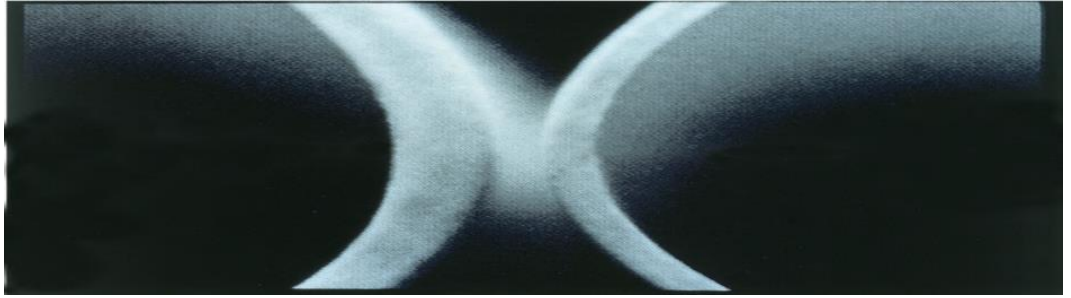
Şekil 2.7. Graftın esnek yapısı

- Graftların üzerinde bulunan halkalar, greften bağımsızdır. Bu nedenle çıkartıldıklarında greft üzerinde hasar oluşmaz. Her hastanın kendi anatomisine uygun greft yönlendirilmesi yapılabilir. Bu halkalar sayesinde kıvrılma ve basıya karşı fazladan dayanıklılık sağlanmış olur (Şekil 2.8)⁽¹²³⁾



Şekil 2.8. Çıkarılabilir halka özelliği

- İnce Duvarlıdır; greftlerin duvar kalınlığı diğer greftlerin standart kalınlığından daha incedir. Propaten greftler 6 mm duvar kalınlığına sahipken, diğer greftlerde bu kalınlık neredeyse 2 kat fazladır. İnce duvar yapısı sayesinde Propaten greftler dokuya daha iyi uyum sağlar. Ayrıca dikiş esnasında iğnenin greftten geçerken karşılaştığı zorlanma payını en aza indirir (Şekil 2.4) ⁽¹²³⁾



Şekil 2.5. Graftın ince duvar özelliği

- Klasik end to side anastomoz tekniğinde, kaflı greftlerde görülen düşük hızlı trübülan akım yerine düz kan akımı sağlanır (Şekil 2.6) ⁽¹²³⁾ .



Şekil 2.7. Anostomoz hattında düz kan akımın görüntüsü

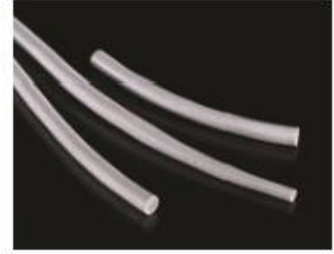
Propaten greftin bazı modelleri aşağıda ayrıca gösterilmiştir⁽¹²³⁾;



*GORE® PROPATEN® Vascular Graft
with integrated rings*



*GORE® PROPATEN® Vascular Graft
with removable rings*



*GORE® PROPATEN® Vascular Graft,
tapered*

Yapılan çalışmalarla ortaya çıkan sonuçlar gösteriyor ki diğer protez greftlere göre propaten greftler:

1. İntraoperatif dönemde rahat kullanımını, yumuşaklığını, esnekliğini ve kolay dikilebilirliğini kanıtlamıştır⁽¹²⁶⁾.

2. Arteriyel rekonstruktif cerrahide iğne deliklerinden görülen kanamanın büyük oranda azaldığı gözlenmiştir⁽¹²⁷⁾.

3. İmplantasyon sırasında anostomatik rahatlık sunduğu gözlenmiştir⁽¹²⁸⁾.

4. Kıvrılmaya (kink yapmaya) karşı artırılmış direnç ve arteriyotominin yapısına daha iyi uyum sağlayarak, postoperatif erken dönem trombozu azaltılabileceği düşünülmektedir⁽¹²⁹⁾.

Ayrıca, yapılan çalışmalarda dizüstü by-pass'larda propaten damar greftlerin pimer açık kalma oranları aşağıda tablo halinde gösterilmiştir;
(130,131,132,133,134,135,136)

Tablo 2.4. Dizüstü by-pass'larda propaten damar greftlerin pimer açık kalma oranlarının litertürdeki karşılaştırılması

Çalışma Adı	Sayı	1 Yıl	2 Yıl	3 Yıl
Toplam	528	%84	%78	%76
Samson ve Ark. 2013 ⁽¹³⁰⁾	46	%87.8	%87.8	%87.8
Lindholt ve Ark. 2011 ⁽¹³¹⁾	112	%81		
Kirkwood ve Ark. 2011 ⁽¹³²⁾	9	%86		
Pulli ve Ark. 2010 ⁽¹³³⁾	101	%80	%72	%72
Peeters ve Ark. 2008 ⁽¹³⁴⁾	75	%81.1	%77.6	%75.4
Daenens ve Ark. 2009 ⁽¹³⁵⁾	86	%92	%83	
Walluschek ve Ark:2005 ⁽¹³⁶⁾	12	%91	%68	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje No:23.06.2014Tarih ve 325 Sayı) ve Gazi Üniversitesi Arşivi tarafından desteklenmiştir. Ocak 2010 – 2012 yılları arasında Gazi Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalına femoropopliteal arter bypass tıkanıklığı nedeniyle başvuran tedavi için kabul edilen yaşları 27 ila 85 (ortalama 61,07) arasında değişen 54 hasta (48 erkek, 6 kadın) çalışmaya dahil edilmiştir. Sadece arşiv dökümanları bulunan hastalar çalışmaya dahil edilirken eksik dökümanlı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalara periferik DSA ile tanı konmasının ardından tedavi planlanmıştır. Uygulanan tedavi yöntemleri; femoropopliteal bypass ve embolektomidir. İşlem öncesi aynı kardiyovasküler cerrah tarafından her hastanın ayrıntılı anamnez ve tam fizik muayene ile değerlendirilmesinin ardından; hastalara tam kan sayımı, biyokimya, sedimentasyon, crp,inr laboratuvar testleri yapılmış ve PA akciğer grafisi, EKG tetkiki uygulanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda giriş yeri olarak kasık bölgesinden femoral arter, diz üstü bölgesinden de popliteal arter insizyonları kullanılmıştır. İşlem öncesi hazırlık tamamlandıktan ve operasyon için aydınlatılmış onam formları alındıktan sonra ameliyatta; uygun saha temizliği ve örtünme yapılmıştır. Örtünme sırasında olası greft enfeksiyon riskini önlemek amaçlı insizyon yerlerinde steril drape kullanılmıştır. Kasık bölgesinde inginual cilt katlantısı saptanıp bu çizginin altında; iliak çıkıntıdan pupise uzanan inginual ligament, femoral arter ingünial bölgeden geçerken hayali anlamda ligamenti 1/3 medial ve

2/3 lateral kısma böler. Arter nabızı damarın seyrine paralel olarak sol el işaret ve orta parmaklarla palpe edilir. Cilt cilt altı insizyonu ile common, süperfisial ve profunda femoral arter bulunur, dönülür. Distalde dizüstü bölgede cilt insizyonu femoral kondilin medial yüzünden başlar ve proksimal yönde sartorius kasının ön kenarının 10-15 cm yukarıya doğru devam edilir. Fasiadan derine doğru diseksiyona devam edilir, sartorius ve gracilis kasları arasındaki kanaldan popliteal fossadaki yağ tabakasına ulaşılır. Popliteal arter, venler ve sinir fossa ön yüzünde bulunur ve dönülür. Safen ven kullanılacak hastalarda ven serbestleştirilir. 1 cc heparin intravenöz yapılır. Greftin proximal ucu common femoral artere yapılan arteriotomi ile artere anastomoz edilir, distal ucu popliteal artere yapılan arteriotomi ile popliteal artere anastomoz edildi. Her iki insizyon yerine birer adet hemovak yerleştirilerek cilt cilt altı insizyonu kapatılır.

Postoperatif yoğun bakıma alınan hastalar 24 saat gözetimde tutulur. Femoropopliteal bypass sonrası, greft olarak safen ven kullanılmış ise Active Clotting Time 160-200 sn olacak şekilde standart heparin infüzyonu ve kanama kontrolünü takiben ilk 24 saat içinde asetil salisilik asit 300 mg başlanmıştır. Greft olarak propaten greft kullanılmış ise kanama kontrolünü sağladıktan sonra ilk 24 saat içinde asetil salisilik asit 300 mg başlanmıştır.

Hastalar postoperatif 2. yılında arter dopler usg ile bypass greftlerin açıklığı açısından değerlendirilmiştir. hastalar en kısa 2 yıl en uzun 4 yıl süre ile takip edilmişlerdir.

3.1. İstatistiksel Yöntemler

Çalışmada kategorik değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenlere ilişkin istatistikler ise ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler olarak raporlanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir ve buna göre uygun olan parametrik ve parametrik olmayan yöntemler seçilerek analizler yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenlerin Propaten ve Safen grupları arasındaki farkları ise Mann Whitney U testi ile incelenmiştir. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics (Versiyon 21) programı kullanılmıştır. Analizlerde anlamlılık düzeyi %95 olarak alınmış ve p değeri 0.05'e eşit ve küçük olan sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı olarak yorumlanmıştır.

İlgili bilgiler Gazi Üniversitesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi birimi arşivi ve hasta dosyalarındaki mevcut bilgilerden elde edilmiştir

4. BULGULAR

Bu tez çalışmasında 27'si (%50) safen 27'si (%50) propaten greft olmak üzere infrainguinal femoropopliteal bypass uygulanan 54 hasta takibe alınmıştır. Hastaların yaşları 27 ile 85 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 62.35 standart sapması ise 13.06'dır. Çalışma grubunun %88.9'u (48 kişi) erkeklerden, %11.1'i (6 kişi) kadınlardan oluşmaktadır.

Tablo 4.4. Ameliyat Türlerine Göre Dağılım

	Sayı	Yüzde (%)
Safen	27	50%
Propaten	27	50%
Toplam	54	100%

Tablo 4.5. Cinsiyete Göre Dağılım

Cinsiyet	Sayı	Yüzde (%)
Erkek	48	88.9%
Kadın	6	11.1%
Toplam	54	100%

Tablo 4.6. Yaş Dağılımı

	Ortalama ($\pm$ Std. Sapma)	Minimum-Maksimum
Yaş	62.35 (13.06)	27-85

Safen ve Propaten greft gruplarına göre hastaların cinsiyetlerinin ve tıkanma durumlarının dağılımı Tablo 4.7’de görülmektedir.

Tablo 4.7. Propaten ve Safen Gruplarına Göre Cinsiyet ve Tıkanma Durumlarının Dağılımının İncelenmesi

		Propaten		Safen			
		Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	Ki-kare değeri	p. değeri
Cinsiyet	Kadın	4	14.8	2	7.4	0.669*	0.334
	Erkek	23	85.2	25	92.6		
Tıkanma Durumu	Var	8	29.6	6	22.2	0.386	0.535
	Yok	19	70.4	21	77.8		

*Fisher Exact Test

Safen grubundaki hastaların %92.6’sı erkeklerden %7.4’ü kadınlardan oluşmaktadır. Propaten grubunda da benzer bir dağılım görülmekle birlikte %85.2’si kadınlardan %14.8’i erkeklerden oluşmaktadır. Tıkanma durumları incelendiğinde Propaten grubundaki hastaların %29.6’unun tıkanma durumu yaşarken Safen grubundaki hastaların %22.2’si tıkanma durumuyla karşılaşmıştır. Bu değişkenler arasında istatistiksel açıdan ilişki olup olmadığını incelemek üzere ki-kare (Chi-Square) analizinden faydalanılmıştır. Graft türü ile cinsiyet arasında ve graft türü ile tıkanma durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($p>0.05$) (Tablo 4.7)

Hastaların 14’ünde (25.9%) tıkanma gerçekleşirken 40 (74.1%) hastada tıkanma gerçekleşmemiştir. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Tıkanma Durumlarına Göre Dağılım

Tıkanma Durumu	Sayı	Yüzde
Var	14	25,9 %
Yok	40	74,1%
Toplam	54	100.0%

Kadınların %16.7'sinde, erkeklerin ise %27.1'inde tıkanma görülmüştür. Buna karşın ki-kare analizi (Tablo 4.9) sonucuna göre tıkanma olup olmama durumu ile cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. ($p>0.05$)

Tablo 4.9. Cinsiyete göre Tıkanma Durumlarının Dağılımının İncelenmesi

		Tıkanma Var		Tıkanma Yok		Ki-kare değeri	p. değeri
		Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)		
Cinsiyet	Kadın	1	16.7	5	83.3	1.000*	0.505
	Erkek	13	27.1	35	72.9		

*Fisher Exact Test

Tıkanma görülen 14 hastaya ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.10'da raporlanmıştır. Söz konusu hastaların yaş ortalaması 66 standart sapması ise 10.9'dur. Tıkanma ile sonuçlanan operasyonlarda, operasyon ile tıkanma arasında geçen minimum süre 1 ay iken (en erken tıkanmanın gerçekleştiği süre) maksimum süre 18 aydır. 14 hastada ortalama 4.5 ayda tıkanma gerçekleşmiştir.

Tablo 4.10. Tıkanma Görülen Hastalara İlişin Tanımlayıcı İstatistikler

		Ortalama ($\pm$ Std. Sapma)	Minimum-Maksimum
Yaş		66.0 (10.90)	47-84
Tıkanma Süresi (Ay)		4.57 (5.38)	1-18
		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Kadın	1	7.1 %
	Erkek	13	92.9 %

Propaten ve Safen gruplarında tıkanma süreleri arasında fark olup olmadığını incelemek amacıyla öncelikle tıkanma sürelerinin normallik sınaması yapılmıştır. Tıkanma süresi değişkeni normal dağılım göstermediğinden (Kolmogorov Smirnov=0.329 p=0.001) iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testinin parametrik olmayan karşılığı Mann Whitney U testi kullanılmıştır. (Tablo 4.11)

Tablo 4.11. Propaten ve Safen Gruplarında Tıkanma Sürelerinin Karşılaştırılması

		Medyan (Min-Maks)	Ortalama (Std. Sapma)	Test İstatistiği	p değeri
Tıkanma Süresi (Ay)	Propaten	3.0 (1-14)	4.25 (4.56)	21.500*	0.755
	Safen	1.5 (1-18)	5.00 (6.78)		

*Mann Whitney U

Tıkanma ile karşılaşılan hastalar da Propaten grubunda en erken 1 ayda tıkanma görülürken en geç tıkanma 14 ayda görülmüştür, ortanca tıkanma süresi 3 aydır. Safen grubunda ise en erken 1 ayda tıkanma görülürken en geç tıkanma 18 ayda görülmüştür. Ancak istatistiksel açıdan tıkanma süreleri açısından Propaten ve Safen grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ($p>0.05$)

Tıkanma görülen hastalardan yalnızca 1 kişi kadın olduğundan tıkanma süreleri cinsiyet açısından karşılaştırılamamıştır.

Tablo 4.12. Yaş Gruplarına Göre Tıkanma Sürelerinin Karşılaştırılması

		Medyan (Min-Maks)	Ortalama (Std. Sapma)	Test İstatistiği	p değeri
Tıkanma Süresi (Ay)	62 yaş ve altı	2.0 (1-14)	4.5 (5.21)	22.500*	0.852
	63 yaş ve üstü	2.5 (1-18)	4.63 (5.88)		

*Mann Whitney U

Tüm hastaların yaş ortalamasına göre hastalar iki gruba ayrılmıştır. Tıkanma görülen 14 hastadan 62 ve altı yaştaki hastalarda ortanca yaş 2.0 iken bu değer 63 ve üstü yaştaki hastalarda (ortanca 2.5) daha yüksektir. Ancak söz konusu yaş grupları ile tıkanma süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p>0.05$)

5. TARTIŞMA

Günümüzde yapılan çalışmalar ve ilerleyen teknolojiye rağmen nativ damarın yerini tutabilen greft materyali ne yazık ki üretilmemiştir. İyi bir greftin esneme özelliği, ince olup anostomoza uyum sağlayabilmesi, enfeksiyona ve tromboza dirençli olması greftten beklenen özelliklerdir. Otolog safen ven greftleri bu özelliklerin bir çoğunu karşılarsa da variköz yapılar içermesi ve fibrotik kapak varlığı greft patensini etkilemektedir. Yer yer skleroz segmentler nedeniyle yeterli uzunlukta çıkarılamaması, çapın ince olması, anormal dilatasyon veya varikoziteler ve venin çıkarılması sırasında yüksek basınca bağlı oluşan endotel hasarı safen ven greftinin kullanıldığında bypassın patensini azaltan faktörlerdir.

Sentetik greftler ile yapılan bir çalışmada beş yıllık sonuçlarda diz üstü bypass greftlerde; eğer diz altı arteriyel beslenme iki ya da üç damar ile sağlanıyorsa, expanded PTFE greftler ile yapılan bypasslarda açıklık oranı %70 olarak saptanmıştır⁽¹³⁷⁾. Bu tür hastalarda özellikle hasta yaşı genç ise distal periferik damar nedeni reoperasyon riski düşünüldüğünde safen veni korumak ve safen ven yerine heparin kaplı PTFE (propaten) tercih edilebilir.

Daenens'in kohort çalışmasında hasta grupları arasında demografik, risk faktörü, veya kronik hastalık bakımından farklılık olmamasına rağmen propaten ve safen greft bypass gruplarının açıklık oranları %78 ve %81 olarak bulunmuştur. Yüksek riskli hastalarda 2 yıllık takip sonrası açıklık oranı %72'ye %40 olarak belirtilmiştir. Düşük risk gruplarında ise %94 ve %93 olarak belirtilmiştir⁽¹³⁵⁾. Yaptığımız çalışmada propaten ve safen greft bypass gruplarının açıklık oranları 2

yıllık takip sonrası açıklık oranı %70.4 ve %77.8 olarak saptanmış olup literatür ile karşılaştırıldığında benzerlik göstermektedir.

Gedik ve arkadaşlarının bir çalışmasında safen ven greftlerin açıklık oranlarının PTFE greftlerden daha iyi sonuçlar verdiği görülmekle birlikte yapılan bazı çalışmalarda heparin kaplı PTFE greftlerinin izole PTFE greftlerden daha iyi açıklığa sahip olduğu görülmüştür⁽¹³⁸⁾. Aynı şekilde bizim çalışmamızda da safen ven ile heparin kaplı propaten greftin açık kalma sürelerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Greft enfeksiyonu femoropopliteal bypasslarda karşılaşılabilen ve tedavisi zor olan konularından biridir. Görülme sıklığı %0.7 ile 7 arasında olmakla birlikte en sık femoral bölgede (%13) görülür⁽¹³⁹⁾. Tedavisindeki en önemli unsur ise grefti çıkarıp, geniş debritleme yapmak ve yerine implante edilecek grefti extra anatomik pozisyonda yerleştirmektir. Enfekte greftin çıkarılıp extraanatomik olarak rekonstrüksiyonunda ise mortalite oranları %10-30 arasında değiştirmekte olup ekstremitenin amputasyon oranını % 70 e kadar çıkarır⁽¹³⁹⁾. Yüksek morbidite ve mortaliteye bağlı olarak greft koruma yöntemleri geliştirilmiş olup yeni yaklaşımlar enfekte bölgenin debritleme ve greftin korunması şeklindedir. Daha iyi yara bakımı, beslenme ve sağlam flep çevirme ile anlamlı oranda greft kurtarılması ve amputasyon oranında düşme meydana getirmiştir. Greft enfeksiyonu ile başvuran hastalarda saptanan bulgular sıklıkla yara yerinde drenaj, hematoma, perigraft sıvı koleksiyonu ve yalancı anevrizmadır⁽¹³⁹⁾. Bizim çalışmamızda sterilite ve postoperatif pansumanlara önem verilmiş olup ameliyat sırasında insizyon yerine

steril drape kullanılması, peroperatif greftin cilt ile temasının kesilmesi ve postoperatif sık pansuman ile herhangi bir yara yeri enfeksiyonu saptanmamıştır.

Aorta koroner bypass ve alt extremité bypasslarında revaskülarizasyonda kullanılan safen ven iyi bir tercih olmasına karşın geleneksel açık safenektomi yöntemi ile uzun ve kesintisiz bir insizyon veya birden çok cilt kesisi ve cilt köprüleri olan insizyon gerektirir. Bu da postoperatif yara komplikasyonlarını artırır. Yara yeri komplikasyonları en sık dermatit, sellülit, nöropati, lenf ödem, hematoma, ekimoz, ağrı olarak karşımıza çıkar. Bu komplikasyonlar morbiditesi yüksek olmayan ancak hastanede kalış süresini ve hastane masraflarını artırmaktadır. Bununla birlikte zaten periferik arter hastalığı olan bu hastalarda diyabet, obezite, kadın cinsiyeti ve sigara kullanımı hastalığın insidansını ve ciddiyetini artırmaktadır. Bu komplikasyonları azaltmak için küçük kesilerle endoskopik safen çıkarılması tekniği kullanılabilir. Bu sayede yukarıda anlatılan açık safenektomi yöntemi ile oluşabilecek tüm hastalık komplikasyonları azaltılabilir. Ancak unutulmamalıdır ki endoskopik safen grefti çıkarma işi her hastaya uygulanamaz. Cilt altı yağ dokusu yeterli olmayan veya aşırı şişman olan hastalarda endoskopik görüntü kalitesi bozulacağından açık safen çıkarma yöntemi tercih edilmeli. Yine endoskopik safen çıkaran kişinin tecrübesi yeterli değilse, safenektomi süresi uzayacağından endoskopik safen çıkarma yöntemi tercih edilmemelidir⁽¹⁴⁰⁾.

Us ve arkadaşlarının 1 yıllık sonuçlarının değerlendirilmesi sonucunda diz üstü bypass ameliyatları için safen veni kullanılan hastalar ile sentetik greft (dacron veya PTFE) kullanılan hastalar arasında greft açıklık oranları açısından anlamlı fark

saptanmamıştır⁽¹⁴¹⁾ Bizim çalışmamızda safen venlerde 2 yıllık takiplerde % 22.2 oranında tıkanma saptanırken, propaten greftlerde % 29.6 oranında tıkanma saptanmıştır. İstatiksel olarak hastalar arasında greft tıkanma oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Samson ve arkadaşlarının yaptığı bir retrospektif çalışmada heparin bağlı propaten greftleri ile SV Greftleri karşılaştırılmış, 1 yıllık ve 2 yıllık patensler karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda olduğu gibi erken greft açıklık oranlarında herhangi bir fark olmadığı gözlenmiştir. Çalışmamızda tıkanma ile karşılaşılan hastalar da propaten grubunda en erken 1 ayda tıkanma görülürken en geç tıkanma 14 ayda görülmüştür. Safen grubunda ise en erken 1 ayda tıkanma görülürken en geç tıkanma 18 ayda görülmüştür. Ancak istatistiksel açıdan tıkanma süreleri açısından propaten ve safen grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Özellikle femoro popliteal bölgede kullanılan greftlerde propaten patensi sonuçları yüz güldürücüdür⁽¹³⁰⁾.

Walluscheck'ın çalışmasında sağlıklı safen veni olan genç hastalar hariç diz üstü femoropoliteal bypasslarda heparin bağlı PTFE greftler kullanımı tercih edildiği bildirilmiştir.⁽¹³⁶⁾ Özellikle periferik arter hastalığı olan ileri yaş hastalarda koroner arter hastalığı riski yüksek olduğundan, koroner bypass sırasında kullanılacak greft temini amaçlı safen ven korunması yapılmalıdır. Bunun için protez greft öncelikli tercih edilebilir.

Bunlara ek olarak bizim çalışmamızda kadınların genel greft açıklık oranına baktığımızda kadınların %16.7'sinde, erkeklerin ise %27.1'inde tıkanma görülmüştür. Tıkanma olup olmama durumu ile cinsiyet arasında istatistiksel açıdan

anlamalı bir ilişki bulunmamıştır. Yine tıkanma görülen 14 hastadan 62 ve altı yaştaki hastalardaki değer, 62 üstü yaştaki hastalara göre daha yüksektir. Ancak söz konusu yaş grupları ile tıkanma süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamalı bir fark bulunamamıştır.

6. SONUÇ

Sonuç olarak; propaten greftler, otolog safen ven greftleri kadar özellikle diz üstü yaklaşımlarda başarılı olmaktadır. Özellikle de yetersiz uzunlukta, sklerotik ve küçük çaplı venlerde, ileri dönem revaskülarizasyonu için venin korunması gereken durumlarda veya daha önce koroner veya periferik operasyon geçirilmesi nedeni safen venin olmadığı durumlarda protez greft amaçlı öncelikli olarak propaten sentetik greftlerin kullanımını önermekteyiz.

Propaten greft, heparin aktivitesinin yüksek olması ve heparin etkisinin uzun süre devam etmesi, trombosit sayısının azalmasına ve koagülasyona minimal etkisi ile safen ven kadar değerlidir. Diğer yandan esneklik, yumuşaklık, incelik, çıkarılabilir halka özellikleriyle anostomoza daha iyi uyum sağlaması; iğne deliklerinden görülen kanamanın daha az olması, kıvrılmalara karşı arttırılmış direnci ile diğer protez greftlerden daha üstün olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Özalp Karabay, Mustafa Karaçelik, Levent Yılık, Nil Tekin, Ahmet Birtan İriz, Senem Kumdereli, Ali Gürbüz, Tanzer Çalkavur. “İskemik Periferik Arter Hastalığı: tarama çalışması” Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi, Cilt 20, Sayı 3, Sayfa(lar) 450-457, Temmuz 2012.
2. Arıncı K., Elhan A. Anatomi, 2.Cilt. Ankara: Güneş Kitabevi, 67-78, 2001.
3. Prof. Dr. Mehmet Yıldırım İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Kronik Venöz Yetersizlik Sempozyum Dizisi No: 56 S. 9-17, Nisan 2007.
4. Rudd JHF, Davies JR, Weissberg PL. Atherosclerotic Biology and Epidemiology of Disease. Textbook of Cardiovascular Medicine (Topol EJ,ed). Third edition. Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins. Vol 1,2-12, 2007.
5. Onat A., Risk Factors And Cardiovascular Disease İn Turkey. Atherosclerosis 156:1- 10, 2001.
6. Kruth HS. The Fate Of Lipoprotein Cholesterol Entering The Arterial Wall. Curr Opin Lipidol 8:246-252, 1997.
7. Camejo G, Hurt-Canejo E, Wiklund O, Bondjers G. Association Of Apo B Lipoproteins With Arterial Proteoglycans.: Pathological Significance And Molecular Basis. Atherosclerosis 139:205-222, 1998.
8. Williams KJ, Tabas I. The Response To Retention Hypothesis Of Atherogenesis Reinforced. Curr Opin Lipidol 9:471-474, 1998.
9. Witztum JL, Berliner JA. Oxidized Phospholipids And Isoprostanes İn Atherosclerosis. Curr Opin Lipidol 9:441-448, 1998.
10. Nakashima Y, Raines EW, Plump AS, Breslow JL, Ross R. Upregulation Of Vcam-1 And Icam-1 At Atherosclerosis Prone Sites On Endothelium İn The Apo E Deficient Mouse. Arterioscler Thromb Vasc Biol 18:842-51, 1998.
11. Iiyama K, Hajra L, Iiyama M, Li H, Dichiaro M, Medoff BD, Cybulski M. Patterns Of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 And Intercellular Adhesion

Molecule-1 Expression In Rabbit And Mouse Atherosclerotic Lesions And At Sites Predisposed To Lesion Formation. *Circ Res* 85:199-207, 1999.

12. Vora Dk, Fang Zt, Liva Sm, Tyner Tr, Parhami F, Watson Ad, Drake Ta, Territo Mc, Berliner Ja. Induction Of P-Selectin By Oxidized Lipoproteins: Separate Effects On Synthesis And Surface Expression. *Circ Res* 80:810-818, 1999.
13. Dong Zm, Brown Aa, Wagner Dd. Prominent Role Of P-Selectin In The Development Of Advanced Atherosclerosis In Apo E Deficient Mice. *Circulation* 101:2290- 2295, 2000.
14. Luster Ad. Chemotactic Cytokines That Mediate Inflammation. *N Eng J Med* 338:436-445, 1998.
15. Boisvert Wa, Curtiss Lk, Terkeltaub Ra. Interleukin-8 And Its Receptor Cxcr2 In Atherosclerosis. *Immunol Res* 21:129-137, 2000.
16. Lesnik P, Haskell Ca, Charo If. Decreased Atherosclerosis In Cx3cr1^{-/-} Mice Reveals A Role For Fraktaline In Atherogenesis. *J Clin Invest* 111:333-340, 2003.
17. Miller Y1, Chang Mk, Binder Cj Shaw Px, Witztum Jl. Oxidized Low Density Lipoprotein And Innate Immune Receptors. *Curr Opin Lipidol* 14:437-445, 2003.
18. Sakaguchi H, Takeya M, Suzuki H, Hakamata H, Kodama T, Horiuchi S, Gordon S, Van Der Laan Lj, Kraal G, Ishibashi S, Kitamura N, Takahashi K. Role Of Macrophage Scavenger Receptors In Diet Induced Atherosclerosis In Mice. *Lab Invest* 78:423-434, 1998.
19. Rajavashisth T, Qiao Jh, Tripathi S, Tripathi J, Mishra N, Hua M, Wang Xp, Loussararian A, Clinton S, Libby P, Lusis A. Heterozygous Osteopetrotic (Op) Mutation Reduces Atherosclerosis In Ldl-Receptor Deficient Mice. *J Clin Invest* 101:2702-2710, 1998.
20. Ross R. The Pathogenesis Of Atherosclerosis: A Perspective For The 1990's. *Nature* 362:801-809, 1993.
21. Hansson Gk, Libby P, Schonbeck U, Yan Zq. Innate And Adaptive Immunity In The Pathogenesis Of Atherosclerosis. *Circ Res* 91:281-29, 2002.

22. Binder Cj, Chang Mk, Shaw Px, Miller Y1, Hartvigsen K, Dewan A, Witztum JI. Innate And Acquired Immunity In Atherosclerosis. *Nat Med* 8:1218-1226,2002.
23. Pinderski Lj, Fischbein Mp, Subbanagounder G, Fishbein Mc, Kubo N, Cheroutre H, Curtiss Lk, Berliner Ja, Boisvert Wa. Overexpression Of Interleukin-10 By Activated T Lymphocytes Inhibits Atherosclerosis In Ldl Receptor Deficient Mice By Altering Lymphocyte And Macrophage Phenotypes. *Circ Res* 90:1064-1071, 2002.
24. Nagai R, Suzuki T, Aizawa K, Miyamoto S, Amaki T, Kawai-Kowase K, Sekiguchi K1, Kurabayashi M. Phenotypic Modulation Of Vascular Smooth Muscle Cells: Dissection Of Transcriptional Regulation Mechanisms. *Ann Ny Acad Sci* 947:56-6, 2001.
25. Manabe I, Nagai R. Regulation Of Smooth Muscle Phenotype. *Curr Atheroscler Rep* 5:214-222, 2003.
26. Couffinhal T, Kearney M, Witzensichler B, Chen D, Murohara T, Losordo Dw, Symes J, Isner Jm. Vascular Endothelial Growth Factor/Vascular Permeability Factor (Vegf/Vpf) In Normal And Atherosclerotic Human Arteries. *Am J Oathol* 150:1673- 1685, 1997.
27. Ramos Ma, Kuzuya M, Esaki T, Miura S, Satake S, Asai T, Kanda S, Hayashi T, Iguchi A. Induction Of Macrophage Vegf In Response To Oxidized Ldl And Vegf Accumulation In Human Atherosclerotic Lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18:1188-1196, 1998.
28. Libby P. Current Concepts Of The Pathogenesis Of The Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 104:365-372, 2001.
29. Kolodgie Fd, Gold Hk, Burke Ap, Fowler Dr, Kruth Hs, Weber Dk, Farb A, Guerrero Lj, Hayase M, Kutys R, Narula J, Finn Av, Virmani R. Intraplaque Hemorrhage And Progression Of Coronary Atheroma. *N Engl J Med* 349:2316-2325 , 2003.

30. Doherty Tm, Asotra K, Fitzpatrick La, Qiao Jh, Wilkin Dj, Detrano Rc, Dunstan Cr, Shah Pk, Rajavashisth Tb. Calcification In Atherosclerosis: Bone Biology And Chronic Inflammation At The Arteriel Crossroads. *Proc Natl Acad Sci Usa* 100:11201-11206, 2003.
31. Farb A, Burke Ap, Tang Al, Liang Ty, Mannan P, Smialek J, Virmani R. Coronary Plaque Erosion Without Rupture Into A Lipid Core. A Frequent Cause Of Coronary Thrombosis In Sudden Coronary Death. *Circulation* 93:1354-1363, 1996.
32. Davies Mj. Acute Coronary Thrombosis-The Role Of Plaque Disruption And Its Initiation And Prevention. *Eur Heart J* 16:S3-S17, 1995.
33. Lee R, Libby P. The Unstable Atheroma. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 17:1859- 1867, 1997.
34. Sukhova Gk, Shi Gp, Simon D1, Chapman Ha, Libby P. Expression Of The Elastolytic Cathepsins S And K In Human Atheroma And Regulation Of Their Production In Smooth Muscle Cells. *J Clin Invest* 102:576-583, 1998.
35. Sukhova Gk, Schonbeck U, Rabkin E, Schoen Fj, Poole Ar, Billingham Rc, Libby P. Evidence For Increased Collagenolysis By Interstitial Collagenases-1 And -3 In Vulnerable Human Atheromatous Plagues. *Circulation* 99:2503-2509, 1999.
36. Bezerra Hg, Higuchi Ml, Gutierrez Ps, Palomino Sa, Silvestre Jm, Libby P, Ramires Ja. Atheromas That Cause Fatal Thrombosis Are Usually Large And Frequently Accompanied By Vessel Enlargement. *Cardiovasc Pathol* 10:189-196, 2001.
37. Ridker Pm, Cushman M, Stampfer Mj, Tracy Rp, Hennekens Ch. Inflammation, Aspirin, And The Risk Of Cardiovascular Disease In Apparently Healthy Men. *N Engl J Med* 336:973-979, 1997.
38. Ridker Pm, Hennekens Ch, Buring Je, Rifai N. C-Reactive Protein And Other Markers Of Inflammation In The Prediction Of Cardiovascular Disease In Women. *N Engl J Med* 342:836-843, 2000.

39. Ridker Pm. High Sensitivity C-Reactive Protein: Potential Adjunct For Global Risk Assessment In The Primary Prevention Of Cardiovascular Disease. *Circulation* 103:1813-1818, 2001.
40. Ridker Pm, Cook N. Clinical Usefulness Of Very High And Very Low Levels Of C- Reactive Protein Across The Full Range Of Framingham Risk Scores. *Circulation* 109:1955-1959, 2004.
41. Sakkinen P, Abbott Rd, Curb Jd, Rodriguez Bl, Yano K, Tracy Rp. C-Reactive Protein And Myocardial Infarction. *J Clin Epidemiol* 55:445-451, 2002.
42. Ridker Pm, Hennekens Ch, Roitman-Johnson B, Stampfer Mj, Allen J. Plasma Concentration Of Soluble Intercellular Adhesion Molecule 1 And Risks Of Future Myocardial Infarction In Apparently Healthy Men. *Lancet* 351:88-92, 1998.
43. Ridker Pm, Buring Je, Rifai N. Soluble P-Selectin And The Risk Of Future Cardiovascular Events. *Circulation* 103:491-495, 2001.
44. Peter K, Weirich U, Nordt Tk, Ruef J, Bode C. Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (Vcam-1) As Potential Marker Of Atherosclerosis. *Thromb Haemost* 82:S38-S43, 1999.
45. Ridker Pm, Rifai N, Stampfer Mj, Hennekens Ch. Plasma Concentration Of Interleukin-6 And The Risk Of Future Myocardial Infarction Among Apparently Healthy Men. *Circulation* 101:1767-1772, 2000.
46. Annual Smoking Attributable Mortality, Years Of Potential Life Lost, And Economic Costs-United States, 1995-1999. *Mmwr Morb Mprtal Wkly Rep* 51:300-303, 2002.
47. Otsuka R, Watanebe H, Hirata K, Tokai K, Muro T, Yoshiyama M, Takeuchi K, Yoshikawa J. Acute Effects Of Passive Smoking On The Coronary Circulation In Healthy Young Adults. *Jama* 286:436-441, 2001.
48. Howard G, Wagenknecht Le, Burke Gl, Diez-Roux A, Evans Gw, McGovern P, Nieto Fj, Tell Gs. Cigarette Smoking And Progression Of Atherosclerosis: The Atherosclerosis In Communities (Aric) Study. *Jama* 278:119-124, 1998.

49. Barua Rs, Ambrose Ja, Srivastava S, Devoe Mc, Eales-Reynolds Lj. Reactive Oxygen Species Are Involved In Smoking Induced Dysfunction Of Nitric Oxide Biosynthesis And Upregulation Of Endothelial Nitric Oxide Synthase: An In Vitro Demonstration In Human Coronary Artery Endothelial Cells. *Circulation* 107:2342- 2347, 2003
50. Barua Rs, Ambrose Ja, Eales-Reynolds Lj, Devoe Mc, Zervas Jg, Saha Dc. Dysfunctional Endothelial Nitric Oxide Biosynthesis In Healthy Smokers With Impaired Endothelial Dependent Vasodilatation. *Circulation* 104:1905-1910, 2001.
51. Tracy Rp, Psaty Bm, Macy E, Bovill Eg, Cushman M, Cornell Es, Kuller Lh. Lifetime Smoking Exposure Affects The Association Of C-Reactive Protein With Cardiovascular Disease Risk Factors And Subclinical Disease In Healthy Elderly Subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17:2167-2176, 1997.
52. Blann Ad, Steele C, Mccollum Cn. The Influence Of Smoking On Soluble Adhesion Molecules And Endothelial Cell Markers. *Thromb Res* 85:433-438, 1997.
53. Bazzano La, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton Pk. Relationship Between Cigarette Smoking And Novel Risk Factors For Cardiovascular Disease In The United States. *Ann Int Med* 138:891-897, 2003.
54. Barua Rs, Ambrose Ja, Saha Dc, Eales-Reynolds Lj: Smoking Is Associated With Altered Endothelial Derived Fibrinolytic And Antithrombotic Factors: An In Vitro Demonstration. *Circulation* 106:905-908, 2002.
55. Critchley Ja, Capewell S: Mortality Risk Reduction Associated With Smoking Cessation In Patients With Coronary Heart Disease: A Systematic Review. *Jama* 290:86-97, 2003.
56. Chobanian Av, Bakris Gl, Black Hr, Cushman Wc, Green La, Izzo Jl Jr, Jones Dw, Materson Bj, Oparil S, Wright Jt Jr, Roccella Ej; National Heart, Lung, And Blood Institute Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation, And Treatment Of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report

Of The Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation And Treatment Of High Blood Pressure: The Jnc 7 Report. *Jama* 289:2560-2572, 2003.

57. Onat A, Sansoy V, Yildirim B. Blood Pressure Levels In Turkish Adults: 8-Years Trends, Rate Of Treatment, Relationship To Other Risk Factors And To Coronary Disease. *Arch Turk Soc Cardiol* 27:136-142, 1999.
58. Glynn Rj, L'italien Gj, Sesso Hd, Jackson Ea, Buring Je. Development Of Predictive Models For Long Term Cardiovascular Risk Associated With Systolic And Diastolic Blood Pressure. *Hypertension* 39:105-110, 2002.
59. Domanski M, Mitchell G, Pfeffer M, Neaton Jd, Norman J, Svendsen K, Grimm R, Cohen J, Stamler J; Mrfit Research Group. Pulse Pressure And Cardiovascular Related Mortality: Follow-Up Study Of The Multiple Risk Factor Intervention Trial (Mr-Fit). *Jama* 287:2677-2683, 2002.
60. Staessen Ja, Gasowski J, Wang Jg, Thijs L, Den Hond E, Boissel Jp, Coope J, Ekblom T, Gueyffier F, Liu L, Kerlikowske K, Pocock S, Fagard Rh. Risks Of Untreated And Treated Isolated Systolic Hypertension In The Elderly: Meta-Analysis Of Outcome Trials. *Lancet* 355:865-872, 2000.
61. O'donnell Cj, Ridker Pm, Glynn Rj, Berger K, Ajani U, Manson Je, Hennekens Ch. Hypertension And Borderline Isolated Systolic Hypertension Increase Risks Of Cardiovascular Disease And Mortality In Male Physicians. *Circulation* 95:1132-1137, 1997.
62. Mitchell Gf, Moye La, Braunwald E, Rouleau Jl, Bernstein V, Geltman Em, Flaker Gc, Pfeffer Ma. Sphygmomanometrically Determined Pulse Pressure Is A Powerful Independent Predictor Of Recurrent Events After Myocardial Infarction In Patients With Impaired Left Ventricular Function. SAVE Investigators. Survival And Ventricular Enlargement. *Circulation* 96:4254-4260, 1997.
63. Psaty Bm, Lumley T, Furberg Cd, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman Mh, Weiss Ns. Health Outcomes Associated With Various Anti-Hypertensive Therapies Used As First-Line Agents: A Network Meta-Analysis. *Jama* 289:2534-2544, 2003.

64. Nissen Se, Tuzcu Em, Schoenhagen P, Brown Bg, Ganz P, Vogel Ra, Crowe T, Howard G, Cooper Cj, Brodie B, Grines Cl, Demaria An; Reversal Investigators. Effect Of Intensive Compared With Moderate Lipid Lowering Therapy On Progression Of Coronary Atherosclerosis. *Jama* 291:1071-1080, 2004.
65. Expert Panel On Detection, Evaluation And Treatment Of High Blood Cholesterol In Adults. Executive Summary Of The Third Report Of The National Cholesterol Education Program(Ncep) Expert Panel On Detection, Evaluation And Treatment Of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel Iii). *Jama* 285:2486- 2497, 2001.
66. Wood D, Backer Gd, Faergeman O. Prevention Of Coronary Heart Disease In Clinical Practice. *Eur Heart J* 19:1434-503, 1998.
67. Rea Td, Heckbert Sd, Kaplan Rc, Smith Nl, Lemaitre Rn, Psaty Bm. Smoking Status And Risk For Recurrent Coronary Events After Myocardial Infarction. *Ann Intern Med* 137:494-500, 2002.
68. Al-Delaimy Wk, Manson Je, Solomon Cg, Kawachi I, Stampfer Mj, Willett Wc, Hu Fb. Smoking And Risk Of Coronary Heart Disease Among Women With Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med* 162:273-279, 2002.
69. Ford Es, Ajani Ua, Croft Jb, Critchley Ja, Labarthe Dr, Kottke Te, Giles Wh, Capewell S. Explaining The Decrease In U.S. Deaths From Coronary Disease, 1980- 2000. *N Engl J Med* 2388-2398, 2007.
70. Grundy Sm, Cleeman J1, Merz Cn, Brewer Hb Jr, Clark Lt, Hunninghake Db, Pasternak Rc, Smith Sc Jr, Stone Nj; National Heart, Lung, And Blood Institute; American College Of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications Of Recent Trials For The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel Iii Guidelines. *Circulation* 110:227-239, 2004.
71. Mosca L, Grundy Sm, Judelson D. Guide To Preventive Cardiology For Women: Aha/Acc Scientific Consensus Panel Statement. *Circulation* 99:2480-4, 1999.

72. Murabito Jm, D'agostino Rb, Silbershatz H, Wilson Wf. Intermittant Claudication: A Risk Profile From The Framingham Heart Study. *Circulation* 96:44-49, 1997.
73. Grundy Sm, Benjamin Ij, Burke Gl. Diabetes And Cardiovascular Disease: A Statement For Healthcare Professionals From The American Heart Association. *Circulation* 100:1134-46, 1999.
74. Hu Fb, Stampfer Mj, Haffner Sm, Solomon Cg, Willett Wc, Manson Je. Elevated Risk Of Cardiovascular Disease Prior To Clinical Diagnosis Of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 25:1129-1134, 2002.
75. Burchfiel Cm, Reed Dm, Marcus Eb. Association Of Diabetes Mellitus With Coronary Atherosclerosis And Myocardial Lesions. *Am J Epidemiol* 137:1328-40, 1993.
76. American Diabetes Association. Consensus Development Conference On The Diagnosis Of Coronary Heart Disease In People With Diabetes. *Diabetes Care* 21:1551-9, 1998.
77. Beckman Ja, Creager Ma, Libby P. Diabetes And Atherosclerosis: Epidemiology, Pathophysiology And Management. *Jama* 287:2570-2581, 2002.
78. Jude Eb, Oyibo So, Chalmers N, Boulton Aj. Peripheral Arterial Disease In Diabetic And Non Diabetic Patients: A Comparison Of Severity And Outcome. *Diabetes Care* 24:1433-1437, 2001.
79. Beckman Ja, Creager Ma. Management Of Peripheral Arterial Disease(Creager M, Ed). 1st Edition. London, Remedica Publishing, 19-42, 2000.
80. Bierhaus A, Hofmann Ma, Ziegler R, Nawroth Pp. Ages And Their Interaction With Age-Receptors In Vascular Disease And Diabetes Mellitus. I. The Age Concept.*Cardiovasc Res* 37:586-600, 1998.
81. Wautier Jl, Guillausseau Pj. Diabetes, Advanced Glycation Endproducts And Vascular Disease. *Vasc Med* 3:131-137, 1998.
82. Eckel Rh, Wassef M, Chait A, Sobel B, Barrett E, King G, Lopes-Virella M, Reusch J, Ruderman N, Steiner G, Vlassara H. Prevention Conference VI:

- Diabetes And Cardiovascular Disease. Writing Group Ii: Pathogenesis Of Atherosclerosis In Diabetes. *Circulation*;105:E138-143, 2002.
83. Grundy Sm, Balady Gj, Criqui Mh. Primary Prevention Of Coronary Heart Disease: Guidance From Framingham. *Circulation* 97:1876-87, 1998.
 84. Wissler Rw, Strong Jp. Risk Factors And Progression Of Atherosclerosis In Youth. *Am J Pathol* 153:1023-33, 1998.
 85. Walsh Bw, Schiff I, Rosner B. Effects Of Postmenopausal Estrogen Replacement On The Concentrations And Metabolism Of Plasma Lipoproteins. *N Engl J Med* 325:1196-204, 1991.
 86. Bendermacher Blw, Willigendael Em, Teijink Jaw, Prins Mh. Management Of Peripheral Arterial Disease. *J Thromb Haemost* 3:1628-1637, 2005.
 87. Hooi Jd, Kester Ad, Stoffers He, Overdijk Mm, Van Ree Jw, Knottnerus Ja. Incidence Of And Risk Factors For Asymptomatic Peripheral Arterial Disease: A Longitudinal Study. *Am J Epidemiol* 153: 666-672, 2001.
 88. Dormandy Ja, Rutherford Rb. Management Of Peripheral Arterial Disease. Tasc Working Group. *J Vasc Surg* 31:S1-S296, 2000.
 89. Tomlinson Je, Topper Jn. New Insights Into Endothelial Diversity. *Curr Atheroscler Rep* 5:223-229, 2003.
 90. Liu C, Bhattacharjee V, Boisvert W, Dilley R, Edgington T. In Vivo Interrogation Of The Molecular Display Of Atherosclerotic Lesion Surfaces. *Am J Pathol* 163:1859- 1871, 2003.
 91. Majesky Mw. Vascular Smooth Muscle Diversity: Insight From Developmental Biology. *Curr Atheroscler Rep* 5:208-213, 2003.
 92. Miano Jm. Mammalian Smooth Muscle Differentiation: Origins, Markers And Transcriptional Control. *Results Probl Cell Differ* 38:39-59, 2002.
 93. Li L, Liu Z, Mercer B, Overbeek P, Olson En. Evidence For Serum Response Factor- Mediated Regulatory Networks Governing Sm22alpha Transcription In Smooth, Skeletal And Cardiac Muscle Cells. *Dev Biol* 187:311-321, 1997.
 94. Hiatt Wr. Pathophysiology. Management Of Peripheral Arterial Disease(Creager M,Ed). London, Remedica Publishing Limited, 43-56, 2000.

95. Bollinger A, Hoffmann U, Franzeck Uk. Microvascular Changes In Arterial Occlusive Disease: Target For Pharmacotherapy. *Vasc* 1:50-54, 1996.
96. Rutherford Rb, Baker Jd, Ernst C, Johnston Kw, Porter Jm, Ahn S, Jones Dn. Recommended Standards For Reports Dealing With Lower Extremity Ischemia: Revised Version. *J Vasc Surg* 26:517-538, 1997.
97. Nichols Ww, O'rourke Mf. Wave Reflections. McDonald's Blood Flow In Arteries. (Nichols Ww, O'rourke Mf, Eds). 4th Edition. London, Arnold, 201-222, 1998.
98. Yao St, Hobs Jt, Irvine Wt. Ankle Systolic Pressure Measurements In Arterial Disease Affecting The Lower Extremities. *Br J Surg* 56:676-679, 1969.
99. Ouriel K, McDonnell Ae, Metz Ce, Zarins Ck. Critical Evaluation Of Stress Testing In The Diagnosis Of Peripheral Vascular Disease. *Surgery* 91:686-693, 1982.
100. Greenland P, Abrams J, Aurigemma Gp, Bond Mg, Clark Lt, Criqui Mh, Crouse Jr 3rd, Friedman L, Fuster V, Herrington Dm, Kuller Lh, Ridker Pm, Roberts Wc, Stanford W, Stone N, Swan Hj, Taubert Ka, Wexler L. Prevention Conference V: Beyond Secondary Prevention: Non Invasive Tests Of Atherosclerotic Burden: Writing Group Iii. *Circulation* 101:16-22, 2000.
101. Mcdermott Mm, Greenland P, Liu K, Guralnik Jm, Celic L, Criqui Mh, Chan C, Martin Gj, Schneider J, Pearce Wh, Taylor Lm, Clark E. The Ankle Brachial Index Is Associated With Leg Function And Physical Activity: The Walking And Leg Circulation Study. *Ann Intern Med* 136:873-883, 2002.
102. Pemberton M, London Nj. Colour Flow Duplex Imaging Of Occlusive Arterial Disease Of The Lower Limb. *Br J Surg* 84:912-919, 1997.
103. Visser K, Hunink Mg. Peripheral Arterial Disease: Gadolinium-Enhanced Mr Angiography Versus Color-Guided Duplex Us-A Meta-Analysis. *Radiology* 216:67-77, 2000.
104. Poon E, Yucel Ek, Pagan-Marin Hk, Kayne H. Iliac Artery Measurements: Comparison Of Two-Dimensional Time-Of-Flight And Three-Dimensional Dynamic Gadolinium-Enhanced Mr Angiography. *Am J Roentgenol* 169:1139-1144, 1997.

105. Ho Ky, De Haan Mw, Kessels Ag, Kitslaar Pj, Van Engelshoven Jm. Peripheral Vascular Tree Stenoses. Detection With Subtracted And Nonsubtracted Mr Angiography. Radiology 206:673-681, 1998.
106. Nelemans Pj, Leiner T, De Vet Hc, Van Engelshoven Jm. Peripheral Arterial Disease: Meta-Analysis Of The Diagnostic Performance Of Mr Angiography. Radiology 217:105-114, 2000.
107. Rubin Gd, Schmidt Aj, Logan Lj, Sofilos Mc. Multi-Detector Row Ct Angiography Of Lower Extremity Arterial İnflow And Runoff: Initial Experience. Radiology 221:146-158, 2001.
108. Rieker O, Duber C, Schmiedt W, Von Zitzewitz H, Schweden F, Thelen M. Prospective Comparison Of Ct Angiography Of The Legs With İntraarterial Digital Subtraction Angiography. Am J Roentgenol 166:269-276, 1996.
109. Milella M, Gorbagnati F, Damaseelli B. Angiography. in: Damascelli B, ed. Basic Concepts in Diagnostic Imaging. 1st ed., New York: Raven Press Ltd 8-14, 1991.
110. Bozer A.Y: Damar Hastalıkları Ve Cerrahisi, Ayyıldız Matbaası, Ankara 1984.
111. Yrd. Doç Dr. Celal Yavuz Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Ve Damar Cerrahisi Ad www. Uvcd. Org. Tr/ **Sunular** / Vaskuler_Travmalar/ **Celal_Yavuz**. Pptx
112. Kurç Erol, Enç Yavuz, Çınar Bayer, Kurç Pelin, Kösem Mesut, Sezerman Özge. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi cilt 8, sayı 2, sayfalar 616-618, Nisan 2000,
113. Wallitt EJ1, Jevon M, Hornick PI. Therapeutics of vein graft intimal hyperplasia: 100 years on. Ann Thorac Surg. 84(1):317-23, Jul 2007.
114. Klinkert P, Post PN, Breslau PJ, van Bockel JH. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature. Eur J Vasc Endovasc Surg 27:357-62, 2004.
115. Falco E, Celoria G, Nardini A, Saccomanno G, De Franchi G, Zappia F, et al. Femoro-popliteal bypass with reversed saphenous vein. Experience in a General Surgery Department Minerva Chir 50:883-8, 1995.

116. Plecha EJ, Freischlag JA, Seabrook GR, Towne JB. Femoropopliteal bypass revisited: an analysis of 138 cases. *Cardiovasc Surg* 4:195-9, 1996.
117. Y. Joseph Woo/ Timothy J. Gardner www.drjq.com/net (Chapter 21) Myocardial Revascularization with Cardiopulmonary Bypass, 2006.
118. Domingos Sávio Ramos De Souza (Author) Harvesting of Saphenous Vein for Coronary Artery Bypass Grafting: An Improved Technique That Maintains Vein Wall Integrity and Provides a High Early Patency Rate (*Acta Universitatis Upsaliensis*), 2002.
119. Voorhess AB Jr, Jaretzki A III, Blakemore AH. The use of tubes constructed from vinyon 'N' cloth in bridging arterial defects. *Ann Surg*, 135:332, 1952.
120. Brewster DC. Prosthetic Grafts In Rutherford RB and Vascular Surgery, Philadelphia WB Saunders Company 559-79, 2000
121. Abdullah Erdoğan, İrfan Eser, Tarık Türk, Uğur Gürses, Abid Demircan Prostetik Vasküler Graft Cinsleri ve Uzun Dönem Sonuçları *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* Cilt 11, Sayı 1, Sayfalar 37-41, Ocak 2003
122. Ayhan U, Kadir Kö, Rafet T, Eflatun Y, Sefa Ş, Oktay B, Ali R Femoro-Popliteal By-Pass Girişimlerimiz, *Fırat Tıp Dergisi* 12,4:265-268, 2007.
123. CARMEDA® and CBAS® are trademarks of Carmeda AB, a wholly owned subsidiary of W. L. Gore & Associates, Inc. , W. L. Gore & Associates, Inc. AT0375-EN1 JUNE 2014
124. Begovac P, Thomson R, Fisher J, Hughson A, Gällhagen A. Improvements In Gore-Tex Vascular Graft Performance By Carmeda Bioactive Surface Heparin Immobilization. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 25(5):432-7, May 2003.
125. DISCHE Z, BORENFREUND E. A spectrophotometric method for the microdetermination of hexosamines. *J Biol Chem*. 184(2):517-22, Jun 1950.
126. Chiesa R, Melissano G, Castellano R. Et. A. New ePTFE Stretch Graft For Aorta İliac Reconstructions. *Journal Of Cardiovascular Surgery* 36 (2@135-141), 1995.
127. Simoni Ej, Jain Km, Munn Js. Use Of 6 Mm Stretch Ptfе Grafts For Early In Hemodialysis. In Henry MI, Ferguson Rm, Eds. *Vascular Access For*

Hemodialysis In Chicago Il: W.L. Gore & Associates, Inc. & Precept Press; 142-145, 1993.

128. Derenoncourt Fj. Ptfе For A-V Access: Six Years Of Experience With 310 Reinforced And Stretch Grafts In: Henry Ml, Ferguson Rm, Eds. Vascular Access For Hemodialysis Iv. Chicago, Il: W.L. Gore & Associates, Inc. & Precept Press; 286-291, 1995.
129. Tordoir Jhm, Hofstra L, Leunissen Kml, Kitslaar Pjehm. Early Experience With Stretch Polytetrafluoroethylene Grafts For Haemodialysis Access Surgery: Results Of A Prospective Randomised Study. European Journal Of Vascular & Endovascular Surgery 9(3):305-309, 1995.
130. Samson Rh, Morales L. Improved Three Year Patency Rates For Heparin-Bonded Eptfe Femoropopliteal Bypass Grafts Vs. Eptfe Grafts Without Heparin. In: Greenhalgh Rm, Ed. Vascular & Endovascular Challenges Update. London, Uk: Biba Publishing; 315-320, 2013.
131. Lindholt Js, Gottschalksen B, Johannesen N, Et Al. The Scandinavian Propaten® Trial –1-Year Patency Of Ptfе Vascular Prostheses With Heparin- Bonded Luminal Surfaces Compared To Ordinary Pure Ptfе Vascular Prostheses – A Randomised Clinical Controlled Multi-Centre Trial. European Journal Of Vascular & Endovascular Surgery 41(5):668-673, 2011.
132. Kirkwood Ml, Wang Gj, Jackson Bm, Golden Ma, Fairman Rm, Woo Ey. Lower Limb Revascularization For Pad Using A Heparincoated Ptfе Conduit. Vascular & Endovascular Surgery 45(4):329-334, 2011.
133. Pulli R, Dorigo W, Castelli P, Et Al; Propaten Italian Registry Group. Midterm Results From A Multicenter Registry On The Treatment Of Infrainguinal Critical Limb Ischemia Using A Heparin-Bonded Eptfe Graft. Journal Of Vascular Surgery 51(5):1167-1177, 2010.
134. Peeters P, Verbist J, Deloose K, Bosiers M. Will Heparin - Bonded Ptfе Replace Autologous Venous Conduits In Infrapopliteal Bypass Italian Journal Of Vascular & Endovascular Surgery 15(3):143-148, 2008.

135. Daenens K, Schepers S, Fourneau I, Houthoofd S, Nevelsteen A. Heparin-Bonded Eptfe Grafts Compared With Vein Grafts İn Femoropopliteal And Femorocrural Bypasses: 1- And 2-Year Results. *Journal Of Vascular Surgery* 49(5):1210-1216, 2009.
136. Walluscheck Kp, Bierkandt S, Brandt M, Cremer J. Infrainguinal Eptfe Vascular Graft With Bioactive Surface Heparin Bondingfirst Clinical Results. *Journal Of Cardiovascular Surgery* 46(4):425-430, 2005.
137. Prendiville EJ, Yeager A, O'Donnell TF, et al. Long-term results with above-knee popliteal expanded polytetrafluoroethylene graft. *J Vasc Surg* 11:517-24, 1990.
138. Hikmet Selçuk Gedik, Kemal Korkmaz, Hayati Deniz . Periferik arter bypass cerrahisinde greft seçimi ve bu seçimin greft açıklığına katkısı *Dicle Med J* 3(3): 359-364, 2012.
139. Herrera FA1, Kohanzadeh S, Nasserı Y, Kansal N, Owens EL, Bodor R Management of vascular graft infections with soft tissue flap coverage: improving limb salvage rates--a veterans affairs experience. *Am Surg.* 75 (10): 887-81 PMID: 19886126, Oct 2009.
140. Gonzalo J. Carrizo, MD James J. Livesay, MD Linda Luy, RN ames J. Livesay, MD Endoscopic Harvesting of the Greater Saphenous Vein for Aortocoronary Bypass Grafting, Department of Cardiovascular Surgery, Texas Heart Institute at St. Luke's Episcopal HospitalClinical Investigation Volume 26, Ntimber 2, 1999.
141. Us MH, Pekediz A, İnan K, Çağlı K, Cingözboy Y, Yıldırım Ş, ve ark. Safen Venin Hazırlanmasında Endotelin Nitroprussid ile Korunması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 9:105-8, 2001.

8. ÖZET

Alt ekstremite tıkalıcı arter hastalıklarında uygulanan tedavi yöntemlerinden biri de femoropopliteal bypassdır. Bypass için kullanılan greftlerin stenoz veya oklüzyonları, sıklıkla extremité canlılığını tehdit eden iskelemlle sonuçlanır. Bu nedenle patensi için greft seçimi oldukça önemlidir.

Biz çalışmamızda, şimdiye kadar en çok tercih edilen otolog safen ven ve heparinin ileri teknoloji ile bağı olduğı propaten greft ile yapılan infrainguinal femoropopliteal bypassları retrospektif olarak inceledik ve 27 vakada safen greft, 27 vakada propaten greftin kullanıldığı çalışmada 2 yıllık greft açık kalım oranlarının istatistiksel olarak benzer olduğunu saptadık. Yine ek olarak 2 yılın sonunda greft tıkanmalarında hem kadın/erkek, hem de 62 yaş üstü/altı greft açıklık oranlarında istatistiksel anlamda fark tespit edilmedi.

Araştırmanın sonucunda femoropopliteal bypass operasyonlarında safen venin kullanılmadığı durumlarda özellikle diz üstü yaklaşımlarda protez greft amaçlı öncelikli olarak propaten greftlerin tercih edilebileceğini ve en az safen greft kadar başarılı olduğunu düşünmekteyiz.

9. SUMMARY

One of the choice of treatment in lower extremity arterial occlusive disease is the femoropopliteal bypass. Stenosis or occlusion of the grafts used for bypass often results in ischemia threatening the vitality of extremity. Therefore, the choice of graft is very important for patency.

We retrospectively reviewed the infrainguinal femoropopliteal bypasses made with most preferably autologous saphenous vein have been most preferred until now and propaten graft which is connected with the advanced technology of heparin. We found that 2-year graft patency rates were statistically similar in saphenous vein graft used in the study of 27 cases and the propaten graft utilized in the study of in 27 cases. Additionally, we didn't find any statistically significant difference in both graft occlusion in male / female and graft patency rate for over / under 62 years.

As a result of the research, we consider that propatan the grafts may be preferred primarily intended as a prosthetic graft in laptop approach in particular when saphenous vein cannot be used in femoropopliteal bypass surgery and they are at least successful as saphenous vein graft.

EKLER

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU				
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara		
	TELEFON	0312 202 69 58		
	FAKS	0312 202 46 73		
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	2010-2012 tarihleri arasında yapılan infrainguinal femoropopliteal bypass operasyonlarında erken dönem (2 yıllık) açıklık oranlarının karşılaştırılması		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Erkan İRİZ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Kalp Damar Cerrahisi AD. /G.Ü.T.F.		
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar veya arşiv taramaları- Uzmanlık Tezi		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	16.06.2014	0.1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		☐	
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU		☐	
	DİĞER		☐	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 325	Toplantı tarihi: 23.06.2014		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.			

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (13.04.2013), İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Canan ULUOĞLU					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Arzu BAKIRTAŞ BAŞKAN YARD.	Çocuk Sağlığı ve Hast.A.D	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji A.D	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Bülent BOYACI ÜYE	Kardiyoloji A.D	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı A.D	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Mehmet Akif ÖZTÜRK ÜYE	İç Hastalıkları A.D	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

Prof.Dr.Elvan İŞERİ ÜYE	Çocuk Psikiyatrisi A.D	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etiği A.D	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Nilüfer TURAN DURAL ÜYE	Farmakoloji A.D	G.Ü.E.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Hakan KAYIR ÜYE	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.A.T.A	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Mustafa ARSLAN ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Murat AKIN ÜYE	Genel Cerrahi A.D	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Sercan AKSOY ÜYE	İç Hastalıkları A.D.	H.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Av.Arzu BUZKIRAN KAYA ÜYE	Avukat	G.Ü.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	-	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma İle İlişki
** :Toplantıda Bulunma

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Nilüfer Bektaş

Doğum Tarihi: 10.07.1977

Doğum Yeri: Ankara

Medeni Hali: Bekar

Eğitimler:

Türk İş Blokları İlk Okulu (1983-1988)

Cumhuriyet Lisesi (1988-1994)

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi (1995-2002)

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Cidar Cerrahisi Asistanlığı(2009 - 2015)

Dernek Üyelikleri

Ulusal Vasküler Cerrahi Derneği