

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ALT EKSTREMİTE PERİFERİK ARTER HASTALIĞINDA
İNFRAPOPLİTEAL DARLIKLARIN BALON ANJİOPLASTİ İLE
TEDAVİSİ VE UYGULAMA SONUÇLARI

Dr. Serap KIRLI

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Sadık BİLGİÇ

Ankara
2018

KABUL VE ONAY

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

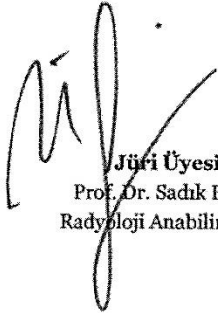
I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr. Serap Kırılı	Sınav tarihi: 23.5/2018
Anabilim/Bilim Dalı : Radyoloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Sadık Bilgiç	

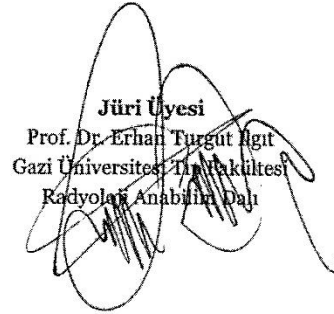
II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Alt ekstremite periferik arter hastalığında infrapopliteal darlıkların balon katater PTA ile tedavisi ve uygulama sonuçları	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	


Jüri Başkanı
Prof. Dr. Serdar Akyar
Radyoloji Anabilim Dalı


Jüri Üyesi
Prof. Dr. Sadık Bilgiç
Radyoloji Anabilim Dalı


Jüri Üyesi
Prof. Dr. Erhan Turgut Iğit
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, engin bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran, çok değerli zamanlarını bizlerin gelişimi için seferber eden, akademik ve insani yönleri ile yol gösterici olup yetişmemde büyük katkıları olan ve öğrencileri olmaktan gurur duyduğum sayın hocalarım, Prof. Dr. Y. Serdar Akyar'a, Prof. Dr. Umman N. Sanlıdilek'e, Prof. Dr. M. İlhan Erden'e, Prof. Dr. Gülden Şahin'e, Prof. Dr. Cemil Yağcı'ya, Prof. Dr. Ayşe Erden'e, Prof. Dr. Suat Fitoz'a, Prof. Dr. Kıvılcım Yavuz'a, Doç. Dr. Nuray Ünsal Haliloğlu'na, Doç. Dr. Esra Özkavukcu Ünlü'ye, Doç. Dr. Evren Üstüner'e, Doç. Dr. Ebru Düşünceli Atman'a, Doç. Dr. Çağlar Uzun'a, uzmanlık eğitimim boyunca çalışmalarımın planlanması ve yönlendirilmesinde sonsuz ilgi ve desteğini gördüğüm sayın tez danışmanım Prof. Dr. M. Sadık Bilgiç'e, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum uzman doktorlar, Dr. Elif Peker'e, Dr. Başak Gülpınar'a, Dr. Zehra Akkaya'ya, Dr. Namık Kemal Altınbaş'a, Dr. Ayşegül Gürsoy Çoruh'a, Dr. Seray Akçalar'a, Dr. Melahat Kul'a, Dr. Diğdem Kuru Öz'e, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı'ndan uzman doktorlar, Dr. Berna Uçar, Dr. Derya Bako Keskin, Dr. Seda Kaynak Şahap, Dr. Eda Almus'a, güzel günler paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm radyoloji teknisyen, hemşire ve personeline en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tezimi, bu günlere gelmemde emeği geçen, bana olan inançlarını hiçbir zaman yitirmeyen ve çalışma süresince sıkça zamanlarından çalmak zorunda kaldığım sevgili annem ve babama, abim ve ikiz kardeşime, değerli yol arkadaşıma ithaf ediyorum.

Dr. Serap KIRLI

Ankara, 2018

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. ALT EKSTREMİTE ARTERİYEL SİSTEM ANATOMİSİ	4
2.2. ARTERİYEL DAMAR HİSTOLOJİSİ	9
2.3. PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI	10
2.3.1. İnsidans / Prevalans	11
2.3.2. Risk Faktörleri / Patogenez	12
2.3.3. Klinik Bulgular	18
2.3.3.1. Aseptomatik Evre	18
2.3.3.2. İntermittan Kladikasyo	19
2.3.3.3. Kritik Ekstremitte İskemisi	20
2.3.3.4. Akut Ekstremitte İskemisi	20
2.3.4. Sınıflama	21
2.3.5. Tanı Yöntemleri	22
2.3.5.1. Ayak Bileği – Kol Basınç İndeksi (ABKİ)	24
2.3.5.2. Egzersiz Testi	26
2.3.5.3. Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi	27
2.3.5.4. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA)	33
2.3.5.5. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)	36
2.3.5.6. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)	39
2.3.5.7. Anjiyografinin Genel Prensipleri	43
2.3.5.8. Femoral Arter Kateterizasyonu: Seldinger Tekniği	43

2.3.6. Ayırtıcı Tanı	46
2.4. PERİFERİK ARTER HASTALIKLARDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	46
2.4.1. İntermittan Kladikasyoda Tedavi Yöntemleri.....	46
2.4.2. Kritik Ekstremitte İskemisinde Tedavi Yöntemleri	48
2.4.3. Akut Ekstremitte İskemisinde Tedavi Yöntemleri	50
2.5. İNFRAPOPLİTEAL PERİFERİK ARTER HASTALIKLARINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ	51
2.5.1. Revaskülarizasyon Yöntemleri.....	51
2.5.2. İnfrapopliteal Hastalık için TASC Sınıflaması	52
2.5.3. Endovasküler Revaskülarizasyon.....	53
2.5.4. Cerrahi Revaskülarizasyon.....	54
2.5.5. Revaskülarizasyon Yönteminin Seçimi	54
2.5.6. Amputasyon	55
2.6. ALT EKSTREMİTE PERİFERİK ARTER HASTALIĞINDA İNFRAPOPLİTEAL DARLIKLARIN BALON ANJİOPLASTİ İLE TEDAVİSİ	56
3. GEREÇ VE YÖNTEM	61
4. BULGULAR	64
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	72
6. TARTIŞMA	77
7. SONUÇLAR	85
ÖZET	87
SUMMARY	88
8. KAYNAKLAR.....	89

KISALTMALAR

ABKİ	: Ayak Bileği Kol İndeksi
ATA	: Anterior Tibial Arter
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi
CPR	: ‘Curved planar reformation’
DSA	: Dijital Subtraksiyon Anjiografi
FSE	: ‘Fast spin echo’ (hızlı spin eko)
IU	: İnternasyonal Ünite
İATL	: Katater aracılığıyla intraarteriyel trombolitik tedavi
KHz	: Kilo Hertz
MDBT	: Multi-dedektör Bilgisayarlı Tomografi
MHz	: Mega Hertz
MIP	: ‘Maximum intensity projection’ (maksimum intensite projeksiyonu)
MPR	: ‘Multiplanar reformation’ (çok düzlemli reformasyon)
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiografi
PA	: Peroneal Arter
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PC	: ‘Phase contrast’ (faz kontrast)
PRF	: ‘Pulse repetition frequency’ (puls tekrarlanma frekansı)
PTA	: Perkütan Translüminal Anjioplasti
PTA	: Posterior Tibial Arter
PTFE	: Politetrafloroetilen
STK	: Streptokinaz
TE	: ‘Echo time’ (eko zamanı)
TOF	: ‘Time of flight’
tPA	: ‘tissue’ (doku) Plazminojen Aktivatörü
TR	: ‘Repetition time’ (tekrarlama zamanı)
US	: Ultrasonografi
ÜK	: Ürokinaz
VRT	: ‘Volume rendering technique’ (hacim oluşturma tekniği)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1:	Alt ekstremitte arter anatomisi.....	8
Şekil 2:	Arter damar histolojisi	10
Şekil 3:	Yaş gruplarına göre periferik arter hastalığı prevalansı	11
Şekil 4:	ABKİ ölçümü	25
Şekil 5:	PAH tanı algoritması	26
Şekil 6:	Seldinger tekniği.....	45
Şekil 7:	İnfrapopliteal lezyonlar için güncellenmiş TASC II sınıflaması.....	53
Şekil 8:	Olguların başvuru sebeplerinin dağılımı	64
Şekil 9:	Olgulardaki infrapopliteal stenooklüziv lezyonların TASC sınıflaması.....	66
Şekil 10:	Teknik başarılı işlem yapılan hastalarda 12 aylık takipte kümülatif amputasyondan korunma (n=45).....	69
Şekil 11:	Teknik başarılı işlem yapılan hastalarda uzun süreli takipte kümülatif amputasyondan korunma (n=45)	69
Şekil 12:	Teknik başarılı işlem yapılan hastalarda TASC sınıflamasının alt gruplarında uzun süreli takipleri süresince amputasyondan korunma oranları (n=45).....	70
Şekil 13:	Teknik başarılı işlem yapılan hastalarda konvansiyonel ve ilaç salınımlı balon anjioplasti işlemlerinde 12 aylık uzuv koruma oranı (n=45) (p=0,795)	71

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1:	Fontaine sınıflaması	21
Tablo 2:	Rutherford sınıflaması.....	21
Tablo 3:	Akut ekstremité iskemisinin klinik sınıflaması.....	22
Tablo 4:	Kritik bacak iskemisine yönelik tibial-peroneal (diz altı) kılavuz önerileri.....	55
Tablo 5:	Hasta grubunun yaş ve cinsiyet dağılımları	64
Tablo 6:	Çalışmadaki olguların demografik özellikleri.....	65
Tablo 7:	İnfrapopliteal stenoklüziv vasküler patolojilerin analizi.....	67
Tablo 8:	Çalışmada işlem başarısını etkileyebilecek faktörlerin tek değişkenli analizi (n=56).....	68
Tablo 9:	Çalışmada uzuv koruma oranlarını etkileyebilecek faktörlerin analizi (n=45)	70

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No:

Resim 1: İşlem öncesi ve sonrası DSA görüntüleri, olgu 1.....	72
Resim 2: İşlem öncesi ve sonrası DSA görüntüleri, olgu 2.....	73
Resim 3: İşlem öncesi ve sonrası DSA görüntüleri, olgu 3.....	74
Resim 4: İşlem öncesi ve sonrası DSA görüntüleri, olgu 4.....	75
Resim 5: İşlem öncesi ve sonrası DSA görüntüleri, olgu 5.....	76



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Periferik arter hastalığı (PAH) tanımı; kalp, beyin ve diğer solid organlar dışındaki damarların hastalığı için kullanılır. Genellikle alt ve üst ekstremitelere kan taşıyan damarlarda tıkanıklığa kadar giden daralmalar şeklinde ortaya çıkar. Alt ekstremitelerde periferik arter hastalıkları; aortik bifurkasyo distalinde arteriyel sistemde tromboz ve tromboembolik olaylara bağlı gelişen tıkaçıcı hastalıklardır (1). Sıklıkla 50 yaşın üzerindeki erkekleri ve kadınları etkileyen PAH, önemli mortalite ve morbidite nedeni yaygın bir durumdur çünkü bu hastalarda mortalite ve morbiditenin ana nedeni olan komorbiditelerden kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riski artmaktadır (2,3).

PAH, sistemik aterosklerozun bir göstergesidir. Aterosklerozda anahtar olay ateroskleroz oluşumuna yol açan intimal kalınlaşma ve lipid birikimidir. Sonuç olarak etkilenen damarda stenoz ve oklüzyon gelişebilir, hedef organ beslenmesi bozulabilir. Alt ekstremitelerde oluşan stenoz ve oklüzyonlarda gelişen iskemi sonucu intermittan kladikasyo (yürüme sırasında bacak kaslarındaki ağrı), istirahat ağrısı, kramplar, soğukluk, solukluk, nabızlarda zayıflama ya da kaybolma, uyuşma, güçsüzlük, yanma, tırnak yapısında bozulma, tüy dökülmesi, son aşamada ise ülserasyon ve gangren ortaya çıkabilir (4,5,6,7,8). Ayrıca akut ekstremitelerde iskemisinde, iskemi geri dönüşsüz ise (bacakta siyanotik renk değişikliği, bacak kaslarında ciddi katılık, hissizlik ve paralizi) amputasyon seçeneğine gidilir (2,9), ancak amputasyon beden imajının değişmesine neden olan büyük bir cerrahi girişim olduğundan hangi yaşta olursa olsun, ağrı, deformite, basit bireysel ihtiyaçları yerine getirememesi, ekonomik zorluklar ve diğer birçok problemi de beraberinde getirmektedir, dolayısıyla psikolojik travmaya sebep olmaktadır.

Bugün birçok merkezde, ‘önce endovasküler tedavi’ prensibi içerisinde hastalara uygun revaskülarizasyon seçeneği belirlenmektedir (10,11). Tıbbi literatür, açık baypas cerrahisinin uzun dönem patansisini anjioplastiye oranla daha uzun olarak bildirmektedir. Yüksek restenoz oranı, gelişen teknoloji ve tekrar girişim ile azalsa da anjioplastinin esas problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak, klinik

uygulama bundan farklıdır ve restenoz problemine rağmen endovasküler girişim; ciddi komorbiditeleri olan ve yaşam beklentisi düşük olan, muhtemel distal anastamoz hattında enfeksiyon ya da gangreni olan, uygun venöz konduiti ve baypasın distaline ‘run-off’ için uygun arteri olmayan hastalarda, zaten ilk seçenektir (12). 2011’de yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzunda, revaskülarizasyon ihtiyacı olan tüm femoral-popliteal TASC A-C ve infrapopliteal lezyonlarda kullanılacak ilk tedavi seçeneği minimal invaziv doğası nedeni ile endovasküler girişim olarak belirlenmiştir (13).

2000 ve 2007 yıllarında yayınlanan TASC I ve II (periferik arter hastalıklarının tedavisi için Trans-Atlantik Toplulukları Fikir Birliği I ve II - “Trans-Atlantic Inter-Society Consensus” I ve II) kılavuzlarında aortoiliyak ve femoropopliteal lezyonlar basitten karmaşığa doğru TASC A, B, C ve D olarak sınıflanmış ve genel olarak tip A ve B lezyonlar için endovasküler tedavi, tip C ve D için ise açık cerrahi önerileri yapılmıştır (2). 2007 sonrasında yaşanan görüntüleme ve anjioplasti teknolojilerindeki ilerlemeler ile artan klinik deneyimler sayesinde karmaşık lezyonlar da birçok merkez tarafından açık cerrahi yerine endovasküler uygulamalarla başarıyla tedavi edilebilir olmuştur (14). TASC I ve II kılavuzlarını yazan ekip bu gelişmeler karşısında TASC III’ü yazmak için toplanmış, ancak açık cerrahi ile endovasküler uygulamaları başa baş karşılaştıran yeterli düzeyde kontrollü çalışmalar bulunmadığı için bu kez ortak bir kılavuz metninde anlaşılammıştır (15). Artık TASC III beklenmemektedir ve onun yerine 2015 yılında endovasküler ve açık cerrahi literatürünü özetleyen, kesin öneriler içermeyen, ancak TASC II’de yer almayan infrapopliteal lezyon sınıflamasını da içeren bir güncelleme yayınlanmıştır (16).

Alt ekstremité PAH’da infrapopliteal endovasküler girişimin zorlukları, bu alanda çalışan girişimsel radyologlar için pek çoktur. Ağır ve geniş kalsifikasyonların yaygınlığı, potansiyel olarak müdahale gerektiren çok sayıda damar varlığı, oklüzyonun stenozdan daha sık olması, potansiyel erişim zorlukları ve diğer anatomik hususlar karşılaşılan sorunlardan sadece birkaçıdır. İnfrapopliteal PAH’ın tedavisinde anjioplasti ile revaskülarizasyonda konvansiyonel balon anjioplastinin yanı sıra ilaç salınlı balonlar son zamanlarda kullanılabilir hale gelmiştir ve arteriyel anjioplasti için umut verici yeni bir seçenek olmuşlardır (17). Bu balonlar

restenoza önlemek için kullanılan ve antiproliferatif özellikteki paklitaksel kaplaması sayesinde olası yeni girişim oranını ve stent yerleştirilme ihtiyacını azaltmaktadır (18,19).

İnfrapopliteal PAH'da, ilaç salınlı balon anjioplasti, standart perkütan translüminal anjioplastiye (PTA) kıyasla üstün antirestenotik etkinlik ile ilişkilidir. Mevcut kanıtlar ilaç salınlı balonlar ve standart balon anjioplasti arasında majör amputasyon ve mortalitede önemli bir farklılık göstermemektedir; ancak, uzun vadeli veriler halen mevcut değildir. İlaç salınlı balon anjioplastinin klinik ve fonksiyonel sonuçları ve maliyet ile klinik faydaya odaklanan diğer randomize kontrollü çalışmalar gereklidir (20).

Bu çalışmada alt ekstremitte periferik arter hastalıklarında infrapopliteal darlıkların ve tıkanıklıkların konvansiyonel ve ilaç salınlı balon anjioplasti ile tedavisinin uygulama sonuçlarının tartışılması amaçlanmıştır.

Sonuç olarak multidisipliner bir yaklaşımla, en umutsuz görülen olgularda bile revaskülarizasyon sağlanarak, hastanın geri kalan hayatı için ekstremitenin rezidüel fonksiyonu korunabilir. Balon anjioplastinin bir parçası olduğu endovasküler terapiler, bugün teknolojinin de desteği ile sürekli gelişen bir alan olmaya devam edecektir. Tecrübeli merkezlerin multidisipliner çalışması, cerrahi baypas seçeneğini de göz önünde tutarak tedavinin tüm basamaklarını organize etmesiyle, tatmin edici ekstremitte sağkalımına ulaşılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ALT EKSTREMİTE ARTERİYEL SİSTEM ANATOMİSİ

Radyolojik değerlendirme yapabilmek için öncelikle normal anatomiyi bilmek gerekir. Alt ekstremitte arteriyel ağacı aortik bifurkasyondan başlar. Abdominal aorta L4 vertebra seviyesinde sonlanarak ana iliak arter bifurkasyonunu oluşturur.

Ana İliak Arter: Abdominal aorta, orta hattın sol tarafında, 12. torakal vertebra alt kenarı ile 4. lomber vertebra arasında bulunur. 4. lomber vertebra seviyesinde sağ ve sol ana iliak arter denilen iki dala ayrılır. Bu ayrılma yerine bifurkasyo aorta denir. Ana iliak arterlerin her biri aşağı ve dışa uzanarak, eksternal ve internal iliak arter olmak üzere iki dala ayrılır. Eksternal iliak arter alt ekstremitteyi, internal iliak arter ise pelvis duvarını ve pelvik organları besler.

Eksternal İliak Arter: Ana iliak arterin bifurkasyo yerinden, inguinal ligamanın ortasına doğru, psoas major kasının medial kenarı boyunca oblik olarak uzanır. İnguinal ligamanın altında, lakuna vazorum'dan geçerek uylukta femoral arter olarak devam eder. Eksternal iliak arter inferior epigastrik arter ve derin sirkümfleks dalları verir. İnférieur epigastrik arter; kremasterik arter, ramus pubikus ve teres uteri ligaman arteri olmak üzere 3 dala ayrılır. Sirkümfleks iliak arter, spina iliaka anterior superior hizasında ramus asendens denilen kalın bir dal verir. Bu dal inferior epigastrik arter ve lumbal arter ile anastomoz yapar.

Femoral Arter: Eksternal iliak arter, inguinal ligamanın arkasında, lakuna vazorumdan geçerek femoral arter adını alır. Alt ekstremitteyi besleyen ana damardır. Femoral arterin yaklaşık yarısı uyluk ön yüzünde, trigonum femorale içinde, diğer yarısı da addüktör kanal içinde seyreder. Addüktör kanaldan çıktıktan sonra popliteal arter adını alır ve popliteal fossada uzanır. Uyluğun ön yüzünün üst kısmında ve kasık oluşunun hemen altında bulunan üçgen sahaya trigonum femorale denir. Trigonum femoralede femoral arter, yüzeysel ve derin dallarını verir. Femoral arterin dalları; süperfisiyal epigastrik arter, yüzeysel sirkumfleks iliak arter, eksternal yüzeysel

pudental arter, eksternal derin pudental arter, derin femoral arter ve descendens genikular arterdir.

Femoral Arterin Projeksiyonu: Femoral arter biraz fleksiyon ve iç rotasyon yapmış bir uylukta, spina iliaca anterior süperior ve tuberkulumun ortasını (veya inguinal ligamanın orta noktasını) adduktor tuberkuluma birleştiren çizginin proksimal 2/3'üne uyar. İnguinal ligamanın orta noktasının 2-3 cm aşağısında femur başı bulunur. Femoral arterden bu noktada parmak ve femur başı arasında sıkıştırarak nabız alınabilir.

Femoral Kanal: Femoral kılıfın medialini oluşturur. 1.25 cm uzunluğunda olup tabanı yukarıda bulunan bir koni şeklindedir. Karın boşluğuna bakan kısmına annulus femoralis denir. İnferior epigastrik arter ve ven üst-dış kısmından geçer. Annulus femoralis, septum femorale adı verilen subperitoneal yağ dokunun biraz yoğunlaşmış şekli tarafından kapatılır. Annulus femoralisi örten parietal periton, intraabdominal basınçtan dolayı femoral kanal doğru çökerek çukurluk oluşturur. Bu çukuluğa fovea femoralis adı verilir.

Femoral Üçgen (Scarpa Üçgeni): Uyluğun ön yüzünde üst kısmında ve kasık oluğunun hemen altında bulunan alana femoral üçgen denir. Tabanı yukarıda olan bu üçgen sahayı yukarıdan inguinal ligaman, lateralden sartorius kasının iç kenarı, medialden iliakus, psoas major, pektineus ve adduktor longus kasları çevreler. Femoral damarlar bu üçgen tabanının ortasından tepesine doğru uzanırlar. Bu üçgen sahada femoral arter, yüzeysel ve derin dallarını verir. Femoral arter, femoral üçgende yüzeysel olarak bulunur. Femoral arterin lateralinde bulunan femoral sinir de burada dallarına ayrılır.

Adduktor Kanal (Hunter kanalı / Subsartorial Kanal): Uyluğun orta 1/3'ünde ve medialindedir. Yukarıda femoral üçgenin tepesinden başlar; aşağıda adduktor magnus kasının aponörotik alt ucundaki adduktor hiatusta sonlanır. Bu kanal, ön-dış taraftan vastus medialis kası, arkadan adduktor longus kası ve adduktor magnus kası, medialden ise lamina vazoadduktoria tarafından sınırlanır. Lamina vazoadduktoria, femoral damarların üzerinde vastus medialis kasının adduktor longus ve magnusa atlayan derin fasya bölümüdür. Kanalin seyri, sartorius kasının

seyrine uyar ve subsartorial kanal adı da verilir. Adduktor kanal içerisinde femoral arter, femoral ven ve adduktor sinir bulunur.

Femoral Arterin Varyasyonları: Çok ender olmakla birlikte femoral arterin olmadığı olgular görülmüştür. Böyle durumlarda eksternal iliak arter ince olarak bulunur ve derin femoral arter ile sonlanır. Femoral arter yerine, inferior gluteal arter kalın bir arter olarak bulunur, iskiak sinir ile aşağıya doğru uzanır. Bazen femoral ven, femoral üçgende arterin lateralinde bulunur. Bazen de femoral ven, iki damar şeklinde olup arterin iki yanında uzanır.

Kollateral Dolaşım: Femoral arterin bağlanması sonrasında; superior gluteal arter ile lateral ve medial femoral sirkumfleks arter ve derin femoral arterin delici dalları arasında, obturator arter ile medial femoral sirkumfleks arter arasında, derin iliak sirkumfleks arter ile lateral femoral sirkumfleks arter ve yüzeysel iliak sirkumfleks arter arasında, inferior gluteal arter ile derin femoral arterin delici dalları arasında anastomozlar gelişebilir.

Derin Femoral Arter: İnguinal ligamanın 2 ila 5 cm aşağısında, femoral arterin arka, dış yüzünden ayrılan kalın bir daldır. Önce femoral arterin lateralinde biraz aşağı iner, sonra mediale doğru femoral arter ve venin arkasından geçerek uyluk medial kesimine gelir. Burada adduktor longus kasının derininde aşağı iner ve uyluğun distal 1/4'ünde dallarına ayrılarak sonlanır. Bu dallar, adduktor magnus kasını delerek, arka taraftaki iskiokrural kasları besler. Derin femoral arterin, lateral ve medial femoral sirkumfleks arter ve perforan arter dalları bulunur.

Popliteal Arter: Femoral arter, addüktör kanal alt ucundan çıktıktan sonra popliteal arter adını alır. Popliteal fossada popliteus kasının alt kenarına kadar uzanır ve burada anterior tibial arter ve posterior tibial arter denilen iki terminal dalına ayrılır. Diğer dalları ise; superior lateral genus arteri, superior medial genus arteri, media genus arteri, sural arterler, inferior lateral genus arteri, inferior medial genus arteridir.

Popliteal Fossa: Diz ekleminin arkasında bulunan eşkenar dörtgen şeklindeki çukura popliteal fossa denilir. Bu çukuru üst-dış taraftan biceps femoris kası, üst-iç taraftan semitendinosus ve semimembranosus kasları, alt-dış taraftan gastrocnemius

kasının başı sınırlar. Arka yüzünü ise fasya lata örter. Popliteal fossada popliteal arter ve ven, tibial ve ana peroneal sinir, küçük safen venin üst kısmı, posterior kutanöz femoral sinirin alt kısmı, obturator sinirin ekleme giden dalı, lenf nodülleri ve bol miktarda yağ dokusu bulunur. Popliteal arter ve ven çukurun derininde yer alırlar. Ortak bir kılıfla sarılı olmaları nedeni ile diseksiyonda kalın ve tek bir damar gibi görülürler. Bazen popliteal arter diz eklemi hizasında terminal dallarına ayrılabilir. Bu durumlarda anterior tibial arter popliteus kasının ön tarafına geçer. Popliteal arterin terminal dalları anterior tibial arter ve peroneal arter olarak görülebilir. Popliteal arter bulunamayabilir ya da çok ince olarak görülür. Bazen de anterior ve posterior tibial ve peroneal arter olmak üzere üç terminal dalına ayrılır. Popliteal arterin kutanöz, musküler ve genikular dalları vardır. Popliteal arter popliteal kasın alt kenarı hizasında terminal dalları olan anterior ve posterior tibial artere ayrılır.

Anterior Tibial Arter: Popliteus kasının alt kenarı hizasında popliteal arterin terminal dalı olarak başlar. Bacağın arka tarafında Tibialis posterior kasının iki başı arasında bir miktar ön tarafa uzanır ve kruriste interosseöz membran üst kısmındaki geçitten geçerek bacağın ön tarafına gelir. Başlangıçta tibia'nın biraz lateralinde bulunan arter, aşağıya doğru indikçe önce tibiaya yaklaşır ve daha sonra önüne geçer. Ayak bileğinde iki malleol arasından yüzeysel olarak geçer ve ayak sırtında dorsalis pedis arteri adını alır. Dalları; anterior ve posterior tibial rekürren arterleri, medial ve lateral anterior malleolar arterlerdir.

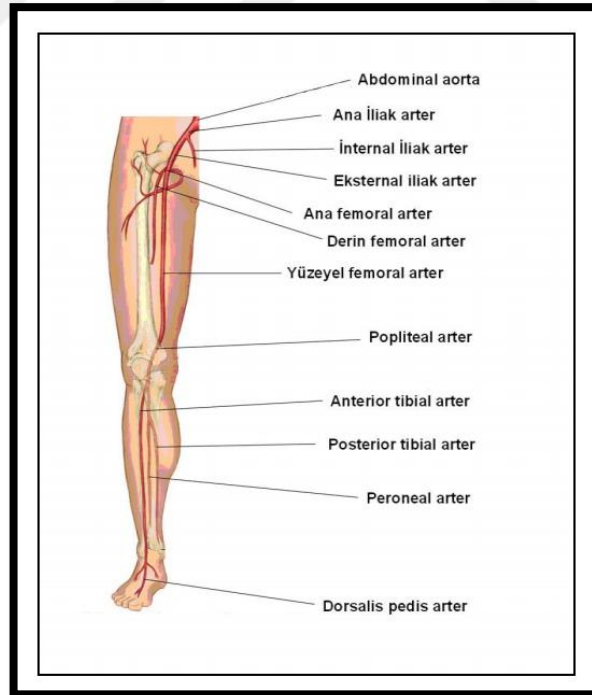
Dorsalis Pedis Arteri: Anterior tibial arter, ayak dorsalis pedis arteri olarak uzanır. Ayak bileğinden 1. metatarsal aralığa doğru ilerleyen bu arter, bu aralığın proksimal kısmında dorsal metatarsal arter ve derin plantar arter denilen dallara ayrılır. Diğer dalları; medial ve lateral tarsal arterler, arkuat arterdir.

Posterior Tibial Arter: Tibia ile fibula arasında ve popliteus kasının alt kenarı hizasında popliteal arterin uç dalı olarak başlar. Aşağı doğru inerken tibiaya yaklaşır ve alt bölümünde tibia'nın arkasında yer alır. Terminal dalları; medial ve lateral plantar arterlerdir. Dalları ise; sirkumfleks fibular dalı, fibular arter, nutrisia tibial arter, medial malleolar dalı, kalkaneal dalıdır.

Peroneal Arter (Fibular Arter): Posterior tibial arterin en kalın dalıdır. Popliteus kasının 2,5 cm aşağısında ayrılan bu arter, bacağın arkasında yer alır. Fibulanın medial kenarı boyunca tibialis posterior kası ile fleksör hallucis longus kası arasında oluşan fibröz bir kanal içinde uzanır. Bacanın distalinde tibiofibular sindesmoz arkasında yer alır. Burada kalkaneal dallarına ayrılarak sonlanır. Dalları; nutrisia fibular arter, perforan dal, kommunikan dal, lateral malleolar dal, kalkaneal daldır.

Medial Plantar Arter: Posterior tibial arterin iki terminal dalından daha ince olanıdır. Medial malleol posteriorunda, fleksör retinakulumun inferiorunda başlar ve ayağın medial kenarı boyunca uzanır. Yüzeyel ve derin olmak üzere iki dala ayrılır.

Lateral Plantar Arter: Posterior tibial arterin iki terminal dalından daha kalın olanıdır. Medial malleolun posteriorunda, fleksör retinakulumun inferiorunda başlar ve laterale uzanır. Dorsalis pedis arterinin derin plantar arter dalı ile anastomoz yaparak derin plantar arkusu oluşturur. Dalları; plantar metatarsal arterler ve perforan daldır (21).



Şekil 1: Alt ekstremitte arter anatomisi.

2.2. ARTERİYEL DAMAR HİSTOLOJİSİ

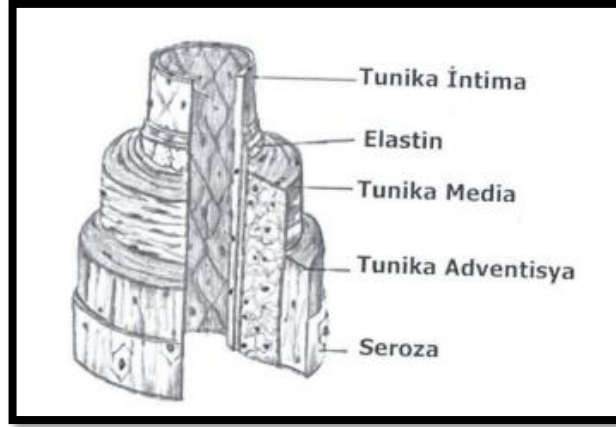
Histolojik olarak transvers kesit alındığında arterler yuvarlak görünürler ve üç ana tabakadan oluşmaktadırlar (Şekil 2).

Tunika intima: Endotel, subendotel ve internal elastik laminadan oluşmaktadır.

- **Endotel:** Bazal lamina üzerine oturan tek katlı yassı epiteldir. Endotel hücreleri, tip II, IV ve V kollajenleri, laminin, endotelin, nitrik oksit ve von Willebrand faktörü de sentezleyip salgırlar. Aynı zamanda anjiyotensin I'ı anjiyotensin II'ye çeviren anjiyotensin-dönüştürücü enzimini de bulundurmaktadır.
- **Subendotel:** Bu tabaka hem düz kas hücrelerini hem de gevşek bağ dokusunu içerir. İkisi de longitudinal düzlemedir.
- **İnternal elastik lamina:** Elastik liflerin çok bulunduğu bir tabakadır. Özellikle musküler arterlerde iyi gelişmiştir. Elastinden oluşan bu tabaka, daha derinlerde yer alan hücrelerin beslenebilmesi için besinlerin diffüzyonunu sağlayan pencereler içerir.

Tunika media: Proteoglikan özelliktedir. Tip III kollajen içeren matrikste yer alan konsantrik düz kas hücreleri, elastik lifler ve elastik membranları içerir.

Tunika adventisya: Fibroblastların, tip I kollajen liflerin ve uzunlamasına yerleşik elastik liflerin yoğun olduğu, organın bağ dokusu ile devamlılık gösteren tabakasıdır. Vasa vasorumlar, nervi vasorumlar da bu tabakada bulunur (22).



Şekil 2: Arter damar histolojisi

2.3. PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI

Bu tanım, kalp, beyin ve diğer solid organlar dışındaki damarların hastalığı için kullanılır. Genellikle alt ve üst ekstremitelere kan taşıyan damarlarda daralma ve tıkanıklıklar şeklinde ortaya çıkar.

Yapısal olarak periferik arter hastalıklarının iki tipi bulunmaktadır:

- 1- Fonksiyonel:** Kan damarlarının yapısında bozulma yoktur, genelde kısa sürelidir. Bir örneği Raynaud hastalığıdır. El ve ayak parmaklarındaki küçük arterlerde soğuk, sigara, vibrasyona neden olan makineler vazospazma neden olur.
- 2- Organik:** Kan damarında iltihap veya hasar gibi altta yatan organik bir sebep vardır. Ateroskleroz ve periferik arter-venlerin inflamasyonu ile giden Buerger hastalığı örnek olarak verilebilir.

Alt ekstremitte periferik arter hastalıkları; aortik bifurkasyo distalinde arteriyel sistemde tromboz ve tromboembolik olaylara bağlı gelişen tıkaçıcı hastalıklardır (1). Sıklıkla 50 yaşın üzerindeki erkekleri ve kadınları etkileyen periferik arter hastalıkları (PAH), önemli mortalite ve morbidite nedeni yaygın bir durumdur (3). PAH, sistemik aterosklerozun bir göstergesidir. Populasyonda PAH prevalansı yaş ile birlikte artmaktadır. Bu hastalarda kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık

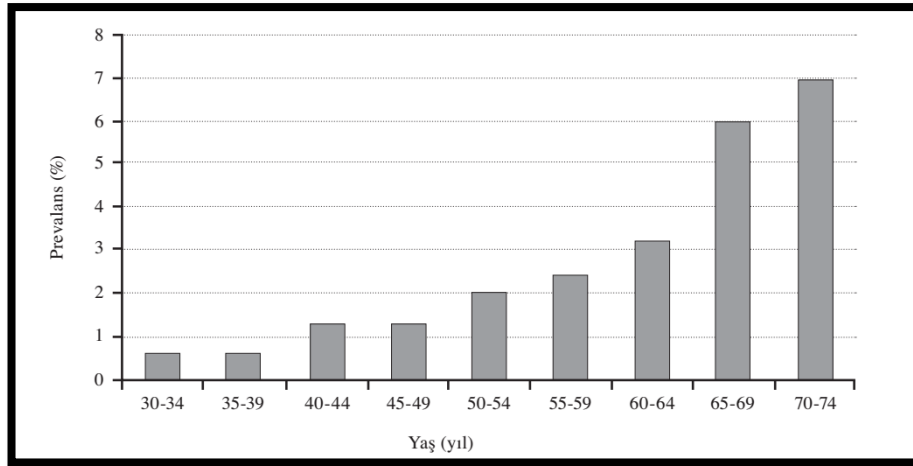
riskinin arttığını hatırlamak önemlidir çünkü PAH'a sahip popülasyonda mortalite ve morbiditenin ana nedeni komorbidite olarak bu hastalıkların varlığıdır (2,5).

2.3.1. İnsidans / Prevalans

PAH, 50 yaş üzerindeki bireylerde %13 oranında görülmektedir ve batı toplumunda 55-74 yaş aralığında semptomatik PAH sıklığı %5 olarak bildirilmektedir (23).

PARTNER çalışmasında >70 yaş olan veya 50-69 yaş arasında olup ek risk faktörü olan (sigara, diyabet gibi) 6979 birey, PAH sıklığının araştırılması amacıyla tanıda en sık kullanılan yöntemlerden biri olan ayak bileği/kol basınç indeksinin (ABKİ) ölçülmesine dayanarak taranmıştır. Bu çalışmada PAH tanısı için ABKİ değerinin <0,9 olması ölçüt olarak alınmıştır; yapılan ölçümlerde genel popülasyonda PAH oranı %29 bulunmuştur ve yeni tanı alan hastaların %5,5'inde klasik kladikasyo semptomları olduğu tespit edilmiştir (24).

1999-2000 yılları arasında 40 yaş ve üzeri 2174 katılımcının ABKİ değerinin <0,9 olması ölçüt alınarak taranmasıyla yapılan bir başka çalışmada 40 yaş ve üzeri erişkinlerde PAH prevelansı %4,3 bulunmuştur ancak 70 ve üzeri bireylerde prevelans %14,5'a ulaşmaktadır (25). Sonuçlar PAH insidansının yaş ile dramatik olarak arttığını göstermektedir (25,26) (Şekil 2).



Şekil 3: Yaş gruplarına göre periferik arter hastalığı prevelansı (26)

2000-2010 yılları arasında yapılan ve PAH'ın prevalansının artış eğilimi ile ilgili genel verilere dair yayınlanan bir çalışmada PAH olan bireylerin sayısının düşük gelirli ve orta gelirli ülkelerde % 28.7, yüksek gelirli ülkelerde % 13.1 oranında artmış olduğu gösterilmiştir (27).

Ülkemizde yapılan çok merkezli bir tarama çalışmasında 50-69 yaşları arasında en az bir kardiyovasküler risk faktörü olan hastalar ve 70 yaş üzerindeki bireyler ABKİ <0,9 ölçüt alınarak değerlendirilmiştir, hastalar özellikle kalp damar cerrahisi ve kardiyoloji kliniklerine başvuran hastalar dışında seçilmiştir. Çalışma kapsamında incelenen hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında %50,2'si kadın, %49,8'i erkektir. Periferik arter hastalığı ile ilişkili olabilecek yakınma veya bulgu hastaların 1/3'ünde saptanmıştır. Ayak bileği/kol basınç indeksine göre bu çalışmada tüm çalışma grubunda %20, 70 yaş üzerindeki hastalarda ise %30 oranında PAH saptanmıştır. Bu bulgular, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan PARTNER çalışması verileri kadar kötüdür (28).

Periferik arter hastalığı varlığı tek başına kötü prognoz göstergesidir ve bu hastaların sağkalımları pek çok kanser türünden daha kötüdür. 1950-2008 yılları arasında yapılan ilgili 16 çalışma, Fowkes ve ark. tarafından değerlendirilmiştir ve bu çalışmalardaki 24955 erkek ve 23339 kadın hastanın verileri analiz edilmiştir. 10 yıllık kardiyovasküler mortalite, ABKİ <0,9 olan erkeklerde %18,7, kadınlarda %12,6 bulunmuştur. Aynı değerler ABKİ >0,9 olan erkeklerde %4,4, kadınlarda %4,1 olarak bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Veriler ayak bileği/kol basınç indeksinin azalmasının mortalite ile doğru orantılı olduğu sonucunu doğurmaktadır (29).

2.3.2. Risk Faktörleri / Patogenezi

Ateroskleroz; Latince'de athero (hapsedilme, atheroma merkezinde hapsedilmiş yumuşak ve lipidlerden oluşmuş materyal) ve skleroz (skar, plaktaki bağ dokusu) kelimesinden oluşmuştur. Ateroskleroz; genellikle aorta, koroner, popliteal ve serebral arterler gibi büyük ve orta çaplı arterleri etkilemektedir. Aterosklerozun majör komplikasyonları, gelişen iskekiye ve infarkta bağlıdır. Lipid birikiminin devamı, plak içine kanama veya mural trombüs arterde tıkanmalara neden olmaktadır.

Arteriyal duvarların kalınlaşması ve elastikiyetlerinin kaybı için kullanılan jenerik bir terim olan arteriyoskleroz (“kelime anlamlı” damarların sertleşmesi) esas olarak üç formda oluşur:

- En sık ve en önemli şekli olan ateroskleroz
- Daha az önemli olan Mönckeberg mediyal kalsifik sklerozu, 50 yaş üzeri kişilerde musküler arterlerde kalsifik depozitlerle karakterizedir. Bu radyolojik olarak görülebilen, genellikle palpe edilebilen kalsifikasyonlar damar lümeninde stenoza neden olmazlar.
- Küçük arterlerin ve arteriyollerin (arteriyoloskleroz) hastalığı üçüncü şeklidir. İki anatomik varyantı, hyalin ve hiperplastik arteriyoloskleroz, aşağıya doğru iskemik zedelenmeye yol açabilen lümende daralmayla birlikte damar duvarında kalınlaşmaya neden olurlar. Sıklıkla hipertansiyon ve diyabetes mellitusla beraber izlenir (30).

Yaşlanma sürecinde fibrozis ve bir ölçüde intima kalınlaşması gelişir; büyük arterlerin duvarlarındaki elastik katlar bozulur. Damar duvarında esnekliğin bütünüyle kaybolması ile birlikte yaygın kalsifikasyon gelişebilir. Hemodinamik açıdan nabız basıncı genişler ve sistolik basınç yükselir. Daha sonraki yıllarda mediya katının bazı alanlarında düz kasta noktalı dejenerasyon gelişebilir (Mönckeberg arteriosklerozu). İntima hasarı ve ülserleşme görülebilir; bunu trombüs oluşumu izler ve embolizm ya da tam tıkanma gelişir (7).

Ateroskleroz esas olarak elastik arterler (örneğin aorta, karotis ve iliyak arterler) ile büyük ve orta çaplı musküler arterleri (örneğin koroner ve popliteal arterleri) etkiler. Aterosklerotik plaklar üç temel komponent içerirler:

- Düz kas hücreleri, makrofajlar ve diğer inflamatuvar hücreler
- Kollajen, elastik fibriller ve proteoglikan içeren ekstraselüler matriks
- İntraselüler ve ekstraselüler lipid

Aterosklerozda anahtar olay aterom oluşumuna yol açan intimal kalınlaşma ve lipid birikimidir. Aterosklerotik lezyonlar arter duvarını yalnız parsiyel tutar,

yama tarzındadırlar ve damarın uzunluğu boyunca değışkendirler. Başlangıçta fokal ve seyrek dağılmış aterosklerotik lezyonlar, hastalık ilerledikçe artarak diffüz hale gelirler (30). Aterosklerotik damarların sistolde genişlemesi kısıtlanır ve nabız dalgasının ilerlemesi normalden daha hızlıdır. Hipertansif hastaların arteriyosklerotik damarlarında esneklik de azalır ve ateroskleroz ilerledikçe bu daha da kısıtlanır. Diyabetes mellitusta dislipidemi ve bağı doku glikozilasyonunu içeren yaygın metabolik bozukluklar aterosklerozun daha erken ve yaygın gelişimi ile ilişkilidir. Ateroskleroz patogenezi için başlıca iki hipotez öne sürülmüştür:

Lipid hipotezi: Yüksek plazma LDL düzeyinin LDL'nin arter duvarına girmesine neden olduğunu öngörür. Bu şekilde düz kas hücrelerinde ve makrofajlarda lipid birikir. LDL, aynı zamanda büyüme faktörlerine yanıt olarak düz kas hücre hiperplazisini artırır. LDL, endotel hücrelerinin varlığında okside olur ve onu daha aterojenik kılan özellikler edinir. Bu şekilde, okside olan LDL monositler için kemotaktiktir. Okside LDL yağlı çizgilenmelerin erken oluşmasından ve subintima alanında makrofajların köpüksü hücreler olarak kalmasından sorumlu olabilir. Okside LDL aynı zamanda endotel hücreleri ve düz kas hücreleri için de sitotoksiktir ve ilerlemiş lezyonlarda endotel hücre fonksiyonlarının kaybetmesinden sorumlu olabilir (30).

Kronik endotel hücre hasarı hipotezi: Endotel hasarının endotelin kaybolmasına neden olduğunu ve trombositlerin subendotele yapıştıklarını, trombosit küme oluşumunu, monosit ve T-hücre lenfosit kemotaksisini, trombosit ve monosit kaynaklı büyüme faktörlerinin salınımı ile düz kas hücrelerinin mediya katından intimaya göç ederek burada çoğalmalarını, bağ dokusu ve proteoglikanlar üretilip bir fibröz plak oluşturdıklarını öngörür. Makrofajlar, endotel hücreleri ve arter düz kas hücrelerinin altında yatan diğer hücreler de düz kas hücre hiperplazisine katkıda bulunabilecek faktörleri üretirler (30).

Aterosklerotik plak yıllar içinde yavaş bir şekilde genişleyerek ağır darlık ya da tam tıkanıklık oluşturabilir. Zaman içerisinde plak kalsifiye olabilir ve kendiliğinden yırtılabilir ya da açılarak içeriği kan akımına karışabilir. Açılan plak trombüs oluşumunu uyarır, trombüsler emboli yapabilir, bu durum ise lümeni aniden

tam olarak tıkayabilir ya da zaman içinde plak ile birleşerek tıkayıcı özelliklerine katkıda bulunur (30).

Ateroskleroz için risk faktörleri aşağıdaki gibi sayılabilir:

A. Major risk faktörleri

Değiştirilemeyenler:

- Yaşlanma
- Erkek cinsiyet
- Aile hikayesi
- Genetik anormallikler

Potansiyel olarak kontrol edilebilenler:

- Hiperlipidemi
- Hipertansiyon
- Sigara
- Diyabet

B. Daha az önemli, belirsiz, ölçülemeyen riskler

- Obezite
- Hareketsizlik
- Stres (tip A kişilik)
- Postmenapozal östrojen eksikliği
- Fazla karbonhidrat alımı
- Lipoprotein a
- Katılaştırılmış (Trans) doymamış yağ alımı
- Klamidya pnömonia

Belirtilen risk faktörlerinin yanında son yıllarda yapılan bazı epidemiyolojik çalışmalarda infeksiyöz etkenlerle (özellikle klamidya pnömonia infeksiyonu) ateroskleroz arasında bir ilişki ortaya konulmuştur (31). Yapılan patolojik incelemelerde tüm aterosklerotik plakların %50-75'inde klamidya pnömonia varlığı

gösterilmiştir (32). Bu mikroorganizmanın lokal etki ile aterom plağı gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Semptomatik aterosklerotik hastalık en sık kalp, beyin, böbrekler ve alt ekstremiteleri besleyen arterleri tutar. Miyokard infarktüsü (kalp krizi), serebral infarktüs (inme), aort anevrizmaları ve periferik arteriyel hastalıklar aterosklerozun major sonuçlarındandır. Ayrıca ateroskleroz; mezenterik tıkanma, ani kalp ölümü, kronik iskemik kalp hastalığı ve iskemik ensefalopati gibi arteriyel perfüzyonun akut ve kronik olarak bozulduğu diğer durumların sonucunda da zarar verebilir (7).

PAH risk faktörleri, aterosklerotik hastalığın tipik risk faktörleridir; bunların arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, obezite, sedanter yaşam, hiperlipidemi, HDL düşüklüğü, hipertansiyon, sigara, diyabetes mellitus, koroner arter hastalıkları, böbrek yetmezliği, fibrinojen yüksekliği, hiperkoagülabilité, hiperhomosistinüri, CRP yüksekliği ve ailede kardiyak-vasküler hastalık öyküsü sayılabilir (5,13,33).

Birkaç PAH ilişkili epidemiyolojik çalışmada sürekli sigara içiminin kullanılan miktara bağımlı bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (34,35). Çalışmaların çoğunda kladikasyonu (yürüme sırasında bacak kaslarında ağrı) olan hastaların büyük kısmında yaşamlarının bir döneminde sigara içimi öyküsü olduğu tespit edilmiştir. Sigaranın bırakılması kladikasyonun görülme sıklığında hızlı bir azalmayla ilişkili olup sigarayı bıraktıktan 1 yıl sonra artık sigara içmeyenlerin düzeyine ulaşır (36). Diyabetes mellitus, özellikle PAH gelişmesinde önemli başka bir risk faktörüdür. Ağır hastalık durumunda özellikle gangren ve ülserasyonda bu tespit kesinlikle doğrudur. Diğer risk faktörlerini içeren çok değişkenli analizde diyabetin süresinin ve şiddetinin PAH risk düzeyini etkilediği görülmüştür (34,35). Epidemiyolojik çalışmaların çoğu hipertansiyonla PAH arasında bir bağlantı olduğunu göstermektedir. Ancak kan basıncı ABKİ (ayak bileği-kol basınç indeksi) ölçümü ile hastalığın tanımının bir bileşeni olup iskemik derecesi ve semptomların oluşumunu etkileyebildiği için bu bulguların yorumlanması zordur. Limburg PAOD çalışmasında hipertansiyon PAH'ın göreceli riskinde 2,4 kat artışla ilişkilendirilmiştir (4). Rotterdam çalışmasında ise düşük ABKİ (< 0,9) artmış sistolik ve diyastolik kan basıncıyla ilişkili bulunmuştur (37). Epidemiyolojik çalışmaların çoğu yüksek total kolesterol ve düşük konsantrasyonda yüksek

yoğunluklu lipoprotein kolesterolün (HDL) birbirlerinden bağımsız olarak artmış bir PAH riskiyle ilişkili olduğunu saptamıştır (38).

Arteriyel oklüzyonların iki ana nedenini arteriyel trombozlar ve embolik olaylar oluşturur. Akut periferik arteriyel oklüzyonun bu iki nedeninin birbirinden ayrımı zor olabilir, hatta vakaların %10-15'inde klinik olarak imkansızdır (39). Hastalarda oklüzyonun karakteristiğini analiz eden çok merkezli randomize kontrollü TOPAS çalışmasında, akut periferik arteriyel oklüzyonların %85'ini tromboz oluştururken embolik olayların ise %15'inden sorumlu olduğu gösterilmiştir (40,41). Akut ekstremité iskemisinden sorumlu embolik olayların %90'ı kardiyak kökenlidir (42). Ancak romatizmal ateşe bağlı gelişen kardiyak kapak hastalıklarının insidansının azalması ve atriyal fibrilasyonu olan hastalarda oral antikoagülan kullanımının artması ile birlikte kardiyak emboliye bağlı akut ekstremité iskemisi oranı azalmıştır. Bu arada, yaşlı nüfustaki artış ve dolayısıyla periferik arteriyel oklüzyon hastalarının yaygınlığındaki artış, tromboza atfedilebilecek akut ekstremité iskemisi sayısını artırmaktadır (40,41).

Akut periferik arteriyel oklüzyonların etyolojisi aterosklerotik veya non-aterosklerotik nedenler olarak ayrılır. Ateroskleroz, alt ekstremité arterlerinde potansiyel olarak kladikasyo nedeni olabilecek tıkalıcı arteriyel lezyonların nedenleri arasında ülkemiz ve Batı toplumunda en sık görülenidir. Ülkemizde 2. en sık neden, Buerger hastalığı olarak da bilinen küçük çaplı arter ve venlerin inflamasyonu ile giden bir vaskülit olan tromboanjitis obliterans'tır (26). Aterosklerotik akut PAH nedenleri; aterosklerotik stenoz ile beraber nativ arter trombozu, arteriyel baypas greft trombozu, kardiyak emboli, anevrizma ya da aterosklerotik plak kaynaklı emboliler, endovasküler girişim sırasında gelişebilen kolesterol ya da aterotrombotik emboliler, tromboze anevrizmalar (popliteal anevrizmalar) iken nonaterosklerotik nedenler ise; arteriyel travma (iyatrojenik), aortik/arteriyel diseksiyon, trombozla giden arteritler (dev hücreli arterit, tromboanjitis obliterans), hiperkoagülabileteye bağlı spontan trombozlar, trombozla giden popliteal arter sıkışma sendromu, tromboza sebep olan vazospazm (ergotizm) ve tromboze popliteal kistlerdir (9).

2.3.3. Klinik Bulgular

PAH'da etkilenen arterlerde değişik derecelerde stenozlar ve sonunda oklüzyon oluşur. Klinik bulgular, arteriyel sistemdeki stenoz ve oklüzyonlara bağlı olarak gelişen iskemi sonucu ortaya çıkar. İntermittan kladikasyo (yürüme sırasında bacak kaslarındaki ağrı), kramp ve hipokinezi en erken ve en sık görülen semptomlardır (4,6,7,8). Arteriyel stenozun derecesi arttıkça istirahat halinde de ağrı oluşmaya başlar. İstirahat ağrısı kronik obstrüktif hastalığın ilk bulgusudur ve genellikle multisegmental periferik vasküler hastalığın göstergesidir (43-46). İstirahat ağrısı dışında daha ileri evrede görülebilecek diğer bulgular soğukluk, solukluk, nabızlarda zayıflama ya da kaybolma, uyuşma, güçsüzlük, yanma, tırnak yapısında bozulma, tüy dökülmesi, yara ve ülserasyondur. En ciddi bulgu alt ekstremitenin ülserasyonu ve gangreni olup bu hastaların 1/3'ünden daha fazlasında amputasyona gidilmektedir (47,48).

PAH olan hastalarda ölüm nadir olarak alt ekstremitte arter hastalığına bağlıdır. Çünkü hastalığın en önemli nedeni olan ateroskleroz, tüm arteriyel sistemi etkilemiştir. Koroner arterlerde ve serebral arterlerde genellikle değişik derecelerde hastalığa katılım olmuştur. Bu nedenle birçok ölüm koroner arter hastalığı veya serebrovasküler hastalık nedeni ile olur iken sadece %10'dan daha az oranda ölüm periferik arter hastalığından olmaktadır (49).

PAH bulunan hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi intermittan kladikasyo ile, kritik ekstremitte iskemisiyle veya akut ekstremitte iskemisiyle klinik seyir gösterebilirler.

2.3.3.1. Asemptomatik Evre

Birçok kişi hastalık belirtileri vermez. Bu durumda PAH tanısı klinik muayene (nabız alınmaması) veya ABKİ ile konur. Hastalık belirtileri göstermeyenlerin de kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk altında olduğu önemli bir saptamadır (13).

Kanıtlar, bacakta semptomlar olsun veya olmasın altta yatan PAH'ın ilerlemesinin aynı olduğunu düşündürmektedir. Belirtilerin gelişmesi büyük oranda

aktivite düzeyine bağlıdır, bu durum özellikle sedanter hastalarda daha önceden intermittan kladikasyo olmadan PAH'ın kritik ekstremitte iskemisi ile bulgu vermesine neden olmaktadır (50).

2.3.3.2. İntermittan Kladikasyo

PAH'a sahip hastaların büyük çoğunluğu kısıtlı egzersiz performansı ve yürüme kapasitesine sahiptir. PAH'da klasik semptom intermittan kladikasyo olup egzersizle ortaya çıkan ve istirahat ile yaklaşık 10 dk içerisinde azalan kasta gelişen ağrı ve krampı ifade eder. İntermittan kladikasyo PAH'a sahip hastaların üçte birinde görülür. Genelde semptomlar baldır seviyesinde olmaktadır. Ancak daha proksimal düzeydeki arter tıkanıklığında (örn: aortoiliyak segmentte) hastalar ağrının uyluklara ve kalçalara yayıldığından yakınabilirler. Bu ağrı, bir venöz hastalık (genellikle istirahatte görülen, akşamları artan, sıklıkla kas hareketleriyle geçen), kalça veya diz ekleminde artrit (yürümekle ortaya çıkan, istirahatle geçen ağrı) ve periferik nöropati (daha çok yürürken dengesini kaybetmeyle karakterize, istirahatle geçmeyen ağrı) ağrısından ayırt edilmelidir. Lomber düzeyde spinal kanalda darlık da tipik intermittan kladikasyoya neden olabilmektedir ve ayırıcı tanıda düşünülmelidir (51).

PAH'nın en sık nedeni alt ekstremitte arterlerini besleyen ana damarlarda stenoz ve oklüzyonlara neden olan aterosklerozdur. İntermittan kladikasyolu hastalarda dinlenme sırasında normal kan akımı vardır ve bu nedenle ekstremitte semptomları görülmez. Egzersiz ile oklüziv lezyonlar bacak kaslarının arteriyal beslenmesini kısıtlar, bu sırada oluşan kasın metabolik ihtiyacı ve oksijen desteği arasındaki uyumsuzluk kladikasyoya neden olmaktadır.

İntermittan kladikasyo sonucunda hastanın egzersiz performansı ve yaşam kalitesi azalır. PAH ilerleyici bir patoloji olsa da ekstremitte perfüzyonu uzun süre stabil kalabilir. Bu durumun gelişen kollaterallere, iskemik kasların metabolik adaptasyonuna ve yürüyüş sırasında iskemik olmayan kasların daha çok kullanılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. İntermittan kladikasyolu hastalarda ayak bileği basınç değerinde ciddi düşüşlerde (40-60 mmHg) ciddi iskemi veya akut ekstremitte kaybı oranı senede %8,5 olarak bulunmuştur (2).

2.3.3.3. Kritik Ekstremitte İskemisi

Daha ağır olgularda hastalarda istirahatte sırtüstü yatar pozisyonunda da ağrı mevcuttur. PAH'ın en şiddetli klinik belirtisi kritik ekstremitte iskemisi olup istirahatte iskemik ağrı, somut olarak PAH ile ilişkilendirilebilen iskemik lezyonlar veya gangren olarak tanımlanır. İstirahatteki ağrı daha çok ayağa lokalize olup kas krampları veya artritinden ayırt edilmelidir. Hastalar sıklıkla ayaklarda sürekli soğukluktan yakınır. Ülserler ve gangren ağır iskemiyi işaret eder. Ağrı çoğu kez ayak parmakları ve bacağın distal kısmından başlar. Olguların çoğunda arter ülserleri son derece ağrılıdır. Sıklıkla, önemsiz derecede olsa bile lokal travmaya bağlıdır. Venöz ülserlerden ayırt edilmeleri gerekir. Ağrı yoksa periferik nöropati düşünülmelidir. Ülserler sıklıkla lokal enfeksiyonla komplikedir (13).

Kritik ekstremitte iskemisi tanısında ABKİ, transkutanöz oksijen basıncı veya baş parmak sistolik basınç ölçümleri kullanılır. İskemik istirahat ağrılarında genelde ayak bileği basıncı 50 mmHg'nin, ayak baş parmak basıncı ise 30 mmHg'nin altındadır. Ülser ve gangren bulunan hastalarda ayak bileği basıncı 70 mmHg'nin altında ise ve ayak baş parmak basıncı da 50 mmHg'nin altında ise kritik ekstremitte iskemisini düşündürür. Geniş popülasyonlu prospektif bir çalışmada; kritik ekstremitte iskemisinin insidansı yılda bir milyonda 220 olarak bulunmuştur (2).

İyileşme için derinin sağlıklı durumda kalmasını destekleme amacıyla gerekli olandan daha fazla ilave perfüzyona ihtiyaç duyulduğundan gerekli olan ayak bileği ve ayak parmağındaki basınç düzeyleri, iskemik istirahat ağrısında saptanandan daha yüksektir. Kritik ekstremitte iskemisi ayrıca, yaygın, ağır aterosklerozun bir belirteci olup intermitan kladikasyon hastalarına göre ilerde miyokard infarktüsü, inme ve damar hastalıklarından ölüm riski üç kat daha yüksektir (52).

2.3.3.4. Akut Ekstremitte İskemisi

Akut ekstremitte iskemisi bacağın arteriyel perfüzyonunda ani bir azalmayla ilişkilidir, semptomlarda ve bulgularda kötüleşme görülür. Trombotik veya embolik nedenler rol oynayabilmektedir. İntermitan kladikasyonlu bir hastada PAH'ın

ilerlemesiyle ani başlangıçlı istirahat ağrısı, iskemik ülser veya gangren gelişimi akut iskemiye progresyonu işaret eder. Diğer nedenler arasında kardiyak emboliler, aort diseksiyonu veya embolizasyonu, greft trombozu, bir popliteal anevrizmanın trombozu, tuzaklanma veya kist, travma, ergotizm ve kalbin kateterizasyonuna, endovasküler işlemlere, aort içi balon pompası yerleştirilmesi, beden dışı kalbe yardımcı cihazların, damar kapatma cihazlarının kullanılmasına bağlı uygulayıcıdan kaynaklı durumlar sayılabilir (2).

İskemide; ilk 14 gün akut evre olarak kabul edilir. Bu 14 günün ilk 24 saati hiperakut evre, ilk 7 günü akut A, son 7 günü akut B evreleri olarak adlandırılır. 15 gün ile 3 ay arası subakut evre, 3 aydan daha fazla ise kronik evre olarak kabul edilir (42).

2.3.4. Sınıflama

PAH'ların klinik değerlendirilmesinde Fontaine ve Rutherford sınıflamaları kullanılmaktadır (2,53) (Tablo 1,2).

Tablo 1: Fontaine sınıflaması

EVRE	KLİNİK BULGULAR
I	Aseptomatik
IIA	Hafif kladikasyo
IIB	Orta-ciddi kladikasyo
III	İstirahat ağrısı
IV	Ülserasyon ve gangren

Tablo 2: Rutherford sınıflaması

EVRE	KATEGORİ	KLİNİK BULGULAR
0	0	Aseptomatik
I	1	Hafif kladikasyo
I	2	Orta derecede kladikasyo
I	3	İleri derecede kladikasyo
II	4	İskemik istirahat ağrısı
III	5	Minör doku kaybı
III	6	Major doku kaybı

Akut ekstremitte iskemisinde ise Doppler US bulguları ve klinik bulgular kullanılarak Rutherford ve ark.nın yaptığı klinik sınıflama kullanılmaktadır (54) (Tablo 3).

Tablo 3: Akut ekstremitte iskemisinin klinik sınıflaması

Kategori	Prognoz	Klinik bulgular		Doppler bulguları	
		Duyusal kayıp	Kas güçsüzlüğü	Arteriyel	Venöz
I. Canlı	Acil tedaviye gerek yok	Yok	Yok	Akım var	Akım var
II. Tehdit altında					
a. Marjinal	Acil tedaviyle kurtarılabilir	Minimal (ayak baş parmağı) veya yok	Yok	Akım yok	Akım var
b. Acil	Acil revaskülarizasyon ile kurtarılabilir	Ayak baş parmağından daha geniş bir alanda, eşlik eden istirahat ağrısı	Hafif-orta	Akım yok	Akım var
III. Geri dönüşümsüz	Doku kaybı veya kalıcı sinir hasarı	Anestezik	Paralizi (rigor)	Akım yok	Akım yok

2.3.5. Tanı Yöntemleri

Fizik muayenede ayak cildinde renk ve ısı değişiklikleri, egzersiz yapamama nedeniyle kas atrofisi, tüylerde uzayamama ve hipertrofik yavaş büyüyen tırnaklar gözlenir. Aort veya femoral arterlerde oskültasyonla saptanan anormal sesler arteriyel türbülansın kaynaklanabilir ve ciddi arteriyel hastalık varlığını düşündürür. Bununla birlikte üfürüm olmaması arteriyel hastalığın olmadığını göstermez. Spesifik periferik vasküler muayenede femoral arter, popliteal arter, dorsalis pedis arteri ve posterior tibial arter nabızları palpe edilmelidir. Muayene bütünlüğü nedeniyle radial, ulnar, brakial, karotis arterleri de unutulmamalıdır. Posterior tibial arter medial malleolus hizasında palpe edilir. Bazı bireylerde dorsalis pedis nabızı anterior tibial arterin ayak bileği seviyesinde dallanması nedeniyle ayak dorsumunda alınamayabilir. Bu durumda anterior tibial arterin distali ayak bileği seviyesinde saptanıp değerlendirilebilir. Ayrıca peroneal arterin terminal dalı da lateral malleol hizasında palpe edilebilir. Basitleştirebilmek için nabızlar 0 (yok), 1 (azalmış) ve 2 (normal) olarak derecelendirilebilir (26).

Ayrıntılı bir fizik muayeneyi takiben PAH tanısının konması iki basamaklı bir süreçtir. İlk olarak hastalar non-invazif testlere girerler ve segmenter basınç ölçümleri, Doppler ve pletismografik belirlemeler yapılır. Bu çalışmalar hastalığın ağırlığını belirlemek ve patolojiyi anatomik bölgelere lokalize etmek için yapılır. Buradan elde edilen bilgi ile hastalar, “in-flow” (aortailiak) veya “out-flow” (femoropopliteal) gruplarına ayrılırlar. Eğer non-invazif testler semptomların hemodinamik olarak anlamlı bir vasküler hastalıktan kaynaklandığını düşündürürse hasta bir sonraki inceleme düzeyine gider (55).

Periferik arter hastalıklarının tanısı basınç değişiklikleri ile koyulabilir; çünkü sistemde bir daralma veya direnç varsa basınç değişiklikleri ortaya çıkacaktır. Bunların en hassas olanı başlangıç değerlendirmesinde standart hale gelen ayak bileği-kol basınç indeksi ölçümüdür. Diğer tanı kriterleri her iki ayak bileğinde 15 mmHg'dan fazla basınç farkı olması, segmenter basınç ölçümleri sırasında uyluk üst kısmı ile kol basınç oranlamasında belirgin düşme izlenmesidir. Hastaya stres testleri uygulanabilir. Hasta 5 dk süreyle 3 km/saat hızda 10 derecelik açıda yürüme bandında yürütülür. Test öncesi ve sonrası ölçümler yapılır. Arter içerisine yerleştirilen bir kateterden de dolaysız yoldan direk basınç ölçümü yapılabilir. Bu teknik cerrahi öncesi yapılabilir ancak kateterin ilerlemesine engel olacak bir stenozun olmaması gerekir. Darlığın proksimalinde ve distalinde 15-20 mmHg basınç farkı anlamlıdır (56).

Hastaların tanısal çalışmalarında ikinci basamak, hastalığın yerini ve etkilenen segmentleri daha iyi ortaya koymak için yapılan arteriogram işlemidir. Arteriogram aynı zamanda terapi planı için bir yol rehberi olmaktadır. Anjiografinin riskleri ve maliyeti göz önüne alındığında girişim planlanan hastalara saklanması gereken bir inceleme biçimi olarak değerlendirilmelidir. Anjiografi, tıkalı hastalığın tam anatomik yerleşimi ve patolojik segmentin uzunluğu hakkında bilgi vermektedir. Ayrıca perkütan translüminal anjioplastiye gidecek hastalar ve operasyona ihtiyacı olan hastaları ayırma imkanı tanımaktadır. Distal tibioperoneal damarların durumu hakkında ayrıntılı bilgi sağlamaktadır (55).

2.3.5.1. Ayak Bileği – Kol Basınç İndeksi (ABKİ)

ABKİ, PAH şüphesinde ilk olarak kullanılan tanı yöntemidir. Ayak bileğinin hemen superioruna 10-12 cm'lik sfingomanometre manşonu yerleştirilir ve her iki alt ekstremitte için ayrı ayrı posterior tibial arter ve dorsalis pedis arter sistolik basınçları ölçülür. İlgili alt ekstremitede posterior tibial arter ve dorsalis pedis arter sistolik basınçlarından yüksek olanı seçilerek sağ veya sol üst ekstremitelerden hangisinde daha yüksek brakial arter sistolik basıncı ölçülmüşse, o değere bölünür (Şekil 4). Sağ ve sol ekstremitte için ölçülen ABKİ'lerden düşük olanı, hastaya ait ABKİ olarak kabul edilir. Semptomatik hastalarda azalmış ABKİ, kalp ile ayak bileği arasında hemodinamik olarak anlamlı bir tıkalı hastalığa işaret eder. ABKİ'nin daha da düşük olması tıkalı hastalığın daha ciddi boyutlarda olduğunu gösterir (2).

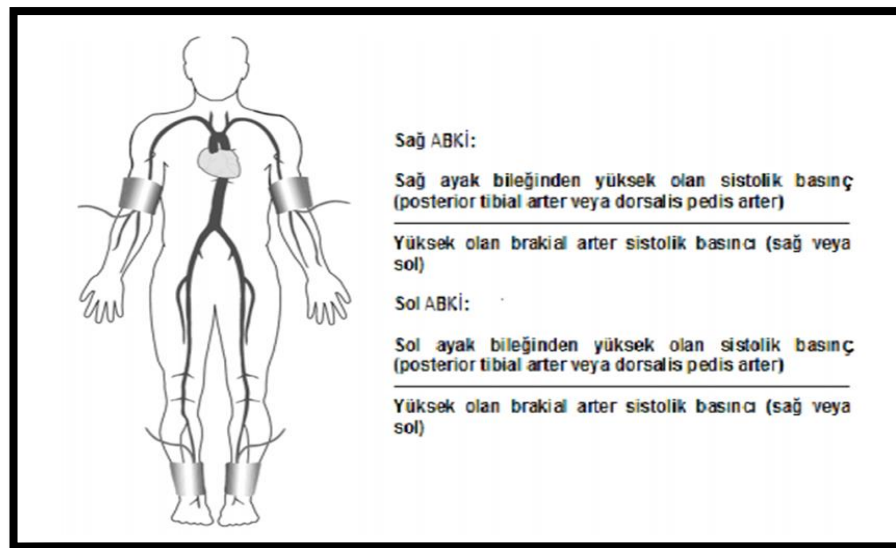
ABKİ birinci basamak sağlık hizmetlerinde kullanılan rutin bir ölçüm olmalıdır. Bu şekilde kullanıldığında 50-69 yaş aralığında diyabeti ve sigara öyküsü bulunan hastalar ile 70 yaş üzerindeki tüm bireyler tarandığında PAH prevalansı %29 olarak bulunmuştur (24). Ülkemizde yapılan ve ABKİ'nin $<0,9$ olmasının PAH için ölçüt olarak alındığı bir çalışmada tüm çalışma grubunda %20, 70 yaş üzerindeki bireylerde ise %30 oranında PAH saptanmıştır (28). Ayak bileği-kol basınç indeksinin yorumlanması konusunda bir standart yoktur. Tipik olarak istirahatte ABKİ $\leq 0,9$ olması PAH için ölçüt değeridir. Herhangi bir izole ölçümde $>0,15$ 'lik bir değişim veya klinik bulgularla birlikte $>0,10$ değişiklik varsa anlamlı kabul edilir. Azalmış bir ABKİ'nin değeri aşağıdaki gibi özetlenmiştir:

- Periferik arter hastalığı tanısını doğrular.
- Asemptomatik hastalarda PAH tanısı konur.
- Bacak semptomlarının ayırıcı tanısında vasküler bir etyolojiyi ayırt etmek için kullanılır.
- Bacak fonksiyonları azalmış hastaların belirlenmesi (belirlenen bir mesafeyi veya alışılmış yürüme hızında yürüyememe olarak tanımlanır)
- Uzun dönem prognoz hakkında anahtar bilgi verir. ABKİ $\leq 0,9$ olduğu durumlar, kardiyovasküler mortalitede 3-6 kat artışla ilişkilidir.

- Risk sınıflamasına ek katkı sağlar. ABKİ ne kadar düşükse prognoz o kadar kötüdür.
- Kardiyovasküler ve serebrovasküler arter hastalığı ile oldukça yüksek bir ilişkiye sahiptir.
- Framingham risk skoru %10-20 arasında olan hastalar için ileri risk sınıflaması için kullanılabilir.

Ayak parmaklarındaki ve ayaktaki yara iyileşmesi açısından ayak bileği basıncı 55 mmHg'nın altında ise iyileşme olasılığı çok düşüktür. Değişik segmentler arasında pik sistolik basınçta 30 mmHg'dan fazla düşme olması anormal olarak kabul edilir (57).

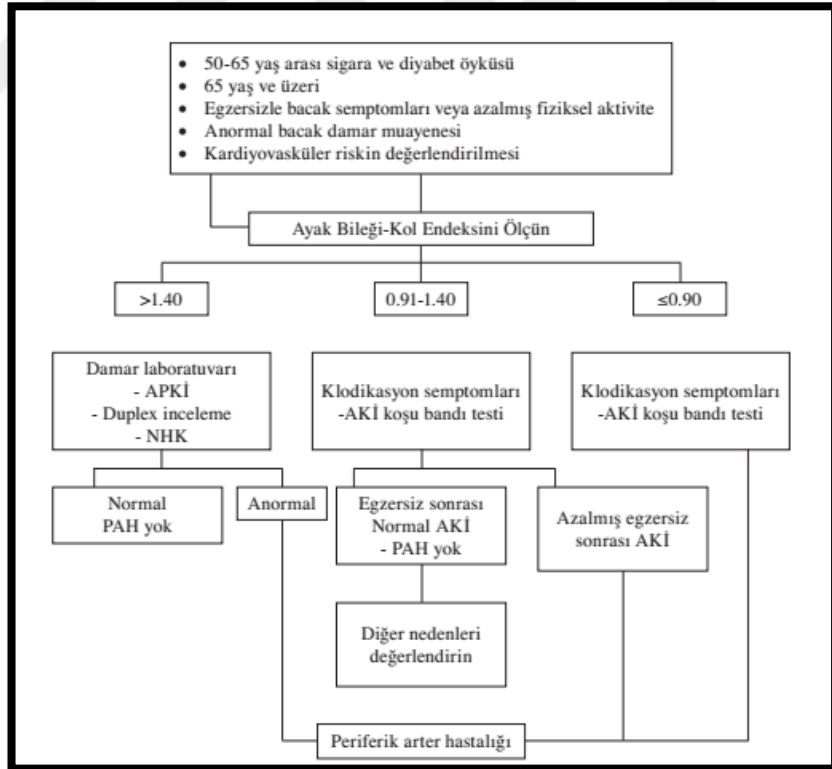
Diyabetes mellitus, böbrek yetmezliği olan hastalarda damar kalsifikasyonları sık görüldüğü için bu kişilerde ayak bileğindeki damarlar zamanla kompresyona karşı direnç kazanırlar ve basınç normalden daha fazla ölçülür. Bu nedenle bu hastalarda ABKİ sınırı 1,4 olarak kabul edilmiştir. Bazen bu hastalarda kaf basıncı 300 mmHg'ye çıksa bile basınç ölçümü yapılamaz. Bu gibi durumlarda diğer noninvaziv tanı yöntemlerinden yararlanılır. Bu testler; ayak baş parmağı sistolik basınç ölçümü, nabız hacminin kaydedilmesi, transkutanöz oksijen basıncı ve Doppler ultrasonografi'dir (2).



Şekil 4: ABKİ ölçümü (2)

2.3.5.2. Egzersiz Testi

Bazı iliak darlığı olan intermittan kladikasyolu hastalarda istirahat sırasında basınç düşmesi olmayabilir. Bu yüzden istirahatte ABKİ normaldir. Bununla birlikte egzersizde gelen kan hızı artar ve bu lezyonlar hemodinamik olarak belirgin hale gelir. Bu şartlar altında egzersiz ABKİ’de düşmeye neden olur ve böylece PAH saptanabilir. ABKİ kladikasyoya işaret ediyorsa stres testi uygulanır. Stres testinde hastalar 12 derecelik açılı ile yükseltilmiş bir yürüme bandında egzersiz yaparlar. Hasta saatte 2 mil hızında hareket eder. Tansiyon manşonları ayak bileklerine sarılır. Stres testi sırasında EKG monitorizasyonu yapılır. Hasta 5 dk süreyle veya semptomlar oluşana kadar egzersiz yapar. Seri ayak bileği basınç ölçümleri ilk 4 dakikada 30 saniyelik aralıklarla yapılır. Daha sonra basınç ölçümleri normale veya egzersiz öncesine dönene kadar her dakika alınır. ABKİ’nde %15-20’lik bir düşme PAH için tanı koydurucu olabilir. Eğer bir koşu bandı yoksa egzersiz testi merdiven çıkma ile yapılabilir (57, 58).



Şekil 5: PAH tanı algoritması (26).

AKİ: Ayak bileği kol indeksi; APKİ: Ayak parmağı kol indeksi; PAH: Periferik arter hastalığı; NHK: Nabız hacim kaydı

2.3.5.3. Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi

Ultrason, duyulabilir sınırların ötesinde ses dalgaları anlamına gelir. Ultrasonografide (US) ‘piezoelektrik olay’ ile ultrases elde edilir. Piezoelektrik olayda; elektriksel uyarımın özel olarak yapılmış kristallerde meydana getirdiği mekanik kompresyon ultrases olarak çevreye yayılırken, kristale dışarıdan isabet eden ultrasesin mekanik basıncı kristali kompresyona uğrattığında elektriksel sinyaller ortaya çıkar. Saniyede oluşan titreşimlerin sayısı ultrason dalgasının frekansını belirler ve birimi hertz (Hz) olarak ifade edilir (59).

Doppler etkisi ilk olarak 1842 yılında Avusturyalı fizikçi Johann Doppler (1803-1853) tarafından tanımlanmıştır. Işık kaynağına bakan kişinin hareketlerine bağlı olarak ışık dalga boylarında değişiklik olduğunu gözlemlemiştir. Doppler fenomeni tüm dalga boyları için geçerlidir (60). Doppler ultrasonografide Doppler kayması prensibi geçerlidir. Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz (yüksek frekanslı), uzaklaştıkça daha pes (düşük frekanslı) olarak işitilmektedir. Ses frekansında harekete bağlı bu değişime Doppler kayması (şifti) adı verilmekte ve Doppler ultrasonografinin temelini oluşturmaktadır. Doppler US ile kan akımı incelenirken temel prensip damara belirli bir açıyla gönderilen ses demetinin frekansının, kan akım yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Bu değişim Doppler eşitliği ile gösterilir. Doppler eşitliğine göre Doppler kayması; prob frekansı, kan akımının hızı, ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Doppler kayması $2 \times F_0 \times V \times \cos \theta / c$ formülü ile ifade edilmektedir. Burada F_0 transdüser frekansını, V damar içindeki akım hızını, $\cos \theta$ Doppler açısını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540 m/s) göstermektedir (59).

Transdüserde bulunan piezoelektrik kristalinin arka arkaya uyarılması sonucunda ortaya çıkan pulslar, devamlı olarak dokuya gönderilmektedir. Doppler incelemelerinde bu pulsların tekrarlanma frekansına puls tekrarlanma frekansı (“puls repetition frequency”- PRF) ya da örnekleme hızı adı verilir. Aynı zamanda PRF, transdüserin birim sürede gönderdiği puls sayısıdır. Maksimum değeri 12.5 KHz’dir. Örnekleme hızı ölçülecek Doppler kaymasının 2 katından az olduğu durumda akımlar hatalı olarak ters yönde algılanır. Bu durum “aliasing” olarak adlandırılır. Aliasing’e yol açan problemlere karşı yapılacak ilk değişiklik örnekleme hızını

artırmaktır. Doppler frekans şiftini azaltmak veya sürekli akım Doppler'e geçmek diğer çözüm yolları arasındadır. Doppler ultrasonografiyi uygulayan kişinin aliasing'i farkederek spektral görüntülerdeki sıfır hattının altında yer alan değerleri yukarıya taşıyarak taban çizgisini tekrar ayarlaması gerekir. Doppler incelemelerinde ses dalgasının geliş açısı (insonasyon) önem taşımaktadır. Ses dalgası dik açı ile gelirse, formüldeki eşitlik gereği 90 derecenin kosinüsü (costeta) sıfır olacağından teorik olarak Doppler kayması frekansı elde edilmeyecektir. Bu nedenle Doppler incelemelerinde kullanılacak en uygun geliş açısı değerleri 30-60 derece arasında değişmektedir (59).

Doppler akımları kalitatif veya kantitatif olarak değerlendirilir. Kalitatif değerlendirmede, akımın var olup olmadığı, akım yönü ve akım karakteristiği değerlendirilir. Kantitatif ölçümlerde ise, akım hızı ve hacmi değerlendirilir. Akım hacmi (cm^3/sn) ortalama hız (cm/sn) ve damarın kesit yüzeyinin (cm^2) çarpımı şeklinde formüle edilmektedir. Yarı kantitatif ölçümler rezistif indeks, pulsatilite indeksi ve pik sistolik hız/diastol sonu hız indeksini kapsamakta, impedansın (akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamının) değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Burada rezistif indeks= pik sistolik hız-diastol sonu hızı/pik sistolik hız, pulsatilite indeksi= pik sistolik hız-diastol sonu hız/ortalama hız formülü ile elde edilmektedir (59).

Doppler ultrasonografi klinikte devamlı dalga, spektral Doppler, renkli Doppler ve 'power' Doppler olmak üzere başlıca 3 şekilde uygulanır (61).

Devamlı Dalga Doppler US: Doppler verilerinin değerlendirilmesinde kullanılan en basit yöntemdir. Aygıtın probunda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri devamlı bir şekilde dönen ekoları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki transduser vardır. Ses dalgası kesintisiz olduğundan yöntemin aksiyel çözümlemesi yoktur yani sesin nereden geldiği bilinemez. Akıma bağlı olarak saptanan frekans değişikliği ses şeklinde verilir. Dinleyerek akımın hızı, pulsatilitesi ve türbülansı değerlendirilir. Deneyimli bir hekim için yöntemin tanı değeri yüksektir. Ancak ses spektrumunun analizi kalitatif ve subjektiftir. Bu nedenle obstretrikte fetus kalp atımının değerlendirilmesinde ve vasküler cerrahide periferik dolaşımı araştırmada kullanılmaktadır (61).

Spektral Doppler (Dupleks Doppler) US: B-mod görüntüleme ile beraber kullanılır. Kan akımının Doppler analizi için değerlendirilecek damar önce B-mod ile işaretlenir. Bu alanın boyutu belirlenir. Daha sonra bu alana gönderilecek ses demetinin açısı belirlenir. Dönen ekolardan çıkarılan frekans farkı; monitörde B-mod görüntünün yanında frekans/zaman grafiği şeklinde canlı olarak yazdırılır. Uygulamada frekans değerleri ses demetinin açısına göre hıza çevrilir ve spektrum hız/zaman grafiği şekline dönüştürülür. Monitörde ayrıca pik hız, ortalama hız gibi akıma ait pek çok sayısal değer de gösterilebilir. Genellikle ses demetine yaklaşan akım çizginin üstünde, uzaklaşan akım çizginin altında yazdırılır. Dupleks Doppler, B-mod yöntemi ile beraber damarların patomorfolojisi ile ilgili bilgi verir (61).

Renkli Doppler US: Spektral Doppler'deki tek örnekleme alanına karşılık renkli Doppler'de çok sayıda örnekleme yapılır. Bu alanlardan gelen bilgiler yön ve hıza göre renklendirilip damar görüntüsünün içine yerleştirilir ve renkli Doppler görüntüleri oluşturulur. Renkli Doppler akım niteliği hakkında bilgi verir ve pratikte çoğunlukla tek başına kullanılmaz. Renkli Doppler'de akımın hızı, şekli ile ilgili bilgiler renk tonlarıyla (renk saturasyon kodlaması) veya farklı renklerle (değişik renk kodlaması) belirlenir. Renk saturasyon kodlamasında proba göre akımın yönü mavi ya da kırmızıdır. Akımın hızı, o rengin tonları olarak ifade edilir. Açık, parlak tonlar hızlı akımı, koyu tonlar yavaş akımı ifade eder (61).

Power Doppler US: Görüntünün inceleme alanında elde olunan sinyallerin gücü doğrultusunda oluşturulduğu bir Doppler uygulamasıdır. İlk kez 1994 yılında bildirilen bu tekniğe, konvansiyonel anjiyografi özelliklerine benzemesi nedeniyle ultrasonografi anjiyografi veya renkli anjiyografi adları da verilmektedir. Renkli Doppler US'de görüntüyü oluşturan temel prensip, Doppler şifti ile power Doppler sinyallerinin gücüdür. Power Doppler'de eko sinyallerinin gücü, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla transdüser arasında kalan dokuların sesi kırma derecelerine bağlıdır. Kodlama genellikle tek bir renk kullanılarak gerçekleştirilmektedir (kırmızı). Sinyallerin gücü bu tek renkte parlak ve sönük tonlar şeklindedir. Yüksek amplitüdlü sinyaller sarıya doğru açılırken düşük amplitüdlü sinyaller ise koyu kırmızı renktedir. Power Doppler dupleks ve renkli Doppler uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hız bilgilerini taşımaz.

Doppler açısına bağılı olmadığından “aliasing” ortadan kalkmış, gürültü azalmıştır. Ancak Doppler bilgileri çok uzun sürede toplandığından hareketlere karşı hassas bir uygulamadır (59).

İliak arterler, 8-10 saatlik açlık sonrasında tercihen 3.5-3.75 MHz’lik konveks probalar ile değerlendirilir. Eksternal iliak arterin distal kesiminden itibaren alt ekstremité arteriyel ve venöz yapıların yüzeysel yerleşimleri nedeniyle yüksek frekanslı lineer probalarla inceleme tercih edilir (62,63).

Renkli Doppler US, non invaziv ve sık tekrar edilebilir, ucuz ve hasta tarafında tolere edilebilir, başarılı bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle alt ekstremité vasküler patolojilerinin değerlendirmesinde son yıllarda giden artan bir sıklıkta kullanılmaktadır. Renkli Doppler US yöntemi ile stenoz ve oklüzyon gibi tıkalıcı arter hastalıkları, arteriovenöz fistül, anevrizma ve psödoanevrizma gibi tıkalıcı olmayan arter patolojileri hakkında detaylı morfolojik bilgi edinilebilir ve akım hemodinamisi değerlendirilebilmektedir (62).

Renkli Doppler US ile alt ekstremité arteriyel sistem incelemesinde femoropopliteal bölge arterleri daha kolay değerlendirilebilirken, iliak arterlerin meteorizm nedeniyle, krural bölge arterlerinin ise uyluk bölgesindeki vasküler yapılar ile karşılaştırıldığında görece derin yerleşimleri ve ince kalibrasyonları nedeni ile daha zor değerlendirilmeleri bu incelemenin dezavantajını oluşturmaktadır (62).

Alt ekstremité arteriyel sistem incelemesi iliak arterlerden başlayarak dorsalis pedis arterini kapsayacak şekilde tüm arter ağacının incelenmesi biçiminde yapılmalıdır. Böyle bir inceleme her iki ekstremitéyi de içerdiğinden inceleme süresi bir saati aşmaktadır ve birçok merkezde hasta yoğunluğu nedeniyle bu işlemin zaman alıcı olması bir dezavantaja dönüşmektedir (62).

İnceleme iki aşamada değerlendirilmelidir. İlk olarak gri skala görüntüler ile incelenecek olan arterin seyri, duvar yapısı, çapı, iç yüzeyi, lümen içi ekojenitesi değerlendirilmelidir. İkinci aşamada renk ve spektrum analizi yapılmalıdır. Renk modunda cihaz parametrelerinin seçimi önem taşıdığı için uygun PRF ayarları, düşük duvar filtreleri ve optimal renk kazancının seçilmesine özen gösterilmelidir (62).

Alt ekstremitte arter ağacında tüm segmentlerde karakteristik olarak trifazik akım deseni gözlenir. Başlangıçta ileriye doğru yüksek hız kardiyak sistolden kaynaklanmaktadır. Bunu erken diastole karşılık gelen kısa süreli retrograd yani ters akım ve geç diastole karşılık gelen düşük hızdaki ileriye doğru antegrad akım izler. Erken diastoldeki kısa süreli ve düşük hızdaki retrograd akım komponenti, normal alt ekstremitte arteriyel dolaşımındaki yüksek periferik direnci temsil eder. Bu trifazisite yüksek distal arteriyel dirençten kaynaklanmaktadır. Normal dalga formu vazodilatasyon ile bozulabilir ve bu durum egzersizden, deri ısıtılmasından veya iskemiden kaynaklanabilir. Nedeni artmış metabolik ihtiyaçtır, reaktif hiperemi ile ortaya çıkan vazodilatasyon durumunda görülür. Periferik direncin düşmesi durumunda retrograd akım baskılanır. Ayrıca ciddi stenoz durumunda poststenotik bölgedeki vazodilatasyona bağlı olarak ters akım kaybolur (62).

Normal alt ekstremitte arterlerinde laminer akım mevcuttur. Arterin santral bölümündeki akım, eritrosit kütlelerinin genelde eşit hızda hareket etmesiyle ilişkili olarak uniform özellik gösterir. Laminer akımın spektruma yansımaları, dar frekans bandı ve sistolik eğrinin altında kalan spektral pencere olarak adlandırılan mesafenin açık kalması şeklindedir. Arter çapında daralma olduğunda laminer akım bozulur. Laminer akımdaki bozulma sonucu spektral band genişler, spektral pencere açıklığı kaybolur. Spektrum kabalaşır ve genişler. Stenoz durumlarında sistolik hız değerlerinde artış olurken erken diastolik retrograd akım kaybolur. Sonuç olarak karakteristik trifazik desen yerini daha monofazik bir görünüme bırakır ve diastolde sürekli ileriye doğru bir akım (persistan antegrad akım) gözlenir. Arter lümeninin tam tıkanıklığı ve tıkanıklık sonrası kollateraller aracılığı ile olan postoklüziv akım ise oldukça düşük hızlı minyatür bir monofazik akım deseni çizer (62).

Arteriyel akım spektrumunda izlenen değişikliklerin temelinde iki önemli fizyopatolojik olay yatmaktadır. Bunların birincisi aterosklerotik sürece bağlı olarak lümenin daralması ve bu dar lümenin daha yüksek hızla geçen kanın oluşturduğu hemodinamik değişikliklerdir. İkincisi ise obstrüksiyona sekonder post-obstrüktif alanda gelişen vazodilatasyon ve kollateral dolaşıma bağlı damar yatağı direncinin düşmesidir. Arter lümenini daraltan patolojilerin akım spektrumundaki en çarpıcı bulgusu erken diastolik fazı temsil eden retrograd akımda olur ki ters akım

başlangıçta azalır ve ciddi stenoz durumlarında ise tümüyle kaybolur. Stenozun derecesi ile ilişkili olarak sistolik ve geç diastolik komponentte de önemli değişiklikler olur. Ciddi stenozlarda bu iki komponentin belirginleşmesi ve hız değerlerinin artışı söz konusudur. Ciddi vazokonstrüksiyon ve akut arteriyel obstrüksiyon durumlarında obstrüksiyon distalindeki arterlerde bifazik akım deseni görülebilmektedir (62).

Periferik arterler; normal, %1-19 stenoz, %20-49 stenoz, %50-99 stenoz ve oklüzyon olmak üzere 5 kategoride sınıflandırılır. Bu sınıflama; Doppler ultrasonografide dalga formlarında değişim ve pik sistolik hacimde artış miktarına göre kategorize edilir (64).

Lümen daralmasının %20'nin altında olduğu hafif formdaki olgularda trifazik akım deseni korunur ancak spektrumda kabalaşma mevcuttur. Stenoz seviyesindeki sistolik hız, proksimal kesime oranla %30'dan az bir artış gösterebilir. Lezyonun distal ve proksimalindeki arteriyel spektrum doğaldır (62).

Lümendeki daralmanın %20-49 oranında olduğu orta dereceli olgularda diastolik komponent baskılanmış olmasına karşın trifazik akım deseni korunmuştur, spektral kabalaşma belirginleşmiş ve spektral pencere kapanmıştır. Pik sistolik hız stenoz proksimalindeki segmentle karşılaştırıldığında %30 ile %100 arasında artmıştır. Lezyonun proksimalinde ve distalinde arter spektrumları doğaldır (62).

Lümen daralmasının %50-99 arasında olduğu ciddi stenoz durumlarında erken diastolik komponent tümü ile kaybolmuştur. Dolayısıyla diastolde hep ileriye akımın olduğu monofazik bir akım deseni ortaya çıkmıştır. Lezyon düzeyinde sistolik hız değeri proksimal segment ile kıyaslandığında %100'ün üzerinde artmıştır. Lezyonun proksimalindeki arter akım deseni normal iken, distalinde sistolik hız azalmış, erken diastolik komponenti olmayan poststenotik monofazik bir akım saptanır (62).

Oklüde yani tümüyle tıkalı bir arterde renk modunda akım yoktur. Spektral incelemede spektrum örneği saptanamaz. Distaldeki arterlerde kollateral doluş ile oluşan akım, sistolik hız değeri belirgin ölçüde azalmış çadır görünümü kazanmış

monofazik bir akımdır. Söz konusu post-oklüziv akım deseni “pulsus parvus-tardus” olarak adlandırılmaktadır (62).

Normal arter akım hızı 30-150 cm/sn arasında değişmektedir. Ana femoral arterde normal akım hızı 115 ± 25 cm/sn, yüzeysel femoral arterdeki normal akım hızı 90 ± 15 cm/sn, popliteal arterdeki normal akım hızı 69 ± 15 cm/sn ve tibioperoneal trunkusta normal akım hızı 61 ± 20 cm/sn olarak bilinmektedir (65).

Sistolik hızlardaki bu distale doğru azalma arter çapları ile orantılıdır. Yani femoral arter düzeyinde 6-8 mm olan çap, tibioperoneal arter düzeyinde 2-3 mm’ye dek incelmektedir. Diğer yandan pik sistolik hız değerlerinin komşu proksimal segmentlere oranlanması daha fazla tanı değeri taşımaktadır (62).

Arteriyel oklüzyon ve stenozların tanısında Doppler ultrasonografinin sensitivitesi sırasıyla %95 ve %92, spesifisitesi ise %99 ve %97 olarak bulunmuştur (66). Renkli Doppler ultrasonografinin PAH tanısı koymada bir takım kısıtlılıkları da tanımlanmış olup birçok çalışmada adduktör kanal düzeyinde arteriyel stenoz ve oklüzyonların ayırımında Doppler ultrasonografinin tanıda yetersiz kaldığı bulunmuştur. Doppler ultrasonografi ile yalancı pozitif oklüzyon tanısı konmasının sebebi, ultrasonun; zayıf penetrasyonuna veya damardaki akım sinyalini tespit etme de yetersiz kalmasına bağlanmıştır (67). Femoral arter ve proksimal popliteal arterde oklüzyon tanısı rahatlıkla konulabilirken peroneal arterlerde derin yerleşimi olmaları nedeniyle tanı zorlaşmaktadır, anterior ve posterior tibial arterler yüzeysel yerleşimli olmaları nedeniyle oklüzyon tanısı kolayca konabilir (68).

2.3.5.4. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA)

BT cihazları 3 bölümden oluşur. X ışını kaynağı ve dedektörlerin bulunduğu tarayıcı, bilgilerin toplanıp değerlendirildiği bilgisayar ve görüntülerin oluşturulduğu görüntüleme ünitesi. Tarama ünitesi x ışını tüpü ve dedektörler, ortasında incelenen bölgeyi alan gantry ve hareketli masadan ibarettir. Röntgen tüpü ve dedektörler her taramada hastanın çevresinde birbirine bağlı olarak dönerler. Kolimasyon sonucu saçılma azalmış ve dolayısıyla kontrast ve geometrik rezolüsyon artmıştır.

Dedektörler hastadan geçen X ışınlarının zayıflama derecesini ölçerler. Dedektörlerde sodyum iyodid kristalleri kullanılmıştır. Günümüzde dedektör materyali olarak Xenon gazı veya solid materyal kullanılmaktadır (69).

BT incelemesinde öncelikle hasta masaya yattıktan sonra kesitlerin nereden başlayıp nereye kadar devam edeceğini saptamak amacıyla incelenen bölgenin röntgenogramı alınır. Buna skenogram denir. Skenogram üzerinden alınacak kesitler işaretlenir ve gantry açısı düzeltilir. Kesit tamamlandıktan sonra toplanan veriler bilgisayara dijital olarak geçer, işlenir ve görüntü tüpünde dijital bir resim şeklinde izlenmesine rekonstrüksiyon denir. BT görüntüsü piksel adını verdiğimiz resim elementlerinin matriksinden ibarettir. Her piksel organizmadaki karşılığı olan bölgenin X ışını attenüasyon değerini gösterir. Görüntülenen alanın boyutuna FOV adı verilir. Cihazların matriks sayısı değişmediğinden FOV küçültülerek geometrik rezolüsyon artırılabilir. Piksel seçilen kesit kalınlığına göre bir hacme sahiptir. BT cihazında kesit kalınlığı genellikle 1-12 mm arasında değişir. Kesit kalınlığının piksel yüzeyiyle çarpımı sonucu ortaya çıkacak hacme voksel denir. Organizmayı geçen X ışınlarının attenüasyon değerleri sayısal olarak ölçülür. Her pikselin bir sayısal değeri vardır. Bu sayılar suyun attenüasyon değerini sıfır kabul eden bir skalaya göre +1000'den -1000 uzanan uzanan skalaya Hounsfield skalası denir. Skaladaki sayılara da Hounsfield üniti (HU) denir. Alınan kesitteki pikseller attenüasyon değerlerini gösteren bir sayı taşırlar. Bu sayıları görüntü şeklinde dönüştürmek için gri bir skala kullanılır. Pikseller taşıdıkları değerin karşılığı olan gri tonla boyanırlar. Böylece siyah, beyaz ve gri tonlardan oluşan BT görüntüsü oluşur (69).

Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA) birçok vasküler hastalıkta kullanılabilen hızlı ve noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir.

Spiral Bilgisayarlı Tomografi'de, X ışını kaynağı ve dedektörlerin sürekli rotasyonu esnasında hasta eş zamanlı olarak sabit bir hızda gantri içine doğru kaydırılır. Hasta rotasyon yapan gantrinin içine kaydırıldıkça X ışını kaynağının izlediği yörünge spiral veya heliks oluşturmaktadır (70).

Multi-dedektör Bilgisayarlı Tomografi'nin (MDBT) çekim prensibi Spiral Bilgisayarlı Tomografi'den farklı değildir. MDBT'nin avantajı; hastanın longitudinal

aksı boyunca iki veya daha çok sayıda dedektör dizileri ile donatılmış olması, X ışın kolimasyonunun genişletilebilmesi ve bunların sonucunda masa hızının arttırılmasıdır. X ışın tüpü ve dedektör hasta etrafında 360 derece birbirleri ile senkronize dönüş yaparlar. MDBT’de rotasyon süresinin daha kısa olması ile birlikte istemli ya da istemsiz hareket artefaktları en aza indirgenmiş ve artan performans sayesinde daha fazla bir hacim; daha kısa sürede, daha yüksek uzaysal çözünürlükte, daha az kontrast madde kullanılarak taranabilir hale gelmiştir (70). MDBT’de elde edilen görüntülerin rezolüsyonu yüksektir (63).

BTA’da en önemli noktalardan biri de kontrast maddenin vasküler yapılar içindeki en yüksek konsantrasyonu sırasında taramanın gerçekleştirilmesidir. Kontrast maddenin incelenecek vasküler yapılarda en üst konsantrasyona ulaşması hastanın kardiyovasküler durumuna bağlıdır (71). BTA’da özellikle multidedektör BT cihazları kullanıldığında inceleme süresinin çok kısa olması nedeniyle uygun gecikme zamanının ayarlanması çok önemlidir (72).

Tüm olgularda aksiyel plandaki kaynak görüntülerin tamamının değerlendirilmesi mutlaka gereklidir. Bununla birlikte özel bilgisayar yazılımları ile ‘multiplanar reformation’ (MPR), ‘curved planar reformation’ (CPR), ‘maximum intensity projection’ (MIP) veya ‘volume rendering technique’ (VRT) yöntemleri ile iki veya üç boyutlu, değişik planlarda görüntüler oluşturulabilir (72). Bu görüntüler aksiyel plandaki görüntülerin incelenmesinde gözden kaçan ayrıntıların saptanmasında yardımcı olabilir.

Periferik arter hastalıklarda pelvik ve alt ekstremitte arterlerinin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (71). Multidedektör BTA ile abdominal aorta ve alt ekstremitte arterleri ayak düzeyine kadar tek bir seferde, hızlı ve yeterli uzaysal çözünürlükte taranabilir (72).

BTA’nın Dijital Subtraksiyon Anjiyografi’ye (DSA) göre; çevre anatomik yapıları gösteren volümetrik görüntüler elde edebilmesi, daha az komplikasyon riski, daha ucuz ve daha az invaziv olması gibi avantajları vardır. BTA’nın, Manyetik Rezonans Anjiyografi’ye (MRA) göre avantajları ise yüksek uzaysal rezolüsyon göstermesi, MRA’da görülen ‘akıma bağımlı fenomen’in olmaması, damar kalsifikasyonlarının, endovasküler stent ve stent greftlerin değerlendirilebilmesi

şeklinde sıralanabilir. BTA'nın dezavantajları; iyonizan radyasyona maruziyet ve kontrast maddeye bağlı nefrotoksisite riskidir (63).

2.3.5.5. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)

Manyetik rezonans (MR), BT gibi kesit alma temeline dayanan tomografik bir görüntüleme yöntemidir. MR cihazında BT'ye benzeyen elemanlar bulunmakla birlikte, fiziksel temelleri BT'den çok farklıdır. MRA nonivazif olarak vasküler hastalığın görüntülenebilmesini sağladığından, iyotlu kontrast madde ve X ışını ile çalışması gerekmediğinden, ayaktan hasta takip edilmesine olanak tanınması nedeniyle anjiyografiye alternatif bir yöntem olma potansiyeli vardır (57).

İnceleme tekniğine bağlı olarak kan, hiperintens ya da hipointens olarak izlenebilir. Spin-eko MR imajlarında kan genellikle hipointens olarak izlenmektedir. Spin eko sekansında 90° ve 180° radyofrekans (RF) pulsu uygulanmakta olup tetkik uzun bir sürede gerçekleşmektedir. Damar içinde akan kan, gerekli eko sinyalini toplama süresinden daha hızlı olduğu için kandaki uyarılmış olan protonlar bu süre içinde kesit alanını terk edeceğinden damarlar sinyalsiz olarak görülür, sonuç olarak görüntüye sinyal yokluğu olarak yansıyan duruma 'flow void' adı verilir. Ayrıca damar içinde farklı hızlarda akan kandaki protonların birbirlerinin spin faz vektörlerini nötralize etmeleri ve kanın uzun T1 relaksasyon zamanına sahip olması da damarın sinyalsiz görünmesini sağlar (73). Akım halindeki kanın sinyali ilgili kesitteki damar içi pozisyonuna, TR'ye ('repetition time' - tekrar zamanı), TE'ye ('echo time' - eko süresi) ve kesit kalınlığına bağlı olarak değişir. Hızlı spin eko sekanslarında ('fast spin echo' – FSE) uzun bir eko dizisi 180 derecelik RF pulslarını elde etmek için gereklidir. Sonuç olarak 'flow void' etkisi daha belirgin olacaktır. (57, 74). Hacim görüntüleme sekanslarında kesit oluşturulurken tekrarlayan radyofrekans pulsları neticesinde ilk ve son imajlarda vasküler yapılar yüksek sinyalli izlenebilir. Bunun da sebebi akan kandaki protonlar görüntü örnekleme hacmine girerken henüz radyofrekans pulsu ile satüre olmamalarıdır (73).

Gradient eko sekansta ise akan kan hiperintens gözükebilir. Bu sekansta kısa TR ve kısa TE değerleri kullanılarak ardı ardına radyofrekans pulsu uygulandığında o kesitteki tüm protonlar tamamıyla sature olur. Ancak akan kan ile birlikte kesite

yeni giren protonlar henüz satüre olmadığından çevre sabit dokular düşük sinyalli iken damarsal yapılar yüksek sinyalli olarak görülürler. Bu duruma akıma bağlı parlaklaşma denir (73).

Vasküler görüntülemelerde en yaygın MRA teknikleri; ‘time of flight’ (TOF), ‘phase contrast’ (PC) ve kontrastlı MRA’dır. Bu tekniklerde vasküler yapılardan yüksek sinyalli görüntüler elde edilir. TOF ve PC teknikleri göreceli olarak daha uzun süreli tetkikler olup daha çok baş ve boyun vaskülaritesinin görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Bu iki teknikte kontrast madde kullanılmamaktadır (73).

TOF MRA:

TOF tekniğinde; kesite dahil olan görüntü hacminde tekrarlayan selektif eksitasyonlar sonucu hacim içindeki durağan spinlerin sinyal aktivitesi azalır ve bu hacime yeni giren satüre olmamış spinler sonucu kan akımının sinyal intensitesi artar (73). TOF tekniğinde aynı alandaki sabit dokudan düşük sinyal elde edilirken akan kandan yüksek sinyal elde edilir. TOF tekniği için optimal TR değeri 30-60 sn olup orta dereceli sapma açıları kullanılmalıdır. TOF MRA incelemede damar içinde normal laminar akım kaybolduğunda değişik yönlerde hareket eden kan protonları faz kaymasına ve sinyal kaybına neden olacaktır. Yüksek hız, türbülanslar yani post-stenotik dilatasyonlar, anevrizmalar, bifurkasyon noktaları ve stenozlar laminar akımı bozarlar (75,76).

TOF MRA iki veya üç boyutlu olarak yapılabilir. Her iki teknikte elde edilen kesitsel görüntüler işlenerek konvansiyonel anjiyografiye benzer bir formatta gösterilebilir. Ancak alt ekstremitelerde vücudun büyük bir bölümünün görüntülenmesi gerektiğinden standart 3D teknikler uzun tarama süreleri nedeniyle pratik olmamaktadırlar, bu nedenle klasik 2D-TOF teknikleri daha fazla kullanılmaktadır. Akan kandan gelen sinyal, inceleme düzlemi kan damarının longitudinal aksına dik iken en fazla olmaktadır. Bu nedenle alt ekstremitelerde aksiyel kesitlerle tarama yapılması tercih edilmektedir. Venöz kanın parlamasını engellemek amacıyla inceleme kesitinin distaline presaturasyon bandı konulur. Genel olarak TR süresi inceleme süresinin kısaltılması için mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır. Bu teknikte alt ekstremitenin vücut sargısı ile inceleme süresi yaklaşık 20-25 dakika sürmektedir (77).

Faz Kontrast (PC) MRA:

Faz kontrast (PC) MRA tekniğinde, manyetik alan gradienti altındaki spinlerin hareketi sırasında ortaya çıkan manyetizasyon fazlarındaki kaymalar temel alınarak akım gösterilmektedir. PC’da bipolar puls uygulanır. Bipolar puls uygulandığında statik spinler 0 net faz değerinde kalırken, hareketli spinler transvers manyetizasyonda faz kayması gösterir. Vokseldeki spinler uygun faz kaymasına sahip olduklarında vokselin sinyali yüksek olurken voksel içindeki spinler uygun faz kaymasına sahip olmadıklarında ise voksel sinyali belirgin biçimde azalır. Böylece vasküler yapılar görünür hale gelirken durağan dokulara ait sinyaller silinir (57,73,78). İnceleme süresi TOF incelemeden uzundur ve saturasyona duyarlı değildir, bu nedenle yavaş kan akımlarını gösterebilir (78). Faz kontrast 2D ve 3D tekniklere uygulanabilir. Faz kontrast incelemenin avantajı kantitatif olmasıdır. Akım kodlayan pulsların amplitüd ve süresi bilindiğinden, faz şiftlerinden akımın yönü ve hızı hesaplanabilir (77).

Kontrastlı MRA:

Kontrastlı MRA, TOF ve PC görüntülemeye göre daha hızlı bir görüntüleme yöntemidir. Kontrastlı MRA’da intravenöz kontrast madde verilmesini takiben damar içerisindeki kanın T1 süresi kısalır ve kanın sinyali artar. Bu teknikte zemindeki dokularda sinyal artışı izlenmez. Kontrastlı MRA tetkiki, kısa TR ve TE sürelerini kullanabilen gradient temelli hızlı sekanslarla yapılır (73).

Periferik arteriyel sistemde MRA çalışmalarında ana sınırlama intravoksel faz dağılımı nedeniyle sinyal kaybı olmasıdır. Bu durum stenoz derecelerinin fazla olarak değerlendirilmelerine yol açmaktadır. Ağır olgularda stenoz yerine oklüzyonu düşündüren tam bir sinyal kaybı oluşabilir. İntravoksel faz dağılımı nedeniyle oluşan sinyal kaybı, voksel boyutlarında azalma yapılar ve kesit kalınlığı inceltirilerek engellenebilir. Bacak incelemelerinde her iki yöntemin de dezavantajları vardır çünkü hem inceleme süresi uzar hem de sinyal/gürültü oranı azalır (77).

Yatay akımı olan damarların görüntülenmesi oldukça zordur. Bu damarlar düşük intensitede sinyaller verirler ve tam oklüzyon veya stenoz varmış gibi görüntüler izlenebilir. Örnek olarak iliak arterler verilebilir; oblik seyirleri ve barsak hareketleri inceleme düzlemi içinde akım artefaktlarına neden olmaktadır. Bu

nedenle iliak stenozdan şüphelenilen hastalarda aksiyel kesitler dikkatlice değerlendirilmeli ve hemodinamik incelemelerle korelasyon yapılmalıdır. Faz kontrast MRA büküntülü iliak damarların görüntülenmesinde TOF MRA'ya üstündür çünkü kan akımını her planda gösterebilir (77).

Tibioperoneal trunkusta yatay damarların görüntülenmesindeki zorluk 3D yöntemlerin kullanılması ve gadolinyum ile kontrastlanma ile aşılabılır (77).

Hareket artefaktları da vasküler yapılar üzerinde anomalilere neden olabilir. Hastanın kesitten kesite hareketi damarlarda kesikliklere neden olup vasküler bir lezyonu taklit edebilir. Metalik klip ve sütürlerin varlığı artefaktlara neden olabilir. Bu yapılar statik manyetik alanın bozulmasına neden olmaktadır ve çevrelerinde sinyal kayıpları gelişmektedir. Özellikle gradient eko sekanslar bu etkiye çok hassastır. Sonuçta damarda segment oklüzyonu veya stenoz varmış gibi görüntüler ortaya çıkar. Aksiyel imajlar metalden kaynaklanan sinyal kayıplarını göstererek olayın artefaktan kaynaklandığını ortaya koyabilirler. Anjioplasti ve perkütan stent uygulaması gibi işlemler sonrasında da MRA ile alt ekstremitte damarları görüntülenebilmektedirler. Özellikle 2D TOF MRA bu iş için uygundur. Stent uygulamasında 6 hafta sonra bu stentler damar duvarına sıkıca yapışmaktadır, bu süre öncesinde yapılan görüntülemelerde manyetik alan etkisi ile yerlerinden oynayabilecekleri unutulmamalıdır. İntravasküler stentlerin görüntülenebilmesi için sekans parametrelerinin düzenlenmesi gereklidir (77).

MRA, arteriyel stenozların tanısında yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahiptir (79). MRA, damar duvarında gelişen erken aterosklerotik değişikliklerle ilgili bilgi verebilmektedir (63). MRA'da iyonize radyasyon maruziyeti olmamakla birlikte kullanılan kontrast maddelere bağlı nefrojenik sistemik fibrozis riski bulunmaktadır (80). Böbrek yetmezliği olan hastalarda, kullanılan kontrast ajanların nefrojenik sistemik fibrozis riski olduğundan bu hastalarda kontrastsız MRA yöntemlerinin kullanımının yararıyla ilgili çalışmalar yapılmaktadır (81).

2.3.5.6. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)

Anjiyografi, vasküler görüntülemelerde altın standarttır. Dijital fluorografi yöntemi ile gerçekleştirilen dijital anjiyografi kalp dışında hemen hemen tüm vasküler

görüntüleme ve intravasküler girişimsel işlemler için kullanılmaktadır. Yöntemin dijital olmasının verdiği avantajlar dışında subtraksiyon (çıkarma) yapabilmesi de önemli bir avantaj sağlar. DSA yönteminin temeli fotografik subtraksiyona dayanmaktadır. Bu yöntem 1960-1970’li yıllarda kullanılmaya başlamıştır. Elde edilen kontrastlı negatif görüntüden kontrastsız pozitifin üst-üste çıkartılarak fotografik olarak çıkarılması şeklindedir. DSA elektronik subtraksiyon yöntemidir. Cihaz dijital fluorografi yöntemi ile dijital görüntü oluşturur. Görüntü kuvvetlendirici tüpün çıkış yüzeyinde oluşan görüntü, analog-dijital çevirici ünitesinde dijitalize edilmektedir. Subtrakte edilen görüntü TV monitoründe izlenirken aynı zamanda kayıt yapılır (82). Anjiografi için 3 subtraksiyon sistemi kullanılır:

1.Temporal Subtraksiyon: Bu işlem için incelenen bölgeye kontrast maddenin gelmesinden önce alınan bir görüntü (Maske) iki dijital hafızadan birine yerleştirilir. Kontrast maddenin gelmesinden sonraki bir veya daha fazla görüntü alınır. Bu kontrastlı görüntülerden maske, dijital olarak çıkarılır ve ikinci dijital hafızaya yerleştirilir. Böylece damarlar üzerine süperpoze olan dokulardan arınmış kontrastla dolu damarlar görülür (83).

Prekontrast ve postkontrast görüntüler arasında hastanın hafifçe yer değiştirmesi subtrakte görüntünün kalitesini bozan önemli artefaktlara sebep olur. Kaliteli görüntü elde etmek için hastanın koopere olması gerekir. Ayrıca barsak hareketleri de anjiografik görüntülerin tanı değerini azaltır (83).

2. Enerji Subtraksiyon: X ışınlarının enerjileri artırıldığında, bu ışınların yumuşak doku, kemik ve iyotlu kontrast maddedeki absorpsiyonu azalır. Enerji subtraksiyonu bu fiziki olay üzerine kurulmuştur. Yüksek enerjili x ışınlarının kemik ve yumuşak doku ile kontrast madde arasında meydana getirdiği absorpsiyon farklılıklarından çok küçüktür. Bu şekilde düşük ve yüksek enerjide x ışınlarının meydana getirdiği görüntülerin birleşmesi, görüntülerdeki kemik ve yumuşak dokuların büyük kısmını ortadan kaldırırken sadece kontrast maddeli damarları gösterir. Enerji subtraksiyonun temporal subtraksiyona en önemli üstünlüğü hareketlerden etkilenmemesidir (84,85).

3. Hibrid Subtraksiyon: Kemik ve yumuşak doku hareketlerini ortadan kaldırmak için enerji ve temporal subtraksiyonun bir kombinasyonudur. Koopere hastalarda esas hareket kemiklerden çok yumuşak dokularda olur. DSA için kemik hareketleri nadiren bir problem olmasına rağmen temporal subtraksiyon kemik gölgelerini uzaklaştırır. Eğer yumuşak doku hareketleri olursa hibrid subtraksiyon hareket artefaktlarını ortadan kaldırır (86).

DSA'da görüntü kalitesi; operatöre, teknik becerilere ve hasta özelliklerine bağlıdır. Görüntü kalitesi için en önemli iki unsur; iyi damar opasifikasyonu ve uygun projeksiyonun sağlanmasıdır. Bu da; uygun hızda ve hacimde kontrast madde uygulanmasıyla ve lezyondan şüphe edilen alandan değişik projeksiyonlarda görüntü alınmasıyla sağlanır (87).

Dijital görüntülemede uzaysal çözünürlükte bir miktar kayıp olsa da pek çok avantajı vardır. Dijital görüntülemede işlem zamanı daha kısadır ve 'Road mapping' tekniği uygulanabilmektedir. 'Road mapping' tekniği, irregüler, daralmış damarlarda veya kataterize edilmesi zor arterlerden kataterin ilerletilebilmesi için paha biçilemez bir yöntemdir (87).

DSA'nın kontrast rezolüsyonu, ekran-film anjiyografiden daha iyidir. Böylelikle DSA ile vasküler yapıların yeterli görüntülenebilmesi seyreltilmiş kontrast maddeyle de sağlanabilmektedir. Seyreltilmiş kontrast madde kullanımı, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda önem kazanmaktadır. Yeni geliştirilen kontrast maddeler, anjiyografik işlemlerin güvenilirliğini ve konforunu artmıştır. Noniyonik kontrast maddelerin kullanımı, kontrast maddeye bağlı gelişen reaksiyonların sıklığını azaltmasının yanı sıra iyonik kontrast maddelere göre daha az nefrotoksisite riski oluşturmaktadır. Ayrıca iyonik kontrast madde kullanımında kontrast madde verilen damarın beslediği kas ve ciltte enjeksiyon sonrası gelişen ağrı ve ısı artışı gibi sorunlar da noniyonik kontrast madde kullanımı ile büyük ölçüde ortadan kaldırılmıştır (87).

DSA'da görüntü güçlendiricinin, sabit bir aks etrafında hızlıca dönmesi ile aynı alandan değişik açılarda çok sayıda görüntü elde edebilen rotasyonel anjiyografik görüntüleme özelliği de bulunmaktadır. Bu yöntem, birbirini çaprazlayan damarları

ayırt etmede, ekzantrik veya kompleks arteriyel lezyonların görüntülenmesinde yararlıdır (87).

İntraarteriyel DSA tekniğinde selektif kateterizasyon yapılması nedeni ile periferik küçük arterlerin seçilebilmesi mümkün olmaktadır. Yine selektif kateterizasyon nedeniyle kullanılan opak madde miktarı azaltılabilmektedir (88).

DSA görüntülerini yorumlarken bir takım görüntüleme tuzaklarını bilmek hatalı değerlendirme yapmamak için önemlidir. Aorta ve iliak arterlerde aterosklerotik plaklar sıklıkla posterior duvarda yerleştiğinden anterior-posterior projeksiyonlarda bu plakları saptamak zordur. Pelvik arterler değerlendirilirken oblik görüntüler alınması, femoral ve iliak bifurkasyoyu değerlendirebilmek için gereklidir. Ayrıca pelviste arterler üst üste gelebildiğinden görüntülenmesi zor olabilir. Değişik projeksiyonlarda görüntüler elde edilerek her arterin ayrı ayrı değerlendirilmesi gereklidir. Ekzantrik bir lezyondan şüphe edilen alanın değişik projeksiyonlarda da görülmesi gerçek bir lezyon olduğunu gösterir. Arteriyel lezyonun, hemodinamik değişikliğe sebep olup olmadığı kataterle basınç gradiyenti ölçümleri ile değerlendirilir. Cerrahi klipler, üriner trakttaki kontrast madde veya kemik kortekse bağlı dansite artışları gibi subtraksiyon artefaktları vasküler lezyonların hatalı değerlendirilmesine sebep olur. Ciddi stenoz veya gecikmiş opasifikasyon, oklüzyonla karışabilir. Kontrast madde enjeksiyon hızı yetersiz kaldığında veya anevrizmal damarlar varlığında akım dinamiklerine ve yer çekimine bağlı kontrast madde posteriorda toplanır ve buna bağlı vasküler yapılar yeterince opaklaşmayabilir. Bazı hastalarda ayak plantar fleksiyona getirildiğinde distal anterior tibial arterde ve dorsalis pedis arterde dıştan basıya veya kemik yapılara bağlı daralma izlenirken ayak nötral pozisyona getirildiğinde bu durum düzelir. Buna 'Balerina defekt'i denir. Bir başka fenomen ise 'Standing or Stationary waves' fenomenidir. Bu fenomende arteriyel segmentte gelişen periyodik, düzenli kasılmalara ve dilatasyonlara bağlı arterde inci dizisi görünümü meydana gelir. Bu durumun, vasküler spazma veya damar duvarının enjekte edilen kontrast maddeye karşı geliştirdiği yanıtla bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu görünüm sabit bir deformite olmayıp sempatolitik ilaçlarla düzelmektedir (87).

2.3.5.7. Anjiografinin Genel Prensipleri

Anjiografi primer olarak vasküler hastalıkların tanısında kullanılır. Vasküler anatomi preoperatif olarak değerlendirilir; trombolizis, balon anjioplasti, embolizasyon ve farmösitik infüzyon gibi perkütan endovasküler prosedürlerin yapılmasında rehberlik eder.

Periferik anjiografinin kesin kontrendikasyonu, çoklu organ yetmezliği olan, genel durumu stabil olmayan hastadır. Rölatif kontrendikasyonlar ise yakın dönemde miyokard infarktüsü, ciddi aritmi, koagülopati, böbrek fonksiyon bozukluğu, kontrast madde alerjisi, konjestif kalp yetmezliği ya da solunum yetmezliği nedeniyle anjiografi masasında düz yatamama, yakın dönemde yapılmış baryumlu inceleme nedeniyle batında baryum artığı bulunması ve gebeliktir (87).

Periferik arter DSA incelemesi için optimal radyografik teknik seçilmelidir. Kilovolt, imaj üzerindeki kontrasttan sorumludur ve 50-65 kV periferik arteriografi için yeterlidir. Miliamper imajların dansitesinden sorumludur ve mAs olarak gösterilmektedir. Bir kere seçildikten sonra, en kısa ekspozur süresi (ms) ve en yüksek akım (mA) uygulanmaktadır. Yüksek mA foton sayısını maksimize edecektir ve imajlardaki gürültüyü engelleyecektir. Mümkün olan en kısa ekspozur süresinin seçilmesi, damarlarda gelişecek olan hareket artefaktlarını engelleyecektir. Arteriografi için maksimum ekspozur süresi seçilmesi 1/10 sn'yi geçmemelidir (100 mAs'ı). Fokal spot imaj rezolüsyonunu belirler. Ne kadar küçük olursa o kadar keskin damar sınırları izlenir. Magnifikasyon kullanılmayan arteriografi çalışmaları için 0.6 mm fokal spot kullanılmaktadır. Her iki alt ekstemite incelemelerinde 60-80 ml kontrast madde 6 veya 8 sn'de verilir. İlk 4 sn'de çekim yapılmaz daha sonra pelvis için 3 sn'de 1, uyluk için 2 sn'de 1 ve diz için 4 sn'de 1, baldır için de 1 sn olmak üzere gecikme uygulanır. İncelemeler anteroposterior pozisyonunda elde edilir (82).

2.3.5.8. Femoral Arter Kateterizasyonu: Seldinger Tekniği

Retrograd femoral arter kateterizasyonunda gerekli sterilizasyon yapıldıktan sonra epinefrin içermeyen %2'lik lidokainli lokal aneztezik giriş yerindeki deriye

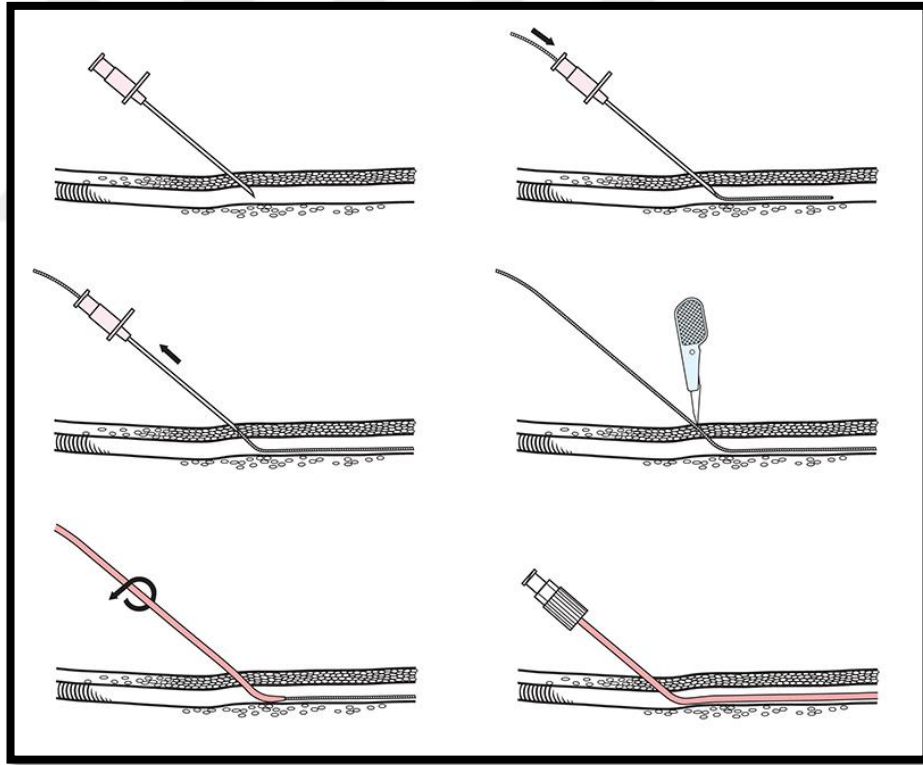
verilir. Deri giriş yeri femoral başın üzerinde olmalıdır. Güvenli bir ana femoral arter ponksiyonu için 3-5 cm'lik bir pencere yeterlidir. Zor olgularda ponksiyon yeri floroskopik olarak femoral baş üzerinde tespit edilir veya anatomik lokalizasyon için palpasyon teknikleri kullanılır çünkü yüksek arteriyal ponksiyon kontrol edilemeyen kanamalara neden olabilir ve normalin altında arteriyal ponksiyonda yüzeysel femoral arter anevrizmasına neden olabilir. Seldinger iğnesi 18 gauge (G)'luk 2.5 inç uzunluğunda ince duvarlı bir iğnedir. Femoral arterin yolu boyunca paralel olarak ilerletilir. Deriye göre 45 derece açı ile girilir. Tek duvarlı veya çift duvarlı iğneler kullanılmaktadır. Tek duvarlı iğneler doğrudan grefti delmek gerekirse, hastanın anormal pıhtılaşma parametreleri varsa ve ponksiyon yerinden kanamanın engellenmesi gerekli ise yararlı olacaktır. Çift duvar tekniklerinden genellikle kaçınılmaktadır. Eğer teknik kötü ise kullanılan iğneden bağımsız damar duvarında travmaya neden olacaktır. İğne arteriyal pulsasyonları hissedene dek ilerletilir ve itme hareketi ile artere girilir. Daha sonra mandreni çekilir. Femoral arterden aorta distaline dek kılavuz tel ilerletilir. Eğer iğne intramural girmiş ise iğneye tekrar pozisyon verilmelidir. Eğer kılavuz tel ilerletilirken zorluk çekilirse tel zorlanmamalıdır. Tel aortaya ilerletildikten sonra uygun bir dilatatör üzerinden ilerletilir. Takiben istenen kateter ile değiştirilir (89).

Bazı değişik femoral arter giriş yerleri vardır. Antegrad femoral ponksiyon da yapılabilir. Arteriyal ponksiyon giriş yeri ve açısı retrograd tekniğin aynısıdır.

Sol aksiller ve yüksek brakiyal arter ponksiyonu da yapılabilir. Bu yöntem femoral arterden girilemediğinde kullanılır. Subklavian ve aksiller arterlerde aterosklerotik daralma olmamalıdır. Sol kol abdukte edilir, nabızlar palpe edilir. Ponksiyon yeri aksiller arter olarak belirlenir. Aksiller arter, proksimal humerus üzerinde uzanan aksiller katlantı boyunca ilerler. Kompresyon sırasında humerus yardımcı olur. Yüksek brakiyal arter ponksiyon yerine humerus shaftı proksimali üzerinde olmalıdır. Lokal anestezi dikkatli verilmelidir çünkü brakiyal plexus yakın yerleşimlidir ve derin penetrasyonundan kaçınılmalıdır. Aksiller arter ponksiyonunun komplikasyonlardan biri de brakiyal plexus hasarına neden olan hematoma oluşmasıdır. Bu nedenle yüksek brakiyal arter ponksiyonu genellikle tercih edilir. Aksiller ve brakiyal arterler kolaylıkla yanlara doğru kayabilir. Arteri sıkı

biçimde tutabilmek için sol parmağın orta ve işaret parmakları arasında tutulmalıdır. Deri ile açı 45 derecede tutularak iğne tek bir ünite olarak ilerletilir. Arteriyal kan çıkımı görüldükten sonra mandren çekilerek Seldinger tekniği ile kılavuz tel ilerletilir.

İşlem bittikten sonra arteriyal ponksiyon 20 dakika boyunca komprese edilir ancak kompresyon sırasında nabız tamamen yok edilmemelidir. Distal nabızlar hafif de olsa alınmalıdır. Kompresyon hiçbir zaman aniden çekilmez. Kompresyonun sonunda tüm distal nabızlar palpe edilerek varlıkları ve normale dönüp dönmedikleri teyit edilir. Hasta sekiz saat boyunca bacakları uzatılmış biçimde dinlenmelidir. Komplikasyon gelişme oranı hasta yaşı ve işlem uzunluğu ile orantılı olarak artar. Tromboz genellikle katetere bağlı olarak gelişir. Retroperitoneal hematoma, psödoanevrizma, kontrast nefropati gelişebilir (89).



Şekil 6: Seldinger tekniği (90).

Özel mandrenli iğne damar lümenine yerleştirildikten sonra mandren çıkarılır ve iğne içerisinden kılavuz tel geçirilip iğne çıkarılır. Lümen içerisinde kalan kılavuz tel üzerinden kateter sokularak tel çıkarılır, böylece işlem tamamlanmış olur

2.3.6. Ayırtıcı Tanı

İntermittan kladikasyo şüphesi olan hastalarda ayırtıcı tanıda kronik kompartman sendromu, venöz kladikasyo, sinir kök basısı, semptomatik Baker kisti, artrit, spinal stenoz düşünülmelidir.

Kritik ekstremite iskemisi klinikte ülserle seyredildiğinde ayırtıcı tanıda ülsere neden olan venöz yetmezlik, sistemik hastalığa veya embolilere bağlı cilt infarktları, nöroiskemik olaylar ve nöropatiler düşünülmelidir.

Akut ekstremite iskemisinde ise ayırtıcı tanıda; sistemik şok, akut kompresif nöropati, arteriyel travma, aortik/arteriyel diseksiyon, trombozun eşlik ettiği arteritler (ör. dev hücreli arterit), HIV arteriopati, hiperkoagülabilitéye bağlı spontan trombozlar, tromboze popliteal adventisyel kist, popliteal arter sıkışma sendromuna bağlı tromboz, vazospazma bağlı tromboz (ergotizm), kompartman sendromu gibi klinik tablolar düşünülmelidir (2).

2.4. PERİFERİK ARTER HASTALIKLARDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

2.4.1. İntermittan Kladikasyoda Tedavi Yöntemleri

Kladikasyolu hastalarda kontrollü egzersiz programlarının klinik faydalarını destekleyen sağlam veriler bulunmaktadır. En iyi sonuçlara ulaşmak için kontrollü ve planlı egzersiz gereklidir (2, 91). Tedavide ilk olarak egzersiz terapileri yanında kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak ve sağkalımı arttırmak için risk faktörlerinin modifikasyonu ve anti-platelet tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Egzersiz ve ilaç terapilerinde tedavi başarısızlıklarında endovasküler veya cerrahi revaskülarizasyon yöntemleri tercih edilir. Ancak proksimal lezyon varlığından şüphe ediliyorsa revaskülarizasyon yöntemleri primer olarak uygulanabilmektedir (2).

Egzersiz programları haftada en az 3-5 kez olacak seanslar şeklinde düzenlenmelidir. Her tedavi ortalama 45 dakika sürdürülmelidir. Egzersiz performansını artırma da ‘treadmill’ yürüme egzersiz programlarının uygulanması klinik başarıyı arttırmaktadır. ‘Treadmill’ egzersizinin hızı ve derecesi hastada 3-5

dakikada kladikasyo oluşturacak şekilde ayarlanmalıdır. Kladikasyo oluştuğunda hastanın kladikasyosu dūzelene kadar egzersize ara verilmesi gereklidir. İlerleyen dōnemde kladikasyonun ortaya çıkma sūresi 10 dakika veya daha fazla ise ‘treadmill’ hızı ve derecesi arttırılır (2). Ciddi koroner arter hastalığı, kas iskelet sistemi veya nōrolojik hastalıklar gibi birçok hastanın egzersiz için kontrendikasyonları bulunur ve oranı %9-34 arasında değişir (2).

Egzersiz programları için en iyi uygulama hastane ortamında yapılan kontrol altındaki tedavilerdir (92, 93). Ancak ŗlkemizde egzersiz rehabilitasyonundaki en önemli kısıtlama hastaları sevk edebilecek bōyle bir kuruluşun olmamasıdır.

Gūnūmūzde endovaskūler revaskūlarizasyon tekniklerindeki geliřmeler ve hastaların egzersiz tedavisine isteksizlięi nedeniyle öncelikli endovaskūler tedavi konusunda tartıřmalar vardır. ERASE çalıřmasında 106 hastaya endovaskūler revaskūlarizasyon yapılmıř dięer 106 hastaya gōzlem altında egzersiz tedavisi uygulanmıřtır. Bir yıl sonunda kombine tedavi yapılan grupta maksimum yūrūme mesafesi 264 metreden 1501 metreye yūkselmiř ve yařam kalitesi anketinde daha anlamlı dūzelme saęlanmıřtır. Maksimum yūrūme mesafesi egzersiz grubunda 285 metreden 1240 metreye çıkmıř, aęrı olmadan yūrūme mesafesi ve yařam kalitesi skorlarında anlamlı dūzelme saptanmıřtır (94). Gōrūldūęu gibi yalnızca egzersiz tedavisi bile son derece etkilidir. Bu sūrete maliyet dięer önemli unsurdur. Hollanda’da yapılan bir çalıřmada 4954 hasta irdelenmiř ve öncelikle egzersiz tedavisinin uygulanması, yanıt alınmazsa endovaskūler revaskūlarizasyona geçilmesi ekonomik bulunmuřtur (95).

İntermittan kladikasyo tedavisinde klinik yararlılığı kanıtlanmış ilaçlar Silastazol ve Naftidrofuril’dir. Silostazol, vazodilatōr, metabolik ve antitrombosit aktivitesi olan bir fosfodiesteraz III inhibitōrūdūr (92, 93). Bu ilacın faydaları 1751 hastayı kapsayan randomize kontrollū altı çalışmanın meta-analizinde tanımlanmıştır. Silastazol; intermittan kladikasyo tedavisinde yararlılığı kanıtlanmış en iyi ilaçtır (96). Naftidrofuril; bir 5-hidroksitriptamin tip 2 antagonistidir ve kas metabolizmasını iyileştirir, eritrosit ve trombosit agregasyonunu azaltır (92, 93). İntermittan kladikasyolu 888 hastayı içeren beř çalışmanın incelendiği metaanalizde; naftidrofuril, ağrısız yūrūme mesafesini plaseboya kıyasla %26 oranında artırmıştır ($p=0.003$) (97).

İntermittan kladikasyo öncelikle azalmış kan akımına bağlı olsa da iskelet-kas metabolizmasındaki değişiklikler de patofizyolojide yer almaktadır. PAH'da kullanılan L-karnitin ve propionil L-karnitin iskelet kasındaki oksidatif metobolizma ile etkileşerek 'treadmill' performansını artırır. Anti-lipidemik ilaçlar ise semptomları geriletmesinin yanı sıra hastalık progresyonunu da azaltmaktadır. İntermittan kladikasyo tedavisinde klinik yararlılığı kesin olarak kanıtlanmamış ilaçlar ise; pentoksifilin, antitrombotik ajanlar (aspirin/asetilsalisilik asit, klopidoğrel), vazodilatör ajanlar (alfa blokörler, papaverin, nilidrin, nifedipin, ACE inhibitörleri), L-arjinin, açıl koenzim A-kolesterol açıltransferaz inhibitörü, 5-hidroksitriptamin antagonistleri (ketanserine), prostaglandinler, izovolemik hemodilüsyon, buflomedil, defibrotid'tir. E vitamini, şelasyon tedavisi, omega-3 yağ asitleri, ginkgo-biloba ve homosistein seviyesinin azaltılması PAH'da kullanılabilen ancak etkinliğiyle ilgili yeterli kanıt olmayan tedavi yöntemleridir (92, 93).

2.4.2. Kritik Ekstremitte İskemisinde Tedavi Yöntemleri

Kritik bacak iskemisinde tedavinin ana hedefleri iskemik ağrının giderilmesi, ülserlerin iyileştirilmesi, ekstremitte kaybının önlenmesi, hastanın yaşam kalitesinin artırılması ve uzatılmasıdır (2).

Primer hedef sağkalım, ikinci hedef amputasyonsuz sağkalımdır. Bu hedeflere ulaşmak için hastalara öncelikle etkili medikal tedavi yapılmalıdır ve çoğu hastaya sonuçta bir revaskülarizasyon işlemi gerekir. REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) çalışmasında üç yıllık takibe katılan 48.050 hastadan en çok vasküler sorun ve hastaneye yatış PAH grubunda gerçekleşmiştir (98).

Kritik bacak iskemili hastaların tedavisindeki diğer önemli faktörler ise iskemik bacakta ağrı ve enfeksiyonu kontrol etmek için uygulanan tıbbi tedaviler, sistemik aterosklerozun ilerlemesinin önlenmesi, kardiyak ve solunum fonksiyonlarının en iyi düzeyde tutulmasıdır. Ağrı tedavisi yaşam kalitesini ve hastanın fonksiyonelliğini artırmak için gereklidir. Kritik bacak iskemisinin ana belirtisi istirahat ağrısı ve ağrılı ülserlerdir. Revaskülarizasyon uygulanamayacak hastalarda ağrının sıklıkla narkotiklerle rahatlatılması gerekebilir. Ağrı kontrolünde

öncelikle parasetamol veya non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) kullanılmalıdır. Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar genellikle çok etkili olmazlar ve sıklıkla narkotik analjeziklere ihtiyaç duyulur. Ağrı kesicilerin düzenli kullanılması ağrı kontrolünde daha etkindir. Kritik bacak iskemili hastalarda depresyon sık görüldüğü için antidepresan ilaçların tedaviye eklenmesi ile daha iyi ağrı kontrolü sağlanabilir (99, 100).

Kritik ekstremitte iskemili hastalarda ülser tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Öncelikle ekstremitte perfüzyonu sağlanmalıdır, böylelikle ülser yaralarının iyileşmesi hızlanır. Perfüzyon sağlandıktan sonra ülserin lokal bakımı yapılmalıdır. Ülserli yaradaki nekrotik kısım temizlenmeli, yara yeri nemli tutulmalı ve sargı bezi ile sarılmalıdır. Ayrıca tekrarlayıcı travmaları azaltmak için uygun ayakkabı seçimi ve ortez kullanımı önerilmelidir. Ülserin en ciddi komplikasyonlarından biri enfeksiyonlardır. Klinik olarak enfeksiyondan şüphe edildiğinde yaradan kültür alınmasını takiben ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotik tedaviler başlanmalıdır. Kritik ekstremitte iskemili hastalarda ek olarak diyabetes mellitus da bulunuyorsa glisemik kontrol de sağlanmalıdır (2).

Kritik bacak iskemisinin doğal seyrinde ağrısız bir ekstremitte sağlayabilmek için revaskülarizasyon için mutlak girişimsel tedavi gereklidir (101, 102).

Yaşamı tehdit eden yara yeri enfeksiyonlarında, ağrı kontrolü sağlanamayan hastalarda veya yaygın nekroz varlığında major amputasyon seçeneğine gidilir. Primer amputasyon; revaskülarizasyon işlemi yapılmadan iskemik alt ekstremitenin amputasyonu olarak tanımlar ve sadece seçilmiş olgularda uygulanmalıdır. Sekonder amputasyon ise revaskülarizasyona rağmen semptomlarda ve bulgulara kötüleşme izlenen ve bir daha revaskülarizasyon şansı kalmamış hastalara uygulanır. İyileşme oranı diz altı seviyede yaklaşık %80, diz üstü seviyede %90'dır (2, 102).

Açık cerrahi veya endovasküler tedavi başarısızlıklarında veya bu tedavilerin teknik olarak uygulanamadığı hasta gruplarında farmakolojik tedavi ön plana çıkar. Prostanoidler, vazodilatörler, antiplatelet ilaçlar (aspirin/asetilsalisilik asit, tiklopidin), antikoagülan ilaçlar (heparin), vazoaktif ilaçlar (intavenöz naftidrofuril, pentoksifilin, iloprost) kullanılan farmakolojik ajanlardır. Bunun dışında

kullanılabilen tedavi yöntemleri özellikle ülser tedavisinde yararlanılan hiperbarik oksijen tedavisi ve spinal kord stimulasyon tedavileridir (2).

2.4.3. Akut Ekstremitte İskemisinde Tedavi Yöntemleri

Akut ekstremitte iskemisinin tedavisinde ilk hedef trombüs ilerlemesinin ve iskeminin kötüleşmesinin engellenmesidir. Bu nedenle hemen heparin ile antikoagülasyona başlanması gereklidir. Standart tedavi başlangıcında tüm hastalar heparinize edilmeli ve yeterli hidrasyon sağlanarak trombozu indükleyen patolojik durumlar düzeltilmelidir. Heparin tedavisinde 100 Ü/kg başlangıç bolus dozunu takiben, devamlı infüzyon tedavisine (18 Ü/kg/h) geçilmesi önerilir. Aktive parsiyel tromboplastin (aPTT) normal değerin 2-3 kat üzerinde tutulmalıdır. Terapötik dozlarda uygulanan heparin tedavisinin morbidite ve mortaliteyi azalttığı bulunmuştur (103, 104). Ardından nedene yönelik müdahale başlamalıdır. Akut arter iskemisinin tedavisinde dört ana nokta belirleyicidir. Bunlar etyoloji, komorbid faktörler, hastalığın yaygınlığı ve iskeminin derecesidir.

Akut ekstremitte iskemisinde başlıca tedavi yöntemleri; perkütan endovasküler tedavi, açık cerrahi ve intravenöz sistemik trombolizdir (9).

Rutherford ve ark. tarafından tanımlanan ve olayın ciddiyetini sınıflayan derecelendirme planlamada yol göstericidir.

Sınıf I: Yalnızca antikoagülasyon ve destek tedavi ile izlenebilir. Gereğinde elektif olarak cerrahi veya endovasküler girişim yapılabilir.

Sınıf II: Girişim için esnek bir yaklaşım düşünülebilir, ancak bu hastalara bir şekilde revaskülarizasyon yapılacaktır. Sınıf IIa hastalarda acil revaskülarizasyon gerekli değildir. Hasta öncelikle stabilize edilir, gerekli laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri yapılır ve ardından revaskülarizasyon tamamlanır. İki haftadan az öyküsü olan hastalarda endovasküler, daha uzun süreli semptomları olan hastalarda cerrahi öncelikli düşünülür. Sınıf IIb hastalarda sensöriyel veya motor kayıp vardır ve hasta acildir. Ünitenin olanakları varsa tanı ve tedavi amacıyla öncelikli perkütan girişim yapılabilir. Aksi halde bu hastalar acil ameliyata alınmalıdır.

Sınıf III: Revaskülarizasyon gerekli değildir ve amputasyon yapılmalıdır (105).

Akut ekstremité iskemisinde tedavi başarısını değerlendirmek için bir takım tanımlamalar oluşturulmuştur. Teknik başarı; trombüs veya embolinin lizisi ile antegrad kan akımının tam veya tama yakın (%95) sağlanması olarak tanımlanmaktadır. Klinik başarı; akut iskemik semptomların gerilemesi veya cerrahi girişim ya da amputasyon tedavilerine gidiş oranının azalması olarak tanımlanır. Tromboliz başarısızlığı; klinik başarının sağlanamaması olarak tanımlanmıştır (42).

2.5. İNFRAPOPLİTEAL PERİFERİK ARTER HASTALIKLARINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

2.5.1. Revaskülarizasyon Yöntemleri

2007 sonrasında yaşanan görüntüleme, balon, stent vb. teknolojilerindeki ilerlemeler ve artan klinik deneyimle, karmaşık lezyonlar da birçok merkez tarafından açık cerrahi yerine endovasküler uygulamalarla başarıyla tedavi edilebilir olmuştur (14). TASC I ve II kılavuzlarını yazan ekip bu gelişmeler karşısında TASC III'ü yazmak için toplanmış, ancak açık cerrahi ile endovasküler uygulamaları başa baş karşılaştıran yeterli düzeyde kontrollü çalışmalar bulunmadığı için bu kez ortak bir kılavuz metninde anlaşılamamıştır (15). Artık TASC III beklenmemektedir ve onun yerine 2015 yılında endovasküler ve açık cerrahi literatürünü özetleyen, kesin öneriler içermeyen, ancak TASC II'de yer almayan infrapopliteal lezyon sınıflamasını da içeren bir güncelleme yayınlanmıştır. Bu güncellemede TASC II'de bulunduğu gibi kesin tedavi önerileri yer almamaktadır. Bunun temel nedeni “önce endovasküler” yaklaşımını destekleyecek yeterli kalite ve sayıda karşılaştırmalı çalışma olmaması ve bir konsensusa varılamamasıdır. Bu güncelleme, TASC II'de yer alan, girişim öncesi önleyici yaşam tarzı değişiklikleri, ilaç ve egzersiz tedavilerinin halen geçerli olduğunu özellikle belirtmektedir. Herhangi bir girişimsel işlem öncesi bu tedavilerin akılda tutulması ve öncelikle uygulanması önerilmektedir (16).

Semptomatik PAH'ın tedavisinde en uygun revaskülarizasyon yönteminin belirlenmesi için, yapılacak girişimin riski, beklenen düzelmenin derecesi ve

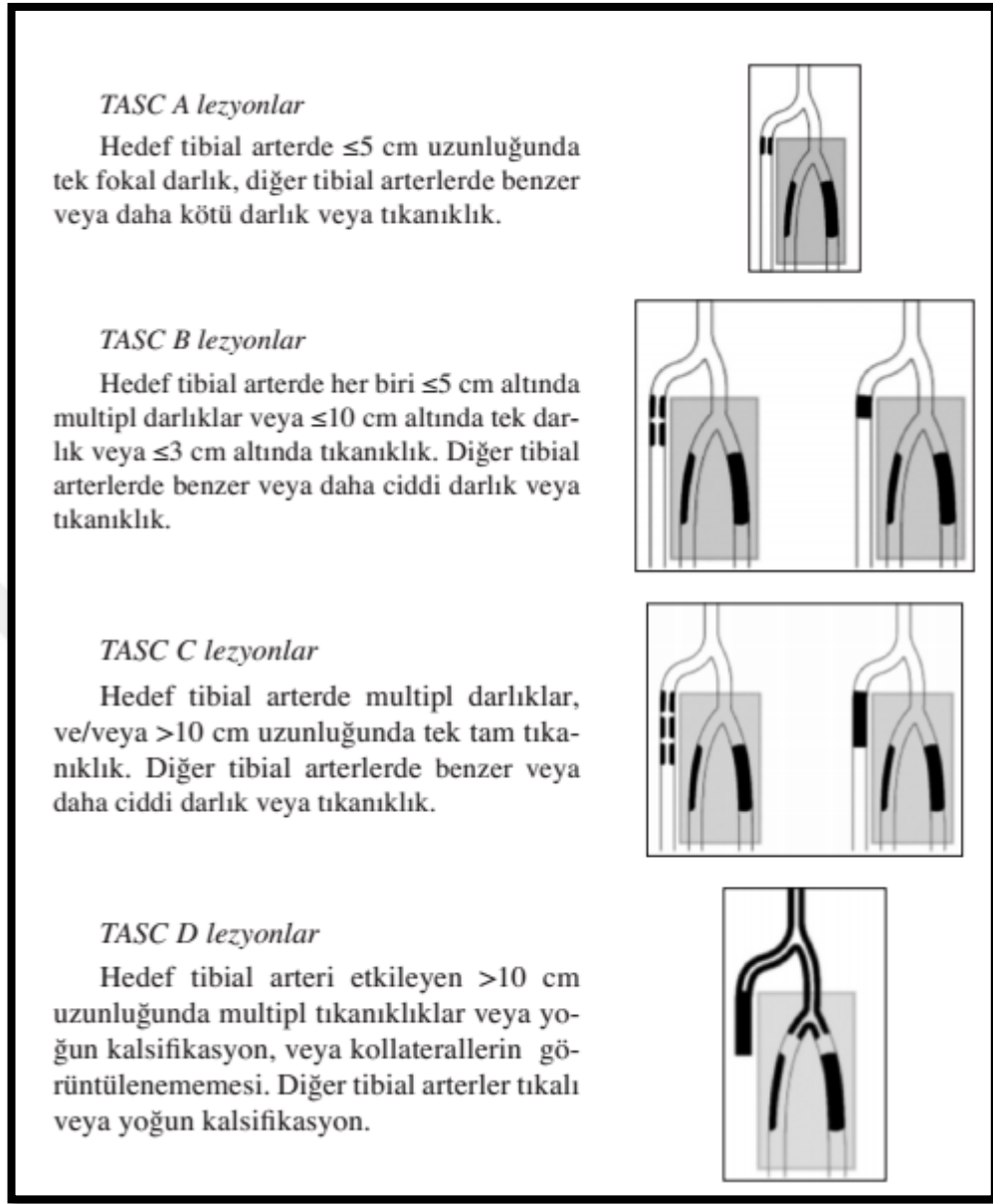
kalıcılığı değerlendirilir. Revaskülarize edilen kısmın düzgün fonksiyon göstermesi için yeterli bir 'inflow' ve uygun bir 'outflow'a ihtiyaç vardır. Herhangi bir revaskülarizasyon işleminden önce, en uygun girişimi belirlemek için hastalığın yerleşim yeri ve morfolojisi tanımlanmalıdır. Arteriyel sirkülasyonu değerlendirmek için, anatomik ve fizyolojik veriler sağlayan çok çeşitli yöntemler vardır. Proksimaldeki darlığın hemodinamik önemi kuşkulu ise o bölgede basınç ölçümleri yapılabilir. Eşik tepe sistolik fark vazodilatasyon öncesi 5-10 mmHg, vazodilatasyon sonrası 10-15 mmHg ise fark anlamlıdır (2,14).

Alt ekstremité iskemisi olan hastalarda kullanılabilecek endovasküler teknikler balon anjiyoplasti, stentler, stent-greftler ve plak temizleme işlemleridir. Tromboliz ve perkütan trombektomi işlemleri akut ekstremité iskemisinde kullanılan diğer yöntemlerdir. Cerrahi seçenekler ise otojen veya sentetik baypasları, endarterektomileri veya ameliyat sırası uygulanan hibrid girişimleri içerir (14).

Revaskülarizasyon işlemlerinin sonuçları klinik faktörler kadar anatomik faktörlerden de etkilenir. Perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA) sonrası en fazla açıklık ana iliyak arterlerde gözlenir. Daha distale gidildikçe açıklık oranları kademeli olarak azalır. 'Run off' arterlerdeki hastalığın şiddeti, darlık veya tıkanıklığın uzunluğu ve tedavi edilen lezyonların sayısı açıklık oranlarını etkileyen anatomik faktörlerdir. İskeminin ciddiyeti, sigara, diyabet ve böbrek yetmezliği öyküsü sonuca etki eden klinik faktörlerdir. Endovasküler teknolojiye son 20 yıldaki gelişmeler sonrası yapılabilecek genel öneri şudur: Periferik arter hastalığı yaratan bir lezyonda, endovasküler revaskülarizasyon ve cerrahi baypas, kısa ve uzun dönemde eşdeğer semptomatik düzelme sağlıyorsa, öncelikle endovasküler teknik tercih edilmelidir (14).

2.5.2. İnfrapopliteal Hastalık için TASC Sınıflaması

İnfrapoplital hastalık için 2015 yılında önerilen TASC lezyon sınıflaması Şekil 7'de gösterilmiştir. Bu tanımlama, 2007'de yayınlanan TASC II'de yer almamaktadır (16).



Şekil 7: İnfrapopliteal lezyonlar için güncellenmiş TASC II sınıflaması (26).

2.5.3. Endovasküler Revaskülarizasyon

İnfrapopliteal revaskülarizasyon hemen daima kritik bacak iskemisinde uygulanmaktadır. Bir infrapopliteal damarın tıkalı olduğu durumda diğer iki damar açık ise genelde iskemi oluşmaz. Bu damarlara uygulanan girişimler çok değişkendir. Romiti tarafından perkütan transluminal anjiyoplasti için açıklık 3 yıl sonunda %82.4

olarak verilmektedir (106). Son yıllarda ilaç salınlı balon, ilaç salınlı stent, aterektomi ve kesici balon gibi pek çok yeni ürün devreye girmiştir.

2.5.4. Cerrahi Revaskülarizasyon

Distal anastomoz için, distaldeki en kaliteli damar seçilmelidir. Her ikisi de eşit kalibrasyonda olduğu için tibial veya peroneal arterlerden birinin diğerinden üstün olduğunu ileri sürmek objektif olmaz. Yayınlar plantar arterlere de kabul edilebilir başarı oranlarıyla baypas greft yapılabileceğini göstermektedir. PREVENT III çalışmasında yer alan 1404 hastanın %65'inde distal anastomoz tibial veya pedal arterlere yapılmıştır. Bir yılda primer açık kalım, sağkalım ve bacak kurtarma oranları %61, %83.8 ve %88.5 bulunmuştur (107). Albers ve ark. tarafından bildirilen metaanalizde ise distal baypas için %82.3 açıklık bildirilmiştir (108).

Çok seviyeli hastalık durumunda, 'outflow' işlemine başlanmadan önce tıkaçıcı hastalık tedavi edilmelidir. Bu amaçla bazı durumlarda kombine bir yaklaşımla proksimal lezyon dilate edilmeli ve distal lezyona baypas yapılmalıdır.

Diz altı bölgede ven, protez greftten daha iyi uzun dönem açıklığa sahiptir (109).

2.5.5. Revaskülarizasyon Yönteminin Seçimi

Popliteal arter altında endovasküler girişim, genellikle bacak kurtarmak için yapılmaktadır ve bu bölge için intermittan kladikasyonu olan hastalarda cerrahi ve endovasküler girişimler karşılaştırılmamıştır. Kısa segment darlıklar için anterior veya posterior tibial artere anjiyoplasti, femoral veya popliteal anjiyoplasti ile birlikte yapılabilir. Kritik bacak iskemisi olan ve infrapopliteal tıkanıklığı olan hastalarda anjiyoplasti kullanımının öncelik almasına dair artan kanıtlar bulunmaktadır (14, 16, 91). Kritik bacak iskemisi olan bu hasta grubunda teknik başarı %90 ve klinik başarı %70 civarında olmaktadır. Bacak kurtarma oranları da bu civarda bildirilmiştir.

Başarılı bir sonucun belirleyicileri, kısa tıkanmalar ve tedavi edilen damar sayısının azlığıdır (2). Genel bir özet olarak gelişen ilaç salınlı stent ve balon

teknolojisi ile infrapopliteal alanda endovasküler öncelikli yaklaşım avantajlı görülmektedir.

ACC/AHA ve ESC kılavuzlarında infrapopliteal endovasküler yöntemler ile ilgili öneriler Tablo 4’de toplu olarak özetlenmiştir (13, 110).

Tablo 4: Kritik bacak iskemisine yönelik tibial-peroneal (diz altı) kılavuz önerileri (26).

ACC/AHA PAH Kılavuzları (2006, 2011)	ESC PAH Kılavuzları (2011)
Kombine inflow ve outflow hastalığı olan KEl’li hastalarda, öncelikle inflow lezyonları tedavi edilmelidir (Sınıf I, Kanıt Düzeyi: C).	
Ekstremitayı tehdit eden alt ekstremita iskemisi olan, tahmini yaşam süresi ≤ 2 yıl olan ve otojen safen veni olmayan hastalarda, ilk işlem olarak distal kan akımı artırdığı için, balon anjiyoplasti yapılabilir (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: B).	İnfrapopliteal lezyonlarda anjiyoplasti tercih edilen tekniktir ve stent implantasyonu yalnızca yetersiz PTA olgularında uygulanmalıdır (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: C).
Kapsız stentler, atarektomi, kesici balonlar, termal cihazlar ve lazerin infrapopliteal lezyonların tedavisindeki etkinliği kesin olarak kanıtlanmamıştır (balon dilatasyonundan yeterli yanıt alınamaması durumunda kurtarma tedavisi olarak kullanılması hariç) (Sınıf IIb, Kanıt Düzeyi: A)	İnfrapopliteal segmente revaskülarizasyon uygulanacak ise, ilk adım olarak endovasküler strateji önerilir (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi: C).
Femoral, popliteal veya tibial arterlerde primer stent implantasyonu önerilmemektedir (Sınıf III, Kanıt Düzeyi: C)	
Cerrahi ve endovasküler girişim, ekstremita perfüzyonunda şiddetli düzeyde azalma görülen hastalarda (örn. ABI <0.4), klinik KBl semptomu mevcut değil ise, endike değildir (Sınıf III, Kanıt Düzeyi: C).	
ACC: Amerikan Kardiyoloji Derneği; AHA: Amerikan Kalp Derneği; ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği; PAH: Periferik arter hastalığı; KBl: Kritik bacak iskemisi; ABI: Ayak bileği-brakiyal indeksi	

2.5.6. Amputasyon

Akut ekstremita iskemisinde, iskemi geri dönüşümsüz ise (bacakta siyanotik renk değişikliği, bacak kaslarında ciddi katılık, hissizlik ve paralizi) amputasyon seçeneğine gidilir. Akut ekstremita iskemili hastalarda antikoagülan tedaviler de uygulanması sebebiyle kanamaya eğilim olduğundan amputasyon cerrahisinde kanama riski mevcuttur. Amputasyon, diz altı veya diz üstü uygulanabilir (2, 9).

2.6. ALT EKSTREMİTE PERİFERİK ARTER HASTALIĞINDA İNFRAPOPLİTEAL DARLIKLARIN BALON ANJİOPLASTİ İLE TEDAVİSİ

Anjiyoplasti kelimesi, yunanca angion (damar/vücut boşluğu) ve plasso (biçim/şekil vermek) kelimelerinin birleşmesiyle oluşturulmuştur. Anjioplasti ateroskleroz, vaskülit, fibrozis gibi çeşitli nedenlerle daralan ya da tıkanan damarları mekanik olarak genişletme tekniğidir. Bu yöntemde damar dilatasyonu, intralüminal olarak dar segmente rehber tel üzerinden gönderilen, genellikle polietilenden yapılmış iki ya da üç lümenli balon kateterlerle yapılmaktadır. Kateter ucundaki balon, rehber telin içinde bulunduğu lümeninden farklı bir lümenle gönderilen sıvı aracılığı ile daha önceden belirlenen çapa ulaşana dek hidrostatik basınçla normal kan basıncının 75-500 katına kadar (6-25 atmosfer) şişirilerek daralmış segmenti dilate eder. Balon, plak içeriği ile birlikte intima ve çevresindeki musküler tabakayı genişlemeye zorlayarak damarı açar. Balon kısa süre sonra söndürülerek geri çekilir (111).

Anjiyoplasti ilk kez Amerikalı girişimsel radyolog Dotter ve öğrencisi Judkins tarafından 1964 yılında tanımlanmıştır (112). Damar çapında kullanılan dilatatörler kısa süre zarfında uygun bulunmamış ve 1973 yılında Porstmann iliyak arterlerde kullanılmak üzere ilk lateks balonu tariflemiştir (113).

PAH'da infrapopliteal endovasküler müdahalenin zorlukları, bu alanda çalışan girişimsel radyologlar için pek çoktur. Ağır ve geniş kalsifikasyonların yaygınlığı, potansiyel olarak müdahale gerektiren çok sayıda damar varlığı, oklüzyonun stenozdan daha sık olması, potansiyel erişim zorlukları ve diğer anatomik hususlar karşılaşılan sorunlardan sadece birkaçıdır. Geliştirilmiş kılavuz tel, balon ve stent teknolojisi, bu küçük damarlara, bu lezyonları geçme zorluklarına rağmen görece kolaylık sağlayan cihazların temin edilmesini sağlamıştır. Bunlar arasında daha iyi itilebilirlik (hızlı tel değiştirme sistemleri), daha uzun balon uzunlukları (220 mm'ye kadar uzunluk ile daha az şişme ile daha uzun lezyonları tedavi etmek için), daha uzun stent uzunlukları, daha uzun kılıflar (tel/kateter değişimine avantaj sağlar) ve geliştirilmiş kılavuz tel torku sayılabilir (114).

Balon kateterler polietilen (PE), polietilen tereftalat (PET) ve naylon materyalden imal edilmektedirler. Kompliant ve nonkompliant özellikte, ‘over the wire’, ‘monorail’ ve ‘fixed wire’ yapıda dizayn edilirler. İdeal balon kateter düşük profilli, rahat itilebilir, izine sadık ve lezyonu rahat geçebilir özellikte olmalıdır. Seçilen balon kateter çapı damar çapı ile eşit (1:1) olmalıdır. Balon uzunluğu lezyon uzunluğuna göre belirlenmelidir. Uzun ve yaygın lezyonlarda uzun balon bütün lezyona eşit basınç uyguladığı için diseksiyon riskini azalttığından tercih edilmelidir. Kompliant balon kateterler düşük profilli olmaları nedeniyle fleksibilite sağlarlar. Ancak sert lezyonları açmak için yüksek basınçta şişirmek gerekir, sağlam segmenti fazla genişletebilir. Kompliant olmayan balon kateterler ise stent genişletilmesi sırasında tam istediğimiz genişliğe getirir. Ancak her genişlik için ayrı balon kullanmak gerekliliği dezavantajıdır (111).

2011'de yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzunda, revaskülarizasyon ihtiyacı olan tüm femoral-popliteal TASC A-C ve infrapopliteal lezyonlarda kullanılacak ilk tedavi olarak endovasküler strateji önerildi. Perkütan translüminal anjiyoplasti (PTA) ve stent gibi endovasküler tekniklerin düşük morbidite ve mortalitesi, stenoz ve oklüzyonlar gibi hastalıklarda bu teknikleri tercih edilen tedavi seçeneği haline getirmiştir. Bununla birlikte, bu stratejinin en büyük dezavantajı 12 ayda %40 ila %60 arasında değişen önemli restenoz oranıdır. Restenoz genellikle neointimal hiperplaziye bağlıdır ve tekrarlayan semptomlara neden olabilir (115).

Vasküler düz kas hücrelerinin neointimal büyümesini inhibe eden ilaç salınlı cihazlar, restenozu önleyebilir. Son yıllarda, ilaç salınlı balonlar, stent trombozu ve uzamış ikili anti-platelet tedavisine bağımlılık gibi ilaç salınlı stentlerin sınırlamalarını yenmek için geliştirilen heyecan verici bir teknoloji olarak ortaya çıkmış ve stent sonuçlarının optimal olmadığı küçük damarlar ve diffüz lezyonlar gibi karmaşık alt gruplarda etkili olabileceğini kanıtlamıştır (116). Ek olarak ilaç salınlı balonlar, ilaç salınlı stentlere kıyasla damar duvarındaki ilaç yüzey alanı yüksektir (117).

Bugün mevcut olan ilaç salınlı balonlarda farklı ilaç katkı maddeleriyle (eksipiyen) birlikte paklitaksel kullanılmaktadır. Paklitaksel, restenozu önlemek için

kullanılan antiproliferatif bir maddedir ve bu madde yüksek oranda lipofilik olup hızlı bir hücre alım sağlar. Paklitaksel, orijinal olarak kanser kemoterapisinde kullanılan antimitotik özelliğe sahip doğal sitotoksik antiproliferatif bir taksan grubu ajandır. Bu ilaç mitoz sırasında ağı mikrotübülleri stabilize ederek hücre bölünmesini kesintiye uğratar ve hücre ölümüne öncülük eder (18). Tek doz uygulanmasından sonra bile arterlerde restenoz sırasında ortaya çıkan, düz kas hücresi çoğalması ve migrasyon üzerine güçlü ve sürekli inhibisyon etkileri uygular (19). İlaç katkısı maddesi ise hidrofilik bir aralayıcıdır (üre veya polimerler), arteriyel duvarın mediya ve adventisiya tabakasına hızlı ilaç aktarımı sağlar (118).

Son zamanlarda, PAH tedavisinde ilaç salınlı balonları etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek için çeşitli klinik çalışmalar ve randomize kontrollü çalışmalar yapılmıştır.

Baerlocher ve ark. femoropopliteal hastalık için geç lümen kaybı, restenoz ve hedef lezyon revaskülasyonunda standart PTA'ya kıyasla ilaç salınlı balon için üstün sonuçlar ortaya koyan sekiz randomize kontrollü çalışmayı içeren bir metaanaliz yayınlamıştır. Bununla birlikte major amputasyon ve mortalite gibi klinik son noktalarda bir fayda bulunmamıştır (119).

DEBELLUM çalışmasında infrapopliteal alanda ilaç salınlı balon ile standart balon karşılaştırılmış ve tatmin edici sonuçlar alınmıştır (120).

Kayysi ve ark., 2016'da alt ekstremiteye yönelik ilaç salınlı balon anjioplasti ve konvansiyonel balon anjioplastinin uygulama sonuçlarını karşılaştırılan bir metaanaliz yayınlamıştır. 6 ve 12 aylık izlemlerde ilaç salınlı balon ile birlikte, damarın başka müdahale olmadan açık kaldığının göstergesi olan "primer damar açıklığı"nda; anjioplasti yapılan segmentte milimetrik fark ve izlemde ne kadar dar olduğunu gösteren "geç lümen kaybı"nda; ve çalışma periyodunda kişinin aynı damarına birden fazla tedavi uygulanıp uygulanmadığının göstergesi olan "hedef lezyon revaskülarizasyonu"nda ve arterin önceki tedaviden sonra yeniden daralması olan "ikili restenoz"da iyileşme görülmüştür. Ancak ilaç salınlı balon anjioplastinin erken anatomik avantajları ile birlikte yaşam kalitesinde, işlevsel yürüme yetisinde veya amputasyon ya da ölümlerde iyileşme görülmemiştir (121).

Ana femoral artere yapılan antegrad ponksiyon, terapötik girişimler için en kısa ve düz hattı oluşturur. Bu ponksiyonların US kılavuzluğunda ve mikroponksiyon setleri kullanılarak yapılması daha güvenlidir. Retrograd ana femoral arter sonrası iliak bifurkasyondan hedeflenen ekstremiteye dönüşte bir diğer akses olsa da, özellikle infrapopliteal girişimler için çok uzun bir segmenti geçmek ve gerektiğinde tedavi için çok uzun ekipman kullanılması gerektiğinden pek pratik değildir. Ana femoral artere Seldinger tekniği ile girildikten sonra damara zarar vermemek amacıyla vasküler kılıf yerleştirilir. Vasküler kılıf yerleştirilmesinden sonra katater damar içine yerleştirilir. Katater damar içerisindeyken hasta heparinize edilir. Katater stenotik segmentin birkaç santimetre üstüne yerleştirildikten sonra katater içindeki kılavuz tel ile stenoz geçilir. Stenotik segmente konvansiyonel/ilaç salımlı balon katater balonun merkezi darlığın merkezine getirilerek yerleştirildikten sonra balon içerisine salin ile seyreltilmiş kontrast enjeksiyonu yapılarak balon şişirilir. Şişen balon bu kesimde bir süre kalır ve sonra söndürülür. Şişirme ve söndürme tekrarlanabilir. Stenotik segment balon ile genişletilirken hastada ağrı oluşur. Balon kataterin söndürülmesi ile ağrı geçer. Ancak buna rağmen ağrı devam ediyorsa vasküler rüptür açısından hastayı değerlendirmek gereklidir. Stenotik segmentte balon indirildikten sonra tel üzerinden balon katater geri çekilir ve işlem sonrası damara opak madde verilerek tedavi başarısı kontrol edilir. Ayrıca işlem sonrası alınan görüntülerde hasta distal embolizasyon açısından da değerlendirilmelidir. Eğer stenotik segment istenilen düzeyde açılmamışsa aynı balonla tekrar dilate edilir veya daha büyük boyutlu bir balon kullanılır.

Kronik total oklüzyonlarda endolüminal anjioplasti yerine tıkanıklığın üzerindeki bir segmentten subintimal bölgeye girilerek daha sonra tekrar ana lümeneye ulaşılan ve bu neo-lümenin dilate edildiği subintimal trakt kullanılabilir. İnrapopliteal kullanım için, antegrad-retrograd müdahale ile subintimal arteriyel akım ('subintimal arterial flowing with antegrade-retrograde intervention' - SAFARI) adı verilen bir yeniden giriş tekniği ileri sürülmüştür (122). Ancak revaskülarizasyonun endolüminal mi yoksa subintimal alandan mı yapılması gerektiği bir tartışma konusu olup pratik uygulamada subintimal trakt tedavi amacıyla kullanılmakla birlikte diz altı bölge için bu iki tekniği kıyaslayan bilimsel kanıt mevcut değildir (11).

Uzun segment ve çoğunlukla ağır kalsifiye damarların tedavisini gerçekleştirmek, bu konuda deneyimli merkezler gerektirmektedir. Her hasta için hastanın komorbiditeleri, tedavi beklentileri ve merkezin olanakları göz önünde bulundurularak kişiye özel bir tedavi planı hazırlamak gerekmektedir. Deneyimli merkezlerde, endovasküler revaskülarizasyon için oklüzyonların uzunluğu ya da kalsifikasyon yükü bir engel oluşturmaz. Revaskülarizasyonun patensisi için ‘outflow’ un değerlendirilmesi ve sağlanması kritik basamaktır (11, 123). Tatmin edici bir ‘outflow’ sağlamak, pedal arka ve ötesine ulaşarak revaskülarizasyonu bunun ötesine taşımak anlamına gelir. Amaç, ayağa direkt gelen pulsatil bir akım sağlamaktır. Bu yüzden, mümkünse her olguda plantar arka geçmek ve uygun ‘outflow’ ile plantar arkın tamamlanmasının sağlamak hayati önem taşır (11).

Konvansiyonel/ilaç salınlı balon kullanılarak yapılan anjioplasti işlemi sırasında veya sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar; iğne giriş yerinde kanama, psödoanevrizma, arteriyovenöz fistül, anjiyoplasti yapılan bölgede trombus veya rüptür, distal damarlarda diseksiyon veya embolizasyon gelişmesidir. Sistemik komplikasyonlar ise; böbrek yetmezliği, miyokard infarktı veya serebrovasküler olaydır (124, 125).

İlaç salınlı balon ile yapılan anjiyoplastinin nadir dezavantajları arasında lezyonun distalindeki dokuya doğru ilaç dağılımı yoluyla yara iyileşmesine olumsuz etki yaratabilmesi ve kullanımını takiben literatürde yayınlanan vaskülit vakaları sayılabilir (126).

İlaç salınlı balon anjioplasti, kronik olarak implante edilmiş bir iletim sistemine ihtiyaç duymadan arteriyel duvara antiproliferatif ajan sağlamak için yeni bir teknik sunmaktadır. İlaç salınlı balon cihazlarını günümüzde dört firma üretmektedir: Bard, Bavaria Medizin, Biotronik ve Medtronic. PAH’da, ilaç salınlı balon anjioplasti, standart PTA’ya kıyasla üstün anti-restenotik etkinlik ile ilişkilidir. Mevcut kanıtlar ilaç salınlı balonlar ve standart balon anjiyoplasti arasında majör amputasyon ve mortalitede önemli bir farklılık göstermemektedir; ancak, uzun vadeli veriler halen mevcut değildir. İlaç salınlı balon anjioplastinin klinik ve fonksiyonel sonuçları ve maliyet ile klinik faydaya odaklanan diğer randomize kontrollü çalışmalar gereklidir (20).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alındıktan sonra Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı Anjiyografi Biriminde Şubat 2012 – Şubat 2018 tarihleri arasında, intermittan kladikasyo (egzersiz sırasında bacak ağrısı) ve kritik bacak iskemisi (istirahat sırasında bacak ağrısı veya ülserasyon-gangren) nedeniyle başvuran, infrapopliteal arterlerine yönelik konvansiyonel/ilâç salınlımlı balon dilatasyon ile endovasküler revaskülarizasyon tedavisi uygulanmış yaşları 40 ila 97 (ortalama 70,9) arasında değişen 56 hasta (48 erkek, 8 kadın) çalışmaya dahil edildi. Radyoloji arşiv sisteminde bu süre içinde infrapopliteal düzeyde PAH nedeniyle revaskülarizasyon amacıyla balon dilatasyon yanısıra trombektomi cihazı ile tedavi uygulanan, trombolitik tedavi yapılan 4 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Endovasküler revaskülarizasyon yapılan hastaların anjiyografik görüntüleri PACS arşiv sisteminden ve dosya bilgileri hastane arşiv sisteminden yararlanılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Anjiyografik tetkikler Siemens artis zee DSA cihazıyla (Siemens; Erlangen; Almanya) yapılmıştı. PACS arşiv sisteminden işlem yapılmış olguların anjiyografi ve anjioplasti görüntüleri damarlarda stenoz ve/veya oklüzyon olup olmaması, lezyon uzunluğu, hangi damarların etkilendiği, kaç damarın etkilendiği, hangi damarlara tedavi uygulandığı ve anjioplasti işleminin başarısı tekrar değerlendirilerek kayıt altına alındı. Tüm bu verilerle olgulara TASC sınıflaması yapıldı.

Hastalara; klinik bulgular, ABKİ bulguları, renkli ve spektral Doppler US, BTA, MRA veya DSA ile tanı konmasının ardından tedavi planlanmıştır.

Çalışmamızda infrapopliteal damarlara uygulanan endovasküler tedavi yöntemleri; katater aracılığıyla konvansiyonel balon anjioplasti ve ilâç salınlımlı balon anjioplastidir. İşlem öncesi kardiyovasküler cerrah veya periferik damar cerrahı tarafından her hastanın; ayrıntılı anamnez ve tam fizik muayene ile değerlendirilmesinin ardından hastalara trombosit sayısı, protrombin zamanı ve

parsiyel tromboplastin zamanını içeren bazal laboratuvar testleri yapılmıştır ve EKG tetkiki uygulanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunda giriş yeri ipsilateral ana femoral arter kullanılırken az bir kısmında kontralateral ana femoral arter kullanılmıştır. İşlem öncesi arteriyel ponksiyon yerinin steril hazırlığı tamamlandıktan sonra giriş yerinde cilt altına lokal anestetik ilaç enjeksiyonu yapılmıştır.

Kontralateral ana femoral arterin giriş yeri olarak kullanıldığı hastalarda, giriş yapılan bacakta ana femoral artere 18G iğne ile girilmesinin ardından iğne içinden kılavuz tel gönderilerek eş zamanlı floroskopik inceleme ile proksimal abdominal aortaya ulaşılmıştır. Daha sonra iğne çıkarılarak kılavuz tel üzerinden 5F veya 6F vasküler kılıf yerleştirilip vasküler kılıf içerisinden 5F veya 6F çok delikli düz kateter (Boston Scientific, Cordis) gönderilerek abdominal aorta ve dalları görüntülenmiştir. Sonra kılıf içerisinden çok delikli düz katater çıkarılarak yerine sert kılavuz tel (Boston Scientific, Cordis) yardımıyla Simmons 2 katater (Boston Scientific, Cordis) kontralateral iliak artere yerleştirilmiştir. Takiben sert kılavuz tel ve Simmons 2 katater çıkarılarak yerine 6F (Cordis, Terumo) vasküler kılıf distal ucu kontralateral iliak arterde olacak şekilde yerleştirilmiştir. İpsilateral yaklaşımda ise stenotik veya oklüde infrapopliteal arterlerin bulunduğu taraftaki ana femoral arterden antegrad olarak girilerek kılavuz tel ve vasküler kılıf yerleştirilmiştir. Vasküler kılıftan veya popliteal arter kateterize edilerek pompa yardımıyla iyotlu kontrast madde enjekte edilerek elde olunan tanısal görüntülerde %50 ve üzeri darlıklar anlamlı olarak kabul edilmiş ve anlamlı darlığı olan olgulara ve distal kesimi görülebilen oklüde infrapopliteal ana arteriyal yapılara konvansiyonel balon anjioplasti veya ilaç salınlı balon anjioplasti işlemi uygulanmıştır. Anjioplasti öncesi tüm hastalara standart olarak trombüs gelişimini önlemek için 2500 Ü heparin vasküler kılıf yoluyla uygulanmıştır. Stenotik ve/veya oklüde segmentlerin distal kesimlerine uygun rehber tel ile geçilmiştir, bu segmentlerin geçilmesinde zorlanılan olgularda vasküler haritalama tekniği kullanılmıştır. Skopi altında rehber tel üzerinden stenotik ve/veya oklüde segment uzunluğu ve lümen çapına uygun balon ilerletilerek anjiyoplasti işlemi gerçekleştirilmiştir. Balon şişirme süresi 60-90 saniye olarak uygulanmıştır. PTA uygulanan hastalarda, PTA sonrası %30'dan fazla

rezidüel stenoz varlığında, sorunlu bölgeye tekrar PTA işlemi en az 120 saniye balon şişirme ile tekrar uygulanmıştır. İşlem sonrası lümen patensini değerlendirmek için kontrol anjiografiler alınmıştır. İşlemden teknik başarı, akımın artması ile işlem sonrası en fazla %30 stenoz olması olarak değerlendirilmiştir. Tedavi sırasında katater giriş yeri hemorajik komplikasyonlar açısından sık sık kontrol edilmiştir. Bütün hastalar, hemodinamik stabilite ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından dört saat gözlem altında tutulmuştur. İşlemden etkilenen damar çapına göre iki-üç mm genişlikteki farklı uzunluklarda, değişik konvansiyonel ve ilaç salınlı balonlar kullanılmıştır. Konvansiyonel balonlardan NanoCross (Medtronic, USA), Milvus (Conic Vascular, Switzerland) kullanılmıştır. İlaç salınlı balonlarla yapılan işlemler konvansiyonel balon kullanılarak yapılmış işlemlerle aynı özelliklere sahiptir. İlaç salınlı balonlardan Bio-Path (Boston Scientific, USA), Impact (Medtronic, USA) ve Elutax SV (Aachen Resonance, Germany) kullanılmıştır. İşlem sonrası ayak ülserleri olan hastalar dikkatlice tedavi edilmiş, ayak pansumanları düzenli olarak yapılmış, antiagregan ve antikoagülan tedavileri düzenlenmiştir. İşlem yapılan olguların klinik bilgileri hastane arşiv sistemi kullanılarak alındı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 18.0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min – maks) $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler ise (%) olarak gösterildi. İşlem sonrası uzuv koruma süresi Kaplan-Meier yaşam analizi ile değerlendirildi. İşlem başarısını etkileyen faktörler ve uzuv korumayı etkileyen faktörler tek değişkenli analizde log rank testi ile ve çok değişkenli analizde cox regresyon testi ile analiz edildi. İkili karşılaştırmalarda “Bonferroni düzeltmesi” uygulandı. Tüm istatistiklerde p değerinin 0,05’in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma periferik arter hastalığına sahip intermittan kladikasyo (egzersiz sırasında bacak ağrısı) ve kritik bacak iskemisi (istirahat sırasında bacak ağrısı veya ülserasyon-gangren) nedeniyle başvuran, infrapopliteal arterlerinde stenotik ve/veya oklüziv lezyonlar nedeniyle yönelik konvansiyonel/ilaç salınımlı balon dilatasyon ile endovasküler revaskülarizasyon tedavisi uygulanmış 56 hasta ile yapıldı.

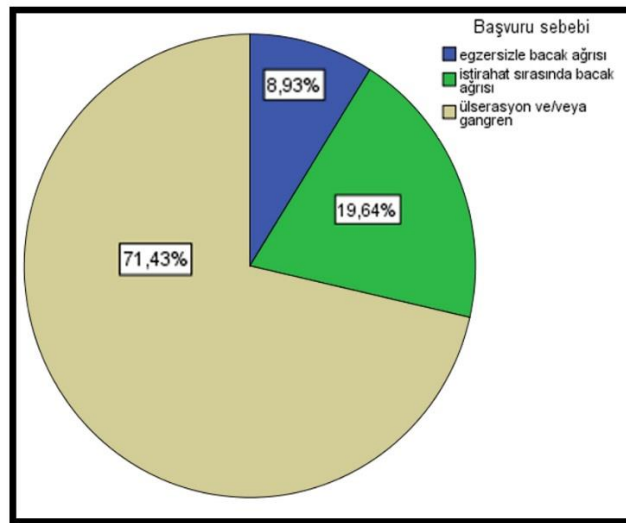
Hastaların %14,3'ü (8) kadın, %85,7'si (48) erkek idi. Hastaların median yaşı 73'tü (40-97) (Tablo 5).

Tablo 5: Hasta grubunun yaş ve cinsiyet dağılımları

CİNSİYET			YAŞ (yıl)	
Toplam (n)	Kadın (n)	Erkek (n)	Median	Yaş aralığı
56	8	48	73,5	40 - 97

Çalışmaya katılan 56 hastanın %50'sinde (28) sigara kullanım öyküsü saptanmıştır.

Hastaların başvuru sırasında %8,9'unda (5) egzersiz sırasında ağrı (intermittan kladikasyo), %19,6'sında (11) istirahat sırasında ağrı ve %71,4'ünde (40) ülserasyon ve/veya gangren mevcuttu (Şekil 8).



Şekil 8. Olguların başvuru sebeplerinin dağılımı

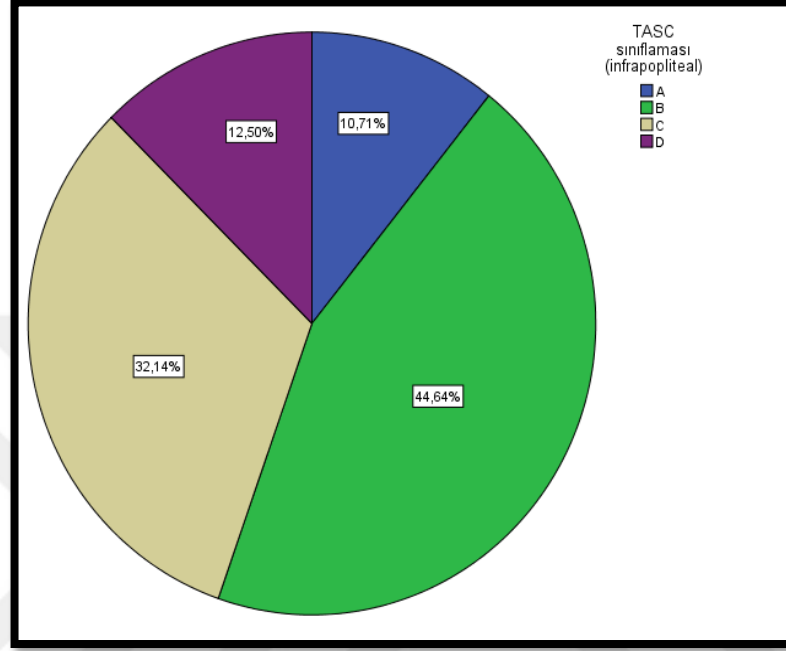
Hastaların %76,8’inde hipertansiyon, %96,6’sında kardiyovasküler hastalık, %50’sinde hiperlipidemi, %85,7’sinde diyabetes mellitus, %35,7’sinde kronik böbrek yetmezliği komorbid hastalık olarak tespit edilmiştir. Hastaların %21,4’ünde hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi, diyabetes mellitus birlikteliği ve %12,5’inde dahil edilen tüm komorbid hastalıklar olan hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği saptanmışken hastaların yalnızca %1,8’inde infrapopliteal düzeyde periferik arter hastalığına araştırılan komorbid hastalıkların hiçbiri eşlik etmemektedir.

Çalışmadaki olguların yaş ve cinsiyet dışındaki demografik özellikleri Tablo 6’da özetlenmiştir.

Tablo 6: Çalışmadaki olguların demografik özellikleri

OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ	n (%)
Sigara kullanım öyküsü	28 (%50)
Başvuru sebebi	
Egzersizle bacak ağrısı (intermittan kladikasyo)	5 (%8,9)
İstirahat sırasında bacak ağrısı	11 (%19,6)
Ülserasyon ve/veya gangren	40 (%71,4)
Komorbid hastalık	55 (%98,2)
Hipertansiyon	43 (%76,8)
Kardiyovasküler hastalık	39 (%69,6)
Hiperlipidemi	28 (%50)
Diyabetes mellitus	48 (%85,7)
Kronik böbrek yetmezliği	20 (%35,7)
<i>n: Hasta sayısı</i>	

Bu çalışmadaki tüm olgular, güncellenmiş 2015 TASC II sınıflandırması kullanılarak anatomik olarak sınıflandırıldı ve infrapopliteal lezyonların %10,7'si (6) TACS A, %44,6'sı (25) TACS B, %32,1'i (18) TASC C ve %12,5'i (7) TASC D grubuna girdi (Şekil 9).



Şekil 9. Olgulardaki infrapopliteal stenooctuziv lezyonların TASC sınıflaması.

Olguların %44,6'sında (25) infrapopliteal arter patolojisine femoropopliteal arter stenooctuziv lezyonları eşlik etmekteydi.

Endovasküler tedavi olguların %44,6'sına (25) sağ tarafa, %55,4'üne (31) sol tarafa infrapopliteal arterlere yapılmıştı.

Olguların %10,7'sinde (6) tek diz altı arterinde, %25,0'inde (14) iki diz altı arterde ve %64,3'ünde (36) her üç diz altı arterde stenooctuziv patoloji izlendi.

Olguların %48,2'sinde (27) anterior tibial artere, %17,9'sinde (10) posterior tibial artere, %14,3'sinde (8) peroneal artere, %5,4'ünde (3) tibioperoneal trunkusa perkütan translüminal anjioplasti ile balon dilatasyon uygulandı. Endovasküler revaskülarizasyon tedavisi yapılan ikili arter stenooctuziv lezyonlarda en sık, posterior tibial arter ve peroneal arter birlikteliği (%7,1) izlendi.

Olgularda infrapopliteal vasküler lezyonların %35,7'sinde (20) sadece stenoz, %17,9'unda (10) sadece oklüzyon, %46,4'ünde (26) stenoz ve oklüzyon birlikteliği

görüldü. İnfrapopliteal vasküler lezyonun uzunluğu %19,6'sında (11) 3 cm'nin altında, %44,6'sında (25) 3-10 cm arasında, %35,7'sinde (20) 10 cm'nin üzerinde idi.

Olgularda infrapopliteal stenoklüziv lezyonlara uygulanan endovasküler revaskülarizasyon tedavisinin %76,8'inde (43) konvansiyonel balon anjioplasti ve %23,2'sinde (13) ilaç salınımlı balon anjioplasti şeklinde idi.

Olguların vasküler patoloji özellikleri tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7: İnfrapopliteal stenoklüziv vasküler patolojilerin analizi

VASKÜLER PATOLOJİ ÖZELLİKLERİ	n (%)
İnfrapopliteal lezyonlar için TASC sınıflaması	
A	6 (%10,7)
B	25 (%44,6)
C	18 (%32,1)
D	7 (%12,5)
Femoropopliteal stenoklüziv patoloji eşlik etme oranı	25 (%44,6)
Etkilenen taraf	
Sağ kruris	25 (%44,6)
Sol kruris	31 (%55,4)
İnfrapopliteal etkilenen arter sayısı	
Tek arter	6 (%10,7)
İki arter	14 (%25,0)
Üç arter	36 (%64,3)
İnfrapopliteal tedavi edilen arterler	
ATA	27 (%48,2)
PTA	10 (%17,9)
PA	8 (%14,3)
Tibioperoneal trunkus	3 (%5,4)
Lezyon tipi	
Stenoz	20 (%35,7)
Oklüzyon	10 (%17,9)
Stenoz ve oklüzyon	26 (%46,4)
Lezyon uzunluğu	
<3 cm	11 (%19,6)
3-10 cm	25 (%44,6)
>10 cm	20 (%35,7)
Uygulanan endovasküler revaskülarizasyon tedavisi	
Konvansiyonel balon anjioplasti	43 (%76,8)
İlaç salınımlı balon anjioplasti	13 (%23,2)
<i>n: Hasta sayısı, ATA: Anterior tibial arter, PTA: Posterior tibial arter, PA: Peroneal arter</i>	

Endovasküler revaskülarizasyon tedavisinde 51 hastada (%91,1) teknik başarı sağlanırken 5 hastada (%8,9) teknik başarı sağlanamamıştır. TACS D lezyonlarda teknik başarı oranı %57'iydi. İşlemlerin 13 tanesinde (%23,2) paklitaksel kaplı ilaç salınımlı balon ve 43 tanesinde (%76,8) konvansiyonel balon kullanılmıştı.

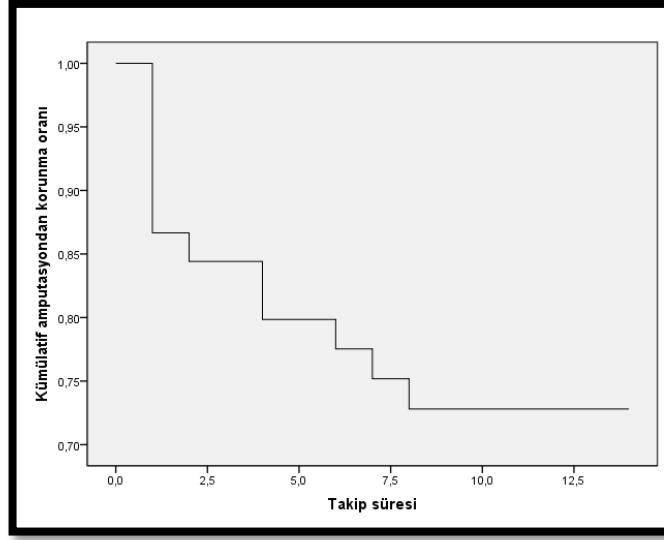
Çalışmada tek değişkenli analizde log rank testi ile işlem başarısını ve uzuv koruma oranlarını etkileyebilecek faktörler olarak yaş, cinsiyet, başvuru sebebi, sigara kullanımı, komorbid hastalıklar, TASC sınıflaması, infrapopliteal etkilenen arter sayısı, lezyon tipi ve uzunluğu ve balon çeşidi test edilmiştir.

İşlem başarısını; stenooklüziv lezyonun TASC sınıflamasındaki yerinin ($p=0,000$) ve lezyon uzunluğunun ($p=0,049$) istatistiksel anlamlı olarak etkilediği gözlemlendi. Teknik başarı elde edilemeyen 5 olgunun 3'ü TASC D, 1'i TASC C ve 1'i tanesi TACS B grubunda idi. Teknik başarısız 5 olguda infrapopliteal vasküler stenooklüziv lezyon uzunluğu 4'ünde 10 cm'nin üzerinde ve 1'inde 3-10 cm arasında idi. Teknik başarı elde edilemeyen 5 olgunun 3'ünde ilaç salınımlı balon dilatasyon ve 2'sinde konvansiyonel balon dilatasyon uygulanmıştı. Yapılan analize göre kullanılan balon çeşidi tedavi başarısına etki etmemektedir ($p=0,632$). Çalışmada işlem başarısını etkileyebilecek faktörlerin tek değişkenli analizi tablo 8'de özetlenmiştir.

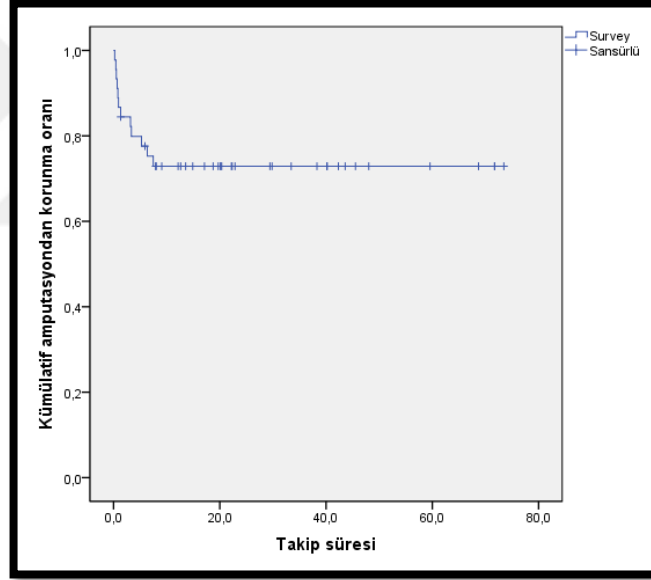
Tablo 8: Çalışmada işlem başarısını etkileyebilecek faktörlerin tek değişkenli analizi (n=56)

DEĞİŞKENLER	p
Cinsiyet	$p=0,691$
Yaş	$p=0,119$
Sigara kullanım öyküsü	$p=0,745$
Başvuru sebebi	$p=0,308$
Komorbid hastalıklar	
Hipertansiyon	$p=0,349$
Kardiyovasküler hastalık	$p=0,567$
Hiperlipidemi	$p=0,556$
Diyabetes mellitus	$p=0,793$
Kronik böbrek yetmezliği	$p=0,399$
TASC sınıflaması	$p=0,000$
İnfrapopliteal etkilenen arter sayısı	$p=0,609$
Lezyon tipi	$p=0,632$
Lezyon uzunluğu	$p=0,049$
Balon çeşidi	$p=0,632$

12 aylık uzuv koruma oranına, başvuru sırasında amputasyon planı ile yatırılan ve başarılı PTA işleminin hemen ardından 1 hafta içerisinde cerrahi tarafından amputasyon yapılan 6 hasta ve endovasküler tedavinin başarısız olduğu 5 hasta dahil edilmemiştir. Teknik başarı sağlanan 45 olguda Kaplan-Meier yaşam analizi ile 12 aylık uzuv koruma oranı %72,9 olarak bulunmuştur (Şekil 10). Teknik başarılı işlem yapılan hastalarda uzun süreli uzuv koruma oranları şekil 11'de gösterilmiştir.



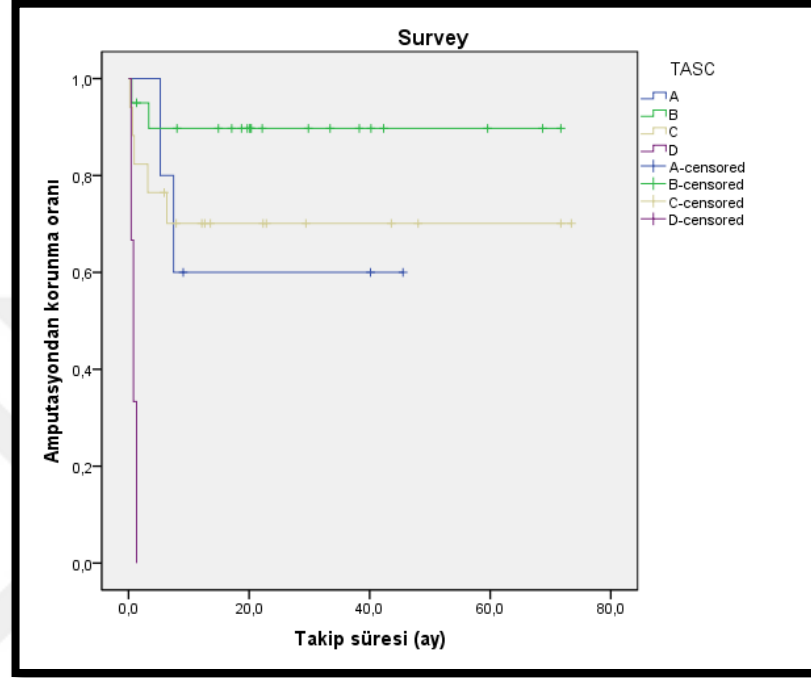
Şekil 10: Teknik başarılı işlem yapılan hastalarda 12 aylık takipte kümülatif ampütasyondan korunma (n=45)



Şekil 11: Teknik başarılı işlem yapılan hastalarda uzun süreli takipte kümülatif ampütasyondan korunma (n=45)

Teknik başarı sağlanan 45 hastada 12 aylık uzuv koruma oranlarını etkileyebilecek faktörler için yapılan tek değişkenli analizde stenooklüziv lezyonun TASC sınıflamasındaki yerinin ($p=0,000$) 12 aylık uzuv koruma için istatistiksel anlamlı tek değişken olduğu gösterilmiştir. Farkın TASC sınıflamasının hangi alt grubundan kaynaklandığını görmek için ikili karşılaştırmalar yapılarak “Bonferroni düzeltmesi” uygulanmıştır. Buna göre TASC D grubunun 12 aylık uzuv korumaya

etkisi diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı kötü bulunmuştur ($p=0,000$). TASC sınıflamasının alt gruplarında uzun süreli takipleri süresince amputasyondan korunma oranlarını gösteren Şekil 12’de gösterilmiştir. Çalışma dahilinde uzuv koruma süresini etkileyebilecek diğer faktörlerin analizi tablo 9’de özetlenmiştir.



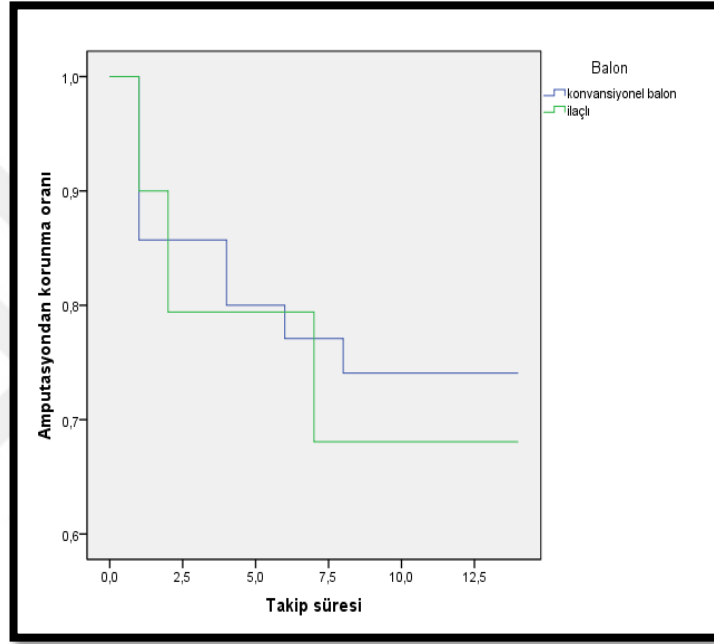
Şekil 12: Teknik başarılı işlem yapılan hastalarda TASC sınıflamasının alt gruplarında uzun süreli takipleri süresince amputasyondan korunma oranları (n=45)

Tablo 9: Çalışmada uzuv koruma oranlarını etkileyebilecek faktörlerin analizi (n=45)

DEĞİŞKENLER	p
Cinsiyet	p=0,838
Yaş	p=0,464
Sigara kullanım öyküsü	p=0,187
Başvuru sebebi	p=0,815
Komorbid hastalıklar	
Hipertansiyon	p=0,574
Kardiyovasküler hastalık	p=0,647
Hiperlipidemi	p=0,424
Diyabetes mellitus	p=0,136
Kronik böbrek yetmezliği	p=0,395
Femoropopliteal arter tutulumu	p=0,978
İnfrapopliteal etkilenen arter sayısı	p=0,370
TASC sınıflaması	p=0,000
Lezyon tipi	p=0,532
Lezyon uzunluğu	p=0,272
Balon çeşidi	p=0,795

Teknik başarı sağlanan 45 olgunun uzun süreli takibi süresince (ortalama $23 \pm 21,6$ ay, aralık 1 – 73,5 ay) 12'sine (%26,6) amputasyon uygulanmıştır. Amputasyon uygulanan 12 olgunun sadece 2'sine (%16,6) majör amputasyon (dizaltı seviyesinden), diğer olgulara minör amputasyon uygulanmıştır.

Endovasküler revaskülarizasyon tedavisinde konvansiyonel veya ilaç salınımlı balon kullanılmasının işlemde teknik başarı ve uzuv koruma süresi üzerinde istatistiksel anlamlı fark oluşturmadığı görülmüştür ($p=0,795$) (Şekil 13).



Şekil 13: Teknik başarılı işlem yapılan hastalarda konvansiyonel ve ilaç salınımlı balon anjioplasti işlemlerinde 12 aylık uzuv koruma oranı ($n=45$) ($p=0,795$)

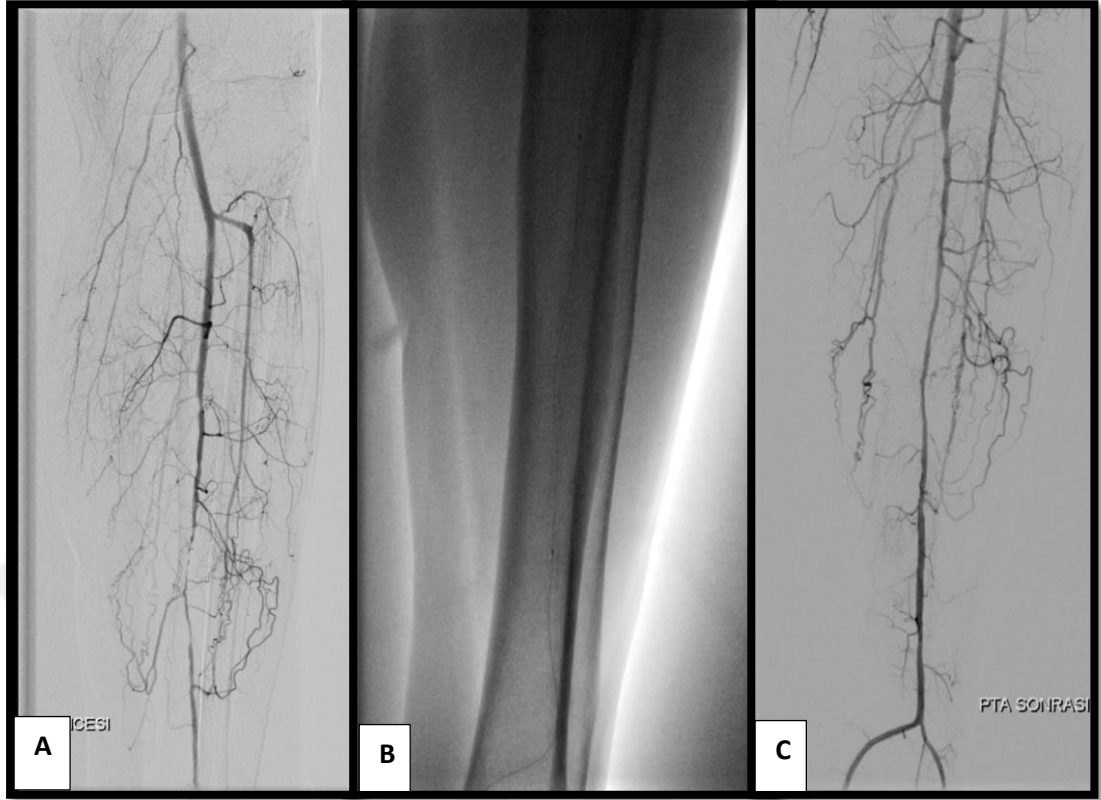
Çok değişkenli analizde önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak teknik başarıyı etkileyen bağımsız faktörler Cox regresyon analizi kullanılarak incelendi. Teknik başarıyı istatistiksel olarak anlamlı etkileyen bir faktör bulunmadı.

5. OLGU ÖRNEKLERİ



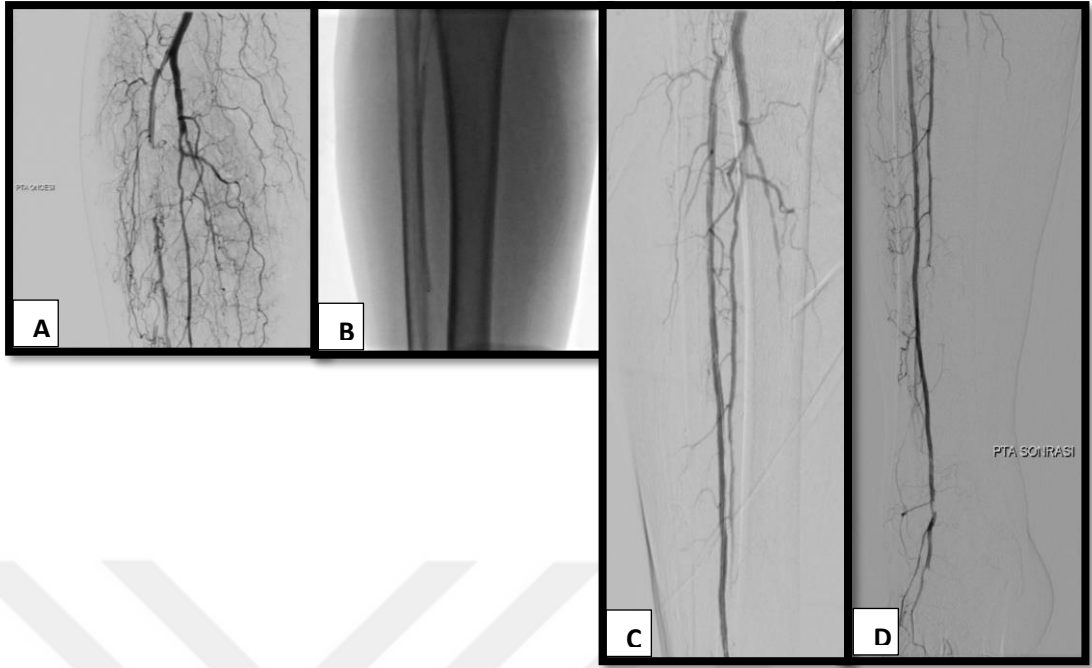
Resim 1: İşlem öncesi ve sonrası DSA görüntüleri, olgu 1.

76 yaş, K hasta. Sağ femoral artere US kılavuzluğunda antegrad giriş ile yerleştirilen 6F vasküler kılıftan iletilen 0,014 / 300 mm kılavuz tel eşliğinde anterior tibial artere mikrokater yardımıyla ulaşılmıştır. Yapılan anjiyografide anterior tibial arter 1/2 düzeyinde 5 cm'den kısa bir segmenti ilgilendiren >%90'lık darlık görülmüştür, hedef tibial arterdeki lezyon TASC A olarak sınıflandırılmıştır (A). Ayrıca sağda posterior tibial arter başlangıcından, peroneal arter başlangıcından kısa bir segment sonrası tam tıkalıdır (A). Anterior tibial arterdeki darlığa yönelik 3,5 mm - 120 mm'lik konvansiyonel balon kateter ile başarılı şekilde dilate edilmiş, dilatasyon sonrası kontrol anjiyografide anterior tibial arterin normal açıklıkta düzenli dolduğu izlenmiştir (B-C).



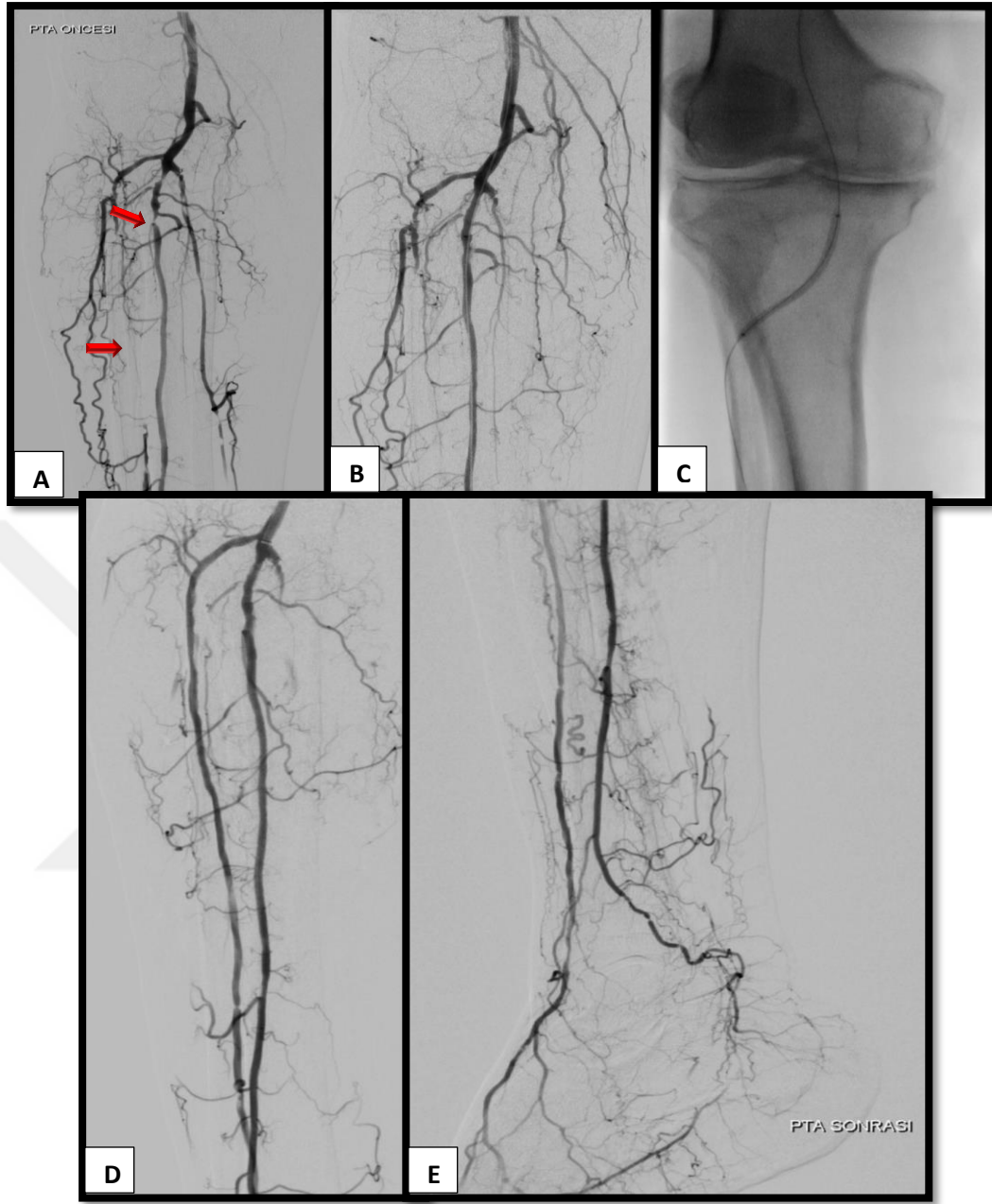
Resim 2: İşlem öncesi ve sonrası DSA görüntüleri, olgu 2.

47 yaş, E hasta. Sol ana femoral arterden US kılavuzluğunda Seldinger tekniği ile antegrad olarak girilerek 6F vasküler kılıf yerleştirilmiştir. Yapılan anjiyografide sol peroneal arter orta bölümünde yaklaşık 3 cm'lik tam tıkalı segment ve kısa segmentler halinde multipl darlıklar vardır (A). Hedef tibial arterdeki lezyon TASC B olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca anterior tibial arter 1/3 proksimalde, posterior tibial arter ayrışım yerinde tıkanmaktadır (A). Aynı seansta sol ana femoral arterden 0,014 kılavuz tel ile girilerek peroneal arterdeki tam tıkalı segment geçilmiştir. Takiben 2 mm – 120 mm paklitaksel kaplı ilaç salımlı balon kateter ile daralmış segment başarılı şekilde dilate edilmiştir (B-C).



Resim 3: İşlem öncesi ve sonrası DSA görüntüleri, olgu 3.

76 yaş, K hasta. Sağ ana femoral arterden US kılavuzluğunda Seldinger tekniği ile antegrad olarak girilerek 6F vasküler kılıf yerleştirilmiştir. Bu şekilde elde edilen anjiyografilerin değerlendirilmesinde sağ krural bölgede; anterior tibial arterde segmenter daralmalar ve 3 cm uzunluğunda tek tam tıkanıklık izlenmiştir (A). Hedef tibial arterdeki lezyon TASC B olarak sınıflandırılmıştır. Posterior tibial arter ayrışım yerinde tıkanmaktadır. Peroneal arterde proksimal yarıda segmenter daralmalar izlenmiştir ve distal yarıda ise tıkanmaktadır (A). Sağ ana femoral arterden 0,014 kılavuz tel ile girilerek daralmış segmentler geçilmiştir. Takiben 3 mm - 100 mm konvansiyonel balon kateter ile daralmış ve tıkalı segmentler tümüyle genişletilmiştir (B). Yapılan kontrol anjiyografide darlıkların ve tıkanıklıkların belirgin biçimde genişlediği, arterin normal çapına ulaştığı, arter duvarının düzenli, akımın serbest olduğu gözlenmiştir (C-D).



Resim 4: İşlem öncesi ve sonrası DSA görüntüleri, olgu 4.

71 yaş, E hasta. Sağ ana femoral arterden US kılavuzluğunda Seldinger tekniği ile antegrad olarak girilerek 6F vasküler kılıf yerleştirilmiştir. Bu şekilde elde edilen anjiyografilerin değerlendirilmesinde: Anterior tibial arterde ayrışım yeri sonrasında 10 cm'den uzun bir segmenti ilgilendiren tek tam tıkanıklık ve multipl darlıklar izlenmiştir (A). Hedef tibial arterdeki bu stenooklüziv lezyon TASC C olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca peroneal arter başlangıcında segmenter daralmalar vardır, posterior tibial arter ayrışım yeri sonrası tıkanmaktadır. Anterior tibial arterin distali ve dorsalis pedis arteri kollateral akım ile opaklaşmaktadır (A). Uygun kılavuz tel ile peroneal arterin başlangıcındaki fokal darlıklar geçilerek 3 mm - 60 mm konvansiyonel balon kateter ile genişletilmiştir (B). Sonrasında tam tıkalı olan anterior tibial arter uygun kılavuz tel ile geçilmiş önce 2,75 mm - 200 mm balon ile yol açılmıştır. Daha sonra tüm anterior tibial arter 3 mm - 200 mm konvansiyonel balon ile genişletilmiştir (C). Yapılan kontrol anjiyografide darlıkların belirgin biçimde genişlediği, tıkalı arterin rekanalize olduğu arterlerin normal çapına ulaştığı, akımın serbest olduğu gözlenmiştir (D-E).



Resim 5: İşlem öncesi ve sonrası DSA görüntüleri, olgu 5.

66 yaş, E hasta. Sağ ana femoral arterden US kılavuzluğunda Seldinger tekniği ile antegrad olarak girilerek 6F vasküler kılıf yerleştirilmiştir. Bu şekilde elde edilen anjiyografilerin değerlendirilmesinde sağ krural bölgede; peroneal arterde 10 cm'den uzun segmenter tıkanıklıklar göstermektedir, anterior ve posterior tibial arter ayrışım yeri sonrası tıkanmaktadır (A-B). Hedef tibial arterdeki bu lezyon TASC D olarak sınıflandırılmıştır. Hidrofilik bir kılavuz tel ile girilerek daralmış ve tıkanmış segmentler geçilmiştir. Takiben 2 mm - 120 mm ve 2mm - 150 mm paklitaksel kaplı ilaç salınlı balon ile dilatasyon yapılmıştır (C). Yapılan kontrol anjiyografide darlıkların ve tıkanıklıkların belirgin biçimde genişlediği akımın serbest olduğu gözlenmiştir (D).

6. TARTIŞMA

Periferik arter hastalıkları (PAH) kalp, beyin ve diğer solid organlar dışındaki damarların hastalığı için kullanılır. Genellikle alt ve üst ekstremitelere kan taşıyan damarlarda tıkanıklığa kadar giden daralmalar şeklinde ortaya çıkar. Alt ekstremitede periferik arter hastalıkları; aortik bifurkasyo distalinde arteriyel sistemde tromboz ve tromboembolik olaylara bağlı gelişen tıkalı hastalıklardır (1).

PAH'da infrapopliteal endovasküler müdahalenin zorlukları, bu alanda çalışan girişimsel radyologlar için pek çoktur. Ağır ve geniş kalsifikasyonların yaygınlığı, potansiyel olarak müdahale gerektiren çok sayıda damar varlığı, oklüzyonun stenozdan daha sık olması, potansiyel erişim zorlukları (daha fazla proksimal oklüzyon) ve diğer anatomik hususlar karşılaşılan sorunlardan sadece birkaçıdır. Geliştirilmiş kılavuz tel ve balon teknolojisi, bu küçük damarlara revaskülarizasyon amacıyla ulaşılabilmesini sağlamıştır (114).

Bu çalışma, güncellenmiş 2015 TASC II sınıflaması kullanılarak, anatomik olarak sınıflandırılan semptomatik infrapopliteal PAH hastalarında uygulanan balon anjioplasti tedavisinin teknik başarı ve klinik sonuçlarını değerlendirmektedir. Çalışma popülasyonu, ağırlıklı olarak TASC B ve C lezyonlardan ve çoklu medikal komorbiditeleri olan kritik bacak iskemili hastalardan oluşmaktaydı. Çalışmamızda tedavi edilen hastaların büyük çoğunluğunda stenooklüziv lezyon uzunluğu 3-10 cm arasında ve 10 cm üzerindeydi, bununla birlikte PTA ile endovasküler tedavi, hastaların çoğunda teknik olarak başarılı olmuştur.

Sıklıkla 50 yaşın üzerindeki erkekleri ve kadınları etkileyen PAH, önemli mortalite ve morbidite nedeni yaygın bir durumdur çünkü bu hastalarda, mortalite ve morbiditenin ana nedeni olan ve komorbidite olarak görülen kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riski artmaktadır (2,3). Çok merkezli ve büyük hasta gruplarını kapsayan çalışmalarda 70 yaş ve üstü, 50-69 yaşlar arası diyabetli veya yılda on paketten fazla sigara kullanan kişiler yüksek risk grubunu oluşturur (127). Ayrıca PAH, erkeklerde kadınlardan fazla görülmektedir (4). Çalışmamızda

hastaların median yaşı 73 (40-97) olup, hastaların %85,7'sini erkeklerin oluşturmakta olup yaş ve cinsiyet dağılımı literatür ile uyumlu bulunmuştur.

PAH, sistemik aterosklerozun bir göstergesidir. Aterosklerozda anahtar olay ateroskleroz oluşumuna yol açan intimal kalınlaşma ve lipid birikimidir. Sonuç olarak etkilenen damarda stenoz ve oklüzyon gelişebilir, hedef organ beslenmesi bozulabilir. Alt ekstremitte arterlerinde oluşan stenoz ve oklüzyonlarda gelişen iskemi sonucu intermitten kladikasyon (yürüme sırasında bacak kaslarındaki ağrı), istirahat ağrısı, kramplar, soğukluk, solukluk, nabızlarda zayıflama ya da kaybolma, uyuşma, güçsüzlük, yanma, tırnak yapısında bozulma, tüy dökülmesi ayrıca en ciddi olarak ülserasyon ve gangren ortaya çıkabilir (4-8). Çalışmamızda hastalarımızın başvuru sırasında %8,9'unda egzersiz sırasında ağrı (intermitten kladikasyon), %19,6'sında istirahat sırasında ağrı ve %71,4'ünde ülserasyon ve/veya gangren mevcuttu.

PAH risk faktörleri, aterosklerotik hastalığın tipik risk faktörleridir; bunların arasında değiştirilemeyen faktörler olan ileri yaş ve erkek cinsiyet dışında hipertansiyon, koroner arter hastalıkları, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, böbrek yetmezliği sayılabilir (2, 13, 33). Mustapha ve ark. tarafından 2005'ten 2015'e kadar yayınlanan 52 çalışmadan elde edilen bir metaanalizde infrapopliteal PAH nedeniyle PTA yapılmış hastalarda en sık bildirilen komorbiditeler diyabetes mellitus (%75), hipertansiyon (%75) ve hiperlipidemidir (%53). Ayrıca renal hastalık oranı %34 olarak bildirilmiştir (128). Çalışmamızda hastaların %85,7'sinde diyabetes mellitus, %76,8'inde hipertansiyon, %69,6'sında kardiyovasküler hastalık, %50'sinde hiperlipidemi, %35,7'sinde kronik böbrek yetmezliği komorbid hastalık olarak tespit edilmişti. Hastalarımızın %12,5'inde araştırmaya dahil edilen tüm komorbid hastalıklar olan hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği mevcuttu. Ancak hastaların yalnızca %1,8'inde araştırılan komorbid hastalıkların hiçbiri eşlik etmemekteydi. Çalışmamızda infrapopliteal PAH'a eşlik eden komorbid hastalıklardan ilk ikisini meta-analiz ile uyumlu şekilde diyabetes mellitus ve hipertansiyon oluştururken, üçüncü sırada Mustapha ve ark.'nın sonuçlarından farklı olarak kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır. Ancak bu meta-analizde kardiyovasküler hastalıklar hastaların komorbiditeleri arasında araştırmaya katılmamıştır. Çalışmamızdaki olguların

hiperlipidemiye ve renal hastalığa sahip olma oranı bu metaanaliz ile benzerlik göstermektedir.

Sigara başlı başına bir vazospastik ajan olmasının yanı sıra ateroskleroza sebep olarak da bu durumu indükler. Sigaranın aterosklerozis üzerine etkisi Framingham çalışmasıyla da dökümanite edilmiştir. Çalışmada sigara içenlerle içmeyenler arasındaki periferik arter hastalığı riski 3 kat fazla olarak bulunmuştur (6, 8). Romiti ve ark. tarafından 1990'dan 2006'ya kadar yayınlanan 30 araştırmadan elde edilen bir metaanalizde ve Mustapha ve ark. tarafından yayınlanan bir başka metaanalizde infrapopliteal PAH nedeniyle PTA yapılan olgularda sigara kullanım öyküsü sırasıyla %50 ve %40 oranında bildirilmiştir (106, 128). Çalışmamızda vakalarımızın %50'sinin sigara kullanım öyküsü olduğu saptanmıştır. Bu bulgu literatür bilgisi ile uyumludur.

Literatürde infrapopliteal stenooklüziv lezyonlara uygulanan PTA/stent sonrası primer açıklığın negatif prediktörleri olarak rapor edilen risk faktörleri hipertansiyon, diyabet ve böbrek yetmezliğini içermektedir (129-132). Conrad ve ark.nın 407 hasta içeren geniş tek merkezli çalışmasında çok değişkenli analizde primer açık kalım süresinde diyabet ve uzuv koruma süresinde diyaliz ihtiyacı olan kronik böbrek yetmezliği, başarısızlığın öngörüsü olarak ortaya konmuştur (133). Kok ve ark.nın 112 hasta içeren tek merkezli çalışmasında majör amputasyon için sigara kullanım öyküsü, inme ve kardiyovasküler hastalık anlamlı prediktör faktörler olarak bulunmuştur (134). Ancak çalışmamızda hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, hiperlipidemi, diyabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliğini içeren ve PAH'a eşlik eden komorbid hastalıkları, sigara kullanım öyküsünün çok değişkenli analizinde, teknik başarıyı bağımsız olarak etkileyen istatistiksel anlamlı bir faktör bulunmadı. Komorbid hastalıkların infrapopliteal düzeyde PAH'ın endovasküler tedavisinde başarıya ve uzuv koruma oranına etkisinin net olarak ortaya konması için daha geniş serili prospektif çalışmaların tasarlanmasına ihtiyaç vardır.

Semptomatik PAH'ın tedavisinde en uygun revaskülarizasyon yönteminin belirlenmesi için, yapılacak girişimin riski, beklenen düzelmenin derecesi ve kalıcılığı değerlendirilir (2, 14). Revaskülarizasyon, cerrahi yöntemlerle veya perkütan olarak yapılabilmektedir. İnfrapopliteal hastalık için 2006 yılında

yayınlanan TASC II’de yer almayan, 2015 yılında önerilen güncellenmiş TASC II sınıflaması kullanılmaktadır. 2016 yılında yayınlanan Ulusal Tedavi Kılavuzu’nda orta yaşın üzerindeki hastalarda TASC A, B, C, D femoropopliteal lezyonlarda merkezin olanakları uygun ve deneyimi yeterli ise öncelikli endovasküler girişimin tercih edilmesi önerilmiştir. Uzun yaşam beklentisi olan genç-orta yaşlı hastalarda ise, TASC C-D lezyonlar için öncelikli cerrahi girişimin uygun bir tedavi seçeneği olduğu belirtilmiştir. Cerrahi yöntem olarak nativ ven veya greftler kullanılabilir. Eşlik eden hastalıklar, hastanın tercihi ve o merkezdeki cerrahın uzun dönem başarı oranları, tip C ve D lezyonlarda tedavi önerileri yaparken dikkate alınması gereken noktalar (26). Romiti ve ark. tarafından yayınlanan 30 araştırmadan elde edilen bir metaanalizde, %89’luk teknik başarı tahmini ortaya konmuştur (106). Mustapha ve ark. tarafından yayınlanan başka bir metaanalizde ise yine benzer şekilde teknik başarı oranı %91 olarak bildirilmiştir (128). Perkütan endovasküler yöntemle yapılan diğer çalışmalarda erken dönem teknik başarı oranı %69 ile %95 arasında değişmektedir (135-137). Çalışmamızda endovasküler revaskülarizasyon tedavisinde teknik başarı oranı %91,1 idi, bu bulgu literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur. Başarılı bir sonucun belirleyicileri, kısa tıkanmalar ve tedavi edilen damar sayısının azlığıdır (26). Çalışmamızda işlem başarısını; stenooklüziv lezyonun TASC sınıflamasındaki yerinin ($p=0,000$) ve lezyon uzunluğunun ($p=0,049$) istatistiksel anlamlı olarak etkilediği gözlemlendi. Teknik başarı elde edilemeyen 5 olgunun 3’ü TASC D, 1’i TASC C ve 1’i TACS B grubunda idi. Teknik başarısız olguların tamamına yakınında infrapopliteal vasküler stenooklüziv lezyon uzunluğu 10 cm’nin üzerinde idi. Giles ve ark. tarafından yapılan TASC D lezyonların eski sınıflamaya göre gruplandırıldığı 2008 yılındaki bir çalışmada teknik başarı oranı %75 olarak bildirilmiştir (138). Ancak Kok ve ark. tarafından yapılan 112 hasta içeren çalışmada infrapopliteal lezyonlar güncellenmiş 2015 TASC II sınıflamasına göre gruplandırılmıştır, hastalarda revaskülarizasyon tedavisinde konvansiyonel balon anjioplasti uygulanmıştır, total teknik başarı oranı %75, TASC sınıflamasına göre gruplar tabakalandırıldığında ise TASC A-C lezyonlar için işlem başarısı oranı %81, TASC D lezyonlar için işlem başarısı oranı %63 bulunmuştur (134). Çalışmamızda da TASC D lezyonu olan hastalarda teknik başarı oranı % 57 olarak bulunmuştur, Giles ve ark.nın çalışmasına göre teknik başarı oranımız düşüktür, bizim

çalışmamızda olduğu gibi güncellenmiş 2015 TASC II sınıflamasını kullanan Kok ve ark.nın çalışması ile teknik başarı oranımız benzerdir. Çalışmamızda balon anjioplasti yapılan olgularda TASC A-C lezyonlar için işlem başarısı oranı %96 bulunmuş olup Kok ve ark.nın çalışmasına göre daha yüksektir. 2015 yılında infrapopliteal lezyonlara yönelik güncellenmiş TASC II sınıflanma sistemi daha eski TASC sistemi ile karşılaştırıldığında, infrapopliteal aterosklerotik lezyonların sınıflandırmasında bir model kayması söz konusudur. 2015 yılındaki güncel sınıflamada TASC D grubu, >2 cm uzunluğundaki oklüzyonları TASC D grubunda değerlendiren eski tanımına göre daha geniş bir grubu kapsamaktadır ve yeni sınıflamaya göre TASC D infrapopliteal lezyonların 2015 yılından itibaren baskın olarak uzun (>10 cm) kalsifiye kronik total oklüzyonlar olarak tanımlanması çalışmamızda TASC D grubunda teknik başarı oranının Kok ve ark.nın sonucu ile benzer; Giles ve ark.nın sonucuna göre düşük olması yönündeki gözlenen farklılığı açıklamaktadır.

Conte ve ark.nın yayınladığı 1404 hasta içeren, hastalarının %65'inde distal anastomoz yeri tibial veya peroneal arter olan randomize çok merkezli bir çalışmada, cerrahinin bir yıllık uzuv koruma oranı ise %88,5 olarak bildirilmiştir (107). Bradbury ve ark.nın yayınladığı kritik bacak iskemisinde cerrahi tedavi ile anjioplastinin uzuv korunması üzerine etkinliklerini karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada, 452 hastanın 5 yıllık takiplerinde uzuv korunma açısından cerrahi ile anjiyoplasti sonuçlarının anlamlı farklılık göstermediği görülmüştür (139). Romiti ve ark.nın yayınladığı birçok çalışmayı içeren bir meta-analizde kronik kritik bacak iskemisi için infrapopliteal anjioplasti uygulanan hastalarda 3 yıllık izlemde uzuv koruma oranı %82,4 olarak bildirilmiştir (106). Bu sonuçlar Albers ve ark. tarafından infrapopliteal arterlere cerrahi baypas ile tedavi edilmiş olgularla yapılan çalışmaları içeren ve ortalama %82,3 uzuv koruma sonuçları olduğunu bildiren başka bir meta-analiz sonuçlarıyla benzerdir (108). Söderström ve ark.nın yayınladığı kritik bacak iskemili 1023 hasta içeren kohort çalışmasında PTA ve baypas cerrahisinin benzer 5 yıllık uzuv koruma ve amputasyon içermeyen sağkalım oranlarına sahip olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın izole infrapopliteal revaskülarizasyon uygulanan bir hasta alt grubunda, PTA'nın uzuv koruma oranı %75,5 olarak bulunmuştur (140). Kok ve ark.nın yayınladığı tek merkezli çalışmada infrapopliteal anjioplasti sonrası 1

yıllık uzuv koruma oranı %77; 3 yıllık uzuv koruma oranı %65 bulunmuştur (134). Çildağ ve ark. tarafından eski sınıflamaya göre tabakalandırılan TASC D grubunda olan kritik bacak iskemisine sahip diyabetik ayak yaralı olgularda infrapopliteal PTA uygulanmıştır, teknik başarı sağlanan olgularda 12 aylık uzuv koruma oranı %73 bulunmuştur (141). Çalışmamızda işlem başarısı sağlanan olgularda 12 aylık takipte uzuv koruma oranı %73 bulunmuştu, uzuv koruma oranı Söderström ve ark.nın, Kok ve ark.nın, Çildağ ve ark.nın çalışmaları ile uyumludur; literatürde belirtilen diğer çalışmalara göre düşük bulunmuştur. Conte ve ark.nın, Romiti ve ark.nın ve Albers ve ark.nın çalışmalarında sırasıyla ise diyabet oranları %65, %60 ve %48 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %85,7'sinde diyabetes mellitus saptanmıştır, bu oran belirtilen çalışmalara göre yüksektir ve diyabetik hastalar düşük doku iyileşmesi kapasitesine sahiptir. Ayrıca PAH'ın en şiddetli klinik belirtisi kritik ekstremitte iskemisinde ülserler ve gangrenin gelişimidir ve hastalarımızın büyük kısmında (%71,4) başvuru sebebini oluşturmaktadır. Hastalarımızın neredeyse tamamında (%98,2) diyabetes mellitus başta olmak üzere araştırılan komorbid hastalıklardan en az birinin olması ve hastalarımızın çoğunun ülserasyon ve/veya gangren varlığı ile başvurması nedeniyle takiplerde uzuv koruma oranları kötü yönde etkilenmiş olabilir.

Kok ve ark.nın 112 hasta içeren çalışmasında 93 hastanın uzun süreli takibinde yapılan analizlerde TASC kategorisinin uzuv koruma üzerine istatistiksel anlamlı bir etki bulunmamıştır. Ancak TASC C lezyonlarda TASC D lezyonlara kıyasla 3 yıllık takiplerde daha düşük amputasyona gitme eğilimi saptanmıştır (134). Çalışmamızda uzuv koruma oranını teknik başarı sağlanan hastalarda 12 aylık uzuv koruma oranlarını etkileyebilecek faktörler için yapılan tek değişkenli analizde stenooklüziv lezyonun TASC sınıflamasındaki yerinin istatistiksel anlamlı tek değişken olduğu gösterildi. Farkın TASC sınıflamasının hangi alt grubundan kaynaklandığını görmek için ikili karşılaştırmalar yapıldı. Buna göre TASC D grubunun 12 aylık uzuv korumaya etkisi diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı kötü bulundu.

Mustapha ve ark. tarafından yayınlanan 52 çalışmadan oluşan meta-analizde 1 yıllık majör amputasyon oranı %15 olarak bildirilmiştir (128). Kok ve ark.nın 112

hasta içeren çalışmasında 93 hastanın uzun süreli takibi süresince hastaların %19'u major amputasyona gitmiştir (134). Çalışmamızda teknik başarı sağlanan 45 olgunun uzun süreli takibi süresince 12'sine (%26,6) amputasyon yapılmıştı. Amputasyon uygulanan 12 olgunun sadece 2'sine (%16,6) majör amputasyon (dizaltı seviyesinden), diğer olgulara minör amputasyon uygulanmıştı. Bu sonuç literatürdeki çalışmalar ile uyumludur.

DEBATE çalışması, 132 hastada paklitaksel içeren ilaç salınlı balon ve konvansiyonel balon anjioplasti sonuçlarını karşılaştıran randomize kontrollü prospektif tek merkezli bir çalışmadır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre paklitaksel salınlı balonların kritik bacak iskemili diyabetik hastalarda infrapopliteal stenoklüziv lezyonların tedavisinde konvansiyonel balonlara göre restenoz ve reoklüzyon oranları açısından 12 ayda istatistiksel anlamlı daha iyi sonuçlar sağladığı görülmüştür (142). Baerlocher ve ark. femoropopliteal hastalık için geç lümen kaybı, restenoz ve hedef lezyon revaskülasyonunda standart PTA'ya kıyasla ilaç salınlı balon için üstün sonuçlar ortaya koyan sekiz randomize kontrollü çalışmayı içeren bir metaanaliz yayınlamıştır. Bununla birlikte major amputasyon ve mortalite gibi klinik son noktalarda bir fayda bulunmamıştır. Ek olarak, ilaç salınlı balon anjioplasti ile infrapopliteal hastalığın tedavisinde standart PTA'ya kıyasla restenoz oranında azalma ve hedef lezyon revaskülarizasyonu oranlarında iyileşmiş sonuçlar elde edildiği bulunmuştur (119). Kayysi ve ark.nın 2016'da yayınladığı alt ekstremiteye yönelik ilaç salınlı balon anjioplasti ve ilaç kaplı olmayan balon anjioplastinin uygulama sonuçlarını karşılaştırılan bir metaanalizde 6 ve 12 aylık izlemlerde ilaç salınlı balon ile birlikte, damarın başka müdahale olmadan açık kaldığının göstergesi olan “primer damar açıklığı”nda; anjioplasti yapılan segmentte milimetrik fark ve izlemde ne kadar dar olduğunu gösteren “geç lümen kaybı”nda; ve çalışma periyodunda kişinin aynı damarına birden fazla tedavi uygulanıp uygulanmadığının göstergesi olan “hedef lezyon revaskülarizasyonu”nda ve arterin önceki tedaviden sonra yeniden daralması olan “ikili restenoz”da iyileşme görülmüştür. Ancak ilaç salınlı balon anjioplastinin erken anatomik avantajları ile birlikte yaşam kalitesinde, işlevsel yürüme yetisinde veya amputasyon ya da ölümlerde iyileşme görülmemiştir (121). DEBELLUM çalışmasında da benzer şekilde alt ekstremitede revaskülarizasyon tedavisinde restenoz oranlarını düşürmede

ilaç salınımlı balon anjioplasti konvansiyonel balon anjioplastiye göre daha etkin bulunmuştur (120). Çalışmamızda teknik başarı elde edilemeyen 5 olgunun 3'ünde ilaç salınımlı balon dilatasyon ve 2'sinde konvansiyonel balon dilatasyon uygulanmıştır. Yapılan analize göre endovasküler revaskülarizasyon tedavisinde kullanılan balon çeşidi teknik başarı oranına ($p=0,632$) ve uzuv koruma oranına ($p=0,795$) etki etmemektedir. Ancak bizim çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmıştır, infrapopliteal bölgede periferik arter hastalığına sahip olgular çalışmaya dahil edilmiş olup hasta grubu homojen değildir, paklitaksel kaplı ilaç salınımlı balon dilatasyon yapılan olgu sayısı da fazla değildir. Bu konu çalışmamızın sınırlamasını oluşturmaktadır. Bu konunun infrapopliteal bölgeye yönelik daha geniş hasta sayılı randomize kontrollü prospektif çalışmalar ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

7. SONUÇLAR

Periferik arter hastalığı tanımı, kalp, beyin ve diğer solid organlar dışındaki damarların hastalığı için kullanılır ve yaşlılarda oldukça sık görülen bir hastalıktır. Hastalığın spektrumu, alt ekstremitelerde intermittan kladikasyondan amputasyon gerektirecek kadar ciddi kritik bacak iskemisine kadar değişmektedir.

DSA, vasküler görüntülemelerde halen altın standarttır; primer olarak vasküler hastalıkların tanısında, preoperatif olarak vasküler anatomisinin değerlendirilmesinde kullanılır ve çalışmamızda olduğu gibi balon anjioplasti başta olmak üzere pek çok endovasküler prosedürün yapılmasında rehberlik eder.

2011'de yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzunda, revaskülarizasyon ihtiyacı olan tüm infrapopliteal lezyonlarda kullanılacak ilk seçeneği minimal invaziv doğası nedeni ile endovasküler girişim olarak belirlemiştir. Son yıllarda konvansiyonel balonların yanısıra ilaç salınlı balon, ilaç salınlı stent, aterektomi ve kesici balon gibi pek çok yeni ürün devreye girmiştir.

İnfrapopliteal hastalık için güncellenmiş 2015 TASC II sınıflama sistemi; infrapopliteal periferik arter hastalığı olan hastaların sınıflandırılmasında, komplike lezyonları olan hastaların daha ileri kategorilerde sınıflandırılmasıyla bir model kaymasını temsil etmektedir.

İnfrapopliteal PAH'ın tedavisinde anjioplasti ile revaskülarizasyonda konvansiyonel balon anjioplastinin yanısıra ilaç salınlı balonlar kullanılmaktadır. Bu balonlar restenozu önlemek için kullanılan ve antiproliferatif özellikteki paklitaksel kaplaması sayesinde olası restenoz oranını ve stent yerleştirilme ihtiyacını azaltmaktadır. Mevcut kanıtlar, ilaç salınlı balon ve konvansiyonel balon anjioplasti arasında majör amputasyon ve mortalitede önemli bir farklılık olmadığını göstermiştir; ancak, uzun vadeli veriler halen mevcut değildir. Çalışmamızın retrospektif tasarımı ve ilaç salınlı balon anjioplasti uygulanan olgu sayısının fazla olmaması nedeniyle yapılan analizde endovasküler revaskülarizasyon tedavisinde kullanılan balon çeşidinin teknik başarı oranına ve uzuv koruma oranına

istatistiksel anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Bu nedenle ilaç salınımlı balon anjioplastinin klinik ve fonksiyonel sonuçları ve maliyet ile klinik faydaya odaklanan daha geniş serili randomize kontrollü prospektif çalışmalar gereklidir.

Sonuç olarak güncellenmiş 2015 TASC II sınıflama sisteminde TASC C ve D grubu komplike lezyonlar da dahil olmak üzere çalışmamızda balon anjioplasti tedavisinin etkin teknik başarı ve yüksek uzuv koruma oranlarına sahip olduğu görülmüş olup infrapopliteal PAH'nda revaskülarizasyonda öncelikle tercih edilmesi gereken tedavi yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.



ÖZET

Alt Ekstremitte Periferik Arter Hastalığında İnfrapopliteal Darlıkların Balon Anjioplasti İle Tedavisi ve Uygulama Sonuçları

Amaç: Bu çalışmanın amacı, semptomatik infrapopliteal periferik arter hastalığı olan, 2015 yılında güncellenmiş Transatlantik Toplulukları Fikir Birliği II (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus II; TASC) sınıflamasına göre gruplandırılan hastalarda perkütan balon anjiyoplastinin teknik başarısını ve uzuv korumaya etkisini araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmamıza Şubat 2012 – Şubat 2018 tarihleri arasında, intermittan kladikasyo ve kritik bacak iskemisi nedeniyle başvuran ve Ankara Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Anjiyografi Ünitesi’de infrapopliteal periferik arter hastalığı nedeniyle konvansiyonel veya ilaç salınımlı balon dilatasyon ile endovasküler revaskülarizasyon tedavisi uygulanmış, yaşları 40 ila 97 arasında değişen 56 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden komorbid hastalıkları, stenooklüziv lezyonların TASC sınıflaması, anjiyografik görüntüleri, teknik detaylar, teknik başarı ve 12 aylık uzuv koruma oranlarının araştırılması için retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışma süresince 56 hastanın kayıtları incelendi. Çalışma popülasyonu, ağırlıklı olarak TASC B (%44,6) ve C (%32,1) lezyonlara sahip çoklu komorbiditeleri olan kritik bacak iskemili hastalardan oluşmaktaydı. Lezyonların %35,7’si 10 cm’den uzun, oklüziv ve ağır kalsifiye idi. İnfrapopliteal balon anjioplasti işlemindeki teknik başarı oranı %91,1 olarak bulundu. Teknik başarı sağlanan hastalarda 12 ay uzuv koruma oranı %72,9 idi. İşlem başarısını etkileyen faktörler arasında TASC sınıflaması ve lezyon uzunluğu, 12 aylık uzuv koruma oranını etkileyen faktörler arasında sadece TASC sınıflaması istatistiksel anlamlı bulundu.

Sonuç: Balon anjioplasti, kompleks infrapopliteal periferik arter hastalığına sahip olgularda etkin teknik başarı ve iyi uzuv koruma oranlarına sahiptir.

Anahtar sözcükler: Periferik arter hastalığı, infrapopliteal, anjioplasti, konvansiyonel balon, ilaç salınımlı balon.

SUMMARY

Balloon Angioplasty of Infrapopliteal Stenosis in Peripheral Artery Disease of Lower Extremity and the Results of this Application

Aim: The aim of this study was to investigate the technical success of percutaneous balloon angioplasty and its effect on limb salvage in patients with symptomatic infrapopliteal peripheral artery disease who has grouped according to Trans-Atlantic Inter-Society Consensus II (TASC) classification, updated in 2015.

Methods: 56 patients aged between 40 and 97 years with intermittent claudication and critical limb ischemia who have been applied endovascular revascularization therapy with conventional or drug-eluting balloon dilatation at Ankara University Radiology Department Angiography Unit between February 2012 and February 2018 were included to the study. Patients demographic characteristics, comorbid diseases, TASC classification of the lesions, angiographic images, technical details were analyzed retrospectively for evaluating technical success and 12-month limb salvage rates.

Results: During the study period, 56 patients record were examined. The study population predominantly consisted of patients with critical limb ischemia who have multiple comorbidities, TASC B (44.6%) and C (32.1%) lesions. %35,7 of the lesions were over 10 cm in length, and were occlusive and heavily calcified. The technical success rate of infrapopliteal balloon angioplasty was found to be %91.1. The 12-month limb salvage rate was %72.9 in patients with technical success. Among the factors that affected initial technical success, TASC classification and length of lesion were found to be significant and among the factors that affected 12-month limb salvage rate, only TASC clasification found to be significant.

Conclusion: Balloon angioplasty has effective technical success and good limb salvage rates in patients with complex infrapopliteal peripheral artery disease.

Keywords: Peripheral arterial disease, infrapopliteal, angioplasty, conventional balloon, drug-coated balloon.

8. KAYNAKLAR

1. Shah AM, Banerjee T, Mukherjee D. Coronary, peripheral and cerebrovascular disease: a complex relationship. *Journal of the Indian Medical Association*, 2010, vol. 108, no. 5, pp. 292–296.
2. Norgren L, Hiatt WL, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33 Suppl 1:S1–75.
3. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, et al. Diagnosis and treatment of Chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996;94:3026-3049.
4. Stoffers HE, Rinkers PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol* 1996;25(2):282-90.
5. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM Jr, White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary: 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 Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation;

National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. J Am Coll Cardiol. 2006;47:1239–1312.

6. Cengiz M, Perçin B. Sigara ve periferik damar hastalıkları. İç: Özyardımcı N (ed). Sigara ve sağlık. Bursa: 2002.332-6.
7. Berkow R. Merk Manual. Home edition. USA: Merck Research Laboratories; 1997.130-136.
8. Quriel K, Green RM. Arterial Disease. In: Schwartz SI (ed). Principles of Surgery. 7th edition. New York: Mc GrawHill;1999.931-8.
9. Costantini V, Lenti M: Treatment of acute occlusion of peripheral arteries. Thromb Res. 2002 Jun 1;106 (6):V285-94.
10. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC; International Working Group on Diabetic Foot Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. Diabetes Metab Res Rev 2012;28 Suppl 1:225–31.
11. Reekers JA. Interventional radiology in the diabetic lower extremity. Med Clin North Am 2013;97(5):835–45.
12. Pearce BJ, Toursarkissian. The current role of endovascular treatment in the management of diabetic peripheral arterial disease. Diabet Foot Ankle 2012;3.
13. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, Collet JP, Cremonesi A, De Carlo M, Erbel M, Fowkes FG, Heras M, Kownator S, Minar E, Ostergren J, Poldermans D, Rimbau V, Roffi M, Röther J, Sievert H, Sambeek MV, Zeller T. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. European Heart Journal 2011;32, 2851–2906.
14. Mills JL. Lower extremity arterial disease. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's Vascular Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1660-800.

15. Ricco JB, Parvin S, Veller M, Brunkwall J, Wolfe J, Sillesen H, et al. Statement from the European Society of Vascular Surgery and the World Federation of Vascular Surgery Societies: Transatlantic Inter-Society Consensus Document (TASC) III and International Standards for Vascular Care (ISVaC). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:118.
16. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II): The TASC Steering Committee(.). *Ann Vasc Dis* 2015;8:343-57.
17. Loh JP, Barbash IM, Waksman R. The current status of drug-coated balloons in percutaneous coronary and peripheral interventions. *EuroIntervention*. 2013;9(8):979–988.
18. Katsanos K, Karnabatidis D, Kitrou P, Spiliopoulos S, Christeas N, Siablis D. Paclitaxel-coated balloon angioplasty vs. plain balloon dilation for the treatment of failing dialysis access: 6-month interim results from a prospective randomized controlled trial. *Journal of Endovascular Therapy*, vol. 19, no. 2, pp. 263–272, 2012.
19. Scheller B, Speck U, Abramjuk C, Bernhardt U, Böhm M, Nickenig G. Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis. *Circulation*. 2004;110(7):810–814.
20. Barkat M, Torella F, Antoniou GA. Drug-eluting balloon catheters for lower limb peripheral arterial disease: the evidence to date. *Vascular Health and Risk Management* 2016;12:199–208.
21. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*, 2.Cilt. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001; 67-78.
22. Kierzsenbaum AL. *Kalp ve Damar Sistemi*, Çev ed: Demir R, *Histoloji ve hücre biyolojisi*, 2006;323-325.

23. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. Cochrane Database Syst Rev 2016;9:010680.
24. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA 2001;286:1317-24.
25. 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;110:738-43.
26. Editör Bozkurt AK, Periferik arter ve ven hastalıkları, Ulusal Tedavi Kılavuzu 2016.
27. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. Lancet. 2013;382:1329–1340.
28. Bozkurt AK, Tasci I, Tabak O, Gumus M, Kaplan Y. Peripheral artery disease assessed by ankle-brachial index in patients with established cardiovascular disease or at least one risk factor for atherothrombosis--CAREFUL study: a national, multi-center, cross-sectional observational study. BMC Cardiovasc Disord 2011;11:4.
29. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA 2008;300:197-208.
30. Çevikbaş U (çeviri Editörü: VII. Edition). Kan Damarları. Temel Patoloji (Robbins Basic Pathology). Eylül 2003; 323-360.

31. Saikku P, Leinonen M, et al. Serological evidence of an association of a novel chlamydia, TWAR, with choronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 1998;2:983-6.
32. Saikku P. Chlamydia pneumonia and atherosclerosis an update. *Scand J Infect Dis Suppl* 1997; 104: 53-6.
33. De Sanctis JT. Percutaneous interventions for lower extremity peripheral vascular disease. *Am Fam Physician* 2001;64:1965-72.
34. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, Ruckley CV. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol* 1992;135:331–340.
35. Criqui MH. Peripheral arterial disease-epidemiological aspects. *Vasc Med* 2001; 6:3-7.
36. Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968–1986: a strong relationship to smoking and serum cholesterol- the Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1237–1243.
37. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:185–192.
38. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285:2481–2485.
39. Dormandy J, Heek L, Vig S. Acute limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 1999;12:148-53.
40. Ouriel K, et al., for the TOPAS investigators. Thrombolysis or peripheral arterial surgery: phase I results. *J Vasc Surg* 1996;23:64-75.

41. Ouriel K, et al., for the Thrombolysis or Peripheral Arterial surgery (TOPAS) Investigators. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. *N Engl J Med* 1998;338:1105-11.
42. Karnabatidis D, Spiliopoulos S, Tsetis D, Siablis D. Quality improvement guidelines for percutaneous catheter-directed intra-arterial thrombolysis and mechanical thrombectomy for acute lower-limb ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011 Dec;34 (6):1123-36.
43. Yakubov SJ, Bope ET. Cardiovascular disease. In: Rakel RE (ed). *Textbook of family practice*. 6th edition. Philadelphia: W.B. Saunders;2002.784.
44. Daly MP. Medical care of the surgical patient. In: Taylor RB (ed). *Family medicine principles & practice*. 5th edition. New York: Springer-Verlag;1997. 492-3.
45. Kurowski K. Peripheral vascular disease. In: Rudy DR, Kurowski K (eds). *Family Medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997:97-120.
46. Miller KE. Preventive care of the middle-aged adult (40-65 years). In: Rudy DR, Kurowski K (ed). *Family Medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. 739.
47. Carman TL, Fernandez BB: A primary care approach to the patient with claudication. *Am Fam Physician* 2000, 61:1027-34.
48. Singh D: Management of peripheral arterial disease: an overview. *The Internet Journal of Surgery* 2006, 8 (1).
49. Ouriel K. Detection of peripheral arterial disease in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1380-1.
50. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J Vasc Surg* 2004;39(3):523-530.

51. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, Chan C, Celic L, Pearce WH, Schneider JR, Sharma L, Clark E, Gibson D, Martin GJ. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;286:1599–1606.
52. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Flather MD, Haffner SM, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhubl SR, Weber MA, Brennan DM, Fabry-Ribaud L, Booth J, Topol EJ; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354: 1706–1717.
53. Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg.* 2000 Jan;31 (1 Pt 2):S1-S296.
54. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997 Sep;26 (3):517-38.
55. Prince MR. 3D Contrast MR angiography. 2nd ed. Germany: Springer, 1999, chapter 8, p135-162.
56. Ceylan İ. Arter Hastalıkları. In: Ceylan İ, Uysal S, Törüner A, Baskan S, Akgül H, Aydınтуğ S, ed. *Cerrahi*. 1 st ed. Ankara: Türkiye klinikleri yayınevi, 1996; 583-593.
57. Yücel EK, Anderson CM, Edelman RR, Grist TM, Baum RA, Manning WJ, Culebras A, Pearce W. Magnetic resonance angiography. *Circulation* 1999; 100:2284-2318.
58. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344:1608-21.
59. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. Ankara: Rekmay Basım, 2003; 171-196.

60. Bushong SC. Radiologic science for technologists: Physics, biology and protection. St Luis. 1984:580-582.
61. Tuncel E. Klinik Radyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2012; 173-183.
62. Özcan H, Aytaç S. Alt ekstremitte arteriyel sistem patolojilerinde renkli Doppler US uygulamaları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 1998;4:425-442.
63. Olin JW, Kaufman JA, Bluemke DA, Bonow RO, Gerhard MD, Jaff MR, Rubin GD, Hall W; American Heart Association. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group IV: imaging. Circulation. 2004 Jun 1;109(21):2626-33.
64. Kohler TR, Nance DR, Cramer MM, Vandenburghe N, Strandness DE Jr. Duplex scanning for diagnosis of aortoiliac and femoropopliteal disease: a prospective study. Circulation. 1987 Nov;76 (5):1074-80.
65. Aruny JE, Polak JF. Noninvasive vascular studies. In. Kardarpa K. Aruny JE, ed. Handbook of interventional radiologic procedures. 2nd eds. USA:Little Brown, 1996; 279-299.
66. Whelan JF, Barry MH, Moir JD. Color flow Doppler ultrasonography: comparison with peripheral arteriography for the investigation of peripheral vascular disease. J Clin Ultrasound. 1992 Jul-Aug;20 (6):369-74.
67. Polak JF. Arterial sonography: efficacy for the diagnosis of arterial disease of the lower extremity. AJR Am J Roentgenol. 1993 Aug;161 (2):235-43.
68. Moneta GL, Yeager RA, Antonovic R, Hall LD, Caster JD, Cummings CA, Porter JM. Accuracy of lower extremity arterial duplex mapping. J Vasc Surg. 1992 Feb;15 (2):275-83; discussion 283-4.
69. Ercan Tuncel. Klinik Radyoloji. Bilgisayarlı tomografi. 2002; 87-105.
70. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara: Rekmay Basım, 2003; 254-272.

71. Kalender WA, Prokop M. 3D CT angiography. Crit Rev Diagn Imaging. 2001; 42:1-28.
72. Prokop M. Multidetector CT angiography. Eur J Radiol 2000; 36: 86-96.
73. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara: Rekmay Basım, 2003; 328-338.
74. Edelman RR. MR angiography: present and future (Review article). AJR 1993;161:1-11.
75. Fenlon HM, Yücel EK. Advances in abdominal, aortic and peripheral contrast-enhanced MR angiography. MRI Clin North Am 1999;7:319-366.
76. Laub GA. Time-of-flight method of MR angiography. MRI Clin North Am 1995;3(3):491-598.
77. Vossenrich R. Arteries of the lower extremities. In Arlart IP, Bongartz GM, Marchal G, ed. Magnetic resonance angiography. 1 st ed Germany: Springer, 1996;265-277.
78. Dumoulin CL. Phase contrast MR angiography changes. MRI Clin North Am 1995;3:399-411.
79. Davis CP, Schöpke WD, Seifert B, Schneider E, Pfammatter T, Debatin JF. MR angiography of patients with peripheral arterial disease before and after transluminal angioplasty. AJR Am J Roentgenol. 1997 Apr;168 (4):1027-34.
80. Prince MR, Zhang H, Morris M, MacGregor JL, Grossman ME, Silberzweig J, DeLapaz RL, Lee HJ, Magro CM, Valeri AM. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis at two large medical centers. Radiology. 2008 Sep;248(3):807-16.
81. Offerman EJ, Hodnett PA, Edelman RR, Koktzoglou I. Nonenhanced Methods for Lower-Extremity MRA: A Phantom Study Examining the Effects of Stenosis and Pathologic Flow Waveforms at 1.5T. J Magn Reson Imaging. 2011 Feb;33 (2):401-8.

82. Damiano MM, Kardarpa K. Equipment and techniques for angiography. In: Kardarpa K, Aruny JE, ed. Handbook of interventional radiologic procedures. 2nd ed. USA: Little Brown, 1996; 346-356.
83. Harrington PD, et al: Digital Subtraction Angiography-Overview of technical principles. AJR 1982;139: 781-786.
84. Tobis JM, Nalcioğlu O, Henry WL. Digital subtraction angiography. Chest. 1983; 84: 68-75.
85. Foley WD, et al. Temporal energy subtraction in intravenous digital subtraction angiography. Radiology 1983; 148: 265-271.
86. Brody WR. Hybrid subtraction for improved arteriography, Radiology 1981; 141: 828-831.
87. Baum S, Pentecost MJ. Abram's Angiography: Interventional Radiology. 2nd Ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2006; 312-326.
88. Aruny JE, Polak JF. Noninvasive vascular studies. In: Kardarpa K., Aruny JE., ed. Handbook of interventional radiologic procedures. 2nd eds. USA: Little Brown, 1996; 279-299.
89. Oyar O. Radyolojide temel kavramlar. 1 st ed. İzmir Nobel tıp kitabevleri. 1998; 233-247.
90. www.cookmedical.com/interventional-radiology/remembering-dr-sven-seldinger/
91. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral Artery Disease: Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options. J Am Coll Cardiol 2016;67:1338-57.
92. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Scott KJ, Blevins SM. Efficacy of quantified home-based exercise and supervised exercise in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. Circulation 2011;123:491-8.

93. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Blevins SM. Step-monitored home exercise improves ambulation, vascular function, and inflammation in symptomatic patients with peripheral artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc* 2014;3:001107.
94. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, Wever JJ, Teijink JA, Hoffmann WH, et al. Endovascular Revascularization and Supervised Exercise for Peripheral Artery Disease and Intermittent Claudication: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:1936-44.
95. Fokkenrood HJ, Scheltinga MR, Koelemay MJ, Breek JC, Hasaart F, Vahl AC, et al. Significant savings with a stepped care model for treatment of patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:423-9.
96. Regensteiner JG, Ware JE Jr, McCarthy WJ, Zhang P, Forbes WP, Heckman J, et al. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1939-46.
97. Leher P, Comte S, Gamand S, Brown TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;23:48-52.
98. Meadows TA, Bhatt DL, Hirsch AT, Creager MA, Califf RM, Ohman EM, et al. Ethnic differences in the prevalence and treatment of cardiovascular risk factors in US outpatients with peripheral arterial disease: insights from the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry. *Am Heart J* 2009;158:1038-45.
99. Frykberg RG. An evidence-based approach to diabetic foot infections. *Am J Surg* 2003;186:44.
100. Setacci C, de Donato G, Teraa M, Moll FL, Ricco JB, Becker F, et al. Chapter IV: Treatment of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:43-59.

101. Armstrong DG, Lavery LA. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis and classification. *Am Fam Physician* 1998;57:1325-32.
102. Nouvong A, Armstrong DG. Diabetic foot ulcers In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1816-35.
103. Earnshaw JJ. Acute ischemia: Evaluation and decision making. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 2518-27.
104. Campbell WB, Ridler BM, Szymanska TH. Current management of acute leg ischaemia: results of an audit by the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Br J Surg* 1998;85:1498-503.
105. Kwolek CJ, Shuija F. Acute ischemia: Treatment. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 2528-43.
106. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AE, Pereira CA, De Luccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2008;47:975-81.
107. Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, Moneta GL, Seely L, Lorenz TJ, et al. Results of PREVENT III: a multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. *J Vasc Surg* 2006;43:742-51.
108. Albers M, Romiti M, Pereira CA, Antonini M, Wulkan M. Meta-analysis of allograft bypass grafting to infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:462-72.
109. Albers M, Battistella VM, Romiti M, Rodrigues AA, Pereira CA. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003;37:1263-9.

110. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss L, 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;61:1555-70.
111. Çınar C, Oran İ. Temel Anjioplasti: Balon/Stentler ve Özellikleri, Trd Sem 2015; 3: 255-262.
112. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964; 30: 654-70.
113. Porstmann W. A new corset balloon catheter for Dotter's transluminal recanalization with special reference to obliterations of the pelvic arteries. *Radiol Diagn* 1973; 14: 239-44.
114. Wiechmann BN. Tibial Intervention for Critical Limb Ischemia *Semin Intervent Radiol* 2009;26:315–323.
115. Chalmers N, Walker PT, Belli AM, et al. Randomized trial of the SMART stent versus balloon angioplasty in long superficial femoral artery lesions: the SUPER study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(2):353–361.
116. Loh JP, Barbash IM, Waksman R. The current status of drug-coated balloons in percutaneous coronary and peripheral interventions. *EuroIntervention*. 2013;9(8):979–988.
117. Zeller T, Schmitmeier S, Tepe G, et al. Drug-coated balloons in the lower limb. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2011;52(2):235–243.
118. Scheller B. The Invatec IN-PACT Falcon paclitaxel DEB: device description and clinical studies. Presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics; 2010: September 21–25.

119. Baerlocher MO, Kennedy SA, Rajebi MR, et al. Meta-analysis of drug-eluting balloon angioplasty and drug-eluting stent placement for infrainguinal peripheral arterial disease. *J Vasc Interv Radiol*. 2015;26(4):459–473.
120. Fanelli F, Cannavale A, Corona M, Lucatelli P, Wilderk A, Salvatori FM. The "DEBELLUM"-lower limb multilevel treatment with drug eluting balloon--randomized trial: 1-year results. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2014;55:207-16.
121. Kayssi A, Al-Atassi T, Oreopoulos G, Roche-Nagle G, Tan K, Rajan DK. Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for peripheral arterial disease of the lower limbs. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 8.
122. Spinosa DJ, Harthun NL, Bissonette EA et al (2005) Arterial Flossing with Antegrade–Retrograde Intervention (SAFARI) for subintimal recanalization to treat chronic critical limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 16:37–44.
123. Aiello A, Anichini R, Brocco E, Caravaggi C, Chiavetta A, Cioni R, Da Ros R, De Feo ME, Ferraresi R, Florio F, Gargiulo M, Galzerano G, Gandini R, Giurato L, Graziani L, Mancini L, Manzi M, Modugno P, Setacci C, Uccioli L; Italian Society of Diabetes; Italian Society of Radiology; Italian Society of Vascular Endovascular Surgery. Treatment of peripheral arterial disease in diabetes: a consensus of the Italian Societies of Diabetes (SID, AMD), Radiology (SIRM) and Vascular Endovascular Surgery (SICVE). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24 (4): 355–69.
124. Baum S, Pentecost MJ. *Abram's Angiography: Interventional Radiology*. 2nd Ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2006; 329-347.
125. Pentecost MJ, Criqui MH, Dorros G, Goldstone J, Johnston KW, Martin EC, Ring EJ, Spies JB. Guidelines for peripheral percutaneous transluminal angioplasty of the abdominal aorta and lower extremity vessels. A statement for health professionals from a special writing group of the Councils on Cardiovascular Radiology, Arteriosclerosis, Cardio-Thoracic and Vascular Surgery, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention, the American Heart Association. *Circulation*. 1994 Jan;89 (1):511-31.

126. Thomas SD, McDonald RR, Varcoe RL. Vasculitis resulting from a superficial femoral artery angioplasty with a paclitaxel-eluting balloon. *J Vasc Surg*. 2014;59(2):520–523.
127. Gaylis H. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2002;287(3):313.
128. Mustapha JA, MD; Finton SM, Diaz-Sandoval LJ, Saab FA, Miller LE. Percutaneous transluminal angioplasty in patients With infrapopliteal arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9:1-27.
129. Jämsén TS, Manninen HI, Tulla HE, Jaakkola PA, Matsi PJ. Infringuinal revascularization because of claudication: total long-term outcome of endovascular and surgical treatment. *J Vasc Surg* 2003;37:808-15.
130. Hasanadka R, Brown KR, Rilling WS, Rossi PJ, Hieb RA, Hohenwarter EJ, et al. The extent of lower extremity occlusive disease predicts short and long-term patency following endovascular infringuinal arterial intervention. *Am J Surg* 2008;196:629-33.
131. Goshima KR, Mills JL Sr, Hughes JD. A new look at outcomes after infringuinal bypass surgery: traditional reporting standards systematically underestimate the expenditure of effort required to attain limb salvage. *J Vasc Surg* 2004;39:330-5.
132. Clark TW, Groffsky JL, Soulen MC. Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: results from the STAR registry. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:923-33.
133. Conrad MF, Crawford RS, Hackney LA, Paruchuri V, Abularrage CJ, Patel VI. Endovascular management of patients with critical limb ischemia *J Vasc Surg* 2011; 53:1020-1055.
134. Kok HK, Asadi H, Sheehan M, McGrath FP, Given MF, Lee MJ. Outcomes of infrapopliteal angioplasty for limb salvage based on the updated TASC II classification. *Diagn Interv Radiol* 2017; 23:360–364.

135. Conrad MF, Kang J, Cambria RP, et al. Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease. *J Vasc Surg* 2009;50:799-805.
136. Alexandrescu V, Hubermont G, Philips Y, et al. Combined primary subintimal and endoluminal angioplasty for ischaemic inferior-limb ulcers in diabetic patients: 5-year practice in a multidisciplinary “Diabetic Foot” service. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:448-56.
137. Lyden SP, Smouse HB. TASC II and the endovascular management of infrainguinal disease. *J Endovasc Ther* 2009;16(2 Suppl 2):II5-18.
138. Giles KA, Pomposelli FB, Spence TL, et al. Infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: relation of TransAtlantic InterSociety Consensus class to outcome in 176 limbs. *J Vasc Surg* 2008; 48:128–136.
139. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: an intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg* 2010;51(5 Suppl):5S-17S.
140. Söderström MI, Arvela EM, Korhonen M et al (2010) Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty versus bypass surgery as first-line strategies in critical leg ischemia: a propensity score analysis. *Ann Surg* 252(5):765–773.
141. Çildağ MB, Köseoğlu ÖFK, Ertuğrul MB. Transatlantik Toplulukları Fikir Birliği II TASC D grubundaki diyabetik ayak yarasına sahip olgularda diz altı perkütan transluminal anjiyoplasti. *Med Bull Haseki* 2017;55:125-30.
142. Liistro F, Porto I, Angioli P, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for below the knee angioplasty evaluation (DEBATE-BTK): a randomized trial in diabetic patients with critical limb ischemia. *Circulation* 2013; 128:615–621.)