



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN DIABETES MELLİTUS,
HİPERTANSİYON VE HİPERLİPİDEMİLİ HASTALARDA
PERİFERİK ARTER HASTALIĞI SIKLIĞI**

**Dr. LOKMAN KESKİN
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2018



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN DIABETES MELLİTUS,
HİPERTANSİYON VE HİPERLİPİDEMİLİ HASTALARDA
PERİFERİK ARTER HASTALIĞI SIKLIĞI**

**Dr. LOKMAN KESKİN
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Öğr. Üyesi Hamza ASLANHAN
TEZ DANIŞMANI**

DİYARBAKIR-2018

TEŞEKKÜR

Aile hekimliği asistanlığım boyunca benden bilgi, tecrube ve desteklerini hişbir zaman esirgemeyen, mesleki duruğu ile bana örnek olmuğu değerli hocam Doç. Dr Tahsin ÇELEPKOLU'na, tez danışmanım Dr Öğr. Üyesi Hamza ASLANHAN'a, Dr Öğr. Üyesi P. Gamze ERTEN BUCAKTEPE'ye, Dr Öğr. Üyesi Ahmet YILMAZ'a,

Eğitimim süresince benden tecrube ve bilgilerini esirgemeyen hastanemiz Başhekimisi sayın Prof. Dr. Ali Kemal KADIROĞLU'na,

Birlikte alıştığım ve özellikle tez yapım aşamasında bana yardımlarını esirgemeyen Dr. Mehmet ŐİMŐEK'e, Dr Ahmet YOSUNKAYA'ya, Dr. Orhan AYAN'a, Dr Rıdvan ÇELİK'e, Dr Mahsum KARDAŐ'a ve diğer asistan arkadaşlarıma ve her zaman bizden desteklerini esirgemeyen bölüm sekreterimiz Veli ADIYAMAN'a,

Birlikte çok güzel zaman geçirdiğim ve iyi günümde, kötü günümde yanımda olan Dr. Nevzat ULU'a, Dr İlter İRİTAŐ'a ve Dr Őerif HÜRRIYETOĞLU'na

Emekleriyle beni bugünlere getiren saygıdeğer anneme, babama ve kardeşlerime, Nevzat dayıma, kaynanam ve kayınbabama ve çok kıymetli eşim Kübra'ya aslan parçası oğlum M.Miran'a ve dünyalar tatlısı kızım Őura'ya ve hayatımda olup bana dokunan, adını sayamadığım diğer herkese en içten dileklerle teşekkür ederim.

Dr. Lokman KESKİN

ÖZET

Giriş ve Amaç: Periferik arter hastalığı (PAH) yaygın görülen, çoğunlukla etiolojisinde ateroskleroza rastlanan, prevalansı ve morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır. Koroner ve baş-boyun vasküler yapıları da aterosklerozdan etkilenmesine rağmen sıklıkla alt ekstremitte arterlerinin aterosklerotik hastalığı PAH olarak adlandırılmaktadır. Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran Diyabetes Mellitus (DM), Hipertansiyon (HT) ve Hiperlipidemi (HL) tanılı hastalar ile herhangi bir hastalığı olmayan kontrol grubunun Ankle-Brachial Index (ABI) ölçümü yöntemi ile PAH sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya Dicle Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine 1 Nisan 2018 ile 1 Temmuz 2018 tarihleri arasında başvuran erişkin yaş grubundaki DM, HT ve HL tanılı hastalar ile hasta olmayan kontrol grubu alındı. Her gruptan 50'şer hasta olmak üzere toplam 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara sosyodemografik veri formundaki sorular tek tek araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme metoduyla sorularak cevaplar alındı. Sosyodemografik veri formundaki tüm sorular sorulduktan sonra hastaların ABI ölçümü yapıldı. ABI ölçümü hastanemizde mevcut bulunan ABPI-MESI adlı ölçüm cihazı ile yapıldı. ABI ölçümü ≤ 0.9 olan değerler PAH tanısı için anlamlı kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 24.0 programı kullanılarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda 200 katılımcı yer almış olup hastaların yaş ortalaması 55.25 ± 14.66 olarak bulundu. Katılımcıların 79 (%39.5)'u erkek, 121 (%60.5)'i kadındı. Kişilerin boy ortalamaları 164.75 ± 8.95 , kilo ortalamaları 74.67 ± 13.25 , BMI ortalamaları 27.49 ± 4.84 olarak belirlendi. ABI sol ekstremitte ortalama 1.11 ± 0.12 , ABI sağ ekstremitte ortalama 1.12 ± 0.13 olarak saptandı. DM hastaları ile kontrol grubu hastalarının ABI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.003$).

Sonuç: Toplumumuzda vasküler hastalıklar açısından majör risk faktörleri prevalanslarının oldukça yüksek olduğu bilinmektedir. Bundan dolayı öncelikle primer korunma açısından sigara kullanımının bırakılması, çocukluktan başlayarak sağlıklı bir diyetin uygulanması, düzenli fiziksel aktivite yapılması çok önemlidir.

Erken tanı ve tedavi yapılabilmesi amacıyla basit ve ucuz bir yöntem olan ABI ölçüm yöntemiyle PAH taraması daha yaygın hale getirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Periferik arter hastalığı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi



ABSTRACT

Introduction and Aim: Peripheral artery disease (PAH) is common, in the etiology of atherosclerosis, it is a disease with high prevalence and high morbidity. Although atherosclerosis affects the coronary and head and neck vascular structures, the definition of PAH is frequently used as atherosclerotic disease of the lower extremity arteries. The aim of this study was to determine the frequency of PAH in patients with Diabetes Mellitus (DM), Hypertension (HT) and Hyperlipidemia (HL) who were admitted to Dicle University Family Medicine Outpatient Clinic and to the control group patients who did not have these diseases.

Materials and Methods: The study group consisted of DM, HT, HL patients and healthy control group who were admitted to Dicle University Family Medicine Outpatient Clinic between April 1, 2018 and July 1, 2018. A total of 200 patients were included in the study. The questions in the sociodemographic data form were asked by the individual investigator with face to face method. After asking all the questions in the sociodemographic data form, ABI was measured. ABI measurement was made by ABPI-MESI device which is present in our hospital. Values of $ABI \leq 0.9$ were considered significant for the diagnosis of PAH. Data were evaluated as $p < 0.05$ by using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 24.0 program.

Results: The mean age of the patients was 55.25 ± 14.66 . Of the participants, 79 (39.5%) were male and 121 (60.5%) were female. The mean height of the subjects was 164.75 ± 8.95 , their mean weight was 74.67 ± 13.25 , and the mean BMI was 27.49 ± 4.84 . The mean ABI of left extremity was 1.11 ± 0.12 and the ABI right extremity was 1.12 ± 0.13 . Statistically significant difference was found between the ABI mean of the patients with DM and the control group ($p = 0.003$).

Conclusion: The prevalence of major risk factors for vascular disease in our society is known to be quite high. For this reason, it is very important to discontinue smoking before primary prevention, to apply a healthy diet starting from childhood and to perform regular physical activity. PAH screening can be made more common with the ABI measurement method, which is a simple and inexpensive method for early diagnosis and treatment.

Key words: Peripheral artery disease, diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia



İÇİNDEKİLER

Sayfalar

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Periferik Arter Hastalığı	4
2.1.1 Tanım	4
2.1.2 Sıklık	4
2.1.3 Patogenez	4
2.1.4 Risk faktörleri	5
2.1.4.1 Hipertansiyon	5
2.1.4.2 Sigara	6
2.1.4.3 Hiperlipidemi	6
2.1.4.4 Diabetes mellitus	7
2.1.4.5 Metabolik sendrom	7
2.1.5 Fizik Muayene	8
2.1.6 Klinik ve Tanı	9
2.1.6.1 Alt ekstermite ağrısı	13
2.1.6.2 Klodikasyo	14
2.1.6.3 Atipik ekstremite ağrıları	15
2.1.6.4 İskemik istirahat ağrısı	16
2.1.6.5 İyileşmeyen yara ve ülserler	16
2.1.6.6 Cilt renginde değişiklik ve gangren	16
2.1.6.7 PAH tanısı koymada yol gösteren testlerin başlıcaları şunlardır	18
2.1.6.7.1 Periferik arteriyel değerlendirme	18
2.1.6.7.2 Dopplerli pnömotik kaf oklüzyon metodu	19

2.1.6.7.3 Treadmill testi	20
2.1.6.7.4 Pulse volume recording	20
2.1.6.7.5 Duplex ultrasonografi	20
2.1.6.7.6 Manyetik rezonans görüntüleme	21
2.1.6.7.7 Bilgisayarlı tomografi	21
2.1.7 PAH tanısı konulan hastalarda tedavi önerileri	21
2.1.7.1 PAH'da antitrombotik ilaçların kullanım önerileri	22
4. GEREÇ ve YÖNTEM	24
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	42
7. KAYNAKÇA	43
8. EKLER	54

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. ABI Değerlendirme

Tablo 2. Fontaine Ratschkow Evrelemesi

Tablo 3. Akut Ekstremitte İskemisi Klinik Kategorileri (Rutherford sınıflaması)

Tablo 4. Cinsiyete göre bazı sosyodemografik veriler

Tablo 5. DM, HT, HL ve kontrol grubunun sosyodemografik bazı özellikleri

Tablo 6. DM, HT, HL ve Kontrol Grubunun Cinsiyet Dağılımı

Tablo 7. DM, HT, HL ve Kontrol Grubunun Sigara ve Alkol Kullanımı

Tablo 8. DM, HT, HL ve Kontrol Grubunun KAH ve SVO Birlikteliği

Tablo 9. DM+HT+HL ve kontrol grubunun bazı verilerinin karşılaştırılması

Tablo 10. Hasta grubu ve kontrol grubunun ABI değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 11. Hasta alt grubu ile kontrol grubunun ABİsağ değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 12. ABİsol ve ABİsağ ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Tablo 13. Erkek ve kadınların sigara içme oranının karşılaştırılması

Tablo 14. SVO öyküsünün sigara içen ve sigara içmeyen hastalar ile ilişkisi

Tablo 15. KAH öyküsünün ABİsol ve ABİsağ ortalamaları ile ilişkisi

Tablo 16. KAH öyküsünün sigara içen ve sigara içmeyen hastalar ile ilişkisi

Tablo 17. Sigara içen ve sigara içmeyenlerin ABI ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 18. ABİsol ölçümlerine göre PAH tanısı konulanların KAH ile ilişkisi

Tablo 19. ABİsağ ölçümlerine göre PAH tanısı konulanların KAH ile ilişkisi

Tablo 20. ABİsol ölçümlerine göre PAH tanısı konulanların SVO ile ilişkisi

Tablo 21. ABİsağ ölçümlerine göre PAH tanısı konulanların SVO ile ilişkisi

Tablo 22. Yaş ile ABİsol ve ABİsağ korelasyon tablosu

Tablo 23. BMI ile ABİsol ve ABİsağ korelasyon tablosu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Asemptomatik Hastalarda Tanı Algoritması

Şekil 2. Semptomatik hasta grubunda tanı ve tedavi algoritması

Şekil 3. ABI ölçümü (DP: Dorsalis pedis, PT: Posterior tibial)



KISALTMALAR DİZİNİ

PAH: Periferik arter hastalığı

DM: Diyabetes mellitus

HT: Hipertansiyon

HL: Hiperlipidemi

ABI: Ankle – brachial index

ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar

USG : Ultrasonografi

SVO: Serebrovasküler olay

KAH: Koroner arter hastalığı

MS: Metabolik sendrom

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

VLDL: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

AHA: American Heart Association

ACC: The American College of Cardiology

FM: Fizik Muayene

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

BT: Bilgisayarlı Tomografi

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim

ARB: Anjiotensin rezistan blokor

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Periferik arter hastalığı (PAH) yaygın görülen, çoğunlukla etiolojisinde ateroskleroza rastlanan, prevalansı ve morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır (1). Koroner ve baş-boyun vasküler yapıları da ateroskerozdan etkilemesine rağmen sıklıkla alt ekstremitte arterlerinin aterosklerotik hastalığı PAH olarak adlandırılmaktadır (2).

Alt ekstremitedeki PAH, alt ekstremitede sıklıkla yara ve amputasyonlarla sonuçlanabilen bir durumdur. Aynı zamanda tüm vücuttaki vasküler yapılarda görülebilecek ateroskleroz ile de ilişkilidir. Bu nedenle PAH olan bireyler kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar açısından oldukça yüksek bir risk kategorisindedir (3).

Fizik muayenede cilt sıcaklığı, periferik nabızlarda dolgunlukta azalma ya da üfürüm gibi bulgular asemptomatik periferik arter hastalığı olan hastalarda oldukça düşük duyarlılığa sahiptir (4). Ankle-brachial index (ABI), alt ekstremitte ile üst ekstremitte sistolik kan basınçlarını doppler ultrasonografi (USG) ile mukayese edilebilen basit bir testtir. Bu test ucuz olmakla birlikte yüksek oranda doğru sonuçlara sahiptir (5). ABI; ayak bileği seviyesinde ölçülen sistolik kan basıncının, brakial arter sistolik kan basıncına oranlanmasıyla bulunur. ABI ölçüm değerinin ≤ 0.9 olması PAH tanısı koymak için yeterlidir (6). Anjiyografi metoduyla tanı konulan periferik arter hastalığında %95 duyarlılık, %99 özgüllük görülmektedir. Bu nedenle toplum bazında invaziv olmayan bir tarama yöntemi olarak ABI ölçümü kullanılabilir (6).

Diyabetes Mellitus (DM), insülin hormon azlığı veya etki mekanizmasındaki patolojilerden kaynaklı olarak vücudun karbonhidrat, yağ ve proteinlerden etkili şekilde yararlanamadığı kronik bir metabolik hastalık olup, bu hastalık sürekli tıbbi bakım gerektirmektedir (7). DM'nin 2023 yılında tüm dünyada yaklaşık 333 milyon kişiyi etkilemesi beklenmektedir. Bu durum 2003 yılında dünyada toplam 194 milyon DM hastasının bulunduğu düşünülürse, 20 yıllık süreç içerisinde DM prevalansının %62 oranında artması anlamına gelmektedir (8). Türk Diyabet Epidemiyoloji Çalışma Grubu (TURDEP), ülkemizdeki genel nüfusa dayalı ilk DM taraması olup 1999-2000 yıllarında yapılmıştır ve DM prevalansının yetişkin popülasyonda %7.2 (2.600.000 hasta) olduğu saptanmıştır (9).

DM ve komplikasyonları, toplum sağlığını ciddi olarak etkileyen bir hastalıktır. DM'nin uzun dönem komplikasyonları mikrovasküler ve makrovasküler olmak üzere ikiye ayrılır. Nefropati, nöropati ve retinopati diyabetin mikrovasküler komplikasyonları arasında yer almaktadır. DM'nin uzun dönem makrovasküler komplikasyonları ise serebrovasküler olay (SVO), koroner arter hastalığı (KAH) ve periferik arter hastalığıdır. Kardiyovasküler hastalık Tip 2 DM hastalarının %55'inde primer ölüm nedenidir. Bu nedenle diyabetli hastaların kardiyovasküler komplikasyonların gelişimi açısından dikkatle izlenmeleri, risk faktörlerinin önceden belirlenerek mümkünse tedavi edilmeleri büyük önem taşımaktadır (10).

DM'li hastalarda en önemli ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklar olduğu için, bu hastalarda kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin önemli bir prediktörü olan periferik arter hastalığını erken dönemde saptamak çok önemlidir; zira diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar karşılaştırıldığında, diyabetik hastalarda PAH insidansının diyabetik olmayanlara göre 2 ila 4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (11).

Hipertansiyon (HT) arteriel kan basıncının tekrarlanan klinik ölçümlerinde 140/90 mmHg'dan daha yüksek olması şeklinde tanımlanır. HT, kan basıncının sürekli yüksek seyretmesi ile kendini gösteren, multisistemik bir hastalık olup, ciddi komplikasyonlara zemin hazırlamaktadır. HT toplumda sık görülmesi nedeniyle önemli bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (12). Yeterli takip ve tedavi edilmeyen yüksek kan basıncı hastalarında, kardiyak fonksiyonlarda yetersizlik, koroner kalp hastalığı, hemorajik ve trombotik inme, renal yetersizlik, periferik arter hastalığı, aort diseksiyonu ve ölüm oranlarının artmış olduğu gösterilmiştir. Yüksek kan basıncının komplikasyonları ve buna bağlı ölüm oranı, kan basıncı yüksekliği ile doğru orantılı olarak artmaktadır (13). Hipertansiyonun belirlenmesinin ve hipertansiyonu tedavi ile kontrol altında tutmanın amacı kardiyovasküler, beyin, ve böbrek hastalıkları riskini ve eşlik eden morbidite ile ölüm oranını azaltmaktır. Bu nedenle, yüksek riskli bireyleri belirlemek, bu bireyleri izlemek ve tedavi ilkelerini sağlamak amacıyla, sürekli güncellenen kılavuzların öncüllüğünde yetişkinler için kan basıncı sınıflamaları yapılmaktadır (14).

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (ASKVH) gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde erken ölümlerin başlıca nedenidir (15). ASKVH riskini arttıran

önlenabilir pek çok risk faktörü içinde en önemlisi dislipidemi; çünkü dislipidemi ateroskleroz patogenezindeki temel faktördür, çok yaygın görülür ve asemptomatik seyreder (16). Ülkemizde yapılan saha çalışmalarında ise erişkin nüfusun yaklaşık %80'inde dislipideminin bulunduğu görülmüştür (17). Çalışmalar LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterol düzeylerindeki azalma ne kadar fazlaysa, elde edilen kardiyovasküler yararın o kadar çok olduğunu göstermektedir (18).

Bu çalışmada da Dicle Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran DM, HT ve hiperlipidemi (HL) tanılı hastalar ile hasta olmayan kontrol grubunun BI ölçümü yöntemi ile PAH hastalığı sıklığının bulunması ve bu hasta gruplarında PAH sıklığının karşılaştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Periferik Arter Hastalığı

2.1.1 Tanım

Ateroskleroza bağılı olarak tek veya daha fazla periferik vasküler yapının kısmi veya total obstrüksiyonu PAH olarak tanımlanmaktadır (2). Buna bağılı olarak tıkanıklığın distalinde yetersiz beslenmeye bağılı iskemik semptomlar ve bulgular görülmektedir. Üst ekstremit ve baş boyun vasküler yapıları da aterosklerozdan etkilenmesine rağmen, PAH tanımı genel olarak alt ekstremit arteryel yapının aterosklerotik hastalığı dolayısıyla kullanılmaktadır (2).

2.1.2 Sıklık

PAH özellikle ileri yaşta görülen önemli kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye sebep olan aterosklerozis zemininde gelişen hastalıktır. Dünya genelindeki tüm ülkeler göz önünde bulundurulduğunda 30 milyonu aşkın insanın PAH'tan etkilendiği düşünölmektedir. PAH'ın 65 yaş üzerindeki kadınlarda %17, erkeklerde ise %20 gibi sık görölebilen bir hastalık olduğu bilinmektedir (6).

Batı Avrupa ölkelerine kıyasla ölkemizde, total kolesterol seviyeleri düşük bulunmakla birlikte, yüksek oranda sigara kullanılması, obezite ve metabolik sendrom (MS) görölme sıklığında artış görölmektedir. Ayrıca diyabet ve hipertansiyon gibi risk faktörlerinin sık görölmesi de PAH açısından önemli sorun teşkil etmektedir (17). Ölkemizdeki popülasyonun genel olarak genç bir nüfusa sahip olmasına rağmen aterosklerotik hastalıkların sık göröldüğü ve bunlara bağılı mortalitenin yüksek oranda gözlendiği bilinmektedir. Ölkemizde PAH ile ilgili geniş çaplı bir çalışma bulunmamakla beraber, bu oranın bilinenden daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (19).

2.1.3 Patogenez

Aterosklerotik plaklar, periferik vasküler yapılarda arterlerin dallara ayrılma bölgelerinden sonraki proksimal kısımlarda veya çatallanma bölgelerinde olma eğilimindedirler. Çok dal vermeyen arterler (mesela internal mammarian arter, radial

arter gibi), ateroskleroz olayına karşı kısmen korunmuşlardır. Bu bölgelerde bozulmuş lokal kan akımının yol açtığı bazı değişiklikler sonucunda aterogenez daha erken oluşabilir. Standart damar içi kan akımı sayesinde, ateroskleroza karşı koruyucu mekanizmalar desteklenir. Bu laminar kan akımının meydana getirdiği “shear stres” olarak adlandırılan faktör, anti aterojenik olan süperoksit dismutaz ve nitrik oksit sentetaz gibi birçok enzimin ekspresyonunun artmasını sağlar. Laminar kan akım düzeninin bulunmadığı vasküler yapılarda, bu savunma mekanizmalarının kaybolması nedeniyle bu kısımlarda aterosklerozisin daha sık meydana geldiği düşünülmektedir. Vücudun bazı vasküler yapılarında aterosklerozun daha yaygın görülmesinin bir diğer sebebi de damar yapılarının düz kas hücrelerinin farklı embriyolojik kökenlerden gelmesi olarak tahmin edilmektedir (20). İnsan bedeninin üst yarısındaki vasküler yapıların düz kas hücreleri nöroektodermden köken alırken, alt kısımlardaki vasküler yapılardaki düz kas hücreleri ise mezodermden köken almaktadır. Kalbi besleyen vasküler yapıların düz kas hücrelerinin oluşumu ise proepikardiyal organ adı verilen bir embriyolojik yapıdan köken alır (21). Vasküler kas hücrelerinin değişik embriyolojik yapılardan köken alması, aynı uyaranlara karşı farklı transkripsiyonel cevaplar vermelerine neden olur, sonuçta aterosklerotik lezyonlar bazı bölgelerde diğer bölgelere göre daha sık görülür (22).

2.1.4 Risk faktörleri:

Aterosklerotik zeminde gelişen PAH için bazı risk faktörleri belirlenmiştir. Bunlardan değiştirilebilir olanlar sigara, DM, HT, HL ve MS olarak bildirilmektedir (23).

2.1.4.1 Hipertansiyon:

Yüksek kan basıncı, kardiyovasküler hastalıklar açısından sessiz bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde HT tanısına sahip olduğu düşünülen popülasyonun yalnızca %30’u yüksek kan basıncına sahip olduğunun bilincindedir. HT hastalığı olduğu bilenenlerin de sadece %25’i etkin farmakolojik ve non-farmakolojik antihipertansif tedavi almaktadır (24). 1994 yılında Türkiye’de yapılan bir prevalans çalışmasının sonuçlarına göre, 40-69 yaş arası erkek bireylerde hipertansiyon prevalansı %43, kadınlarda ise %56 şeklinde

rapor edilmiştir (25). Ülkemizdeki 2000 yılı verilerine bakıldığında ise her iki cinsiyette de ortalama arteriyel kan basıncı değerlerinde anlamlı bir yükseliş göze çarpmaktadır (26).

Daha yakın zamanda ülkemizde Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması yürütülmüş olup bu çalışmada hipertansiyonun sıklığı, dağılımı, farkındalığı, tedavi ve kontrol oranları konusunda en güncel ve kapsamlı verilere ulaşılması amaçlanmıştır. Ülkemizde yapılan bu prevalans çalışmasına göre yetişkin nüfusta hipertansiyon prevalansı %31.8 şeklinde saptanmıştır. Bu oran kadınlarda %36.1 iken, erkeklerde %27.7 olarak bulunmuştur (27). Ayrıca, HT tanılı olduğu tahmin edilen hastaların sadece %40.7'sinin yüksek kan basıncına sahip olduklarının farkında olduğu belirlenmiş, bununla birlikte bu hastaların sadece üçte birinin antihipertansif tedavi aldığı ve tedavi alan hastaların sadece beşte birinin kan basıncının kontrol altında olduğu görülmüştür (27).

HT tanısı olan bireylerde endotel fonksiyon bozukluğu olduğu görülmektedir. Bu durumun yüksek kan basıncının sebebi değil sonucu olduğu tahmin edilmektedir. Vasküler direncin bozulmuş dilatasyon yanıtı, hipertansiyon üzerine yapılan birçok araştırmada bulunmuştur. Bozulmuş vazodilatasyon cevabına neden olan sebepler arasında, superoksit anyonlarının veya endotelin-1 üretimindeki artışa bağlı olarak nitrik oksit üretiminin azalması gösterilebilir (28). Klodikasyon ve PAH riskinin hipertansiyon varlığında daha yüksek olduğu Framingham kalp çalışması ve alt grup çalışmalarında tespit edilmiştir (29).

2.1.4.2 Sigara:

Sigara kullananlarda PAH riskinin içmeyenlere göre 2-5 kat arasında arttığı birçok gözlemsel çalışma sonucunda gösterilmiştir (30). PAH olan bireylerin %84-%90'ının halen sigara kullanmaya devam eden veya geçmişinde sigara kullanımı öyküsü olan bireylerden oluştuğu görülmektedir (31).

Sigara içimine son verilmesinin klodikasyonun eşlik etme sıklığında hızlı bir düşüş sağladığı ve sigarayı bıraktıktan 1 yıl sonra artık hiç sigara kullanmayanların seviyesine ulaşıldığı tespit edilmiştir (31). Sigara özellikle abdominal aort ve alt ekstremitte arterlerindeki ateroskleroz plaklarının sıklığını arttırmaktadır.

2.1.4.3 Dislipidemi:

LDL düzeyleri KAH riskiyle doğru orantılı şekilde artmakta iken, Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL) düzeyleri ile KAH riski arasında ters bir ilişki olduğu bilinmektedir. HDL ters kolesterol transferi yapar, başka bir ifade ile vasküler duvardaki kolesterolü karaciğere geri taşır ve günümüzde HDL düzeylerinin düşük olması, kardiyovasküler hastalıklar açısından bağımsız bir risk faktörü olarak bilinmektedir (32). Lipoproteinlerin büyüklükleri aterojenik özelliklerini belirlemede önemli rol oynamaktadır. Lipoprotein partiküllerinin büyüklüğü arttıkça, aterojenik özelliği azalmaktadır, bu durum vasküler duvardan geçemeyecek kadar büyük olan çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve şilomikronun aterojenik bir özelliğe sahip olmamasının nedeni olarak düşünülmektedir (33). Lipit metabolizma bozuklukları ile PAH arasındaki ilişki bu kadar net ortaya konulmamıştır. Bazı çalışmalarda total kolesterol veya LDL ile PAH veya kladikasyo gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmuş olsa bile, başka çalışmalarda bu görüşü destekleyecek sonuçlara ulaşılmamıştır (34,35). Framingham kalp çalışmasından elde edilen sonuçlara göre, total kolesterol düzeyindeki her 40 mg/dL artış kladikasyo riskini 1.2 kat arttırmaktadır (29).

2.1.4.4 Diyabetes mellitus:

Framingham kalp çalışmasına göre 1997 yılında yapılmış olan bir araştırmada PAH olan hastaların %20'sinde DM'nin de mevcut olduğu görülmüştür (36). DM tanılı hastalarda görülen PAH'ın klinik seyri daha yaygındır ve ciddi patolojilere neden olmaktadır (37). Femoral ve popliteal arter tutulumu diyabet hastalığına sahip olmayanlarda benzer durumdadır fakat tibial ve peroneal vasküler yapıları etkileyen PAH DM tanılı hastalarda daha sık olma yönünde eğilim göstermektedir (38). PAH bulunan bireylerde ekstremitte amputasyonu olma oranı ise, DM varlığında daha yüksek, DM tanısı olmayan hastalarda daha düşüktür (39). DM' den dolayı meydana gelen veya progresyonu hızlanan PAH, klinikte en sık diyabetik ayak olarak görülmektedir. Ortopedi ve Travmatoloji kliniklerinde travmatik nedene bağlı olmayan alt ekstremitte amputasyonlarının %50'sinin nedeni diyabetik ayak olarak bilinmektedir (40). Bu nedenle periferik arter hastalığının belirli risk gruplarında

erken tanınması ve tedavilerinin erken dönemde başlanması ekstremitte kayıplarını önlemede ve hastaların hayat kalitelerini arttırmada etkili olacaktır.

2.1.4.5 Metabolik sendrom:

MS gibi yüksek riskli bireylerin PAH açısından taranması ileride gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi ve bu hastaların hayat kalitelerinin artması için önem teşkil etmektedir.

PAH aşağıda sıralanan altı değiştirilebilir risk faktörü ile ilişkili bulunmuştur.

1. Lipit metabolizma bozukluğu
2. DM
3. HT
4. Obezite
5. Sigara kullanımı
6. Homosistein düzey artışı.

Yukarıda sayılan risk faktörlerinden 4 tanesinin aynı zamanda MS komponentleri olduğu görülmektedir. Bu nedenle MS ile PAH birlikteliği beklenen bir durum sayılabilir.

Kan basıncı regülasyonu sağlanması, kan şekerinin kontrol altında tutulması, lipit değerlerinin düzenli takip edilmesi, asetil-salisilik asit ve klopidogrel gibi anti agreganların etkin kullanımı, sigara içiminden uzak durulması ve diğer vazokonstriktör ajanların (kafein dahil) bırakılmasını içeren ciddi yaşam tarzı değişikliği yapılması PAH'ın önlenmesinde ve eğer PAH oluşmuşsa bu hastalığın ilerlemesinin yavaşlamasında yararlıdır (41).

DM hastalığı ve sigara kullanımı, arteriyosklerotik vasküler hastalığı riskini %25-50 oranında arttırmaktadır ve klinikte karşımıza çıkabilecek önemli bulguları genellikle örtmektedir. PAH'ın tedavi yaklaşımında katkıda bulunan risk faktörlerinin dikkatli ve düzenli bir biçimde regülasyonunun sağlanmasının son derece önemli olduğu bilinmektedir (42). Tip 2 DM tanılı hastalar aterojenik dislipidemiye ve MS'e daha yatkın olup PAH olma riski 4 kat artmıştır ve diyabetli hastalardaki klinik bulgular kan şekeri regülasyonu ile direkt ilişkili değildir (42).

The American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)'a ait PAH kılavuzlarında aşağıdaki gruplarda PAH prevalansının daha yüksek olduğu belirtilmiştir;

*70 yaş üzeri olanlar

*50-69 yaş arası, diyabet veya sigara öyküsü olanlar

*40-49 yaş arası, diyabeti ve eşlik eden en az bir ateroskleroz risk faktörü olanlar

*Egzersizle gelişen kladikasyon veya istirahatte iskemik ağrı yakınması olanlar

*Alt ekstremitte nabız muayenesinde anormallik saptananlar

*Koronar, karotis, veya renal arterler gibi başka bölgelerde de aterosklerotik hastalığı olanlar (43).

2.1.5 Fizik Muayene (FM):

Sadece FM'nin göreceli olarak düşük bir duyarlılık, özgüllük ve tekrarlanabilirliğe sahip olduğu bilindiğinden FM ile birlikte sistematik bir yaklaşım tarzı benimsenmelidir. Bu yaklaşım tarzı en azından aşağıdakileri bulundurmalıdır:

- Her iki üst ekstremitte kan basıncının ölçümü ve varsa ekstremitte ölçümleri arasındaki fark not alınmalıdır.

- Boyun ve supraklaviküler bölgenin stetoskop ile dinlenilmesi ve el ile muayene edilmelidir.

- Üst ekstremitelerde nabızlar el ile muayene edilmelidir.

- Göbek çevresi, abdomen lateral bölgeleri ve gluteal bölgeleri olmak üzere karnın farklı bölgelerinin palpasyon ve oskültasyon muayenesinin yapılması önerilir.

- Kasık düzeyinde femoral arterlerin stetoskop ile üfürüm var mı diye muayene edilmesi önerilir.

- Uyluk, dizardı, ayak sırtı ve baldır arkası bölgelerindeki nabızlar elle muayene edilmelidir.

- Ayaklar inspeksiyonla muayene edilmeli, ayak derisinin rengi, ısısı, bütünlüğü ve varsa alt ekstremitdeki ülserasyon bölgeleri not alınmalıdır.

- Baldır kıllarında seyrelme, incelme ve derideki morarma gibi bulgulara dikkat edilmelidir (44).

Karotis atardamarında üfürüm duyulan bireylerde KAH'a bağlı miyokart enfarktüsü ve diğer kardiyovasküler hastalıklardan dolayı ölüm riski yaklaşık iki kat artmaktadır. 2008 yılında yayınlanmış bir metaanalizde karotis üfürümünün prognostik değerine vurgu yapılmıştır (45). Bu öngördürücü değer, alt ekstremitede femoral üfürüm duyulması, anormal nabız palpe edilmesi veya her iki koldan ölçülen kan basınçları arasındaki farklılık gibi diğer klinik belirtiler için de geçerli olduğu düşünülmektedir. Bu normal olmayan muayene bulgularının tümü asemptomatik dönemdeki bir periferik damar hastalığının klinik olarak kendini göstermesi olabilir (45).

2.1.6 Klinik ve Tanı:

PAH olan hastaların genellikle yakınmaları yoktur. Ancak arteriyel damarlardaki incelmeye bağlı olarak kan akımında meydana gelen azalma ve perfüzyonun metabolik ihtiyaca yanıt verememesi durumunda semptomlar ortaya çıkar. Semptomların ciddiyeti vasküler daralmanın derecesine, etkilenen arter sayısına ve hastanın aktivite düzeyine bağlıdır. PAH klinikte asemptomatik seyredebildiği gibi, etkilenen kas gruplarına bağlı olarak intermittant kladikasyo, atipik ağrılar, istirahatle ağrı, iyileşmeyen yara ve ülserasyonlar ya da gangren veya ekstremitte amputasyonuna götüren kritik bacak, ayak iskemisi olarak da prezente olabilir (46).

2005 ACC/AHA kılavuzlarına göre 50 yaş üstü hastalarda PAH klinik prezentasyonları şöyle sıralanmıştır (47):

Asemptomatik - %20-50

Atipik bacak ağrısı - %40-50

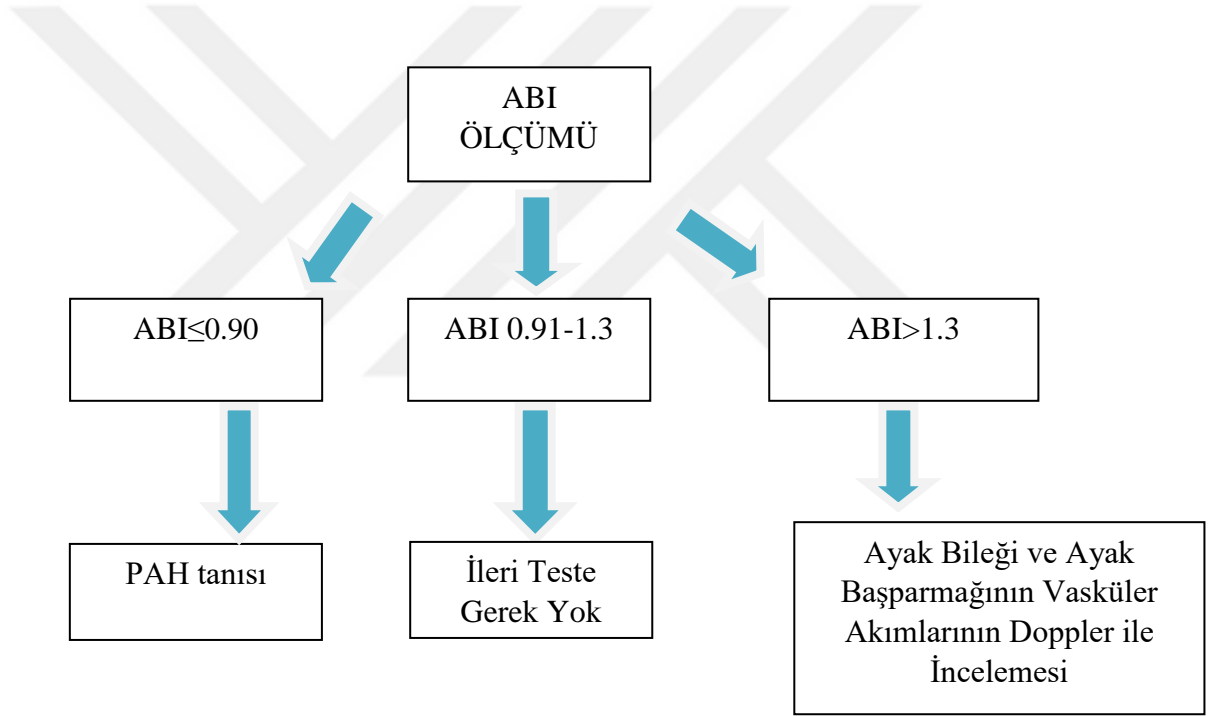
Klasik kladikasyo - %10-35

Ekstremitteyi tehdit eden - %1-2.

PAH %50'ye varan oranlarda asemptomatik seyretmesine rağmen bu durum hastalığın dışlanması için yeterli değildir. Bu hastalık grubunda en sık görülen semptom olan kladikasyonun ortaya çıkması kompensatuar mekanizmalar tarafından geciktirilebilmektedir.

Egzersizle artan ekstremitte kas kitlesinin perfüzyon ihtiyacını karşılayamama ve toksik maddelerin birikimiyle ortaya çıkan klinik durum kladikasyo olarak

adlandırılır. Klodikasyonun meydana gelebilmesi için anlamlı oklüzyonun ve iskemi oluşabilecek kadar ciddi seviyede egzersizin yapılmasına gerek duyulur; çünkü sağlıklı bireylerde alt ekstremitelerde arteriyel kan basıncı artan kan dolaşımı ihtiyacına cevap verebilecek durumdadır. Bundan dolayı sedanter yaşayan ve nadiren bu kapasiteyi zorlayan bireyler arteriyel kan damarlarının daralma seviyesi çok ilerleme göstermeyene kadar semptom göstermezler. Klodikasyonu olmadığı halde zıt bir şekilde ciddi düzeyde arteriyel hastalığa sahip olan bireyler farklı çalışmalarda araştırılmıştır. Örneğin tarım sektöründe çalışan işçilerde klodikasyon, ofis ve büroda çalışanlara göre daha sık görülmüştür (48). Bundan dolayı ofis ve büro çalışanlarında alt ekstremitelerde muayenesi ve ABI PAH tanısı koymada daha ön plandadır.



Şekil 1. Asemptomatik Hastalarda Tanı Algoritması (49)

PAH'ın tanısını koymada önemli olan bir nokta alt ekstremitelerde ABI ölçümüyle birlikte 'doppler' ile arteriyosklerotik yapıların gösterilmesidir. ABI genel popülasyon için girişimsel olmayan bir tarama yöntemidir ve anjiyografi ile tanı konmuş PAH'larda %95 duyarlılık, %99 özgüllük gösterir (50). ABI, dorsalis pedis ile posteriyor tibial arterlerde ölçülen arteriyel kan basınçlarının brakiyal arterden ölçülen kan basınçlarıyla oranlanmasıdır. ABI oranının 1 ile 1.3 arası normal olarak değerlendirilip ABI ≤ 0.9 olması PAH için tanı koydurucu değer olarak kabul edilir.

0.89-0.75 arası hafif PAH'ı, 0.75-0.50 arası orta dereceli bir damar hastalığını ve <0.50 olması ise ağır periferik vasküler hastalığın olduğunu gösterir. DM tanılı hastalarda ve böbrek kaynaklı hastalığı olan bireylerde ileri derecede kalsifik arterlerden dolayı anormal yüksek ABI değerleri görülebilir (50).

Tablo 1. ABI Değerlendirme (49)

DEĞERLENDİRME	KAN BASINCI İNDEKSİ
Damarda Ciddi Medial Kalsifikasyon	>1.3
Normal	0.91-1.3
İskemi	≤0.9
Ciddi İskemi	<0.5

Semptomatik PAH hastalarının en sık hastaneye müracaat etme nedeni ağrı şikayetidir. PAH'nın yaygın görüldüğü vücut bölgelerinden kalça, uyluk ve gluteal bölgede perfüzyon bozukluğuna neden olan aortoiliyak arter tıkanıklığı iken, uyluk ve baldırda perfüzyon bozukluğuna neden olan femoral arter ya da dallarının oklüzyonu veya tıkanıklığıdır. Ayak, ayak bileği ve baldırda kendini gösteren iskemik ağrılar ise popliteal arteriyel yapıların tıkanıklıklarını düşündürmelidir (51). Kladiasyonun olması iş yaşamında aksaklıklara, bireysel ve sosyal aktivitelerde önemli farklılıklara, mobilizasyon hızının azalmasına ve maksimum yürüme mesafesinde anlamlı azalmalara neden olmaktadır. Kladiasyonu olan periferik damar hastaları 50 metrelik yürüme mesafesinde önemli ölçüde zorlanmaktadırlar. Hastalar vasküler yapılardan kaynaklı hikayeleri, FM bulguları ve nabız palpasyonlarına göre risk açısından gruplandırılabilir. Kladiasyonun klinik tanısı ABI ölçümleri ve arteriyel doppler çalışmalarına bağlıdır (51).

Tablo 2. Fontaine Ratschkow Evrelemesi (49)

Fontaine Ratschkow Evrelemesi
Evre 1 : Asemptomatik
Evre 2 : İntermittan klodikasyo 2a: Yürüme mesafesi > 200 m (günlük aktiviteleri sınırlamayan) 2b: Yürüme mesafesi <200 m (günlük aktiviteleri sınırlayan)
Evre 3 : İstirahat ağrısı
Evre 4 : Nekroz / Gangren 4a: istirahat ağrısı (+) 4b: istirahat ağrısı (-)

2001 yılında Hiatt (52) tarafından yayınlanan verilere göre, PAH'a sahip hastaların yaklaşık olarak yarısında klodikasyoya ait semptomlar da eşlik etmektedir. İleri hasta yaşı bu hastalıklardan dolayı semptomlara sahip olma olasılığını arttırırken, 70 yaş ve üzerideki PAH olan bireylerde semptomların görülme oranı ciddi bir şekilde yükselmektedir. Klodikasyon hücre düzeyinde aşağıda sıralanan birçok anormallikle ilişkilidir: Hiperplastik mitokondriler ve sinir liflerinin demiyelinasyonu, kontrollere göre kas liflerinde %50 azalma olması, lokal doku iskemisi ve anjiyotensin II salınımı ile birlikte oksijen akışı azalmasından kaynaklanan metabolik bozuklukların olması, daha küçük tip I ve tip II kas lifleriyle birlikte daha fazla arteriyel iskemi olması gibi (52).

PAH'lı hastaların %1-2 arasında bir oranla özellikle 50 yaş ve üzeri grupta ekstremitayı tehdit eden klinik seyir gösterdiği izlenmiştir. Ekstremitenin yeterince perfüze olmaması nedenlerden biriyken etkilenen ekstremitede yara olması ve yaranın süresi ile yaranın ciddiyeti, eşlik eden enfeksiyon varlığı ve enfeksiyonun süresi de diğer faktörler arasındadır.

PAH'da ağrı oluşumundaki temel mekanizma akut veya kronik süreçte gelişen iskemidir. TASC II (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus) PAH yönetmeliğine göre ekstremita perfüzyonundaki 2 hafta veya daha kısa sürede gelişen azalma 'akut' olarak tanımlanırken, 2 hafta ve üstü süre içinde gelişen iskemi 'kronik iskemi' olarak tanımlanmaktadır (53).

Akut ekstremite iskemisi genellikle tromboembolik olaylara sekonder gelişirken daralmış bir aterosklerotik damarın ani trombotik tıkanması, proksimal damar segmenti kaynaklı bir ateroembolik debris nedenli tıkanma veya arteriyel diseksiyon da nedenler arasında sayılabilir (Tablo 3).

Tablo 3. Akut Ekstremitte İskemisi Klinik Kategorileri (Rutherford sınıflaması) (49)

Derece	Kategori	Duysal kayıp	Motor defisit	Prognoz
I	Canlı	Yok	Yok	Ani tehdit yok
IIA	Kısmen tehdit altında	Yok/çok az (başparmak)	Yok	Tedavi ile geri dönüşlü
IIB	Direkt tehdit altında	Başparmaktan fazla	Hafif/orta	Revaskülarizasyon la geri dönüşlü
III	Geriye dönüşümsüz	Derin hissizlik	Derin paralizi	Majör doku kaybı, kalıcı sinir hasarı

Diffüz akut iskemi ekstremitde ani başlayan ağrı ile ortaya çıkar ve paralizi beraberinde solukluk, parestezi, soğukluk ve nabız yokluğu ile sonuçlanır. PAH'lı hastalarda diffüz iskemi, ateroemboliye, stenotik arterin tromboembolisine ya da diğer vasküler patolojilere sekonder gelişebilir (54).

Kronik PAH'ta ise ağrı, iskemik dinlenme ağrısı veya kladikasyon ağrısı şeklinde kendini gösterir. Ekstremitteyi tehdit eden düzeyde kronik iskemi genellikle arteriyel ağacın birden fazla düzeyde stenozu veya oklüzyonu sonucu gelişir. Ancak izole tibial damarların etkilenmesi diyabeti olanlarda ve yaşlı hastalarda ekstremitteyi tehdit eder boyutta olabilir. Bu grupta genellikle aortoiliak ve femoropopliteal segmentler ya da femoropopliteal ve tibial segmentler etkilenir. Kollateral perfüzyonu arttırılarak ve sistolik kan basıncı düşürülerek doku perfüzyonu sağlanmaya çalışılır. Kronik iskeminin majör bulguları: ağrı, iskemik ülserasyonlar ve gangrendir (55).

2.1.6.1 Alt ekstermite ağrısı:

Alt ekstremitte ağrısı PAH'da predominant semptomdur. PAH'lı hastalar aktivite ile gelen ve istirahatle rahatlayan kalça, uyluk, bacak ağrısı tarifleyebilirler.

Atipik veya elevasyonla artan bacak ağrıları olabilir. Daha az sıklıkla akut ciddi alt ekstremitte iskemisine sekonder diffüz ağrıdan yakınabilirler (49).

Akut arteriyel oklüzyon için tanımlanmış 5P kuralı mevcuttur. Pain (ağrı): Diffüz bir ağrı mevcuttur. Ani gelişimli ve hızlı pik yapan türdedir. Etkilediği ekstremitteyi zayıf bırakır, hastayı oturmaya zorlar, hatta yere düşmesine neden olabilir. Ancak nadiren ağrı hafif olabilir veya hiç olmayabilir. Pallor: Renkte beyazlama olmasıdır. Pulselessness: Nabızların palpasyonla hissedilmemesidir. Paresthesia (parestezi): Derin duyu ve basınç hislerinden önce hafif duyu, iki nokta ayırımı, vibrasyon ve proprioepsiyon duyularının kaybedilmesidir. Paralysis (paralizi): FM'de önemli olan ayak hareketlerinin daha proksimalde bulunan kaslar tarafından yapılması nedeniyle özellikle distal periferik damar tıkanıklıklarında motor güç kaybı bakılması amaçlı ayağın intrinsik kaslarının hareketlerinin muayene edilmesidir. Bunlara ek olarak kapiller dolumun azalmış olması, ekstremitelerde ısı kaybı varlığı ve venöz dolumun azalması tanıda yardımcı olur. Diğer bir önemli anahtar nokta ise her zaman FM bulgularının diğer ekstremitte ile mukayese edilmesidir. Akut gelişen atar damar obstrüksiyonlarda emboli ile tromboz ayırıcı tanısında ağrının zaman içindeki durumu yardımcı olur. Ağrı, trombotik durumlarda ilk oluşan vazospazm dalgasının geçmesiyle beraber azalır ve kollaterallerin gelişmesiyle geçer ya da kronik iskemik ağrı şeklinde kalır (49).

2.1.6.2 Klodikasyo:

Kladikasyo bir kas grubunun çalışmasıyla oluşan ve istirahatle gerileyen ağrı olarak tanımlanır. İntermittan kladikasyo olarak da adlandırılabilir. Klodikasyo şiddeti stenozun derecesi, kollateral vasküler oluşumların yaygınlığı ve egzersizin şiddeti ile ilişkilidir. Bu semptomlar hastalar tarafından hafif bir rahatsızlıktan, yaşam kalitesini ciddi anlamda olumsuz etkileyen bir duruma kadar geniş bir yelpazede değerlendirilebilir. Klodikasyo klasik semptomları belirli bir mesafe yüründükten sonra ortaya çıkar ve yaklaşık 10 dk'lık bir dinlenme süresinden sonra düzelir ve hastanın tekrar yürümesine izin verir (56).

Tipik olarak aynı uzunluktaki mesafe yüründükten sonra tekrar ortaya çıkar. Klodikasyo tek taraflı veya bilateral olabilir, kalça, uyluk, bacak kasları ayrı ayrı veya gruplar halinde etkilenebilir (56).

PAH anatomik lokalizasyon ve ağrı lokasyonu arasındaki ilişki genellikle aşağıda belirtildiği şekilde gözlenmektedir (56):

Kalça: Aortoiliak hastalığı olanlarda kalça ve bazı vakalarda uyluk ağrısı gözlenmiştir. Hastalar ağrıyı sıklıkla sızı şeklinde tanımlarlar ve kalça-uyluk kaslarındaki zayıflıkla ilişkili olabilir. Bilateral femoral nabızlar zayıflar. Bilateral aortoiliak PAH olan hastalarda ciddi alt ekstremitte semptomları yanında eşlik eden erektil disfonksiyon da olabilir. 'Lerich sendromu' kladikasyon, femoral nabızların zayıflaması veya yokluğu, ve erektil disfonksiyon triadından oluşur.

Uyluk: Common femoral arter oklüzyonu uyluk, baldır veya her ikisinde de kladikasyon gelişmesine neden olabilir. Yüzeysel femoral ve popliteal arterlerin izole olarak etkilendiği durumlarda femoral nabızlar normal olarak alınırken, distal nabızlarda zayıflama olabilir.

Baldır: Baldır ağrısı en sık yakınmadır. Genellikle egzersizle artarak kendini gösteren ve istirahatle gerileyen bir ağrı şekli olarak tanımlanır. Baldırın 2/3 üst kısmında oluşan ağrılar genellikle yüzeysel femoral arter stenozuna bağlıyken 1/3 alt kısmında oluşan ağrılar popliteal tutulumla ilişkilidir.

Ayak : Ayak bölgesinde gelişen kladikasyon genellikle tibial ve peroneal arterlerin oklüziv hastalığı nedeniyledir. İzole ayak bölgesi kladikasyonu PAH'da oldukça nadir görülür.

2.1.6.3 Atipik ekstremitte ağrıları:

PAH tanısı alan hastalarda komorbidite, fiziksel inaktivite, ağrı duyarlılığına bağlı olarak klasik semptomlar yerine atipik ağrı bulguları ile seyrebilir. Çoklu komorbiditesi olan hastalarda PAH'a bağlı ağrı ile artrit, nöropati, spinal stenoz, fibromiyalji, statin kullanımına bağlı ağrı gibi diğer nedenlere bağlı ağrıyı ayırt etmek zor olabilir. PAH nedeni kas ağrıları tipik ya da atipik olsun egzersizle indüklenen istirahat ile gerileyen bir döngü halinde seyreder (57).

2.1.6.4 İskemik istirahat ağrısı:

Ekstremitte perfüzyonundaki ciddi derecelerdeki azalma diffüz alt ekstremitte ağrısı ile seyrebilir. İskemik ağrı tipik olarak ön ayak ve ayak parmaklarında olur ve analjeziklere yanıt vermez. İstirahatte olan bu ağrı alt ekstremitenin elevasyonu

veya hastanın yatar pozisyona geçmesiyle kötüleşir (58). Etkilenen hasta grubunda bacaklar yatak kenarından sarkıtmakla veya kladikasyonun tersine yürümekle ağrı hafifler. Bu yerçekimi etkisiyle perfüzyon artışına bağlıdır.

Kronik vakalarda iskemik nöropatik ağrı da gelişebilir. Hastalar sıklıkla bu ağrıyı zonklayıcı-yanıcı olarak tarifler. Diyabetik hastalarda diyabetik nöropati ağrısı ile iskemik nöropati ağrısını ayırt etmek zordur.

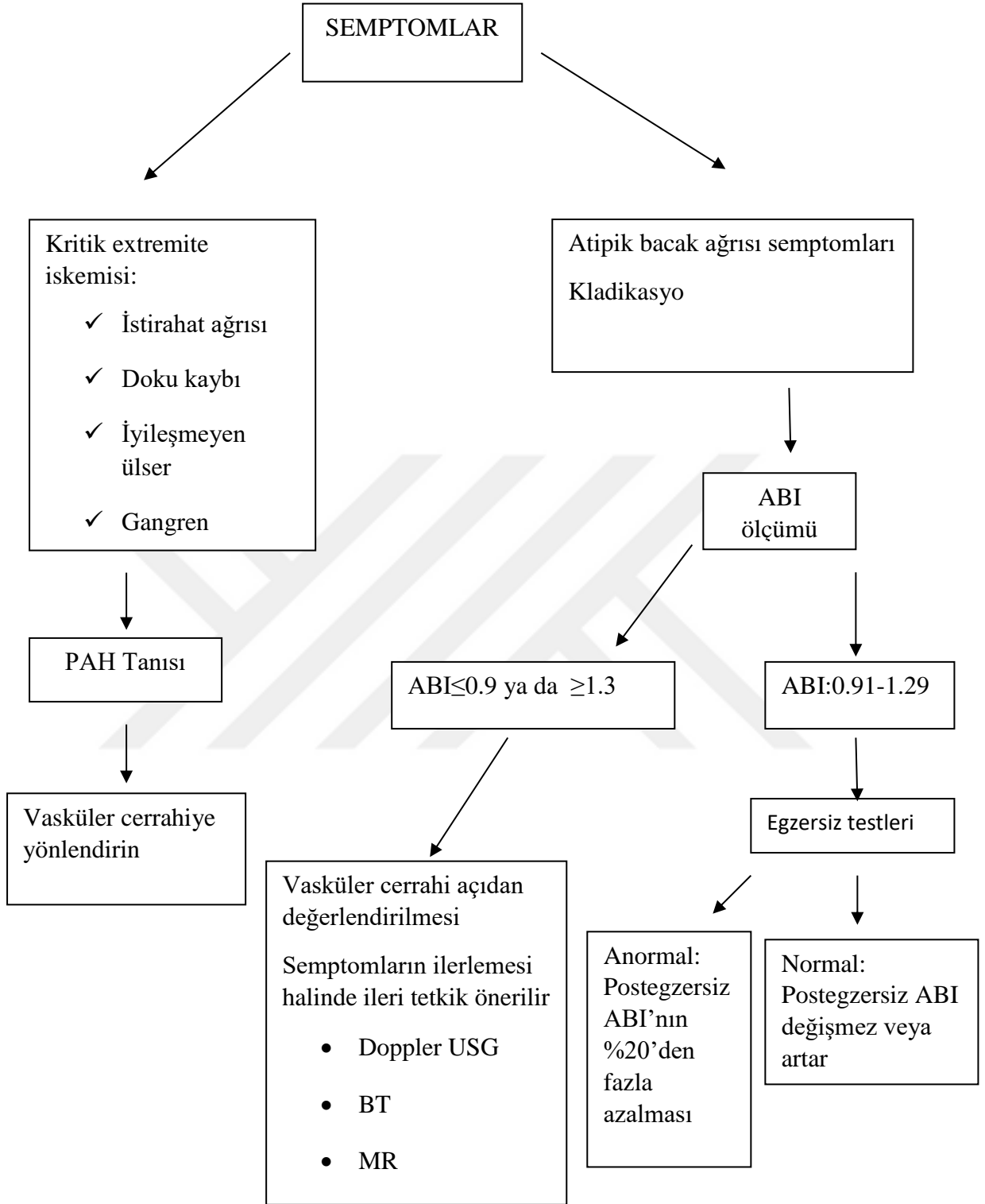
2.1.6.5 İyileşmeyen yara ve ülserler:

İskemik ülser minör travmalarla başlayan yaralardır. Yeterli perfüzyonun olmaması nedeniyle yara iyileşmesi için gerekli artmış doku ihtiyaçları karşılanamaz ve yara iyileşmesi zorlaşır. İskemik ülserler sıklıkla ayakta görülür ve enfekte olması durumunda osteomyelit tablosu da eşlik edebilir. Yatağa bağımlı hastalarda basınç bölgelerinde dekübit yaraları gelişebilir ve standart tedavilere yanıt vermeyen durumlar görülebilir (59).

2.1.6.6 Cilt renginde değişiklik ve gangren:

İskemide ciltte inspeksiyon ile fakedilebilen değişiklikler olabilir. Hastaların çoğu ekstermitemi eleve ettiklerinde soluklaşan yada deprese ettiklerinde göllenmeye bağlı kırmızı-mor renk değişikliği olan fokal alanlar farkedebilirler. Yeterli perfüzyonun sağlanamadığı durumlarda fokal iske mi alanlarında cilt renginde koyulaşma ve zaman içinde tam kat cilt nekrozu gelişebilir. Arteriyal yatak kaynaklı ateroembolik hadiselerle ayak parmaklarında görülen ve ‘mavi ayak (blue toe)’ sendromu ciddi PAH olan hastalarda iyileşmeyen ülserler veya fokal gangren alanlarına ilerleyebilir (59).

Semptomatik hasta grubunda tanı koymada izlenecek yol Şekil 2’de verilmiştir. Hastanın sepmptomlarının özellikleri tanı koymada ve seçilecek görüntüleme yöntemine karar vermede yol gösterici olabilir (49).



Şekil 2. Semptomatik hasta grubunda tanı ve tedavi algoritması

2.1.6.7 PAH tanısı koymada yol gösteren testlerin başlıcaları şunlardır:

2.1.6.7.1 Periferik arteriyel değerlendirme:

PAH'ta normal kan basıncı ve kan akımında bozulma meydana gelir. İstirahat halinde veya egzersiz gibi intravasküler kan dolaşımına ihtiyacın arttığı durumlarda refleks olarak bu akımda azalma olur. Bu nedenle basınç, kan akım hızı, hacim-akım ölçümleri oldukça önem arz etmektedir.

Alt ekstremitenin aterosklerotik hastalığının tanısı için kullanılan ABI, maliyet olarak ucuz, basit ve güvenilir bir yöntemdir. Kullanım metodu basit olarak üst ve alt ekstremitelerde ölçülen sistolik kan basınçlarının birbirlerine oranlanmasıdır (Şekil 3). Deneyimli ve eğitimli sağlık çalışanı tarafından uygulandığında, alt ekstremitte arterlerinde izlenen %50'nin üzerindeki damar tıkanıklıklarının tanısında duyarlılığı %90, özgüllüğü ise %98 civarındadır (60,61).

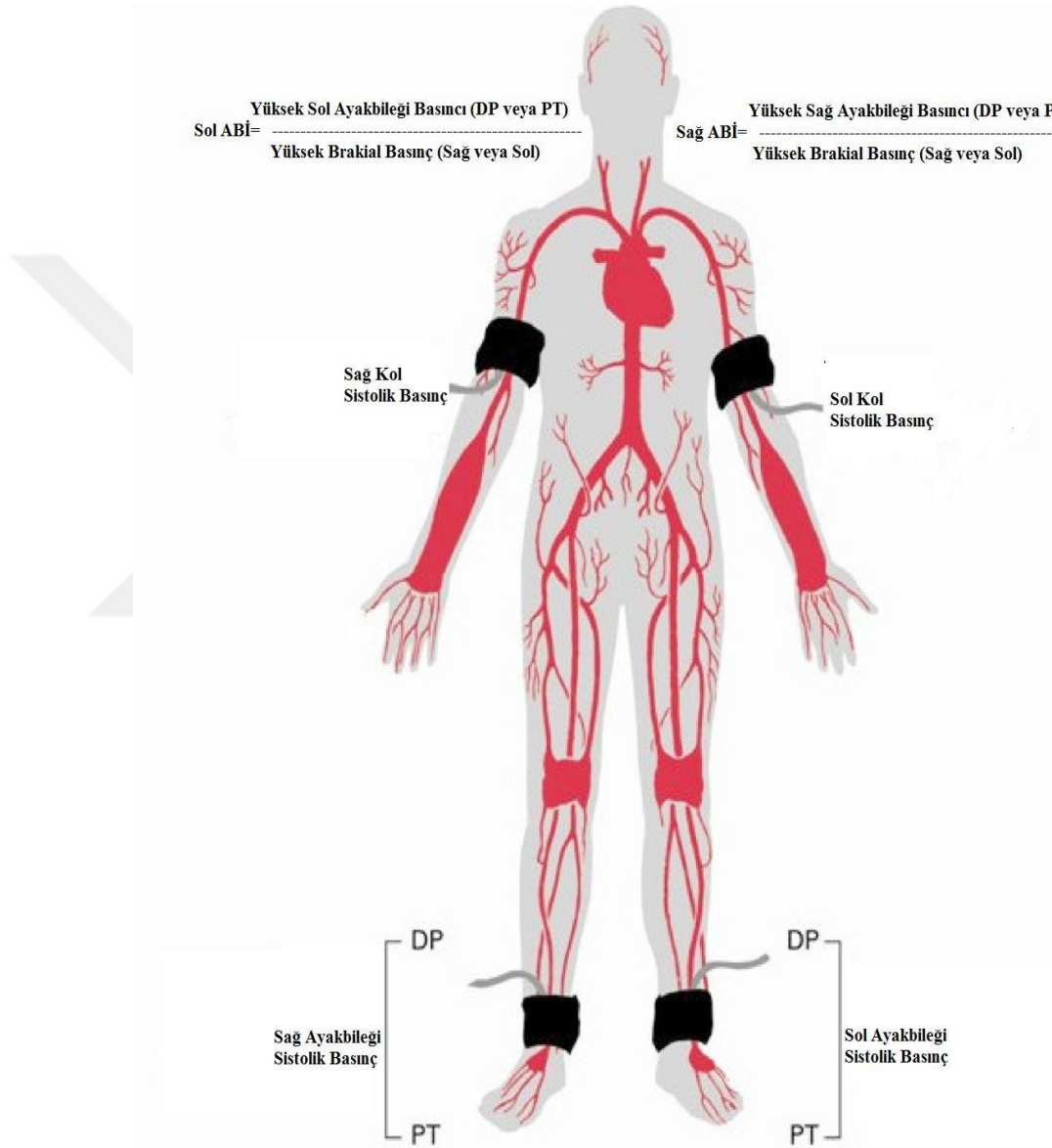
Gelecekteki kardiyovasküler sonuçları tahmin etmek amacıyla Doobay ve Anand (62) ABI ölçümünün duyarlılığı ve özgüllüğünü değerlendirmek üzere literatürü gözden geçirmiştir. Literatür taramaları sonrasında vardıkları sonuç, düşük ABI'nin özgüllüğü ve duyarlılığı koroner kalp hastalığı olaylarını tahmin etmede sırasıyla %16.5 ve %92.7 olarak bulunmuştur. Bu oranlar kardiyovasküler mortalite için %41.0 ve %87.9, SVO hastaları için %16.0 ve %92.2 olarak saptanmıştır. Gelecekteki kardiyovasküler vakaları tahmin etmek açısından ABI duyarlılığı yüksek, özgüllüğü ise düşük olarak yorumlanmıştır (62).

ABI'nın ≤ 0.90 olarak ölçülen değerleri KAH ve karotis arter tıkanıklığı gibi ateroskleroza dayalı vasküler hastalıkları tahmin etmede kullanılmaktadır. ABI oranının düşük bulunması farklı birkaç çalışmada artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olarak saptanmıştır. Ayrıca sertleşmiş vasküler yapıların yüksek ABI'si (>1.40) de artan ölüm oranlarıyla ilişkili olarak tespit edilmiştir (63).

ABI'nin yüksek ölçülmesinin de (>1.3) duyarlılığı ve özgüllüğünün yüksek olması dolayısıyla PAH tanısında yeri olduğu ve ABI'si yüksek ölçülen bireylerin de PAH olarak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir. Vasküler hastalık şikayetleri ile sağlık kuruluşuna müracaat eden 1762 hastanın incelendiği bir çalışmada ABI ölçümleri yapılmış ve bu bireylerin ABI değeri %64.6'sında düşük

(≤ 0.90), %8.4'ünde yüksek (>1.3), %27'sinde ise normal (0.91-1.3) olarak bulunmuştur (64).

ABI ölçüm dağılımının cinsiyet açısından farklılık göstermediği fakat yaş arttıkça ABI değerinin düşük olma sıklığında artış olduğu görülmüştür. Yüksek ABI ölçüm değeri ile ileri yaş arasında ilişki bulunmamıştır (64).



Şekil 3. ABI ölçümü (DP: Dorsalis pedis, PT: Posterior tibial) (51)

Genel olarak ABI ölçüm işlemi şöyle yapılır: Brakiyal arterlerden her iki üst ekstremitenin sistolik kan basıncı ölçülür. Eğer ekstremiteler arasında 10 mmHg'dan az fark varsa iki ekstremitenin sistolik kan basıncı ölçümünün aritmetik ortalaması

alınır. Eğer her iki üst ekstremite sistolik kan basıncı ölçümleri arasında 10 mmHg'dan fazla fark bulunursa, ölçümlerden büyük olanı brakiyal arter sistolik kan basıncı olarak kaydedilir. Daha sonra kan basıncı ölçüm manşonu ayak bileğine bağlanarak her iki alt ekstremitenin posterior tibial ve dorsalis pedis atar damarlarından kan basıncı ölçümü yapılır. Her alt ekstremitte için ayrı ayrı ABI hesaplanır. Sağlıklı kişilerde ABI ölçüm değerlerinin 0.9'un üzerinde olduğu görülür. Hesaplanan ABI değeri 0.9'un altında hesaplanırsa PAH şeklinde düşünülür. Bu ölçüm değerinin PAH'nın ciddiyetiyle ters orantılı olarak değiştiği görülmüştür (65).

Günümüzde ABI'nın değişik hasta gruplarında kalbi besleyen arterlerin kalsiyum skoru ve klasik risk faktörleri gibi ateroskleroz belirteçlerinden bağımsız olarak KAH için risk değerlendirmesinin geçerli bir yöntemi olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler hastalık açısından yüksek risk altında oldukları düşünülen seçili hasta gruplarında bir ofis ölçümü olarak ABI ölçümü önerilmektedir (66). Manuel bir Doppler cihazıyla uygulandığında maliyet etkin ve çok az zaman alan bir ölçüm yöntemidir.

2.1.6.7.2 Dopplerli pnömotik kaf oklüzyon metodu:

Alt ve üst ekstremitelerin distal kısımlarında Korotkoff sesleri iyi duyulamadığından Doppler kullanılarak kaf şişirilir ve kan basıncı ölçümü yapılır. Daha sonra 'ABI' ölçüm işlemi yapılır. Tibialis Posterior ve Dorsalis Pedisin kan basıncı ölçümlerinden yüksek olanı her iki üst ekstremitede ölçülen sistolik kan basınçlardan yüksek olanına bölünerek hesaplama işlemi yapılır (67).

Dopplerde periferik arteriyel kan akımı normal şartlarda trifazik karakterde duyulur. Damar tıkanıklığının proksimalinde sinyal sistolde daha yavaş akselerasyon ve daha yuvarlak pik ile karakterize bifazik bir hal alır. Ciddi arteriyel iskemide ise sinyal minimal pulsatil monofazik halde duyulur veya hiç duyulmayabilir (67).

2.1.6.7.3 Treadmill testi:

Koşu testi olarak da adlandırılır. Hasta 2 mil/saatte mobilize edilir ve %12'lik artışlar yapılır. Treadmill testi özellikle atipik kladikasyon yakınmaları olan hastalarda semptomların vasküler nedeni olduğunun gösterilmesi ve intermittan kladikasyonun ciddiyetinin gösterilmesi amacıyla yapılır. Bu uygulama ile klasik

semptomları olan ancak rölatif olarak normal ABI'ye sahip bireyler ortaya çıkarılır. Kişiler beş dakika boyunca veya semptomlar kişiyi durmaya zorlayana kadar mobilize edilir. Semptomların lokalizasyon ve karakteri, egzersiz sonrası ayak kan basıncında düşüş ve normal bazal değerlere dönüş zamanı önemli tanısal parametrelerdir. Ayak sistolik kan basıncının egzersiz sonrası 50 mmHg'nın altına düşmesi vasküler kladikasyonu tanımlar. Bazal değerlere dönüşün 5 dakikadan fazla sürmesi çoklu lokalizasyonlarda obstrüksiyon varlığı ve zayıf kollateral oluşumu varlığını bize gösterir (68).

2.1.6.7.4 Pulse volume recording:

Pulse Volume Recording günümüzde pletismografi ile sinonim olarak kullanılmaktadır. Ekstremitenin uyluk, dizüstü, dizaltı, ayak bileği, transmetatarsal, ayak birinci parmağı gibi çeşitli seviyelerine hava dolu kaflar yerleştirilir. Bu kaflar yaklaşık 65 mmHg'ya kadar şişirilir ve 1 mmHg'lık basınç farklılıkları kağıtta 20 mm'lik sapmalara neden olur. Ölçüm tekniği kan akımının dolaylı olarak ölçülmesine imkan sağlar. Nabız amplitütlerinde dalgalanmaların olması lokal doku kanlanmasını gösterir. Normal segmental nabız palsı sert yükseliş, sivri sistolik pik, bazal çizgiye doğru aşağı eğim ve bu eğimin hemen ortasında dikrotik dalga şeklindedir. Bu dikrotik dalganın varlığı oklüzyondan kaynaklanan hastalığı elimine eder. Obstrüksiyonun distalinde yükseliş daha yumuşak, pik gecikmiş ve yuvarlaklaşmış, aşağı eğim bazal çizgiden uzaklaşır tarzda ve dikrotik dalga kaybolmuş şeklindedir. Obstrüksiyon arttıkça yükseliş ve düşüş zamanları eşitlenir ve amplitüt azalır. Pulse Volume Recording obstrüksiyona bağlı damar hastalığının lokalizasyon ve şiddeti hakkında bilgi verir (69).

2.1.6.7.5 Duplex USG:

Yüksek çözünürlüklü 'Real-time B mode görüntüleme' ile 'Pulsed Wave Doppler' spektral analizin karışımıdır. Periferik damar hastalığında stenoz, oklüzyon, anevrizma gibi spesifik konularda, damar çapını ölçmek amacıyla kullanılır. Vasküler yapıda stenozun şiddetinin derecelendirilmesi veya re-entry kollaterallerin belirlenmesi amacıyla da bu yöntem başvurulmaktadır. Renkli Doppler USG teknolojisi ile ultrasonik enerjinin ulaşabildiği vücut kısımlarında arteriografideki gibi vasküler haritanın çıkartılmasını sağlar. Renkli akım görüntülenmesi darlığın

lokalizasyonu, anevrizmal dilatasyon veya oklüzyonun tanımlanmasını sağlar. Arteriografi ile mukayese edildiğinde %50'nin üzerindeki vasküler darlıklarda veya tıkanıklıklarda %80'nin üzerinde duyarlılığı bulunur (70).

2.1.6.7.6 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG):

Arteriyel ağacın 3 boyutlu olarak rekonstrüksiyonunu yapabilir. MRG tecrübesi olan merkezlerde cerrahi bypass operasyonlarının sadece bu tekniğe dayanılarak yapılması güvenli ve efektif olarak kabul edilmiştir ve bu görüntüleme yönteminin ileride çoğu hastada girişimsel anjiografinin yerini alacağı düşünülmektedir. MRG, anjiografi ile iyi görüntülenemeyen alt ekstremité damarlarını görüntüleyebilir. Cihaz yetersizliği, uzun tarama zamanı ve hasta hareketi, ciddi derecede bozuk olan kan akımı ve vasküler düzensizliğin olmasından dolayı artefaktların oluşması gibi sebeplerden dolayı kullanım kısıtlılığı bulunmaktadır (71).

2.1.6.7.7 Bilgisayarlı tomografi (BT):

BT vasküler yapıların ve bu vasküler yapılardaki oklüzyona ve stenoza sebep olan yapıların boyutunu, yaygınlığını ve karakterini belirlemede ve endovasküler tedaviye aday hastaları belirlemede oldukça faydalıdır. KAH'ın şiddeti ile orantılı olan koroner kalsifikasyonu belirleyebilmesi nedeniyle eşlik eden kardiovasküler riski belirlemede de faydası olduğu bilinir. Koroner arter greft patensisi değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilir. Vasküler yapıların üç boyutlu değerlendirilmesini mümkün kılar (67).

2.1.7 PAH tanısı konulan hastalarda tedavi önerileri

PAH tanı ve tedavisinde önceki kılavuzlarda olduğu gibi multidisipliner vasküler takım oluşturularak karar alınması mutlak olarak önerilmiştir. Yine özellikle serebrovasküler ve alt ekstremité arter hastalığı açısından sağlık görevlileri ve halk açısından farkındalığın artırılmasının önemine değinilmiştir (72).

En iyi tıbbi tedavi sigaranın bırakılması, sağlıklı beslenme, optimal kilo kontrolü ve düzenli egzersiz gibi ilaç dışı ölçütler ile optimal farmakolojik tedavinin beraber kullanıldığı kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrolünü amaçlayan bir yaklaşım olarak tanımlanmıştır (72). Yine PAH ve eşlik eden hipertansiyon

tedavisinde ACE (Anjiotensin dönüştürücü enzim) inhibitörü ve ARB (Anjiotensin reseptör blokörü) grubu antihipertansif ilaçların ilk tercih olarak kullanımını sınıf IIa öneri olarak sunulmuştur (73,74).

2.1.7.1 PAH'da antitrombotik ilaçların kullanım önerileri

Periferik arter hastalığı tedavisi kapsamlı ve multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Tedavinin amaçları semptomları gidermek, egzersiz performansını ve günlük fonksiyonel yetenekleri arttırmaktır. 2017 Avrupa Kardiyoloji Derneği Periferik Arter Hastalığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda antiagregan/antikoagulan tedavi algoritmaları net olarak belirtilmiştir (75). Tüm karotis arter hastalarının eski kılavuzdaki ile aynı olacak şekilde tekli antiplatelet ilaç (asetilsalisilik asit ya da klopidogrel) kullanması gerektiği belirtilmiştir. Farklı olarak iki küçük randomize kontrollü çalışmada karotis arter stentleme sonrası tekli aspirin tedavisi ile ikili antiplatelet tedaviye kıyasla yüksek stent trombozu ve nörolojik olaylar görülmesi üzerine, işlem sonrası ek olarak en az bir ay ikili antiplatelet tedavi önerisi sınıf I endikasyonla ilk kez bu kılavuzda bildirilmiştir (76,77).

Alt ekstremité damar hastalığı olan semptomlu ya da revaskülarizasyon yapılan hastalarda tekli antiagregan tedavi eski kılavuzda olduğu gibi sınıf I endikasyon olarak verilmiştir. Semptomsuz izole alt ekstremité damar hastalığı olanlarda rutin antiplatelet tedavisinin kesinlikle kullanılmaması önerilmiştir (sınıf III endikasyon). İnfringuinal stent takılanlarda ikili antiplatelet kullanımını eski kılavuzda sınıf I öneri iken yeterli kanıt olmadığı gerekçesiyle yeni kılavuzda sınıf IIa öneri olarak yer almıştır. PAH nedenli endovasküler revaskülarizasyon yapılan ve diğer nedenlerden oral antikoagulan tedavi kullanması gereken hastalarda kanama riski düşük ise oral antikoagulan ek olarak en az bir ay asetilsalisilik asit ya da klopidogrel; kanama riski nispeten yüksek ise tek başına oral antikoagulan verilmesi sınıf IIa endikasyon olarak kılavuzda önerilmiştir (75).

Periferik arter hastalığının medikal tedavisinde ise Türk Kalp-Damar Cerrahi Derneği (TKDCD) kılavuzu şunları önermektedir (78):

‘Tüm semptomatik hastalarda hedef LDL <100 mg/dl olmalıdır (Kanıt düzeyi A). Semptomatik PAH ile birlikte bir başka damar sisteminde hastalık varsa (örneğin koroner arterler), hedef LDL <70 mg/dL olabilir (Kanıt düzeyi B). Semptomatik

periferik arter hastalarında LDL düzeyini düşürmek için statinler ilk seçenek olmalıdır (Kanıt düzeyi A). Düşük HDL kolesterol ve/veya yüksek trigliserid değerlerinde fibratlar ve/veya niasin düşünülmelidir (Kanıt düzeyi B). Tüm hastalarda hedef KB<140/90 mmHg, diyabetiklerde <130/80 olacak şekilde tedavi uygulanmalıdır (Kanıt düzeyi A). Tiazidler ve ACE inhibitörleri öncelikli olarak düşünülmelidir (Kanıt düzeyi B). Tüm periferik arter hastalarında hedef Hemogloblin A1c < %7 olacak şekilde etkin diyabet tedavisi yapılmalıdır (Kanıt düzeyi C). Tüm semptomatik hastalara bir antiagregan verilmelidir (Kanıt düzeyi A). Asetil salisilik asit, PAH ve diğer kardiyovasküler olaylarda (koroner ve karotis vb.) etkilidir. (Kanıt düzeyi A). Klopidoğrel semptomatik PAH varlığında kardiyovasküler olayları önlemede etkilidir (Kanıt düzeyi B). Klodikasyon semptomlarının giderilmesinde silostazol ilk seçilecek ilaç olmalıdır. Deliller gerek treadmill egzersiz performansında gerek yaşam kalitesinde artış sağlamıştır. Kısıtlayıcı klodikasyonu olan tüm hastalarda (kalp yetmezliği yokluğunda) silostazol tedavisi düşünülmelidir (Kanıt düzeyi A). Naftidrofuril klodikasyon semptomlarının tedavisinde düşünülebilir (Kanıt düzeyi A). Klodikasyon tedavisinde E Vitamini önerilebilir (Kanıt düzeyi C).'

4. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız tanımlayıcı ve kesitsel tipte bir araştırmadır. Bu çalışmaya Dicle Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne 1 Nisan 2018 ile 1 Temmuz 2018 tarihleri arasında başvuran erişkin yaş grubundaki DM, HT ve HL tanılı hastalar ile hasta olmayan kontrol grubu alındı. Her gruptan 50'şer hasta olmak üzere toplam 200 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmanın etik kurul onayı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan klinik çalışmalar etik kurulununun 112 sayılı, 16.03.2018 tarihli oturumundan alındı. Çalışmaya katılmak isteyenler rastgele ve gönüllü kişilerden seçildi. Bireylere çalışma ile ilgili bilgi verildi, katılmak isteyenlerden yazılı ve sözlü onam alındı. Hastalara sosyodemografik veri formundaki sorular tek tek araştırıcı tarafından yüzyüze görüşme metoduyla sorularak cevaplar alındı. Sosyodemografik veri formunda cinsiyet, yaş sorgulandı, boy ölçümü mezura ile yapıldı. Kilo ölçümü standart tartı ile yapıldı ve not alındı. Hastaların sigara ve alkol kullanım durumu sorgulandı, kronik hastalık tanıları ve bu hastalığın kaç yıldır mevcut olduğu ve düzenli ilaç kullanım öyküsü sorgulandı. KAH ve SVO gibi ek hastalık olup olmadığı sorgulandı.

Sosyodemografik veri formundaki tüm sorular sorulduktan sonra hastaların ABI ölçümü yapıldı. ABI ölçüm işleminden önce hastalar yaklaşık 15 dakika dinlendirildi, işlem sırasında aşırı ekstremitte hareketinden kaçınıldı. ABI ölçümü hastanemizde mevcut bulunan ABPI- MESI adlı ölçüm cihazı ile yapıldı. Bu cihazda bulunan kan basıncı ölçüm manşonları sol üst ekstremitte, sol alt ekstremitte ve sağ alt ekstremitte uygun yerlere bağlandı. Ölçüm işlemi için start tuşuna basıldıktan sonra yaklaşık 2 dakika beklendi ve cihaz ölçümleri yaptıktan sonra sol ve sağ ekstremitte ABI ölçüm değerlerini otomatik olarak hesapladı. Bu değerler ABI sol ve ABI sağ olarak sosyodemografik veri formuna not edildi. ABI ölçümü ≤ 0.9 olan değerler PAH tanısı için anlamlı kabul edildi. ABI ölçümü >1.3 olan değerler ise PAH göstergesi olan mikrokalsifikasyon açısından anlamlı kabul edildi.

Katılımcıların vücut kitle indeksi (BMI) kişinin kilogram cinsinden ağırlığı ve metre cinsinden uzunluğunun metrekaresine bölünerek (kg/m^2) hesaplandı.

Çalışmaya alınma kriterleri;

-Herhangi bir nedenle alt ekstremitelerin birinde veya her ikisinde ülser, nekrotik lezyon bulunmaması

-Herhangi bir nedenle üst ekstremitelerin birinde veya her ikisinde ülser, nekrotik lezyon bulunmaması

- Çalışmaya katılan bireylerin periferik arter hastalığı tanısı olmaması ve PAH tedavisi almaması

Dışlama kriterleri;

-PAH semptomları olması

-PAH tedavisi alıyor olması

-Alt ve üst ekstremitelerinde ülser, nekrotik alan bulunması.

İstatistiksel Analiz

Çalışma istatistiksel analizi Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği

Anabilim Dalı tarafından yapılmıştır.

- Analizler için SPSS 24.0 istatistik paket programı kullanıldı.
- Ölçümsel değişkenler ortalama \pm standart sapma (ss) ile,
- Kategorik değişkenler ise; sayı ve yüzde (%) ile sunuldu.
- Verilerin normal dağılıp dağılmadığına Kolmogorov-Smirnov testiyle bakıldı.
- Normal dağılım gösteren veriler için parametrik testler, normal dağılım göstermeyen veriler için ise Non-parametrik testler kullanıldı.
- Non-parametrik testlerden ikili grup karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.
- Parametrik testlerde iki bağımsız grubun ortalamalarını karşılaştırmada Student's t testi kullanıldı.
- Normal dağılım gösteren parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla Pearson korelasyon testi kullanıldı.
- Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi ve/veya Fischer Exact testi kullanıldı.
- İki'den fazla bağımsız grubun verilerinin karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi oneway (ANOVA) testi kullanıldı.
- p değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 200 katılımcı yer almış olup hastaların yaş ortalaması 55.25 ± 14.66 olarak bulundu. Katılımcıların 79 (%39.5)'u erkek, 121 (60.5)'i kadındı. Çalışmaya katılan bireylerin boy ortalamaları 164.75 ± 8.95 , kilo ortalamaları 74.67 ± 13.25 , BMI ortalamaları 27.49 ± 4.84 olarak belirlendi. ABI sol extremite ortalama 1.11 ± 0.12 , ABI sağ extremite ortalama 1.12 ± 0.13 olarak belirlendi. Erkek ve kadınların ayrı ayrı sosyo demografik verileri Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Cinsiyete göre bazı sosyodemografik veriler

	Erkek	Kadın
Sayı	n=79	n=121
Yaş (ort.±ss)	54.07 ± 13.74	56.01 ± 15.24
Boy (ort.±ss)	172.17 ± 6.37	159.90 ± 6.82
Kilo (ort.±ss)	79.22 ± 10.74	71.70 ± 13.92
BMI (ort.±ss)	26.72 ± 3.39	27.99 ± 5.54

Çalışmamıza katılan hasta gruplarının yaş, boy, kilo, ve BMI ortalamaları Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. DM, HT, HL ve kontrol grubunun sosyodemografik bazı özellikleri

	DM	HT	HL	Kontrol
Yaş (ort.±ss)	55.82 ± 11.70	57.64 ± 15.56	58.60 ± 14.82	48.94 ± 14.70
Boy (ort.±ss)	164.26 ± 9.64	163.76 ± 9.16	163.42 ± 8.00	167.58 ± 8.56
Kilo (ort.±ss)	78.54 ± 16.31	75.68 ± 13.29	74.28 ± 9.40	70.20 ± 12.07
BMI (ort.±ss)	28.86 ± 5.88	28.18 ± 4.40	27.88 ± 3.68	25.05 ± 4.36

Çalışmamıza katılan DM, HT, HL tanılı hastaların ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı Tablo 6'da özetlendi.

Tablo 6. DM, HT, HL ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı

	DM		HT		HL		Kontrol	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Erkek	18	%36	19	%38	19	%38	23	%46
Kadın	32	%64	31	%62	31	%62	27	%54

Çalışmamıza katılan hastaların ve kontrol grubunun alkol kullanma ve sigara içme durumu incelendiğinde, DM tanılı hastaların hiçbiri alkol kullanmazken, HT ve HL tanılı hastaların %2'si, kontrol grubunun ise %4'ü alkol kullanıyordu. DM tanılı hastaların %38'i sigara içerken, HT tanılı hastaların %16'sı sigara içiyordu ve HL ve kontrol grubunu oluşturan hastaların ise %30'u sigara içiyordu (Tablo 7).

Tablo 7. DM, HT, HL ve kontrol grubunun sigara ve alkol kullanımı

		DM	HT	HL	Kontrol	Toplam
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Alkol	Kullanıyor	0 (%0)	1 (%2)	1 (%2)	2 (%4)	4 (%2)
	Kullanmıyor	50 (%100)	49 (%98)	49 (%98)	48 (%96)	196 (%98)
Sigara	İçiyor	19 (%38)	8 (%16)	15 (%30)	15 (%30)	57 (%28.5)
	İçmiyor	31 (%62)	42 (%84)	35 (%70)	35 (%70)	143 (%71.5)

* Sayı =n, Yüzde =%

Çalışmamıza katılan hastaların ve kontrol grubunun KAH ve SVO ile birlikteliği incelendiğinde; DM ve HT tanılı hastaların %2'sinde SVO pozitifliği, HL tanılı hastaların %6'sında ve kontrol grubunun %4'ünde SVO pozitifliği olduğu görüldü. DM ve HL tanılı hastalarda %10 KAH pozitifliği görülürken, HT tanılı hastalarda %12 ve kontrol grubu hastalarında %4 KAH pozitifliği olduğu görüldü (Tablo 8).

Tablo 8. DM, HT, HL ve kontrol grubunun KAH ve SVO birlikteliği

		DM	HT	HL	Kontrol	Toplam
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
SVO	Var	1 (%2)	1 (%2)	3 (%6)	2 (%4)	7 (%3.5)
	Yok	49 (%98)	49 (%98)	47 (%94)	48 (%96)	193 (%96.5)
KAH	Var	5 (%10)	8 (%16)	5 (%10)	15 (%30)	33 (%16.5)
	Yok	45 (%90)	42 (%84)	45 (%90)	35 (%70)	167 (%83.5)

* sayı =n, yüzde =%

Çalışmamıza katılan DM+HT+HL hasta grubu ve kontrol grubunun yaş ortalaması karşılaştırıldığında; DM+HT+HL hasta grubunun yaş ortalaması 57.35 ± 14.08 , kontrol grubunun yaş ortalaması ise 48.94 ± 14.70 olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.001$). Hastalık grubunun ve kontrol grubunun kilo ortalaması karşılaştırıldığında ise DM+HT+HL hasta grubunun kilo ortalaması 76.16 ± 13.33 , kontrol grubunun kilo ortalaması 70.20 ± 12.07 olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p = 0.006$). Aynı şekilde hastalık grubunun ve kontrol grubunun BMI ortalaması karşılaştırıldığında da DM+HT+HL hasta grubunun BMI ortalaması 28.30 ± 4.73 , kontrol grubunun BMI ortalaması 25.05 ± 4.36 olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak yine anlamlı fark vardı ($p < 0.001$) (Tablo 9).

Çalışmamıza katılan DM+HT+HL hasta grubunun ABI sol ve ABI sağ ortalamaları da karşılaştırıldı. DM+HT+HL hasta grubunun ABI sol ortalaması 1.10 ± 0.12 , kontrol grubunun ABI sol ortalaması 1.12 ± 0.12 olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.373$). Fakat hastalık grubunun ve kontrol grubunu ABI sağ ortalamaları karşılaştırıldığında ise; DM+HT+HL hasta grubunun ABI sağ ortalamaları 1.11 ± 0.13 , kontrol grubunun ABI sağ ortalamaları 1.16 ± 0.14 olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p = 0.023$) (Tablo 9).

Tablo 9. DM+HT+HL ve kontrol grubunun bazı verilerinin karşılaştırılması

	DM+HT+HL	Kontrol	t	p
Yaş (ort.±ss)	57.35±14.08	48.94±14.70	3.618	0.001
Kilo (ort.±ss)	76.16±13.33	70.20±12.07	2.803	0.006
BMI (ort.±ss)	28.30±4.73	25.05±4.36	4.296	0.001
ABIsol (ort.±ss)	1.10±0.12	1.12±0.12	-0.892	0.373
ABIsağ (ort.±ss)	1.11±0.13	1.16±0.14	-2.287	0.023

DM, HT, HL hasta grubu ile kontrol grubunun ABI değerleri karşılaştırıldı. ABIsol değerlerine göre hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.080). ABIsağ değerlerine göre hastalık grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.007) (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta grubu ve kontrol grubunun ABI değerlerinin karşılaştırılması

	DM	HT	HL	Kontrol Grubu	p
Sayı (n)	50	50	50	50	
ABIsol (ort.±ss)	1.07±0.13	1.12±0.12	1.12±0.10	1.12±0.12	0.080
ABIsağ (ort.±ss)	1.07±0.13	1.14±0.13	1.12±0.12	1.16±0.14	0.007

Hasta grubu ile kontrol grubunun ABIsağ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulduktan sonra hastalık grubunun alt grup incelemesi Post Hoc Tests ile Dunnett t (2-sided) yapıldı. HT ve HL hastalarının ABIsağ değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Fakat DM hastaları ile kontrol grubunun ABIsağ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.003) (Tablo 11).

Tablo 11. Hasta alt grubu ile kontrol grubunun ABİsağ değerlerinin karşılaştırılması

Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p
DM	Kontrol	0.003
HT	Kontrol	0.788
HL	Kontrol	0.287

Erkeklerin ve kadınların ABİ sol ortalamaları karşılaştırıldığında, erkeklerin ABİ sol ortalamaları 1.10 ± 0.12 , kadınların ABİ sol ortalamaları 1.11 ± 0.12 olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.486$). Erkeklerin ve kadınların ABİ sağ ortalamaları karşılaştırıldığında, erkeklerin ABİ sağ ortalamaları 1.11 ± 0.13 , kadınların ABİ sağ ortalamaları 1.13 ± 0.13 olarak ölçüldü ve yine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.266$) (Tablo 12).

Tablo 12. ABİsol ve ABİsağ ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Erkek	Kadın	t	p
Sayı	n=79	n=121		
ABİsol (ort.±ss)	1.10 ± 0.12	1.11 ± 0.12	-0.697	0.486
ABİsağ (ort.±ss)	1.11 ± 0.13	1.13 ± 0.13	-1.116	0.266

Erkek ve kadın cinsiyetin sigara içme oranına bakıldığında, çalışmaya katılan erkek hastaların 35 (%44.3)'i sigara içerken, çalışmaya katılan kadınların 22 (%18.2)'si sigara içiyordu. Çalışmamızda sigara ile cinsiyet ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$) (Tablo 13).

Tablo 13. Erkek ve kadınların sigara içme oranının karşılaştırılması

	Erkek		Kadın		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Sigara içiyor	35	%44.3	22	%18.2	<0.001
Sigara içmiyor	44	%55.7	99	%81.8	

Sigara içen ve sigara içmeyen hastaların SVO ile ilişkisine bakıldığında, sigara içen hastaların %96.5'inde, sigara içmeyen hastaların da %96.5'inde SVO öyküsü yoktu. Benzer şekilde SVO öyküsü olanlara bakıldığında da; sigara içen hastaların %3.5'inde SVO öyküsü bulunurken sigara içmeyen hastaların da %3.5'inde SVO öyküsü bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.642) (Tablo 14).

Tablo 14. SVO öyküsünün sigara içen ve sigara içmeyen hastalar ile ilişkisi

	SVO var		SVO yok		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Sigara içiyor	2	%3.5	55	%96.5	0.642
Sigara içmiyor	5	%3.5	138	%96.5	

KAH öyküsü olan hastaların ABİsol ortalamaları (1.04±0.14) ve KAH öyküsü olmayan hastaların ABİsol ortalamaları (1.11±0.12) karşılaştırıldı, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.011). Aynı şekilde KAH öyküsü olan ABİsağ ortalamaları (1.05±0.14) ve olmayan hastaların ABİsağ ortalamaları (1.13±0.13) da karşılaştırıldı, benzer şekilde yine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.018) (Tablo 15).

Tablo 15. KAH öyküsünün ABIsol ve ABIsağ ortalamaları ile ilişkisi

	KAH var	KAH yok	t	p
ABIsol (ort.±ss)	1.04±0.14	1.11±0.12	-2.567	0.011
ABIsağ (ort.±ss)	1.05±0.14	1.13±0.13	-2.374	0.018

Sigara içen ve sigara içmeyen hastaların KAH ile ilişkisine bakıldığında; sigara içen hastaların %84.2'sinde KAH yok iken, sigara içmeyen hastaların %93.7'sinde KAH öyküsü yoktu. Fakat KAH öyküsü olanlara bakıldığında ise; sigara içen hastaların %15.8'inde KAH öyküsü bulunurken sigara içmeyen hastaların %6.3'ünde KAH öyküsü bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.037) (Tablo 16).

Tablo 16. KAH öyküsünün sigara içen ve sigara içmeyen hastalar ile ilişkisi

	KAH var		KAH yok		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Sigara içiyor	9	%15.8	48	%84.2	0.037
Sigara içmiyor	9	%6.3	134	%93.7	

Çalışmamıza katılan tüm katılımcılardan sigara içen 57 kişi ile sigara içmeyen 143 kişinin ABI ortalamaları hesaplandığında; sigara içen hastaların ABI sol ortalamaları 1.10±0.14, sigara içmeyen hastaların ABI sol ortalamaları 1.11±0.11 olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.824). Sigara içen hastaların ABI sağ ortalamaları 1.12±0.15, sigara içmeyen hastaların ABI sağ ortalamaları 1.12±0.12 olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak yine ABI sol ortalamalarına benzer şekilde anlamlı fark bulunmadı (p=0.896) (Tablo 17).

Tablo 17. Sigara içen ve sigara içmeyenlerin ABI ortalamalarının karşılaştırılması

	Sigara içiyor	Sigara içmiyor	t	p
Sayı	n=57	n=143		
ABIsol (ort±ss)	1.10±0.14	1.11±0.11	-0.223	0.824
ABIsağ (ort±ss)	1.11±0.15	1.12±0.12	-0.131	0.896

Çalışmamıza katılan hastalardan KAH öyküsü olanların ve olmayanların PAH eşlik etme sıklığı karşılaştırdı. ABI sol extremitte ölçümlerine göre bakıldığında; KAH öyküsü olanların %16.7'sinde PAH eşlik ederken, KAH öyküsü olmayanların %91.2'sinde PAH'ı da yoktu ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.476) (Tablo 18).

Tablo 18. ABIsol ölçümlerine göre PAH tanısı konulanların KAH ile ilişkisi

	ABI sol extremitte				p
	PAH var		PAH yok		
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
KAH var	3	%16.7	15	%83.3	0.476
KAH yok	16	%8.8	166	%91.2	

Çalışmamıza katılan hastalardan KAH öyküsü olanların ve olmayanların PAH eşlik etme sıklığını ABI sağ extremitte ölçümleri ile de karşılaştırdı. ABI sağ extremitte ölçümlerine göre bakıldığında; KAH öyküsü olanların %16.7'sinde PAH eşlik ederken, KAH öyküsü olmayanların %86.3'ünde PAH'ı da yoktu ve istatistiksel olarak yine anlamlı fark yoktu (p=0.236) (Tablo 19).

Tablo 19. ABİsağ ölçümlerine göre PAH tanısı konulanların KAH ile ilişkisi

	ABI sağ extremitte				p
	PAH var		PAH yok		
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
KAH var	3	%16.7	15	%83.3	0.236
KAH yok	25	%13.7	157	%86.3	

Çalışmamıza katılan hastalardan SVO öyküsü olanların ve olmayanların PAH eşlik etme sıklığı karşılaştırdı. ABİ sol extremitte ölçümlerine göre bakıldığında; SVO öyküsü olanların %14.3'ünde PAH eşlik ederken, SVO öyküsü olmayanların %90.7'sinde PAH'ı da yoktu ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.508) (Tablo 20).

Tablo 20. ABİsol ölçümlerine göre PAH tanısı konulanların SVO ile ilişkisi

	ABI sol extremitte				p
	PAH var		PAH yok		
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
SVO var	1	%14.3	6	%85.7	0.508
SVO yok	18	%9.3	175	(%90.7	

Çalışmamıza katılan hastalardan SVO öyküsü olanların ve olmayanların PAH eşlik etme sıklığını ABİ sağ extremitte ölçümleri ile de karşılaştırdık. ABİ sağ extremitte ölçümlerine göre bakıldığında; SVO öyküsü olanların %28.6'sında PAH da var iken, SVO öyküsü olmayanların %86.5'inde PAH'ı da yoktu ve yine istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.254) (Tablo 21).

Tablo 21. ABİsağ ölçümlerine göre PAH tanısı konulanların SVO ile ilişkisi

	ABI sağ extremitte				p
	PAH var		PAH yok		
	Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
SVO var	2	%28.6	5	%71.4	0.254
SVO yok	26	%13.5	167	%86.5	

Yaş ile ABI sol extremitte ve ABI sağ extremitenin korelasyonuna bakıldığında, yaş ile ABI sol arasında negatif yönde zayıf derecede, yaş ile ABI sağ arasında orta derecede negatif yönde korelasyon bulundu ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıydı. ABI sol ve ABI sağ arasında ise pozitif ve yüksek derecede korelasyon vardı ve yine istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 22).

Tablo 22. Yaş ile ABİsol ve ABİsağ korelasyon tablosu

	Yaş	ABİsol	ABİsağ
Yaş	1		
ABİsol	-0.243**	1	
ABİsağ	-0.205*	0.888**	1

*: p<0,05, **: p<0,01

BMI ile ABI sol extremitte ve ABI sağ extremitenin korelasyonuna bakıldığında, hem ABI sol ABI sağ arasında çok zayıf derecede negatif yönde korelasyon bulundu ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 23).

Tablo 23. BMI ile ABIsol ve ABIsağ korelasyon tablosu

	BMI	ABIsol	ABIsağ
BMI	1		
ABIsol	-0.139*	1	
ABIsağ	-0.147*	0.888**	1

*: p<0,05, **: p<0,01



5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızda hastanemiz polikliniğine başvuran 79'u erkek 121'i kadın olmak üzere toplam 200 hastada ABI ölçümü yapılarak PAH'nın eşlik edip etmediği saptanması amaçlanmıştır. Bu bireylerde, basit ve ucuz bir yöntem olan ABI ölçümü ile henüz asemptomatik dönemdeyken PAH'nın bulunması amaçlanmıştır. PAH için özellikle risk grubunda bulunan DM, HT, HL ve kontrol grubundan oluşan hastalarda tarama yapılmıştır.

Çalışmaya katılan erkek hastaların ABI ortalamaları ile kadın hastaların ABI ortalamaları karşılaştırıldığında, erkek cinsiyette ABI ortalamaları anlamlı bulunmamakla beraber daha düşük olduğu saptanmıştır. Ülkemizde 2014 yılında yapılan bir çalışmada bulgularımızın tersine kadın cinsiyette erkek cinsiyete göre daha sık PAH saptanmıştır (79). Yine ülkemizde 2011 yılında ABI yöntemi ile yapılan PAH taramasında kadın cinsiyette PAH erkek cinsiyete göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (80). Çalışmamızı destekler şekilde Kore'de yapılan bir çalışmada PAH'nın erkeklerde kadınlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (81). Yine aynı çalışmada bayanlarda erkeklere göre 10-20 yıl daha geç PAH görüldüğü saptanmıştır. Benzer başka bir çalışmada PAH yaygınlığı 65 yaş üzerindeki kadınlarda %17, erkeklerde ise %20 olarak bildirilmiştir (6). Karabay ve arkadaşlarının (82) 1423 hastada yaptığı ABI ölçümleri sonrasında da çalışmamıza benzer şekilde erkeklerde ABI ortalamaları daha düşük bulunmuş ve erkek cinsiyet PAH açısından riskli grup olarak değerlendirilmiştir. Amerika'da 1999-2000 yılında yapılmış olan 2174 kişinin tarandığı çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur (83). İspanya'da 2017 yılında PAH prevalans çalışması olarak yapılan ve 1568 kişinin katılım göstermiş olduğu çalışmada da çalışmamızı destekler şekilde erkek cinsiyette daha sık PAH'na rastlanmıştır (84). Farklı çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuş olsa da genel olarak erkek cinsiyet PAH açısından kadın cinsiyete göre daha riskli bulunmuştur.

Yaş, vücut ağırlığı, ve BMI ortalamalarına göre çalışmamıza katılan hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Şensoy ve arkadaşlarının (85) yaptığı bir çalışmada DM tanılı 109 hastanın yaş ortalaması bizim çalışmamızı destekler şekilde 56.98 ± 9.54 olarak hesaplanmıştır. Yine aynı

çalışmada hastaların BMI ortalamaları çalışmamıza benzer şekilde hasta grubumuz değerlerine yakın ve kontrol grubumuza göre farklı şekilde yüksek olarak bulunmuştur. Gress ve arkadaşlarının (86) yaptığı bir çalışmada da çalışmamızı destekler şekilde hipertansiyon tanısı olanların ileri yaş ile ilişkisi saptanmıştır ve hipertansiyon tanılı hastaların hipertansiyon olmayan hastalara göre BMI değeri ve vücut ağırlığı daha fazla bulunduğu görülmüştür. Grundy ve arkadaşlarının (87) yaptığı çalışmalar sonucunda kontrol hastalarına göre hiperlipidemi tanılı hastalar için de ileri yaş, fazla vücut ağırlığı ve yüksek BMI değerleri risk faktörü olarak görülmüş ve bizim çalışmamızı destekleyecek şekilde yorumlanmıştır. HL, DM ve HT erken yaşlarda ve düşük BMI'e sahip bireylerde de görülebilir fakat genel olarak literatürde ve birçok çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi ileri yaş, fazla vücut ağırlığı ve yüksek BMI bu tanıları için riskli olarak bulunmuştur.

Literatürde PAH ile ilişkilendirilen başlıca hastalıklar hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabettir (88). DM+HT+HL hasta grubumuzun ABIsol ortalamaları kontrol hastalarımızın ABIsol ortalamalarına göre daha düşük bulunmuştur, fakat istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Benzer şekilde DM+HT+HL hasta grubumuzun ABIsağ ortalamaları kontrol grubumuzun ABIsağ ortalamalarına göre daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gruplar tek tek incelendiğinde ise sadece DM hastaları ile kontrol hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. HT ve HL hastalarının ABI ortalamaları kontrol hastalarına göre daha düşük bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Türkiye'de 2005 yılında Uzun ve arkadaşlarının (89) yaptığı çalışmada da HT varlığı ile düşük ABI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ülkemizde 2011 yılında birinci basamakta ABI ölçümü yöntemiyle yapılan PAH taramasında çalışmamıza benzer şekilde DM, HT, ve HL tanılı hastalarda ABI ortalamaları daha düşük olarak bulunmuştur. Gruplar tek tek incelendiğinde ise çalışmamızın aksine DM hastalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış ve yine çalışmamızın aksine HT hastalarında kontrol hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (80). Amerika'da yapılan çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde DM, HT ve HL tanılı hastaların ABI ortalamaları bu tanıları olmayan hastalara göre daha düşük bulunmuştur (83). Rajagopalan ve arkadaşlarının (90) yaptığı bir çalışmada da DM, HT, ve HL tanılı

hastaların ABI ortalamaları daha düşük ve PAH eşlik etme sıklığı bu tanıya sahip olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmamıza katılan tüm hastaların ABI ile yaş ve BMI ile korelasyonuna bakıldığında, negatif yönde korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu konuda daha net sonuçlar için daha geniş ve kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamıza katılan hastaların sigara içme oranı genelde %28.5, erkeklerde %44.3 kadınlarda %18.2 olarak görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması sonuçlarına göre 15 yaş üzerinde sigara içiciliği prevalansı %27.4 (erkek: %43.8, kadın: %11.6) idi (91). Çalışmamızdaki sonuçlar Küresel Yetişkin Tütün Araştırması sonuçları ile uyumludur. Onbeş yaş ve üstü nüfusta sigara içme oranı Amerika Birleşik Devletlerinde %23.5 (kadınlarda % 21.5, erkeklerde % 25.7) idi (92). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2002 yılına ait verilerine göre Avrupa'da ortalama sigara içme oranı % 28.3 olarak tespit edilmiştir (kadınlarda %19, erkeklerde %37) (93). Ögel ve arkadaşları en yüksek sigara içme oranının her iki cins için 26-35 yaş grubunda ve en düşük sigara içme oranının ise 55 yaş üstü grupta yer aldığını saptamışlardır (94). Çalışmamızda kontrol (%30) hastalarının HT (%16) tanılı hastalara göre daha yüksek oranda sigara içtiği görülmüştür. Bu bulgular Türkiye'de insanların sigarayı en fazla bedenen en sağlıklı oldukları çağda içtikleri ve en fazla da sağlık sorunlarının başladığı, HT, DM, HL gibi kronik hastalıkların arttığı dönemde bıraktıklarını düşündürmektedir.

Sigara başlı başına bir vazospastik ajan olmasının yanı sıra ateroskleroza sebep olarak da PAH oluşumunda rol alır (95). Sigaranın aterosklerozis üzerine olan etkisi Framingham çalışmalarında da bulunmuştur (28,35). Türkiye'de 2012 yapılan bir çalışmada sigara içen hastalarda içmeyenlere göre daha düşük ABI ortalamalarına sahip olduğu ve daha sık PAH tanısına sahip oldukları görülmüştür (96). Criqui ve arkadaşlarının (97) yaptığı PAH epidemiyoloji çalışmasında PAH riski sigara içenlerde 4 kat fazla bulunmuştur. Finlandiya'da 2018 yılında yayınlanan PAH risk faktörlerini araştıran bir çalışmada 150 hasta değerlendirilmiş, ve PAH sıklığı sigara içenlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da artmış risk faktörü olarak belirtilmiştir (98). Rajagopalan ve arkadaşlarının (90) yapmış olduğu, 11 farklı ülkede ve 29873 hastanın dahil edildiği çalışmada PAH prevalansı %11.5 ile %38

arasında bulunmuştur ve aynı çalışmada PAH sıklığı sigara ile ilişkili saptanmıştır. Çalışmamızda da sigara içen hastalarda ABI ortalamaları daha düşük bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda olduğu gibi yapılan bir çok çalışmada sigara PAH ve KAH için risk faktörü olarak kabul edilmiş ve düşük ABI ile ilişkili olduğu görülmüştür. Belki daha büyük gruplarda bu tekrar değerlendirilebilir.

Çalışmamızda sigara içen hastalarda KAH görülme sıklığı %15.8, sigara içmeyenlerde KAH görülme sıklığı %6.3 olarak görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmamızın aksine Bayturan ve arkadaşlarının (99) 2010 yılında Amerika Cleveland kentinde yaptıkları çalışmada, KAH gelişimine neden olan geleneksel risk faktörlerinden sigaranın aterosklerotik hastalık sürecini ilerlettiği için prognozu olumsuz etkilediği sonucuna varmışlardır, yine aynı çalışmada sigara ile KAH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızın aksine ülkemizde 2012 yapılan bir çalışmada sigara öyküsü KAH ile ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (100). Çalışmamızı destekler bulgularıyla Richard ve arkadaşlarının (101) 2007 yılında yaptığı ve 2730 katılımcının olduğu çalışmada sigara ile KAH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Yusuf ve arkadaşlarının (102) 52 farklı ülkede yaptığı uluslararası bir araştırmada, sigara kullanımının (hala kullanıyor ya da kullanıp bırakmış olsun) KAH gelişimi riskini 2.7 kat arttırdığı belirlenmiştir.

Çalışmamızda DM, HT, HL hasta grubunun kontrol hastalarımıza göre yaklaşık 3 kat daha fazla KAH sıklığı saptanmıştır. Ülkemizde 2012 yapılan bir çalışmada DM, HT, ve HL KAH ile olan ilişkisinde çalışmamıza benzer sonuçlar bulunmuştur, bu çalışmada özellikle dislipidemi ve KAH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (100). Bayturan ve arkadaşlarının (99) yaptığı çalışmada da KAH sıklığı DM, HT, HL ile ilişkili bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Türkiye Kardiyoloji Derneği verilerine göre de çalışmamıza benzer sonuçların olduğu görülmüştür (103). Türkiye Kardiyoloji Derneği verilerine göre, kanda total kolesterol ve LDL-K düzeyleri yükseldikçe kardiyovasküler riskin arttığı saptanmıştır. HT koroner kalp hastalığı için çok önemli bir risk faktörü olarak görülmüştür. Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35'inden HT sorumlu tutulmuştur. KAH'nın, hipertansiflerde normotansiflere göre 2-3 kat daha fazla

olduğu bulunmuştur. DM tanılı hastalarda ateroskleroz daha sık ve erken yaşta görülmektedir. DM özellikle kadınlarda yaş ve menapozdan bağımsız olarak koroner arter hastalığı riskini artırmaktadır. KAH sıklığı diyabetik erkeklerde 2, kadınlarda 4 kat fazla bulunmuştur. Miyokard infarktüsü geçirmiş DM tanılı hastaların hastane içi mortalitenin diyabeti olmayanlara göre %50 daha fazla ve 2 yıllık mortalitenin 2 kat sık olduğu saptanmıştır (103).

Yapılan bir çok çalışmada ABI düşüklüğü ile KAH arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da KAH olan ve olmayanların ABI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmamızda KAH ile düşük ABI değerlerini destekler şekilde, KAH olanların %16.7'sine PAH, KAH olmayanların %8.8'ine PAH tanısı konulmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde Papamichael ve arkadaşlarının (104) elektif koroner anjiyografi endikasyonu olan 165 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada düşük ABI değeri ile KAH varlığı arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır. Uzun ve arkadaşları koroner anjiyografi yapılan 46 hastada yaptıkları çalışmada ABI ortalamasının KAH ile çok güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada KAH olmayanlarda ABI ortalaması 1.13, tek damar hastalığı olanlarda 0.99, iki damar hastalığı olanlarda 0.93, üç damar hastalığı olanlarda 0.92 olarak saptamışlardır (89). Almanya'da Diehm ve arkadaşları (105) 65 yaş üzerinde 6880 kişiyi üç yıl süreyle takip ettikleri bir çalışmada, başlangıçta saptanan ABI değerleri ile üç yıl içinde ölüm veya ciddi vasküler hastalık arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, üç yıl içinde ölüm veya vasküler hastalık gelişme riski ABI 1.10 ve üzerinde olanlarda toplumla aynı, 0.9-0.5 arasındaki ABI değerlerinde 3-4 kat daha fazla artmış vasküler olayların görüldüğü saptanmıştır (105). Farklı ülkelere onbir çalışmanın analiz edildiği sistematik gözden geçirme raporunda ABI için 0.90 ve altı değerler KAH varlığı ve KAH'na bağlı ölüm ile ilişkili bulunmuştur (106). Onaltı uluslararası kohort çalışmasının dahil edildiği bir meta analiz sonuçlarına göre ABI değeri 0.90 ve altında olan hastalarda KAH riski anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (62). Benzer şekilde çalışmamızı destekler şekilde ülkemizde yapılan bir çalışmada KAH olanlar hastalarda KAH olmayan hastalara göre ABI ortalamaları daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (80).

Çalışmamıza katılan bireylerin SVO öyküleri ile PAH arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Başka bir ülkede 2018 yılında yapılmış olan bir çalışmada da bulgularımıza benzer şekilde SVO ile PAH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (98). Ülkemizde 2014 yılında yapılan bir çalışmada ise bulgularımızın aksine SVO ile PAH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (79). Benzer şekilde ülkemizde 2011 yılında birinci basamakta yapılan bir tarama çalışmasında SVO ile PAH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (80). Bu sonuçlar eşliğinde çalışmamızdaki SVO hastalarının az sayıda bulunması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. SVO ve PAH arasındaki ilişkiyi daha doğru ve net değerlendirmek için daha geniş hasta gruplarında çalışmalar yapılabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

PAH sıklıkla asemptomatik seyreden, semptomatik olduğu dönemde de ciddi ekstremitte perfüzyon bozukluklarına neden olan bir hastalıktır. PAH etkilenen bireylerde hayat kalitesini ciddi anlamda düşürmekte ve ekstremitte kayıplarına kadar varan hasara neden olmaktadır. PAH'nın erken dönemde farkedilmesi, tedavisinin erken dönemde başlanması bu sorunların önüne geçebilmede önemli bir yer teşkil etmektedir. Aile hekimliği polikliniğimize başvuran risk grubundaki hastaların ABI yöntemiyle değerlendirilmesiyle PAH'da erken tanı ve tedavi olanaklarının sunulması hastaların yaşam kalitelerinin artırılacağı fikrinden hareketle, PAH'ın bölgedeki sıklığını ve risk faktörlerini değerlendirmek, varsa ek risk faktörlerini tespit edebilmek amacıyla planlanan bu çalışmada;

- 1- Erkek cinsiyet kadın cinsiyete göre daha riskli bulundu.
- 2- İleri yaş, fazla kilo ve yüksek BMI düşük ABI değerleri ve yüksek PAH ile ilişkili bulundu.
- 3- HT ve HL gibi hastalıklar düşük ABI değerleri ve yüksek PAH ile ilişkili bulundu.
- 4- Özellikle DM ve KAH tanılı hastalar ile ABI değerleri arasında anlamlı fark bulundu.
- 5- Sigara içme oranı ile düşük ABI değerleri ve yüksek PAH ile ilişkili bulundu.
- 6- Sigara içme oranı ile KAH prevalansı arasında anlamlı ilişki bulundu.

Çalışmamızın bulgularına dayanarak,

PAH'nın asemptomatik dönemde yakalanması hasta hayatına olumlu katkı sağlayabilecek tıbbi müdahalelerin yapılabilmesine olanak sağlar. Toplumumuzda vasküler hastalıklar açısından majör risk faktörleri prevalanslarının oldukça yüksek olduğu bilinmektedir. Bundan dolayı öncelikle primer korunma açısından sigara kullanımının bırakılması, çocukluktan başlayarak sağlıklı bir diyetin uygulanması, düzenli fiziksel aktivite yapılması çok önemlidir. Erken tanı ve tedavi yapılabilmesi amacıyla basit ve ucuz bir yöntem olan ABI ölçüm yöntemiyle PAH taraması daha yaygın hale getirilmelidir. Özellikle PAH'na sık eşlik eden ve mortalitesi yüksek olan KAH için de daha erken önlem alınabilir.

7. KAYNAKÇA

- 1.** Jimbo M. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. JAMA 2002;287(3):314-5.
- 2.** Hirsch AT, Hiatt WR, Criqui MH, et al. Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Disease Reply. JAMA. 2002;287(3),313-316.
- 3.** Lloyd Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation. 2010;121(4):586-613.
- 4.** Khan NA, Rahim SA, Anand SS, et al. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease. JAMA. 2006;295:536-546.
- 5.** Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. Circulation. 1996;94:3026-3049.
- 6.** Welten GM, Schouten O, Chonchol M, Hoeks SE, Bax JJ, Van Domburg RT. Prognosis of patients with peripheral arterial disease. J Cardiovasc Surg. 2009;50:109-121.
- 7.** Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2018. <http://temd.org.tr/Kilavuzlar>. (Erişim Tarihi: 12.12.2018)
- 8.** Laakso M. Epidemiology of Type 2 DM. Ed: Goldstein BJ, Wieland DM, Type 2 Diabetes principles and Practice. pp. 1-12, Informa Healthcare, London, UK, 2008.
- 9.** Satman I, Yılmaz T, Şengül A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care. 2002;25(9):1551-1556.
- 10.** Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000;321:405-412.
- 11.** Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. J Am

Coll Cardiol 2006;47:921-9.

12. Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW, et al. Seventh report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) resetting the hypertension sails. *Circulation*. 2003;107(24):2993-2994.

13. Kannel WB, Zhang T, Garrison RJ Is Obesity-Related Hypertension Less of Cardiovascular Risk? The Framingham Study. *Am Heart J*. 1990;120:1195-1201.

14. Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2018. <http://temd.org.tr/Kilavuzlar>. (Erişim Tarihi: 12.12.2018)

15. Yang Q, Zhong Y, Ritchey M, et al. Predicted 10-Year Risk of Developing Cardiovascular Disease at the State Level in the U.S. *American Journal of Preventive Medicine*. 2015;48(1):58-69.

16. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1.Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*. 2017;38(32):2459-2472.

17. Bayram F, Kocer D, Gundogan K, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *Journal of Clinical Lipidology*. 2014;8(2):206-216.

18. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2387-2397.

19. Tokgözoğlu L, Bariş Kaya E. Atherosclerotic vascular disease and risk factors in Turkey: from past to present. *J Atheroscler Thromb* 2008;15:286-91.

20. Tomlinson JE, Topper JN. New insights into endothelial diversity. *Current Atherosclerosis Reports*. 2003;5(3):223-229.

21. Sinha S, Iyer D, Granata A. Embryonic origins of human vascular smooth muscle cells: implications for in vitro modeling and clinical application. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2014;71:2271-2288.

22. Hao H, Gabbiani G, Bochaton-Piallat ML. Arterial smooth muscle cell heterogeneity: implications for atherosclerosis and restenosis development. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2003;23:1510-1520.

- 23.** Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization. 2006. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/43588>. (Erişim Tarihi: 12.12.2018)
- 24.** Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560-2571.
- 25.** Onat A, Sansoy V, Yildirim B. Blood pressure levels in Turkish adults: 8-years trends, rate of treatment, relationship to other risk factors and to coronary disease. *Arch Turk Soc Cardiol* 1999;27:136-42.
- 26.** Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001;156:1-10.
- 27.** Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patent study) in 2003. *J Hypertens*. 2005;23(10):1817-23.
- 28.** Watts GF, Playford DA. Dyslipoproteinemia and hyperoxidative stress in the pathogenesis of endothelial dysfunction in non-insulin dependent diabetes mellitus: an hypothesis. *Atherosclerosis* 1998;141:17-3.
- 29.** Haider AW, Larson MG, Franklin SS, Levy D. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Annals of Internal Medicine*. 2003;138(1):10-16.
- 30.** Fellows JL, Trosclair A, Adams EK, Rivera CC. Annual smoking attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs-United States, 1995-1999. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51(14):300-303.
- 31.** Otsuka R, Watanebe H, Hirata K. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA*. 2001;286:436-41.
- 32.** Thomas GN, Ho DSY, Janus ED, Lam KSL, Hedley AJ, Lam TH. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) prevalence of the metabolic syndrome in a Chinese population. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2005; 67(3):251-257.
- 33.** Wood D, Backer GD, Faergeman O. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.

34. Rea TD, Heckbert SD, Kaplan RC. Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2002;137:494-500.
35. Al-Delaimy WK, Manson JE, Solomon CG. Smoking and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2002; 162:273-9.
36. Murabito JM, D'agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication: A risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:44-9.
37. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA* 2002;287:2570-81.
38. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and non diabetic patients: A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;24:1433-7.
39. Pande RT, Perlstein TS, Beckman JA. Secondary Prevention and Mortality in Peripheral Artery Disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Journal of Vascular Surgery*. 2012;55(3):886-90.
40. Arıkan Y, Kuzgun Ü, Sever C, Armağan R. Diyabetik ayak yarası olan hastalara multidisipliner yaklaşımda ortopedinin yeri. *Şişli Etfal Tıp Bülteni*. 2010;44:106-112.
41. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000;109:523-530
42. Attman PO. Progression of renal failure and lipids is there evidence for a link in humans? *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:545-547.
43. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1555-1570.
44. Tendra M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Periferik atardamar hastalıklarının tanı ve tedavi kılavuzları. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2012;1:12-16.

- 45.** Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:1587-1594.
- 46.** Aronow WS. Management of peripheral arterial disease of the lower extremities in elderly patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(2):172-177.
- 47.** Hirsh Alan T, et al. "ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of" *Journal of the American College of Cardiology.* 2006;47(6):e1-e192.
- 48.** Andrew W, Polly S, Donald E. Physical activity is a predictor of all-case mortality in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2007;47(1):117-2.
- 49.** K rdemir K. Hashimoto Tiroiditi Tanılı Hastalarda Asemptomatik Periferik Arter Hastalığının Ankle-Brachial Index İle Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul 2017.
- 50.** Baysal A, Vural Ü, Balcı AY, Tuynun AK, Kayacıoğlu İ, Yekeler İ. Association between the ankle-brachial index and metabolic syndrome. *Turkish Journal of Vascular Surgery.* 2007;16(1):13-18.
- 51.** Dormandy JA, Rutherford RG. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000;31(1 Pt 2):1-296.
- 52.** Hiatt WR. New treatment options in intermittent claudication: the US experience. *Int J Clin Pract Suppl* 2001;119:20-2.
- 53.** Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45(1):5-67.
- 54.** DeWeese JA, Leather R, Porter J. Practice guidelines: lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 1993;18(2):280-294.

55. Hirsch AT, Criqui MH, Treat Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-1324.
56. Frederick M, Newman J, Kohlwes J. Leriche syndrome. *J Gen Intern Med* 2010; 25:1102-1104.
57. Leriche R, Morel A. The Syndrome of Thrombotic Obliteration of the Aortic Bifurcation. *Ann Surg* 1948;127(2):193-206.
58. Cranley JJ. Ischemic rest pain. *Arch Surg.* 1969;98:187-188.
59. Abou-Zamzam AM Jr, Gomez NR, Molkara A, Banta JE, Teruya TH, Killeen JD, Bianchi C. A prospective analysis of critical limb ischemia: factors leading to major primary amputation versus revascularization. *Ann Vasc Surg* 2007;21:458-463.
60. Yao ST, Hobs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg* 1969;56:676-679.
61. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982;91:686-693
62. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1463-1469.
63. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, Sandercock PA, Fox KA, Lowe GD, Murray GD. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ABI: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:841-848.
64. Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:709-14
65. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP. Prevention Conference V: Beyond Secondary Prevention: Non Invasive Tests of Atherosclerotic Burden: Writing Group III. *Circulation* 2000;101:16-22
66. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, Ix JH, Burke GL, Liu K, Shea S. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1506-1512.

- 67.** Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Periferik atardamar hastalıklarının tanı ve tedavi kılavuzları. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2012;1:22-26.
- 68.** McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Dyer A, Ferrucci L, Liu K, Nelson M, Lloyd-Jones D, Van Horn L, Garside D, Kibbe M. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009 Jan 14;301(2):165-74.
- 69.** Kleinert JM, Gupta A. Pulse volume recording. *Hand Clinics.* 1993;9(1):13-46.
- 70.** Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. 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;11:1-202.
- 71.** Aktas AR, Unal B, Simay Kara GK, Yılmaz O, Kayan M, Yılmaz S, Kara M, Degirmenci B, Çetin M. A Practical MRI Technique for Detecting Abdominal Aorta Aneurysm and Peripheral Arterial Disease. *Journal of Clinical and Analytical Medicine.* 2016;7(3):295-9
- 72.** Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315–81.
- 73.** Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
- 74.** ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.
- 75.** Akdemir R, Vatan MB. Avrupa Kardiyoloji Derneği Periferik Arter Hastalığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nun getirdiği yenilikler (Updates in 2017 ESC Guidelines

on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases). Turk Kardiyol Dern Ars. 2017;45(8):681-686.

76. Dalainas I, Nano G, Bianchi P, Stegher S, Malacrida G, Tealdi DG. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting. Cardiovasc Intervent Radiol 2006;29:519-21.

77. McKeivitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, Gaines PA, Tan KT, Venables GS. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005;29:522-7.

78. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği: Periferik arter ve Ven hastalıkları Tedavi Kılavuzu 2016. <http://www.uvcd.org.tr/kilavuzlar> (erişim tarihi: 15.11.2018)

79. Türközü TN. 40 yaş üzeri tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda ayak bileği kol endeksinin periferik arter hastalığını saptamadaki değeri ve periferik arter hastalığının diyabetin kronik komplikasyonları ile ilişkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2014.

80. Vural T. Birinci basamakta periferik arter hastalığı'nın ankle brakial indeks yöntemi ile taranması ve risk faktörleri açısından değerlendirilmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, İzmir 2011.

81. Ji Hee Yu, Jenie Yoonoo Hwang, Mi-Seon Shin, Chang Hee Jung, Eun Hee Kim, Sang Ah Lee, Eun Hee Koh, Woo Je Lee, Min-Seon Kim, Joong-Yeol Park, Ki Up Lee. The Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Korean Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Attending a University Hospital. Diabetes Metab 2011;35:543-550.

82. Karabay Ö, Karaçelik M, Yılık L, Tekin N, İriz AB, Kumdereli S, Gürbüz A, Çalkavur T. Ischemic peripheral arterial disease: A screening survey. Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2012 Jul 1;20(3):450-7.

83. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. Circulation. 2004 Aug 10;110(6):738-43.

84. Del Río VC, Mostaza J, Lahoz C, Sánchez-Arroyo V, Sabín C, López S, Patrón P, Fernández-García P, Fernández-Puntero B, Vicent D, Montesano-Sánchez L. Prevalence of peripheral artery disease (PAD) and factors associated: An

epidemiological analysis from the population-based Screening PRE-diabetes and type 2 DIAbetes (SPREDIA-2) study. PloS one. 2017 Oct 26;12(10):e0186220.

85. Sensoy N, Gençoglan G. TİP II Diyabetli Hastalarda Deri Bulgularının Vücut Kitle İndeksi ve HbA1c İle İlişkisi. Anatolian Journal of Clinical Investigation. 2009;3(4):213-217.

86. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. New England Journal of Medicine. 2000 Mar 30;342(13):905-12.

87. Grundy SM, Becker D, Clark LT, Cooper RS, Denke MA, Howard J, Hunninghake DB, Illingworth DR, Luepker RV, McBride P, McKenney JM. Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Circulation. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.

88. Carbayo JA, División JA, Escribano J, López-Abril J, de Coca EL, Artigao LM, Martínez E, Sanchis C, Massó J, Carrión L. Using ankle-brachial index to detect peripheral arterial disease: prevalence and associated risk factors in a random population sample. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2007 Jan 1;17(1):41-49.

89. Uzun Ş, Vural H, Uzun M, Baysan O, Okulu GH, AD GK. Koroner kalp hastalığı ciddiyetinin tahmininde kolay bir fiziksel değerlendirme bulgusu olan ayak bileği-kol indeksinin kullanılması. Gülhane Tıp Dergisi. 2005;47:279-281.

90. Rajagopalan S, Dellegrottaglie S, Furniss AL, Gillespie BW, Satayathum S, Lameire N, Saito A, Akiba T, Jadoul M, Ginsberg N, Keen M. Peripheral arterial disease in patients with end-stage renal disease: observations from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Circulation. 2006 Oct 31;114(18):1914-22.

91. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması. Global Adult Tobacco Survey. Türkiye İstatistik Kurumu. 2008. http://www.tuik.gov.tr/IcerikGetir.do%3Fistab_id%3D215. (Erişim Tarihi: 11.10.2018)

92. SR Dube, K Asman, A Malarcher, R Caraballo. Cigarette Smoking Among Adults and Trends in Smoking Cessation-United States, 2008. Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(44):1227-1232.

- 93.** WHO, European Country Profiles on Tobacco Control 2003. (<http://data.euro.who.int/tobacco/>) (son erişim tarihi 10.11.2018)
- 94.** Ögel K, Tamar D, Özmen E, Aker T, Sağduyu A, Boratav C. ve ark. İstanbul Örnekleminde Sigara Kullanım Yaygınlığı. *Bağımlılık Dergisi* 2003;4:105-108.
- 95.** Gerald R, Fowkes F, Housley E, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *American Journal of Epidemiology*. 1992;135(4):331-340.
- 96.** Ünal CS. Trakya bölgesindeki hemodiyaliz hastalarında periferik arter hastalığı görülme sıklığının araştırılması. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Edirne 2012.
- 97.** Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation research*. 2015 Apr 24;116(9):1509-26.
- 98.** Neamah HR, Hassan QA, Kamber HM. Prevalence of Peripheral Arterial Disease in End Stage Renal Disease Patients Undergoing Hemodialysis: A Cross-Sectional Study. *Diabetes*. 2018;12(1):474-477.
- 99.** Bayturan O, Kapadia S, Nicholls SJ, Tuzcu EM, Shao M, Uno K, Shreevatsa A, Lavoie AJ, Wolski K, Schoenhagen P, Nissen SE. Clinical predictors of plaque progression despite very low levels of low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2736-2742.
- 100.** Öztürk A. Sol Ana Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörlerinin Akut Koroner Sendrom ve Stabil Koroner Arter Hastalığı Üzerine Etkisi. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2012.
- 101.** Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, Shea S, Lima JA, Cushman M, Bild DE, Burke GL. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2007;115:2722–2730.
- 102.** Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanans F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004 Sep 11;364(9438):937-52.
- 103.** Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Klavuzu

<http://www.tkd.org.tr/kilavuz/k11/4e423.htm> (son erişim tarihi 21.11.2018).

104. Papamichael CM, Lekakis JP, Stamatelopoulos KS, Papaioannou TG, Alevizaki MK, Cimponeriu AT, Kanakakis JE, Papapanagiotou A, Kalofoutis AT, Stamatelopoulos SF. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*. 2000 Sep 15;86(6):615-8.

105. Diehm C, Lange S, Darius H, Pittrow D, Stritzky B, Tepohl G, et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *European Heart Journal* 2006;27:1743-1749.

106. Heald CL, Fowkes FG, Murray GD. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis*. 2006;189(1):61.9.

8. EKLER

Ek 1:

Anket no:

Bilgi: aşağıdaki seçeneklerden size uygun olanı işaretleyiniz

1- Yaş:

2- Cinsiyet ()erkek ()kadın

3- Boy ()

4- Kilo()

5- BMI:

6- Sigara var() yok()

7- Alkol var() yok()

8- Hipertansiyon ()var ()yok

8a kaç yıl () 8b düzenli ilaç kullanımı var() yok()

9- Hiperlipidemi ()var ()yok

9a kaç yıl () 9b düzenli ilaç kullanımı var() yok()

10- Diabetes mellitus(şeker hastalığı) ()var ()yok

10a kaç yıl () 10b düzenli ilaç kullanımı var() yok()

11- Serebro vasküler hastalık öyküsü ()var ()yok

12- Koroner arter hastalığı öyküsü ()var ()yok

13-ABI: (0.9-1.3 NORMAL) (≤ 0.9 PAH)