



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

GİRİŞİM ENDİKASYONU OLAN ALT EKSTREMİTE PERİFER ARTER
HASTALARINDA PERFÜZYON DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Oğuzhan Semercioğlu

İSTANBUL/2024



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

GİRİŞİM ENDİKASYONU OLAN ALT EKSTREMİTE PERİFER ARTER
HASTALARINDA PERFÜZYON DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Oğuzhan Semercioğlu

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Adil Polat

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Oğuzhan Semercioğlu



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca biz asistanlar üzerinde büyük emeği olan, teorik ve pratik olarak gelişmemize katkısı dışında insan ilişkileri ve hayat görüşü açısından çok büyük katkıları olan tez danışmanım ve değerli hocam **Prof Dr. Adil POLAT'a** en içten teşekkürlerimi sunarım.

O olmasaydı KVC eğitimim yarıda kalırdı, bitiremezdim diyebileceğim uzmanlık eğitimim boyunca bana hep destek olan, eğitimim boyunca karşılaştığım büyük yol ayrımlarımda hep yanımda duran, bana iyi bir cerrah olabileceğim inancını veren ve destek olan idari sorumlumuz **Doc. Dr. Bülent MERT'e** içten teşekkür ediyorum.

Eğitim hayatımda cerrahi tecrübesinden ve profesyonel cerrahi duruşundan en çok etkilendiğim abilerimden, hocalarımdan olan eğitim sorumlumuz **Doc Dr. Berk ÖZKAYNAK'a** bana kattıklarından dolayı çok teşekkür ediyorum.

Sadece cerrahi eğitimle kalmayıp hayat ile ilgili büyük dersler veren, hayat tecrübelerinden ve cerrahi tecrübelerinden büyük feyz aldığım abilerim **Op.Dr. İbrahim Gürkan KÖMÜRCÜ'ye** ve **Doc. Dr. Kâmil BOYACIOĞLU'na**, eğitimim boyunca bana yön veren, cerrahi tecrübelerini ve öğrendiği bilgileri benden esirgemeyen uzman abilerim **Op. Dr. Sefa ELTUTAN'a**, **Doç. Dr. Didem Melis ÖZTAŞ'a**, **Op. Dr. Abdulkerim BUĞRA'ya**, **Op. Dr. Kaan ALTUNYUVA'ya** ve **Op. Dr. Farid KOCAYEV'e**, asistanlık süresince verdikleri destek için gönülden teşekkür ederim.

Kliniğimizdeki cerrahi eğitim başladığımda elime ilk kez bistüriyi veren ve bu yolda pansuman yapmaktan başlayıp büyük bir kalp ameliyatı yapmaya kadar geçen süredeki her adımda sabırla bana bir şeyler öğretip bana bu mesleği aşılayan kıdemlilerim **Op. Dr. Kemal GÜÇYETEN'e**, **Op. Dr. Sinan GÜZEL'e**, **Op. Dr. Burak KOÇAK'a**, bu eğitime birlikte başlayıp birlikte bitirdiğim ve her zaman sırt sırta verip zorlukları aştığımız eş kıdemim **Dr. Zeynep ADA'ya**, cerrahi eğitimimde kıdem aldıkça birlikte çalışmaktan, bir şeyler öğretmekten ve bu mesleği aşılardan gurur duyduğum genç arkadaşlarım **Dr. Süleyman KARAKA'ya**, **Dr. M. İyad ALTABEL'e**, **Dr. Neslihan ŞİMŞEK'e**, **Dr. Cansel ÇEŞEN'e** ve **Dr. Elchin MAHARRAMOV'a** ve **Dr. Osmanberk ÇELİK'e** içtenlikle teşekkür ederim.

Doğduğum günden beri beni büyütüp bugünlere getiren, sevincimde üzüntümde benimle olan, bazen yakınımda ama çoğu zaman uzakta olup kalbi hep benimle olan canım annem **Semiha SEMERCİOĞLU'na**, babam olmasından hep gurur duyduğum, eğitimimin baş mimarı, ömrü boyunca cefamızı çeken canım babam **İsmail SEMERCİOĞLU'na** kalpten teşekkür ediyorum.

Yoğun Bakım Ünitesi, ameliyathane, servis ve poliklinikte birlikte çalıştığımız hemşire arkadaşlarıma ve anestezi teknikerlerine, bütün personel ekibimize bana ve eğitimime kattıkları için, birlikte dokunduğumuz hayatlar, birlikte verdiğimiz mücadele için içten teşekkür ediyorum.



,

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	.vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1.GİRİŞ.....	1
1.2.AMAÇ.....	2
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.ALT EKSTREMİTE ARTERYEL DOLAŞIM.....	4
2.1.1 Ayakta Mikrodolaşım Ve Perfüzyon.....	5
2.2.ATERESKLERÖZ.....	5
2.2.1.Endotel Disfonksiyonu.....	6
2.3. PERİFER ARTER HASTALIĞI.....	7
2.3.1. Etyoloji Ve Risk Faktörleri.....	8
2.3.2. Semptomlar ve Klinik	8
2.3.3. Tanı Yöntemleri ve Görüntüleme.....	9
2.3.3.1. Ayak Bileği Kol İndeksi Ölçümü.....	9
2.3.3.2.Radyolojik Görüntüleme.....	10
2.3.3.3.PAH Hastalarında Perfüzyon Ölçümü.....	11
2.3.4. Tedavi Yöntemleri	12
2.3.4.1. Medikal Tedavi	12

2.3.4.2 .Revaskularizasyon Yöntemleri.....	13
3.GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1.ETİK KURUL.....	18
3.2.ÇALIŞMA POPÜLASYONU.....	15
3.3.DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	15
3.4.ÇALIŞMA TASARIMI.....	15
3.5.TANIMLAMALAR.....	19
3.6 İSTATİKSEL YÖNTEM VE KULLANILAN YAZILIM.....	19
4.BULGULAR.....	20
5.TARTIŞMA	22
5.1.ÇALIŞMANIN SINIRLAYICILARI.....	28
6.SONUÇ.....	30
7.KAYNAKLAR	29
8. TABLOLAR VE GRAFİKLER.....	42
9.ÖZGEÇMİŞ.....	53

SİMGELER VE KISALTMALAR

PAH: Perifer Arter Hastalığı

AKİ: Ayak Bileği Kol İndeksi

dUSG: Dopler Ultrasonografi

MRA: Manyetik Rezonans Anjiyografi

BTA: Bigisayarlı Tomografi Anjiyografi

HSI: Hiperspektral Görüntüleme

LDPI: Lazer dopler perfüzyon görüntüleme

NIRS: Yakın kızılötesi spektroskopisi

LSCI: Spektrofotometri, lazer benekli kontrast görüntüleme

TcPO2: Transkütan oksijen basıncı

VOTI: Vasküler optik tomografi görüntüleme

ICG: İndosiyanın yeşili

BOLD MRI: Kan Oksijen Düzeyine Bağımlı Manyetik Rezonans Anjiyografi

Pİ: Perfüzyon İndeksi

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

DM: Diyabetes Mellitus

HT: Hipertansiyon

NO: Nitrik Oksit

KETİ: Kritik ekstremitte tehdit edici iskemi

CRP: C Reaktif Protein

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

ADP: Dorsalis Pedis Arteri

ATP: Tibiyalis posteriyor Arteri

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

KV: Kardiyovasküler

BEKO: Büyük Etkili Kardiyovasküler Olay

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** Alt Ekstremitte Arteriyel Dolaşımı
- Şekil 2:** Aterosklerozun Başlangıcı ve İlerlemesi
- Şekil 3:** Endotel Disfonksiyonu ve Ateroskleroz
- Şekil 4:** Ayak Bileği Kol indeksi Ölçümü
- Şekil 5:** TCM400 Transkütan Oksijen Ölçüm Cihazı
- Şekil 6:** Radical 7 Pulse Oksimetre Cihazı
- Şekil 7:** Perfüzyon İndeksi Ölçümü
- Şekil 8:** Transkütan Oksijen Basıncı Ölçümü

TABLO VE GRAFİK LİSTESİ

Tablo 1: Aterosklerotik Risk Faktörleri

Tablo 2: Fontaine ve Rutherford Sınıflandırması

Tablo 3: WİFİ sınıflaması

Tablo 4: AKİ değerinin klinik yorumlanması

Tablo 5: Grupların işlem öncesi ölçümleri ve karşılaştırılması

Tablo 6: Girişim yapılan olguların işlem öncesi bilgileri

Tablo 7: Girişim yapılan olguların işlem bilgisi ve işlem sonrası bilgileri

Tablo 8: İşlem öncesi ve sonrası karşılaştırma

Tablo 9: Hasta gönüllülerin işlem yapılan ekstremitelerinin postoperatif ölçümlerinin ve sağlıklı gönüllülerin ölçümlerinin karşılaştırması ve ölçüm ortamının sıcaklık farkları

Grafik 1: AKİ dağılım grafiği

Grafik 2: TcPO₂ dağılım grafiği

Grafik 3: Pİ dağılım grafiği

ÖZET

Amaç: Perifer arter hastalığı (PAH) tüm dünyada 200 milyona yakın insanı etkileyen damarlarda ateroskleroza bağlı olarak gelişen kronik seyirli bir dolaşım bozukluğudur. PAH tanısı ve takibi için birçok ölçüm ve görüntüleme yöntemi mevcuttur. Ancak bu yöntemleri çoğu büyük damarlardaki kan akışını odaklanır. Periferik dokulardaki, özellikle ayak kapillerlerindeki mikrodolaşımı ve doku oksijenasyonunu değerlendirmez. Bu mikrodolaşımı değerlendirmek için noninvaziv olarak transkütan oksijen basıncı ölçümünün kullanılması önerilmiş olsa da ölçümü sınırlayan faktörlerden dolayı yeterli değildir. Nabız oksimetresindeki değişikliklere dayanan ve nabızlı ve nabızsız kan akışındaki oranın bir ölçüm olan perfüzyon indeksi (Pİ) ölçümünün doku oksijenasyonu ve mikrodolaşımı değerlendirmek için kullanılabilir olduğunu AKİ ve TcpO₂ ile arasındaki korelasyona bakarak yanıt bulmaya çalışıyoruz.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2023 ve Eylül 2024 tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Servisine perifer arter hastalığı sebebiyle cerrahi ve endovasküler işlem yapılan hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde AKİ, transkütan oksijen basıncı (TcPO₂) ölçümleri ve Pİ değerleri ölçüldü. Pİ ölçümünün AKİ ve transkütan oksijen basıncı ölçümleri ile arasındaki korelasyona bakıldı. Pİ değerinin ekstremitelerde mikrodolaşım ve perfüzyon açısından bir ölçüm değeri olup olmayacağı, Pİ değerinin tanı aşamasında kullanılabilirliği ve Pİ değerinin cerrahi ve endovasküler revaskülarizasyon sonrası işlem başarısını değerlendirip değerlendirmeyeceği sorularına cevaplar arandı.

Bulgular: Bu çalışmada, 86 gönüllü üzerinde yapılan araştırmada 41 hasta gönüllüye endikasyon dahilinde işlem uygulanmış ve 45 sağlıklı gönüllüye yalnızca ölçüm yapılmıştır. Çalışmaya katılan gönüllülerin %70.9'u erkek ve %29.1'i kadındır; yaş ortalaması ise 44.6±16.9 yıl olarak hesaplanmıştır. İşlem yapılan hasta grubunun yaş ortalaması 59.9±9.4, sağlıklı grubun yaş ortalaması ise 30.7±7.2 olarak belirlenmiştir. İşlem öncesi

dönemde hasta gönüllülerin alt ekstremitte kan akımı indeksi (AKİ), transkütanöz oksijen basıncı (TcPO₂) ve perfüzyon indeksi (Pİ) değerleri sağlıklı gönüllülere kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. İşlem sonrası yapılan ölçümlerde ise hasta grubunun AKİ, TcPO₂ ve Pİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlenmiştir. İşlem öncesi tüm ekstremitelerdeki AKİ, TcPO₂ ve Pİ değerleri sırasıyla 0.47±0.21, 40.9±21.7 mmHg ve %1.03±%1.24 iken işlem sonrası bu değerler sırasıyla 0.73±0.29, 46.4±17.7 mmHg ve %1.48±%1.55 olarak bulunmuştur. Sağlıklı gönüllülerin AKİ, TcPO₂ ve Pİ değerleri ise sırasıyla 1.06±0.08, 55.1±12.2 mmHg ve %3.91±%2.66 olarak bulunmuştur. Pİ değeri ile AKİ ve TcPO₂ arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Sonuç: Perfüzyon indeksi perifer arter hastalığında ekstremitte perfüzyonunu göstermek, perifer arter hastalarında tanı koymak ve işlem başarısını takip etmek için kullanılabilir bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: perfüzyon indeksi, perifer arter hastalığı, ekstremitte perfüzyonu, mikrodolaşım, transkütan oksijen ölçümü, ayak bileği kol indeksi

ABSTRACT

Objective: Peripheral artery disease (PAD) is a chronic circulatory disorder affecting nearly 200 million people worldwide, caused by atherosclerosis in the arteries. Numerous measurement and imaging methods are available for the diagnosis and monitoring of PAD. However, most of these methods focus primarily on assessing blood flow in large vessels. They do not evaluate microcirculation and tissue oxygenation in peripheral tissues, particularly in the capillaries of the feet. Although transcutaneous oxygen pressure (TcPO₂) measurement has been suggested as a noninvasive method for assessing microcirculation, it remains insufficient due to various limiting factors. We aim to determine if the perfusion index (PI)—a measurement based on changes in pulse oximetry that reflects the ratio of pulsatile to non-pulsatile blood flow—can be used to assess tissue oxygenation and microcirculation by examining its correlation with ABI and TcPO₂.

Materials and Methods: Between July 2023 and September 2024, patients who underwent surgical and endovascular procedures for peripheral artery disease in the cardiovascular surgery ward of Bağcılar Training and Research Hospital had their preoperative and postoperative ABI, transcutaneous oxygen pressure (TcPO₂), and PI values measured. The correlation between PI measurements and ABI as well as transcutaneous oxygen pressure was analyzed. The study aimed to determine whether PI values could serve as an indicator of limb microcirculation and perfusion, whether PI could be used in the diagnostic phase, and whether PI values could assess the success of surgical and endovascular revascularization procedures.

Results: In this study, 86 volunteers were examined, with 41 patient volunteers undergoing intervention based on indications, while 45 healthy volunteers had only measurements taken. Of the participants, 70.9% were male and 29.1% were female, with a mean age of 44.6±16.9 years. The average age of the patient group was determined as 59.9±9.4 years, while the

healthy group had an average age of 30.7 ± 7.2 years. In the pre-procedural period, the ankle-brachial index (ABI), transcutaneous oxygen pressure (TcPO₂), and perfusion index (PI) values of the patient volunteers were found to be significantly lower than those of the healthy volunteers. Post-procedural measurements showed a statistically significant increase in ABI, TcPO₂, and PI values in the patient group. Pre-procedure values for ABI, TcPO₂, and PI in all extremities were 0.47 ± 0.21 , 40.9 ± 21.7 mmHg and $1.03 \pm 1.24\%$, respectively, while these values were measured as 0.73 ± 0.29 , 46.4 ± 17.7 mmHg and $1.48 \pm 1.55\%$ post-procedure. In healthy volunteers, ABI, TcPO₂, and PI values were found to be 1.06 ± 0.08 , 55.1 ± 12.2 mmHg and $3.91 \pm 2.66\%$, respectively. A significant correlation was found between PI and both ABI and TcPO₂.

Conclusion: Perfusion index is a useful method for indicating limb perfusion in peripheral artery disease, diagnosing peripheral artery disease patients, and monitoring procedural success.

Keywords: perfusion index, peripheral artery disease, limb perfusion, microcirculation, transcutaneous oxygen measurement, ankle-brachial index

1.GİRİŞ VE AMAÇ

1.1.GİRİŞ

Periferik arter hastalığı (PAH), ekstremitelerinde ateroskleroza bağlı olarak gelişen kronik seyirli ve ilerleyici bir dolaşım bozukluğudur. Alt ekstremiteler periferik arter hastalığı, 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 etiyolojik nedendir. Alt ekstremiteleri besleyen arterlerin darlığı veya tıkanmasına yol açan periferik arter hastalığı vakalarının yaklaşık %95'ine ateroskleroz neden olur.(1) Alt ekstremiteler PAH tanısı genellikle normal aralığın (0.91-1.39) dışında kalan bir ayak bileği kol indeksi (AKİ) ölçümüyle konulur; bu ölçüm alt ekstremiteler arteriyel darlığı veya tıkanıklığı olduğunu gösterir ve aynı zamanda gelecekteki kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk altında olan kişileri belirler. (2)

ABD PAH kriterlerine göre 50 yaş ve altında sıklığı az olduğu ve 80'li yaşlarda %20'lere ulaştığı bildirilmiştir.(3) 2013 Ocak ayında Lancet dergisinde yayınlanan gelişmiş ve düşük-orta gelirli ülkeleri kapsayan bir meta-analiz çalışmasında 1997'den 2010'a kadar ayak bileği kol indeksi (AKİ) 0.9'dan küçük olan hastalar dahil edilmiş ve 34 çalışmanın kriterleri karşıladığı makale sonuçlarında gelişmiş ülkelerde 45-49 yaş kadın hastalarda PAH prevalansı %5.2 erkeklerde %5.4 olarak bulunmuştur. 85-89 yaşlarında ise kadınlarda %18.3 erkeklerde %18.8 olarak bulunmuştur.(4)

Ülkemizde PAH epidemiyolojisi ile ilgili yeterli veri yoktur. İzmir'de birinci basamak sağlık hizmeti verilen bir kurumda kayıtlı rastgele seçilen 45 yaş ve üstündeki 250 gönüllünün taramasında; PAH prevalansı %17.6 olarak bildirilmiştir.(5) Yine İzmir'de daha geniş çaplı bir katılımcı ile yapılan 40 yaş üstü gönüllünün üç ay boyunca AKİ ile tarandığı prospektif, takip çalışmasında $AKİ \leq 0.9$ ve $AKİ \geq 1.3$ olan gönüllülerde PAH yaygınlığı %19.76 olarak bulunmuştur.(6)

1.2.AMAÇ

PAH'a tanı konulmasında, PAH şiddetinin değerlendirilmesinde ve PAH'ın tedavisinin planlanmasında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. PAH'a bağlı azalmış arteriyel kan akışını değerlendirmek için birçok invaziv ve noninvaziv görüntüleme yöntemi mevcuttur. Özellikle en sık kullanılan noninvaziv yöntem AKİ ölçümleridir. Bunun dışında dopler ultrasonografi (dUSG), manyetik rezonans anjiyografiler (MRA) ve bilgisayar tomografi anjiyografiler (BTA) diğer görüntüleme yöntemleri olarak sayılabilir.(7) Bunun sonucunda cerrahi ve endovasküler birçok tedavi yöntemi uygulanmaktadır. Ancak tanı için kullanılan testler genellikle büyük damarlardaki arteriyel kan akışına odaklanır ve periferik dokunun mikrodolaşımını ve saturasyonunu değerlendirmez. PAH ileri evrelere ilerlediğinde bile AKİ ölçümleri normal çıkabilir.(8) Sukul ve arkadaşları cerrahi ve endovasküler tedavi olan hastaları incelemiş ve %25'inin normal AKİ'ye sahip olduğunu bulmuşlardı.(9) Klinik semptomlar ortaya çıkmadan hastalarda PAH'ı erken teşhis etmek için, perfüzyon bozukluğunun kolay uygulanabilir noninvaziv taramaları önemlidir.

Son yıllarda alt ekstremité mikrodolaşımını ve doku perfüzyonuna ölçmeye olanak sağlayabilecek birkaç teknik tanımlanmıştır. Girişimsel olmayan teknikler arasında hiperspektral görüntüleme (HSI), lazer dopler perfüzyon görüntüleme (LDPI), yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS), spektrofotometri, lazer benekli kontrast görüntüleme (LSCI), transkütan oksijen ölçümleri (TcPO₂) ve vasküler optik tomografi görüntüleme (VOTI) sayılabilir. Endojen ve eksojen kontrast ajanı kullanan diğer tanı teknikleri arasında MRI perfüzyon görüntüleme, kontrastlı USG (CUES), indosiyanin yeşili (İCG), NIR floresan görüntüleme sayılabilir.(10) Bunlardan TcPO₂ doku oksijenasyonunu ölçmede altın standart olmakla birlikte kan oksijen düzeyine bağımlı (BOLD) MRI, PAH hastalarında mikrovasküler fonksiyonu tespit etmek ve sınıflandırmak için en güvenli yöntemdir.(11) PAH tanısında noninvaziv ölçüm yöntemi olan transkütan oksijen basıncı ölçümü (TcPO₂) uzun yıllardır perifer arter hastalığı değerlendirmesinde, yara iyileşmesini takipte ve doku oksijenasyonunu ve perfüzyonu göstermede kullanılmaktadır.

Ayrıca transkütan oksijen ölçümü kullanılarak kritik bacak iskemisi olan hastalarda alt ekstremitte ülserlerini sınıflamada kullanılmıştır.(12) Bu durumlarda TcPO₂ ölçümü doku iskemisi ve mikrosirkülasyon değerlendirmesi için alternatif bir ölçüm olarak önerilir. TcPO₂> 40 mmHg, artan yara iyileşmesiyle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Ancak, dinlenme TcPO₂ ölçümü erken evre PAH tespiti için yeterince hassas değildir ve pahalı ekipman, iyi eğitilmiş operatörler ve gerçekleştirmek için uzun ölçüm süresi gerektirir. Ölçümler ortam sıcaklığından, vücut pozisyonundan, doku ödeminden, hastaların kafein alımından ve sigara içme alışkanlıklarından etkilenebilir.(13)

Her ne kadar PAH hastalarında doku perfüzyonu değerlendirmede birçok yöntem kullanılıyor olsa da halen doku perfüzyonunu ve mikrodolaşımı göstermek için standart bir ölçüm yöntemi mevcut değildir. MRI perfüzyon ölçümleri hem bulunabilirlik açısından hem de hasta konforu açısından kullanımı kısıtlıdır. TcPO₂ ölçümü ve diğer girişimsel olmayan yöntemlerin henüz birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir.(10)

Perfüzyon indeksi (PI) son yıllarda klinikte kullanıma giren, nabız oksimetresindeki değişikliklere dayanan bir ölçüm yöntemidir. Dokuya nabızlı kan akışı kritiktir çünkü gerekli oksijeni ve besinleri getirir. Nabızlı akışın daha homojen doku perfüzyonuyla sonuçlandığı bilinmektedir. Perfüzyon indeksi (PI), hastaların periferik dokulardaki pulsatil ve pulsatil olmayan kan hacmi oranını temsil eden fizyolojik bir belirteçtir. PI bir nabız oksimetresinden kesintisiz ve noninvaziv olarak elde edilen periferik perfüzyonun, sabit vücut pozisyonları veya vücut hareketleri gerektirmeden, noninvaziv ölçümünü temsil eder.(14) Nabız oksimetresi ile arteriyel oksijen saturasyonu dalga formlarının saptanmasıyla kolayca ölçülür.

Rad-G Pulse oksimetre (Masimo Corporation, Irvine, 92618 CA ABD) cihazı ile PI ölçümleri %0.02'den %20'ye kadar değerler verir. Perfüzyon indeksi ölçümü, esas olarak monitörize edilen alandaki kan miktarından etkilenir ve bu ölçüm kalp hızı, oksijen saturasyonu, oksijen tüketimi, sıcaklık gibi fizyolojik değişimlerden bağımsızdır.(15) PI ile ilgili acil servislerde, anestezi ve yoğun bakım ünitelerinde; septik şok,

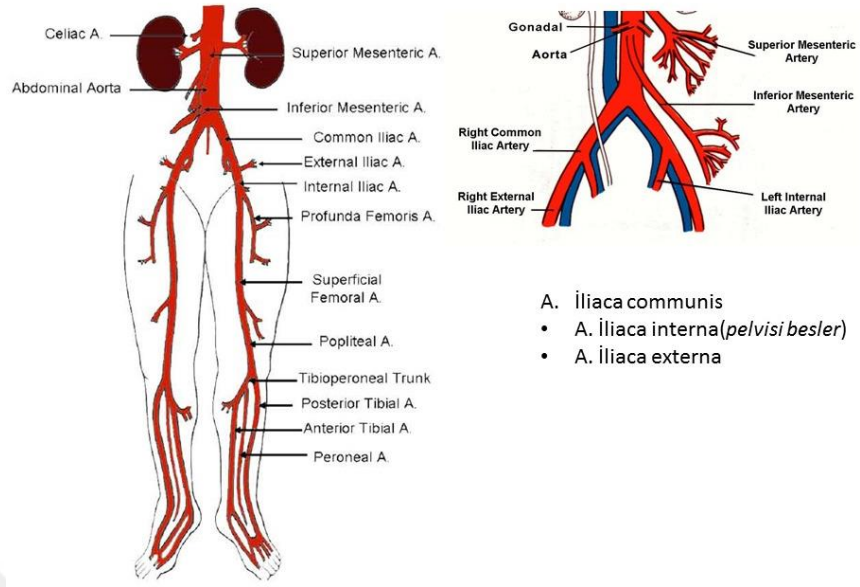
kardiyojenik şok, sıvı dengesi ve hemodinamik stabilite gibi alanlarda kullanılmış ve çalışmalar yapılmıştır. (16-18)

Biz bu çalışmada ise Pİ ölçümü yapmanın PAH tanısı konulmasında bir yarar sağlayıp sağlamayacağı, Pİ ile AKİ ve TcPO₂ arasında bir korelasyon olup olmadığı, Pİ ölçümünün doku perfüzyonunu ve mikrodolaşımı göstermede ölçüm yöntemi olarak kullanılabilirliği, Pİ ölçümünün cerrahi başarıyı değerlendirmede bir ölçüt olup olmayacağı konusunda cevaplar arıyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.ALT EKSTREMİTE ARTERYEL DOLAŞIM

Alt ekstremitte dolaşım sistemi, abdominal aorttan ayrılan ortak iliyak arterlerin iç ve dış iliyak arterlere ayrılmasıyla başlar. Dış (eksternal) iliyak arter, alt ekstremitteye doğru ilerleyerek kasık seviyesinde ana femoral arter adını alır ve burada yüzeysel ile derin femoral arterlere ayrılır. Yüzeysel femoral arter, uyluğun iç kısmında ilerleyerek diz arkasında popliteal arter haline gelir ve diz eklemine kollateral dallar sağlar. Popliteal arter, alt bacak bölgesinde anterior tibiyal arter ve tibiyoperoneal gövde olarak iki ana dala ayrılır; bu dallardan anterior tibiyal arter ayağa ulaşır dorsal pedis arteri olurken, tibiyoperoneal gövde posterior tibiyal ve peroneal arterlere bölünür. Posterior tibiyal arter, ayağın plantar kemerlerini oluşturarak parmaklara kan sağlar; peroneal arter ise ayağın kollateral dolaşımına katkıda bulunur. Bu arterlerin anastomoz yapabilme kapasitesi, alt ekstremitenin sürekli ve yeterli kanlanmasını destekler. (19)



Şekil-1: Alt Ekstremit Arteriyel Dolaşım

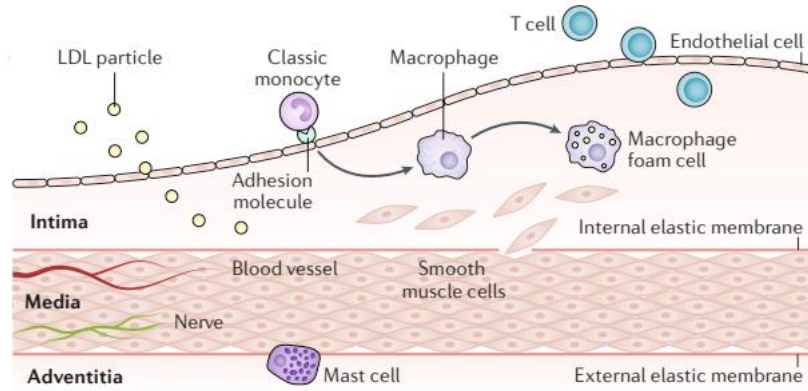
2.1.1. Ayakta Mikrodolaşım ve Perfüzyon

Ayakta mikrodolaşım, dokuların oksijen ve besin gereksinimlerini karşılamak için kritik bir rol oynar ve kapiller ağlar yoluyla gerçekleşir. Ayak perfüzyonu, arteriyel damarlar ve özellikle kapiller seviyede sağlanan kan akışı ile optimize edilir; bu da doku oksijenlenmesi ve metabolik atıkların uzaklaştırılmasını sağlar. Ayaktaki kapiller ağlar, arteriyoller ile venüller arasında yer alarak kan akışının düzenlenmesini ve basıncın düşürülmesini sağlar. Mikrodolaşımı düzenleyen başlıca faktörler arasında vazodilatasyon, vazokonstriksiyon ve kan akış hızı bulunur; bu faktörler, otonom sinir sistemi ve lokal metabolik ihtiyaçlara göre değişir.(20) Ayak dokularında yeterli perfüzyon ve mikrodolaşım, yara iyileşmesi ve enfeksiyon riskinin azaltılmasında da kritik öneme sahiptir.(21) Bu nedenle periferik arter hastalığı veya diyabet gibi durumlarda ayak mikrodolaşımının değerlendirilmesi büyük önem taşır.

2.2. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz damar duvarında kolesterol plakları birikmesine bağlı damar sertleşmesi ve kalınlaşmasına sebep olan patofizyolojik süreçtir. Normal arter duvarı intima, media ve adventisya tabakalarını içerir.(22) Aterosklerotik plak en içteki tabaka olan intima'da oluşur. Lezyonun

başlangıcında LDL plazma antioksidanlarından korunan intimada birikir ve bu birikim ile intima proenflamatuvar ve immunolojik hale getirebilecek oksidatif modifikasyonlara maruz kalabilir. Plazma kolestrol düzeyi ateroskleroz gelişimini tetikleyebilecek kadar yeterlidir.(23) Ancak DM, HT, sigara ateroskleroz gelişimini tetikleyen diğer risk faktörlerini oluşturur. Endotel duvarında biriken kolestrol sebebiyle arter duvarına monosit göçü olur. İntimaya giren monositler makrofaja dönüşebilir. (Şekil-2) Kolestrol çekirdeklerini temizlemek için aktifleşmiş monositler makrofaja dönüşür. Bu hücre aktifleşmesi sonucunda lipoprotein parçacıkları ve köpük hücreleri oluşur. T lenfositleri intimaya göç ederek endotel ve düz kas hücrelerinin yanı sıra doğuştan gelen bağışıklık hücrelerini düzenler. Tunika medyadaki düz kas hücreleri salınan medyatörlere yanıt olarak intimaya göç edebilir. Plak içi kanamalar ile trombositler bu bölgeye tutunabilir.(24) Aterosklerotik plaklar bir kez oluşuktan sonra lipid ve lipidle tıkanmış hücrelerin sürekli birikmesiyle ilerler.

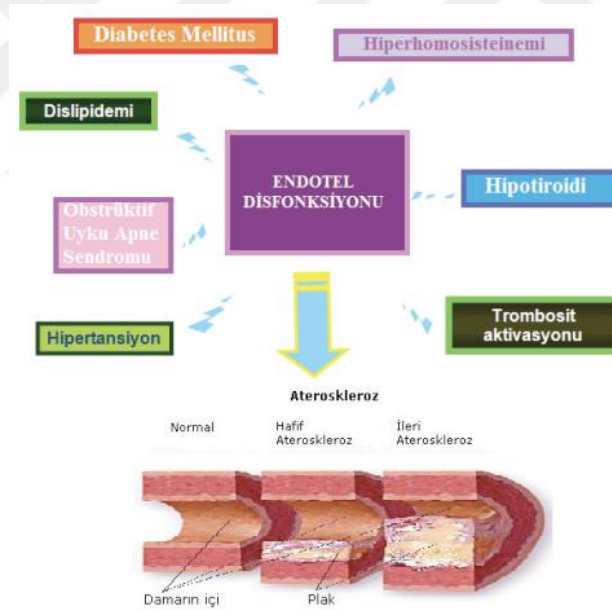


Şekil-2: Aterosklerozun Başlangıcı ve İlerlemesi(23)

2.2.1 Endotel Disfonksiyonu

Ateroskleroza ek olarak endotel disfonksiyonu PAH patogenezinde önemli bir yer tutar. (Şekil-3) Bozulmuş endotel fonksiyonu NO'ya bağlı vazodilatasyon yanıtını bozar. Endotel disfonksiyonu büyük arterlerde zayıf vazodilatasyon olarak kendini gösterir. Ancak endotel disfonksiyonu lokal bir olay değil sistemik bir sorundur ve direnç damarlarında görülür. Direnç damarları oksijen ve besin maddelerinin hücrelere değiş tokuşunun

gerçekleştiği kılcal damarlara kan dağıtan küçük arteriyollerdir. PAH hastalarında direnç damarları egzersize yanıt olarak maksimum düzeyde genişleyemez. Kronik ekstremitte tehdit edici iskemiye (KETİ) sahip hastalarda bu damarlar kronik hipoperfüzyona uyum sağlar. Ani reperfüzyona bağlı kan akışındaki artışlara uyum sağlayamaz ve ödem gelişebilir. Ödem amputasyona gidişi hızlandırabilir. PAH hastalarında endotel fonksiyonuna bağlı egzersiz sırasında vazokonstriksiyon, kas iskemisini derinleştirebilir. Egzersiz sırasında tekrarlayan hipoperfüzyon döngüleri kaslarda apoptozu tetikleyen reaktif oksijen radikallerinin ve enflamasyonun artmasına sebep olabilir. (25) Bütün bunlar PAH hastalığında tek başına revaskularizasyonun yeterli olamayacağını ve PAH için farklı açılardan ölçümlere ihtiyaç olduğunu ve perfüzyonun değerlendirilmesinin önemli olduğunu göstermektedir.



Şekil-3: Endotel Disfonksiyonu ve Ateroskleroz (22)

2.3. PERİFER ARTER HASTALIĞI

Perifer arter hastalığı ateroskleroza bağlı olarak gelişen, arterlerin daralmasına ve tıkanmasına yol açan, ilerleyici seyri olan kronik bir hastalıktır. Alt ekstremitte perifer arter hastalığı en sık görülen klinik tablolarından biridir. Tüm dünyadaki morbidite ve mortalitenin en sık sebeplerinden bir tanesi olup yaklaşık 202 milyon insan alt ekstremitte perifer

arter hastalığından etkilenmektedir. (7) Hastalar genellikle aralıklı klodikasyo, kramplar, sızlama, ayakta soğukluk, nabız yokluğu ve bacak ağrısı gibi şikayetlerle kliniğe başvuruyor. Hastalarda ölçülen AKİ değeri hastalığın tanısını koymada oldukça başarılı bir ölçüm olarak kullanılmaktadır. AKİ ölçümü hastanın ayak bileğinde ölçülen sistolik tansiyonun koldan ölçülen tansiyona oranı olarak kabul edilmektedir. Genellikle erkekleri etkilemekte olup ileri yaşlarda kadın erkek arasındaki fark azalmaktadır. 65 yaş üstü hastalarda oranı yaklaşık %18'e kadar ulaşmaktadır. (26)

2.3.1.Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Hastalığın oluşumunda en önemli sebep aterosklerozdur. Ateroskleroz oluşumu endotel hasarı ile başlamaktadır. Endotel hasarı sonucu başlayan enflamasyon aterosklerozu tetikler. Sonrasında risk faktörlerine maruziyet devam etmesi sonucunda ateroskleroz ilerlemeye devam eder. Bu ilerlemeye sebep olan risk faktörlerini yaş, erkek cinsiyet, sigara, hipertansiyon, dislipidemi, DM ve enflamasyonu tetikleyen birçok belirteç (CRP, fibrinojen, interlökinler vb.) şeklinde sıralayabiliriz. (27) Yine bunlara ek olarak sedanter yaşam, obezite, KBY, hiperhomosisteinemi gibi sebepler eklenebilir.(22)(Tablo-1)

2.3.2. Semptomlar ve Klinik

Alt ekstremitte perifer arter hastalığında hastaların büyük kısmı asemptomatiktir. Hastaneye en sık başvuru şekli ise aralıklı klodikasyo ve bacak ağrısıdır. Genel popülasyonda perifer arter hastalığı olan kişilerin yalnızca %10'u aralıklı klodikasyo şikayetlerine sahiptir. Hastaların bir kısmı ise yürümeyi engellemeyen kramplar, sızlamalar ayakta soğuma, iyileşmeyen yaralar, ülserler gibi şikayetlerle başvurmaktadır. (28) Hastalığın klinik sınıflandırması klodikasyo, ağrı ve yara üzerine yapılmıştır. Hastalığın klinik olarak sınıflandırılmasında Fontaine evrelemesi ve Rutherford sınıflaması kullanılmaktadır. (Tablo-2)

Aralıklı klodikasyo, alt ekstremitte baldır ve uyluk kaslarında yürümekle tetiklenen ve 10 dakika istirahatla rahatlayan yorgunluk, kramp ve

ağrı olarak tanımlanabilir. PAH etkilenen anatomik bölgeye göre farklı bölgelerde semptom vermektedir. Aortoiliyak seviyede tıkanıklık veya darlık uyluk kaslarını etkilerken femoropopliteal seviyede darlık baldır kaslarını etkilemektedir. Özellikle tibiyo pedal seviyede bir lezyon olması durumunda genellikle iyileşmeyen yaralar ve ülserler şeklinde klinik semptomlar oluşturmaktadır. (29) Hastalığın daha ileri evrelerinde istirahat ağrısı, gangren ve iyileşmeyen ülserler görülmektedir. Hastalığın bu evresi kronik ekstremitte tehdit edici iskemi (KETİ) olarak adlandırılmaktadır. Hastalığın bu ileri evresinde hastada hayat kalitesi ciddi derecede bozulmuş amputasyon ve ölüm riski ciddi oranda artmıştır. (30) KETİ hastalarında ayakta yara, iskemiye ve yara enfeksiyonlarına dayanan WifI sınıflandırması kullanılmaktadır. (Tablo-3)

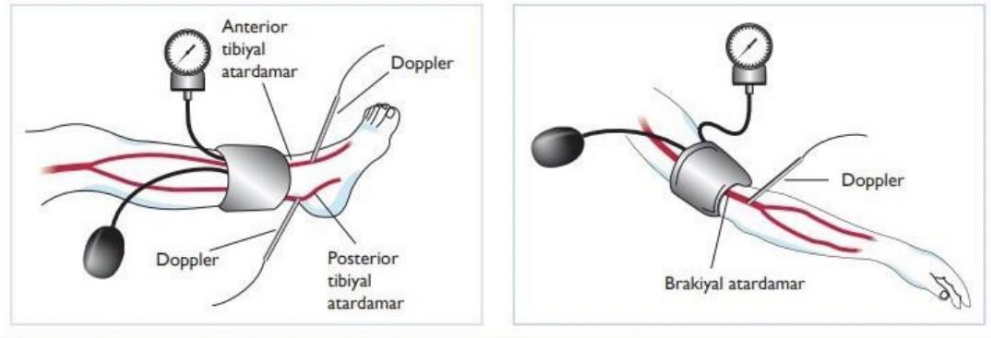
2.3.3. Tanı Yöntemleri ve Görüntüleme

Hastalardan iyi bir anamnez alınması ve hastalara yapılan iyi bir fizik muayene ile PAH ön tanısı konulabilmektedir. Hastalar özellikle alt ekstremitte aralıklı klotikasyon, ayakta soğukluk, ayakta iyileşmeyen yaralar, bacak ağrısı, ayakta uyuşma karıncalanma gibi şikayetlerle doktora başvurmaktadırlar. Hastalarda fizik muayenede alt ekstremitte nabızlarının yokluğu veya zayıflığı, tek taraflı soğuk ekstremitte, alt ekstremitelerde üfürüm duyulması gibi bulgular mevcuttur. Uzamış kapiller dolum defekti, atrofik cilt, kıllarda dökülmeler olması, anormal cilt rengi diğer fizik muayene bulguları olarak sayılabilir. (31)

2.3.3.1. Ayak Bileği Kol İndeksi Ölçümü:

Hastalığın tanısında birincil olarak kullanılan non-invaziv ölçüm yöntemi AKİ ölçümüdür. (32) AKİ, her bir bacakta posterior tibiyal arter (ATP) ve dorsalis pedis arterinden (ADP) bir tansiyon manşonu kullanılarak sistolik tansiyonun ölçülmesi ve yüksek olan tansiyon değerinin sağ ve sol koldan ölçülen sistolik tansiyon değerlerinden yüksek olana oranıdır. (Şekil-4) 0.9 altındaki değerleri anormal olarak kabul edilmektedir. (Tablo-4) Eski bir çalışmada AKİ ölçümünün 0.9 ve altında ölçümünün, %50 ve daha fazla darlığı teşhis etmedeki duyarlılığı %93 ve özgüllüğü %80 olduğu

raporlanmıştır. (33) Yakın zamanda yapılan bir meta analiz çalışmasında ise %50 ve daha fazla darlığı göstermede AKİ değerinin 0.9 ve altında olmasının duyarlılığının %75 özgüllüğünün ise %86 olduğu gösterilmiştir. (34) AKİ değerinin 0.9 altında olması artmış kardiovasküler mortalite ile ilişkili olmakla birlikte 1.3 üzerinde olması durumunda ise ileri derece damar sertliği ve kalsifikasyon düşündürmektedir. Genellikle diyabet hastalarında ve kronik böbrek yetmezliği hastalarında görülmektedir. (27) Ülkemizde PAH Ulusal kılavuzunda PAH kliniği ile başvuran hastaların ilk değerlendirilmesinde AKİ ölçümü çok güçlü öneri olarak önerilmektedir. (1)



Şekil-4: AKİ ölçümü (ESC 2017 kılavuzundan alınmıştır.) (7)

2.3.3.2. Radyolojik Görüntüleme:

Perifer arter hastalığında ilk kullanılacak görüntüleme yöntemi doppler ultrasonografidir (dUSG). Doppler USG lezyonun çapı, plak yapısı, darlık derecesi gibi birçok bilgiyi bize sunabilir. Daha gelişmiş bir doppler USG olan renkli doppler USG ise akım dinamikleri ve lezyon seviyesi hakkında bilgiler verebilir. PAH'da görüntüleme yöntemlerini karşılaştıran sistematik bir derleme çalışmasında %50 ve üzeri darlığı tespit etmede doppler USG %80 ve 98 arası duyarlılığa ve %89 ile %99 arası bir özgüllüğe sahipti. (35) Hastaya tanı koymada doppler USG yeterli olmakla birlikte hastaya cerrahi veya endovasküler bir işlem planlandığında ek görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) arteriyel darlık ve tıkanıklığı göstermede yüksek

duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. (35) BTA hastanın arteriyel yapısında lezyon yerini, lezyonun darlık derecesini, kalsifikasyon derecesini belirlemede oldukça üstün bir yöntemdir. BTA'nın dezavantajları radyasyon maruziyeti ve kontrast nefropatisi riski olmasıdır.

MRA yine BTA'ya benzer şekilde kontrast (gadolinium) kullanılarak çekilen bir görüntüleme yöntemidir. Hafif ve orta şiddetteki böbrek yetmezliğinde kullanılabilir. Yumuşak dokuyu göstermede daha başarılı olmasına karşın kalsifikasyonları göstermede BTA kadar başarılı değildir. Ayrıca nefrojenik sistemik skleroz riski mevcuttur ve hareket artefaktları daha sık görülmektedir. (32)

Dijital çıkarım (substraksiyon) anjiyografi (DSA) perifer arter hastalığının tanısında altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Ancak girişimsel bir görüntüleme olması ve ciddi komplikasyon riski nedeniyle ilk seçenek olarak kullanılmamaktadır. (32)

2.3.3.3.PAH Hastalarında Perfüzyon Ölçümü:

Perifer arter hastalığında transkutanöz oksijen ölçümü tanı aşamasında ve doku değerlendirmesinde kullanılan yöntemlerden biridir. Doku oksijenasyonunu göstermede ve revaskülarizasyon sonrası iskemi takibinde kullanılabilir. (36)

PAH hastalarında distal perfüzyon değerlendirmesinde farklı yöntemler kullanılır. Kan oksijenasyon seviyesine bağlı manyetik rezonans görüntüleme (BOLD-MRI) kontrast madde kullanılmadan iskelet kası perfüzyonunun ölçülmesine olanak tanıyan girişimsel olmayan işlevsel bir MRI tekniğidir. (37) Yakın kızılötesi spektroskopi (NIRS) hemoglobin oksijen saturasyonunun yakın kızılötesi ışık kullanılarak ölçüldüğü bir teknolojidir. NIRS tarafından çıkarılan parametreleri PAH varlığı, şiddeti ve tedaviye yanıt için bir kriter olarak kabul edilebileceği belirtilmiştir. (38) Lazer doppler akımölçer-flowmetri (LDP) veya Lazer doppler perfüzyon görüntüleme (LDPM) cilt perfüzyonunu gerçek zamanlı, sürekli ve girişimsel olmayan bir şekilde değerlendirmeye yarayan ölçüm yöntemidir. (39) Hiperspektral görüntüleme (HSI) kutanöz doku hemoglobin oksijenasyonunu

ölçen ve anatomik olarak ilgili doku oksijenasyon haritaları oluşturan bir görüntüleme teknolojisidir. Lazer benekli kontrast görüntüleme (LSCI) cildin mikro dolaşımını görselleştirmek için lazer ışığına dayanır.

2.3.4.Tedavi Yöntemleri

2.3.4.1. Medikal Tedavi:

PAH tedavisi; yaşam tarzı ve beslenme değişiklikleri, farmakolojik tedavi yöntemleri ve revaskülarizasyon sağlayan girişimleri kapsayan multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. En iyi medikal tedavi en iyi farmakolojik tedavinin yanı sıra sigarayı bırakma, kilo verme, düzenli spor yapma gibi farmakolojik olmayan önlemlerde dahil olmak üzere kardiyovasküler (KV) riski azaltmaya yöneliktir. (7) Sigara kullanımı, pasif maruziyet ile bile KV hastalık riskini arttırmaktadır. Ancak sigarayı bırakma ve pasif içicilikten kaçınma bu riski hızla azaltmaktadır. (40)

Tüm PAH hastalarında LDL kolesterol 70 mg/dl altına düşürülmeli veya başlangıç seviyesi 70-135 mg/dl arasındaysa %50 ve daha fazla oranda düşürülmelidir. Yüksek riskli hastalarda ve komorbiditesi olan hastalarda 55 mg/dl altına düşürülmesi önerilmektedir. (41) KV hastalık riski azalışı tek başına ilaçlardan bağımsız olarak LDL kolesterol seviyesindeki düşüşe bağlıdır. (42) LDL kolesterol düşürmek için statinler, ezetimib, fibratlar ve monoklonal antikör olan propertin konvertaz subtilisin/kexin tip 9 gibi ilaçlar birlikte veya tek başına kullanılmaktadır. (7) PAH hastalarında hipertansiyon tedavisinde periferik arter dilatasyon etkileri sebebiyle kalsiyum antagonistleri ve ADE inhibitörleri/ARB ilaçlar tercih edilmesi önerilmektedir. Alt ekstremité PAH hastalarında eşlik eden kalp hastalıkları sebebiyle beta blokör kullanımı önerilmektedir. Metoprolol ve nebivolol ile yapılan bir çalışma, her ikisinin yürüme mesafesini artırmada etkili olduğunu göstermiştir. (43) Ancak beta blokör kullanan PAH hastalarında amputasyonu önlemede ve mortaliteyi azaltmada önemli bir etkinlik gösterilememiştir. (44)

Aralıklı klodikasyonu olan hastalarda egzersiz terapisi yaşam kalitesini ve semptomları iyileştirir. Hastalarda en uzun süreli yürüme mesafesini artırır. Bu iyileşme iki yıla kadar sürebilir. Egzersiz terapisi PAH

hastalarında AKİ'yi değiştirmemiştir. (45) Bunun dışında yürüme mesafesi üzerine etkinliği yeterince gösterilmemiş olan silostazol, naftidrofil, pentoksifilin, buflemodil ve karnitin gibi ilaçlar PAH hastalarında kullanılabilir. (46)

PAH hastalarında alt ekstremitelerle ilişkili olumsuz olayları ve genel KV olayları azaltmak için antiagregan tedaviler kullanılmaktadır. Klopidoğrel ile aspirini karşılaştıran çalışmalar ve ikili tedavi kombinasyonlarını karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. Ancak henüz bir tedavi stratejisi belirlenmemiştir. Herhangi bir semptomu olmayan genel popülasyondaki alt ekstremiteler PAH hastalarında ve semptomu olmayan diyabetik PAH hastalarında aspirinin herhangi bir faydası gösterilememiştir. (46,47) Semptomatik ve asemptomatik alt ekstremiteler perifer arter hastalarında BEKO (Büyük Etkili Kardiyovasküler olaylar)'yu önlemede aspirine kullanımının etkili olduğu gösteren çalışmalar vardır. (48,49) Klopidoğrel ve aspirini karşılaştıran CAPRIE çalışmasında alt ekstremiteler PAH hastalarında klopidoğrel KV mortaliteyi azaltmada aspirine üstün bulunmuştur. (50) Klopidoğrel ile birlikte kullanılan ikili antiagregan tedaviyle yapılan CHARISMA çalışmasında MI oranında azalma oldu ancak diğer tüm vasküler olaylarda nötr bir etki gözlemlendi. Ancak orta ve ileri derece kanamada ciddi bir artış oldu. (51) Alt ekstremiteler baypas greftleri sonrası verilen tedavilerle ilgili çalışmalarda greft açıklığında aspirin plaseboya karşı üstündü. (52) Ancak aspirin ile oral antikoagülanları karşılaştıran çalışmalarda greft açıklığı arasında fark yoktu. Mortalite ve amputasyon oranları benzerdi. Üstelik vitamin K antagonisti kullanılan hastalarda daha yüksek kanama oranları mevcuttu. Yine benzer şekilde aspirin varfarin eklenmesi greft açıklığında anlamlı fark yaratmadı. (53)

Diz altı baypas cerrahisi yapılan CASPAR çalışmasında aspirin ile plasebo ve aspirin ile klopidoğrel karşılaştırılmış ve ölüm, revaskülarizasyon, greft açıklığı vb. arasında anlamlı fark bulunamamıştır. (54) Endovasküler tedavi yapılan, çıplak veya ilaç salınım teknolojisi olan herhangi bir stent kullanılan hastada en az bir ay ikili antiagregan tedavi önerilmektedir. (55)

2.3.4.2.Revaskülarizasyon Yöntemleri:

PAH hastalarında kötüye gidiş yavaştır. Genellikle hastalarda aralıklı klodikasyo ile gidilen mesafede yavaş ilerleyen bir düşüşle tanımlanır. İyi bir medikal tedavi alan hastaların %5'inden azında istirahat ağrısı ve doku kaybı gelişecek ve sonrasında amputasyona gidecektir. (56) Hastaya herhangi bir revaskülarizasyon planı düşünülüyorsa hastaya işlem öncesi verilen tedavilere uyum, klinik yanıt göz önünde bulundurulmalı ve hasta için oluşabilecek riskler ve hastaya potansiyel faydaları düşünülerek mevcut tedaviler bireyselleştirilmelidir. Aralıklı klodikasyosu olan PAH hastalarında çok az semptomu bulunan hastaya müdahalelerin veya profilaktik yapılan girişimlerin hiçbir faydası yoktur. Aralıklı klodikasyo semptomu bir hastanın mesleğini yapmasını etkiliyorsa veya günlük yaşamda gerekli temel aktiviteleri yapmasını engelliyorsa müdahale etmek gereklidir. Yine aile üyesine bakım sağlama ihtiyacı veya eğlence ve sosyal aktivitelere katılımı engelleme gibi durumlarda müdahaleyi gerekli kılmaktadır. (27) Ancak ileri kalp yetmezliği, kronik akciğer hastalığı, morbid obezite gibi komorbiditesi bulunan hastalarda aralıklı klodikasyoyu düzeltmek hastaya bir fayda sağlamayabilir. Çok sayıda çalışma ağrıyı azaltarak ve yürüme mesafesini arttırarak hasta semptomlarını azalttığı gösterilerek hem endovasküler hem de cerrahi tedavilerin etkin olduğu kanıtlanmıştır.

Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, mevcut eşlik eden komorbiditeleri (DM, HT, KOAH, obezite) anestezi riski gibi faktörler ve hastanın vasküler lezyonun anatomik yeri, lezyon uzunluğu, kalsifikasyon derecesi, distal yatak dolumu gibi faktörleri göz önüne alınarak hastalarda cerrahi veya endovasküler tedaviler tercih edilmelidir.

Cerrahi revaskülarizasyon yöntemleri olarak embolektomi, femoropopliteal baypas, aortofemoral veya aortobifemoral baypas, femorofemoral (cross-femoral) baypas, açık cerrahi endarterektomi sayılabilmektedir.

Endovasküler yöntemlerde ise balon anjiyoplasti, vasküler stent uygulamaları, ilaçlı balon anjiyoplastiler, ilaçlı stent uygulamaları, aterektomiler sayılabilir. Bazen cerrahi ve endovasküler yöntemler aynı

seansta uygulanabilmektedir. Bunlar ise hibrit yöntemler olarak adlandırılabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ETİK KURUL

Bu çalışma akademik amaçlı tez çalışması olup prospektif gözlemsel bir çalışmadır. Bu çalışma için Medipol Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 13/06/2023 tarihli ve E-66291034-772.02-3705 numaralı kararı ile onay alınmıştır. Ayrıca aynı etik kurulun 29.09.2024 tarihli E-66291034-202.3.02-5949 numaralı kararı ile tez araştırma protokolünde kısmi değişiklik yapılmıştır. Tüm gönüllüler için veri gizliliği sağlanmıştır ve üçüncü şahıslarla paylaşılmamıştır.

3.2.ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Çalışmada perifer arter hastalığı olan “hasta gönüllüler” grubu, Temmuz 2023 ve Eylül 2024 tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar cerrahisi servisine PAH tanısı ile cerrahi işlem yapılmak için yatışı yapılan ve cerrahi işlem yapılan hastalardan seçilmiştir. “Sağlıklı gönüllüler” grubu ise Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çalışan herhangi bir bacak semptomu olmayan 18-65 yaş arası sağlıklı gönüllülerden oluşmaktadır.

3.3.DIŞLAMA KRİTERLERİ

Hastaneye PAH sebebiyle yatışı yapılan hastalardan daha önce ayak amputasyonu olmuş hastalar, CEAP 3 ve üzeri varisi olan hastalar, yatış sırasında selülit bulguları olan (kızarıklık, şişlik, ısı artışı) hastalar, ayakta aktif yarası, ülseri olan hastalar ve PAH için operasyon planı yapıp işlem yapılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.4.ÇALIŞMA TASARIMI

Hasta gönüllüler grubuna preoperatif ve postoperatif dönemde ölçümleri yapılmış olup, hastaların Pİ ölçümleri için Radical 7 Pulse oksimetre (Masimo Corporation, Irvine, 92618 CA ABD) (Şekil-5) transkütan oksijen basıncı ölçümleri için TCM400 transkütan oksijen ölçüm cihazı (Radiometer Medical, Kopenhag, Danimarka) (Şekil-6), bir adet manuel tansiyon manşonu ve bir adet el dopler USG cihazı kullanıldı PAH hastalarına hastaneye yatış sonrası el tansiyon manşonu ve el dopleri ile AKİ ölçümleri yapılmış daha sonra Radical 7 pulse oksimetre cihazı ile Pİ ölçümleri ve TCM 400 transkütan oksijen cihazı ile transkütan oksijen basıncı ölçümleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil-5: Radical 7 Pulse Oksimetre



Şekil-6: TCM400 Transkütan Oksijen Ölçüm Cihazı

Transkütan oksijen basıncı ölçümü için problar ayak dorsumunda 1. metatarso-falangial eklem hizasına konulmuştur. Prob sabitlendikten sonra 15 dakika beklenip 15. Dakikanın sonundaki değerler not edilmiştir. (Şekil-7) Yine Rad-G pulse oksimeter cihazı ile Pİ ölçümü yapılırken prop ayak 1.parmağa yerleştirilmiştir. Pİ değeri sürekli değişkenlik göstermekte olup belli bir süre sonra belli bir değer aralığında sabit kalması sebebiyle cihaza probu yerleştirildikten sonra 3 dakika beklenmiş ve 3. dakikadaki değer not edilmiştir. (Şekil-8) Pİ değeri ölçülemeyecek kadar düşük olan hastalar için Pİ değeri için ölçülebilecek en düşük değer olan 0.02 değeri ölçüm değeri olarak kabul edilmiştir.



Şekil-7: Transkütan Oksijen Basıncı Ölçümü



Şekil-8: Perfüzyon İndeksi Ölçümü

Hastaların işlem öncesi muayenesi sırasında elle femoral, ATP ve ADP nabız kontrolleri yapılmıştır. Hastalara yapılan cerrahi ve endovasküler işlem sonrası hastaların AKİ ölçümleri, Pİ ölçümleri ve transkütan oksijen basıncı ölçümleri, işlem sonrası, hastane yatışı süresince 1-3 gün içinde, preoperatif dönemdeki prosedüre göre yapıp not edilmiştir. PAH hastalığı sebebiyle hastaneye yatırılan hastalara ölçüm yapılan prosedürle sağlıklı gönüllülerin AKİ ölçümleri, Pİ ölçümleri, transkütan oksijen basıncı ölçümleri yapılmıştır.

İşlem öncesi ve sonrası ölçümlerde oda sıcaklığı ölçülüp not edilmiştir. Hastaların hemotokrit, hemoglobin, üre, kreatin değerleri işlem öncesi gönderilen kan değerlerinden alınmıştır. İşlem sonrası hemotokrit, hemoglobin, üre, kreatin değerleri ise işlem sonrası yatış sırasında gönderilen kontrol kan değerlerinden not edilmiştir.

İşlem öncesi ve sonrası dönemdeki AKİ değerleri, Pİ değerleri ve transkütan oksijen değerleri arasında korelasyon karşılaştırması yapılmıştır. Yine işlem öncesi ve sonrası AKİ değerleri, Pİ değerleri ve transkütan oksijen değerleri arasında artış olup olmadığı karşılaştırılmıştır. Hastalarda işlem

öncesi ve sonrası dönemde yapılan ölçümler ve sağlıklı gönüllülerde yapılan ölçümler arasında karşılaştırma yapılmıştır. Girişim yapılan hastaların hastane içi mortalitesi, MI, SVO (BEKO) kanamaya bağlı revizyon oranları, hastane içerisindeki amputasyon oranları ikincil sonlanım olarak ortaya konmuştur.

3.5.TANIMLAMALAR

Hastalar ile yüz yüze görüşülüp mevcut ek hastalıkları ve kullandığı ilaçlar sorgulanmıştır. Hastaların kendi beyanına göre ve kullandığı ilaçlara göre ek hastalıkları not edilmiştir. Eğer hasta DM hastalığı olduğunu söylüyorsa veya antidiyabetik ilaç kullanıyorsa DM olduğu kabul edilmiştir. Hasta aynı şekilde HT olduğunu söylüyorsa veya antihipertansif ilaç kullanıyorsa HT olduğu kabul edilmiştir. Hasta yüksek kolesterolü olduğunu söylüyorsa veya hipolipidemik ilaç kullanıyorsa hasta hiperlipidemisi var kabul edilmiştir. Hasta koroner arter hastalığı (KAH) olduğunu söylüyorsa, koroner anjiyografi öyküsü, KABG öyküsü varsa, KAH için ilaç kullanıyorsa KAH olduğu kabul edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı gibi demografik bilgileri hastane yatışında sorgulanıp not edilmiştir. Ölçüm sırasında oda sıcaklığı not edilmiştir.

3.6.İSTATİKSEL YÖNTEM VE KULLANILAN YAZILIM

Bu araştırmada tanımlayıcı istatistik yöntemleri kullanılmış olup devamlı olmayan değişkenler adet ve yüzde olarak devamlı değişkenler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değer veya medyan ve ‘interquartile range’ (İQR) olarak hesaplanmıştır. Takip verilerinin toplarken zamana bağlı değişen yeni gelişen olaylar Kaplan-Meier analizi ile incelenmiştir. Devamlı değişkenler eşli T testi veya Mann Whitney U testi ile kategorik değişkenler ki-kare analizi ile karşılaştırılmıştır. Ölçümler arası korelasyon analizi yapılmıştır. Korelasyon hesaplanırken AKİ, TcPO₂ ve Pİ değeri normal dağılım göstermediğinden Spearman korelasyon skoru ile korelasyon hesaplaması yapılmıştır.

4. BULGULAR

Toplam 86 gönüllü üzerinde yapılan çalışmada 41 hasta gönüllüye endikasyon dahilinde işlem yapılmış ve 45 sağlıklı gönüllüye sadece ölçüm yapılmıştır. 86 gönüllünün 61'i erkek (%70.9), 25'i kadındır (%29.1). Tüm grubun yaş ortalaması 44.6 ± 16.9 olarak hesaplanmıştır. İşlem yapılan hasta gönüllü grubunun 36'sı erkek (%87.8), 5'i kadındır (%12.2). Sağlık gönüllü grubunun ise 25'i erkek (%55.6) 20'si kadındır (%44.4). Hasta gönüllü grubunun yaş ortalaması 59.9 ± 9.4 olup sağlıklı gönüllü grubunun yaş ortalaması 30.7 ± 7.2 olarak bulunmuştur. (Tablo-5) İşlem yapılan hasta gönüllüler grubundaki 41 hastanın 16'sında HT (%39), 19'unda DM (%46.3), 21'inde hiperkolesterolemi (%51.2), 19'unda KAH (%46.3), 8 hastada KBY (%19.5) mevcut olup 28 hasta sigara kullanmaktadır (%68.3) (Tablo-6). Tüm gönüllülerde toplam 172 ekstremiteye ölçüm yapılmıştır. Sağlıklı 45 gönüllünün 90 ekstremitesine ölçüm yapılmıştır. Toplam 41 hasta gönüllünün 82 ekstremitesine ölçüm yapılmış olup 50 ekstremitesine işlem yapılmıştır. 9 hastanın her iki alt ekstremitesine de işlem yapılmıştır. 17 (%41.5) hastaya açık cerrahi operasyon yapılmış olup 24 (%58.5) hastaya endovasküler işlem yapılmıştır. Hastalara yapılan işlemler Tablo-7'de özetlenmiştir. Ölçüm yapılan ortam sıcaklığı $25.5^{\circ}\text{C} \pm 1.2^{\circ}\text{C}$ (21.1°C - 28.9°C arasında) olup tüm ölçümler oda sıcaklığında yapılmıştır. İşlem öncesi ölçümlerde hasta gönüllülerin sol alt ekstremitte AKİ, TcPO_2 ve Pİ değeri ortalaması sırasıyla 0.59 ± 0.29 , 46.2 ± 18.6 mmHg, $\%1.43 \pm \%1.69$ sağ alt ekstremitte AKİ, TcPO_2 ve Pİ ortalaması sırasıyla 0.63 ± 0.30 , 45.0 ± 19.0 mmHg ve $\%1.62 \pm \%1.75$ olarak hesaplanmıştır. Sağlıklı gönüllülerin sol alt ekstremitte AKİ, TcPO_2 ve Pİ ortalaması sırasıyla 1.06 ± 0.08 , 55.0 ± 12.8 mmHg ve $\%3.86 \pm \%2.65$ olup sağ alt ekstremitte AKİ, TcPO_2 ve Pİ ortalaması sırasıyla 1.06 ± 0.08 , 55.3 ± 11.8 mmHg ve $\%3.96 \pm \%2.71$ olarak hesaplanmıştır. (Tablo-5) Hasta gönüllülerin AKİ, TcPO_2 ve Pİ değerlerinin işlem öncesi ölçümleri sağlıklı hastalardan anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. (Tablo-5)

İşlem yapılan hastaların işlem öncesi ve sonrası ölçümleri ve laboratuvar değerleri arasında karşılaştırma yapılmıştır. İşlem öncesi dönemde ölçülen AKİ, TcPO₂ ve Pİ değerleri işlem sonrasında yükselmiştir ve bu yükselme istatistiksel olarak anlamlıdır. (Tablo-8) İşlem yapılan tüm ekstremitelerin işlem öncesi AKİ, TcPO₂ ve Pİ ortalama değerleri sırasıyla 0.47±0.21, 40.9±21.7 ve %1.03±%1.24 bulunmuştur. İşlem sonrası tüm ekstremitelerin AKİ, TcPO₂ ve Pİ ortalama değerleri sırasıyla 0.73±0.29, 46.4±17 mm/Hg ve %1.48±%1.55 bulunmuştur. Laboratuvar ölçümleri işlemden önce ve sonra yapılmıştır. İşlem öncesi laboratuvar ölçümlerinin işlemden ortalama olarak 6.3±5.3 (0-19 gün arasında) önce yapıldığı görülmektedir. İşlem sonrası ölçümler ise ortalama olarak işlemden 1.1±0.4 gün (1-3 gün arasında) sonra yapılmıştır. İşlem yapılan hastaların kreatin değerleri işlem sonrası daha düşük bulunmuştur 1.06±0.46 ve 0.91±0.30 (p=0.0001) (Tablo-8). Hastaların işlem sonrası hematokrit (%42.0±%5.5) ve %34.1±%7.4)) (p=0.005) ve hemoglobin (13.8±1.9 g/dl ve 11.3±2.5 g/dl) (p=0.002) değerleri daha düşük bulunmuştur. (Tablo-8). İşlem öncesi ortam sıcaklığı 25.1±1.7°C ve işlem sonrası ortam sıcaklığı 23.5±1.7°C, sağlıklı gönüllülerin ölçüm yapılan ortam sıcaklığı 25.7±0.6°C olup postoperatif ölçümler sağlıklı gönüllülerin ortam sıcaklığı ölçümlerinden ve preoperatif ortam sıcaklığı ölçümlerinden düşüktür (p=0.0001). (Tablo-8 ve Tablo-9) İşlem sonrası ölçümlerin yoğun bakımda yapılması sebebiyle işlem sonrası ölçümler daha düşük ortamda yapılmıştır.

İşlem sonrası ölçümler ve sağlıklı gönüllülerin ölçümleri arasında karşılaştırma yapılmıştır. İşlem yapılan tüm hastaların işlem yapılan ekstremitelerinin işlem sonrası dönemde ortalama AKİ, TcPO₂ ve Pİ değerleri sırasıyla 0.73±0.29, 46.4±17.7 mmHg ve %1.48±%1.55) ölçülmüştür. Başarılı olan işlemlerin başarılı ekstremitelerinin işlem sonrası AKİ, TcPO₂ ve Pİ değerleri ortalaması sırasıyla 0.77±0.26, 47.9±16.7 mmHg ve %1.56±%1.58 ölçülmüştür. Bu işlem öncesi ölçümlerin tümü sağlıklı gönüllülerin AKİ, TcPO₂ ve Pİ değerlerinden sırasıyla 1.06±0.08, 55.1±12.2 mmHg ve %391±%2.66 düşüktür (Tablo-9). Revaskülarizasyon sonrası hastaların ayak perfüzyonu yükselmiş ancak sağlıklı gönüllülerin seviyesine ulaşmamıştır.

5. TARTIŞMA

Girişim endikasyonu olan alt ekstremitte perifer arter hastalığında işlem öncesi ve sonrası perfüzyon değişimini ve bu değişimin sağlıklı hastalarla ilişkisini incelediğimiz bu makalede perfüzyon ölçümü için daha önce bilinen AKİ ve cilt perfüzyon basıncı (TcPO₂) ölçümlerini ve bu anlamda yeni bir ölçüm olarak Pİ değerini kullandık. Hastaların işlem öncesi ölçümlerinde PAH hastalarında beklediğimiz şekilde AKİ ve TcPO₂ değerleri düşük ölçüldü. Pİ değeri de bu değerlerle korelasyon gösteriyordu. Korelasyon analizi yaptığımız AKİ, TcPO₂ ve Pİ değerleri normal dağılımda değildi (Grafik 1-2-3). Bu nedenle Spearman korelasyon skoru ile değerlendirme yapılmıştır. Perfüzyon indeksi (Pİ) ile Ayak bileği kol indeksi (AKİ) korelasyonu hesaplandığında, 140 adet verinin analizinde Spearman rho değeri 0.435 olup korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.0001). Bu ölçüm ile AKİ-Pİ korelasyonu orta güçte bir korelasyon gösteriyor denebilir. Perfüzyon indeksi (Pİ) ile transkütan oksijen basıncı (TcPO₂) korelasyonu hesaplandığında, 140 ekstremiteden ölçülen verinin analizinde Spearman rho değeri 0.269 olup korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.001). Bu ölçüm ile TcPO₂-Pİ korelasyonu zayıf bir korelasyon gösteriyor denebilir. Ayak bileği kol indeksi (AKİ) ile transkütan oksijen basıncı (TcPO₂) korelasyonu hesaplandığında, 140 ekstremiteden ölçülen verinin analizinde Spearman rho değeri 0.268 olup korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.001). Bu ölçüm ile AKİ-TcPO₂ korelasyonu zayıf bir korelasyon gösteriyor denebilir. Ayrıca sağlıklı hastaların Pİ değeri ile PAH hastası olan hastalara işlem öncesi yapılan Pİ değerleri ölçümleri arasında fark olduğu ve sağlıklı hastalarda Pİ değerinin daha yüksek olduğu görüldü. Sağlıklı hastalarda ortalama AKİ değeri 1.06 (±0.08) ortalama TcPO₂ değeri 55.1±12.2mmHg ve ortalama Pİ değeri %3.91±%2.66 bulunmuş. PAH olan hastaların işlem öncesi ortalama AKİ değeri 0.47±0.21, ortalama TcPO₂ değeri 40.9±21.7 mmHg ve ortalama Pİ değeri 0.98±1.22 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar Pİ değerini kritik uzuv iskemisi için bir tarama aracı olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştıran Nobuko ve arkadaşlarının makalesi ile

benzerdi (57). Nobuko ve arkadaşlarının çalışmasında 79 hasta incelenmiş, AKİ ile Pİ değerleri orta derece korelasyon göstermişti. Cilt perfüzyonunu gösteren TcPO₂ ve Pİ değerleri anlamlı korelasyon göstermemişti. PAH şiddetlendikçe Pİ değeri düşme eğilimindeydi. PAH için iskemik taramanın Pİ kullanılarak kolayca ve girişimsel olmayan bir şekilde yapılabilceğı söylemiş. Ortalama $P\dot{I} \geq 0.27$ ise KETİ'ye ilerleme olasılığının düşük olduğunu bulmuşlardı.

Hiroshi ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada Eylül 2015 ile Nisan 2017 arasında tıbbi tedaviler için Japonya, Osaka'daki Matsushita Memorial Hastanesi'ne yatırılması gereken 390 katılımcının verileri toplanmış. Hastaları Pİ ve AKİ ölçümleri ile PAH için bir tarama programı yapılmış, Pİ değerinin PAH için bir tarama aracı olup olmayacağı araştırılmıştır. Bu çalışmada ortanca AKİ değeri 1.06 (0.92-1.13 aralığında); ortanca Pİ değeri %1.7 (%0.9-3.5 aralığında) idi. Erkeklerde AKİ > 0.9, AKİ 0.9 ile 0.7 arasında, AKİ ≤ 0.7 evresinde Pİ sırasıyla %3.38 (1.5–4.7), %0.67 (0.31–1.03) ve %0.48 (0.15–0.6) idi (p < 0.05). Kadınlarda AKİ > 0.9, AKİ 0.9 ile 0.7 arasında, AKİ ≤ 0.7 evresinde Pİ sırasıyla %2.33 (1.1–3.1), %0.85 (0.35–0.92) ve %0.51 (0.25–0.69) idi (p < 0.05) idi. Pİ ve AKİ arasında kadın ve erkeklerde pozitif korelasyon olduğu gösterilmişti. Pİ'nin PAH'ı (AKİ ≤ 0.9) tahmin etmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %90.0 ve %80.3 idi ve kesme Pİ değeri erkeklerde %1.5 idi (58). Bu sonuçlar bizim çalışmamızda PAH olan hastaların işlem öncesi ölçümleri ve sağlıklı gönüllülerin ölçümleri ile benzetilmektedir. Bizim çalışmamızda PAH olan hastaların ekstremitesinde işlem öncesi AKİ değeri ortalama 0.47 ± 0.21 , Pİ değeri ortalama 0.98 ± 1.22 ölçülmüştür. Sağlıklı hastaların ekstremitelerinde ölçülen ortalama AKİ 1.06 ± 0.08 ve ortalama Pİ değeri 3.91 ± 2.67 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Pİ ve AKİ arasında orta derecede korelasyon olduğu gösterilmiştir

Başka bir çalışmada diyabetik hastalarda Pİ ölçümünün iskemi değerlendirme yeteneğini belirlemek, Pİ değerinin PAH hastalarında bir tanı aracı olarak kullanılabileceğini göstermek amacıyla Singapur Ulusal Üniversitesi Hastanesi'nde, sağlıklı gönüllüler, PAH olmayan DM hastaları ve

PAH olan DM hastaları olmak üzere üç kohortta ayak parmağı kol indeksi (APKİ), TcPO₂ ve Pİ ölçümlerini gerçekleştirmek için bir gözlemsel klinik çalışma tasarlandı. 66 denek için Pİ ve TcPO₂ arasında ve 64 denekte Pİ ve APKİ arasında güçlü bir korelasyon gözlemlenmekteydi. Bu sonuç, Pİ'nin tüm fizyolojik aralıkta doku iskemisi değerlendirmesi yeteneğini doğrulamaktaydı. Ancak APKİ ve TcPO₂ arasında yalnızca orta düzeyde bir korelasyon gözlemlenmişti. (59) Bu çalışmada diyabetik hastalarda PAH tanısında Pİ'nin duyarlılığı %94.4 ve özgüllüğü %84.8 olmuştur.

Bir araştırmada, nabız oksimetresi sinyalinde hesaplanan ve bazı izleme sistemlerinde çevrim içi olarak sunulan perfüzyon indeksinin, kritik hastalardaki periferik perfüzyonun (kılcal dolum süresi ve merkez-ayak parmakları arasındaki sıcaklık farkı) klinik belirtilerini yansıtıp yansıtmadığı incelenmiş. Perfüzyon indeksi için normal değerlere dair veri bulunmadığı için bu değişkenin sağlıklı bireylerdeki değişimi beraberinde değerlendirilmiştir. Araştırma sonucunda, sağlıklı gönüllülerdeki ortalama değere karşılık gelen %1.4'lük bir Pİ değerinin, kritik hastalarda anormal periferik perfüzyonu tespit etmekte kullanılabileceği gösterilmiştir (60).

Pİ değerleri işlem öncesi ve sonrası ölçümlerde anlamlı derecede yükselme gösterdi ancak postoperatif dönemde sağlıklı hasta seviyesine yükselmedi. PAH hastalarında revaskülarizasyon sonrası AKİ, TcPO₂ değerlerinin sağlıklı ekstremitelerdeki ölçümlerinin seviyesine gelmediği görüldü. PAH hastalarında mikrodolaşımın bozulduğu endotel disfonksiyonu olduğu, arteriyel yapıların vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon yanıtının bozulduğu bilinen bir gerçektir.(22,25) Bu sebeple hastalarda revaskülarizasyon sonrası yeterli mikrodolaşımın sağlanamaması PAH hastalarında revaskülarizasyona rağmen mortalitede ve morbiditede yeterli iyileşme sağlanamamasını açıklayabilir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada PAH sebebiyle acil revaskülarizasyon yapılan hastaların 5 yıl içindeki ölüm oranı %64.3 bulunmuş, elektif alınan hastaların ölüm oranı ise %33 olarak bulunmuştur. (61)

Masimo Corporation tarafından geliştirilen Radical 7 Pulse oksimetre, orijinal sinyal çıkarma teknolojisiyle (SET) arteriyel kandaki oksijen

satürasyonunu daha az gürültüyle ve doğru bir şekilde ölçebilmektedir. SET, %1-%100 arasındaki oksijen satürasyonuna karşılık gelen tüm optik yoğunluk oranlarını analiz eder ve arteriyel oksijen satürasyonunu maksimum tepe noktasından hesaplar. Pİ pulsatil ve pulsatil olmayan kan hacminin oranını hesaplayarak periferik dolaşımı değerlendirmeye yardımcı olur; yüksek Pİ değeri, iyi bir periferik dolaşıma işaret eder. Pİ'nin avantajları arasında girişimsel olmayan, hızlı ve tekrarlanabilir ölçüm yapma imkânı vardır. Geleneksel testler gibi laboratuvara gitme zorunluluğu olmadan ölçülebilen Pİ, yatağa bağımlı hastalarda kullanılabilir. Ancak doğru sonuçlar için ölçüm sırasında hastanın rahat olması ve probun doğru yerleştirilmesi önemlidir.

Mevcut literatürde PAH hastalarının tedavisinde karar verme süreci hala ağırlıklı olarak makrovasküler yapı ile ilgili tanılara dayanmaktadır. Ayrıca, tedavi sonrası takipler genellikle büyük alt ekstremité arterlerinin açıklığına odaklanırken mikrodolaşımın durumuna yeterince önem verilmemektedir. AKİ gibi tanı ve büyük arterlerdeki dolaşımı değerlendiren ölçüm yöntemleri, periferik arter hastalığının erken teşhisinde yetersiz kalabilmektedir. AKİ, büyük arterlerdeki tıkanıklıkları ve daralmaları değerlendirmede etkili olsa da hastalığın küçük damarları ve mikrodolaşımı etkilediği erken evreleri tespit etmede sınırlıdır. (25) Bu durum, PAH'ın belirtilerinin fark edilmeden ilerlemesine ve tanı konduğunda klinik olarak daha ileri evrelere ulaşmasına neden olabilir. Özellikle semptomsuz veya hafif semptomlu hastalarda mikrovasküler düzeyde başlayan kan akışı bozuklukları, AKİ ölçümü ile saptanamayabilir, dolayısıyla doku perfüzyonunda ciddi sorunlar oluşana kadar fark edilmeyebilir. Bu gecikme, hastalığın ilerleyerek ciddi komplikasyonlar (örneğin kronik uzuv tehdit eden iskemi veya doku kaybı) geliştirme riskini artırır. Bu nedenle, PAH tanısında mikrodolaşımı ve küçük damar işlevlerini değerlendirecek yöntemlerin kullanılması, erken teşhis ve etkin tedavi açısından kritik önem taşımaktadır.

Ayak perfüzyonunu ve mikrodolaşımını göstermek için farklı yöntemler kullanılmış ve bununla ilgili çalışmalar yapılmıştır. TcPO₂ doku perfüzyonunu göstermek için en sık kullanılan yöntemdir. (62) Çalışmamızda TcPO₂ ölçümü ile karşılaştırma yapıldı. Ancak TcPO₂ ölçümü uzun ölçüm

süresine ve cihazı kullanmak için deneyimli operatörlere ihtiyaç göstermekteydi. (13) Tanı cihazları arasındaki önemli farklardan biri, tekniklerin penetrasyon derinliğidir. Çoğu teknik, TcPO₂, HSI, NIRS, LDPM, LSCI, ICG ile yakın kızılötesi floresan görüntüleme, spektrofotometri ve VOTI gibi yüzeysel cilt perfüzyonunun belirlenmesini sağlar. Bu teknikler daha fazla penetrasyon derinliğine sahip olan ve bu nedenle kas perfüzyonunu ölçen CEUS, MRI ve NIRS gibi tekniklerden farklıdır. (10) NIRS'nin sınırlamalarından biri, daha fazla yağ dokusu olan yerlerin ölçülmesidir ki yanlış ölçümlere neden olabilir. (63) MR BOLD görüntüleme, PAD hastalarında dinlenme halinde mikrovasküler işlevi tespit etmek ve sınıflandırmak için en güvenilir tekniktir. (64) BOLD MRI'nın dezavantajları, sınırlı bulunabilirlik ve yüksek maliyetlerdir. Ek olarak, hastalar yüksek gürültü seviyelerine sahip silindirik bir tüpe yerleştirilir ve klostrofobi nedeniyle sorunlar görülebilir.

Çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar Pİ değerinin PAH tanısında bir ölçüm yöntemi olarak kullanılabileceğini göstermiştir. PAH işlem öncesinde hastanın ayak doku perfüzyonunu değerlendirmek için Pİ ölçülmesini ve cerrahi kararı verilirken bu ölçümlerin dikkate alınması gerektiğini düşünüyoruz. İşlem öncesi ve sonrası ölçümlerde Pİ ölçümünün işlem başarısını göstermede bir yöntem olarak sunuyor olsak da revaskülarizasyon sonrası ayak doku perfüzyonunun sağlıklı insan seviyesine gelmediği unutulmamalıdır. Revaskülarizasyon sonrası doku perfüzyon takipleri önemlidir. Çünkü teknik olarak başarılı bir revaskülarizasyon her zaman ağrı kesilmesi veya ülser iyileşmesi gibi klinik iyileşmelere yol açmayabilir. Yaşlanan hasta popülasyonu ile birlikte evde izleme ve telemedikal tedaviye olan talebin artacağı öngörülmektedir. Yaşlı hastalarda sık görülen kardiyovasküler hastalıklar, güçsüzlük ve düşük hareketliliğe neden olduğundan, girişimsel olmayan cihazlarla doku perfüzyonunun evde izlenmesi, sadece PAH hastaları için değil, aynı zamanda ayak ülseri riski taşıyan diyabetli bireyler için de giderek daha önemli hale gelmektedir.

5.1. ÇALIŞMANIN SINIRLAYICILARI

Çalışmamızda bazı sınırlayıcılar mevcuttur. Kliniğimizde cerrahi ve endovasküler işlem yapılan tüm hastalar en az bir gece yoğun bakım takibine alınmaktadır. Bu sebepler işlem sonrası hastaların postoperatif ölçümleri genellikle yoğun bakımda yapılmıştır. Yoğun bakımlar sıklıkla aktif olarak soğutulmaktadır. Bu sebeple hastaların işlem öncesi ve sağlıklı gönüllülerin ölçümleri ile işlem sonrası ölçüm sıcaklıkları arasında fark çıkmış olup işlem sonrası ölçümler daha düşük çıkmıştır (Tablo-8 ve Tablo-9). Bu sıcaklık farkı perfüzyon ölçümünü etkilemiş olabilir ancak ölçüm aralıkları hipotermik seviyelerde olmadığı için etkinin sınırlı olduğunu düşünüyoruz.

Hastaların işlem yapılması sonrası özellikle cerrahi yapılan hastalarda olmak üzere işlem sonrası hematokrit değeri düşük çıkmış olup bu düşüşte istatistiksel olarak anlamlıdır [42.0 ± 5.5 ve 34.1 ± 7.4 ; $p=0.005$] (Tablo-8). Bu hematokrit düşüklüğü ayak perfüzyonunu bozmuş olabilir. Her ne kadar bununla ilgili yeterli kanıt bulunmasa da kanın oksijen taşıma kapasitesi düşmüş olup doku perfüzyonu azalmış ve $TcPO_2$ değeri etkilenmiştir. Ancak oluşan aneminin derin olmamasının etkiyi sınırlı düzeyde tuttuğunu düşünüyoruz.

Sıcaklık ile ilgili bir başka sınırlılık çalışmamızda hasta gönüllülerin ve sağlıklı gönüllülerin ekstremitte ısılarının ölçülmemiş olmasıdır ve bunun perfüzyon üzerine etkisi bilinmemektedir. Ancak ekstremitenin soğuması mevcut PAH nedeniyle olabilir ve AKİ ve ekstremitte ısısı arasında güçlü bir korelasyon bulunmaktadır. (65)

Pİ değeri perfüzyonun bir göstergesi olup ekstremitede perfüzyon ölçümü sırasında anlık değişen perfüzyona göre Pİ değerinde değişimler olabilmektedir. Çalışmamızda Pİ değeri için üçüncü dakikadaki tek ölçüm alınmış olup bu çalışmamızın eksik yönlerinden biridir. Pİ değerinde belli bir süre aralığında birkaç ölçüm yapıp bunun ortalamasını almak Pİ değerinin güven aralığını arttıracaktır.

Hastaların periferik arter lezyonlarının yeri yeterince iyi tanımlanmamış olup iyi bir TASC sınıflaması yapılmamıştır. Bu sebepler hastalarda revaskülarizasyon sonrası daha distal lezyonların varlığı ile ilgili

bilgi çalışmamızda bulunmamaktadır. Bu durum yine çalışmamamızın sınırlayıcılarından biridir. Ayrıca çalışmamızda büyük oranda Rutherford Sınıf I Kategori 2 ve 3 grubu hastaya özellikle KETİ olmayan, klodikasyonu olan hastaya işlem yapılmıştır. (Tablo-6) KETİ grubu için yeterince veri bulunmamaktadır.

6. SONUÇ

PI değeri, perifer arter hastalığının tanısında kullanılan AKİ ölçümleri ile ve perfüzyonun bir göstergesi olan TcPO₂ ölçümleri ile korelasyon gösterir. Perifer arter hastalığında ekstremitte perfüzyonunu göstermek, perifer arter hastalarında tanı koymak ve işlem başarısını takip etmek için PI ölçümü kullanılabilir bir yöntemdir. Ancak daha kesin çıkarımlar yapmak için daha geniş bir grupta analizlere ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Polat A. Perifer Arter Hastalığı. Şu kitapta: Periferik Arter Ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu-2021. Ed. Bozkurt AK. 2021, pp:1-99, Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği, Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği, Feboloji Derneği, İstanbul, Türkiye.
2. Campia U, Gerhard-Herman M, Piazza G, Goldhaber SZ. Peripheral Artery Disease: Past, Present, and Future. Am J Med. 2019 Oct;132(10):1133-1141. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.04.043.
3. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. Circ Res. 2015;116(9):1509-26. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849. Erratum in: Circ Res. 2015;117(1):e12. doi: 10.1161/RES.0000000000000059.
4. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. Lancet. 2013 Oct 19;382(9901):1329-40. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61249-0.
5. Vural T, Tan MN, Kartal M, Güldal AD. Detecting Peripheral Arterial Disease in Primary Care: A Population Based Study. Korean J Fam Med. 2020;41(1):61-67. doi: 10.4082/kjfm.18.0066. Epub 2019 May 13. PMID: 31079441; PMCID: PMC6987029.
6. Karabay Ö, Karaçelik M, Yılık L, Tekin N, İriz Birtan A, Kumdereli S, et al. Ischemic peripheral arterial disease: A screening survey. Turk Gogus Kalp Dama 2012;20:450-457 doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2012.089
7. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, ve ark; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of

extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.

8. AbuRahma AF, Adams E, AbuRahma J, Mata LA, Dean LS, Caron C, Sloan J. Critical analysis and limitations of resting ankle-brachial index in the diagnosis of symptomatic peripheral arterial disease patients and the role of diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Vasc Surg*. 2020;71(3):937-45. doi: 10.1016/j.jvs.2019.05.050.
9. Sukul D, Grey SF, Henke PK, Gurm HS, Grossman PM. Heterogeneity of Ankle-Brachial Indices in Patients Undergoing Revascularization for Critical Limb Ischemia. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(22):2307-16. doi: 10.1016/j.jcin.2017.08.026.
10. Ma KF, Kleiss SF, Schuurmann RCL, Bokkers RPH, Ünlü Ç, De Vries JPM. A systematic review of diagnostic techniques to determine tissue perfusion in patients with peripheral arterial disease. *Expert Rev Med Devices*. 2019;16(8):697-710. doi: 10.1080/17434440.2019.1644166.
11. Suo S, Zhang L, Tang H, Ni Q, Li S, Mao H, ve ark. Evaluation of skeletal muscle microvascular perfusion of lower extremities by cardiovascular magnetic resonance arterial spin labeling, blood oxygenation level-dependent, and intravoxel incoherent motion techniques. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):18. doi: 10.1186/s12968-018-0441-3.
12. Nishio H, Minakata K, Kawaguchi A, Kumagai M, Ikeda T, Shimizu A, ve ark. Transcutaneous oxygen pressure as a surrogate index of lower limb amputation. *Int Angiol*. 2016;35(6):565-572. PMID: 26871392.

13. Bi R, Zhang R, Meng L, Du Y, Low J, Qi Y, ve ark. A portable optical pulsatile flowmetry demonstrates strong clinical relevance for diabetic foot perfusion assessment. *APL Bioeng.* 2024;8(1):016109. doi: 10.1063/5.0182670.
14. Masimo Corporation, Rad G Teknolojisine Genel Bakış- Rad G Pulse Oximeter Kullanıcı El Kitabı- Sayfa 21-2021- Masimo Corporation-İrvine ABD
15. Enes ÇELİK P, Ölmez Kavak G. Brakial Pleksus Bloğunun Pletismografik Variabilite İndeksi ve Perfüzyon İndeksi ile Değerlendirilmesi Evaluation of Brachial Plexus Block With Plethysmographic Variability Index and Perfusion Index. *Journal of Harran University Medical Faculty*). 2021;18(2):170–5.
16. Coutrot M, Dudoignon E, Joachim J, Gayat E, Vallée F, Dépret F. Perfusion index: Physical principles, physiological meanings and clinical implications in anaesthesia and critical care. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2021 Dec;40(6):100964. doi: 10.1016/j.accpm.2021.100964.
17. Mandala VK, Mendu SB, Bollaboina SKY, Kotha R Sr. Role of Perfusion Index and Pulse Variability Index in the Assessment of Neonatal Hemodynamics: A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Oct 31;15(10):e48058. doi: 10.7759/cureus.48058. PMID: 38046508; PMCID: PMC10688761.
18. Ismail J, Sankar J. Peripheral Perfusion Index - Magic Wand in Prediction of Shock? *Indian J Pediatr.* 2019;86(10):879-80. doi: 10.1007/s12098-019-03028-w.
19. Yadav MK, Mohammed AKM, Puramadathil V, Geetha D, Unni M. Lower extremity arteries. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2019;9 (Suppl 1):S174-S182. doi: 10.21037/cdt.2019.07.08.
20. Segal SS. Regulation of blood flow in the microcirculation. *Microcirculation.* 2005;12(1):33-45. doi: 10.1080/10739680590895028.

21. Snyder RJ, Hanft JR. Diabetic foot ulcers--effects on QOL, costs, and mortality and the role of standard wound care and advanced-care therapies. *Ostomy Wound Manage.* 2009;55(11):28-38. PMID: 19934461.
22. Tetik S, Tanrıverdi S, Tanrıverdi B. Aterosklerozun Patofizyolojisi Ve Risk Faktörleri. *Marmara Pharmaceutical Journal.* 2016;21(1):1-9 doi:10.12991/marupj.259875.
23. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, ve ark. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 16;5(1):56. doi: 10.1038/s41572-019-0106-z.
24. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(8 Suppl):C7-12. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.068.
25. Bethel M, Annex BH. Peripheral arterial disease: A small and large vessel problem. *Am Heart J Plus.* 2023;28:100291. doi: 10.1016/j.ahjo.2023.100291
26. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, ve ark. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis.* 2004;172(1):95-105. doi: 10.1016/s0021-9150(03)00204-1.
27. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, ve ark; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3538-3700. doi: 10.1093/eurheartj/ehae179.
28. Firnhaber JM, Powell CS. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2019;99(6):362-9. Erratum in: *Am Fam Physician.* 2019;100(2):74.
29. Haltmayer M, Mueller T, Horvath W, Luft C, Poelz W, Haidinger D. Impact of atherosclerotic risk factors on the anatomical distribution of peripheral arterial disease. *Int Angiol.* 2001;20(3):200-7. PMID: 11573053.

30. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, ve ark; GVG Writing Group for the Joint Guidelines of the Society for Vascular Surgery (SVS), European Society for Vascular Surgery (ESVS), and World Federation of Vascular Societies (WFVS). Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(1S):S1-S109.e33. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006. Erratum in: *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;59(3):492-3. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.11.025. Erratum in: *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 Jul;60(1):158-159. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.04.033.
31. McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: a critical review. *Arch Intern Med*. 1998;158(12):1357-64. doi: 10.1001/archinte.158.12.1357.
32. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Writing Group; Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL, Moneta GL, Murad MH, Powell RJ, Reed AB, Schanzer A, Sidawy AN; Society for Vascular Surgery. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg*. 2015;61(3 Suppl):2S-41S. doi: 10.1016/j.jvs.2014.12.009. Erratum in: *J Vasc Surg*. 2015;61(5):1382.
33. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol*. 1996;22(4):391-8. doi: 10.1016/0301-5629(96)00036-1.
34. Xu D, Zou L, Xing Y, Hou L, Wei Y, Zhang J, ve ark. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2013;29(4):492-8. doi: 10.1016/j.cjca.2012.06.014
35. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, ve ark. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the

- diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess.* 2007;11(20):iii-iv, xi-xiii, 1-184. doi: 10.3310/hta11200.
36. Nishio H, Minakata K, Kawaguchi A, Kumagai M, Ikeda T, Shimizu A, ve ark. Transcutaneous oxygen pressure as a surrogate index of lower limb amputation. *Int Angiol.* 2016;35(6):565-72. PMID: 26871392.
37. Törngren K, Eriksson S, Arvidsson J, Falkenberg M, Johnsson ÅA, Sjöberg C, ve ark. A Reperfusion BOLD-MRI Tissue Perfusion Protocol Reliably Differentiate Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease from Healthy Controls. *J Clin Med.* 2021;10(16):3643. doi: 10.3390/jcm10163643.
38. Vardi M, Nini A. Near-infrared spectroscopy for evaluation of peripheral vascular disease. A systematic review of literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35(1):68-74. doi: 10.1016/j.ejvs.2007.07.015.
39. Humeau A, Steenbergen W, Nilsson H, Strömberg T. Laser Doppler perfusion monitoring and imaging: novel approaches. *Med Biol Eng Comput.* 2007;45(5):421-35. doi: 10.1007/s11517-007-0170-5.
40. Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008;6(6):883-95. doi: 10.1586/14779072.6.6.883.
41. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, ve ark; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: *Eur Heart J.* 2022;43(42):4468. doi: 10.1093/eurheartj/ehac458.
42. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more

intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*.

2010;376(9753):1670-81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.

43. Espinola-Klein C, Weisser G, Jagodzinski A, Savvidis S, Warnholtz A, Ostad MA, ve ark. β -Blockers in patients with intermittent claudication and arterial hypertension: results from the nebivolol or metoprolol in arterial occlusive disease trial.

Hypertension. 2011;58(2):148-54. doi:

10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.169169.

44. Mirault T, Galloula A, Cambou JP, Lacroix P, Aboyans V, Boulon C, ve ark. Impact of betablockers on general and local outcome in patients hospitalized for lower extremity peripheral artery disease: The COPART Registry. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(5):e5916. doi: 10.1097/MD.0000000000005916.

45. Lane R, Ellis B, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD000990. doi: 10.1002/14651858.CD000990.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12:CD000990. doi:

10.1002/14651858.CD000990.pub4.

46. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, ve ark; Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trialists. 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. doi: 10.1001/jama.2010.221.

47. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, ve ark; Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes Study Group; Diabetes Registry Group; Royal College of Physicians Edinburgh. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ*. 2008;337:a1840. doi: 10.1136/bmj.a1840.

48. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71-86. doi: 10.1136/bmj.324.7329.71. Erratum in: *BMJ* 2002;324(7330):141.
49. Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2009;301(18):1909-19. doi: 10.1001/jama.2009.623.
50. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996;348(9038):1329-39. doi: 10.1016/s0140-6736(96)09457-3.
51. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, Topol EJ, Creager MA; CHARISMA Investigators. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J*. 2009;30(2):192-201. doi: 10.1093/eurheartj/ehn534.
52. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet*. 2000;355(9201):346-51. Erratum in: *Lancet* 2000;355(9209):1104.
53. Johnson WC, Williford WO; Department of Veterans Affairs Cooperative Study #362. Benefits, morbidity, and mortality associated with long-term administration of oral anticoagulant therapy to patients with peripheral arterial bypass procedures: a prospective randomized study. *J Vasc Surg*. 2002;35(3):413-21. doi: 10.1067/mva.2002.121847.
54. Belch JJ, Dormandy J; CASPAR Writing Committee; Biasi GM, Cairols M, Diehm C, Eikelboom B, Golledge J, Jawien A et al. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg*. 2010;52(4):825-33, 833.e1-2. doi:

- 10.1016/j.jvs.2010.04.027. Epub 2010. Erratum in: J Vasc Surg. 2011;53(2):564. Biasi, B M [corrected to Biasi, G M].
55. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, Ohki T, Saxon RR, Smouse HB, ve ark; Zilver PTX Investigators. Durable Clinical Effectiveness With Paclitaxel-Eluting Stents in the Femoropopliteal Artery: 5-Year Results of the Zilver PTX Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133(15):1472-83; discussion 1483. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016900. Erratum in: *Circulation*. 2019;139(8):e42. doi: 10.1161/CIR.0000000000000657.
56. Kannel WB, Skinner JJ Jr, Schwartz MJ, Shurtleff D. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. *Circulation*. 1970;41(5):875-83. doi: 10.1161/01.cir.41.5.875.
57. Yamamoto N, Sakashita H, Miyama N, Takai K, Komai H. Evaluation of Perfusion Index as a Screening Tool for Developing Critical Limb Ischemia. *Ann Vasc Dis*. 2021;14(4):328-33. doi: 10.3400/avd.oa.21-00100.
58. Okada H, Tanaka M, Yasuda T, Kamitani T, Norikae H, Fujita T, ve ark. The perfusion index is a useful screening tool for peripheral artery disease. *Heart Vessels*. 2019;34(4):583-9. doi: 10.1007/s00380-018-1276-4.
59. Bi R, Zhang R, Meng L, Du Y, Low J, Qi Y, ve ark. A portable optical pulsatile flowmetry demonstrates strong clinical relevance for diabetic foot perfusion assessment. *APL Bioeng*. 2024;8(1):016109. doi: 10.1063/5.0182670.
60. Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit Care Med*. 2002;30(6):1210-3. doi: 10.1097/00003246-200206000-00006.
61. Li Q, Birmipili P, Atkins E, Johal AS, Waton S, Williams R, ve ark. Illness Trajectories After Revascularization in Patients With Peripheral Artery Disease: A Unified Approach to Understanding the

Risk of Major Amputation and Death. *Circulation*. 2024;150(4):261-71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067687

62. Chiang N, Jain JK, Sleight J, Vasudevan T. Evaluation of hyperspectral imaging technology in patients with peripheral vascular disease. *J Vasc Surg*. 2017;66(4):1192-201. doi: 10.1016/j.jvs.2017.02.047.

63. Boezeman RP, Boersma D, Wille J, Kelder JC, Visscher MI, Waanders FG, ve ark. The significance of regional hemoglobin oxygen saturation values and limb-to-arm ratios of near-infrared spectroscopy to detect critical limb ischemia. *Vascular*. 2016;24(5):492-500. doi: 10.1177/1708538115613936.

64. Suo S, Zhang L, Tang H, Ni Q, Li S, Mao H, ve ark. Evaluation of skeletal muscle microvascular perfusion of lower extremities by cardiovascular magnetic resonance arterial spin labeling, blood oxygenation level-dependent, and intravoxel incoherent motion techniques. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):18. doi: 10.1186/s12968-018-0441-3.

65. Antônio de Carvalho Abreu J, de Oliveira RA, Martin AA. Correlation between ankle-brachial index and thermography measurements in patients with peripheral arterial disease. *Vascular*. 2022;30(1):88-96. doi: 10.1177/1708538121996573.

66. Cerqueira LO, Duarte EG, Barros ALS, Cerqueira JR, de Araújo WJB. WIfI classification: the Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system, a literature review. *J Vasc Bras*. 2020;19:e20190070. doi: 10.1590/1677-5449.190070.