

**T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ  
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Prof. Dr. Suat CANBAZ

**PERİFERİK ARTER HASTALIĞI NEDENİYLE  
ENDOVASKÜLER VEYA AÇIK CERRAHİ İŞLEM  
UYGULANAN HASTALARIN POSTOPERATİF ERKEN  
DÖNEM ALT EKSTREMİTE REPERFÜZYONUNUN  
İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Salih TÜYSÜZ**

EDİRNE-2025

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanmasında gösterdiği her türlü destek ve yardımlarından dolayı Trakya Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Prof. Dr. Suat CANBAZ'a, yardımlarını ve katkılarını esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Volkan YÜKSEL'e , Prof. Dr. Serhat HÜSEYİN'e, Prof. Dr. Orkut GÜÇLÜ'ye ve Dr. Öğr. Üyesi Adem REYHANCAN'a , birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşirelerine, personellerine, her zaman yanımda olan canım aileme ve sevgili eşim Uzm. Dr. Çiğdem Ezgi TÜYSÜZ'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu vatan için can veren tüm sağlık çalışanlarına saygı ve minnetle...

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
PERİFERİK ARTER HASTALIĞI.....	3
EPİDEMİYOLOJİ VE PREVELANS.....	3
RİSK FAKTÖRLERİ .....	4
VASKÜLER ANATOMİ .....	6
PATO FİZYOLOJİ.....	8
FİZİK MUAYENE VE KLİNİK BULGULAR.....	8
SINIFLANDIRMA .....	10
TANI .....	12
TEDAVİ .....	14
İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN .....	23
GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	26
BULGULAR .....	29
TARTIŞMA .....	44
SONUÇLAR.....	50
ÖZET .....	52
SUMMARY .....	54
KAYNAKLAR .....	56
EKLER	

## SİMGE VE KISALTMALAR

<b>ABİ</b>	: Ankle Brakial İndeks
<b>ADP</b>	: Arteria Dorsalis Pedis
<b>ATP</b>	: Arteria Tibialis Posterior
<b>BTA</b>	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>İK</b>	: İntermittan Klodikasyo
<b>İMA</b>	: İskemi Modifiye Albümin
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>PAH</b>	: Periferik Arter Hastalığı
<b>PLT</b>	: Platelet
<b>PTA</b>	: Perkütan Translüminal Anjiyoplasti
<b>TASC</b>	: Trans-Atlantic Inter-Society Consensus
<b>WBC</b>	: White Blood Cell

## GİRİŞ VE AMAÇ

Periferik arter hastalığı (PAH), alt ekstremitelerde daha fazla olmak üzere tüm uzuvlardaki arteriyel damarlarda ateroskleroz gelişimi sonrası ortaya çıkan, ekstremitelerde atar damarlarının kısmi veya tam obstrüksiyonuyla sonuçlanan, yüksek mortalite ve morbiditeye sebep verebilen tabloyu tarif etmektedir. Periferik arter hastalığının cerrahi başarısının ölçülmesinde, kladikasyon mesafesi, kontrol görüntüleme teknikleri, fizik muayene bulguları gibi birçok teknik olmakla beraber iskemik hastalıklarda erken tanı ve tedavi takiplerinde değerlendirilen iskemi modifiye albüminin bu açıdan da değerlendirilmesi gerektiği düşünüldü.

İskemi modifiye albümin (İMA) miyokart dahil diğer organları etkileyen farklı iskemi modellerinde de yüksek oksidatif strese bağlı oluşmaktadır (1). Serum İMA düzeyi kardiyak ve kardiyak dışı iskemik hastalıklarda, pulmoner embolide, kardiyopulmoner resüsitasyon sonrasında, son evre böbrek hastalıklarında, serebrovasküler iskemide, akut mezenterik iskemide, sistemik sklerozda, artroskopik diz cerrahisi sonrasında, egzersiz sonrası iskelet kası iskemisinde, diabetes mellitusta (DM), karaciğer hastalıklarında, bazı kanserlerde, infeksiyon ve periferik damar hastalıklarında artar (2).

PAH tedavisinde medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda, uzuv kurtarıcı cerrahi seçenekler günümüzde çeşitlilik göstermektedir. Açık cerrahi ve girişimsel yöntemlerle tedavi seçenekleri mevcuttur.

Açık cerrahi seçenekler içerisinde periferik bypass cerrahileri, embolektomi cerrahisi uzun süredir kullanılan cerrahi teknikler arasındadır. Anjiyografik görüntüleme sistemlerinin günümüzde kolay erişilebilirliği ile birlikte son yıllarda periferik vasküler girişimler, balon

anjiografi, stentleme teknikleri hız kazanmaktadır. Her iki tekniğin de kısa ve uzun dönem sağaltıma yönelik etkinlikleri halen tartışma konusudur.

Bu çalışmada amacımız, periferik arter hastalığı olan hastaların farklı cerrahi tercih sonrası erken dönem sonuçlarının İMA ile değerlendirilmesidir.

Böylelikle farklı cerrahi tercihlerin birbirine üstünlüğü üzerinde fikir sahibi olmak, İMA'nın periferik arter hastalığı takibinde işlevselliğini ortaya koymak amaçlandı.



## **GENEL BİLGİLER**

### **PERİFERİK ARTER HASTALIĞI**

Periferik arter hastalığı (PAH) kardiyak ve kranial akımı sağlayan damarlar dışındaki, arteriyel kan akışı sırasında vasküler yataktaki daralma ve/veya obstrüksiyon ile sonuçlanan, progresif bir durumdur. PAH aynı zamanda abdominal aortun aterosklerotik daralması sonucunda alt ekstremitelerde egzersiz ve/veya dinlenme durumunda arteriyel kan akışının azalması olarak da tanımlanmıştır (3).

PAH, aterosklerozun en sık görülen klinik tablolarından biri olup birçok kardiyovasküler morbidite ve artmış mortaliteyle ilişkili bir durumdur. Ateroskleroz, tek nedeni olmamakla birlikte en sık görülen etyolojik nedendir (4).

PAH'lı hastalarda görece büyük olan ekstremitelerde ve abdominal damarların aterosklerozu ile birlikte görece küçük olan karotis arter ve koroner arter damarlarının da aterosklerozu eşlik edebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Bu sebeple bu hastaların karotis arter hastalığı ve koroner arter hastalığı (KAH) açısından tetkik edilmesi gerekmektedir.

### **EPİDEMİYOLOJİ ve PREVALANS**

Dünya çapında 200 milyondan fazla insanın PAH hastası olduğu ve kliniklerinin asemptomatikten şiddetliye kadar değiştiği tahmin edilmektedir (5).

Ankle brakial indeks (ABİ), ayak bileğindeki sistolik kan basıncının koldakine oranıdır. Anormal derecede düşük bir ABİ değeri bacakta ateroskleroz belirtisidir.  $ABİ \leq 0,9$  değeri, hem klinik uygulamada hem de epidemiyolojik araştırmalarda semptomatik ve asemptomatik PAH'ı teşhis etmek için yaygın kullanılan non-invaziv bir yöntemdir (6).

Gelişmiş ülkelerde, PAH sıklığının erkeklerde, kadınlara kıyasla daha fazla olduğu bildirilmiştir. Almanya'dan bildirilen bir seride, 65 yaş üstünde, ABİ'nin <0,9 olarak tanımlandığı PAH varlığı, %18 oranında bildirilmiştir (7). Amerika Birleşik Devletleri'nde, bu kritere göre, sıklığın 50 yaş altında düşük olduğu ve hızla artarak seksenli yaşlarda %20'lere ulaştığı bildirilmiştir (8).

## **RİSK FAKTÖRLERİ**

### **Ateroskleroz**

Ateroskleroz, lipidlerle beslenen orta-büyük vasküler yapıların multifokal, inflamatuvar hastalığıdır. Endotel hücreleri, lökositler ve intimal düz kas hücreleri bu hastalığın gelişiminde başlıca rol almaktadırlar (9). Aterosklerozu tehlikeli kılan durum, yavaş yavaş büyümesiyle birlikte komplike hale gelerek lümen tromboza sebebiyet vermesidir. Klinik bulgular tutulan vasküler yapıya ve tutulum derecesine göre değişkenlik göstermektedir.

Ateroskleroz; KAH, karotis arter hastalığı ve periferik arter hastalığının en sık görülen altta yatan nedenidir.

### **Sigara**

PAH'lı hastaların uzun dönem sağ kalımını arttırmak, uzuv vitabilitesini korumak amacıyla değiştirilebilir risk faktörleri önem taşımaktadır. Sigara kullanımı değiştirilebilir risk faktörlerinin başında gelmektedir. Hemen hemen tüm çalışmalarda sigara kullanımı en güçlü risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Amerika Birleşik Devlet'inde PAH'lı erkek hastalara ilişkin son verilere göre sigara içmek PAH oluşumunda en büyük risk faktörüdür ve nüfusa atfedilebilir oranı %44'tür (10). Sigara tüketimiyle PAH sıklığında 2-4 kat artış olduğu gösterilmiştir (11). Sigara tüketimi, PAH için KAH'a kıyasla daha önemli bir risk faktörüdür (12). PAH'da sigaranın bırakılması, koroner arter hastalığına kıyasla hastalık gelişme riskini daha fazla azalttığı görülmüştür (12). Amerika merkezli Sağlık Profesyonelleri Takip Çalışması'nda (HPFS), sigara içmenin sigarayı bıraktıktan 20 yıl sonra bile klinik PAH riskini artırdığı görülmüştür; ancak bu ilişki sigarayı bıraktıktan sonraki 10 yıldan sonra önemli ölçüde azalmıştır (10).

### **Diabetes Mellitus**

DM tanılı hastalarda PAH riskinin sigara kullanımı ile benzer olarak 2-4 kat arttığı, özellikle diz altı damarların tutulumu açısından riskin daha fazla olduğu gösterilmiştir (11).

2018 tarihinde yayımlanan 1275 PAH hastasının incelendiği çok merkezli bir gözlemsel çalışma olan PORTRAIT (Patient-Centered Outcomes Related to Treatment Practices in Peripheral Arterial Disease: Investigating Trajectories) çalışmasında, PAH'lı hastalarda diyabet hastalığı prevalansı %33 olarak bildirilmiş ve diyabetli hastalarda yaşam kalitesinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (13).

Diz altı tutulum açısından yüksek riskin getirisi ile birlikte diyabetik ayak enfeksiyonlarına yatkınlık olması, kollateral dolaşımın azlığı gibi riskler bu hastaların uzun dönem ekstremitte amputasyonuna yatkınlığını ortaya koymaktadır.

Bir çalışmada, PAH'lı diyabetik hastaların diğer PAH'lı hastalara göre amputasyon geçirme olasılıklarının 5 kat daha fazla olduğu; ayrıca ölüm oranlarının da 3 kat daha fazla olduğu ortaya konmuştur (14).

### **Hipertansiyon**

Hipertansiyon toplumdaki yaygınlığı nedeniyle PAH'lı hastalarda büyük önem arz etmektedir. PORTRAIT çalışmasına dâhil edilen hastaların 1.006'sında kan basıncı ölçümleri yapılmış olup %96'sında hipertansiyon tespit edilmiştir (13). Bu hipertansiyon hastalarının %49'unun kontrolsüz olduğu görülmüştür (13). Büyük popülasyona dayalı çalışmaların çoğu hipertansiyon veya sistolik kan basınçları ile PAH arasında anlamlı, bağımsız bir ilişki bulmuştur (3, 5-7, 15). Hem sistolik hem de diyastolik basınçlar dikkate alındığında, sistolik basıncın genellikle PAH ile ilişkili olduğu, diyastolik basıncın ise anlamlı bir ilişki göstermediği tespit edilmiştir (16-18). Son yayınlarda PAH için önerilen kan basıncının 140/90 mmHg'nin altında olması istenmektedir (7).

### **Dislipidemi**

Aterosklerozun başlıca risk faktörlerinden biri hiperlipidemidir. Bozulmuş lipid profili vasküler yapıda endotelin normal fonksiyonunu bozarak ateroskleroz ile sonuçlanan olaylar silsilesine sebebiyet vermektedir. Toplam kolesterol, indeks çalışmalarının 4'ünde potansiyel bir risk faktörü olarak incelendi ve 3'ünde çok değişkenli analizde PAH ile anlamlı şekilde

ilişkili bulunmuştur (16, 17, 19). Hdl-c'nin, genellikle toplam kolesterolü de dikkate alan modellerde değerlendirildiği çoğu çalışmada PAH' ye karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir.

Ridker ve ark., yaptığı bir çalışmada intermittan kladiyasyon (İK) vakalarının sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması sonucunda, toplam Kolesterol/Hdl-c oranının hastalıkla en güçlü şekilde ilişkili lipid ölçüsü olduğu ve en yüksek çeyrekteki hastaların en düşük çeyrekteki hastalara kıyasla İK riskinin 3,9 katına sahip olduğu saptanmış; diğer lipid fraksiyonları için tarama yapmanın bu oranın ölçülmesinin ötesinde çok az klinik faydası olduğu düşünülmüştür (20).

### **Böbrek Yetmezliği**

Yapılan birkaç çalışmada, kreatinin düzeylerine göre tanımlanan kronik böbrek hastalığı ile PAH arasında, özellikle diyaliz gerektiren son evre böbrek hastalığı durumunda, anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir (21, 22).

Ann M. O'hare ve ark. yaptığı, 2757 adet postmenopozal kadının dahil edildiği Amerika merkezli HERS (Heath and Estrogen/Progestin Replacement Study) çalışmasında; orta düzeyde böbrek yetmezliği olan kişilerin PAH komplikasyonları açısından artmış risk altında olduğu bulunmuş olup son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda yüksek PAH prevalansı ve yüksek alt ekstremitte amputasyonu insidansını gösteren bulgular önceki çalışmalarla tutarlı bulunmuştur (22).

### **VASKÜLER ANATOMİ**

Aorta sol ventrikülden çıkar ve ilerleyişine göre aorta ascendes (asendan aort), arcus aorta (dönen aort) ve aorta descendens (inen aort) olmak üzere 3 parçaya değerlendirilir.

İnen aorta T4-L4 hizasında bulunur ve hiatus aorticus'dan sonra aorta abdominalis (abdominal aort) adını alır.

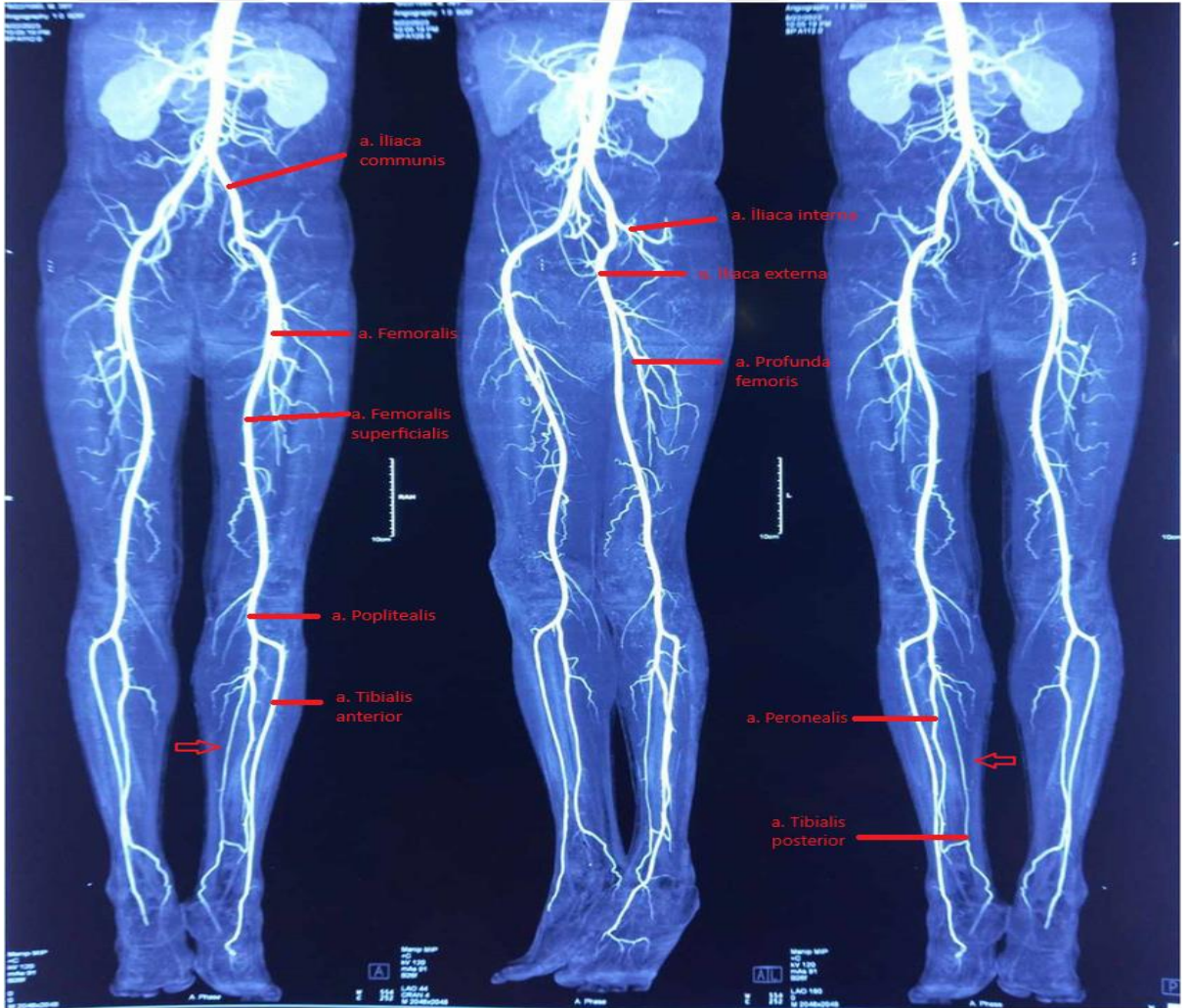
4. lumbar vertebral seviyede arteria iliaca communis dextra ve sinistra olmak üzere 2 büyük ana dala ayrılır. Bunlar da ayrı ayrı a. iliaca externa (eksternal iliak arter) ve a. iliaca interna (internal iliak arter) şeklinde dallanır.

İnternal iliak arter pelvis duvarını, pelvik organları, gluteal bölge kaslarını ve genital organları beslemektedir. Eksternal iliak arter pelvis duvarını beslemekle beraber inguinal ligamen seviyesinden sonra arteria femoralis (femoral arter) olarak devam etmektedir.

Femoral arter alt ekstremitte dokularının beslenmesini sağlayan ana vasküler yapıdır. Femoral arter dallanarak arteria profunda femoris dalını verdikten sonra arteria femoralis superficialis olarak uyluğun 2/3 distal kesiminden posteriora doğru yönelerek adduktor kanaldan fossa popliteale ulaşır ve burada a. poplitea (popliteal arter) adını alır.

Popliteal arter diz eklemini ve fossa popliteadaki yapıları besler, iki büyük dala ayrılır. Öndekine a. tibialis anterior, arkadakine a. tibialis posterior ismi verilir.

A. tibialis posterior, trifurkasyon seviyesinde peroneal arter dalını verir. Bu üç ana dal, diz altı alt ekstremitenin ana beslenmesinden sorumlu yapılardır. A. tibialis anterior ayak bileği ekleminde sonra ayağın dorsal yüzüne gelerek burada arteria dorsalis pedis adını alır ve tibialis posterior ile birlikte palpasyonla pulsasyon alınabilmektedir (23).



Şekil 1. Abdominal aort ve alt ekstremitte arteriyel anatomisi

## **PATOFİZYOLOJİ**

PAH'ın alt ekstremitelerde belirtilerinin sebebi, kan akımını engelleyen lezyonların neden olduğu arteriyel tıkanıklıktır. İK, egzersiz sırasında iskelet kası perfüzyonunun yetersizliği sonucu klinik bulgu olarak karşımıza çıkar. Aterosklerotik hastalık, egzersiz yeteneğini etkileyen birden fazla hastalık süreci bağlamında ortaya çıkar. Olası mekanizması; azalmış kan akışı, vasküler disfonksiyon, değişen kas metabolizması, bozulmuş anjiyogenez ve inflamatuvar aktivasyondur. Aterosklerozun gelişimi ekstremitenin hastalığına ve işlevsel kısıtlanmasına doğru ilerlemektedir (24).

İK patofizyolojisi, oksijen arzı ve talebi arasındaki uyumsuzluk şeklinde basitçe açıklanamaz. Kronik iskemi altındaki iskelet kası lifi zaman içerisinde; metabolik ara maddelerin birikimi, mitokondriyal solunumun değişen kontrolü, artan sistemik oksidatif stres ve somatik mitokondriyal DNA mutasyonunun birikimi ile gösterilen önemli metabolik değişikliklere uğrar ve bunlar klinik olarak kas zayıflığı, işlevsel bozukluk ve yürüme kısıtlanmasına yol açar (3).

## **FİZİK MUAYENE VE KLİNİK BULGULAR**

PAH'lı hastaların tanısında ilk adım ayrıntılı anamnezden geçer. Klinik şikâyet ve süresi, aile öyküsü, ek hastalıklar, yukarıda bahsedilen risk faktörlerinin varlığı, geçirilmiş operasyon öyküleri ve ilaç kullanımını mutlaka sorgulanmalıdır. PAH'lı hastalar çoğu zaman İK ile ya da özellikle yatkınlıkları sebebiyle diyabetin eşlik ettiği hastalar uzuvda basit travmalar sonrası geçmeyen yara şikâyetleriyle başvuruda bulunurlar. Diyabetin eşlik ettiği hastalarda nöropati ile birlikte ağrı şikâyeti olmayabilir, bu hastalar asemptomatik olabilmektedir. Bu durumda fizik muayenede periferik nabız muayenesi ve ABİ bulguları yol göstermektedir.

Fizik muayenede en tanısız yaklaşım periferik nabız muayenesidir. Nabız alınamayan durumlarda mümkünse el doppleri ile vasküler akım değerlendirilmelidir. ADP nabzının anatomik varyasyonu olması nedeniyle palpe edilememesi tek başına PAH bulgusu olarak değerlendirilmemelidir (25).

Semptomatik hastalarda en belirgin klinik durum İK'dır. İK kısaca efor ile olan alt ekstremitelerde ağrısıdır ve yürüyüş mesafesi sorgulanır. Vasküler tutulumun yerine göre değişiklik gösterebileceği gibi genellikle ilgili ekstremitenin baldır bölgesinde ağrı olmakta, istirahat ile ağrı hafiflemektedir. İleri düzey vasküler tutulumlarda, mevcut kan akımının istirahatteki iskelet kasının metabolik ihtiyacını karşılayamayacak düzeyde olduğu vasküler patolojilerde,

istirahatte de ağrı olabilmektedir. Eğer lezyon aorta ve iliak arterlerde ise uyluk ve kalçada, femoral bölgede ise baldırda, diz altında ise plantar alanda ağrı olmaktadır. Kladikasyo mesafesi, eşlik eden kardiyak ya da torakal patolojiler nedenli efora izin vermeyen ek patolojiler varlığında silinebilir.

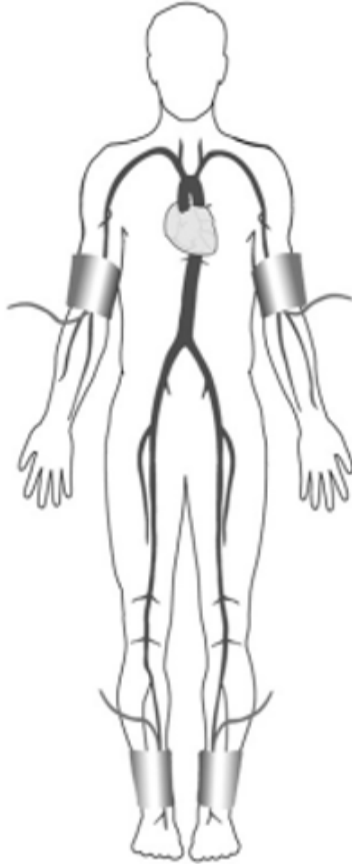
ABİ, PAH'lı hastaların gerek tarama gerekse tanı ve hatta tedavi sonucunun değerlendirilmesinde kullanılan değerli bir ölçümdür. Her iki üst ekstremiteden brakial arter üzerinden el doppler cihazı aracılığı ile kan basınçları ölçülerek yüksek olan değer not edilir. Akabinde ilgili ekstremiteden manşon baldıra bağlanarak ADP ve ATP üzerinde kan basıncı ölçümü yapılır. Yüksek olan değeri brakial arterdeki ölçüme oranlayarak ABİ elde edilir ve Şekil 2 de gösterilmiştir (26). Değerlendirme ise şu şekildedir (27);

ABİ > 1,4: Anormal

ABİ = 1,0-1,4: Normal

ABİ = 0,9 – 1,0: Sınırdaki

ABİ < 0,9: Anormal



Sağ ABİ: oranı

$$\frac{\text{Sağ ayak bileğindeki yüksek olan sistolik basınç (ATP veya ADP)}}{\text{Koldaki yüksek sistolik basınç (sağ veya sol)}}$$

Sol ABİ: oranı

$$\frac{\text{Sol ayak bileğindeki yüksek olan sistolik basınç (ATP veya ADP)}}{\text{Koldaki yüksek sistolik basınç (sağ veya sol)}}$$

**Şekil 2. Sematik ABİ ölçümü**

## SINIFLANDIRMA

PAH'da birçok sınıflandırma bulunmakla birlikte sıklıkla klinik bulgulara göre Tablo 1 ve 2 de gösterilen Rutherford ve Fontaine sınıflamaları kullanılmaktadır (28). Hastalığın anjiyografik bulgularına göre Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) sınıflaması kullanılmaktadır.

**Tablo 1. Rutherford Sınıflaması**

EVRE	KATEGORİ	KLİNİK
0	0	Asemptomatik
I	1	Hafif kladikasyo
I	2	Orta kladikasyo
I	3	Ciddi kladikasyo
II	4	İskemik istirahat ağrısı
III	5	Minör doku kaybı
IV	6	Majör doku kaybı

**Tablo 2. Fontaine Sınıflaması**

EVRE	KLİNİK
I	Asemptomatik
IIA	Hafif kladikasyo
IIB	Orta-Ciddi kladikasyo
III	İstirahat ağrısı
IV	Ülserasyon veya gangren

## TASC-II Sınıflaması

TASC-II sınıflaması abdominal aortadan başlayarak alt ekstremitedeki aterosklerotik lezyonların anjiyografik olarak lokalizasyonu, sayısı ve lezyon tipine göre değerlendirilmesini barındırır. Bu değerlendirme sonucunda lezyona yönelik endovasküler veya açık cerrahi tedavinin seçimi konusunda görüş bildiren sınıflamadır.

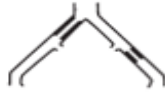
Tip A lezyonları, endovasküler yöntemlerle mükemmel sonuçlar veren ve bu yöntemlerle tedavi edilmesi gereken lezyonları temsil eder. Tip B lezyonları, aynı anatomik bölgedeki diğer ilişkili lezyonlar için açık revaskülarizasyon gerekmediği sürece, endovasküler

yöntemlerle yeterince iyi sonuçlar elde edilmektedir. Tip C lezyonları, açık revaskülarizasyon ile yeterince üstün uzun vadeli sonuçlar göstermektedir ve endovasküler yöntemler yalnızca açık cerrahi prosedür için yüksek risk taşıyan hastalarda kullanılmalıdır. Tip D lezyonlarında, birincil tedavi olarak endovasküler yöntemlerle yeterince iyi sonuçlar vermemesi nedeniyle açık cerrahi önerilmektedir.

Müdahale gerektiren çoğu PAH, birden fazla seviyede birden fazla lezyonla karakterize olduğundan dolayı bu sınıflandırma ile multiple bölge ve lezyonun değerlendirilmesi sınırlıdır. TASC-II sınıflaması detaylı olarak Şekil 3 ve 4'de gösterilmiştir (26).

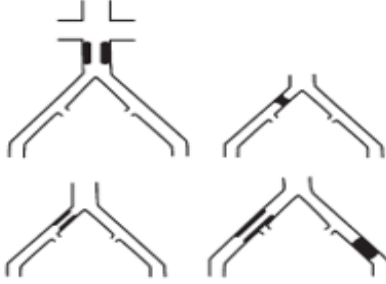
#### Tip A lezyonlar

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



#### Tip B lezyonlar

- Kısa ( $\leq 3$  cm) infrarenal aort darlığı
- Tek taraflı AİA tıkanıklığı
- EİA'yı tutan ancak CFA'ya uzanım göstermeyen tek veya çoklu toplamı 3-10 cm uzunluğunda darlık
- İİA veya CFA çıkışlarını tutmayan tek taraflı EİA tıkanıklığı



#### Tip C lezyonlar

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



#### Tip D lezyonlar

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

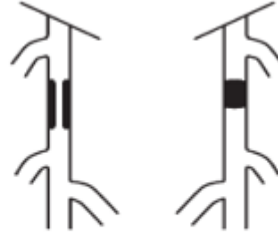


Aortoiliyak lezyonlar için TASC sınıflaması. AİA: Ana iliyaik arter, EİA: Eksternal iliyaik arter, İİA: İnternal iliyaik arter CFA: Ana femoral arter; AAA: Abdominal aort anevrizması.

**Şekil 3. Aortailiyak lezyonlarda TASC-II sınıflamasının şematik gösterimi**

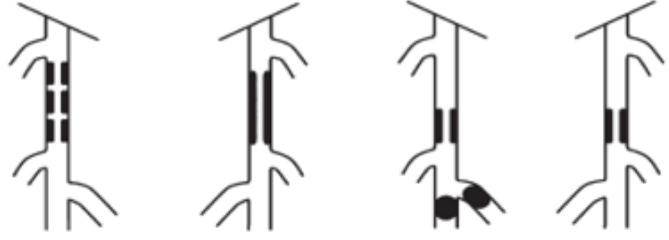
#### Tip A lezyonlar

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



#### Tip B lezyonlar

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



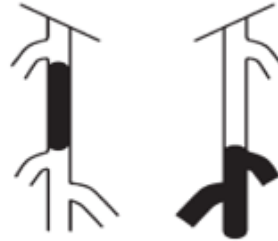
#### Tip C lezyonlar

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



#### Tip D lezyonlar

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



Femoral popliteal lezyonlar için TASC sınıflaması. CFA: Ana femoral arter; SFA: Süperfisyal femoral arter.

### Şekil 4. İnfrainguinal lezyonlarda TASC-II sınıflamasının şematik gösterimi

#### TANI

PAH tanısına poliklinik şartlarında öncelikle ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile başlanır. Ardından tanıyı destekleyici ilk işlem fizik muayenenin bir parçası olan ABI ölçümüdür. Sonrasında hastanın klinik durumuna ve kliniğin altyapısına göre görüntüleme yöntemlerinden uygun olanı/olanları seçilir ve uygulanır. Bunlardan girişimsel olmayanları; renkli doppler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve manyetik rezonans

anjiografidir. Girişimsel olan ve halen PAH tanısında altın standart yöntem ise dijital subtraksiyon anjiografidir (DSA).

### **Ankle Brakial İndeks**

ABİ ölçümü ve değer aralığı fizik muayene kısmında bahsedilmiştir. Klinik olarak uygulama kolaylığı, düşük maliyet ve tekrarlanabilir olması nedeniyle Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda çok güçlü öneri olarak ilk muayenede yapılması önerilmektedir (27). ABİ değeri 1,4'ün üzerindeyse manşon basıncıyla arteriyel akımın kesilemediğini belli eder ve bu durum DM veya kronik böbrek yetmezliği hastalarında karşılaşılan bir durumdur.

### **Renkli Doppler Ultrasonografi**

Renkli doppler ultrasonografi; girişimsel olmayan, ulaşılabilirliği kolay ve düşük maliyetli oluşu gibi nedenlerle kliniklerde diğer görüntüleme yöntemlerinden önce tercih edilmektedir. Uygulayıcının klinik tecrübesine bağlı bir subjektif görüntüleme yöntemi olduğundan hassasiyeti ve özgüllüğü diğer yöntemlere göre sınırlıdır. Tanısal değerlendirmede güçlü öneri olarak karşımıza çıkmaktadır. Revaskülarizasyon ihtiyacı olduğu düşünülen ve girişim planlanan hastalarda yöntem tercihi seçimi öncesinde, renkli doppler ultrasonografinin hangi segmentlerin ne kadar değerlendirildiği konusunda bir standardının olmaması nedeniyle mümkün olduğunca ultrasonografik değerlendirme sonrası nesnel olan ileri görüntüleme yöntemleri tercih edilmelidir (29).

### **Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi**

Bilgisayarlı tomografi anjiografi; intravenöz yol ile kontrast madde verilmesi suretiyle vasküler yapıların görüntülediği invaziv olmayan görüntüleme yöntemidir. İnce kesit görüntülemelerle bu görüntülerin değerlendirilmesi ve üç boyutlu görsel sunması nedeniyle PAH'lı hastaların tanı ve tedavi planlamasında önemi büyüktür. Kontrast madde alerjisi, radyasyon maruziyeti ve böbrek yetmezliğine sebebiyet verebilen kontrast nefropatisi uygulama kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Tanı aşamasında güçlü öneri, revaskülarizasyon planlanmasında çok güçlü öneri olarak önerilmektedir (29). BTA ile vasküler yapılarda klips, stent, plak yapısı ve lokalizasyonu, hematoma, vasküler anevrizma ya da psödoanevrizma varlığı görülebilmektedir ve bu yöntem girişim planlanması öncesinde yol göstericidir.

Yapılan bir meta-analizde, %50'nin üzerindeki aortoiliyak lezyonların tespitinde BTA'nın %96 duyarlılık ve %98 özgüllüğe sahip olduğu aynı şekilde femoropopliteal bölge lezyonların tespitinde ise %97 duyarlılık ve %94 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (30).

BTA ve DSA'nın karşılaştırıldığı kritik bacak iskemisi olan, randomize olmayan, prospektif bir çalışmada femoropopliteal segmentte önemli stenozun tespitinde BTA'nın duyarlılığı %79 iken özgüllüğü %100'dür (31). İnfrapopliteal segmentte önemli stenozun tespiti için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %86 ve %100 olarak kaydedilmiştir. Femoropopliteal segmentte ve infrapopliteal segmentte BTA'nın genel doğruluğu sırasıyla %95,20 ve %94,5'tir (31).

### **Manyetik Rezonans Anjiyografi**

Manyetik rezonans anjiyografi böbrek yetmezliğine aday hastalar için BTA'ya kıyasla güvenilir olması nedeniyle tercih edilmektedir. Çekim süresi uzunluğu, hastada manyetik alandan etkilenebilecek pacemaker, kalp-kapak protezleri, ortopedik protezler gibi nedenler MRA çekiminin kısıtlayıcı faktörleridir.

MRA ile yüksek hassasiyet (%85-89), özgüllük (%90-97) ve tanısal doğruluk (%89) bildirilmiş ve DSA ile kıyaslandığında tatmin edici olduğu görülmüştür (32, 33).

### **Dijital Subtraksiyon Anjiyografi**

Periferik arter hastalığında tutulumun lokalizasyonunu ve ciddiyetini doğru bir şekilde gösteren invaziv altın standart tanı yöntemidir. İnvaziv bir yöntem olması, kontrast madde ve radyasyon maruziyeti olması sebebiyle sadece tanı aracı olarak kullanılmamalı; endovasküler revaskülarizasyon planlanan hastalarda aynı seansta terapötik işlem yapılabilmesi avantajından faydalanılmalıdır. PAH tanısında Dijital subtraksiyon anjiyografi sadece revaskülarizasyon planlandığında çok güçlü olarak önerilmektedir (29).

## **TEDAVİ**

PAH multidisipliner bir yaklaşım ile tedavi edilmelidir. Tedavide beklenen amaç, uzvun sağaltımını sağlamak, doku kaybını azaltmak veya engellemek, İK mesafesini arttırmaktır. PAH tedavisi üç başlık altında değerlendirilebilir; risk faktörlerinin düzeltilmesi, farmakolojik medikal tedavi ve cerrahi tedaviler. 2017 de yayınlanan European Society of Cardiology (ESC) kılavuzunda önerilen PAH'da en iyi tıbbi tedavi önerileri Tablo 3'de verilmiştir (34).

**Tablo 3. Periferik arter hastalığı olan hastalarda öneriler: En iyi tıbbi tedaviler**

<b>ÖNERİLER</b>	<b>SINIF</b>	<b>DÜZEY</b>
PAH'lı hastaların sigara kullanımını bırakması önerilir.	I	B
PAH'lı hastalara sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite önerilir.	I	C
PAH'lı hastalara rutin statin tedavisi önerilir.	I	A
PAH'lı hastalara LDL kolesterolün <1,8 mmol/l'te (70 mg/dl) düşürülmesi veya başlangıç değeri 1,8-3,5 mmol/l'te (70-135) ise $\geq$ %50 azaltılması önerilir.	I	C
Diyabetik PAH'lı hastalara sıkı glisemik kontrol önerilir.	I	C
Semptomatik PAH'lı hastalarda antiplatelet tedavi önerilmektedir.	I	C
PAH ve hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının <140/90 mmHg seviyesinde tutulması önerilir.	I	A
PAH'lı ve hipertansiyonlu hastalarda birinci basamak tedavi olarak ACEI'ler veya ARB'ler düşünülmelidir	IIA	B

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ARB: Anjiyotensin reseptör blokörleri

### **Risk Faktörlerinin Düzeltilmesi**

PAH'lı hastalar için risk faktörlerinin düzeltilmesi ve hayat kalitesinin iyileştirilmesi önemlidir. Bu amaçla obeziteden kaçınılması ve düzenli egzersiz yapılması, sigaranın bırakılması, diyabetin, hiperkolesterolün ve hipertansiyonun kontrol altına alınması önerilmektedir.

İK'lı hastalarda egzersiz terapisi son derece etkilidir; semptomları ve yaşam kalitesini iyileştirir ve maksimum yürüyüş mesafesini artırır. Düzenli egzersiz tedavisinin getirisi, birçok çalışmada gösterilmiştir. 21 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde önerilen egzersiz tedavisi; yürüme süresini iyileştirmek için anjiyoplastiden ve antiplatelet tedaviden daha etkilidir ancak egzersiz tedavisinin cerrahi tedaviden önemli ölçüde farklı olmadığı görülmüştür (35). Aortailiak tıkaçıcı hastalığı olan 111 hastanın değerlendirildiği CLEVER çalışmasında yapılandırılmış egzersiz tedavisi alan hastaların yürüme sürelerinin, stent yerleştirilmiş ve en iyi medikal tedavi altındaki hastalardan anlamlı olarak daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür (36). Egzersiz tedavinin uygulanamayacağı hastalarda girişim sonrası egzersiz tedavisi denenebilmektedir. Diz üstü femoropopliteal bypass yapılan 67 kişilik hasta grubunda girişim sonrası egzersize devam eden hastaların birincil ve ikincil açıklık oranlarının devam etmeyenlere kıyasla daha uzun olduğu gösterilmiştir (37).

Sigara tüketimi aterosklerozun başlıca risk faktörlerindedir. Sigara tüketiminin yoğunluğu ile PAH şiddeti arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır (38, 39). İK'sı olan

hastalarda sigarayı bırakmak yürüme kapasitesini önemli ölçüde iyileştirmez ancak topallamanın şiddetini ve istirahat ağrısı gelişme riskini azaltabilir (40). Genel popülasyona yönelik sigara bırakma tedavisinde, nikotin replasman tedavisi ve bupropion gibi ilaçların kullanımı önerilmekte ve PAH'lı hastalar için de bu öneriler güncel değerini korumaktadır (40).

Sistolik kan basıncının normal değerlerde tutulması kardiyovasküler olayları azaltır. Mevcut ESC ve Avrupa Hipertansiyon Derneği kılavuzlarına göre, güvenli kabul edilen hedef kan basıncı <140/90 mmHg olup diyabetli hastalar için ise diyastolik kan basıncının <85 mmHg olması güvenli kabul edilmektedir (34). Hipertansiyonu olan hastalarda, periferik arter dilatasyonundaki etkisi nedeniyle kalsiyum antagonistleri veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri/anjiyotensin reseptör blokörleri (ACEI/ARB) tercih edilmelidir (34). Kalp Sonuçlarını Önleme Çalışması (HOPE) ve Telmisartan Tek Başına ve Ramipril ile Kombinasyon Genel Son Nokta Çalışması (ONTARGET), ACEI'ların ve ARB'lerin PAH'lı hastalarda kardiyovasküler olayları önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (41, 42). Bu çalışmalara göre, ACEI'lar veya ARB'ler, kronik uzuv tehdit edici iskemisi olan hastalarda bile ikincil önleme için önerilmektedir. Klodikasyo mesafesi için olumsuz görüşler olsa da beta blokörler bu hasta grubunda kontrendike değildir, hafif ve orta şiddetteki klodikasyo mesafesi olan hastalarda klodikasyo mesafesini arttırmazlar (34).

Glikozile edilmiş hemoglobin seviyesindeki her %1'lik artışın, PAH'ın %28 oranında artmasıyla ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. Bu artış yaştan, sigara içme durumundan, kan basıncından veya serum kolesterol konsantrasyonundan bağımsız olarak %28 oranında ölüm riskiyle ilişkilidir (40). Mikrovasküler komplikasyonların önüne geçmek için diyabetli hastalarda  $HbA1c \leq 7\%$  önerilmektedir (43). Diyabete bağlı gelişen nöropati ve mikrovasküler tutulum nedeniyle PAH'lı hastalarda semptomların ortaya çıkmaması durumunda tanı gecikmeye neden olabilmektedir. Bu durum komplike tedavi ve girişim gereksinimleri ile birlikte multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Diyabetik yaraların çoğuna iskemi eşlik etmektedir. Bu durumda enfeksiyondan korunma, uygun revaskülarizasyonun sağlanması, yara bakımı, kan şekeri regülasyonu sağlanmalıdır.

PAH'lı tüm hastaların serum düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (LDL-K) <1,8 mmol/L'ye (<70 mg/dL) düşürülmeli veya başlangıç LDL-K seviyesi 1,8 ile 3,5 mmol/L (70 ve 135 mg/dL) arasındaysa %50 azaltılmalıdır (44). PAH'lı hastalarda (asemptomatikten şiddetli vakalara kadar) yapılan gözlemsel çalışmalarda ve sınırlı randomize klinik çalışmalarda, statin

tedavisinin her nedene bağlı ölüm ve kardiyovasküler olaylarda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (45, 46).

Sürekli Sağlık İçin Aterotrombozun Azaltılması (REACH) çalışmasında , PAH'lı hastalarda statin kullanımı olumsuz kardiyovasküler olay oranlarında %17'lik bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (47). Randomize İskandinav Simvastatin Sağkalım Çalışması'nda (4S), simvastatin kullanımının (20 ila 40 mg/gün) 4444 adet miyokard enfarktüs (MI)/ angina pectoris hastasında ortalama 5,4 yıllık dönemde yeni İK insidansını %3,6'dan (plasebo) %2,3'e (simvastatin) önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (48). Hem simvastatin hem de atorvastatin ağrısız yürüme süresini de iyileştirir (49, 50). Gözlemsel veriler, statinlerin kolesterol düşürücü olmayan özelliklerinin PAH'lı hastalarda bacak fonksiyonunu olumlu yönde etkilediğini göstermektedir (51, 52).

### **Farmakolojik Tedavi**

Antiplatelet tedavi, semptomatik periferik arter hastalığı olan kişilerde medikal tedavinin önemli bir parçasıdır. Risk faktörlerinin düzeltilmesi dışındaki periferik arter hastalığının tedavisinde antiplatelet tedaviler yıllardır süregelen standart tedavi olarak kullanılmaktadır. Semptomu olmayan periferik arter hastalığı için antiplatelet tedavi 2017 ESC Kılavuzunda Sınıf 3A öneri düzeyindedir (34). Buna ilişkin asemptomatik periferik arter hastalığı için antiplatelet tedaviyi inceleyen çalışmalar arasından en büyükleri Asemptomatik Ateroskleroz için Aspirin ve de Arteriyel Hastalık ve Diyabetin İlerlemesinin Önlenmesi (POPADAD) çalışmalarıdır. POPADAD çalışması yalnız diyabet hastalarını içermekle birlikte bu çalışmaların hiçbirisi aspirinin plaseboya göre faydası olduğunu göstermemiştir (53, 54).

Semptomatik periferik arter hastaları için antiplatelet tedavinin faydası, asemptomatik periferik arter hastalarına göre daha fazladır çünkü semptomatik hastalar asemptomatik olanlardan daha fazla iskemik olay yaşamaktadırlar. Bu bağlamda antiplatelet tedavi iki temel amaca hizmet eder. Birincisi, MI, inme ve kardiyovasküler ölüm gibi ciddi sekonder kardiyovasküler olayların riskini azaltmaktır. İkincisi, akut ekstremitte iskemisi, kronik ekstremitteyi tehdit edici iskemi gelişimi ve ardından planlanmamış revaskülarizasyon riskini azaltmaktır (55). Antiplatelet tedavinin optimal seçimi konusunda kapsamlı çalışmalar mevcut olsa da düşük doz aspirin veya klopidogrel tedavileri periferik arter hastalarında en yaygın olarak kullanılan medikasyonlardır. Periferik arter hastalığı içerisinde antiplatelet ajanların birbirine üstünlüğü yoktur, medikasyon seçiminde eşlik eden kardiyovasküler hadiselerin göz

önüne alınması önemlidir. Ek hastalığı olmayan periferik arter hastalığına sahip hastaların medikasyon seçiminde, klopidogrel ile aspirin arasında bir fark gösterilmemesi nedeniyle ekstremitelere ilişkili olayları önlemek amacıyla 2021 yılında yayınlanan Ulusal Tedavi Kılavuzunda düşük doz aspirin önerilmektedir (56).

19185 hastanın dahil edildiği CAPRIE ve 13885 hastanın dahil edildiği EUCLID çalışmalarında ise kronik semptomatik periferik arter hastalığı olan hastalarda, sekonder olarak kardiyovasküler riskleri önleme amacı için tek antiplatelet tedavisi endikasyonu olduğunda, ilk tercih antiplatelet ajan olarak klopidogrel (75 mg) kullanımı önerilmiştir (57, 58).

İkili antiplatelet tedavinin kullanımının da değerlendirildiği CHARISMA çalışmasında, aterosklerotik hastalığı veya çoklu kardiyovasküler risk faktörleri bulunan 15.603 hasta dahil edilmiş ve majör kardiyovasküler olayların önlenmesinde klopidogrel ile aspirinin, plasebo ve aspirin ile karşılaştırıldığı etkinlik incelenmiştir. Genel bir fark olmasa da semptomatik periferik arter hastalarından 2.838 hastanın alt grup analizinde ikili antiplatelet grubunda majör kardiyovasküler olaylarda anlamlı olmayan bir azalma olduğu gösterilmiştir. Fakat hafif derecede olan kanamalarda artış olduğu da görülmüştür (55).

Vitamin K antagonistleri (VKA) ile sağlanan tam doz antikoagülasyon (terapötik INR aralığına dayalı klinik etkiye sahip antikoagülasyon), kronik semptomatik periferik arter hastalığı için antiplatelet tedavisine bir alternatif olarak incelenmiştir fakat üstünlüğüne dair bir kanıt bulunmamasıyla birlikte, majör kanama açısından olumsuz yönde etkisi olduğu görülmüştür (55). WAVE çalışması, periferik arter hastalığı hastalarının antiplatelet tedaviyle birlikte tam doz VKA veya tek başına antiplatelet tedavi alacak şekilde randomize etmiştir. VKA ile birlikte antiplatelet tedavinin kombinasyonu, majör kardiyovasküler olayları önleme açısından tek başına antiplatelet tedaviden daha etkili bulunmamış ancak yaşamı tehdit eden kanamada önemli bir artışla ilişkilendirilmiştir (59).

İkili antiplatelet tedavi deneme çalışmalarından sonra antiplatelet ile birlikte yeni nesil oral antikoagülan tedavinin etkinliğinin değerlendirildiği COMPASS çalışması periferik arter hastalığı tedavisine yeni bir bakış sunmuştur. COMPASS çalışmasında sekonder koruyucu tedavi alan stabil PAH hastaları arasında, birincil sonuç oranının (kardiyovasküler ölüm, felç veya miyokard enfarktüsünün bir bileşimi) rivaroksaban (günde iki kez 2,5 mg) ile birlikte aspirin alanlarda tek başına aspirine göre %24 daha düşük olduğu görülmüştür (%4,1'e karşı %5,4) ancak majör kanama oranının %70 daha yüksek olduğu bulunmuştur (%3,1'e karşı %1,9). Net klinik fayda sonucu rivaroksaban ile birlikte aspirinin, tek başına aspirine göre %20

daha düşük saptanmıştır (%4,7'ye karşı %5,9). Sadece rivaroksaban (günde iki kez 5 mg) ile sadece aspirinin kullanımının karşılaştırılmasında klinik fayda açısından anlamlı bir fark görülmemiş olup majör kanama oranının yalnız rivaroksaban kullanımı ile daha yüksek olduğu görülmüştür (60).

Sistemik bir inceleme ve meta-analizde, endovasküler müdahaleden sonra klopidogrel ve aspirinle tedavi edilen hastalarda, yalnızca aspirinle tedavi edilen hastalara kıyasla alt ekstremite revaskülarizasyonunu takiben majör amputasyon oranlarında bir azalma gözlenmiştir (61). Endovasküler girişim yapılan periferik arter hastalarında girişim sonrası 1 aylık süre içerisinde düşük doz aspirin ile birlikte klopidogrel önerilmektedir. 2023 ESVS kılavuzunda sınıf IIB öneri olarak sunulan alt ekstremite arter hastalığı için endovasküler müdahale geçiren ve kanama riski yüksek olmayan hastalara, ikincil kardiyovasküler ve majör olumsuz ekstremite olaylarının riskini azaltmak için kısa süreli (en az bir ila en fazla altı ay) ikili antiplatelet tedavi (aspirin 75 mg artı klopidogrel 75 mg) düşünülebilir denmiştir (55). Endovasküler işlem esnasında uygulanacak stent ya da ilaç kaplı balon durumunda ikili antiplatelet tedavi için net bir çalışma olmamasına karşın konsensus olarak uzamış bir tedavi süresi önerilmektedir.

CASPAR çalışmasında periferik bypass yapılan hastaların medikal tedavileri değerlendirilmiştir. 851 diz altı baypas yapılacak hasta ikili antiplatelet (klopidogrel 75 mg/gün ve aspirin 75-100 mg/gün) ve tekli antiplatelet tedavi (aspirin 75-100 mg/gün) olacak şekilde randomize edilmiştir. Çalışmaya göre protez greft kullanılan grupta ikili tedavinin tekli antiplatelet tedavi grubundan daha üstün olduğu görülmüştür. Tedavi etkisi ile greft tipi arasında önemli bir istatistiksel etkileşim gözlenmiştir. Toplam kanama oranları klopidogrel kullanımında daha yüksek olup, gruplar arasında şiddetli kanama oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (62).

İK'da klinik yararlılığı kanıtlanmış ilaçlar, silastazol ve naftidropuril'dir. Silostazol, vazodilatör, metabolik ve antiplatelet aktiviteye sahip bir fosfodiesteraz III inhibitörüdür. Bu ilacın faydaları, 740'ı plasebo, 281'i günde iki kez silostazol 50 mg ve 730'u günde iki kez silostazol 100 mg kullanan olmak üzere 1751 hastayı içeren altı randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde açıklanmıştır. Bu analizde maksimum yürüme mesafesini 50 ile 70 metre kadar arttırdığı gösterilmiştir (63). Silastazol kalp yetmezliği varlığında kullanılmaması önerilmekte olup baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı ve ishal sık görülen yan etkileri arasındadır. Silastazol, İK tedavisinde faydası en iyi şekilde ortaya konmuş ilaçtır.

Naftidrofuril, 20 yıldan uzun süredir çeşitli Avrupa ülkelerinde İK tedavisinde kullanılmaktadır fakat ülkemizde preparatı bulunmamaktadır. 5-hidroksitriptamin tip 2 antagonistidir, kas metabolizmasını iyileştirebilir ve eritrosit ve trombosit agregasyonunu azaltabilir. Aralıklı topallama olan toplam 888 hastayı içeren beş çalışmanın meta-analizinde naftidrofuril, ağrısız yürüme mesafesini plaseboya kıyasla %26 oranında arttırmıştır (26). Ayrıntılı medikal tedavi önerileri Tablo 4 de bahsedilmiştir (56).

**Tablo 4. Periferik Arter Hastalığında Tedavi Önerileri**

Öneriler A-29			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalarında antiagregan tedavi, semptomatik hastalar veya revaskülarizasyon yapılacak hastalara önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Zavgorodnyaya ve ark. <sup>[31]</sup> Aboyans ve ark. <sup>[8]</sup> Weitz ve ark. <sup>[183]</sup>
Periferik arter hastalarında tekli antiagregan tedavide aspirin veya klopidogrel önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	CAPRIE Çalışma Grubu <sup>[160]</sup> Berger ve ark. <sup>[184]</sup> Bauersachs ve ark. <sup>[188]</sup>
Endovasküler işlemlerden sonra ikili antiagregan (aspirin + klopidogrel) önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Aboyans ve ark. <sup>[8]</sup> Franzone ve ark. <sup>[187]</sup>
Periferik arter hastalığı nedeniyle endovasküler tedavi uygulanan hastalarda, işlem sonrası uzun dönem tekli antiagregan kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Olinic ve ark. <sup>[195]</sup> Norgren ve ark. <sup>[196]</sup> Alonso-Coello ve ark. <sup>[197]</sup>
Kanama riski düşük olan PAH hastalarında kardiyovasküler komplikasyonları azaltmak üzere düşük doz rivaroksaban, aspirin ile birlikte önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Anand ve ark. <sup>[163]</sup> Kaplovitch ve ark. <sup>[190]</sup>
Yüksek riskli ekstremitte veya eşlik eden yüksek riskli morbidite mevcut PAH hastalarında düşük doz rivaroksaban ve aspirin kullanımı önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Anand ve ark. <sup>[163]</sup> Bhatt ve ark. <sup>[186]</sup> Kaplovitch ve ark. <sup>[190]</sup>
Periferik arter hastalığı nedeniyle alt ekstremitte baypas cerrahisi uygulanan hastalarda ilk tercih olarak aspirin monoterapisi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Zavgorodnyaya ve ark. <sup>[31]</sup> Belch ve ark. <sup>[199]</sup>
Periferik arter hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon yapılan ve kanama riski düşük hastalarda, ekstremitte komplikasyonlarını önlemek ve kardiyovasküler olayları (ölüm, inme, MI vb.) azaltmak için işlem sonrası çoklu antiagregan tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Zavgorodnyaya ve ark. <sup>[31]</sup> Bonaca ve ark. <sup>[197]</sup> Strobl ve ark. <sup>[198]</sup> Iida ve ark. <sup>[201]</sup> Soga ve ark. <sup>[202]</sup>
Periferik arter hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon sonrası hangi kombinasyonun kullanılacağı kanama riski, ekstremitenin risk durumu ve eşlik eden morbidite ile beraber kararlaştırılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Zavgorodnyaya ve ark. <sup>[31]</sup> Bonaca ve ark. <sup>[197]</sup> Strobl ve ark. <sup>[198]</sup> Iida ve ark. <sup>[201]</sup> Soga ve ark. <sup>[202]</sup>
İnfrainguinal revaskülarizasyon yapılan hastalarda sonuçları iyileştirmek üzere, antiagregan tedaviye ek olarak silostazol uygulanması, komplikasyon riski düşükse düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Iida ve ark. <sup>[201]</sup> Soga ve ark. <sup>[202]</sup>
Diz altı baypas yapılan hastalarda VKA kullanılması açıklık oranlarını artırmak üzere kanama riskiyle beraber değerlendirilerek düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Zavgorodnyaya ve ark. <sup>[31]</sup> Suckow ve ark. <sup>[203]</sup>

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

## **Revaskülarizasyon**

Endovasküler tekniklerin ortaya çıkışı periferik arter hastalığında vasküler tedavinin gidişatını değiştirse de revaskülarizasyondan en çok fayda görme olasılığı olan adayların seçimini temelde değiştirmemiştir. Revaskülarizasyonun uygun bir tedavi seçeneği olduğu belirlendikten sonra, optimum strateji hastaya göre kişiselleştirilir. Açık ve endovasküler yaklaşımlar arasında seçim yaparken oklüzif hastalık örüntüsü, anestezi riski, eşlik eden hastalıkların ciddiyeti, müdahalenin dayanıklılığı, doku kaybının boyutu, daha önce başarısız olan müdahaleler veya diğer spesifik anatomik hususlar değerlendirilir ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere çok çeşitli faktörler dikkate alınır. Çağdaş uygulamada, vasküler cerrahlar karşılaşılan çok çeşitli hastalık ve hastaya özgü faktörler için esnek çözümler sağlamalı ve hastayı sonraki müdahalelerde olası başarısızlık ihtimalini en aza indirmek için her iki yaklaşıma ilişkin derin anlayışla mümkünse deneyimli bir cerrahi ekip ile birlikte değerlendirmelidir.

### **1. Endovasküler Prosedür**

Anjiyografik görüntüleme yöntemlerinin gelişimi ve ulaşılabilirliği arttıkça bilinen açık cerrahi yöntemlere alternatif arayışlar da hız kazanmıştır. Periferik arter hastalığında da anjiyografik girişimler, ilaç kaplı balon ve stent uygulaması günümüzde oldukça yaygın olarak yapılmaktadır. Endovasküler girişime uygun hastalar, olası başarısız girişimler sonrasında da açık cerrahi şanslarını korumaktadır. Endovasküler müdahalelerin başlıca avantajları, azaltılmış periprosedürel morbidite ve daha kısa hastanede kalış süreleridir. Buna karşın sık karşılaşılan dezavantaj, bypass cerrahisine kıyasla daha az hemodinamik stabilite ve düşük uzun vadeli dayanıklılıktır. PAH endovasküler tedavi seçenekleri arasında; PTA (perkütan translüminal anjiyoplasti), ilaç salınımlı (paklitaksel) balonlar, stent uygulamaları ve aterektomi yer almaktadır. Paklitaksel, neointimal proliferasyonu inhibe eden bir ilaçtır ve ilaç kaplı balonların kullanımının yaygınlaşması ile restenoz oranları düşürülmüştür.

Stent uygulaması, stenozların ve işlem esnasında oluşabilecek diseksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu uygulama olası plak hasarına bağlı oluşabilecek akut oklüzyonların ve plak embolisinin önüne geçmektedir.

Aortabifemoral bypass cerrahisinin uzun dönem sonuçları, diffüz aortailiak oklüzif hastalık için mevcut endovasküler prosedürlerden daha iyi görünse de cerrahinin riskleri,

yalnızca mortalite açısından değil, aynı zamanda majör morbidite ve normal aktivitelere dönüşte gecikme açısından da endovasküler yaklaşımın risklerinden önemli ölçüde daha fazladır. Bu nedenle, hastanın genel durumunun ve hastalıklı segmentlerin anatomisinin değerlendirilmesi, hangi yaklaşımın daha doğru olduğuna karar vermede önceliklidir. Aortoiliak hastalık, daha büyük çaplı damarlardaki dayanıklılık ve açık aort rekonstrüksiyonunun beraberinde getirdiği riskler göz önüne alındığında, endovasküler müdahaleler için özellikle uygundur. Ancak bazı durumlar açık revaskülarizasyon gerektirir. Bunlara örnek olarak PAH ile birlikte endovasküler aort replasmanına (EVAR) uygun olmayan aort anevrizması, daha önce başarısız girişimler veya aort oklüzyonu gibi önemli bir hastalık yükü varlığı sayılabilmektedir. Literatürdeki tüm raporlarda iliyak stenozların PTA'sının teknik ve klinik başarısı %90'ı aşmaktadır. Bu oran fokal iliyak lezyonlar için %100'e yaklaşmaktadır. Uzun segment iliyak oklüzyonların revaskülarizasyonunun teknik başarı oranı fibrinolizle veya fibrinolizsiz %80-85'tir. Ancak total oklüzyonların tedavisine yönelik gelişen yeni teknolojiler, revaskülarizasyonun teknik başarı oranını önemli ölçüde iyileştirmiştir (64). Becker ve ark. yaptığı 2697 vakanın olduğu analizde %72'lik bir oran ile 5 yıllık açıklık oranı bulmuş ve İK'li hastalarda %79'luk daha iyi bir açıklık oranına dikkat çekmişlerdir (26).

Femoropopliteal hastalıkta, ilk tedavi için teknik başarı neredeyse her zaman endovasküler tekniklerle elde edilebilir; ancak dayanıklılığı sınırlayan bilinen spesifik faktörlere (lezyon uzunluğu, damar çapı, vb.) dikkat edilmelidir. Endovasküler tekniklerin düşük morbidite ve mortalite getirisi nedeniyle PTA, sınırlı tedavi seçenekleri olan 10 cm'ye kadar uzunlukta stenozlar/oklüzyonlarda tercih edilmektedir. Tüm serilerde femoropopliteal arter stenozlarda uygulanan PTA'nın teknik ve klinik başarı oranı %95'i aşmaktadır (65). Hidrofilik kılavuz teller gibi cihaz gelişmeleri ve subintimal rekanalizasyon gibi teknik gelişmeler, %85'in üzerindeki tıkanıklıklarda yüksek rekanalizasyon oranları sağlamaktadır (66). Subintimal anjiyoplasti tekniği uzunluğa değil, erişime izin vermek için oklüzyonun proksimalinde ve distalindeki normal damar yapısının varlığına bağlıdır. SFA (yüzeysel femoral arter) lezyonlarında PTA uygulamadaki başarısızlık durumunda stent yerleştirilmesinin endike olduğu konusunda genel bir fikir birliği vardır. Son zamanlarda yapılan randomize bir çalışmada, 1 yıllık takipte femoropopliteal arter lezyonlarında TASC A ve B'de PTA'ya kıyasla stent yerleştirmenin önemli ölçüde daha yüksek birincil açıklık oranları olduğunu göstermiştir (67).

Popliteal arterin altındaki endovasküler prosedürler genellikle uzuv kurtarma ve yara bakımına katkı amacıyla planlanmaktadır ve bu bölgede İK için endovasküler prosedürleri bypass cerrahisiyle karşılaştıran veri yoktur (26). İnfrapopliteal endovasküler girişimler çoğu zaman popliteal ya da femoral anjioplasti ile birlikte gerçekleştirilir.

## **2. Açık Cerrahi Prosedür**

İnfrarenal abdominal aorttan her iki femoral artere bilateral cerrahi bypass genellikle aortoiliak segment boyunca yaygın hastalık için önerilir. Aortaya transperitoneal veya retroperitoneal yaklaşımla yaklaşılabilir. Proksimal anastomozun konfigürasyonunun (uçtan uca veya uçtan yana) açıklığı etkilediği güvenilir bir şekilde gösterilmemiştir. Bu cerrahi işlemde, greft olarak Politetrafloroetilen (PTFE) veya dakron kullanımı cerrahin tercihine dayanmaktadır.

İnfringuinal arteriyel lezyonlarda bypass cerrahisi endovasküler müdahalelere kıyasla daha uzun süre açıklık oranları ile sık tercih edilen bir yöntemdir. Özellikle safen ven kullanımı greftlere kıyasla daha uzun süreli açıklık sağlamaktadır (34).

Wolf ve ark., iliyak, femoral veya popliteal arter obstrüksiyonu olan 263 erkekte PTA ile bypass cerrahiyi karşılaştıran çok merkezli, prospektif randomize bir çalışma yayımlamıştır. Bypass cerrahisi veya PTA'ya rastgele atanan hastaların bu çalışmasında, ortalama 4 yıllık takip (sağkalım, açıklık ve uzuv kurtarma) sonuçlarında anlamlı bir fark görülmemiştir. PTA'dan sonra kümülatif 1 yıllık primer açıklık %43 ve bypass ameliyatından sonra %82 idi ve SFA darlıkları veya tıkanıklıkları için cerrahinin PTA'dan daha iyi olduğunu göstermiştir (68).

## **İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN**

Albümin, insan vücudunda en çok bulunan proteinlerden biridir ve yaklaşık %40'ı kan dolaşımında bulunmaktadır. Ayrıca lenfatik alan, interstisyel doku ve beyin omurilik sıvısı dahil olmak üzere çoğu hücre dışı sıvının önemli bir bileşenidir (69). Albümin karaciğerde günde 10-12 g oranında sentezlenir ve toplam proteinlerin yaklaşık %25'ini oluşturur (70). Ayrıca, böbrekler, pankreas, bağırsaklar, lenf, meme bezleri, üreme dokuları ve beyin gibi ekstrahepatik dokularda daha az miktarda albümin üretilebilmektedir (71, 72). Bu çok işlevli küresel proteinin moleküler ağırlığı yaklaşık 66.000-69.000 Dalton'dur ve yarı ömrü 19-20 gün kadardır (73, 74). Albüminin tek polipeptit zinciri, 17 molekül içi disülfür bağıyla birbirine bağlanan ve dokuz halka oluşturan 585 amino asit kalıntısından oluşur (75).

Albüminin interstisyel ve intravasküler alandaki temel rolü ozmolaritenin korunmasıdır. Aynı zamanda yağ asitlerinin, hemin parçalanma ürünlerinin, küçük ilaçların ve metaller de dahil olmak üzere birçok ligandın bağlanması ve taşınmasında da rol oynar (76).

Albümin proteininin amino ucu (N terminal), özellikle de aspartil-alanil-histidil-lizin aminoasit dizisi, kobalt ( $\text{Co}^{+2}$ ), nikel ( $\text{Ni}^{+2}$ ), bakır ( $\text{Cu}^{+2}$ ) gibi geçişli metal iyonlarının primer bağlanma yeridir (76, 77). Albümin; hipoksi, oksidatif stres, serbest oksijen radikalleri ve asidoz gelişimi ile ilişkili iskemik ataklar altında bazı değişikliklere uğrar (78-80). Albüminin N-terminal dizisi (Asp1-Ala2- His3-Lys4), oksidatif stres tarafından indüklenen biyokimyasal modifikasyonlara ve bozunmaya karşı çok hassastır. Sonuç olarak, N-terminal dizisinin geçiş metallerine, özellikle kobalta olan afinitesi azalır. Bu oluşan albümin çeşidine iskemi modifiye albümin (İMA) adı verildi (81-83).

Bar-Or ve ark., özellikle  $\text{Co}^{+2}$  olmak üzere metal iyonlarıyla etkileşimin derecesini ölçmeye dayalı bir İMA tayini testi geliştiren ilk kişilerdir (84). Ischemia Technologies Incorporated (Denver, Colorado), bu bulguları kullanarak 2003 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından miyokard enfarktüsünü dışlamak için yeni bir yöntem olarak onaylanan Albümin Kobalt Bağlanma testini (ACB) geliştirmiştir. Prensipte olarak, bilinen sayıda kobalt iyonu bir serum örneğine eklenir ve normal albümine bağlanır ancak İMA'ya bağlanmaz. Geriye kalan serbest kobalt iyonları, renklendirici bir reaktif olarak eklendiğinde ditiyotreitole ile reaksiyona girerek spektrofotometrik olarak ölçülebilen renkli kompleksler oluşturur. İMA konsantrasyonu, renkli kompleksin konsantrasyonu ve dolayısıyla renk yoğunluğuyla doğru orantılıdır (84, 85). İMA düzeyleri cinsiyet ve yaştan bağımsızdır, negatif prediktif değeri daha önemli olmakla birlikte aralığı 52,75- 116,56 U/mL olarak belirlenmiştir.

Serum İMA düzeyi; kardiyak nedenli iskemik hastalıklarda, pulmoner embolide, kardiyopulmoner resüsitasyon sonrasında, son evre böbrek hastalıklarında, serebrovasküler iskemide, akut mezenterik iskemide, sistemik skleroz durumunda, artroskopik diz cerrahisi sonrasında, egzersiz sonrası iskelet kası iskemisinde, diabetes mellitusta, karaciğer hastalıklarında, bazı kanserlerde, infeksiyon durumunda ve periferik damar hastalıklarında artar (1, 86).

Kronik stabil anjinası olan ve miyokardiyal iskemi-reperfüzyonun klinik bir modeli olarak kabul edilen perkütan koroner girişim (PCI) geçiren hastalarda İMA oluşum kinetiği incelenmiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre, kan İMA'sı PCI'yı takiben 6-10 dakika içinde

artmıştır; yaklaşık 6-12 saat boyunca yüksek kalmış ve pozitif egzersiz stres testi ve koroner arter hastalığı olan hastalarda 12-24 saat sonra normale dönmüştür (87, 88).



## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma 11/09/2023 tarihli 2023/271 protokol numaralı Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu kararıyla gerçekleştirilmiştir (EK-1). Çalışmamız TÜBAP 2024/232 numaralı proje ile desteklenmiştir (EK-2).

15.09.2024 ile 15.03.2025 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi polikliniğine yürüyememe şikâyetiyle başvurup periferik arter hastalığı tanısı alan hastalar prospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların tümüne planlanan işlem hakkında ayrıntılı olarak bilgi verilmiştir. Oluşabilecek riskler anlatılmıştır. Bütün hastalardan işlem ve çalışma dahiliyeti için onam formu alınmıştır. Değerlendirme sonucunda açık cerrahi veya endovasküler yöntem ile işlem planlanması uygun görülen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların hastane otomasyon sistemi üzerinden ICD-10 tanı kodları, epikriz ve ilaç raporları incelenmiştir. Hastalara planlanan işlem öncesinde, ayrıntılı anamnez alınmış, kladikasyo mesafesi, eşlik eden ek hastalıklar, sigara kullanımı sorgulanmıştır. Elektrokardiyografi (EKG) çekimi, rutin ve vasküler fizik muayene, basit kan parametreleri, ABİ ölçümü, RUTHERFORD, FONTAİNE VE TASC sınıflandırmaları için değerlendirilmeler yapılarak not edilmiştir. Hastalar için uygun olarak değerlendirilen endovasküler veya açık cerrahi işlemin seçiminde hastalara çekilen kontrastlı bilgisayarlı tomografi ile birlikte klinik değerlendirme yapılarak karar verilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan işlemden önce, işlemden 1 saat sonra ve 1 gün sonra olmak üzere İMA çalışılması amacıyla 3 tüp biyokimya tüpüne kan örneği alınmıştır. Alınan kan örnekleri, 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek -80°C'de saklanmış ve bütün örnekler

tamamlandıktan sonra İMA değerleri çalışılmıştır. İMA seviyeleri üreticisinin Jiaxing Korain Biotech ve üretim merkezi Zhejiang/CHINA olan BT LAB marka Human ischemia modified albümin, İMA ELISA kitleri kullanılarak hastanemiz Biyokimya Anabilim Dalı'nca çalışılmış ve sonuçlar IU/ml olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamıza işlem sonrası takiplerinde erken dönem komplikasyon gelişen hastalar, acil cerrahi planlanmış olan hastalar, gebe hastalar, aktif kemoterapi veya radyoterapi alan hastalar, hemogram parametrelerini etkileyen primer hematolojik hastalığı bulunan hastalar, hipotalbüminemiye sebebiyet veren ek hastalığı olan hastalar, 18 yaş altı ve 85 yaş üstü hastalar, aynı seansta ek cerrahi işlem planlanan hastalar dahil edilmemiştir.

Dışlama kriterleri uygulandıktan sonra kalan 52 hasta kliniğimizin hekimlerince hastaların klinik durumu ve TASC sınıflamasına göre değerlendirilerek 37'si (%71,2) endovasküler prosedürlere, 15'i (%28,8) ise açık vasküler cerrahi prosedürüne dahil edilmiştir.

### **Revaskülarizasyon Prosedürleri**

**Endovasküler prosedür:** İşlemler Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı ekibince Trakya Üniversitesi Koroner Anjio Ünitesinde planlanmıştır. Hastalarda işlem öncesi N-asetil sistein, intravenöz hidrasyon ve profilaktik uygun antibiyoterapi uygulanmıştır. Hastalar işlemin gereğince prone veya supin pozisyonda yatırılarak monitörize edilmiştir. Girişim yeri ipsilateral den anterograd ya da retrograd veya kontralateral ekstremiteden retrograd yapılabilmektedir. Girişim yerleri usulüne uygun olarak boyanmış ve örtülmüştür. Lokal anesteziyi takiben ultrason eşliğinde damara girişim sonrası seldinger tekniği ile arter sheeti yerleştirilmiş ve hastalara 5000 İÜ heparin uygulanmıştır. Kontrast madde verilerek floroskopi altında vasküler ağ ve lezyonlar görüntülenmiştir. Uygun tel ve destek katateri yardımıyla lezyon geçilmiş ve kontrol görüntüleme ile intraluminal yerleşim teyit edilmiştir. Lezyona yönelik damar çapına uygun, PTA balon ile predilatasyon, atarektomi, ilaçlı balon ile dilatasyon uygulanması veya gereğinde stentleme işlemlerinden uygun olanı yapılmıştır. Akabinde kontrol görüntüleme ile açıklığın tam olup olmadığı kontrol edilerek işleme son verilmiştir. Hastaların girişim yerinde bulunan sheet katateri işlemden 1 saat sonra çekilerek girişim yerine kuvvetli bir şekilde yumruk ile minimum yarım saat kompresyon yapılmış, akabinde girişim yeri 6 saat kum torbası ile takip edilmiştir. Anjioplasti yapılan hastalar en az 1 gün süre ile yatırılarak takip ve tedavi edilmiştir.

### **Açık Cerrahi Prosedür**

İşlemler Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı ekibince Trakya Üniversitesi Prof. Dr. Ahmet Karadeniz Ameliyathanesi Kalp ve Damar Cerrahisi masasında planlanmıştır. Cerrahi prosedürler arasında anatomik bypass olarak aorta-iliak, aorta-femoral bypass ve femoro-popliteal bypasslar; diğer açık işlemlerden ise embolektomi, trombektomi, endarterektomi operasyonları bulunmaktadır. İntraoperatif vasküler yapının durumu da değerlendirilerek klinisyenin kararı doğrultusunda aortaya ait girişimler için dacron greftler, infrainguinal girişimler içinse politetrafloroetilen (PTFE) ya da otolog ven (vena saphena magna) tercih edilmiştir.

Hastalar supin pozisyonda yatırılmış ve anestezi hekimlerinde monitörize edilerek lokal ve genel anestezi uygulanmıştır. İşlem öncesi profilaktik uygun antibiyoterapi yapılmıştır. Tüm operasyonlarda vasküler klemp konulmadan önce 5000 İÜ intravenöz heparin uygulanmıştır. Activated Clotting Time (ACT) 200 saniye üzerinde olacak şekilde takip edilmiş, gerektiğinde ek doz heparin uygulanmıştır. Operasyon sonrası el doppler cihazı ile vasküler muayene yapılmıştır. Hastalar en az bir gece postoperatif yoğun bakım takibine alınmıştır. Sonrasında tıbbi durumu uygun hastalar servis takibine alınmış, takiplerinde komplikasyon gelişmeyen hastalar taburcu edilmiştir.

### **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

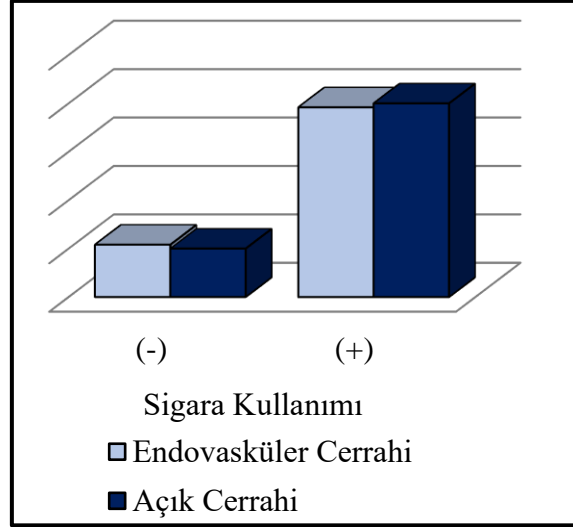
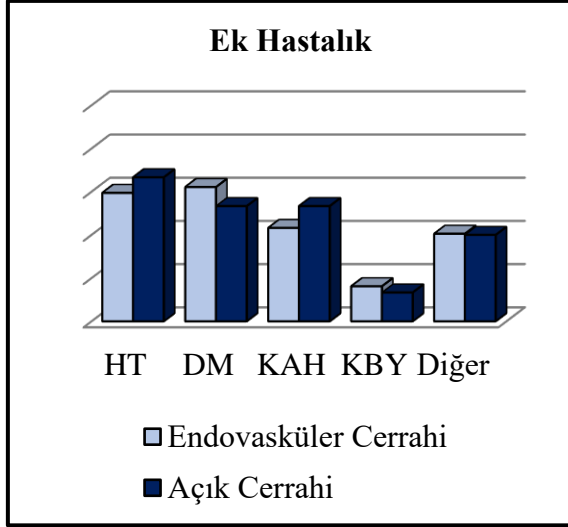
Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile ölçülmüştür. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanılmıştır. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-Kare testi kullanılmıştır. Analizlerde SPSS (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.) v28.0 programı kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızda periferik arter hastalığı nedeniyle 32'si (%71,2) endovasküler, 15'i (%28,8) açık cerrahi prosedür uygulanan toplam 52 hasta prospektif olarak incelenmiştir. Hastaların 11'i (%21,2) kadın, 41'i (%78,8) ise erkektir. Hastaların yaş aralığı 47-84 olup medyan değeri 64 ( $65.3 \pm 8.1$ ) idi. Demografik veriler Tablo 5'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Ek hastalıklara bakıldığında hastaların %61,5'inde hipertansiyon, %59,6'sında diabetes mellitus, %46,2'sında koroner arter hastalığı, %15,4'ünde ise kronik böbrek yetmezliği bulunmaktadır (Tablo 5). Ek hastalıkların gruplar arası dağılımının karşılaştırılması şematik olarak Şekil 5'te gösterilmiştir.

PAH için risk faktörlerinin başında gelen sigara kullanımının oranı ise %78,8 olarak saptanmıştır (Tablo 5). Sigara kullanımının gruplar arası dağılımının karşılaştırılması şematik olarak Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 5. Ek hastalıkların gruplar arası dağılımı

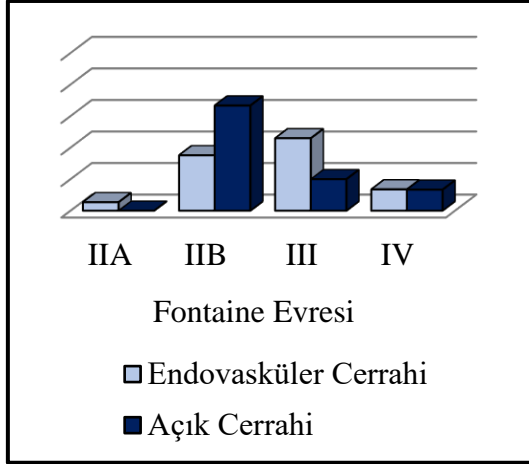
Şekil 6. Sigara kullanımının gruplar arası dağılımı

Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri, yandaş hastalıkları, sigara kullanımı ve cerrahi türünün dağılımı

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş		47,0 - 84,0	64,0	65,3 ± 8,1
Cinsiyet	Kadın			11 21,2%
	Erkek			41 78,8%
<b>Ek Hastalık</b>				
Hipertansiyon				32 61,5%
Diabetes Mellitus				31 59,6%
Koroner Arter Hastalığı				24 46,2%
Kronik Böbrek Yetmezliği				8 15,4%
Diğer				21 40,4%
<i>Hiperlipidemi</i>				7 13,5%
<i>Serebrovasküler Hastalık</i>				5 9,6%
<i>Kanser</i>				5 9,6%
<i>Atriyal Fibrilasyon</i>				3 5,8%
<i>Kalp Yetmezliği</i>				3 5,8%
<i>Ankilozan Spondilit</i>				1 1,9%
<i>KOAH</i>				1 1,9%
<i>Pulmoner Tromboemboli</i>				1 1,9%
<i>Romatoid Artrit</i>				1 1,9%
Sigara Kullanımı	(-)			11 21,2%
	(+)			41 78,8%
Cerrahi Türü	Endovasküler			37 71,2%
	Açık			15 28,8%

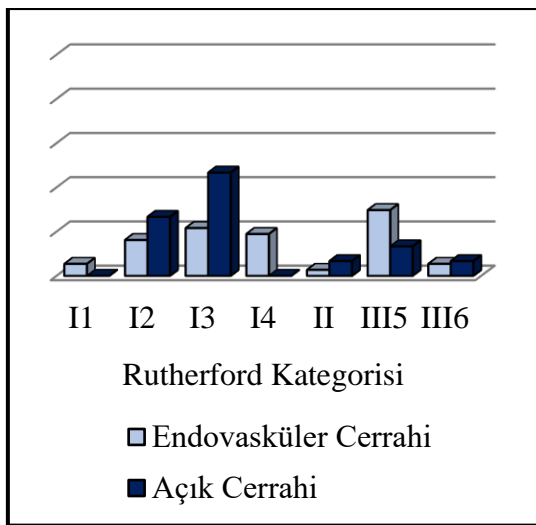
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Şikâyet ve fizik muayene bulgularına yönelik yapılan Fontaine evrelemesine göre hastaların %3,8'i evre IIA, %44,2'si evre IIB, %38,5'i evre III, %13,5'i evre IV olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 6). Fontain evrelemesinin gruplar arası karşılaştırılması Şekil 7'de şematik olarak gösterilmiştir.



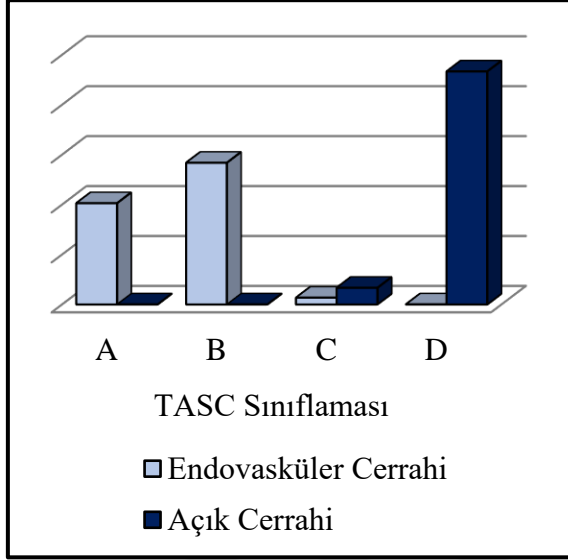
Şekil 7. Gruplar arası Fontaine evrelemesi

Şikâyet ve fizik muayene bulgularına yönelik yapılan Rutherford evrelemesine göre hastaların %3,8'i evre I1, %19,2'si evre I2, %28,8'i evre I3, %13,5'i evre I4, %3,8'i evre II, %25'i evre III5, %5,8'i evre III6 olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 6). Rutherford evrelemesinin gruplar arası karşılaştırılması Şekil 8'de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 8. Gruplar arası Rutherford evrelemesi

Hastalar radyolojik görüntülemeleri ile TASC II sınıflamasına uygun olarak lezyonların lokalizasyonu, sayısı ve lezyon tipi değerlendirilerek sınıflandırılmıştır. Lezyonların %28,8'i TASC A, %40,4'ü TASC B, %3,8'i TASC C, %26,9'u TASC D olarak değerlendirilmiştir (Tablo 6). TASC sınıflamasının gruplar arası karşılaştırılması Şekil 9'da şematik olarak gösterilmiştir.



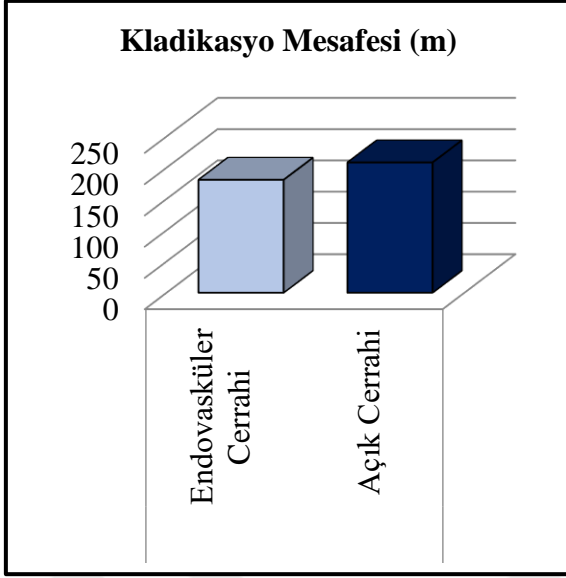
Şekil 9. Gruplar arası TASC sınıflaması

Kladikasyo mesafesi preoperatif değerlendirmede minimum 10 metre maksimum 1000 metre olarak öğrenildi, medyanı 100 metredir (Tablo 6). İşlem öncesi bakılan İMA'nın medyan değeri 67,7 U/ml olarak ölçüldü. En düşük 8,1 U/ml, en yüksek 205,9 U/ml olarak bulundu (Tablo 6).

**Tablo 6. Hastaların preoperatif PAH evrelemeleri, kladikasyo mesafesi, ABİ ölçümü, İMA ve kan parametrelerinin dağılımı**

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Fontaine Evresi	IIA		2 3,8%
	IIB		23 44,2%
	III		20 38,5%
	IV		7 13,5%
Rutherford Kategorisi	I1		2 3,8%
	I2		10 19,2%
	I3		15 28,8%
	I4		7 13,5%
	II		2 3,8%
	III5		13 25,0%
III6		3 5,8%	
TASC Sınıflaması	A		15 28,8%
	B		21 40,4%
	C		2 3,8%
	D		14 26,9%
Kladikasyo Mesafesi (m)	10 - 1000	100	188,7 ± 192
ABİ	0,13 - 1,2	0,61	0,57 ± 0,2
İMA (U/ml)	8,1 - 205,9	67,7	77,1 ± 37
WBC	3,7 - 18	7,3	8,0 ± 3,0
Hemoglobin	7,9 - 17,4	13,3	12,9 ± 2,0
PLT	95 - 928	313	354,2 ± 167
Lenfosit	0,5 - 3,9	1,7	1,7 ± 0,6
CRP	0,5 - 159,3	5,1	19,4 ± 35
Albümin	3,1 - 4,8	4,1	4,1 ± 0,4
Kreatinin	0,6 - 5,2	0,9	1,1 ± 0,7
Total Protein	2,0 - 9,5	7,3	7,2 ± 1,0

Endovasküler grup ile açık cerrahi grup arasında kladikasyo mesafesi dağılımı açısından anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık saptanmamıştır (Şekil 10, Tablo 7).



**Şekil 10. Gruplar arası kladikasyo mesafesi**

Endovasküler grup ile açık cerrahi grup arasında hastaların yaşı ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık saptanmamıştır (Tablo 7).

Endovasküler grup ile açık cerrahi grup arasında hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ve diğer ek hastalığa sahip olma açısından anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık görülmemiştir (Tablo 7).

Endovasküler grup ile açık cerrahi grup arasında hastaların sigara kullanım oranı açısından anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık saptanmamıştır (Tablo 7).

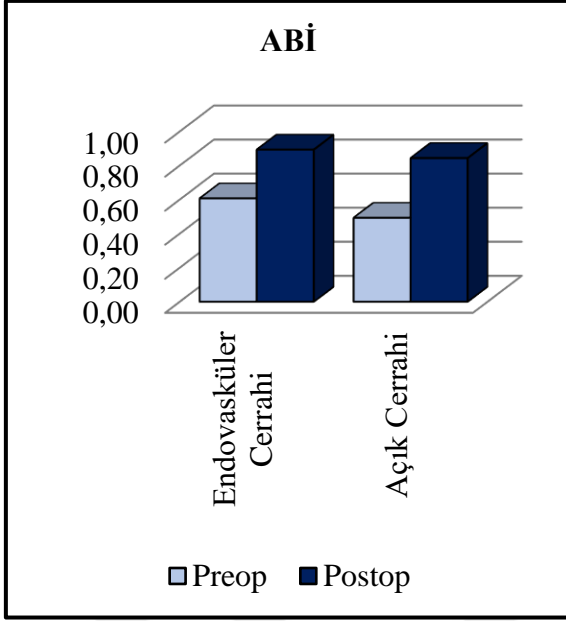
Endovasküler grup ile açık cerrahi grupları arasında Fontaine evresi, Rutherford kategorisi anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. Açık cerrahi grubunda TASC sınıflaması A ve B olanların oranı endovasküler cerrahi grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha düşüktü. Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında TASC sınıflaması C olanların oranı anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. Açık cerrahi grubunda TASC sınıflaması D olanların oranı endovasküler cerrahi grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Tablo 7).

**Tablo 7. Gruplar arası demografik özellik, ek hastalık, PAH evrelemeleri, kladikasyon mesafesi ve sigara kullanımının dağılımları**

		Endovasküler (n:37)		Cerrahi	Açık (n:15)		Cerrahi	p
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan	
Yaş		65,1 ± 8,4		66,0	65,9 ± 7,4		64,0	0,895 <sup>m</sup>
Cinsiyet	Kadın	8	21,6%		3	20,0%		0,897 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	Erkek	29	78,4%		12	80,0%		
<b>Ek Hastalık</b>								
Hipertansiyon		22	59,5%		10	66,7%		0,628 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Diabetes Mellitus		23	62,2%		8	53,3%		0,557 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Koroner Arter Hastalığı		16	43,2%		8	53,3%		0,508 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Kronik Böbrek Hastalığı		6	16,2%		2	13,3%		0,794 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Diğer		15	40,5%		6	40,0%		0,971 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Sigara Kullanımı	(-)	8	21,6%		3	20,0%		0,897 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	(+)	29	78,4%		12	80,0%		
Fontaine Evresi	IIA	2	5,4%		0	0,0%		0,088 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	IIB	13	35,1%		10	66,7%		
	III	17	45,9%		3	20,0%		
	IV	5	13,5%		2	13,3%		
Rutherford Katagorisi	I1	2	5,4%		0	0,0%		0,443 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	I2	6	16,2%		4	26,7%		
	I3	8	21,6%		7	46,7%		
	I4	7	18,9%		0	0,0%		
	II	1	2,7%		1	6,7%		
	III5	11	29,7%		2	13,3%		
TASC Sınıflaması	A	15	40,5%		0	0,0%		0,003 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	B	21	56,8%		0	0,0%		0,000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	C	1	2,7%		1	6,7%		0,498 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	D	0	0,0%		14	93,3%		0,000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Kladikasyon Mesafesi (m)		180,6 ± 164,7		100,0	208,3 ± 252,1		100,0	0,891 <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann Whitney U test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-Kare test

Endovasküler grupta preoperatif ve postoperatif ABİ değeri açık cerrahi gruba göre daha yüksek olduğu görülmeye karşın endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında preop, postop ABİ değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Hem endovasküler hemde açık cerrahi grubunda postoperatif ABİ değeri preoperatife göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir fakat endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında preop/postop ABİ artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Şekil 11, Tablo 8).

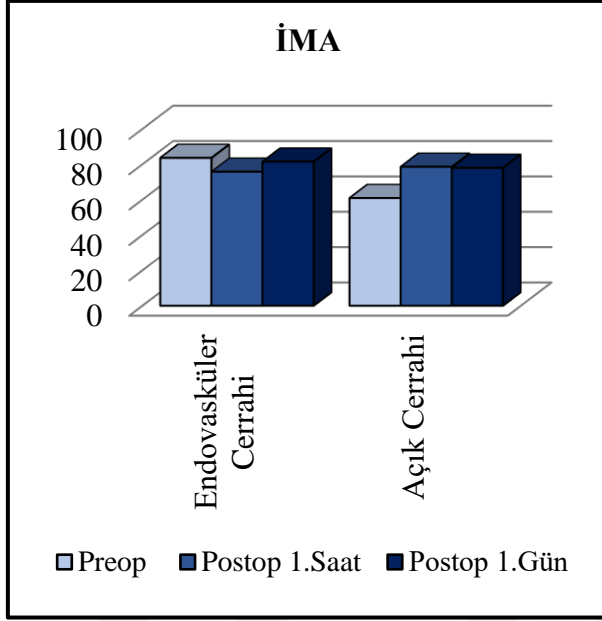


**Şekil 11. Grup içi ve gruplar arasında preop/postop ABİ değişimi**

Açık cerrahi grubunda preoperatif bakılan İMA değeri endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha düşüktü. Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında postoperatif 1.saat ve 1.günde bakılan İMA değerleri arasında anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 12, Tablo 8).

Endovasküler prosedür grubunda postop 1.saat ve 1.günde bakılan İMA değerleri preoperatif bakılan İMA değerine göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. Açık cerrahi grubunda postoperatif 1.saat ve 1.günde bakılan İMA değeri preoperatif bakılan İMA değerine göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir (Şekil 12, Tablo 8).

Açık cerrahi grubunda preop/postop 1.saat İMA değişimi endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha yüksekti. Bu değişim içerisinde endovasküler prosedür grubunda düşüş, açık cerrahi grubunda yükseliş gözlenmiştir. Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında preop/postop 1.gün İMA değişimi anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 12, Tablo 8).



Şekil 12. Grup içi ve gruplar arasında preop/postop 1. saat/postop 1. gün İMA değişimi

Tablo 8. Grup içi ve gruplar arası ABİ ve İMA dağılımları

	Endovasküler (n:37)	Cerrahi	Açık (n:15)	Cerrahi	p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<b>ABİ</b>					
Preop	0,61 ± 0,20	0,65	0,49 ± 0,18	0,46	0,057 <sup>m</sup>
Postop	0,89 ± 0,20	0,90	0,84 ± 0,14	0,85	0,182 <sup>m</sup>
Preop/Postop Değişim	0,29 ± 0,23	0,30	0,35 ± 0,16	0,39	0,363 <sup>m</sup>
Grup İçi Değişim p	<b>0.000<sup>w</sup></b>		<b>0.001<sup>w</sup></b>		
<b>İMA (U/ml)</b>					
Preop	83,6 ± 41,3	68,3	60,9 ± 15,6	55,9	<b>0,002<sup>m</sup></b>
Postop 1.Saat	75,8 ± 30,9	70,2	78,6 ± 59,0	64,9	0,413 <sup>m</sup>
Preop/Postop Değişim	-7,80 ± 18,85	-4,90	17,67 ± 61,06	8,80	<b>0,033<sup>m</sup></b>
Grup İçi Değişim p	0,056 <sup>w</sup>		0,173 <sup>w</sup>		
Postop 1.Gün	81,5 ± 34,8	70,7	78,0 ± 54,2	69,6	0,143 <sup>m</sup>
Preop/Postop Değişim	-2,1 ± 16,9	-0,1	17,1 ± 56,5	5,6	0,096 <sup>m</sup>
Grup İçi Değişim p	0,910 <sup>w</sup>		0,100 <sup>w</sup>		

<sup>m</sup> Mann Whitney U test / <sup>w</sup> Wilcoxon test

Endovasküler prosedür ve açık cerrahi gruplar için grup içi ve gruplar arası basit kan parametrelerinden lökosit (wbc), hemoglobin, platelet (plt), lenfosit, c-reaktif protein (crp), albümin, total protein ve kreatinin değerlerinin preop/postop değişimi incelenmiştir.

Açık cerrahi grubunda preoperatif bakılan wbc değeri endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha düşüktü. Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında postoperatif bakılan wbc değeri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 13, Tablo 9).

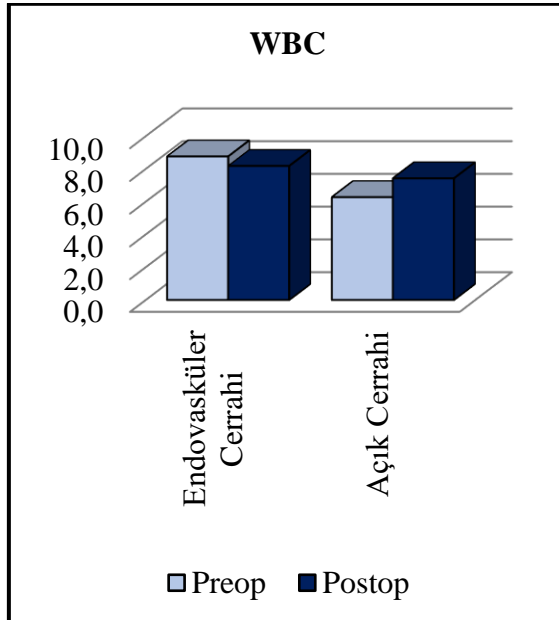
Endovasküler prosedür grubunda postoperatif bakılan wbc değeri preoperatif bakılana göre anlamlı ( $p<0.05$ ) düşüş göstermiştir. Açık cerrahi grubunda postoperatif bakılan wbc değeri preoperatif bakılana göre anlamlı ( $p>0.05$ ) değişim göstermemiştir (Şekil 13, Tablo 9).

Açık cerrahi grubunda preop/postop wbc değişimi endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Şekil 13, Tablo 9).

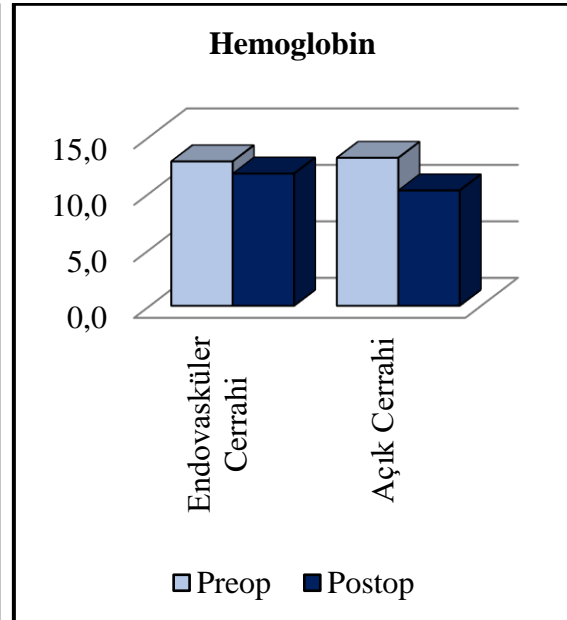
Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında preoperatif bakılan hemoglobin değeri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. Açık cerrahi grubunda postoperatif bakılan hemoglobin değeri endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha düşüktü (Şekil 14, Tablo 9).

Endovasküler prosedür grubunda postoperatif bakılan hemoglobin değeri preoperatif bakılana göre anlamlı ( $p<0.05$ ) düşüş göstermiştir. Açık cerrahi grubunda postoperatif bakılan hemoglobin değeri preoperatif bakılana göre anlamlı ( $p<0.05$ ) düşüş göstermiştir (Şekil 14, Tablo 9).

Açık cerrahi grubunda preop/postop hemoglobin düşüşü endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Şekil 14, Tablo 9).



Şekil 13. Grup içi ve gruplar arasında preop/postop wbc değişimi



Şekil 14. Grup içi ve gruplar arasında preop/postop hemoglobin değişimi

**Tablo 9. Grup içi ve gruplar arası lökosit ve hemoglobin dağılımları**

	Endovasküler (n:37)		Cerrahi	Açık (n:15)		Cerrahi	p
	Ort.±ss	Medyan		Ort.±ss	Medyan		
<b>WBC (<math>10^3/uL</math>)</b>							
Preop	8,8 ± 3,4	7,8		6,3 ± 1,4	5,7	<b>0,003</b> <sup>m</sup>	
Postop	8,2 ± 4,0	7,3		7,4 ± 3,3	5,8	0,538 <sup>m</sup>	
Preop/Postop Değişim	-0,6 ± 2,0	-0,8		1,1 ± 2,3	0,7	<b>0,004</b> <sup>m</sup>	
Grup İçi Değişim p	<b>0.021</b> <sup>w</sup>			0.125 <sup>w</sup>			
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>							
Preop	12,8 ± 2,3	13,2		13,1 ± 1,9	13,5	0,657 <sup>m</sup>	
Postop	11,7 ± 2,0	11,4		10,2 ± 0,9	10,0	<b>0,005</b> <sup>m</sup>	
Preop/Postop Değişim	-1,1 ± 1,2	-1,0		-2,9 ± 1,8	-3,4	<b>0,001</b> <sup>m</sup>	
Grup İçi Değişim p	<b>0.000</b> <sup>w</sup>			<b>0.001</b> <sup>w</sup>			

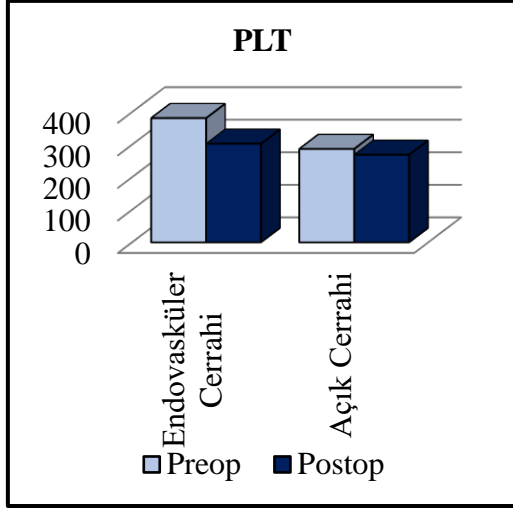
<sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>w</sup> Wilcoxon test

Açık cerrahi grubunda preoperatif bakılan plt değeri endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha düşüktü. Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında postoperatif bakılan plt değeri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 15, Tablo 10).

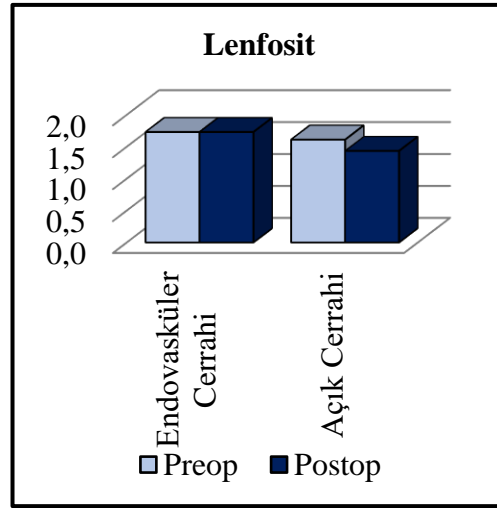
Endovasküler prosedür grubunda postoperatif bakılan plt değeri preoperatif değere göre anlamlı ( $p<0.05$ ) düşüş göstermiştir. Açık cerrahi grubunda ise postoperatif bakılan plt değeri preoperatif değere göre anlamlı ( $p>0.05$ ) değişim göstermemiştir (Şekil 15, Tablo 10).

Endovasküler prosedür grubunda preop/postop plt düşüşü açık cerrahi grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Şekil 15, Tablo 10).

Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında preop ve postop lenfosit değeri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. Her iki cerrahi grupta da postoperatif bakılan lenfosit değeri preoperatife göre anlamlı ( $p>0.05$ ) değişim göstermemiştir. Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında preop/postop lenfosit değişimi anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 16, Tablo 10).



Şekil 15. Grup içi ve gruplar arasında preop/postop plt değişimi



Şekil 16. Grup içi ve gruplar arasında preop/postop lenfosit değişimi

Tablo 10. Grup içi ve gruplar arası platelet ve lenfosit dağılımları

	Endovasküler Cerrahi	Açık Cerrahi	p
	(n:37)	(n:15)	
	Ort.±ss	Medyan	
<b>PLT (10<sup>3</sup>/uL)</b>			
Preop	381,5 ± 164,0	286,9 ± 162,4	<b>0,005</b> <sup>m</sup>
Postop	302,9 ± 122,3	268,9 ± 169,8	0,066 <sup>m</sup>
Preop/Postop Değişim	-78,7 ± 105,9	-17,9 ± 53,8	<b>0,013</b> <sup>m</sup>
Grup İçi Değişim p	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	0.156 <sup>w</sup>	
<b>Lenfosit</b>			
Preop	1,73 ± 0,66	1,61 ± 0,46	0,671 <sup>m</sup>
Postop	1,73 ± 0,78	1,43 ± 0,63	0,115 <sup>m</sup>
Preop/Postop Değişim	0,00 ± 0,37	-0,18 ± 0,45	0,182 <sup>m</sup>
Grup İçi Değişim p	0.934 <sup>w</sup>	0.124 <sup>w</sup>	

<sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>w</sup> Wilcoxon test

Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında preoperatif bakılan crp değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Şekil 17, Tablo 11).

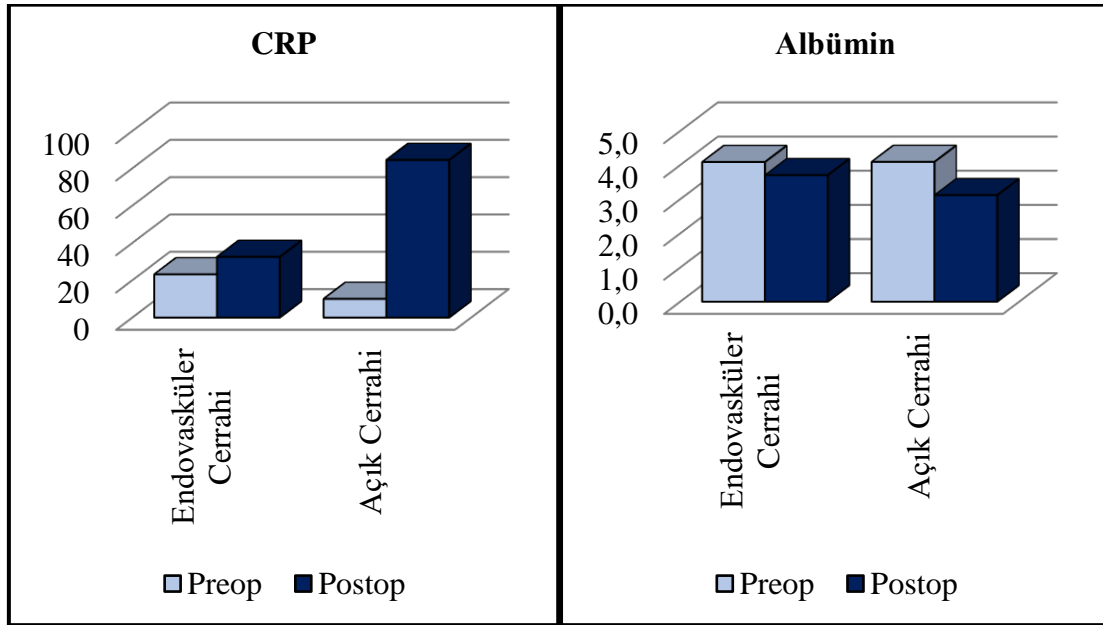
Açık cerrahi grubunda postoperatif bakılan crp değeri endovasküler prosedür grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti (Şekil 17, Tablo 11).

Her iki grupta da postoperatif bakılan crp değeri preoperatife göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. Açık cerrahi grubunda preop/postop crp artışı endovasküler prosedür grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti (Şekil 17, Tablo 11).

Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında preop albümin değeri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 18, Tablo 11).

Açık cerrahi grubunda postoperatif bakılan albümin değeri endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha düşüktü (Şekil 18, Tablo 11).

Her iki grupta da postoperatif bakılan albümin değeri preopa göre anlamlı ( $p<0.05$ ) düşüş göstermiştir. Açık cerrahi grubunda preop/postop albümin düşüşü endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Şekil 18, Tablo 11).



Şekil 17. Grup içi ve gruplar arasında preop/postop crp değişimi

Şekil 18. Grup içi ve gruplar arasında preop/postop albümin değişimi

**Tablo 11. Grup içi ve gruplar arası crp ve albümin dağılımları**

	Endovasküler (n:37)	Cerrahi	Açık (n:15)	Cerrahi	p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<b>CRP (mg/L)</b>					
Preop	23,2 ± 40,0	5,6	10,0 ± 15,4	2,8	0,100 <sup>m</sup>
Postop	32,5 ± 43,2	20,3	84,5 ± 48,3	81,8	<b>0,000</b> <sup>m</sup>
Preop/Postop Değişim	9,4 ± 28,4	10,8	74,5 ± 49,2	77,7	<b>0,000</b> <sup>m</sup>
<i>Grup İçi Değişim p</i>	<b>0.002</b> <sup>w</sup>		<b>0.001</b> <sup>w</sup>		
<b>Albümin (g/dl)</b>					
Preop	4,1 ± 0,4	4,1	4,1 ± 0,3	4,1	0,943 <sup>m</sup>
Postop	3,7 ± 0,4	3,8	3,1 ± 0,3	3,3	<b>0,000</b> <sup>m</sup>
Preop/Postop Değişim	-0,4 ± 0,3	-0,3	-1,0 ± 0,3	-1,0	<b>0,000</b> <sup>m</sup>
<i>Grup İçi Değişim p</i>	<b>0.000</b> <sup>w</sup>		<b>0.001</b> <sup>w</sup>		

<sup>m</sup> Mann Whitney U test / <sup>w</sup> Wilcoxon test

Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında preoperatif ve postoperatif bakılan kreatinin değeri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 19, Tablo 12).

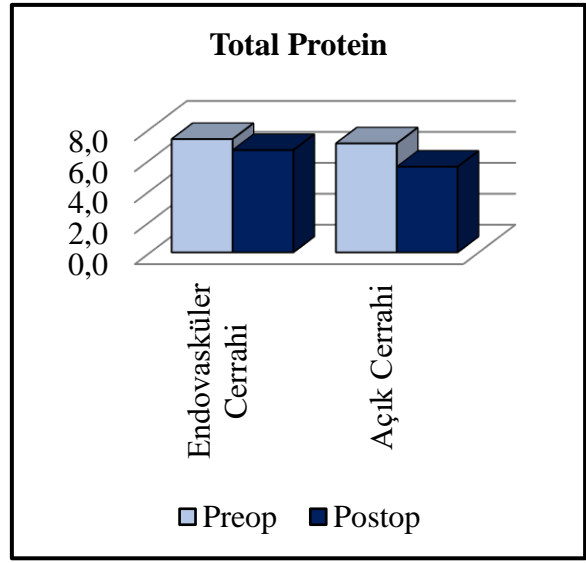
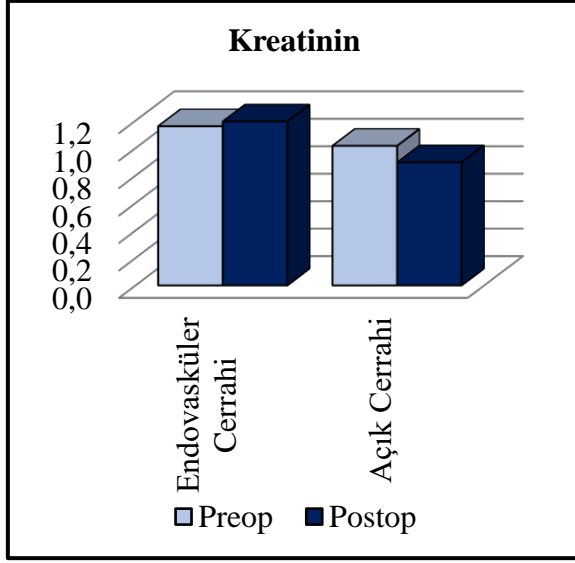
Her iki grupta da postop kreatinin değeri preopa göre anlamlı ( $p>0.05$ ) değişim göstermemiştir. Aynı zamanda gruplardaki preop/postop kreatinin değişimi anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 19, Tablo 12).

Endovasküler ve açık cerrahi grupları arasında preoperatif bakılan total protein değeri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 19, Tablo 12).

Açık cerrahi grubunda postoperatif bakılan total protein değeri endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha düşüktü (Şekil 20, Tablo 12).

Her iki grupta da postoperatif bakılan total protein değeri preoperatife göre anlamlı ( $p<0.05$ ) düşüş göstermiştir (Şekil 20, Tablo 12).

Açık cerrahi grubunda preop/postop total protein düşüşü endovasküler prosedür grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Şekil 20, Tablo 12).



Şekil 19. Grup içi ve gruplar arasında preop/postop kreatinin değişimi

Şekil 20. Grup içi ve gruplar arasında preop/postop total protein değişimi

Tablo 12. Grup içi ve gruplar arası kreatinin ve total protein dağılımları

	Endovasküler (n:37)		Cerrahi (n:15)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>					
Preop	1,16 ± 0,78	0,99	1,02 ± 0,50	0,89	0,322 <sup>m</sup>
Postop	1,19 ± 0,95	1,02	0,90 ± 0,39	0,81	0,055 <sup>m</sup>
Preop/Postop Değişim	0,03 ± 0,35	0,01	-0,12 ± 0,19	-0,13	0,079 <sup>m</sup>
Grup İçi Değişim p	0.874 <sup>w</sup>		0.050 <sup>w</sup>		
<b>Total Protein (g/dl)</b>					
Preop	7,3 ± 1,1	7,3	7,0 ± 0,7	7,2	0,103 <sup>m</sup>
Postop	6,6 ± 0,6	6,5	5,5 ± 0,7	5,7	<b>0,000</b> <sup>m</sup>
Preop/Postop Değişim	-0,7 ± 1,2	-0,7	-1,5 ± 0,5	-1,5	<b>0,001</b> <sup>m</sup>
Grup İçi Değişim p	<b>0.000</b> <sup>w</sup>		<b>0.001</b> <sup>w</sup>		

<sup>m</sup> Mann Whitney U test / <sup>w</sup> Wilcoxon test

## TARTIŞMA

Periferik arter hastalığı dünya üzerinde yüksek mortalite ve morbiditeye sebebiyet veren bir hastalıktır. Medikal tedaviler dışında revaskülarizasyon yöntemleri de gelişen teknoloji ile hız kazanmaktadır. Hastalara seçilerek uygun revaskülarizasyon ile birlikte işlem başarısını sorgulamak da önem arz etmektedir. Fakat fizik muayene dışında tercih edilen yöntemin ve seçiminin başarısını ortaya koyacak nicel verilerin eksikliği halen bir ihtiyaç olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışma ile prospektif olarak periferik arter hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon planlanan 52 hasta değerlendirilerek revaskülarizasyon yöntemlerinin seçimini, cerrahi başarının İMA ile nicel olarak değerlendirilebilirliğini ölçmeyi ve bu değerlendirme ile revaskülarizasyon tiplerinin birbirine üstünlüğü hakkında bilgi sahibi olunabilir mi sorusunun cevabını bulmayı amaçladık.

Periferik arter hastalığı için erkek cinsiyet, sigara içiciliği, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, kronik böbrek yetmezliği sık görülen risk faktörleri arasındadır (26, 34).

Literatürde erkek cinsiyetin periferik arter hastalığında bir risk faktörü olduğu bilinmekle birlikte yapılan birçok çalışmadaki gibi bizim çalışma kümemizde de periferik arter hastalığının erkeklerde daha fazla olduğu görülmüştür (89-92).

İleri yaş periferik arter hastalığı için bir risk faktörüdür, gelişmiş ülkelerde ileri yaş ile birlikte periferik arter hastalığının görülme sıklığı artmaktadır (7, 11). Periferik arter hastalığında genellikle 50 yaşından sonra şikâyetler başlamakla birlikte 65 yaşında sonra

kademeli bir yükseliş ile birlikte 80 yaşına gelindiğinde %20'lere ulaşmaktadır (34). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda minimum yaş 47, maksimum yaş ise 84 olduğu görüldü. Medyan değeri 64 olmak ile birlikte ortalama  $65,3 \pm 8,1$  olarak hesaplandı.

Yannoutsos ve ark. çalışmasında revaskülarizasyon gerektiren periferik arter hastalığının yönetiminde kan basıncının rolüyle ilgilenmektedir. Bu makalede, revaskülarizasyon prosedürü bekleyen 297 periferik arter hastasının hastaneye yatışta sistolik ve diyastolik kan basıncının 3 aylık mortalite üzerindeki öngörü değeri analiz edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 78 idi; tüm grubun sistolik ve diyastolik kan basıncı sırasıyla ortalama 132 ve 70 mmHg idi; hastaların %62'sinin tedavi gören hipertansiyon hastası olduğu, %48'inin ise diyabet hastası olduğu belirlenmiştir (93). PORTRAIT çalışması gibi literatürde periferik arter hastalarında daha yüksek oranlarda hipertansiyonun eşlik ettiği de görülmüştür (13). Bizim çalışmamızda revaskülarizasyon planlanan hastaların %61,5'inde hipertansiyon görülmüştür. Bu oran bazı literatür çalışmaları ile benzer olsa da daha yüksek oranlara sahip çalışmalarla kıyaslandığında, hastaların rutin hekim takipli olmayışlarından ötürü hipertansiyon tanısı almadıklarından bu oranın daha yüksek olduğu beklentisindeyiz.

Amerika merkezli 2006 yılında yapılan bir çalışmaya göre periferik arter hastalığı ABD'de yaklaşık 12 milyon kişiyi etkilemektedir ve bu hastaların yaklaşık %20 ila %30'unda diyabet mevcuttur (94). Yannoutsos ve ark. çalışmasında periferik arter hastalığına sahip hastalar içerisinde revaskülarizasyon planlanan hastalarda diyabet sıklığı %48 olarak görülmüştür (93). Çalışmamıza ait bulgularda diyabet sıklığı %59,6 bulunmuştur. Bu bulgumuz literatür çalışmalarının üzerinde bir orandadır. Diyabetin periferik arter hastalığın eşlik ettiği durumlarda ekstremitte amputasyonu oranları 15 kat kadar yüksektir, bu durumda periferik arter hastalığına eşlik eden diyabet de tedavinin bir parçası haline gelmelidir.

5084 periferik arter hastası üzerinde yapılan bir çalışmaya göre ABI düşükçe miyokard infarktüsü geçirme ihtimali artmaktadır ve ABI  $<0,9$  olan hastalarda risk 2,5 kat daha fazla olduğu görülmüştür (16). Çalışmamızda periferik arter hastalığı nedeni revaskülarizasyon planlanan hastaların %46,2'sinde eşlik eden koroner arter hastalığı mevcut idi.

Periferik arter hastalığında; eşlik eden ek hastalık varlığının , ekstremitte kaybı ve hayati tehdit edici durumlara sebebiyet verebilmesi nedeniyle multidisipliner yaklaşımda bulunmak kaçınılmazdır. Çalışmamızın bulguları da yüksek oranlarda görülen eşlik eden ek hastalık varlığını gözler önüne koymaktadır.

Çalışmamızda gruplar arasında sigara kullanımı arasında anlamlı fark bulunmama ile birlikte sigara kullanım oranı %71,2'dir. Sigara içmek, periferik ateroskleroz için belirgin bir artmış riskle ilişkilidir. Paket yılı sayısı, hastalığın şiddeti, artmış amputasyon riski, periferik greft tıkanıklığı ve mortalite ile ilişkilidir. Bu ilişkiler göz önüne alındığında sigarayı bırakma, koroner arter hastalığında olduğu gibi periferik arter hastalığında da ilk basamak önerinin temel taşı olmuştur (26, 95).

Klinik bulgulara göre sınıflandırmalara öncelik veren Fontaine ve Rutherford evrelemelerinde gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir fakat revaskülarizasyon stratejisinin belirlenmesinde yol gösterici olan TASC-II sınıflandırmasında anlamlı fark mevcuttur. Çalışmamızda TASC kategori A ve B'nin endovasküler işlem yapılan arasında, TASC kategori D'nin ise açık cerrahi işlem yapılan hastalarda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durum TASC-II sınıflandırmasının önerilerine uygun işlem tercihinin çalışmamız ile uyumlu olduğunu göstermektedir.

Wolf ve ark. tarafından 1993 yılında yayınlanan periferik arter hastalarında açık cerrahiye dahil edilen 126 ve endovasküler prosedüre dahil edilen 129 hastanın revaskülarizasyonunun etkisini ölçen randomize kontrollü bir çalışmada iki çalışma grubunda da müdahaleden sonra ortalama ABİ'de önemli ve kalıcı bir artış meydana gelmiş fakat ABİ'deki değişimin tedavi grupları arasında önemli ölçüde farklı olmadığı görülmüştür (68). Çalışmamızda her iki grup arasında preoperatif ve postoperatif ölçülen ABİ değerleri arasında anlamlı fark görülmedi fakat her iki grupta da işlem sonrasında ABİ'de anlamlı bir yükseliş mevcuttu. Wolf ve ark. yaptığı çalışma gibi bizim bulgularımızda da bu yükseliş gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmamaktadır.

Çalışmamızda işlem seçimine bakılmaksızın işlemden önce bazal İMA değerine, işlem sonrası 1. saatte ve işlemden 24 saat sonra İMA değerlerine bakıldı. Burada gayemiz literatürde göremediğimiz açık ya da endovasküler yöntemlerle periferik vasküler cerrahi girişim geçiren hastalarda işlem başarısının nicel verilere dayandırılması, birbirine üstünlüğü konusunda fikir sahibi olunmasıdır. Zira literatürde koroner arter hastalığı nedeni girişim yapılan hastaların değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur (73).

Çalışmamızda bazal İMA değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında açık cerrahi grupta bazal İMA değerinin anlamlı olarak endovasküler prosedür uygulanan gruptan düşük olduğu görülmüştür. İMA'nın yalnızca iskemik bir olayın oluşumuna ilişkin bir belirteç değil, aynı zamanda iskeminin şiddetinin de bir göstergesi olduğu öne sürülmüştür (96, 97). Gruplar

arasında İMA'nın bazal değerini yükseltecek ek hastalık mevcudiyeti açısından anlamlı fark olmadığını bilmekteyiz. Bu durum endovasküler prosedür uygulanan hastalarda açık cerrahi gruba göre özellikle infrapopliteal ya da suprainguinal bölge dahil olmak üzere daha yaygın bir vasküler tutulum olması nedeniyle açıklanabilir.

Yapılan çalışmalar sonucunda artık biliyoruz ki hem koroner hem de periferik vasküler müdahale geçiren koroner arter ve periferik vasküler hastalığı olan hastalarda bazal iskemi modifiye albümin seviyesinde işlemden kısa bir süre sonra artış olmakta ve bu artış 24 saat sonunda bazal değere gelmektedir. İskemi modifiye albümin seviyeleri, koroner ve periferik vasküler müdahaleden kısa bir süre sonra geçici olarak artmıştır ve bu da iskemi modifiye albüminin serum konsantrasyonu ile akut plak bozulması/rüptürüyle ilişkili süreçler arasında güçlü bir korelasyon olduğunu göstermektedir (77, 98).

Endovasküler grubumuzun bulgularında bazal İMA değeri (83,6 U/ml) işlem sonrası 1. saatte bakılan İMA değeri (75,8 U/ml) ile kıyaslandığında işlem sonrasında hafif bir düşüş mevcut olduğu görülse de anlamlı fark görülmemiştir. Postoperatif 1. günde bakılan İMA (81,5 U/ml) ile kıyaslandığında ise hafif bir yükseliş devam etmiş fakat anlamlı bir fark yaratmadığı görülmüştür. Literatürdeki çalışmalarda endovasküler girişim sonrası İMA'nın 3. saatte düşme eğilimine girdiği saptanmıştır (98). Çalışmamızda işlemden sonraki 1. saatte bakılan İMA'daki düşüşte anlamlı fark olmadığı görülse de literatür ile uyumlu olmadığı, 1. gündeki İMA'nın ise literatür ile uyumlu olarak bazal değere dönmeye çalıştığı görülmüştür. Bu durumu hastanın klinik takibi ile açıklayabilmekteyiz. Kliniğimizde yapılan endovasküler prosedürel işlemlerde işlemin gereğinde arteriyel sheeth takılmaktadır. Literatür verilerine bakıldığında bu işlemin Radyoloji bölümü tarafından yapıldığı görülmekte olup işlem aşamalarının ayrıntılı değerlendirilmesine ulaşılmasa da işlemden hemen sonra takılan sheethin çekildiği düşünülmektedir. Tarafımızca ise bu sheeth işlemden 1 saat sonra görece çekilerek ilgili alana hematoma ve psödoanevrizma gibi olası komplikasyonların önüne geçmek amacıyla kuvvetli kompresyon yapılmakta ve akabinde 6 saat kum torbası konulmaktadır. Bu sebeplerle klinik takibince istemli olarak tarafımızca da kısa süreli iskemiler yaratılmaktadır. Bu durum hem beklenenin aksine başarılı bir girişimin verisi hem de literatürün aksine sheeth çekiminin 1. saatte bakılan İMA değerinden önce yapılması ile açıklanabilmektedir. Aynı zamanda bu kısa istemli iskemi postoperatif 1. gündeki İMA'nın bazal değerine dönüşündeki gecikmeyi ortaya koyabilir.

Açık cerrahi grubundaki bulgularımızda bazal İMA değeri (60,9 U/ml) işlem sonrası 1. saatte bakılan İMA değeri (78,6 U/ml) ile kıyaslandığında yükselişin hâkim olduğu görülse de anlamlı fark bulunmamıştır. Postoperatif 1. günde bakılan İMA değerinin (78,0 U/ml) 1. saatte bakılan değerine geldiği ve düşme eğiliminde olduğu görülse de anlamlı fark görülmemiştir. Literatür taramalarımızda nadiren periferik vasküler girişim geçiren hastaların değerlendirildiği çalışmalar mevcut olsa da açık periferik vasküler cerrahi geçiren hastaların dahil edildiği bir çalışma görülmedi. Çalışmamız, koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalarla yapılan benzer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde çalışmamızda işlem sonrası İMA değerinin 1. saatte yükselişinin literatür ile benzer olduğu fakat 1. günde bakılan İMA değerinin bazal değere dönüşünde gecikme yaşandığı fark edildi. Periferik bypass cerrahilerinde vasküler lezyonun proksimaline uygun greftin anastomozu için vasküler klempaj ile kan akımı durdurulmaktadır, bu durum da kısa süreli iskemiye sebebiyet vermektedir. İMA'nın bazal değerine dönmesindeki gecikme açık cerrahinin gerektirdiği vasküler klempaj ile açıklanabilir.

Çalışmamızdaki verilerin literatür ile farklılıkları; literatür ile klinik uygulamalardaki farklılıklar, benzer literatür çalışma sayısının azlığı ile açıklanabilmekle birlikte çalışmamızın ön planda prospektif olarak planlanması nedeniyle örneklem büyüklüğünün eksikliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Elde ettiğimiz bulgular göstermektedir ki açık cerrahi vasküler müdahale ile endovasküler tekniklerin birbirine üstünlüğünün erken dönemde İMA ile ölçülmesi olası değildir, bu durumun başlıca sebebi açık cerrahi yapılan grupta nispeten uzun vasküler klempaj süresi nedeniyle İMA'nın bazal seviyeye inişinde gecikmedir. 24 saati aşan takiplerin veya taburculuk sonrası poliklinik kontrollerinin de dahil olduğu bir çalışma ile bu durumun tekrar değerlendirilmesi gerektiği ve bu konuda literatürün ihtiyacı olduğu belirlenmiştir.

İMA, her ne kadar gruplar arası anlamlı bir değer sağlamamış gibi görünse de gruplar içerisinde İMA'nın iskeminin şiddeti ile ilişkili olmasından ötürü revaskülarizasyon sonrası rutin poliklinik kontrollerinde tekrar girişim ihtiyacı ve ek görüntüleme yöntemlerinin tercih edilmesinde fikir sahibi olunmasını sağlayabilir.

Endovasküler prosedürlerde çalışmamızda işlem sonrası 1. saatte İMA'nın düştüğü görülmekte olup çalışmamız erken dönemde işlemin başarısı ve takiplerinde tekrar girişim ihtiyacı açısından İMA'nın kullanılabilirliğini göstermektedir.

Açık cerrahide olduğu gibi endovasküler prosedürler için de taburculuk sonrası poliklinik kontrollerinde tekrar girişim ihtiyacı ve ek görüntüleme yöntemlerinin tercih edilmesinde fikir sahibi olunmasını sağlayabilir.



## SONUÇLAR

Çalışmamızda 6 aylık süre içerisinde prospektif olarak periferik arter hastalığı nedeniyle endovasküler veya açık cerrahi işlem uygulanan hastaların postoperatif erken dönem alt ekstremitte reperfüzyonunun iskemi modifiye albümin ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda yaptığımız çalışmanın sonuçları şunlardır:

1. Hasta popülasyonumuzda periferik arter hastalığına eşlik eden risk faktörlerinin bulunurluğu literatürün üzerinde bir orana sahiptir. Başta sigara kullanımı, hipertansiyon, diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı gibi hastalıkların, periferik arter hastalığının mortalite ve mobilite üzerinde etkisi büyüktür.
2. Eşlik eden hastalıklar ve ekstremitede amputasyona sebebiyet verebilecek diabetes mellitusun eşlik ettiği yaralar nedeniyle periferik arter hastalığında multidisipliner yaklaşım gerekmektedir.
3. Periferik arter hastalığı bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınmalı ve 65 yaşından önce rutin vasküler muayene için birinci basamakta takip edilmelidir.
4. İMA'nın erken dönemde açık vasküler cerrahi için kullanışlı olmadığı görülse de yüksek popülasyonlu hasta grubu üzerinde tekrarlanması daha uygun olduğu kanaatindeyiz. Hastaların postoperatif rutin kontrollerde iskemi yükü açısından fikir verebildiği gibi son İMA değeri üzerinden güncel klinik değerlendirme yapılabilirliğinin önü açıktır, bu konuda da daha kapsamlı çalışmalar literatüre kazandırılmalıdır.
5. Endovasküler prosedürlerde İMA'nın etkinliği tarafımızca da gösterilmiş olup rutin kullanıma alınabilirliği değerlendirilmelidir.

6. Revaskularizasyon cerrahisi sonrası başarılı cerrahinin değerlendirilmesinde halen fizik muayene ve ABİ ölçümü önemini korumaktadır.



## ÖZET

Periferik arter hastalığı sistemik ateroskleroza bağlı olarak alt ekstremitelerde arteriyel kan dolaşımının kronik ve ilerleyici olarak bozulmasıdır. Bu hastalık günümüzde artmış ölüm oranı ve morbidite ile ilişkisi bilindiğinden, bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalığı sahip hastaların tedavisinde revaskülarizasyon cerrahi teknikleri son yıllarda hız kazanan anjiyografik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ile birlikte farklı bakış açıları kazandırmıştır. Bu kazanımların birbirine üstünlüğü halen tartışma konusudur.

Çalışmamızda 15.09.2024 ile 15.03.2025 tarihleri arasında prospektif olarak Trakya Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı polikliniğine yürüyememe şikâyet ile başvuran hastalardan revaskülarizasyon ihtiyacı olan ve dahil edilme kriterlerine uyan 52 hasta kendileri için uygun olan açık cerrahi ve endovasküler prosedür uygulanması için vasküler cerrahi programa alındı. Planlanan işlem öncesi, işlem sonrası 1. saatte ve işlem sonrası 1. günde hastalardan kan alınarak iskemi modifiye albumin bakıldı. Hastaların fizik muayene bulguları, ayrıntılı anamnez, demografik özellikleri, radyolojik görüntülemeleri, ankle brakiyal indeks değerleri incelendi. Bu incelemeler ile çalışmadaki amacımız periferik arter hastalığı olan hastaların farklı cerrahi tercih sonrası sonuçlarının iskemi modifiye albumin ile değerlendirilmesidir. Böylelikle farklı cerrahi tercihlerin birbirine üstünlüğü üzerinde fikir sahibi olmak, iskemi modifiye albuminin periferik arter hastalığı takibinde işlevselliğini ortaya kaymak amaçlandı.

Hastaların 15 (%28,8) tanesi açık cerrahiye, 32 (%71,2) tanesi endovasküler prosedüre uygun görülmüştür. Hastaların %61,5'inde hipertansiyon, %59,6'sında diabetes mellitus, %46,2'sinde koroner arter hastalığı, %15,4'ünde ise kronik böbrek yetmezliği bulunmaktadır.

Sigara kullanma oranı ise %78,8 idi. Bu oranlar literatürün üzerinde saptanmış olup eşlik eden ek hastalıklar nedeniyle periferik arter hastalığında multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Revaskülarizasyon sonuçları İMA ile değerlendirildiğinde açık cerrahi işlemin, işlemin gerektirdiği vasküler klempaj nedeniyle erken dönemde kullanılabilirliğinin olmadığı, fakat bazal iskemi modifiye albumin değeri üzerinden hem iskemi yükü hakkında fikir sahibi olunabileceği hem de poliklinik kontrollerinde nicel olarak değerlendirmeye alınabileceği kanaatindeyiz. Endovasküler prosedürlerde erken dönemde iskemi modifiye albumin düşüşünü görmekteyiz, bu durum da hem işlemin başarısını ortaya koymaktadır hem de erken komplikasyonlar için nicel takip seçeneğini ortaya çıkarmaktadır.

Multidisipliner yaklaşım ile bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınması gereken periferik arter hastalığında revaskülarizasyon cerrahisi başarısının ölçümünde kullanılacak parametrelerin kullanılabilirliği değerlendirilmeli, bu doğrultuda yüksek hasta sayısı ile yapılacak ek ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** iskemi, endovasküler, revaskülarizasyon, arter, bypass

# **EVALUATION OF EARLY POSTOPERATIVE LOWER EXTREMITY REPERFUSION WITH ISCHEMIA MODIFIED ALBÜMIN IN PATIENTS UNDERGOING ENDOVASCULAR OR OPEN SURGICAL PROCEDURE DUE TO PERIPHERAL ARTERY DISEASE**

## **SUMMARY**

Peripheral artery disease is the chronic and progressive deterioration of lower extremity arterial blood circulation due to systemic atherosclerosis. This disease is currently a public health problem because it is known to be associated with increased mortality and morbidity. Revascularization surgical techniques in the treatment of patients with this disease have gained different perspectives with the developments in angiographic imaging methods that have gained momentum in recent years. The superiority of these gains over each other is still a matter of debate.

Our study was prospectively conducted between 15.09.2024 and 15.03.2025. 52 patients who applied to the Trakya University Cardiovascular Surgery Department outpatient clinic with complaints of inability to walk and who needed revascularization and met the inclusion criteria were included in the vascular surgery program for the application of open surgery and endovascular procedures suitable for them. Blood samples were taken from the patients before the planned procedure, at the 1st hour after the procedure, and on the 1st day after the procedure, and İMA was examined. The physical examination findings, detailed anamnesis, demographic characteristics, radiological imaging, and ABI values of the patients were examined. Our aim

in this study was to evaluate the results of patients with peripheral artery disease after different surgical options with İMA. In this way, it was aimed to have an idea about the superiority of different surgical options and to reveal the functionality of İMA in peripheral artery disease follow-up.

15 (28.8%) of the patients were deemed suitable for open surgery, and 32 (71.2%) were deemed suitable for endovascular procedure. 61.5% of the patients had hypertension, 59.6% had diabetes mellitus, 46.2% had coronary artery disease, and 15.4% had chronic renal failure. The smoking rate was 78.8%. These rates were determined to be above the literature, and peripheral artery disease requires a multidisciplinary approach due to accompanying diseases. When revascularization results are evaluated with İMA, we believe that open surgery cannot be used in the early period due to the vascular clamping required by the procedure, but we can have an idea about the ischemia burden on the basal İMA value and it can be evaluated quantitatively in outpatient clinic controls. We see an early decrease in İMA in endovascular procedures, which both reveals the success of the procedure and reveals the option of quantitative follow-up for early complications.

The usability of the parameters that can be used in measuring the success of revascularization surgery in peripheral artery disease, which should be evaluated with a multidisciplinary approach and should be considered as a public health problem, should be evaluated, and additional detailed studies with a high number of patients are needed in this direction.

**Keywords:** İMA, endovascular, revascularization, artery, bypass

## KAYNAKLAR

1. Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Ischemia modified albümin changes– review and clinical implications. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2011;49(2):177-84.
2. Worster A, Devereaux P, Heels-Ansdell D, Guyatt GH, Opie J, Mookadam F, et al. Capability of ischemia-modified albümin to predict serious cardiac outcomes in the short term among patients with potential acute coronary syndrome. *Cmaj*. 2005;172(13):1685-90.
3. Chi YW, Jaff MR. Optimal risk factor modification and medical management of the patient with peripheral arterial disease. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2008;71(4):475-89.
4. Polat A. Periferik arter hastalığı. *Periferik Arter ve Ven Hastalıkları: Ulusal Tedavi Kılavuzu, Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği, Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği, Fleboloji Derneği İstanbul: Bayçınar Yayınevi*. 2021:3-4.
5. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The lancet*. 2013;382(9901):1329-40.
6. Cooke JP, Chen Z. A compendium on peripheral arterial disease. *Am Heart Assoc*; 2015. p. 1505-8.
7. Avorn J, Winkelmayer WC, Bohn RL, Levin R, Glynn RJ, Levy E, et al. Delayed nephrologist referral and inadequate vascular access in patients with advanced chronic kidney failure. *Journal of clinical epidemiology*. 2002;55(7):711-6.
8. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation research*. 2015;116(9):1509-26.
9. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *Journal of the American College of cardiology*. 2006;47(8S):C7-C12.
10. Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *Jama*. 2012;308(16):1660-7.

11. Roubicek C, Brunet P, Huiart L, Thirion X, Leonetti F, Dussol B, et al. Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity. *American journal of kidney diseases*. 2000;36(1):35-41.
12. Nguyen T, Bui T, Gordon I, Wilson S. Functional patency of autogenous AV fistulas for hemodialysis. *The journal of vascular access*. 2007;8(4):275-80.
13. Smolderen KG, Gosch K, Patel M, Jones WS, Hirsch AT, Beltrame J, et al. PORTRAIT (Patient-Centered Outcomes Related to Treatment Practices in Peripheral Arterial Disease: Investigating Trajectories) overview of design and rationale of an international prospective peripheral arterial disease study. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2018;11(2):e003860.
14. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes care*. 2001;24(8):1433-7.
15. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Overdijk MM, van Ree JW, Knottnerus JA. Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *American journal of epidemiology*. 2001;153(7):666-72.
16. Newman AB, Siscovick D, Manolio T, Polak J, Fried L, Borhani N, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*. 1993;88(3):837-45.
17. Wit M. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arch Intern Med*. 2000;160:2934-8.
18. Smith I, Franks P, Greenhalgh R, Poulter N, Powell J. The influence of smoking cessation and hypertriglyceridaemia on the progression of peripheral arterial disease and the onset of critical ischaemia. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 1996;11(4):402-8.
19. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson PW. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997;96(1):44-9.
20. PM R. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: A comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein (s), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA*. 2001;285:2481-5.
21. Liew YP, Bartholomew JR, Demirjian S, Michaels J, Schreiber Jr MJ. Combined effect of chronic kidney disease and peripheral arterial disease on all-cause mortality in a high-risk population. *Clinical Journal of the American society of nephrology*. 2008;3(4):1084-9.
22. O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, Shlipak MG. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15(4):1046-51.
23. Swift H, Bordoni B. Anatomy, bony pelvis and lower limb: femoral artery. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023*.
24. Hamburg NM, Creager MA. Pathophysiology of intermittent claudication in peripheral artery disease. *Circulation Journal*. 2017;81(3):281-9.

25. Hittel N, Donnelly R. Treating peripheral arterial disease in patients with diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2002;4:S26-S31.
26. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Journal of vascular surgery*. 2007;45(1):S5-S67.
27. Polat A. Periferik arter hastalığı. *Periferik Arter ve Ven Hastalıkları: Ulusal Tedavi Kılavuzu, Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği, Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği, Fleboloji Derneği İstanbul: Bayçınar Yayınevi*. 2021:29.
28. Organisation EbtES, Members ATF, Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, Baumgartner I, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2011;32(22):2851-906.
29. Polat A. Periferik arter hastalığı. *Periferik Arter ve Ven Hastalıkları: Ulusal Tedavi Kılavuzu, Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği, Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği, Fleboloji Derneği İstanbul: Bayçınar Yayınevi*. 2021:31-5.
30. Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJ. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2009;301(4):415-24.
31. Al-rudaini HE, Han P, Liang H. Comparison between computed tomography angiography and digital subtraction angiography in critical lower limb ischemia. *Current Medical Imaging*. 2019;15(5):496-503.
32. Knobloch G, Lauff M-T, Hanke M, Schwenke C, Hamm B, Wagner M. Non-contrast-enhanced MR-angiography (MRA) of lower extremity peripheral arterial disease at 3 tesla: examination time and diagnostic performance of 2D quiescent-interval single-shot MRA vs. 3D fast spin-Echo MRA. *Magnetic Resonance Imaging*. 2021;76:17-25.
33. Varga-Szemes A, Wichmann JL, Schoepf UJ, Suranyi P, De Cecco CN, Muscogiuri G, et al. Accuracy of noncontrast quiescent-interval single-shot lower extremity MR angiography versus CT angiography for diagnosis of peripheral artery disease: comparison with digital subtraction angiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(10 Part A):1116-24.
34. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LE, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Editor's Choice—2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2018;55(3):305-68.
35. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *Jama*. 1995;274(12):975-80.
36. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(10):999-1009.

37. Kobayashi T, Hamamoto M, Okazaki T, Honma T, Iba K, Takakuwa T, et al. Effectiveness of continuous unsupervised exercise therapy after above-knee femoropopliteal bypass. *Vascular*. 2021;29(3):387-95.
38. Fowler B, Jamrozik K, Norman P, Allen Y. Prevalence of peripheral arterial disease: persistence of excess risk in former smokers. *Australian and New Zealand journal of public health*. 2002;26(3):219-24.
39. Willigendael EM, Tejjink JA, Bartelink M-L, Kuiken BW, Boiten J, Moll FL, et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery*. 2004;40(6):1158-65.
40. Hankey GJ, Norman PE, Eikelboom JW. Medical treatment of peripheral arterial disease. *Jama*. 2006;295(5):547-53.
41. Yusuf S, Sleight P, Pogue Jf, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *The New England journal of medicine*. 2000;342(3):145-53.
42. Giugliano D, Yusuf S, Teo K, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*. 2008.
43. Tanı O, Kılavuzu T. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Miki Matbaacılık San ve Tic Ltd Şti Ankara. 2018.
44. F Piepoli M. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Springer; 2017.
45. Aung PP, Maxwell H, Jepson RG, Price J, Leng GC. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(4).
46. Group HPSC. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *Journal of vascular surgery*. 2007;45(4):645-54. e1.
47. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith Jr SC, Goto S, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *European heart journal*. 2014;35(41):2864-72.
48. Pedersen TR, Kjekshus J, Pyörälä K, Olsson AG, Cook TJ, Musliner TA, et al. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *American Journal of Cardiology*. 1998;81(3):333-5.
49. Aronow WS, Nayak D, Woodworth S, Ahn C. Effect of simvastatin versus placebo on treadmill exercise time until the onset of intermittent claudication in older patients with peripheral arterial disease at six months and at one year after treatment. *The American journal of cardiology*. 2003;92(6):711-2.
50. Mohler III ER, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2003;108(12):1481-6.
51. McDermott MM, Guralnik JM, Greenland P, Pearce WH, Criqui MH, Liu K, et al. Statin use and leg functioning in patients with and without lower-extremity peripheral arterial disease. *Circulation*. 2003;107(5):757-61.

52. Mondillo S, Ballo P, Barbati R, Guerrini F, Ammaturo T, Agricola E, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *The American journal of medicine*. 2003;114(5):359-64.
53. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *Bmj*. 2008;337.
54. Fowkes FGR, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *Jama*. 2010;303(9):841-8.
55. Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, Baumgartner I, Behrendt C-A, Bellmunt-Montoya S, et al. Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on antithrombotic therapy for vascular diseases. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2023;65(5):627-89.
56. Polat A. Periferik arter hastalığı. *Periferik Arter ve Ven Hastalıkları: Ulusal Tedavi Kılavuzu, Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği, Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği, Fleboloji Derneği İstanbul: Bayçınar Yayınevi*. 2021:54-61.
57. Committee CS. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet*. 1996;348(9038):1329-39.
58. Hiatt WR, Fowkes FGR, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Held P, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(1):32-40.
59. Investigators WAVET. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(3):217-27.
60. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(14):1319-30.
61. Katsanos K, Spiliopoulos S, Saha P, Diamantopoulos A, Karunanithy N, Krokidis M, et al. Comparative efficacy and safety of different antiplatelet agents for prevention of major cardiovascular events and leg amputations in patients with peripheral arterial disease: a systematic review and network meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(8):e0135692.
62. Belch JJ, Dormandy J, Committee CW. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *Journal of vascular surgery*. 2010;52(4):825-33. e2.
63. Regensteiner JG, Ware Jr JE, McCarthy WJ, Zhang P, Forbes WP, Heckman J, et al. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(12):1939-46.
64. Saket RR, Razavi MK, Padidar A, Kee ST, Sze DY, Dake MD. Novel intravascular ultrasound-guided method to create transintimal arterial communications: initial

- experience in peripheral occlusive disease and aortic dissection. *Journal of Endovascular Therapy*. 2004;11(3):274-80.
65. Muradin GS, Bosch JL, Stijnen T, Hunink MM. Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. *Radiology*. 2001;221(1):137-45.
  66. London N, Srinivasan R, Naylor A, Hartshorne T, Ratliff D, Bell P, et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: the long-term results. *European journal of vascular surgery*. 1994;8(2):148-55.
  67. Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(18):1879-88.
  68. Wolf GL, Wilson SE, Cross AP, Deupree RH, Stason WB. Surgery or balloon angioplasty for peripheral vascular disease: a randomized clinical trial. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 1993;4(5):639-48.
  69. Ahn SM, Simpson RJ. Body fluid proteomics: Prospects for biomarker discovery. *Proteomics—Clinical Applications*. 2007;1(9):1004-15.
  70. Peters Jr T. All about albumin: biochemistry, genetics, and medical applications: Academic press; 1995.
  71. Nahon J, Tratner I, Poliard A, Presse F, Poirer M, Gal A, et al. Albumin and alpha-fetoprotein gene expression in various nonhepatic rat tissues. *Journal of Biological Chemistry*. 1988;263(23):11436-42.
  72. Ahn S-M, Byun K, Cho K, Kim JY, Yoo JS, Kim D, et al. Human microglial cells synthesize albumin in brain. *PloS one*. 2008;3(7):e2829.
  73. Chawla R, Goyal N, Calton R, Goyal S. Ischemia modified albumin: A novel marker for acute coronary syndrome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2006;21:77-82.
  74. Gaze DC. Ischemia modified albumin: a novel biomarker for the detection of cardiac ischemia. *Drug metabolism and pharmacokinetics*. 2009;24(4):333-41.
  75. Shevtsova A, Gordiienko I, Tkachenko V, Ushakova G. Ischemia-modified albumin: origins and clinical implications. *Disease Markers*. 2021;2021(1):9945424.
  76. Chan B, Dodsworth N, Woodrow J, Tucker A, Harris R. Site-specific N-terminal auto-degradation of human serum albumin. *European Journal of Biochemistry*. 1995;227(1-2):524-8.
  77. Bar-Or D, Curtis G, Rao N, Bampos N, Lau E. Characterization of the Co<sup>2+</sup> and Ni<sup>2+</sup> binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin: An insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia. *European Journal of Biochemistry*. 2001;268(1):42-8.
  78. Lee P, Wu X. Modifications of human serum albumin and their binding effect. *Current pharmaceutical design*. 2015;21(14):1862-5.
  79. Levine RL. Ischemia: from acidosis to oxidation. *The FASEB journal*. 1993;7(13):1242-6.
  80. Roy D, Quiles J, Gaze D, Collinson P, Kaski J, Baxter G. Role of reactive oxygen species on the formation of the novel diagnostic marker ischaemia modified albumin. *Heart*. 2006;92(1):113-4.

81. Gaze DC. Biomarkers of cardiac ischemia. *Ischemic Heart Disease*. 2013;91-122.
82. Bal W, Sokołowska M, Kurowska E, Faller P. Binding of transition metal ions to albumin: sites, affinities and rates. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2013;1830(12):5444-55.
83. Watanabe H, Imafuku T, Otagiri M, Maruyama T. Clinical implications associated with the posttranslational modification–induced functional impairment of albumin in oxidative stress–related diseases. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2017;106(9):2195-203.
84. Bar–Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia—a preliminary report. *The Journal of emergency medicine*. 2000;19(4):311-5.
85. Bhagavan NV, Lai EM, Rios PA, Yang J, Ortega-Lopez AM, Shinoda H, et al. Evaluation of human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial ischemia and myocardial infarction. *Clinical Chemistry*. 2003;49(4):581-5.
86. Piwowar A, Knapik-Kordecka M, Warwas M. Ischemia-modified albumin level in type 2 diabetes mellitus—preliminary report. *Disease markers*. 2008;24(6):311.
87. Bar-Or D, Winkler JV, VanBenthuyzen K, Harris L, Lau E, Hetzel FW. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I. *American heart journal*. 2001;141(6):985-91.
88. Sinha M, Vazquez J, Calvino R, Gaze D, Collinson P, Kaski J. Effects of balloon occlusion during percutaneous coronary intervention on circulating Ischemia Modified Albumin and transmyocardial lactate extraction. *Heart*. 2006;92(12):1852-3.
89. Hilleman DE. Management of peripheral arterial disease. *American journal of health-system pharmacy*. 1998;55(suppl\_1):S21-S7.
90. Shammass NW. Epidemiology, classification, and modifiable risk factors of peripheral arterial disease. *Vascular health and risk management*. 2007;3(2):229-34.
91. Fowkes F. Epidemiology of atherosclerotic arterial disease in the lower limbs. *European journal of vascular surgery*. 1988;2(5):283-91.
92. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*. 1985;71(3):510-5.
93. Yannoutsos A, Lin F, Billuart O, Gaisset R, Sacco E, Beaussier H, et al. Predictive value of admission blood pressure for 3-month mortality in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *Journal of Hypertension*. 2020;38(12):2409-15.
94. Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(5):921-9.
95. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *Jama*. 2003;290(1):86-97.

96. Dušek J, Štásek J, Tichý M, Bis J, Gregor J, Vojáček J, et al. Prognostic significance of ischemia modified albumin after percutaneous coronary intervention. *Clinica Chimica Acta*. 2006;367(1-2):77-80.
97. Lippi G, Montagnana M, Guidi GC. Albumin cobalt binding and ischemia modified albumin generation: an endogenous response to ischemia? *International journal of cardiology*. 2006;108(3):410-1.
98. Hacker M, Hoyer HX, la Fougère C, Akcakoyunlu E, Schuhmann C, Förster S, et al. Effects of peripheral vascular intervention on ischemia-modified albumin. *Coronary artery disease*. 2007;18(5):375-9.



## **EKLER**



## EK-1

### TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI GİRİŞİMSSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

<b>ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ</b>	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2023/271	
	PROTOKOL ADI	Periferik Arter Hastalığı Nedeniyle Endovasküler veya Açık Cerrahi İşlem Uygulanan Hastaların Postoperatif Erken Dönem Alt Ekstremité Reperfüzyonunun İskemi Modifiye Albumin ile Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Suat CANBAZ	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No:13/09 <span style="float: right;">Tarih:11.09.2023</span>		
	Fakültemiz Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Suat CANBAZ'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Salih TÜYSÜZ'un tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>			
<b>ÇALIŞMA ESASI</b>	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi		

#### ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülşüm ONAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyostatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Ayşegül KURT Üye	Protetik Diş	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekani	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H	

\*Araştırma ile ilişki

\*\*Toplantıda Bulunma

## EK-2

Evrak Tarih ve Sayısı: 27.12.2024-E.766688



T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
İdari ve Mali İşler Daire Başkanlığı

Sayı : E-59803669-604.99-766688  
Konu : Sözleşme

27.12.2024

Sayın Prof. Dr. Suat CANBAZ  
Trakya Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Yöneticiliğini yapmış olduğunuz ve Arş. Gör. Dr. Salih TÜYSÜZ'ün "Periferik Arter Hastalığı Nedeniyle Endovasküler veya Açık Cerrahi İşlem Uygulanan Hastaların Postoperatif Erken Dönem Alt Ekstremitte Reperfüzyonunun İskemi Modifiye Albumin İle Değerlendirilmesi" başlıklı tıpta uzmanlık projesinin, 12 (on iki) ay süre ve 48.600,00 TL ile desteklenmesine, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'nun 25.12.2024 tarih ve 2024/18 sayılı toplantısında mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilimsel Araştırma Projeleri Yönergesi'nin 8. maddesinin 4. bendi uyarınca düzenlenen Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Sözleşmesi'nin tarafınızca imzalanarak 1 (bir) hafta içinde Rektörlüğe iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Ahmet Muzaffer DEMİR  
Rektör Yardımcısı

Ek:Protokol sözleşmesi (2 sayfa)

**Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

Belge Doğrulama Kodu :BSCZV8SZMY Pin Kodu :58223

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/trakya-universitesi-ebys>

Adres : Trakya Üniversitesi Rektörlüğü İdari ve Mali İşler Daire Başkanlığı Balkan Yerleşkesi Edirne  
22030

Bilgi için : Sabiha DERMENCI  
Unvanı : Bilgisayar İşletmeni

Telefon : 2842234210 Faks : 2842235507  
e-Posta: idamali@trakya.edu.tr Web: <https://imdb.trakya.edu.tr>  
Kep Adresi : trakyauni@hs01.kep.tr

