



RECEP TAYYİP
ERDOĞAN
ÜNİVERSİTESİ

T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN PERİFERİK ARTER
HASTALARINDA CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ İLE
PROGNOZ TAHMİNİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Nurhak ÇAKIR

Tez Danışmanı: Doç Dr Mehmet ALTUNTAŞ

RİZE 2023



RECEP TAYYİP
ERDOĞAN
ÜNİVERSİTESİ

T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN PERİFERİK ARTER
HASTALARINDA CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ İLE
PROGNOZ TAHMİNİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Nurhak ÇAKIR

Tez Danışmanı: Doç Dr Mehmet ALTUNTAŞ

RİZE 2023

TEŞEKKÜR

Tıp fakültesi son yılında başlayıp hayatımın her anını beraber geçireceğim, her daim yanımda olan, bana olan güveni ve inancı hiç eksilmeyen, hayat arkadaşım can yoldaşım biricik eşim Berna Elif Çakır'a,

Anne rahmine düştüğü ilk andan itibaren hayatımın merkezi haline gelen, kucağıma aldığımda babalığı ve sorumluluk duygusunu öğreten neşe kaynağım, bal kızım Emine Sare ÇAKIR'a

Hayatına başladığım ilk andan itibaren her türlü destekleriyle üzerime titreyen, bugünlere gelmemi sağlayan her şeyden önce ahlaklı ve iyi bir insan olabilmeyi öğreten canım babam Metin ÇAKIR ve ebediyete intikal etmiş canım annem Emine ÇAKIR'a,

Bana adeta ikinci aile olan sevgili eşimin ebeveynleri Nuri KALYONCU ve Günay KALYONCU' ya ayrıca abisi Ercan KALYONCU, kardeşleri Müberra KALYONCU ve Beyzanur KALYONCU'ya

Asistanlık sürecimin ilk günlerinden başlayıp değerli bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, tezimi başından sonuna kadar destekleyerek her aşamasında yol gösteren, bilimsel bilgi ve becerilerini büyük bir özveri ile aktaran, hayata her zaman farklı bir perspektif ile bakmamı sağlayan, değerli danışman hocam Doç. Dr. Mehmet Altuntaş'a,

Tıp fakültesi yıllarından başlayıp uzmanlık öğrenimim süresince devam eden ilgisini ve bilgisini esirgemeyen, yolumu aydınlatan, akademik yaklaşımına ve kişiliğine her zaman hayran olduğum Acil Tıp Anabilim Dalı başkanı sayın hocam Prof. Dr. Özlem BİLİR'e

Uzmanlık öğrenimim sürecinde engin bilgi ve deneyimlerini paylaşarak, yol gösteren Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyeleri, saygıdeğer Doç. Dr. Özcan YAVAŞI, Dr. Öğr. Üyesi Gökhan ERSUNAN, Dr. Öğr. Üyesi Gürkan ALTUNTAŞ hocalarıma,

Tezimi yazmaya başladığım günlerde değerini daha iyi anlamadım birçok uzağımı yakın hale getiren kıymetli büyüğüm, hemşerim Doç. Dr. Ali ÇELİK'e

Acil serviste beraber çalışma imkânı bulduğum sevgili uzmanlarımız; Uzm. Dr. Enes SUMAN, Uzm. Dr. Selim YURTSEVER, Uzm. Dr. Alpaslan ÜNLÜ, Uzm. Dr. Elnare CEVAD, Uzm. Dr. Figen ÖZCAN, Uzm. Dr. Mehmet YORGUN, Uzm. Dr. Serhat İLDEŞ'e,

Benim için kıdemliden ziyade her biri adeta hoca olan, birlikte çalışma şansı ve imkanına erişebildiğim çok kıymetli abilerim, kardeşlerim; Uzm. Dr. Mehmet OKTAY, Uzm. Dr. M. Murat YAZICI, Uzm. Dr. Ensar TOPALOĞLU, Uzm. Dr. Enes GÜLER, Uzm. Dr. Mecit ÇOKLUK, Uzm. Dr. Ercan NALBANT, Uzm. Dr. Muhammet YÜKSEL, Uzm. Dr. Kerem YILDIRIM, Uzm. Dr. Hasan Burak TOPRAK, Uzm. Dr. Enes KILINÇ, Uzm. Dr. Mehmet AYDIN, Uzm. Dr. İsmail ATAŞ'a

Acil servisteki günlerimi beraber geçirdiğim nöbetlerimi çekilir kılan mesai arkadaşlarım Dr. Yalçın GÜZELEL, Dr. Gülcan Nur YILMAZ, Dr. Abidin Musa KAPCI, Dr. Enes HAMDİOĞLU, Dr. Kadir TASLI, Dr. Miraç ÖZCAN, Dr. Nurullah PARÇA, Dr. Şevval GÜNAY, Dr. Ahmet ÇELİK, Dr. Utku CERİT, Dr. Levent ÇEBİ, Dr. Meryem KAÇAN, Dr. Bünyamin Onur HARMANCI, Dr. Nur BOZCA, Dr. Furkan TEZCAN, Dr. Zeynel Emin ALTINKÖPRÜ, Dr. Merve SANDIKÇI, Dr. Fatma SONTAY, Dr. Mustafa BURULDAY'a

Acil servisten yolu geçen veya geçmeyen, enerjimize enerji katan, birlikte omuz omuza çalıştığım sevgili intörn, stajyer ve öğrenci kardeşlerime,

Acil servisin vazgeçilmez parçaları olan; hemşire, tıbbi sekreter, temizlik personeli, güvenlik görevlisi, idari memur kardeşlerime,

Hastanemizde aynı gemide olduğumuzu hissettiren tüm hocalarım, uzmanlarım, asistan arkadaşlarım ve personele,

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, tüm kalbimle herkese teşekkür ederim.

ÖZET

Giriş ve Amaç: Periferik arter hastalığı vücutta zamanla artan sistemik aterosklerozun bir sonucu olarak meydana gelir. Çoğunlukla geriatric yaş grubunda görülmekte olup morbidite ve mortalitesi yüksek olması sebebiyle halk sağlığı açısından önemli bir problem teşkil etmektedir. Birçok hastanın klinik takibinde aktif olarak kullanılan Charlson komorbidite indeksi, komorbid hastalıkları olanlarda ölüm riskini tahmin etmede altın standart kabul edilmiş bir skorlama sistemidir. Çalışmada öncelikli amacımız Charlson komorbite indeksinin periferik arter hastalarının prognoz tahminindeki yeri ve kullanılabilirliğini araştırmaktır. İkincil amacımız ise COVID-19 hastalığı ve aşılama durumu ile periferik arter hastalığı görülme sıklığı ve mortalitesi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma etik kurul onayı alınarak Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Polikliniğine Ocak 2018 ile Ekim 2023 tarihleri arasında başvuran ve klinisyen tarafından akut periferik arter hastalığından şüphelenilen olgularda retrospektif olarak gerçekleştirildi. Acil serviste periferik arter hastalığı bulguları olan ve ultrasonografi ya da tomografi ile değerlendirilip kalp ve damar cerrahisine konsülte edilen 18 yaşından büyük hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar konsültasyon notlarından kalp ve damar cerrahinin tedavi tercihine göre değerlendirilip sistemdeki eski tanıları ve bu hasta grupları için istenen rutin hemogram ve koagülasyon testlerindeki veriler yaş, cinsiyet, COVID-19 geçirip geçirmemesi ve COVID-19 aşısı yaptırma durumlarına ait bilgiler kullanılarak 6 aylık mortaliteleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma 197 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastaların 130'u kadın, 67'si erkekti. Altı aylık takipte kadınların %40,8'inin yaşadığı, %49,3'ünün öldüğü erkeklerin %59,2'sinin yaşadığı ve %50,7'sinin öldüğü tespit edildi. Charlson Komorbidite indeksinin istatistiksel olarak mortalite üzerine yüksek derecede anlamlı olduğu ($p < 0,001$) ve indekste bir birim artışın mortalite riskini %30 artırdığı görülmüştür (OR:1.3 (%95GA: 1.14-1.4); $<0,01$). COVID-19 hastalığı geçirmenin COVID-19 dışı ölüm riski üzerine belirleyici bir etkisi olduğu ve COVID-19 geçirmenin mortalitenin bağımsız prediktörü olduğu anlaşılmıştır (OR:2.24 (%95GA: 1.2-4.47); 0,022).

Sonuç: Periferik arter hastalarının mortalitelerini belirlemek için klinik uygulanabilirliği basit ve kullanışlı olan Charlson komorbidite indeksinin tercih edilebileceği kanısına varıldı. COVID-19'un mortalite üzerine bağımsız bir risk faktörü olduğu ancak COVID-19 aşıslı olmanın mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Akut periferik arter, Charlson Komorbidite İndeksi, Acil servis



ABSTRACT

Prognosis Prediction with Charlson Comorbidity Index in Peripheral Artery Patients Presenting to the Emergency Department

Background and Objectives: Peripheral artery disease occurs due to systemic atherosclerosis in the body that increases over time. It is mainly seen in the geriatric age group and poses a significant problem for public health due to its high morbidity and mortality. The Charlson comorbidity index, actively used in the clinical follow-up of many patients, is a scoring system accepted as the gold standard in predicting the risk of death in those with comorbid diseases. Our primary aim in the study is to investigate the place and usability of the Charlson comorbidity index in predicting the prognosis of peripheral artery patients. Our secondary aim is to examine the relationship between COVID-19 disease and vaccination status and the incidence and mortality of peripheral artery disease.

Materials and Methods: This research was carried out retrospectively in patients who were admitted to the Emergency Polyclinic of Recep Tayyip Erdoğan University Training and Research Hospital between January 2018 and October 2023 and were suspected by the clinician of acute peripheral artery disease, with the approval of the ethics committee. Patients older than 18 years who were suspected of peripheral artery disease in the emergency department and consulted to cardiovascular surgery by ultrasound or tomography were included in the study. Patients were evaluated according to the treatment preference of the cardiovascular surgeon from the consultation notes and their 6-month mortality was evaluated by using the old diagnoses in the system and the data in the routine hemogram and coagulation tests requested for these patient groups, age, gender, whether they had COVID-19 and their COVID-19 vaccination status.

Results: The study was conducted on 197 patients. 130 of the patients were women and 67 were men. At the six-month follow-up, it was determined that 40.8% of women lived and 49.3% died, while 59.2% of men lived and 50.7% died. It was observed that the Charlson Comorbidity Index was statistically highly significant on life status ($p < 0.001$) and that a unit increase in the index increased the risk of mortality by 30% (OR: 1.3

(95%CI: 1.14-1.4); <0.01). It has been understood that having COVID-19 disease has a decisive effect on the risk of non-COVID-19 death and having COVID-19 is an independent predictor of mortality (OR: 2.24 (95%CI: 1.2-4.47); 0.022).

Conclusion: It was concluded that the Charlson comorbidity index, which is simple and practical in clinical applicability, can be preferred to determine the mortality of peripheral artery patients. It was determined that COVID-19 was an independent risk factor for mortality, but getting the COVID-19 vaccine did not have a statistically significant effect on mortality.

Keywords: Acute peripheral artery, Charlson Comorbidity Index, Emergency department

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xiii
1-GİRİŞ ve AMAÇ	1
2-GENEL BİLGİLER	4
2.1 Periferik Arter Hastalığı.....	4
2.2 Epidemiyoloji.....	4
2.3 Patofizyoloji ve Etiyoloji	4
2.4 Risk Faktörleri.....	5
2.4.1 Akut Arter İskemisi Risk Faktörleri.....	6
2.4.2 Kronik Arter İskemisi Risk Faktörleri.....	6
2.5 Hastane Öncesi Değerlendirme.....	7
2.6 Tanı	7
2.6.1 Klinik ve Semptomlar	7
2.6.2 Görüntüleme Yöntemleri.....	8
2.6.3 Diğer Tanısal Testler	10
2.7 Tedavi.....	11
2.7.1 Koruyucu ve Konservatif Tedavi	12
2.7.2 Medikal Tedavi.....	13
2.7.3 Endovasküler Tedavi.....	15
2.7.4 Cerrahi Tedavi.....	16
2.8 Charlson Komorbidite İndeksi	16
2.9 COVID-19 Hastalığı	18
3- GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Hasta Seçimi	20
3.2. Verilerin Toplanması	20

3.2.1 Komorbit Durumlar:.....	20
3.2.2 Görüntüleme Tetkikleri	21
3.2.3 Laboratuvar Tetkikleri.....	21
3.3. İstatistiksel Analiz.....	21
4- BULGULAR	23
5- TARTIŞMA	37
6- SONUÇ	42
KAYNAKLAR	43



KISALTMALAR

PAH	Periferik Arter Hastalığı
aPTT	Activated Partial Thromboplastin Time
PT	Protrombin Time
INR	International Normalized Ratio
DM	Diyabet Mellitus
HT	Hipertansiyon
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
ABY	Akut Böbrek Yetmezliği
ABI	Ayak bileği-Brakiyal İndeksi
AF	Atriyal Fibrilasyon
SVH	Serebrovasküler Hastalık
USG	Ultrasonografi
DSA	Dijital Subtraksiyon Anjiyografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ADE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ARB	Anjiyotensin Reseptör Blokerleri
ADA	Amerikan Diyabet Derneği
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
SARS-CoV-2	Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu Koronavirüs 2

HIT	Heparin İlişkili Trombositopeni
VITT	Aşıyla İlişkili İmmün Trombotik Trombositopeni
PF4	Trombosit Faktör 4
TTS	Trombositopenik Tromboz Sendromu
HBYS	Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi
AIDS	Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu
İKA	İnterkuartil Aralık



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Yaş grupları ile mortalite ilişkisi.....	24
Şekil 2. Hastaların yaşlarının cinsiyetlere göre dağılımı.....	25
Şekil 3. Fontaine sınıflaması ile mortalite ilişkisi	26
Şekil 4. Hemogloblin (Hgb) değeri ile mortalite durumu.....	28
Şekil 5. aPTT değeri ile mortalite durumu	29
Şekil 6. INR değeri ile mortalite durumu	29
Şekil 7. Charlson komorbidite indeksi ile mortalite durumu.....	32
Şekil 8. Hastaların semptom günü ile mortalite durumları.....	34

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Periferik arter hastalığı klinik sınıflaması.....	8
Tablo 2. Ayak bileği/kol basınç indeksi.....	9
Tablo 3. Periferik arter hastalığı tedavi yöntemleri	12
Tablo 4. Charlson komorbidite indeksi.....	17
Tablo 5. Mortalitenin cinsiyete göre karşılaştırılması	23
Tablo 6. Yaş grubuna göre hasta dağılımı	23
Tablo 7. Fontaine sınıflamasına göre hasta dağılımı	25
Tablo 8. Fontaine sınıflamasına göre hastaların mortalite durumları	27
Tablo 9. Laboratuvar parametreleri ile mortalitenin karşılaştırılması	28
Tablo 10. Charlson komorbidite indeksini oluşturan hastalıkların mortalite üzerine etkisi	31
Tablo 11. Hastaların ekstremitte tutulum yerinin mortalite ile karşılaştırılması.....	33
Tablo 12. COVID-19 ‘un PAH hastalarının mortalite durumuna etkisi	33
Tablo 13. Hastaların mortalite durumlarının semptom günü ve ölüm günüyle ilişkisi	34
Tablo 14. Hastane başvuru semptomları ile mortalitenin karşılaştırılması.....	35
Tablo 15. Görüntüleme yöntemleri ile mortalite ilişkisi.....	36
Tablo 16. Antikoagulan kullanımı ile mortalitenin karşılaştırılması	36

1-GİRİŞ ve AMAÇ

Periferik arter hastalığı (PAH) vücutta zamanla artan sistemik aterosklerozun bir sonucu olarak meydana gelir. Çoğunlukla geriatric yaş grubunda görülmekte olup yüksek morbiditesi olması sebebiyle halk sağlığı açısından önemli bir problem teşkil etmektedir. Risk faktörleri içinde ileri yaşa sahip olmak, sigara kullanım durumu, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, hipotiroidizm ve hareketsiz yaşam tarzı gelmektedir.[1]

PAH, sıklıkla klinik olarak intermitten kladikasyo, uyuşukluk, renk değişikliği, soğukluk, ülserasyonlar ve gangren tablosunda görülmektedir. Sık görülen intermitten kladikasyo, efor halinde kan ihtiyacının yeterince karşılanamaması durumudur.[1] Fizik muayenenin olmazsa olmazı periferik nabızların palpasyonudur. Aynı zamanda tanıda sistolik kan ölçümleriyle elde edilen ayak bileği-brakiyal indeksi (ABI) kullanılmaktadır.[2] Rutherford ve Fontaine sınıflamaları periferik arter hastalığı tanısında sıklıkla kullanılır. Fontaine sınıflamasına göre; Fontaine I: semptomu olmayan hasta, Fontaine IIa: 100 metre mesafeden sonra başlayan aralıklı topallama, Fontaine IIb: 100 metre mesafeden önce başlayan aralıklı topallama, Fontaine III: dinlenme halinde hissedilen ağrı, Fontaine IV: ekstremitede oluşmaya başlayan ülser ya da nekroze doku varlığı olarak ifade.[3] Tanısal olarak ileri incelemede doppler ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme anjiyografisi, bilgisayarlı tomografi anjiyografisi, dijital substraksiyon anjiyografisi gibi tetkikler kullanılır.[2]

Periferik arter hastalığı tedavisi, multisistemik yaklaşımla çok yönlü basamak tedavisi şeklindedir. Öncelikle mevcut klinik semptomların tamamen düzeltilip, sağ kalımın artırılması hedeflenmektedir. Tedavinin ilk basamağı olarak risk faktörlerinin saptanıp bunların önlenmesi veya tedavisi planlanır. Medikal olarak hastanın kronik hastalıklarına yönelik tedaviler ve antiagregan tedaviler gerekir. Gerekli durumda etkin yara bakımı, egzersiz ve rehabilitasyon programları tedavinin diğer basamaklarıdır. Girişimsel ve cerrahi revaskülarizasyon son yıllarda uygulanması giderek artan tedavi yöntemleri olup, geri dönüşümsüz etkilenme varlığında ise amputasyon temel tedavi komponentidir.[4]

Charlson komorbidite indeksi, 1987 yılında Mary E. Charlson tarafından geliştirilen ve komorbid hastalıkları olanlarda ölüm riskini tahmin etmede altın standart

kabul edilmiş bir yöntemdir. Miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, diyabetes mellitus ve uç organ hasarı yaptığı durumlar, orta şiddetli renal hastalıklar, hemipleji, inme, demans, kronik akciğer hastalığı, bazı karaciğer hastalıkları, tümörler, lösemi, lenfoma, metastatik solid tümör, peptik ülser, bağ dokusu hastalıkları, periferik arter hastalıkları, AIDS gibi komorbidite yaratan durumlar 1-6 arasında puanlanarak indeks hesaplanmaktadır.[5]

COVID-19 enfeksiyonu ve PAH, hastalarda pıhtılaşma artışına neden olur. COVID-19, arteriyel ve venöz trombotik komplikasyonlarla ilişkilidir. COVID-19 nedeniyle hastanede yatışı yapılan ve bunlardan klinik olarak ağır olmayan hasta grubunun %2,6'sında ve durumu daha ciddi olanların ise %35,3'ünde tromboz ile ilişkili komplikasyonların olduğu fark edilmiştir.[6] Tromboz ile ilişkili komplikasyonların başında miyokard enfarktüsü, iskemik serebrovasküler hastalıklar, arteriyel ve venöz tromboembolik durumlar yer almaktadır. COVID-19 ile ilişkili olarak ölen hastaların yapılan otopsilerinde birçok sisteme ait organlarda mikrotrombüsler görülmüştür. Bu durum COVID-19 un çok sayıda organ yetmezliği etiolojisinde yer tutacağını düşündürmektedir. Patofizyoloji tam netleşmiş olmamasına rağmen bazı çalışmalarla gösterildiği kadarıyla koagülasyon neden olan faktörlerin artması, sonradan kazanılmış antifosfolipid antikorları ve endojen antikoagülan düzeylerinde azalmaya ek olarak trombosit bağımlı endotel inflamasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[7]

Ayrıca COVID-19 aşılılarıyla ilgili aşının tromboza eğilimi arttırdığına ilişkin haberlerde pandemi döneminde gündeme gelmiştir. Hem Janssen/Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S) hem de AstraZeneca/University of Oxford/Serum Institute of India (ChAdOx1nCoV-19/AZD1222) aşılı uygulananlarda daha sonraki takiplerinde trombosit düşüklüğü görülmüş ve buna bağlı tromboz vakaları bildirilmiş. Bu vakaların çoğu, otoimmün heparin ilişkili trombositopeni (HIT) hastalarında olduğu gibi trombosit faktör 4 (PF4) antijenine karşı oluşan oto antikorlarla ilişkilendirilmiştir. Bu olaya, aşıyla ilişkili immün trombotik trombositopeni (VITT) veya trombositopenik tromboz sendromu (TTS) adı verilmektedir. VITT'de trombositlerde düşüklük mevcuttur ve aşılandıktan yaklaşık üç hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Tromboz; vücudun her yerinde ortaya çıkabilir.[8] Türkiye'de bu iki firmanın aşılı uygulanmamakla birlikte aşı programımızdaki aşılara ilişkin tromboz riski hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın primer amacı Charlson komorbite indeksinin periferik arter hastalarının prognoz tahminindeki yeri ve kullanılabilirliğini araştırmaktır.



2-GENEL BİLGİLER

2.1 Periferik Arter Hastalığı

PAH, koroner ve serebral dolaşımı sağlayan damarlar dışındaki arterlerin daralması veya tıkanması olarak tanımlanır. PAH' ın birçok sebebi olmasına rağmen en sık nedeni aterosklerozdur. Uzun yıllar boyunca sessiz ve asemptomatik olabilse de morbidite ve mortalite için artmış risk oluşturur. Teşhis ve tedavi süreçleri kolay uygulanabilir olmasına rağmen sıklıkla yeterli tedavi edilememektedir.[9]

2.2 Epidemiyoloji

PAH, dünya genelinde 200 milyondan fazla bireyi etkileyen kardiyovasküler hastalıkların morbidite ve mortalitesinin önemli bir sebebi olarak tanınmaktadır. Dünya'da en fazla sayıda hastanın Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik bölgelerinde olduğu düşünülmektedir. Sıklıkla sigara, hipertansiyon, diabetes mellitus ve dislipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörleri ile nüfusun yaşlanması, tüm ülkelerde PAH' ın önemli belirleyicileridir. PAH, yaşam kalitesini bozar ve önemli kardiyovasküler olaylar da ve ölüm riskinde büyük ölçüde artışa neden olur. Görülme sıklığında 1990'a göre %155'lik bir artış olmuş ve 2013 yılında 40.000'den fazla ölüme neden olmuştur ayrıca PAH önemli bir amputasyon nedenidir.[9], [10]

2.3 Patofizyoloji ve Etiyoloji

Patofizyolojik açıdan periferik arter hastaları, efor sırasında hem yeterli kan akışına sahip olmamaları hem de kas yapılarının yeniden şekillenmesi ile oluşan ilerleyici miyosit hasarı sonucunda, özellikle alt ekstremitelerde olmak üzere tuttuğu tüm ekstremitelerde semptomlara ve mikrovasküler işlev bozukluğuna sebep olur. Eğer hemodinamik açıdan anlamlı bir darlık mevcutsa da istirahatte bile semptom oluşturabilir.[11] Ekstremitelerde iskemisinin nadir nedenleri kistik adventisyal hastalık, tuzak sendromları, arterit ve arter endofibrozu da yer alır. Ateroskleroz arterlerin intima tabakasını tutan kronik bir damar hastalığıdır. Atardamarlar üzerine yapılan araştırmalara göre aterosklerozun, lipidlerin, inflamatuvar hücrelerin, nekrozun, fibrozun, kalsifikasyonun ve trombozun birikmesi gibi basamakları içeren aşamaları mevcuttur. İleri aşamalarda, protrombotik hücre artıklarını saran fibröz bir yapı oluşur. Fibröz

yapının incelmesi, erozyona uğraması veya yırtılması ileri süreçte trombozu ortaya çıkarır. İnflamatuar hücrelerin fibröz başlık içine akışı, plak erozyonunu ve rüptürünü teşvik etmede güçlü bir şekilde rol oynar, bu da miyokard enfarktüsüne, iskemik inme ve periferik arter hastalığına yol açar.[12]

2.4 Risk Faktörleri

Periferik arter hastalığı temelde akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Akut olanlar arteriyel yapıda oluşan embolik ya da trombotik materyal ile daralması veya tıkanması sonucu oluşur. Trombozun etkilediği bölgede iskemi oluşur ve sistemik komplikasyonlara yol açan bir durum meydana getirir. Kronik olanlar ise Burger hastalığı, femoro-popliteal ve aorto-iliak okluziv hastalıklar gibi uzun sürelerde gelişir.

Periferik arter hastalığı yaşla ilişkilidir ve sıklığı yaşla birlikte önemli ölçüde artar. Yaşlı nüfustaki artış göz önüne alındığında, periferik arter hastalığının artacağı ön görülebilir. Ayrıca sigara, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, inme, kronik böbrek hastalığı ve kardiyovasküler hastalık öyküsü periferik arter hastalığı için önemli risk faktörleridir.[13]

Sigara içmek, PAH a neden olan en önemli önlenilebilir faktörlerden biridir. Bir inceleme, PAH daha önce sigara içmiş kişilerde sigara içmeyenlere göre görülme riski yüksektir. Bu arada, pasif içicilik de vasküler hasar riskini arttırır.[14]

PAH'ın gelişiminde ve ilerlemesinde en önemli hastalıkların başında DM gelmektedir. Önceki çalışmalar, PAH'lı hastaların yaklaşık üçte birinin DM tanılı olduğunu göstermiştir, ancak asemptomatik hastalar ve DM'li hastalardaki nöropati dikkate alındığında, PAH'lı hastalarda DM'nin gerçek sıklığı daha yüksek olduğu söylenebilir. DM'nin alt ekstremitte amputasyonu riskinin diyabetik olmayanlara kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür.[15]

Bir diğer önemli risk faktörü olan hipertansiyonun PAH hastalarında kardiyovasküler ve ekstremitedeki iskemisi, amputasyon veya periferik revaskülarizasyon gibi süreçlere yönelik etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır.[16]

KBH'lı hastalarda PAH prevalansı normal popülasyona göre daha yüksektir. Hatta yapılan bazı çalışmalar göre KBH evresi arttıkça PAH prevalansında ciddi bir artış olduğu gösterilmiştir. Bazı yayınlarda farklı olarak KBY VE ABY, PAH açısından kıyaslanmış olup KBY hastalarında daha sık görülmüştür.[17]

PAH, yaygın aterosklerozun bir sonucudur ve kardiyovasküler hastalığın güçlü bir göstergesidir; PAH ile koroner arter hastalığı (KAH) ve serebrovasküler hastalık (SVH) gibi aterosklerotik hastalıklar arasında ilişki güçlüdür. PAH'lı hastaların çoğu KAH veya SVH nedeniyle ölür. PAH, KAH'lı hastalarda yüksek mortalitenin bağımsız bir göstergesidir.[18]

2.4.1 Akut Arter İskemisi Risk Faktörleri

- Hiperkoagulabilite yapan durumlar,
- Trombozu tetikleyen durumlar,
- Damar yaralanmaları,
- Aort diseksiyonu,
- Vazospazm,
- Arteritler,
- Torasik outlet sendromu,
- İatrojenik nedenler

2.4.2 Kronik Arter İskemisi Risk Faktörleri

- Hipertansiyon (HT),
- Diyabet (DM),
- Hiperlipidemi, Homosisteinemi,
- Ürik asit metabolizma,
- Sigara,
- Obezite,
- Koroner arter hastalığı

2.5 Hastane Öncesi Değerlendirme

PAH, akut süreçte hastanın yanındakiler ve sağlık çalışanları tarafından hızlı bir şekilde tanınmalı, uygun tedavi merkezine erken nakli sağlanmalı, nakil sırasında hastaneye haberi verilmelidir. Reperfüzyon tedavilerine ve girişimsel işlemlere en kısa zamanda ulaştırılmalıdır.

2.6 Tanı

2.6.1 Klinik ve Semptomlar

PAH hastaları acil servise sıklıkla etki ettiği ekstremitelerde intermittan kladikasyo, uyuşukluk, renk değişikliği, soğukluk, ülserasyonlar ve gangren gibi şikayetlerle başvurabileceği gibi asemptomatikte başvurabilir. Bu hastalar acil servise geldiğinde hızlıca olay öyküsü alınmalı ve fizik muayenesi yapılmalıdır. Şikayetinin ne zaman başladığı, nasıl başladığı, ek hastalıkları (af varlığı, sigara kullanımı, dm, ht ... vb.), kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Fizik muayene inspeksiyonla başlamakla beraber olmazsa olmazı periferik arterlerin elle palpasyonudur. Büyük damarlar için oskültasyonda yapılabilir. Ayrıca noninvaziv olması ve uygulanabilme kolaylığı sebebiyle ayak bileği-brakiyal indeksi (ABI) ölçümü yapılabilir.[2]

Hastaları klinikte daha rahat değerlendirebilmek için değişik sınıflandırma yöntemleri kullanılır. Bunlardan en sık kullanılanları Fontaine ve Rutherford tur. Fontaine sınıflamasına göre; Fontaine I: semptomu olmayan hasta, Fontaine IIa: 100 metre mesafeden sonra başlayan aralıklı topallama, Fontaine IIb: 100 metre mesafeden önce başlayan aralıklı topallama, Fontaine III: dinlenme halinde hissedilen ağrı, Fontaine IV: ekstremitelerde oluşmaya başlayan ülser ya da nekroze doku varlığı olarak ifade edilmektedir.[3] Rutherford da benzer şekilde sınıflandırılıyor olup Fontaine göre evre sayısı fazladır.

Tablo 1. Periferik arter hastalığı klinik sınıflaması

FONTAİNE		RUTHERFORD		
EVRE	KLİNİK	EVRE	KATEGORİ	KLİNİK
I.	Asemptomatik	0.	0	Asemptomatik
IIa.	Hafif Kladikasyon	I.	1	Hafif Kladikasyon
IIb.	Orta-Ciddi Kladikasyon	I.	2	Orta Kladikasyon
		I.	3	Ciddi Kladikasyon
III.	İstirahat Ağrısı	II.	4	İstirahat Ağrısı
		III.	5	Minor Doku Kaybı
IV.	Ülserasyon veya Gangren	IV.	6	Major Doku Kaybı

2.6.2 Görüntüleme Yöntemleri

Tanıda fizik muayene kadar görüntüleme de önemlidir. İnvaziv ve non-invaziv yöntemler olarak ikiye ayrılır. Non-invaziv olanlar renkli doppler ultrasonografi, doppler Ayak bileği/Kol basınç indeksidir. İnvaziv olanlar ise BT anjiyografi, MR anjiyografi, Dijital Substraksiyon Anjiyografi (DSA) dir.

2.6.2.1 Doppler Ayak bileği/Kol Basınç İndeksi

Alt ve üst ekstremitelerde arasındaki basınç farkının ölçüldüğü yöntemdir. Özellikle yaşlı nüfusun PAH açısından taranması ve tanınması için sıkça kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. Ölçüm için kişinin ayak bileğinden ve kolundan sistolik kan basınçları ölçülür. Bunların oranlanmasıyla da indeks değeri bulunur. ABI>0.9 normal olarak değerlendirilir.

Tablo 2. Ayak bileği/kol basınç indeksi

ABI	Yorum
>0.9	Normal
0.7-0.9	Hafif
0.5-0.7	Orta
<0.5	Ciddi

2.6.2.2 Doppler Ultrasonografi

Ekstremitte vasküler yapısında herhangi bir tıkanıklık veya daralma olup olmadığını görmek için kullanılan yüksek frekanslı ses dalgalarını kullanan non-invaziv ve radyasyona maruz kalmadan uygulanabilen bir yöntemdir. Doppler USG, periferik arter hastalığının kesin tanısını koydurmanın yanı sıra tarama ve takip için değerli bir yöntemdir. [19]

2.6.2.3 Periferik MR Anjiografi

Ekstremitelerin vasküler görüntülenmesi amacıyla kullanılır. Radyo frekans aracılığıyla arteriyel yapıda daralma ya da tıkanıklık olup olmadığı belirlenir ve bilgisayar ortamına aktarılır. MR cihazının her merkezde olmaması, çekim süresinin uzun olması, kontrasta madde verildiği için alerji, anafoksi ve nefropati riski olması ilk planda tercih edilmemesine sebep olur. Ayrıca çalışma prensibine bağlı olarak kalp pili, vücutta bulunan metalik parçalar, bazı implantlar gibi sonradan vücuda dahil olan materyaller varlığında çekim yapılamaz.

2.6.2.4 Periferik BT Anjiografi

Periferik BT Anjiografi X-ışını kullanılarak vasküler yapının kesitsel görüntüsü oluşturulur. Vücudun vasküler sisteme ait patolojilerini göstermede yetkinliği ve klinik kullanımı giderek artan invaziv bir tekniktir. BT cihazına ulaşımın MR' a göre daha kolay olması, çekim süresinin kısa olması, ince kesit görüntü verebilmesi ve bu görüntülerden hızlı bir şekilde 3 boyutlu formatlar oluşturulabilmesi klinik kullanımda giderek daha fazla tercih edilmesini sağlamaktadır. Avantajları sayesinde, girişimsel işlemler için çok önem taşıyan vasküler haritalama yapılabilmekte bu da perkütan veya cerrahi girişimlerin

daha başarılı olmasını sağlamaktadır. MR a göre dezavantajları daha az olmakla beraber kontrast verildiği için alerji, anafilaksi ve nefropati riski burada da mevcuttur.

2.6.2.5 Dijital Substraksiyon Anjiyografi (DSA)

Vücuttaki vasküler yapıları ve lezyonları hem görüntülemek hem de tedavi etmek için kullanılan floroskopik ve invaziv bir tekniktir. Eski anjiyografilerde damar yapısıyla diğer vücut elemanları aynı anda görüntülenirken günümüzde elde edilen anjiyografik görüntüden kemik ve yumuşak dokular çıkarılarak (substraksiyon) sadece damar görüntüsü elde edilebildi. Bu özelliğe Dijital Substraksiyon Anjiyografi (DSA) denildi. DSA altın standart görüntüleme olarak bilinmektedir. Diğer tüm görüntüleme yöntemleri DSA baz alınarak değerlendirilir.[20] DSA ile sadece damarları görüntüleyerek daha ayrıntılı inceleme ve ileri tedaviler uygulanabilmektedir. Dezavantajı çok az merkezde olması, uzmanlaşmış personel ihtiyacı, MR ve BT de olduğu gibi alerji, anafilaksi ve nefropati riskidir.

2.6.3 Diğer Tanısal Testler

PAH erken dönemlerinde asemptomatik olabilir. Özellikle efor sırasında (yol yürüme, merdiven çıkma, koşma ... vb.) kan akımının yeterli olmamasına bağlı ekstremitelerde ve kaslarda ağrı ve kramplar meydana gelir. Bu semptomlar istirahatle azalır. Ekstremiteler arası sıcaklık farkı, kılırlarda dökülme, tırnak veya parmaklarda deformiteler görülebilir. Kan basıncında ve nabızda fark saptanabilir. Hastalığın ilerleyen evrelerinde ağrısız yürüme mesafesi kısalmış ve bu önemli bir bulgudur. Kollateral damarlar vasıtasıyla dolaşım kısmen devam edebilir. İlerleyen aşamalarda dolaşım bozukluğu arttıkça istirahat halinde de ağrı şikayeti olmaya başlar.

Acil servislere hastalar sıklıkla ağrı şikayetiyle başvurduğu düşünüldüğünde anamnezi ayrıntılı irdelendiğinde PAH dan şüphelenilir ve şüphe tanıya götüren en önemli silahtır.

Etiyolojide rol oynayan etkenlerin aydınlatılması, ayırıcı tanıları saptayabilmek ve tedavi öncesinde bazı değerlerin incelenmesi için ek tetkikler istenebilmektedir.

Etiyolojik tarama işleminde en sık kullanılan ve en basit olan tanısal tetkik elektrokardiyogram (EKG) dir. EKG de af ritmi veya geçirilmiş kardiyak patolojilere ait bulguları görmek tanı ve tedavi için oldukça önemlidir.

Laboratuvar tetkiklerinden, biyokimya testlerinde özellikle böbrek fonksiyon parametrelerini görmek daha sonra tanıyı netleştirmek için gerekebilecek BT-MR-DSA gibi görüntülemeleri uygulayabilmek için önemlidir. PAH dan şüphelenilen bir hastadan mutlaka koagülasyon testleri ve tam kan sayımı istenmelidir. Hem tedavisi öncesinde görmek için hem de etiyoloji araştırılması açısından activated Partial Tromboplastin Time (aPTT), Protrombin Time (PT), International Normalized Ratio (INR), Platelet (PLT) ve Hemoglobin (HGB) sayısına bakılmalıdır.[21], [22]

PAH hastalarında troponin değerinin yüksek olması prognozun kötü olduğunu göstermektedir. [23]

2.7 Tedavi

PAH tedavisinde hastaya, hasta yakınlarına ve sağlık sisteminin birer parçası olan hekimlere büyük sorumluluklar düşer. Birçok hastalıkta olduğu gibi çok tedavi basamakları yönlüdür. Kabaca dört başlık altında toplanabilir. İlk olarak hastalığa sebep olan etyolojide önemli yer tutan nedenleri ortadan kaldırmak, eğer kaldırılamıyorsa da kontrol altına almak. Diğer tedavi yöntemleri ise hastanın beklentisi, hastanın kliniği, başvuru süresi, özgeçmişindeki hastalıkları gibi birçok değişkene bağlı olarak değişen medikal, endovasküler ve cerrahi tedavilerdir.

Tablo 3. Periferik arter hastalığı tedavi yöntemleri

Koruyucu ve Konservatif Tedavi	Medikal Tedavi	Endovasküler Tedavi	Cerrahi Tedavi
Yaşam şeklinde değişiklik	Asetilsalisilat (Coraspin ®)	Balon anjiyoplasti	Endarterektomi
Sigaranın bırakılması	Silostazol (Pletal®)	Aterektomi	Bypass
Yürüme egzersizi	Klopidogrel (Plavix®)	Stent	Sempatektomi
Diyabetin kontrolü	Anti-diyabetik tedavi		Amputasyon
Hipertansiyonun kontrolü	Anti-hipertansif tedavi		
Lipid profilinin düzeltilmesi	Statin tedavisi		

2.7.1 Koruyucu ve Konservatif Tedavi

PAH hastalarında kardiyovasküler ve serebrovasküler riski azaltmanın merkezinde, yaşam tarzında yapılan değişikliklere dayanmaktadır. Egzersiz, düzenli fiziksel aktivite, sigarayı bırakma, uygun ayakkabı seçmek ve dengeli beslenme gibi basit yaşam tarzı değişiklikleri bunlardan bir kısmıdır. [24]

PAH risk faktörleri olan yaş, öz ve soy geçmişi, sigara, DM, HT, KBY ve hiperlipidemidir. Sigara ve DM en önemli ölüm nedenleri olup diğer faktörlerden bağımsız olarak hastalığın gidişatını daha da kötü etkilemektedir.[25] Sigara ile PAH arasındaki ilişkiyi gösteren önemli çalışmalar vardır. Hatta bazı çalışmalar pasif içicilerde de sigara içmeyenlere kıyasla riskin daha yüksek olduğu belirtilmiştir.[14]

Düzenli fiziksel aktivite, PAH' lı hastalarda bütün risk faktörlerine bağlı ölümler için pozitif bir prognostik etkisi vardır.[26] Ayrıca egzersiz, kladikasyo semptomlarını iyileştirmek ve amputasyona gidişi yavaşlamak için en etkili non-invaziv tedavidir. İdeal olarak, uzmanlar tarafından denetlenebilen bir egzersiz programıdır. Haftada en az üç kez otuz ile altmış dakika arasında ve en az üç ay sürecek yürüyüş seansından oluşmalıdır.[27]

DM ve HT, PAH oluşumunda etkili olan önemli risk faktörlerindedir. Yapılan bir çalışmada, PAH 'lı hastaların yaklaşık %34'ünde HT ve %33'ünde DM olduğu gösterilmiştir.[28] DM' li hastalarda, endotel disfonksiyonu erken dönemde olmaktadır. Endotel disfonksiyonu da vasküler komplikasyonların önemli nedenlerinden biridir. Yüksek kan glikoz seviyesi, insülin direncinin oluşmasına ve insülin direnci gibi metabolik patolojilerin gelişmesi de endotel disfonksiyonun daha da artmasına neden olur.[29] Bunların yanında endotel ile kan basıncı birbiriyle bağlantılı görülmektedir. Endotelden salgılanan birçok damar üzerine etkili madde kan basıncı kontrolünde aktif rol oynar. Kan basıncı yükseldikçe, endotelde oluşan hasar artmaktadır. Sonucunda da arteriollerde fibrinoik ve nekrotik yapı oluşmaktadır.[30]

PAH hastalarında kan basıncı 140/90 mmHg'nın altında tutulması hedeflenmelidir. Kan şekeri düzeyleri de değerlendirilip hemogloblin A1c düzeyleri de %7' nin altına düşürülmelidir. Bu hedef değerler için uygulanan tedaviler PAH' lı bireylerde büyük öneme sahiptir.[31]

Bir diğer önemli risk faktörü hiperlipidemidir. Aterosklerozun tüm fenotiplerinde olduğu gibi, yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) dışındaki tüm lipoproteinler, hastalığın başlamasını ve ilerlemesinde olumsuz rol alan etkenlerdir. Beslenme alışkanlıkları, düzenli egzersiz ve lipit düşürücü ilaçlarla kontrol altında tutulmaya çalışılır. Düşürülmesi sadece kardiyovasküler olayları değil aynı zamanda amputasyonlar da dahil olmak üzere önemli komplikasyonların oranını azaltır.[32] Hedef değer düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolün 70 mg/dl'nin altında tutulmasıdır. Eğer başlangıç LDL kolesterol seviyesi 70-135 mg/dl arasındaysa da %50 veya daha fazla düşürmek olmalıdır.[20]

2.7.2 Medikal Tedavi

Medikal tedavi antiplatelet tedavi ve ek hastalıklara yönelik tedaviyi içerir. Antiplatelet tedavide Asetilsalisilik asit (Coraspin®), Silostazol (Pletal®) ve Klopidoğrel (Plavix®) sıklıkla kullanılmaktadır. Semptomatik PAH'lı hastalar sıklıkla tek ajanlı antiplatelet tedavi önerilir. Günümüzde klopidoğrel aspirine göre daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır. Ancak ikili tedavide konuşulmaktadır. Yapılan çalışmalarda ikili antiplatelet tedavinin bariz fayda sağlamadığını hatta kanama riskini daha da arttırdığı görülmüştür. Silostazol da özellikle kladiskasyonun azaltılmasına etkin görülmüştür. Kan

sulandırıcı seçiminde ek hastalıklar büyük önem taşımaktadır. Diğer sistemik hastalığı olanlarla sıklıkla PAH birliktelik gösterir. İkili antiagregan kullanımından ziyade antiagregan ve antikoagülanın beraber kullanımı gündeme gelmeye başlamıştır. Özellikle aspirin mono tedavisine eklenen rivaroksaban (Xarelto®) ile mortalite, amputasyon ve ekstremitelerdeki diğer olayların gelişmesinde bariz azalma görülmüş. Bu faydanın, artmış kanama riskine neden olduğu ile unutulmamalıdır.[24], [31], [33]

PAH da en sık görülen ve etyolojide önemli yer tutan kardiyovasküler ve serebrovasküler riski arttıran DM, HT, hiperlipidemi gibi hastalıkları kontrol altına almak için verilen ilaçlarda en az kan sulandırıcılar hayati önem taşımaktadır. PAH hastalarında antihipertansif tedaviyi özel olarak araştıran çok az çalışma vardır. Anti-hipertansif tedavinin PAH gelişimine yönelik etkisi tam netleşebilmiş değildir. Ancak bir gerçek vardır ki tedavi edilmemiş bir tansiyon mortalite ve morbiditeyi artırır. Sıklıkla anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörü (ramipril ve perindopril), anjiyo tensin reseptör blokerleri (ARB) (telmisartan), kalsiyum kanal blokörü (verapamil), diüretik (hidroklorotiyazid) ve beta blokör (nebivolol, metoprolol) gibi ilaç grupları kullanılmakta olsa da tedavi kişiye özgü olmalıdır. İdeal kan basıncı hedefi hakkında değişen görüşler olsa da 140/90 mm Hg'nin altına düşürmek yaygın olarak kabul görmüştür. Hastalarda hedefi daha alt değerlerde tutmak için daha fazla miktarda ilaç vermek hipotansiyon, hiperkalemi ve ABY gibi ciddi yan etkiler ile ilişkilendirilmiştir. Bir meta-analizde de diyabetli hastalarda daha düşük kan basıncı hedefiyle yapılan antihipertansif tedavinin inme riskini azalttığı gösterilmiştir. Sistolik kan basıncındaki her 5 mm Hg düşüş, inme riskini %13 azaltmış. Bununla birlikte, kan basıncı düşüşünün derecesi ile miyokard enfarktüsü riski arasında bir ilişki yoktu.[34]

Hipertansiyonun asemptomatik doğası, tedaviye uyumu engelleyen yaygın bir engeldir. Uyumu etkileyen faktörler, artan yaş (≥ 80 yaş), önceki tedavilere uyumsuzluk, ilaç yan etkileri, çoklu ek hastalık varlığı, çoklu ilaç kullanımı ve aşırı maliyet yükünü içerir. Pek çok uzman, yaşlı hastalarda daha kişiselleştirilmiş bir kan basıncı hedefi savunmaktadır.[35], [36]

Diyabet, PAH sıklığında artışa neden olmasının yanında artmış amputasyon riskiyle ilişkilendirilmiştir.(20) Diz ve diz altı seviyeden endovasküler işlem uygulanmış

hastalarda, DM'nin uzun dönemde mortalite ve amputasyon için önemli bir risk faktörü olduğu görülmüş.[37]

Amerikan Diyabet Derneğinin (ADA) 2021 yılı önerilerinde vasküler komplikasyonları azaltmada HbA1c seviyelerinin %7 ve altında olmasını önermektedir. Ayrıca günümüzde giderek tedavi hedeflerini kişiye özel olarak belirlenmesi gerektiğini ifade etmektedir.[38]

PAH'li tüm hastalar hiperlipidemi açısından değerlendirilmelidir. Tedavide ilk tercih statinler önerilmiştir. Statin tedavisi PAH'li hastalarda tüm nedenlere bağlı mortaliteyi ve kardiyovasküler olayları azalttığı gösterilmiştir. Hedef değer düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolün 70 mg/dl'nin altında tutulmasıdır. Eğer başlangıç LDL kolesterol seviyesi 70-135 mg/dl arasındaysa da %50 veya daha fazla düşürmek olmalıdır.[31]

2.7.3 Endovasküler Tedavi

PAH tedavisinde çığır açan yöntemlerden biridir. Veriler endovasküler tedavinin, açık cerrahi ile karşılaştırıldığında umut veren bir teknik olduğu gösterilmiştir. Endovasküler işlem daha az komplikasyona, hastanede kalış süresine, düşük amputasyona ve daha az mortalite oranına sahip olduğu, ancak hayatta kalma oranı, cerrahi başarı ve uzuv kurtarmada anlamlı bir fark görülmediğini gösterilmiştir.[39]

Endovasküler uygulamaların gün geçtikçe daha başarılı hale gelmesindeki nedenlerden biri ilaç kaplı balonların ve ilaç salımlı stentlerin kullanılması olmuştur. Endovasküler tedavi başarısını artırmak, daha zorlu lezyonların tedavisinin yapılabilmesi ve ilaç teknolojilerinin gelişmesi damar hazırlığını gerekli kılmış ve yıllar içinde giderek artan şekilde rutin hazırlık protokolüne dahil olmaya başlamıştır. Damar hazırlığının amacı vasküler travmayı azaltmak ve damar içi alan kazanmaktır. Bunların haricinde kalsifikasyonu olabildiğince azaltarak damar içi ilaç emilimini arttırmayı hedefler. Damar hazırlığı için aterektomi, özellikle balonlar ve litotripsi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Günümüzde yeniden tıkanmayı önlemek için aterektomi ile ilaçlı balon anjiyoplasti birlikte yapılmaktadır.[31], [40]

2.7.4 Cerrahi Tedavi

Cerrahi yöntemleri için kabaca kısa bir segmentte olan tıkanıklıkların damar içinden sıyrılarak çıkarılmasına *endarterektomi*, daha uzun bir segmentteki tıkanıklıklara suni ya da doğal bir damar grefti ile alternatif damar yapmaya *bypass* ve bu yöntemlerin uygulanamadığı zaman damarlarda spazma sebep olan sinir köklerinin harap edilmesi veya çıkarılmasına *sempatektomi* işlemi denir.

Cerrahi tedavi zaman geçtikçe endovasküler tedavinin gerisinde kalmaya başlamış olsa da hala uygulanmaktadır. Cerrahi bypass ve endovasküler arasında yapılan bir çalışmada bir aylık mortalite üzerine etkilerinde fark görülmemesine karşın hastanede taburculuk öncesi mortalitenin cerrahi bypass uygulananlarda daha fazla olduğu görülmüştür.[41] Aralıklı klodikasyon nedeniyle işlem yapılan hastalarda mortalite açısından belirgin fark görülmemiştir. Ancak, özellikle endovasküler işlem yapılanların çoğunda yeniden girişim gerekliliği, önemli komplikasyonlar ve olursa da mortalite durumları taburculuk sonrası cerrahi By-Pass olanlara göre daha fazla olmaktadır.[31]

Amputasyon bir ekstremitenin bütün dokularıyla beraber kesilip alınması anlamına gelir. Dezartikülasyon ise eklem bölgesinden yapılan amputasyondur. Amputasyonlar majör ve minör olarak ikiye ayrılır. Parmaklardan bileğe kadar olanlar minör, diğerleri majör olarak adlandırılır.[31] Nöropati ve doku iskemisi amputasyon gerektiren bir ekstremitenin en yaygın etiyolojik nedenleridir. İki neden arasında ayırım yapmak zordur. DM ve PAH hastalarında minör amputasyon sonrası mortalite yüksek görülmüş olup hatta bir çok kanser hastalığından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.[42]

Günümüzde PAH tedavisinde kök hücre ve hiperbarik oksijen tedavileri de kullanılmaya çalışılmaktadır. Etkinlikleri açısından birçok çalışmaya konu olmalarına rağmen henüz yetkinliklerini kanıtlayamamışlardır.

2.8 Charlson Komorbidite İndeksi

Charlson komorbidite indeksi, 1987 yılında Mary E. Charlson ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu indeks komorbid hastalıkları olanların uzun vadeli prognozunu ve sağ kalımını tahmin etmede kullanılan altın standart kabul edilmiş bir yöntemdir. Miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, DM ve uç organ hasarı yaptığı durumlar, orta şiddetli renal hastalıklar, hemipleji, inme, demans, kronik akciğer

hastalığı, bazı karaciğer hastalıkları, tümörler, lösemi, lenfoma, metastatik solid tümör, peptik ülser, bağı dokusu hastalıkları, periferik arter hastalıkları, Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (AIDS) gibi komorbidite yaratan durumlardan oluşur. Sıklıkla iki şekilde kullanılır. Birincisi klasik Charlson komorbidite indeksidir. İkincisi ise modifiye Charlson komorbidite indeksidir. İkisi arasında tek fark yaşın parametre olarak değerlendirilmesidir. Yaş modifiye versiyonunda puanlamaya dahil edilir. Yaşla birlikte toplam yirmi parametreden oluşur. İndeksi bulan kişiler tarafından bu parametrelere puanlar verilmiştir. Yaşta ellinin üstündeki her on yıla karşılık değer için bir puan artmaktadır. Diğer parametrelerin puanı bir tanedir. Puanlamada bir ile altı arasında değerler verilerek indeks hesaplanır. [5]

Tablo 4. Charlson komorbidite indeksi

HASTALIK	PUAN
Miyokard enfarktüsü	1
Konjestif kalp yetmezliği	1
Periferik Damar Hastalık	1
Serebrovasküler Hastalık	1
Demans	1
Kronik Akciğer Hastalığı	1
Konnektif Doku Hastalığı	1
Peptik Ülser Hastalığı	1
Karaciğer Hastalığı (Hafif)	1
Diyabet	1
Hemipleji	2
Orta-Şiddetli Böbrek Hastalığı	2
Son Organ Hasarı Yapan Diyabet	2
Herhangi Tümör Varlığı	2
Lösemi	2
Lenfoma	2
Karaciğer Hastalığı (Orta-Şiddetli)	3
Metastatik Solid Tümör	6
AİDS	6

İndeks sonucu elde edilen puan arttıkça kümülatif olarak uzun vadeli sağ kalım giderek azalır.[43]

2.9 COVID-19 Hastalığı

Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinin başkenti Wuhan şehrinde resmi olarak tespit edildi. Çinli bilim adamları tarafından yeni bir koronavirüs olarak ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ismiyle izole edilmiştir. Daha sonra Dünya Sağlık Örgütü tarafından Şubat 2020'de koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmıştır. Salgının, canlı hayvan ticaretinin yapıldığı büyük bir pazardan hayvandan bulaş şeklinde başlamış olması muhtemel olsa da kısa süre sonra etkili bir şekilde insandan insana bulaşmanın da meydana geldiği anlaşıldı. [44]

Hem COVID-19 enfeksiyonu hem de PAH, hastalarda pıhtılaşmada artışa neden olur. COVID-19 enfeksiyonu, arteriyel ve venöz trombotik komplikasyonlarla ilişkilidir. COVID-19 nedeniyle hastanede yatışı yapılan ve bunlardan klinik olarak ağır olmayan hasta grubunun %2,6'sında ve durumu daha ciddi olanların ise %35,3'ünde tromboz ile ilişkili komplikasyonların olduğu fark edilmiş. Tromboz ile ilişkili komplikasyonların başında miyokard enfarktüsü, iskemik serebrovasküler hastalıklar, arteriyel ve venöz tromboembolik durumlar yer almaktadır.[6], [45]

COVID-19 ile ilişkili olarak ölen hastaların yapılan otopsilerinde birçok sisteme ait organlarda mikrotombüsler görülmüştür. Bu durum COVID-19 un çok sayıda organ yetmezliği etyolojisinde yer tutacağını düşündürmektedir. Patofizyoloji tam netleşmiş olmamasına rağmen bazı çalışmalarla gösterildiği kadarıyla koagülasyon neden olan faktörlerin artması, sonradan kazanılmış antifosfolipid antikorları ve endojen antikoagülan düzeylerinde azalmaya ek olarak trombosit bağımlı endotelde oluşan inflamasyonla ilişkilendirilmiştir.[7]

Ayrıca COVID-19 aşılıyla ilgili aşının tromboza eğilimi arttırdığına ilişkin haberlerde pandemi döneminde gündeme gelmiştir. Hem Janssen/Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S) hem de AstraZeneca/University of Oxford/Serum Institute of India (ChAdOx1nCoV-19/AZD1222) aşılı uygulananlarda daha sonraki takiplerinde trombosit düşüklüğü görülmüş ve buna bağlı tromboz vakaları bildirilmiş. Bu vakaların büyük kısmında, otoimmün heparin ilişkili trombositopeni (HIT) hastalarında olduğu gibi

trombosit faktör 4 (PF4) antijenine karşı oluşan oto antikorlarla ilişkilendirilmiştir. Bu olaya, aşıyla ilişkili immün trombotik trombositopeni (VITT) veya trombositopenik tromboz sendromu (TTS) denilmektedir. VITT’ de trombositlerde düşüklük mevcuttur ve aşılandıktan yaklaşık üç hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Tromboz; vücudun her yerinde ortaya çıkabilir.[8]

Türkiye’de bu iki firmanın aşıları kullanılmamakta olup aşı programımızdaki aşılarla ilişkin tromboz riski hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.



3- GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi yetişkin acil polikliniğine 01/01/2018 ile 31/12/2022 tarihleri arasında başvuran ve klinisyen tarafından akut periferik arter hastalığı tanısı konulan olgularda retrospektif olarak gerçekleştirildi. Bu çalışma için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih: 02.02.2023, Karar no: 2023/36).

3.1. Hasta Seçimi

Acil polikliniğine başvuran klinisyen tarafından akut periferik arter hastalığı tanısı alan 18 yaşından büyük hastalar çalışmaya dahil edildi. 18 yaş altı hastalar, mükerrer başvurular, dosya bilgileri eksik olan hastalar, COVID-19 nedeniyle ölen hastalar ve travma nedeniyle ölen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Verilerin Toplanması

Çalışma için hastane bilgi yönetimi sistemi (HBYS) kullanıldı. Hastaların komorbid durumlarına, rutin laboratuvar tetkiklerine (hemogram, koagülasyon) ve görüntülemelerine (Doppler USG, BT anjio) ait veriler elde edildi. Hastaların 6 aylık mortaliteleri ve prognozları değerlendirildi. Ayrıca Türkiye'de ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde açıklanmıştır. COVID-19 hastalığının tromboza eğilimi arttırdığı da düşünülerek çalışma popülasyonundaki hastalar COVID-19 hastalığı açısından da araştırıldı. Geçirilmiş COVID-19 hastalığı ya da aktif olarak başvuru esnasında hastaların COVID-19 geçirip geçirmediği HBYS üzerinden tespit edilip kaydedildi. Hastaların aşılama (COVID-19) durumları da mevcut veri tabanından araştırıldı.

3.2.1 Komorbid Durumlar:

1. Miyokard enfarktüsü
2. Konjestif kalp yetmezliği
3. Periferik vasküler hastalık
4. Serebrovasküler hastalık
5. Demans
6. Hemipleji
7. Orta-Şiddetli böbrek hastalığı

8. Son organ hasarı yapan diyabet
9. Metastatik solid tümör
10. Kronik Akciğer Hastalığı
11. Konnektif doku Hastalığı
12. Peptik Ülser
13. Karaciğer hastalığı
14. Diyabet
15. Herhangi tümör varlığı
16. Lösemi
17. Lenfoma
18. AIDS

3.2.2 Görüntüleme Tetkikleri

1. Dopler USG
2. Periferik BT anjio

3.2.3 Laboratuvar Tetkikleri

1. Hemoglobin
2. aPTT
3. İNR
4. Platelet

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışma sırasında toplanan sürekli verilerin merkezi dağılım eğilimleri histogram, QQ grafikleri ve Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Parametrik olmayan sürekli verilerin merkezi dağılım ve yayılım ölçütleri medyan ve interkuartil aralık (İKA) ile; kategorik verilerin ise sayı (n) ve frekans (%) ile gösterilmiştir. Parametrik olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U testi, parametrik verilerin analizinde Student T test kullanılmıştır. Nitel bağımsız verilerin analizinde Pearson'ın X^2 veya Fisher' kesin Testi kullanıldı. Birincil değerlendirme sonrası sağ kalımı belirleyebileceği düşünülen faktörler ve tek değişkenli analizde önemli bulunan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edilmiştir. Çoklu regresyon analizi öncesi ve sırasında

korelasyon analizi yapılarak multikorelasyon kontrol edilmiştir. Tüm analizlerde istatistiksel hata payı % 5 olarak kabul edilmiş ve analizler R tabanlı Jamovi (The jamovi project, 2023, Version 2.3) istatistik programıyla yapılmıştır.



4- BULGULAR

Bu retrospektif çalışma 01/01/2018 ile 31/12/2022 tarihleri arasında acil serviste periferik arter hastalığı tanısı alan 197 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların 130'u kadın, 67'si erkekti. Altı aylık takipte kadınların %49,3'ünün erkeklerin ise %50,7'sinin öldüğü tespit edildi. Cinsiyete göre mortalite durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p= 0,324$) (**Tablo 5**).

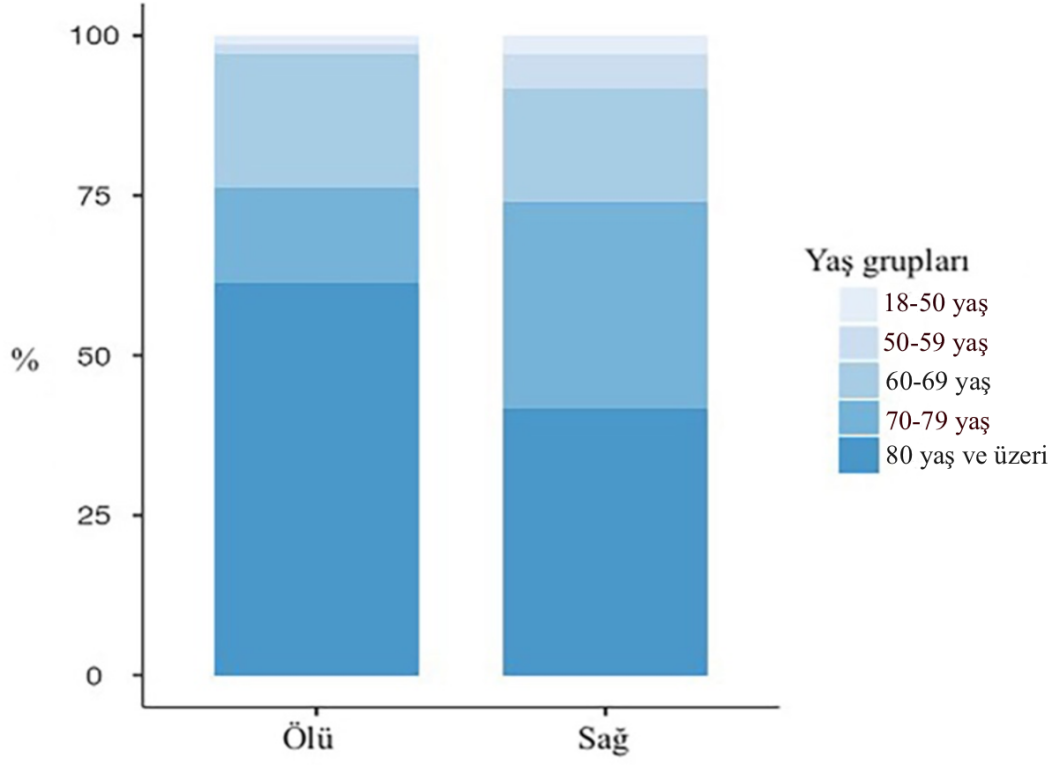
Tablo 5. Mortalitenin cinsiyete göre karşılaştırılması

Cinsiyet	Mortalite				Toplam		p
	Sağ		Ölü		n	%	
	n	%	n	%			
Kadın	53	40,8	33	49,3	86	43,7	0,324
Erkek	77	59,2	34	50,7	111	56,3	
Toplam	130	100	67	100	197	100	

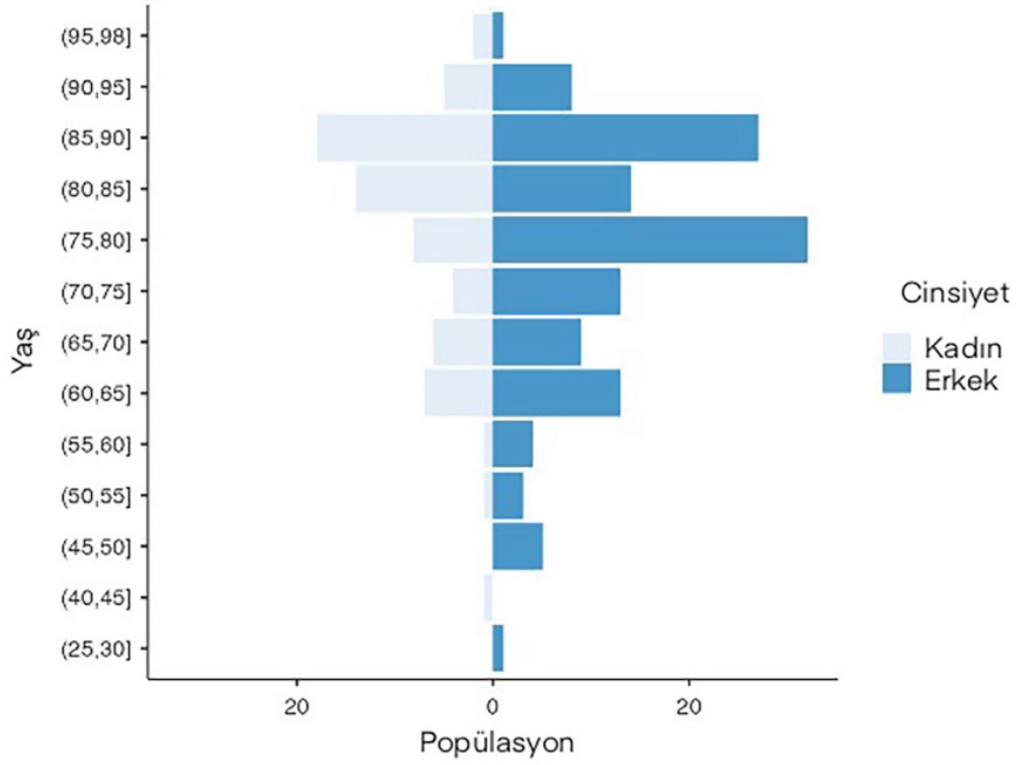
Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 27 ile 98 arasında dağılırken, ortanca yaş 79 (İKA: 69-87) yılıdır. Takipte mortalite izlenen grubun yaşlarının ortanca değeri 83 (İKA: 72-89) iken, hayatta kalan hastaların 78 (İKA: 69-86) yılı olduğu tespit edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Mann-Whitney U testi; $p= 0,038$). Ancak regresyon analizi sonrası yaşın mortalitenin bağımsız prediktörü olmadığı anlaşılmıştır (OR:1,03 (%95GA: 1.0-1.06); $p= 0,053$). Hastaların yaşları gruplandırılarak incelendiğinde %48,2'sinin 80 yaş ve üzerinde olduğu tespit edildi. Yaş gruplarına göre hasta dağılımı **Tablo 6**'da verildi ve **Şekil 1**'de gösterildi.

Tablo 6. Yaş grubuna göre hasta dağılımı

Yaş Sınıflaması	n	%
18-50 yaş	5	2,5
50-59 yaş	8	4,1
60-69 yaş	37	18,8
70-79 yaş	52	26,4
80 yaş ve üzeri	95	48,2



Şekil 1. Yaş grupları ile mortalite ilişkisi

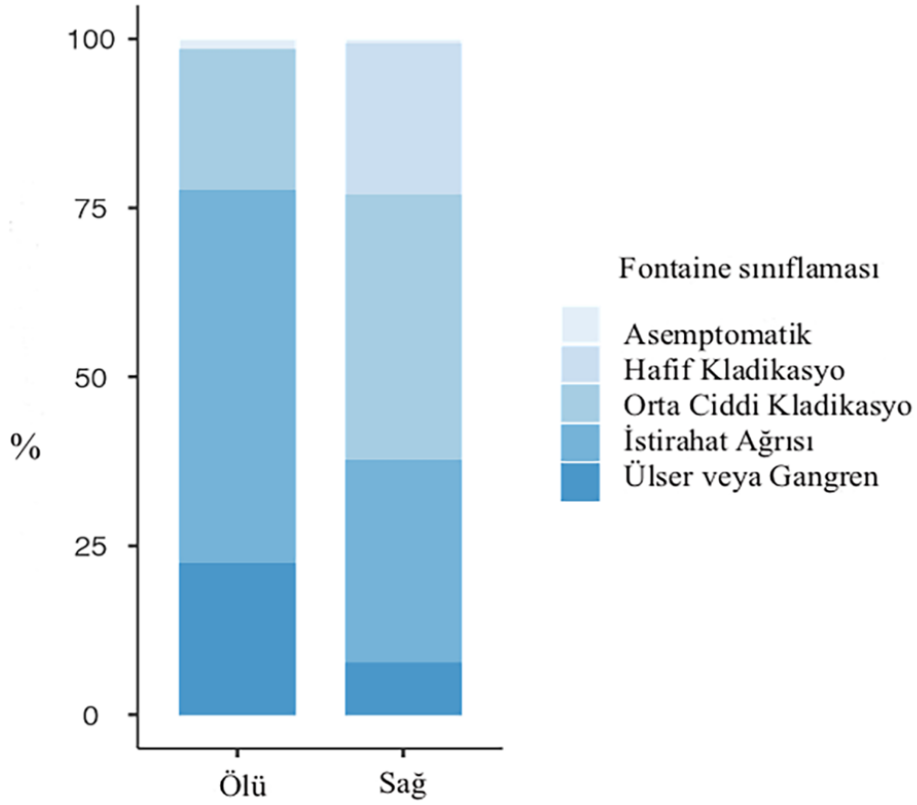


Şekil 2. Hastaların yaşlarının cinsiyetlere göre dağılımı

Toplam hasta sayısının %38,6'sına denk gelen 76 hasta ile sınıflamada en yüksek yüzdeye sahip semptom istirahat ağrısı oldu. Bunu %33 ile orta ciddi kladikasyo takip etti. En az görülen semptom ise de asemptomatik grup olup 2 hasta ile %1'lik dilimi oluşturdu. Fontaine sınıflamasına göre hastaların dağılımı **Tablo 7**'de ve **Şekil 3**'te gösterildi.

Tablo 7. Fontaine sınıflamasına göre hasta dağılımı

Fontaine Sınıflaması	n	%
Asemptomatik	2	1,0
Hafif Kladikasyo	29	14,7
Orta Ciddi Kladikasyo	65	33,0
İstirahat Ağrısı	76	38,6
Ülser veya Gangren	25	12,7



Şekil 3. Fontaine sınıflaması ile mortalite ilişkisi

Fontaine sınıflamasına göre gruplandırılan hastaların mortalitesi incelendiğinde hafif kladikasyo ile başvuran 29 hastanın hiçbirinin ölmediği, orta-ciddi kladikasyo ile başvuran 65 hastadan 14'ünün öldüğü (%7,1), istirahat ağrılı 76 hastanın 37'sinin öldüğü (%18,8) ve ülser veya gangreni olan 25 hastanın da 15'inin öldüğü (%7,6) tespit edildi ($p < 0,001$). Yapılan regresyon analizine göre Fontaine sınıflaması mortalitenin bağımsız prediktörü olduğu anlaşıldı (OR:2,85 (%95GA: 1,9-4,27); $p < 0,001$). Hastaların Fontaine sınıflamasına göre mortalite durumu **Tablo 8**'de gösterildi.

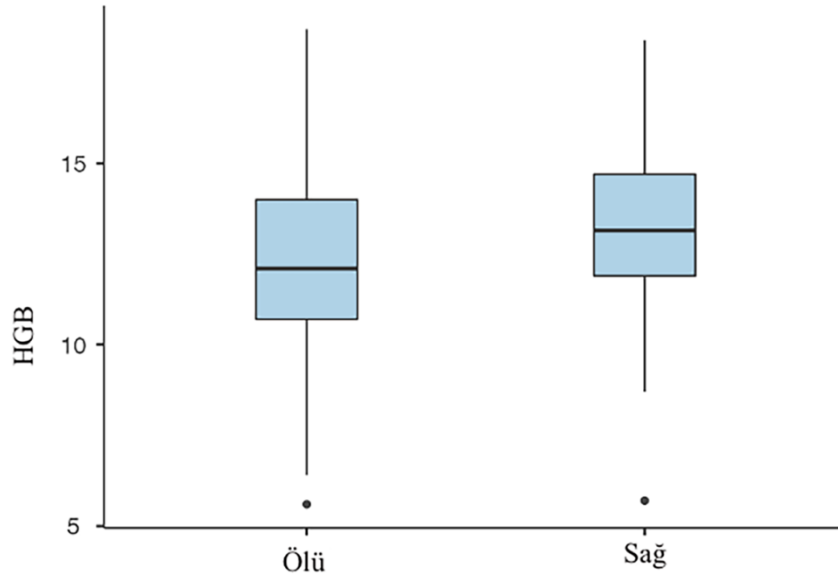
Tablo 8. Fontaine sınıflamasına göre hastaların mortalite durumları

Fontaine Sınıflaması	Mortalite	n	%
Asemptomatik	Sağ	1	0,5
	Ölü	1	0,5
Hafif Klodikasyo	Sağ	29	14,7
	Ölü	0	0,0
Orta Ciddi Klodikasyo	Sağ	51	25,9
	Ölü	14	7,1
İstirahat Ağrısı	Sağ	39	19,8
	Ölü	37	18,8
Ülser veya Gangren	Sağ	10	5,1
	Ölü	15	7,6

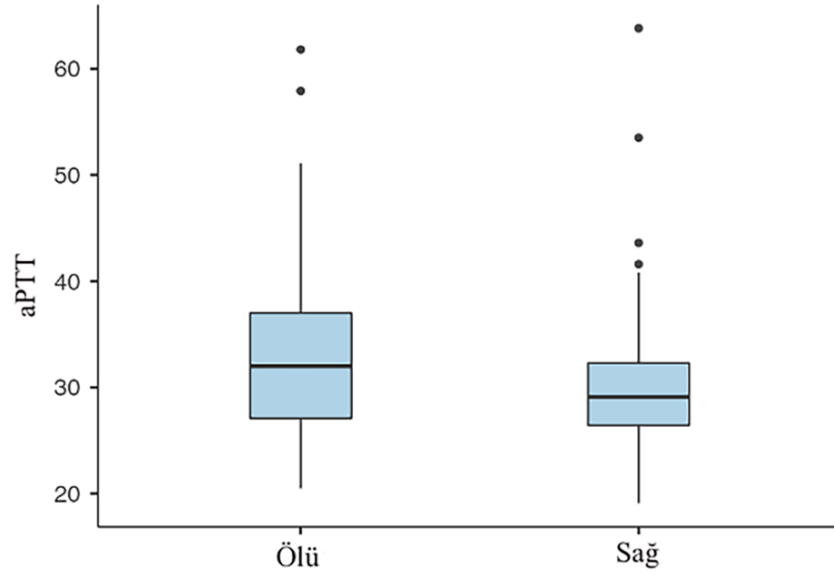
Hastaların laboratuvar tetkikleri incelenmiş ve mortalite üzerine anlamlılığı değerlendirildi. Buna göre hemoglobin ($p= 0,004$), aPTT ($p=0,009$) ve INR ($p=0,001$) değerleri mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hemoglobin için yapılan regresyon analizi ile mortalitenin bağımsız prediktörü olduğu anlaşıldı (OR:0.81 (%95GA: 0.71-0.93); 0.002). INR'nin de yapılan regresyon analizine göre mortalitenin bağımsız prediktörü olduğu görüldü (OR:1.99 (%95GA: 0.01-3.9); $p=0,046$). Hastaların laboratuvar değerleri ve yaşam durumları ile ilgili veriler **Tablo 9**'da ve **Şekil 4**, **Şekil 5** ve **Şekil 6**'da gösterildi.

Tablo 9. Laboratuvar parametreleri ile mortalitenin karşılaştırılması

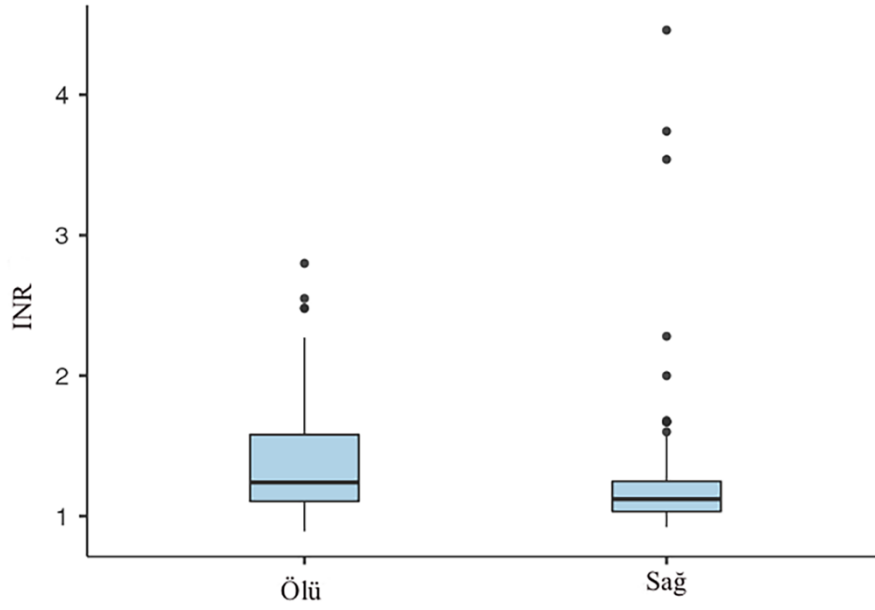
Laboratuvar Ortanca (IKA)	Sağ	Ölü	Toplam	p
HGB (g/dL)	13,1 (11,9- 14,7)	12,1 (10,7 - 14,0)	12,9 (11,4 - 14,5)	0,004
PLT ($10^3/\square L$)	224,5 (185,5 - 285,8)	220,0 (153,5 - 262,0)	222,0 (175,0 - 280,0)	0,115
aPTT (sn)	29,1 (26,4 - 32,3)	32,0 (27,1 - 37,0)	29,4 (26,6 - 33,7)	0,009
INR	1,1 (1,0 - 1,2)	1,2 (1,1 - 1,6)	1,1 (1,0 - 1,3)	0,001



Şekil 4. Hemoglobin (Hgb) değeri ile mortalite durumu



Şekil 5. aPTT değeri ile mortalite durumu



Şekil 6. INR değeri ile mortalite durumu

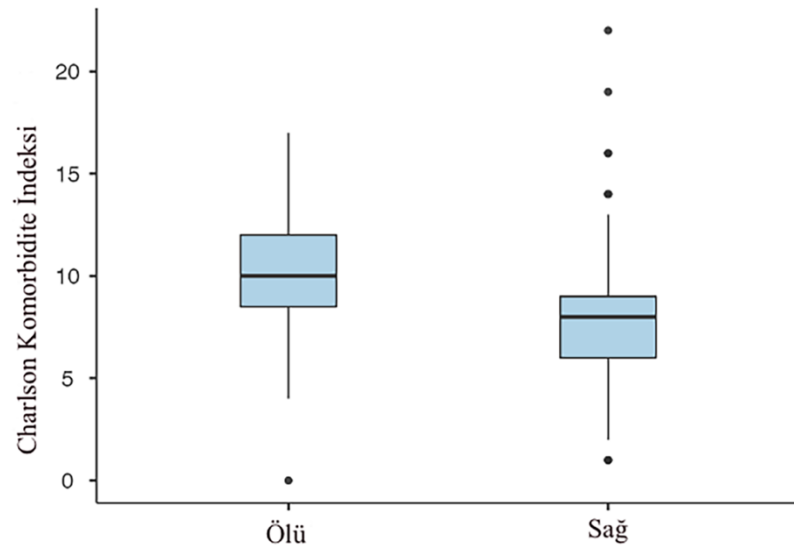
Charlson komorbidite indeksinin içinde yer alan hastalıkların mortalite üzerine etkileri incelendiğinde bu hastalıklardan SVO ($p= 0,003$), demans ($p= 0,002$), kronik akciğer hastalığı ($p= 0,043$), hemipleji ($p <0,001$), DM ($p= 0,014$) veya DM' ye bağlı oluşan uç organ hasarı ($p= 0,041$)'nın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Bu hastalıklar regresyon analizine dahil edildiğinde ayrı ayrı mortalitenin bağımsız prediktörleri oldukları anlaşılmıştır (SVO: OR:2.56 (%95GA: 1.4-4.7); $p= 0,002$), (Demans: OR:3.07 (%95GA: 1.54-6.12); $p= 0.001$), (Kronik Akciğer Hastalığı: OR:2.03 (%95GA: 1.07-3.8); 0.03), (Hemipleji: OR:2.25 (%95GA: 1.6-3.18); $p<0,001$), (DM: OR:2.22 (%95GA: 1.2-4.01); 0.01), (DM bağlı uç organ hasarı: OR:1.55 (%95GA: 1.05-2.29); 0,027). Ayrıca bu hastalıkların hepsinin puanlamasıyla oluşturulan Charlson Komorbidite indeksinin de istatistiksel olarak mortalite üzerine yüksek derecede anlamlı olduğu tespit edildi ($p <0,001$). Charlson komorbidite indeksinde bir birim artışın mortalite riskini %30 artırdığı görüldü (OR:1.3 (%95GA: 1.14-1.4); $<0,01$). Charlson komorbidite indeksini oluşturan hastalıkların mortalite üzerine etkisi **Tablo 10**'da, indeks puanı ile mortalite arasındaki ilişki **Şekil 7**'de gösterildi.

Tablo 10. Charlson komorbidite indeksini oluşturan hastalıkların mortalite üzerine etkisi

Değişkenler	Puan	Sağ n (%)	Ölü n (%)	Toplam n (%)	p
MI	0	90 (69,2)	43 (64,2)	133 (67,5)	0,578
	1	40 (30,8)	24 (35,8)	64 (32,5)	
KKY	0	90 (69,2)	38 (56,7)	128 (65,0)	0,113
	1	40 (30,8)	29 (43,3)	69 (35,0)	
PVH	0	67 (51,5)	33 (49,3)	100 (50,8)	0,878
	1	63 (48,5)	34 (50,7)	97 (49,2)	
SVO	0	86 (66,2)	29 (43,3)	115 (58,4)	0,003
	1	44 (33,8)	38 (56,7)	82 (41,6)	
Demans	0	110 (84,6)	43 (64,2)	153 (77,7)	0,002
	1	20 (15,4)	24 (35,8)	44 (22,3)	
Kronik Akciğer Hastalığı	0	99 (76,2)	41 (61,2)	140 (71,1)	0,043
	1	31 (23,8)	26 (38,8)	57 (28,9)	
Bağ Doku Hastalığı	0	122 (93,8)	60 (89,6)	182 (92,4)	0,428
	1	8 (6,2)	7 (10,4)	15 (7,6)	
Peptik Ülser	0	58 (44,6)	34 (50,7)	92 (46,7)	0,505
	1	72 (55,4)	33 (49,3)	105 (53,3)	
DM	0	74 (56,9)	25 (37,3)	99 (50,3)	0,014
	1	56 (43,1)	42 (62,7)	98 (49,7)	
Hemipleji	0	112 (86,2)	37 (55,2)	149 (75,6)	<0,001
	2	18 (13,8)	30 (44,8)	48 (24,4)	
KBY	0	101 (77,7)	43 (64,2)	144 (73,1)	0,063
	2	29 (22,3)	24 (35,8)	53 (26,9)	
Diyabet Uç Organ Hasarı	0	115 (88,5)	51 (76,1)	166 (84,3)	0,041
	2	15 (11,5)	16 (23,9)	31 (15,7)	
Metastatik Solid Tümör	0	125 (96,2)	62 (92,5)	187 (94,9)	0,451
	6	5 (3,8)	5 (7,5)	10 (5,1)	
Karaciğer Hastalığı	0	112 (86,2)	64 (95,5)	176 (89,3)	0,104
	1	14 (10,8)	3 (4,5)	17 (8,6)	
	3	4 (3,1)	0 (0,0)	4 (2,0)	

Tablo 10 devamı. Charlson komorbidite indeksini oluşturan hastalıkların mortalite üzerine etkisi

Değişkenler	Puan	Sağ n (%)	Ölü n (%)	Toplam n (%)	p
Herhangi Tümör Varlığı	0	111 (85,4)	52 (77,6)	163 (82,7)	0,243
	2	19 (14,6)	15 (22,4)	34 (17,3)	
Lösemi	0	129 (99,2)	67 (100,0)	196 (99,5)	1,000
	2	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (0,5)	
Lenfoma	0	128 (98,5)	67 (100,0)	195 (99,0)	0,787
	2	2 (1,5)	0 (0,0)	2 (1,0)	
Charlson Komorbidite İndeksi Medyan (IQR)		8 (6-9)	10 (8,5- 12,0)	8,0 (6,0-10,0)	<0,001



Şekil 7. Charlson komorbidite indeksi ile mortalite durumu

Çalışmamızda ekstremitte tutulum yerlerinin ölümle ilişkisi irdelenmiştir. Sağ alt ekstremitte tutulumu olan kişiler arasında ölüm oranı %40,3'tür ($p= 1,000$). Sağ üst ekstremitte tutulumu olan kişiler arasında ölüm oranı da %1,5'tir ($p= 0,261$). Sol alt ekstremitte tutulumu olan kişiler arasında ölüm oranı %55,2 ($p= 0,658$), sol üst ekstremitte

tutulumu olan kişiler arasında ölüm oranı %3,0 ($p= 1,0$) olarak tespit edildi. Ekstremitte tutulumu ile mortalite arasındaki ilişki **Tablo 11**'de gösterildi.

Tablo 11. Hastaların ekstremitte tutulum yerinin mortalite ile karşılaştırılması

Ekstremitte		Ölü n (%)	Sağ n (%)	Toplam n (%)	p
Sağ alt ekstremitte	Var	27 (40,3)	52 (40,0)	79 (40,1)	1,000
	Yok	40 (59,7)	78 (60,0)	118 (59,9)	
Sağ üst ekstremitte	Var	1 (1,5)	8 (6,2)	9 (4,6)	0,261
	Yok	66 (98,5)	122 (93,8)	188 (95,4)	
Sol alt ekstremitte	Var	37 (55,2)	66 (50,8)	103 (52,3)	0,658
	Yok	30 (44,8)	64 (49,2)	94 (47,7)	
Sol üst ekstremitte	Var	2 (3,0)	5 (3,8)	7 (3,6)	1,000
	Yok	65 (97,0)	125 (96,2)	190 (96,4)	

PAH hastalarında COVID-19 aşısı veya COVID-19 geçirme durumunun mortalite üzerine etkisi incelendiğinde COVID-19 aşısı olup PAH hastalığı tanısı alan kişiler arasında ölüm oranı %29,9 iken, COVID-19 aşısı olmayan kişiler arasında bu oran %70,1'dir ($p= 1,0$). Öte yandan COVID-19 hastalığı geçirdikten sonra tanı alan kişiler arasında ölüm oranı %31,3 iken, COVID-19 hastalığı geçirmeyen gruptaki oran %68,7'dir ($p= 0,032$). COVID19 hastalığı geçirmenin COVID-19 dışı ölüm riski üzerine belirleyici bir etkisi olduğu görüldü. Regresyon analizi sonrası COVID-19 geçirmenin mortalitenin bağımsız prediktörü olduğu anlaşıldı (OR:2.24 (%95GA: 1.2-4.47); 0,022) ve **Tablo 12**'de gösterildi.

Tablo 12. COVID-19 'un PAH hastalarının mortalite durumuna etkisi

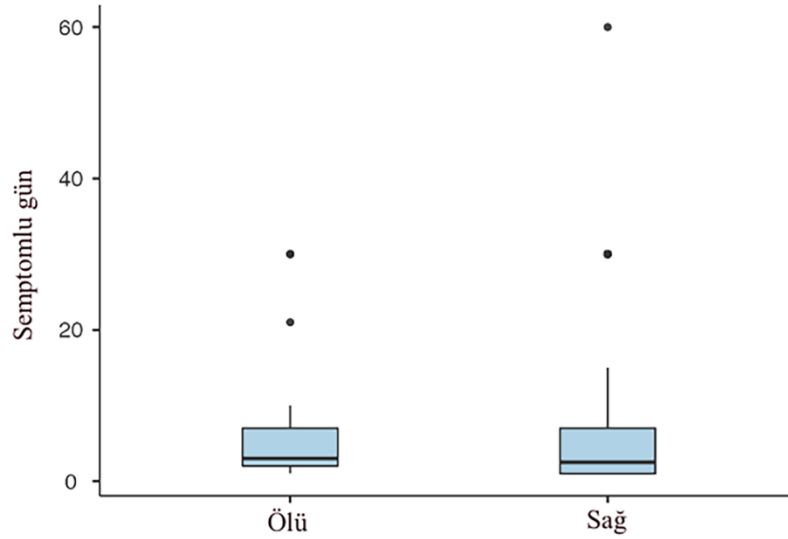
COVID-19		Ölü n (%)	Sağ n (%)	Toplam n (%)	p
COVID-19 aşısı durumu	Var	20 (29,9)	39 (30,0)	59 (29,9)	1,0
	Yok	47 (70,1)	91 (70,0)	138 (70,1)	
COVID-19 sonrası	Var	21 (31,3)	22 (16,9)	43 (21,8)	0,032
	Yok	46 (68,7)	108 (83,1)	154 (78,2)	

Çalışmamızda mortalite için iki önemli değişken olan PAH tanısı almadan önceki semptomlu geçen gün sayısı ve tanı aldıktan sonra eğer öldüyse ölene kadar geçen süreye ait veriler incelendi. Sağ grup için semptomatik geçen günün ortanca değeri 2,5 gündür. Sağ grup için geçen minimum semptomatik gün sayısı 1 ve maksimumu da 60 gündür.

İstatistiksel olarak incelendiğinde p değeri 0,458 olarak ölçülmüş olup anlamlı değildir. Ölü grup için medyan değeri 3 gün olup minimum gün 1 ve maksimumu 30 gündür (Tablo 13), (Şekil 8).

Tablo 13. Hastaların mortalite durumlarının semptom günü ve ölüm günüyle ilişkisi

Mortalite			n	Medyan (min-mak)	Persentil		
					25th	50th	75th
Ölüm günü	Ölü	67	39 (0-154)	21,5	39	84,5	
	Sağ	130	-	-	-	-	
Semptom günü	Ölü	67	3 (1-30)	2	3	7	
	Sağ	130	60 (1-60)	1	2,5	7	



Şekil 8. Hastaların semptom günü ile mortalite durumları

Çalışmamızda PAH hastalarında en sık değerlendirilen beş semptom ve kladikasyonun mortalite üzerine olan dağılımı incelendi. Ağrı şikayeti ile başvuran toplam 195 hastanın 67'si öldü ($p=0,787$). Solgunluk şikayeti ile başvuran 104 hastanın 50'si öldü ($p<0,001$). Regresyon analizi sonrası solgunluğun mortalitenin bağımsız prediktörü olduğu anlaşıldı (OR:4.14 (%95GA: 2.16-7.94); $<0,001$). Parestezi şikayeti ile başvuran 41 hastanın 17'si öldü ($p=0,344$). Paralizi şikayeti ile başvuran 26 hastanın 11'i öldü ($p=0,461$). Muayenede nabız hissedilemeyen 149 hastanın 61'i öldü ($p=0,001$).

Regresyon analizi sonrası nabızsızlığında mortalitenin bağımsız prediktörü olduğu anlaşıldı (OR:4.85 (%95GA: 1.94-12.12); <0,001). Son olarak kladikasyonu olan 166 hastanın 119'u öldü (p<0,001). Regresyon analizi sonrasında kladikasyonun mortalitenin bağımsız prediktörü olduğu anlaşıldı (OR:4.6 (%95GA: 2.05-10.34); <0,001). Semptomlar ile mortalite arasındaki ilişki **Tablo 14**'te gösterildi.

Tablo 14. Hastane başvuru semptomları ile mortalitenin karşılaştırılması

Semptom		Ölü n (%)	Sağ n (%)	Toplam n (%)	p
Ağrı	Var	67 (100,0)	128 (98,5)	195 (99,0)	0,787
	Yok	0 (0,0)	2 (1,5)	2 (1,0)	
Solgunluk	Var	50 (74,6)	54 (41,5)	104 (52,8)	<0,001
	Yok	17 (25,4)	76 (58,5)	93 (47,2)	
Parestezi	Var	17 (25,4)	24 (18,5)	41 (20,8)	0,344
	Yok	50 (74,6)	106 (81,5)	156 (79,2)	
Paralizi	Var	11 (16,4)	15 (11,5)	26 (13,2)	0,461
	Yok	56 (83,6)	115 (88,5)	171 (86,8)	
Nabızsızlık	Var	61 (91,0)	88 (67,7)	149 (75,6)	0,001
	Yok	6 (9,0)	42 (32,3)	48 (24,4)	
Kladikasyon	Var	47 (70,1)	119 (91,5)	166 (84,3)	<0,001
	Yok	20 (29,9)	11 (8,5)	31 (15,7)	

Çalışmamızda PAH hastalarının tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri ve bu yöntemlerden biri olan BT'de radyoloji hekimi tarafından raporlanan trombus veya embolinin mortalite üzerine dağılımı incelendi. Sadece doppler USG yapılan hasta sayısı 128'di ve bunların 52'si daha sonra öldü. Sadece BT ile tanı konulan gruptaki 14 hastanın 13'ü öldü. Her iki görüntüleme yönteminin kullanıldığı 55 hastanın 41'i öldü (p= 0,012). BT görüntülerinin raporları incelendiğinde elde edilen sonuçlara göre trombus görülen 39 hastanın 34'ü öldü. Emboli tespit edilen 30 hastanın 20'si öldü (p= 0,08). Görüntüleme yöntemleri ile hastaların mortalite arasındaki ilişki **Tablo 15**'te gösterildi.

Tablo 15. Görüntüleme yöntemleri ile mortalite ilişkisi

Değişken		Ölü n (%)	Sağ n (%)	Toplam n (%)
Görüntüleme	Doppler USG	52 (77,6)	76 (58,5)	128 (65,0)
	BT	1 (1,5)	13 (10,0)	14 (7,1)
	Doppler USG+BT	14 (20,9)	41 (31,5)	55 (27,9)
BT görüntüsü	Trombüs	5 (33,3)	34 (63,0)	39 (56,5)
	Emboli	10 (66,7)	20 (37,0)	30 (43,5)

Çalışmamızda PAH tanısı alan hastaların antikoagulan kullanım öykülerinin mortalite üzerine etkisi incelendi. Antikoagulan kullanımı olan 154 hastanın 58'i öldü. Kullanmayan 43 hastanın 9'u öldü ($p= 0,062$). Antikoagulan kullanımının mortalite durumuna göre dağılımı **Tablo 16**'da gösterildi.

Tablo 16. Antikoagulan kullanımı ile mortalitenin karşılaştırılması

Değişken		Ölü n (%)	Sağ n (%)	Toplam n (%)
Antikoagulan	Var	58 (86,6)	96 (73,8)	154 (78,2)
	Yok	9 (13,4)	34 (26,2)	43 (21,8)

5- TARTIŞMA

Periferik arter hastalığı (PAH) vücutta zamanla artan sistemik aterosklerozun bir sonucu olarak meydana gelir. Çoğunlukla geriatrik yaş grubunda görülmekte olup yüksek morbiditesi olması sebebiyle halk sağlığı açısından önemli bir problem teşkil etmektedir. Risk faktörleri içinde ileri yaşa sahip olmak, sigara kullanım durumu, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, hipotiroidizm ve hareketsiz yaşam tarzı gibi birçok etken rol oynamaktadır. Tıp alanındaki gelişmelerle birlikte hem tanı hem de tedavi sürecinde olumlu anlamda ilerleme görülmektedir. Hastalığın tüm süreçleriyle ilgili her gün yeni çalışmalar yapılmakta ve literatüre güncel kazanımlar eklenmektedir. [11], [12]

Hirsch ve arkadaşlarının 2012 yılındaki bir çalışması ile Jelani ve arkadaşlarının 2018’de yaptığı Amerika’yı kapsayan çok merkezli çalışmaya göre PAH sıklığı özellikle 40 yaşın üstünde ve kadın cinsiyette giderek artmaktadır. Cinsiyeti yaş gruplarına göre incelediğimizde de kadın grubunda tanı alma yaşı genel olarak 60 yaşın üstündedir. Bunun sebebi genç yaşta östrojenin korucu etkisi ve kadınların ek hastalıklarının tedavisine verdikleri önem ve uyumlu ilişkilendirilmiştir. [46], [47] Bizim çalışmamızda da hastaların %97,5’i 50 yaşın üstünde bulunmuş olup yaş grubu açısından benzer sonuç vermektedir. Ancak cinsiyet bu yayınlardan farklı olarak bizde erkek lehine %50,7 ile daha yüksek tespit edildi.

Avrupa’da Olinic ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre de yaş bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya göre 45-54 yaş arasında %13, 55-64 aralığında 24,3, 65-74 arasında %27,1 ve 75 yaş üstünde bireylerde ise %31,6 olarak bulunmuş olup yaş arttıkça artan yüzdede görülmektedir. Ayrıca cinsiyet yönünden Avrupa verileri incelendiğinde erkek popülasyonda PAH daha fazla görülmektedir.[48] Bizim çalışmamızdaki verilerde benzer şekilde sonuçlandı. Yaş grupları arttıkça PAH görülme sıklığı artmaktadır. Cinsiyet olarak incelendiğinde de erkek grupta daha fazla görülmektedir. Ancak regresyon analizine göre yaş bağımsız risk faktörü değildi.

2016 yılında yapılan bir meta-analize göre semptomatik PAH hastalarının %91’inin aralıklı kladikasyo şikayeti olduğu görülmüş ve semptomatik hasta grubunda mortalite oranının referans gruba göre daha fazla olduğu bulunmuştur.[49] Bizim

çalışmamızda da benzer şekilde hastaların çoğunun semptomatik olduğu tespit edildi. Ancak diğer çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda hastaların kladikasyo durumunu Fontaine sınıflamasına göre hafif ve ciddi kladikasyo şeklinde gruplandırıldı. Kladikasyo semptomunu tek bir grup altında topladığımızda yüzdece en sık görülen şikayet oldu. Ayrı gruplar şeklinde incelendiğinde ise istirahat ağrısı ile hastane başvurusu daha sık görüldü.

In-Ho Seo ve Yong-Jae Lee tarafından yapılan kapsamlı bir literatür taramasında rutinde kullanılan kan tetkiklerinin, metabolik hastalıkların erken tespit edilmesinde kullanılabilirliği araştırılmıştır. Taramaya göre hemoglobin kullanılarak tespit edilen en kolay hastalık anemidir. Düşük hemoglobin düzeyi çok değişkenli analizlerde tüm nedenlerden bağımsız olarak kardiyovasküler mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur. Çalışmada hemoglobin düzeyini düzeltmenin mortaliteye etkisi de incelenmiş. Tam anlamıyla kesin sonuçlar elde edilememesine rağmen semptomların hafiflemesine yardımcı olduğu ve bununda efor kapasitesinde artışa sebep olmasıyla hem hastalığa yakalanma hem de hastaneye yatışı azalttığı öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda da düşük hemoglobin düzeyinin PAH hastalarında mortaliteyi arttırdığı görüldü. Regresyon analizinde de hemoglobin düzeyinde 1 birim artış mortaliteyi %19 azalttığı olup mortalite için bağımsız risk faktörü olarak bulundu.[50]

Uzun vadeli mortaliteyi belirlemek için kullanılan Charlson Komorbidite İndeksinin 2022 yılındaki klinimetrik eleştirel bir incelemesinde indeksin birçok varyasyonu uygulamadaki ve puanlamadaki zorlukları değerlendirilmiştir. Sonuç olarak güvenilir, oldukça hassas, klinik geçerli bir indeks olduğu ve prognostik mortalite tahminlerini ortaya koymada uygulanabilecek klinik olarak değerli bir test olduğu bulunmuştur.[5] Bizim çalışmamızda bunu desteklemektedir. İncelemiş olduğumuz PAH hasta grubunda mortaliteyi ön görmede başarılı oldu. Regresyon analizlerine göre indeksteki 1 puanlık artışın mortaliteyi %30 arttırdığı görüldü.

1980-2022 yılları arasındaki 8517 özet ve 40 çalışmayı kapsayan sistematik derlemeye göre diyabet ve diyabete bağlı uç organ hasarı güçlü şekilde PAH ile ilişkilidir. Genel popülasyon ile karşılaştırıldığında PAH'lı grupta hastalık daha ciddi seyretmektedir. Diyabet PAH 'ın klasik semptomları olan kladikasyo ve istirahat ağrısı gibi şikayetleri nöropatik etkiyle gizlemektedir. Bu da hastaların geç tanı almasına neden

olmaktadır. Geç tanı alan hastalarda da ampütasyona ve mortaliteye gidiş artmaktadır. Çalışma ayrıca diyabet ve diyabete bağlı uç organ hasarını ayrı olarak incelemiştir. Çalışmada diyabetin uç organ hasarı olmadan bile PAH hastalarında mutlaka dışlanması gerektiği ve hastalığın görölme sıklığını arttırdığı sonucuna varılmıştır.[51] Bizim çalışmamızda benzer şekilde sonuçlar vermiş olup PAH'lı hastalarda mortalite üzerine istatistiksel anlamlı sonuç verdi. Regresyon analizlerine göre de hem DM hem de DM 'ye bağlı uç organ hasarı mortalite üzerine bağımsız risk faktörleri olarak bulundu.

Taşçı ve arkadaşları tarafından yapılan demans ve PAH ile ilişkili çalışmada demans hastaları için PAH görölme oranı %35,2, kontrol grubunda ise %16,3 bulunmuştur (p <0.001). Araştırmacılar demans hastalarında PAH oranının yüksek olmasını hastalığın doğası gereği kişinin bütün fonksiyonlarında hızlı kaybın olmasına ayrıca bu hasta grubunun hem şikayetlerini bilinçli dile getirememesine hem de tedaviye uyumlarının düşük olmasına bağlamışlardır.[52] Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre de eğer hasta demans hastasıysa PAH hastalığı daha ağır geçmekte ve regresyon analizine göre de mortalite üzerine bağımsız risk faktörü olmaktadır.

2000 ile 2017 yılları arasında Japonya'da 951 hasta üzerinde yapılan 1-3-6 aylık takiplerde elde edilen sonuçlara göre SVH hastalarında PAH hastalığı daha sık görölmekte ve görülen hastalık Fontaine sınıflamasında daha üst bir evrede görölmektedir. SVH'ın PAH hastalarının uzun süreli yaşam beklentisini azalttığı tespit edilmiştir.[53] Bizim çalışmamızda benzer şekilde sonuçlar vermiş olup SVH tanısının PAH hastalarının mortalitesini 2,56 kat arttırdığı görüldü ve bağımsız risk faktörü olduğu tespit edildi.

Liao ve arkadaşları tarafından 1996-2010 yılları arasında Tayvan'da 51869 KOAH tanılı hasta ve aynı sayıda kontrol grubu incelenerek yapılan çalışmada KOAH hasta grubunda KOAH olmayan gruba göre PAH görölme sıklığının 1,23 kat arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca KOAH hastalarının yetersiz akciğer kapasitesine bağlı efor kapasitesinde düşme oluşmaktadır. Bu durum kladikasyo gibi semptomları hastaların daha geç zamanlarda fark etmesine sebep olduğundan ileri evrede PAH tanısı almaktadırlar. Bu da mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır.[54] Bizim çalışmamızda benzer şekilde sonuçlanmış olup KOAH'lı PAH hastalarında mortalitenin yaklaşık 2 kat arttırdığı görüldü ve regresyon analizine göre bağımsız risk faktörü olarak bulundu.

Lüders ve arkadaşlarının 41882 PAH tanılı hastayı inceledikleri çalışmada KBY tanılı hastalarda PAH'a bağlı hastane içi ve uzun vadeli mortalite, ampütasyon oranları, hastane kalış süresi gibi birçok faktörün arttığı tespit edilmiştir.[55] Bizim çalışmamız da ise KBY hastalığının mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı tespit edildi ($p= 0,063$).

Grilz ve arkadaşlarının kanser ve tromboz ilişkisini araştırdıkları bir çalışmada arteriyel tromboz riski kanser hastalarında normal hastalara göre yaklaşık 3 kat arttığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada hastaların 3-6-12-24 aylık takiplerinde hastaların %25'inde PAH geliştiği gözlenmiştir. Çalışmaya göre kanser hastalarında PAH görülme sıklığı ve mortalitede anlamlı artış görülmüştür.[56] Bizim çalışmamızda PAH tanılı kanser hastaları da incelenmiş fakat istatistiksel olarak mortalite üzerine anlamlı sonuç bulunamadı.

2016 yılında yapılan PAH hastalığının epidemiyolojisine yönelik bir incelemede PAH'ın alt ekstremitelerde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.[57] Bizim çalışmamızda ekstremiteler PAH açısından incelenmiş olup alt ekstremitelerde daha sık görüldü. Ancak istatistiksel olarak ekstremitenin mortaliteye etkisi incelendiğinde anlamlı sonuç elde edilemedi.

PAH ve COVID-19 ilişkili 166 hastayı içeren bir çalışmada COVID-19 tanısı alan hastalarda PAH sıklığında artış tespit edilmiştir. Ayrıca salgın sebebiyle hastaneye erişimin zorlaşması ve düzenli takiplerinde oluşan zorluklar sebebiyle de geç tanı aldıkları için ileri evrede tespit edilip mortalite oranları yüksek bulunmuştur.[58] Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar tespit edildi, COVID-19 geçirenlerde 2,24 kat oranında mortalite artmış olup regresyon analizine göre mortalite üzerine bağımsız risk faktörü olarak bulundu. COVID-19 aşısı olmanın ise mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı bulundu.

PAH hastalarının sık muayene bulguları ağrı, uyuşukluk, nabızsızlık, solgunluk, motor güç kaybıdır. Bunlara ek olarak kladikasyoda bu gruba dahil edilebilir. Literatür de sıklıkla bahsedilen bu bulgular PAH'ın ciddiyetini göstermektedir. Hastalar sıklıkla 10 dakikadan kısa süren yürüyüşlerinde oluşan topallama şikayeti üzerine hekime başvurduklarında erkenden PAH tanısı alabilme şansı yakalamaktadırlar ve iskemik

olaylara gidiş %10-15 civarında olmaktadır. Ancak hasta bu süreçte tedavi almaz veya önemsemeyip süreci geciktirirse iskemi başlamakta, ciddi vasküler darlıklar oluşmakta ve uzuvlarda ağrı, uyuşukluk, solgunluk, nabızsızlık ve motor güç kaybı gibi bulgular oluşmaktadır. Bu süreç uzadıkça amputasyona gidiş ve mortalitede artışa sebep olmaktadır.[59] Bizde çalışmamızda kladikasyonun 4,6 kat, nabızsızlığın 4,85 kat, solgunluğun ise 4,14 kat mortaliteyi arttırdığı görüldü. Bu üç muayene bulgusu da regresyon analizlerine göre mortalite üzerinde ayrı ayrı bağımsız risk faktörü olarak bulundu.

PAH tanısı koymak için sıklıkla tercih edilen görüntüleme yöntemleri Doppler USG ve periferik BT anjiyodur. Radyoloji hekimleri tarafından yapılan bir çalışmada 80 PAH şüpheli hasta incelenmiş. Öncelikle hastalar doppler USG ile değerlendirilmiş ardından BT görüntülemeleri yapılmıştır. Çalışma da elde edilen verilere göre USG'nin radyasyon içermemesi, kontrast madde yan etkisi gibi etkileri olmayan non-invazif bir yöntem olması sebebiyle tarama için kullanılabilir olduğu ancak ileri tanı PAH hastaları için BT'nin daha avantajlı olduğu bulunmuştur. BT hastalara uygulanacak tedavi yöntemlerini belirlemede daha net sonuçlar vermiştir.[60] Bizde çalışmamızda PAH şüpheli hastalarda istenen görüntüleme tetkiklerini inceledik. Hastaların %65'ine sadece doppler USG, %7,1'ine sadece BT ve %27,9'una her ikisi de istenmişti.

6- SONUÇ

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisinde Ocak 2018-Ekim 2023 tarihleri arasındaki Periferik Arter Hastalığı tanısı konulan hastaların Charlson Komorbidite İndeksine göre değerlendirilip mortaliteyi ön görmede belirteç olarak kullanılabilirliğinin incelendiği çalışmada aşağıdaki sonuçlara varmak mümkündür:

1- Çalışmamızın istatistiksel verilerine dayanarak PAH hastalarının mortalitelerini belirlemek için klinik uygulanabilirliği basit ve kullanışlı olan Charlson Komorbidite İndeksinin tercih edilebileceği kanısına varılmıştır.

2- PAH yıllara göre giderek artan sayıda görülmekte ve halk sağlığı için önemli bir sorun teşkil etmektedir. Hastaların sağlık hizmetine ulaşımının kolaylaştırılması ve evde sağlık hizmetlerinin geliştirmesi gibi yöntemlerle hastaların erken tanı alabilmesi ve sonrasında uygulanan tedaviye uyumları sık kontrol edilmelidir. Her gecikme hem mortalite hem de morbiditede ciddi artışa sebep olmaktadır.

3- PAH tanısı koymakta ve ciddiyetini ölçmede sıklıkla fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Laboratuvar tetkikleri yeterli önemi görmemiştir. Çalışmamızda kapsamlı incelenmemesine rağmen bazı ulaşımı kolay laboratuvar tetkiklerinin mortalite üzerine istatistiksel anlamlı sonuç vermesi daha kapsamlı çalışmaların yapılması için ümit vericidir.

4- Sahip olunan ek hastalıklara yönelik güncel ve etkin tedavi verilip bu hastalıkları kontrol altında tutmanın PAH hastalarının mortalite üzerine pozitif etkisi olacağı görülmüştür.

5- COVID-19 gibi salgınlara sebep olabilecek ve inflamasyona sebep olan hastalıkların geniş kitleleri etkilemeden kontrol altına alınması ile hem sosyal hayatın herhangi bir kısıtlama olmadan devam edebilmesi hem de hastalıkların mortalite üzerine olan olumsuz etkileri engellenebilir. Bu sayede PAH gibi hastalıkların hem tanısı gecikmez hem de tedavilerinde aksamalar görülmez.

KAYNAKLAR

- [1] Sadıkoğlu, G., Özçakır, A., Uncu, Y. & Yıldız, C. (2002). Periferik Arter Hastalıklarında Risk Faktörleri ve Klinik Bulgular. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 28 (3), 77-80.
- [2] Karabay, Ö., Karaçelik, M., Yılık, L., Tekin, N., İriz, A. B., Kumdereli, S., ... & Çalkavur, T. (2012). Ischemic peripheral arterial disease: A screening survey. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 20(3).
- [3] Özyaprak, B., Kahraman, N., Anarat, K., Gamlı, M., Erkan, G., & Eroğlu, A. (2020). Pain Management in Patients with Peripheral Arterial Disease. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(1), 12-17.
- [4] Balkanay, O. O., & Ömeroğlu, S. N. (2017). Approach to peripheral arterial disease in the elderly. *Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin Yayin Organidir*, 45(Suppl 5), 96-101.
- [5] Charlson, M. E., Carrozzino, D., Guidi, J., & Patierno, C. (2022). Charlson comorbidity index: a critical review of clinimetric properties. *Psychotherapy and psychosomatics*, 91(1), 8-35.
- [6] Piazza, G., & Morrow, D. A. (2020). Diagnosis, management, and pathophysiology of arterial and venous thrombosis in COVID-19. *Jama*, 324(24), 2548-2549.
- [7] Piazza, G., Campia, U., Hurwitz, S., Snyder, J. E., Rizzo, S. M., Pfeferman, M. B., ... & Goldhaber, S. Z. (2020). Registry of arterial and venous thromboembolic complications in patients with COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(18), 2060-2072.
- [8] Dayan, S. (2021). COVID-19 ve Aşı. *Dicle Tıp Dergisi*, 48, 98-113.
- [9] Conte, S. M., & Vale, P. R. (2018). Peripheral arterial disease. *Heart, Lung and Circulation*, 27(4), 427-432.

- [10] Fowkes, F. G. R., Aboyans, V., Fowkes, F. J., McDermott, M. M., Sampson, U. K., & Criqui, M. H. (2017). Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nature Reviews Cardiology*, *14*(3), 156-170.
- [11] Campia, U., Gerhard-Herman, M., Piazza, G., & Goldhaber, S. Z. (2019). Peripheral artery disease: past, present, and future. *The American journal of medicine*, *132*(10), 1133-1141.
- [12] Golledge, J. (2022). Update on the pathophysiology and medical treatment of peripheral artery disease. *Nature Reviews Cardiology*, *19*(7), 456-474.
- [13] Song, P., Rudan, D., Zhu, Y., Fowkes, F. J., Rahimi, K., Fowkes, F. G. R., & Rudan, I. (2019). Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *The Lancet Global Health*, *7*(8), e1020-e1030.
- [14] Wang, W., Zhao, T., Geng, K., Yuan, G., Chen, Y., & Xu, Y. (2021). Smoking and the pathophysiology of peripheral artery disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *8*, 704106.
- [15] Giannopoulos, S., & Armstrong, E. J. (2020). Diabetes mellitus: an important risk factor for peripheral vascular disease. *Expert review of cardiovascular therapy*, *18*(3), 131-137.
- [16] Fudim, M., Hopley, C. W., Huang, Z., Kavanagh, S., Rockhold, F. W., Baumgartner, I., ... & Hiatt, W. R. (2020). Association of hypertension and arterial blood pressure on limb and cardiovascular outcomes in symptomatic peripheral artery disease: the EUCLID trial. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, *13*(9), e006512.
- [17] Arinze, N. V., Gregory, A., Francis, J. M., Farber, A., & Chitalia, V. C. (2019). Unique aspects of peripheral artery disease in patients with chronic kidney disease. *Vascular Medicine*, *24*(3), 251-260.
- [18] Manfrini, O., Amaduzzi, P. L., Cenko, E., & Bugiardini, R. (2018). Prognostic implications of peripheral artery disease in coronary artery disease. *Current Opinion in Pharmacology*, *39*, 121-128.

- [19] Hwang, J. Y. (2017). Doppler ultrasonography of the lower extremity arteries: anatomy and scanning guidelines. *Ultrasonography*, 36(2), 111.
- [20] Aboyans, V., Ricco, J. B., Bartelink, M. L., Björck, M., Brodmann, M., Cohner, T., ... & Desormais, I. (2017). 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, 75(11), 1065-1160.
- [21] Lüders, F., Engelbertz, C., Meyborg, M., Freisinger, E., Malyar, N. M., Zeller, T., & Reinecke, H. (2016). Acute and chronic anemia and short-and long-term outcome of patients with peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *European journal of internal medicine*, 31, 62-67.
- [22] Igari, K., Kudo, T., Toyofuku, T., & Inoue, Y. (2017). The use of dielectric blood coagulometry in the evaluation of coagulability in patients with peripheral arterial disease. *BMC Clinical Pathology*, 17(1), 1-6.
- [23] Matsushita, K., Kwak, L., Yang, C., Pang, Y., Ballew, S. H., Sang, Y., ... & Hirsch, A. T. (2018). High-sensitivity cardiac troponin and natriuretic peptide with risk of lower-extremity peripheral artery disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *European heart journal*, 39(25), 2412-2419.
- [24] Parvar, S. L., Fitridge, R., Dawson, J., & Nicholls, S. J. (2018). Medical and lifestyle management of peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery*, 68(5), 1595-1606.
- [25] Olin, J. W., White, C. J., Armstrong, E. J., Kadian-Dodov, D., & Hiatt, W. R. (2016). Peripheral artery disease: evolving role of exercise, medical therapy, and endovascular options. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(11), 1338-1357.
- [26] Chang, P., Nead, K. T., Olin, J. W., Myers, J., Cooke, J. P., & Leeper, N. J. (2015, March). Effect of physical activity assessment on prognostication for peripheral artery disease and mortality. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 90, No. 3, pp. 339-345). Elsevier.

- [27] Gerhard-Herman, M. D., Gornik, H. L., Barrett, C., Barshes, N. R., Corriere, M. A., Drachman, D. E., ... & Walsh, M. E. (2017). 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(11), e71-e126.
- [28] Mufti Alsadiqi, A. I., Subki, A. H., Abushanab, R. H., Ocheltree, M. R., Bajahmom, H. A., Alsadiqi, Y. I. M., & Alhejily, W. A. (2019). Peripheral artery disease risk factors in Jeddah, Saudi Arabia: a retrospective study. *International Journal of General Medicine*, 49-54.
- [29] Nativel, M., Potier, L., Alexandre, L., Baillet-Blanco, L., Ducasse, E., Velho, G., ... & Mohammedi, K. (2018). Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: a contemporary narrative review. *Cardiovascular diabetology*, 17, 1-14.
- [30] Kurultak, İ., & Calayoğlu, R. (2016). Yoğun bakım hastalarında hipertansiyon. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 6(2), 126-136.
- [31] Bozkurt, D. A. K. (2021). Periferik Arter ve Ven Hastalıkları. İstanbul, Bayçınar Tıbbi Yayıncılık ve Reklam Hiz. Tic. Ltd. Şti., 1-86.
- [32] Belch, J. J., Brodmann, M., Baumgartner, I., Binder, C. J., Casula, M., Heiss, C., ... & Tokgözoğlu, L. (2021). Lipid-lowering and anti-thrombotic therapy in patients with peripheral arterial disease: European Atherosclerosis Society/European Society of Vascular Medicine Joint Statement. *Atherosclerosis*, 338, 55-63.
- [33] Olinic, D. M., Tataru, D. A., Homorodean, C., Spinu, M., & Olinic, M. (2017). Antithrombotic treatment in peripheral artery disease. *Vasa*, 47, 2, 99-108.
- [34] Huang, C. Y., & Lee, J. K. (2020). Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and major adverse limb events: a trial-level meta-analysis including 51 713 individuals. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 22(12), 2348-2355.

- [35] Ferri, C., Ferri, L., & Desideri, G. (2017). Management of hypertension in the elderly and frail elderly. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 24, 1-11.
- [36] Aronow, W. S., Fleg, J. L., Pepine, C. J., Artinian, N. T., Bakris, G., Brown, A. S., ... & Wesley, D. J. (2011). ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation*, 123(21), 2434-2506.
- [37] Neupane, S., Edla, S., Maidona, E., Sweet, M. C., Szpunar, S., Davis, T., ... & Yamasaki, H. (2018). Long-term outcomes of patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous intervention for popliteal and infrapopliteal peripheral arterial disease. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 92(1), 117-123.
- [38] American Diabetes Association. (2021). 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44(Supplement_1), S73-S84.
- [39] Tang, Q. H., Chen, J., Hu, C. F., & Zhang, X. L. (2020). Comparison between endovascular and open surgery for the treatment of peripheral artery diseases: a meta-analysis. *Annals of Vascular Surgery*, 62, 484-495.
- [40] Zhen, Y., Chang, Z., Wang, C., Liu, Z., & Zheng, J. (2019). Directional atherectomy with antirestenotic therapy for femoropopliteal artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 30(10), 1586-1592.
- [41] Liang, P., Li, C., O'Donnell, T. F., Lo, R. C., Soden, P. A., Swerdlow, N. J., & Schermerhorn, M. L. (2019). In-hospital versus postdischarge major adverse events within 30 days following lower extremity revascularization. *Journal of vascular surgery*, 69(2), 482-489.
- [42] Yammine, K., Hayek, F., & Assi, C. (2020). A meta-analysis of mortality after minor amputation among patients with diabetes and/or peripheral vascular disease. *Journal of Vascular Surgery*, 72(6), 2197-2207.

- [43] Roffman, C., Buchanan, J., & Allison, G. (2016). Charlson comorbidities index. *Journal of physiotherapy*, 62(3).
- [44] Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*, 395(10229), 1054-1062.
- [45] Smolderen, K. G., Lee, M., Arora, T., Simonov, M., & Mena-Hurtado, C. (2022). Peripheral artery disease and COVID-19 outcomes: insights from the yale DOM-CovX registry. *Current problems in cardiology*, 47(12), 101007.
- [46] Hirsch, A. T., Allison, M. A., Gomes, A. S., Corriere, M. A., Duval, S., Ershow, A. G., ... & Treat-Jacobson, D. (2012). A call to action: women and peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 125(11), 1449-1472.
- [47] Jelani, Q. U. A., Petrov, M., Martinez, S. C., Holmvang, L., Al-Shaibi, K., & Alasnag, M. (2018). Peripheral arterial disease in women: an overview of risk factor profile, clinical features, and outcomes. *Current Atherosclerosis Reports*, 20, 1-11.
- [48] Olinic, D. M., Spinu, M., Olinic, M., Homorodean, C., Tataru, D. A., Liew, A., ... & Catalano, M. (2018). Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS Educational Paper. *International Angiology: A Journal of the International Union of Angiology*, 37(4), 327-334.
- [49] Sigvant, B., Lundin, F., & Wahlberg, E. (2016). The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: a meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 51(3), 395-403.
- [50] Seo, I. H., & Lee, Y. J. (2022). Usefulness of complete blood count (CBC) to assess cardiovascular and metabolic diseases in clinical settings: a comprehensive literature review. *Biomedicines*, 10(11), 2697.
- [51] Chuter, V., Schaper, N., Mills, J., Hinchliffe, R., Russell, D., Azuma, N., ... & Fitridge, R. (2023). Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral

artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes/metabolism research and reviews*, e3683.

- [52] Tasci, I., Safer, U., Naharci, M. I., Gezer, M., Demir, O., Bozoglu, E., & Doruk, H. (2018). Undetected peripheral arterial disease among older adults with Alzheimer's disease and other dementias. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*®, 33(1), 5-11.
- [53] Kumakura, H., Kanai, H., Matsuo, Y., Iwasaki, T., & Ichikawa, S. (2019). Asymptomatic cerebral infarction is a predictor of long-term survival and vascular or limb events in peripheral arterial disease. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes*, 5(1), 43-50.
- [54] Liao, K. M., Kuo, L. T., & Lu, H. Y. (2019). Increased risk of peripheral arterial occlusive diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide study in Taiwan. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 1455-1464.
- [55] Lüders, F., Bunzemeier, H., Engelbertz, C., Malyar, N. M., Meyborg, M., Roeder, N., ... & Reinecke, H. (2016). CKD and acute and long-term outcome of patients with peripheral artery disease and critical limb ischemia. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 11(2), 216.
- [56] Grilz, E., Königsbrügge, O., Posch, F., Schmidinger, M., Pirker, R., Lang, I. M., ... & Ay, C. (2018). Frequency, risk factors, and impact on mortality of arterial thromboembolism in patients with cancer. *Haematologica*, 103(9), 1549.
- [57] Fowkes, F. G. R., Aboyans, V., Fowkes, F. J., McDermott, M. M., Sampson, U. K., & Criqui, M. H. (2017). Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nature Reviews Cardiology*, 14(3), 156-170.
- [58] Trunfio, R., Deslarzes-Dubuis, C., Buso, G., Fresa, M., Brusa, J., Stefanescu, A., ... & Mazzolai, L. (2021). The effects of COVID-19 pandemic on patients with lower extremity peripheral arterial disease: A near miss disaster. *Annals of Vascular Surgery*, 77, 71-78.

- [59] Kohlman-Trigoboff, D. (2019). Update: Diagnosis and management of peripheral arterial disease. *The Journal for Nurse Practitioners*, 15(1), 87-95.
- [60] Kondeti, K., Devi, B. V., Lakshmi, A. Y., & Chandra, A. (2020). Role of color Doppler ultrasound and MDCT angiography in the evaluation of peripheral arterial disease. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences*, 9(2), 86-91.

