



T.C.

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GLASGOW PROGNOSTİK SKORUNUN, CERRAHİ TEDAVİ YAPILAN  
PERİFERİK ARTER HASTALARINDA HASTANE İÇİ MORTALİTENİN  
PROGNOSTİK GÖSTERGESİ OLARAK KULLANILMASI

Dr. Sibel GÜR

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

2022

**T.C.**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**GLASGOW PROGNOSTİK SKORUNUN, CERRAHİ TEDAVİ YAPILAN  
PERİFERİK ARTER HASTALARINDA HASTANE İÇİ MORTALİTENİN  
PROGNOSTİK GÖSTERGESİ OLARAK KULLANILMASI**

**Dr. Sibel GÜR**

**KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Zeki TALAS**

**Etik Kurul Onay Tarihi ve Sıra No: 14.02.2022 GOKAEK-2022/03.31**

**2022**

## İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa:

ÖNSÖZ.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZELGESİ .....	ix
ÇİZİMLER DİZELGESİ.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. PERİFERİK ARTER HASTALIĞI.....	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.2.1. ÜST EKSTREMİTE TIKAYICI ARTER HASTALIĞI.....	3
2.2.2. ALT EKSTREMİTE TIKAYICI ARTER HASTALIĞI.....	4
2.3. RİSK FAKTÖRLERİ.....	4
2.4. SEYİR.....	5
2.4.1. MORTALİTE.....	5
2.4.2. AMPUTASYON.....	5
2.5. TANI.....	6
2.5.1. HASTA ÖYKÜSÜ VE ANAMNEZ.....	6
2.5.2. FİZİK MUAYENE.....	7

2.5.3. LABORATUAR DEĞERLENDİRMELERİ.....	8
2.5.4. AYAK BİLEĞİ KOL İNDEKSİ (ABKİ).....	8
2.5.5. KOŞU BANDI TESTİ.....	10
2.5.6. ULTRASONOGRAFİK YÖNTEMLER.....	10
2.5.7. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİK ANJİOGRAFİ (BTA).....	11
2.5.8. MANYETİK REZONANS ANJİOGRAFİ (MRA).....	11
2.5.9. ANJİOGRAFİ.....	12
2.5.10. DİĞER TESTLER.....	13
2.6. TEDAVİ.....	13
2.6.1. YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİ VE MEDİKAL TEDAVİ.....	14
2.6.2. EGZERSİZ TEDAVİSİ.....	14
2.6.3. DİĞER İLAÇ TEDAVİLERİ.....	15
2.6.4. REVASKÜLARİZASYON.....	16
2.6.4.1. ENDOVASKÜLER TEDAVİ.....	16
2.6.4.2. CERRAHİ TEDAVİ.....	17
2.6.4.2.1. ENDARTEREKTOMİ.....	17
2.6.4.2.2. BYPASS.....	17
2.6.5. REVASKÜLARİZASYON SONRASI TAKİP.....	18
2.7. CRP ATEROSKLEROZ İLİŞKİSİ.....	18
2.8. ALBUMİN ATEROSKLEROZ İLİŞKİSİ.....	19
2.9. GLASGOW PROGNOSTİK SKOR.....	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	20
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ.....	20

3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ.....	20
3.3. KLİNİK DEĞERLENDİRMELER.....	20
3.4. İSTATİKSEL ANALİZ.....	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. TANIMLAYICI VERİLER.....	22
4.2. 2'Lİ TESTLER VE MANN WHİTNEY U SONUÇLARI.....	25
4.3. 2'Lİ TESTLERDEN NİTEL OLANLARIN Kİ-KARE TESTİ SONUÇLARI.....	28
4.4. LOJİSTİK REGRESYON TESTİ SONUÇLARI.....	31
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	39
7. ÖZET.....	40
8. SUMMARY.....	42
9. EK.....	44
10. KAYNAKÇA.....	45

## ÖNSÖZ

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak girdiğim ilk vakada bana eşlik eden ve daha sonrasında çalışkanlığı, hayran olduğum karakteri ve sonsuz özverisi ile beni kendisine hayran bırakan sevgili meslektaşım Op. Dr. Sibel Gür. İlk gün sonrasında da sayısını unuttuğum kadar çok operasyonda ve sıkıntıda beraber çalışmaktan tarifsiz keyif aldım. Tez çalışmasında da beraber yol alacağımızı söylediğin zaman duyduğum gurur ve onur için de sana ayrıca teşekkür etmek isterim.*

*Kendisine bu süreçte kılavuzluk etmeye çalışırken, genç bir akademisyen adayıyla bir tez çalışmasını planlama, çalışmayı hassas ve titiz bir şekilde en ince ayrıntısına kadar düzenleme ve bitirme keyfini beraber yaşamak ve aynı zamanda bilimsel çalışmalarda kazandığım deneyimlerimi paylaşmaktan büyük mutluluk duydum.*

*Bu tez çalışmasında, rutin kan testlerinde yer alan CRP (C-Reaktif Protein) ve albümin düzeyleri kullanılarak kolayca hesaplanabilen GPS (Gloscow Prognostic Score)'nin cerrahi tedavi uygulanmış periferik arter hastalarında hastane içi mortaliteyi ve morbiditeyi öngörmede kullanılmasının kolay uygulanabilir ve etkin bir yöntem olduğunu göstererek bilimsel literatüre katkı sağlamaktır.*

*Anabilim Dalımıza ve genç meslektaşlarımıza çalışmalarında yararlı olması dileğiyle,*

*Dr. Sibel Gür'e özverili ve disiplinli çalışmaları için teşekkür ediyor; meslek yaşamında engin başarılar diliyorum.*

*Sevgi ve saygılarımla...*

**Dr. Öğrt. Üyesi Zeki TALAS**

**Tez Danışmanı**

**2022, Kocaeli**

## TEŞEKKÜR

*Tüm eğitim hayatım boyunca olduğu gibi uzmanlık eğitimi boyunca da beni destekleyen ve tüm kahrımı çeken sevgili annem ve sevgili babama, yeri geldiğinde kardeş değil de abla gibi davranan uzmanlık eğitimim boyunca tüm sıkıntılarımı benimle paylaşan minik kardeşlerim Beyza Sidre ve Hira Nur'a,*

*Uzmanlık eğitimim süresince üzerimde emeği olan, beni destekleyen, yetişmemde her türlü emeği olan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Muhip Kanko olmak üzere kıymetli hocalarım Prof. Dr. Şadan Yavuz, Doç. Dr. Oğuz Omay, Dr. Öğrt. Üyesi Ali Ahmet Arıkan, Dr. Öğrt. Üyesi Özgür Barış'a,*

*Kısa bir süre beraber çalışma şansı bulduğum değerli hocam Dr. Öğrt. Üyesi Çağrı Düzyol'a,*

*Beraber gülüp beraber ağladığımız, her sıkıntıda yanımda olan kıdemlim görünümünde bana abilik yapan Dr. Gökhan Yağlı'ya,*

*Beraber çalışma fırsatım bulduğum tüm kıymetli kıdemlilerim ve değerli kıdemlim Dr. Ayşegül Durmaz'a,*

*Her sıkıntıda tereddütsüz arayabildiğim birlikte soluklandığım çalışma arkadaşım Dr. Fulya Topuz başta olmak üzere her türlü sıkıntıları beraber aştığımız klinik yükünü ve işleri beraber paylaştığımız ve beni her koşulda destekleyen ve yardımcı olan her türlü nazımın geçtiği kıymetli asistan arkadaşlarım Dr. C. Anıl Olşen, Dr. Uğur Postal, Dr. Burhan Küçük'e,*

*Hem iş hem hayat bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen değerli perfüzyonist abilerim Serhat İrkil ve Hasan Bayram'a;*

*Bana yoğun bakım tecrübelerini aktaran, uzmanlık eğitimimde her türlü yardımı ve desteği sağlayan ismini teker teker yazmak istediğim ama sayfa kısıtlılığı nedeniyle yazamadığım canım yoğun bakım hemşire arkadaşlarıma ve personel arkadaşlarıma,*

*Birlikte nice geceleri sabah ettiğimiz, türlü zorluklara göğüs gerdiğimiz bilgi ve tecrübeleriyle hep yanımda olan bitanecik servis hemşire arkadaşlarıma ve personel arkadaşlarıma,*

*Ameliyathanede ablalıklarını ve tecrübelerini üzerimden eksik etmeyen başta Çiğdem Bahçeci ve Nurcan Sofu olmak üzere tüm ameliyathane hemşireleri ve ameliyathane ekibine,*

*Kocaeli Kalp Damar Cerrahisi Ailesine başlamamda ve bitirmemde; daha öncesinde tıp fakültesini bitirmemde bolca katkısı olan, hayatımın her adımında bir kardeş gibi yanımda olan Dr. Seda Öztürk ve Dr Aykut Öztürk'e,*

*Ameliyathane ve kliniğimizde bilgi ve tecrübelerini aktaran, her zaman varlığını yanımda hissettiğimiz, özellikle akademik çalışmalarımda desteğini esirgemeyen benim ve kalp damar cerrahisi ekibi için oldukça değerli olan kıymetli hocam Prof. Dr. Tülay Çardaközü'ne,*

*Ana Bilim Dalı başkanlığında eğitime başladığım tez çalışmalarına beraber başladığım ancak beraber bitiremediğim ama her zaman her koşulda desteğini hissettiğim canım hocam Prof. Dr. Kamil Turan Berki'ye,*

*Başladığı günden bugüne kadar yanımda olan ve bundan sonra da hep yanımda olacak olan desteğini hiç eksik etmeyen gerektiğinde en büyük azarlarımı işittiğim gerektiğinde en büyük övgüyü aldığım gerek iş hayatında gerek sosyal hayatta yol göstericim olan hocam, abim ve kıymetli tez hocam Dr. Öğrt. Üyesi Zeki Talas'a*

*En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım...*

*Uzmanlık eğitimim dışında canım babamın koroner bypass ameliyatı olmasını öğrenip ciddi anlamda sıkıntılı zamanlar geçirdiğim günlerde tereddütsüz güvendiğim canım hocalarım Prof. Dr. Muhip Kanko başta olmak üzere Prof. Dr. Şadan Yavuz, Doç. Dr. Oğuz Omay, Dr. Öğrt. Üyesi Ali Ahmet Arıkan, Dr. Öğrt. Üyesi. Zeki Talas ve tüm Kocaeli Kalp Damar Cerrahisi ailesine her şeyin dışında teşekkür eder ve tüm ömrüm boyunca minnet duyacağımı söylemek isterim.*

**Dr. Sibel GÜR**

**Kocaeli, 2022**

## KISALTMALAR DİZİNİ

**ABKİ:** Ayak bileği kol indeksi

**ACC:** Amerikan Kardiyoloji Koleji

**AHA:** Amerikan Kalp Derneği

**ASA:** Asetil salisilik asit

**ADE:** Anjiotensin dönüştürücü enzim

**BTA:** Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografik

**BMI:** Vücut kitle indeksi

**CRP:** C-reaktif protein

**DM:** Diabetes mellitus

**DUSG:** Doppler ultrasonografi

**DSA:** Dijital subtraksiyon anjiyografisi

**EF:** ejeksiyon fraksiyonu

**ESC:** European Society of Cardiology

**GPS:** Glasgow Prognostik Skoru

**HDL:** Yüksek yoğunluklu lipoprotein

**İK:** İntermittan kladikasyo

**KAH:** Koroner arter hastalığı

**KBY:** Kronik böbrek yetmezliği

**LDL:** Düşük yoğunluklu lipoprotein

**mGPS:** Modifiye Glasgow Prognostik Skoru

**MRA:** Manyetik Rezonans Anjografi

**NLR:** Nötrofil lenfosit oranı

**PAH:** Periferik arter hastalığı

**PI:** Prognostik indeks

**PLR:** Trombosit lenfosit oranı

**PNI:** Prognostik beslenme indeksi

**PTA:** Perkütan translüminal anjiyoplasti

**PTFE:** Politetrafloroetilen

**RDUSG:** Renkli doppler ultrasonografi

**SD:** Standart deviasyon

**SE:** Standart error

**STEMI:** St elevasyonlu miyokard enfeksiyonu

## ÇİZELGELER DİZELGESİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 1:</b> Alt ekstremite arter hastalığında klinik evreleme	7
<b>Tablo 2:</b> Glasgow Prognostik Skorlaması (GPS)	16
<b>Tablo 3:</b> Sağkalım sayısı ve hayatını kaybeden sayılarının hastaların tanımlayıcı özelliklerine göre sınıflandırılması	23
<b>Tablo 4:</b> Sağ kalan ve hayatını kaybeden hastaların ortalama laboratuvar değerleri	24
<b>Tablo 5:</b> Nicel değişkenlerin Mann Whitney U sonuçları	25
<b>Tablo 6:</b> Mann Whitney U Testinde anlamlı çıkan nicel değişkenlerin median değerleri	26
<b>Tablo 7:</b> Hastanede kalış süresi ile mortalitenin Mann Whitney U testi değerlendirilmesi	27
<b>Tablo 8:</b> Hastaların hastanede kalış sürelerinin median değerleri	27
<b>Tablo 9:</b> Yoğun bakım ünitesinde kalış ve mortalite ilişkisinin Student's T testi sonucu	27
<b>Tablo 10:</b> Yoğun bakım ünitesinde kalış ve mortalite ilişkisinin median değerleri	28
<b>Tablo 11:</b> Bağımsız değişkenlerin Ki Kare Testi sonuçları	29
<b>Tablo 12:</b> Acil opere olan hastaların mortalite ile ilişkisinin çapraz tablosu	29
<b>Tablo 13:</b> Elektif opere olan hastaların mortalite ile ilişkisinin çapraz tablosu	30
<b>Tablo 14:</b> Ejeksiyon fraksiyonu mortalite ilişkisinin çapraz tablosu	30
<b>Tablo 15:</b> Enfeksiyon mortalite ilişkisinin çapraz tablosu	30
<b>Tablo 16:</b> Postoperatif diyaliz yapılması ve mortalite ilişkisinin çapraz tablosu	31
<b>Tablo 17:</b> Lojistik regresyon model tablosu	31
<b>Tablo 18:</b> Lojistik regresyona dahil edilen değişkenlerin sonuçları	32
<b>Tablo 19:</b> GPS'nin hastanede kalış, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve mortalite ilişkili hasta sayıları	33

## ÇİZİMLER DİZELGESİ

	Sayfa
<b>Resim 1:</b> ABKİ ölçümü	9
<b>Resim 2:</b> Aorta-iliyak anjiografi görüntüsü	12
<b>Resim 3:</b> Periferik arter anjiografi görüntüsü	13



## 1. GİRİŞ ve AMAC

Aterosklerozun en sık görülen tablolarından biri olan periferik arter hastalığı (PAH), birçok kardiyovasküler morbidite ve artmış mortaliteyle ilişkili bir durumdur. Ateroskleroz, PAH'nın sık görülen etyolojik nedenlerinden birisidir.<sup>1</sup> PAH epidemiyolojisine ilişkin veriler kesin olmamakla birlikte dünya genelinde 200 milyondan fazla kişinin PAH'a sahip olduğu ve bu kişilerin bir kısmının hiçbir semptomu olmazken bir kısmının şiddetli semptomlara sahip olduğu tahmin edilmektedir.<sup>2</sup>

Ateroskleroz sistemik bir hastalıktır. PAH tanılı hastaların yaklaşık %60'ında iskemik kalp hastalığı %30'unda serebrovasküler hastalık olması beklenmektedir.<sup>3</sup> Koroner arter hastalığı (KAH) ve PAH gelişimi için diabetes mellitus (DM), sigara, dislipidemi, hipertansiyon ortak faktörlerden bazılarıdır.<sup>4</sup>

İnsan ömrünün uzaması ile beraber kronik hastalıklar ve bunlara bağlı komplikasyonlar daha sık görülmektedir. PAH; iş gücü kaybı, ekstremiteler kaybı ve mortaliteye neden olduğundan maliyetli bir hastalıktır.<sup>5</sup>

Yapılan çalışmalarda koroner ve serebral dolaşımlarda, aterotrombotik hastalık riski taşıyan hastalarda düşük dereceli inflamasyonun mevcut olduğunu görülmektedir. Sistemik inflamasyon için bir belirteç olan C-reaktif protein (CRP) seviyeleri, stabil ve kararsız anginası olan, semptomatik koroner kalp hastalığı riski taşıyan yaşlı hastalarda, koroner ölüm riski yüksek olanlar hastalarda ve ilk defa miyokard infarktüsü veya inme geçirme riski olan sağlıklı erkeklerde yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, CRP'nin prelinik aterosklerozun altında yatan şiddetinin moleküler bir belirtecini sağlayabileceği varsayılmıştır. PAH'ta da CRP düzeyinin yüksek seyrettiği görülmüştür.<sup>6</sup>

Serum albümin seviyesi düşüklüğü vasküler hastalık, ateroskleroz ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkilendirilmiştir. PAH tanısı almış hastalarda alt ekstremiteler kas iskemisi geliştiğinde serum albumin seviyesinde düşüş olduğunu gösteren çalışmalar vardır.<sup>7</sup>

Glasgow Prognostik Skoru (GPS), CRP düzeyinin yükselmesinden ve albümin konsantrasyonundaki azalmadan oluşan inflamasyona dayalı bir belirteçtir.<sup>8</sup>

Yaptığımız bu çalışmada CRP ve albümin düzeyleri ile kolayca hesaplanabilecek olan GPS'nin cerrahi tedavi uygulanmış periferik arter hastalarında hastane içi mortaliteyi ve morbiditeyi öngörmede kullanılmasının uygun olabileceğini düşündük.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1.PERİFERİK ARTER HASTALIĞI**

Periferik arter hastalığı aterosklerotik vasküler hastalıkların bir çeşididir.<sup>9</sup> Periferik vasküler hastalık, periferik arter hastalığı, periferik arter tıkaçıcı hastalığı, arterioskleroz obliterans gibi bir çok terim alt ve üst ekstremitelerin arteriyel tıkaçıcı hastalığını ifade eder. Hastalık çoğunlukla kronik seyrederek ancak nadiren de olsa tromboz, emboli veya bir ana arterin tıkanmasıyla akut bir durum olarak karşımıza çıkabilir.<sup>10</sup>

PAH, aterosklerotik sürecin ilk dönemlerinde genellikle bulgu vermemesine rağmen bazı hastalarda yaşam boyu herhangi bir semptom oluşturmazken bazı hastalarda kronik, yavaş gelişen ve damarlardaki daralmanın şiddeti ile paralel olarak intermittan kladikasyondan (IK) ampütasyona kadar değişik düzeylerde semptomlar oluşturabilir. Aterosklerotik zeminde oluşan emboli ve trombozlar akut semptomlar ile ilişkilidir.<sup>11</sup>

IK PAH'ta sık görülen semptomlardandır. Yürümekle oluşan ve dinlenme ile hafifleyen veya geçen ağrı IK olarak bilinir.<sup>12</sup> Ek hastalıklar ve risk faktörlerine bağlı olarak hastalığın prognozu değişkendir. PAH tanısı olan 50 yaş ve üzeri hastalarda kritik bacak iskemisi görülme sıklığı 10 yıl içerisinde %10 a kadar çıkabilmektedir.<sup>13</sup>

### **2.2.EPIDEMİYOLOJİ**

#### **2.2.1.ÜST EKSTREMİTE TIKAYICI ARTER HASTALIĞI**

Subklaviyen arter tıkanıklığının en sık görülen nedeni aterosklerozdur; daha nadir görülen nedenler arasında arteritler, torasik çıkım sendromu, iyatrojenik nedenler (radyoterapi, koarktasyon cerrahisi sonrası gelişen darlıklar), doğumsal anomaliler (vasküler halka sendromları vb.) vardır. Subklaviyen çalma sendromu, genellikle sol tarafta görülmektedir . Hastalar genellikle asemptomatiktirler. Alt ekstremitenin tıkaçıcı damar hastalığı olanlarda subklaviyen arter darlığının %10'a ulaştığı bildirilmiştir.<sup>1</sup>

## 2.2.2.ALT EKSTREMİTE TIKAYICI ARTER HASTALIĞI

Dünya genelinde yapılan tüm çalışmalar incelendiğinde yaklaşık olarak 200 milyon insanın PAH'tan doğrudan ve dolaylı olarak etkilendiği görülmektedir. Bu rakam Avrupa ülkelerinde yaklaşık 40 milyondur.<sup>2</sup> Yaş ile ilişkili PAH özellikle 50'li yaşlardan sonra ortaya çıkmaktadır. PAH'ın yaşa göre sıklığı; 40- 59 yaş arası %3, 70 yaş ve üzeri %19, 85 yaş ve üzeri %33 oranındadır.<sup>14</sup>

## 2.3.RİSK FAKTÖRLERİ

PAH'ın gelişimi çok faktörlüdür. İki büyük popülasyon ile yapılan çalışmada hastaların %95'inden fazlasının en az bir kardiyovasküler risk faktörüne sahip olduğunu göstermiştir.<sup>15,16</sup> PAH tüm aterosklerotik risk faktörleri ile ilişkilidir. Sigara içimi, periferik arter hastalığı riskini 2 ila 4 kat artırmaktadır. Diyabette sigara içimi gibi riskte yaklaşık 2 ila 4 kat artışa neden olmaktadır. Hipertansiyon ile ilişkili risk, diyabet ve sigara içimine göre daha azdır. Dislipidemi ve periferik arter hastalığı arasındaki ilişki çok yönlü görünmektedir. Yüksek total kolesterol, artan risk ile ilişkilirken, daha yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), azalmış risk ile ilişkilidir.<sup>9</sup> PAH prevalansı yaşla birlikte artar. Erkeklerin kadınlardan daha genç yaşta etkilendiği görülmüştür, ancak genel olarak risk açısından net bir ayrım yoktur. Bu faktörler dışında kronik böbrek hastalığının da periferik arter riskini artırdığı görülmüştür. Periferik arter hastalığı yüksek serum homosistein ile de ilişkilidir.<sup>13</sup> CRP ve fibrinojen birçok çalışmada PAH ile ilişkili olduğu gösterilen 2 inflamatuvar belirteçtir.<sup>12</sup> Enflamasyon ve otoimmün hastalıklar ile de alt ekstremitte tıkalı arter hastalığı sıklığında artış olduğu bildirilmiştir.<sup>1</sup>

PAH, artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. Yüksek prevalansına, mortalite ve morbidite ile olan ilişkilerine ve yaşam kalitesini düşürmesine rağmen, genel olarak PAH tanılı hastalar eksik teşhis ve buna bağlı yetersiz tedavi görmeye devam etmektedir.<sup>17</sup>

## 2.4.SEYİR

### 2.4.1.MORTALİTE

Periferik arter hastalarında mortalite değerlendirilmesi yapılırken bu hastaların kardiyovasküler nedenli ölüm riskinin yüksek olduğu kabul edilmelidir.

Periferik arter hastalığı olan hastaların en sık ölüm nedenlerine bakıldığında sırasıyla %40-60'ını koroner hastalıklar oluştururken %10-20'sini serebrovasküler hastalıklar oluşturur.<sup>9</sup>

Alt ekstremitte PAH seyirinde erkek cinsiyet mortalite için bir risk faktörüdür. Cinsiyet-mortalite ilişkisini inceleyen bir metaanalizde, PAH klinik takibinde ve revaskülarizasyon sonrası seyirde erkek cinsiyetin mortalite için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur.<sup>18</sup>

Ampütasyon sonrası mortalite riskini analiz eden bir metaanalizde, ampütasyon sonrası 1, 2, 3 ve 5 yıllık mortalite oranlarına bakıldığında ortalama olarak sırasıyla %47.9, %61.3, %70.6 ve %62.2 olarak bildirilmiştir.<sup>19</sup>

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi sebebiyle takip edilen ve infrainguinal revaskülarizasyon yapılan hastalarda, sağkalımı etkileyen en önemli risk faktörleri ileri yaş (>80), kronik obstruktif akciğer hastalığı varlığı, evre 5 kronik böbrek yetmezliği ve yatağa bağımlılık olarak bildirilmiştir.<sup>20</sup>

Yapılan bir çalışmada; büyük arterlerdeki PAH progresyonunun sigara içme, toplam kolesterol/HDL-C oranı, lipoprotein a ve yüksek duyarlıklı CRP ile ilişkili olduğu fakat daha küçük arterlerdeki progresyonun sadece diabetes mellitus ile ilişkili olduğunu görülmüştür.<sup>21</sup>

### 2.4.2.AMPUTASYON

Ampütasyon majör ampütasyon ve minör ampütasyon olarak iki sınıfta incelenebilir. Majör ampütasyon ayak bileği ve üstündeki seviyeler için kullanılırken ayak bileği seviyesinin distalindeki ampütasyonlar minör ampütasyon olarak tanımlanır.<sup>22</sup>

Amputasyon seviyesinin mümkün olan en distal seviyede tutulması hastaların rehabilitasyonuna katkıda bulunur ancak iyileşmeyen amputasyon güdüğü yeni bir operasyon ile amputasyonda seviyenin yükselmesine neden olmaktadır. Amputasyonların uygun zamanlama ve uygun endikasyonlar dahilinde yapıldığı zaman çoğunlukla hayat kurtarıcı olduğu kabul görülmüştür.<sup>23</sup>

## **2.5.TANI**

### **2.5.1.HASTA ÖYKÜSÜ VE ANAMNEZ**

Periferik arter hastalarının çoğu asemptomatiktir. Tıbbi öyküde hastanın yürüme esnasında ağrısı olup olmadığı, ağrı yüzünden istirahat ihtiyacı olup olmadığı (intermittan kladikasyo), yürüme mesafesinin ne kadar olduğu sorgulanmalı. Hastanın öyküsü tanıda kullanıldığı gibi verilen tedavinin etkinliğini değerlendirmede de kullanılır.

ACC/AHA 2005 kılavuzuna göre 50 yaş ve üstü hastaların %20-50'si asemptomatiktir ve PAH olan hastaların sadece %10-35'inde IK görülmektedir.<sup>24</sup>

Genellikle vasküler yatakta daralmaya bağlı kan akımının azalması ile doku beslenmesi bozulduğu için semptomlar başlar ve çoğunlukla ilk semptom intermittan kladikasyodur. Darlıkların daha fazla olduğu durumlarda kan akımının kas iskelet sisteminin metabolik ihtiyacını karşılanamayacak düzeyde azalması ile istirahat ağrısı ortaya çıkar. Bu durum ekstremiteler için tehlikeli sürecin başladığının işaretlerindedir. Daha ileri dönemlerde ülserler, gangren ve amputasyonlara kadar gidebilen şiddetli istirahat ağrıları görülebilir.<sup>25</sup>

Periferik arter hastalıklarında klinik değerlendirmede Fontaine ve Rutherford evrelendirmesi kullanılır. Evre I her iki sınıflamada da asemptomatik hastaları göstermektedir.

Fontaine sınıflandırması			Rutherford sınıflandırması		
Evre	Semptomlar	↔	Derece	Kategori	Semptomlar
	Aseptomatik	↔	0	0	Aseptomatik
II	Aralıklı klodikasyon	↔	I	1	Hafif klodikasyon
			I	2	Orta derecede klodikasyon
			I	3	Şiddetli klodikasyon
III	İstirahatte iskemik ağrı	↔	III	4	İstirahatte iskemik ağrı
IV	Ülserasyon veya kangren	↔	III	5	Önemsiz doku kaybı
			III	6	Önemli doku kaybı

Tablo 1: Alt ekstremitte arter hastalığında klinik evreleme (ESC 2012 Kılavuzundan alınmıştır)

### 2.5.2.FİZİK MUAYENE

Hasta anamnezi alındıktan sonra diğer tüm muayenelerde olduğu gibi sistemik yaklaşım yapılmalı; inspeksiyon, palpasyon, perküsyon ve oskültasyon yapılmalıdır.

Hasta uygun muayene odasına alındıktan sonra ekstremiteler deride renk değişikliği, tüylerde azalma, kas atrofisi, ödem, sıcaklık, çap farkı, aktif yara veya iyileşmiş yara açısından değerlendirilmelidir. Bütün nabızlar el ile değerlendirilmelidir. Karotis arter ve abdominal aort oskültasyon ile üfürüm açısından değerlendirilmelidir.

PAH için risk faktörleri olan İK veya ekstremite eforunda kısıtlama olan hastalar olabilecek semptomlar açısından detaylı bir şekilde sorgulanmalı; nabız muayeneleri tüm sistemi kapsayacak dikkatlice şekilde yapılmalı ve ayak bileği kol indeksi (ABKİ) gibi tetkikler yapılmalıdır. (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda güçlü öneri olarak önerilmiştir.)

### **2.5.3.LABORATUAR DEĞERLENDİRMELERİ**

PAH ateroskleroz zemininde geliştiğinden aterosklerotik patoloji için gerekli tetkikler istenmelidir. Risk faktörlerine yönelik kan tetkikleri de istenmelidir. Hastalardan hemogram, kreatinin, kalsiyum, kan şekeri, HbA1C düzeyi, lipidprofili ve inflamatuvar parametreler istenmelidir.<sup>11</sup>

### **2.5.4.AYAK BİLEĞİ KOL İNDEKSİ (ABKİ)**

Sağlıklı bireylerde sistolik kan basıncı arteriyel dolaşımında distale doğru yükselir. Alt ekstremitede üst ekstremiteye göre kan basıncı daha yüksektir. Hemodinamik olarak anlamlı stenoz varlığında obstrüksiyonun distalinde ölçülen sistolik basınçta obstrüksiyonun şiddeti ile orantılı olarak azalma olur. Bu ilkelere dayanarak, periferik arter hastalığını teşhis etmek için brakiyal arterde ve ayak bileği arterlerinde ölçülen sistolik basıncın oranı kullanılmaktadır.<sup>26</sup> Ayak bileği kol indeksi hastalığın tanısında önemli bir parametredir. ABKİ, PAH tanısında girişimsel olmayan birincil testtir. Periferik arter hastalarının ilk değerlendirmesinde en az bir kez her iki koldan noninvaziv kan basıncı ölçümü yapılmalıdır.<sup>27</sup>

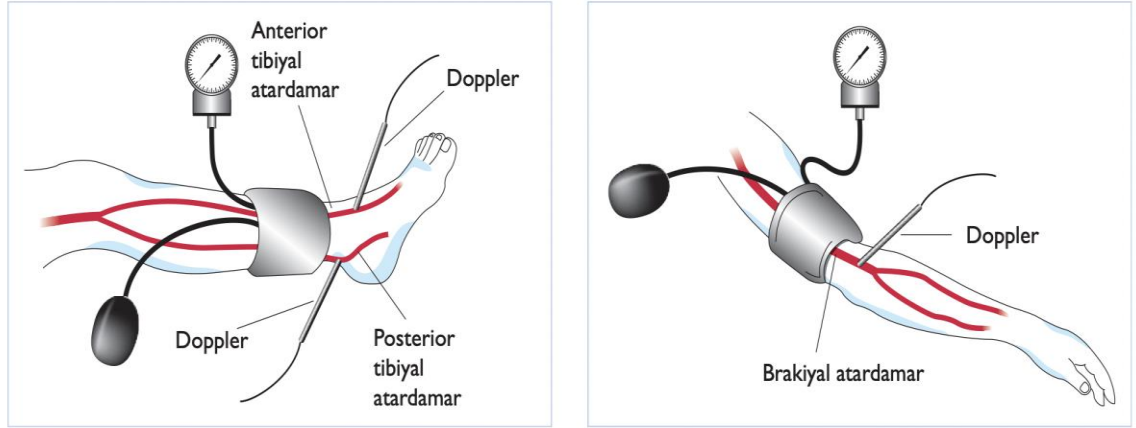
ABKİ, periferik arter hastalığında hem tarama hem tanı amaçlı kullanılan, değerli bir ölçümdür. Ölçüm için öncelikle her iki üst ekstremiteden brakiyal arter üzerinden kan basınçları ölçülür. Sonrasında ölçülecek bacakta ayak bileği seviyesinden (dorsalis pedis veya tibialis posterior) kan basıncı ölçümü yapılır (Şekil I). Üst ekstremitedeki ölçümlerden yüksek olanı kullanılır. Ayak bileği ölçümünün kol ölçümüne oranı ABKİ değerini verir.

ABKİ>1.4: Anormal

ABKİ=1.0-1.4: Normal

ABKİ= 0.9-1.0: Sınırdadır

ABKİ <0.9: Anormal olarak değerlendirilir.



Resim 1: ABKİ ölçümü (ESC 2012 Kılavuzundan alınmıştır)

Ayak bileği kol indeksinin 1.4'ün üzerinde olması arteriyel sertleşmeyi gösterir ve dolayısıyla kapatılmayan arterlerle ilişkilidir. Diyabet veya kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında bu duruma rastlanabilir. ABKİ'nin 0.9 ve altında olması ise kardiyovasküler açıdan riskleri haber verir.<sup>26</sup>

Klinik takiplerde önceki ABKİ ölçümlerine göre her 0.15 birimlik değişim veya diğer klinik bulgular ile birlikte ABKİ ölçümünde 0.10 birimlik değişim anlamlı kabul edilir.<sup>13</sup>

ABKİ'nin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %79 ve %96'dır. ABKİ düzeyi periferik arter hastalığının şiddet derecesiyle ilişkilidir ve ABKİ <0,50 olduğunda yüksek amputasyon riski mevcuttur.<sup>11</sup>

İstirahatte normal ya da sınırda ABKİ'si olan kişilere egzersiz sonrasında ABKİ ölçülmesi periferik arter hastalığını saptanmasını sağlar. Hasta klodikasyo ağrısı olana kadar ve zorlandığını ifade edene kadar (genellikle %10-20 eğimli bir koşu bandında saatte 3,2 km hızla) yürümesi söylenir. İstirahatte normal ABKİ değeri

olmasına rağmen klinik açıdan periferik arter hastalığından kuşkulanan hastalarda egzersizden sonra ABKİ değerindeki düşüşün tanıda yararlı olduğu görülmektedir.<sup>28</sup>

ABKİ'leri yüksek ölçülen hastaların önemli bir bölümünde tıkaçıcı arter hastalığı mevcuttur. Bu hastalarda periferik arter hastalığını ortaya çıkartmak için ayak parmağı sistolik kan basınçlarının ölçümü ve doppler dalga formlarının analizi yararlı alternatif testlerdendir. Ayak parmağı-kol indeksinin %70'ten düşük olmasının PAH için tanısal anlam taşıdığı düşünülür.<sup>29</sup>

### **2.5.5.KOŞU BANDI TESTİ**

Yürüme bandındaki başlangıç ayarlarında hız 3 km/saat ve eğim %10 olmalıdır. Hasta yürümeye başladıktan sonra, ağrı nedeniyle yürüyemediği zamana kadar teste devam edilir. Böylece en fazla yürüme mesafesi hesaplanabilir. Egzersiz sonrası ayak bileği kan basıncında >30 mmHg azalma oluyor veya egzersiz sonrası ABKİ %20'den fazla azalıyorsa, alt ekstremitte tıkaçıcı arter hastalığı tanısı konulabilir.<sup>1</sup>

Egzersiz sonrasında koşu bandı ABKİ normalse bacak ağrısının olabilecek alternatif nedenleri değerlendirilir (kas-iskelet sistemi hastalıkları, nörolojik hastalıklar vs).<sup>30</sup>

Ciddi koroner arter hastalığı olan hastalarda, dekompanse kalp yetersizliği olan hastalarda veya önemli yürüme bozuklukları olan hastalarda bu testten kaçınılmalıdır.<sup>11</sup>

### **2.5.6.ULTRASONOGRAFİK YÖNTEMLER**

Ultrasonografi üst ekstremitte ve alt ekstremitte arterlerini değerlendirmede invaziv olmayan kolay uygulanan bir tetkiktir. Doppler ultrasonografi (DUSG) damar anatomisi, lümenin yapısı hakkında bilgi verir. Doppler ultrasonografi yapan kişinin deneyimine bağlı olduğundan yapanın tecrübesi önemlidir. Renkli doppler ultrasonografi (RDUSG) akım dinamikleri hakkında da bilgi verir ve lezyonun yerini belirlemede yardımcı olur. Arteriografi ile DUSG'yi kıyaslayan bazı çalışmalarda DUSG'nin %50 ve üzerindeki darlıklarda %80 üzerinde tanı koydurucu etkisinin olduğu belirtilmiştir.<sup>31</sup> Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda DUSG güvenle yapılabilir. PAH tanısı için ilk tercih edilmesi gereken görüntüleme yönteminin DUSG olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir.<sup>32</sup>

ABKİ ile birlikte DUSG değerlendirildiğinde alt ekstremitte PAH'ı olan hastaların büyük bir çoğunluğunda tedavi kararı vermek için gerekli bilgilerin hepsini sağlanmış olur. ABKİ ve DUSG birlikte tanıyı doğrular, lezyonun yeri ve şiddet derecesine ilişkin bilgiler sunar.<sup>33</sup>

Endovaküler işlem sonrası izlem, operasyon sonrası bypass greftlerinin izleminde DUSG oldukça yararlı olmaktadır. Rutin takiplerde radyasyona maruziyetin olmaması nedeniyle DUSG tercih edilen yöntemdir.<sup>11</sup>

### **2.5.7.BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİK ANJİOGRAFİ (BTA)**

Bilgisayarlı tomografik anjiografi (BTA) günümüzde çekim kalitesinin artması ve ulaşılabilirliği kolaylaştığından sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Kalsifikasyonları, darlıkları, oklüzyonları, anevrizmaları, stentleri ve yapılan bypassları aynı anda ortaya koyarak göstermesi BTA'nın avantajları arasındadır.<sup>13</sup>

Radyasyon kullanılması, radyopak madde alerjisi olma ihtimali, kontrast nefrotoksitesitesi riski ve PAH'ta taramanın etkisini gösteren yeterli veri olmaması nedeniyle tarama yöntemi olarak BTA'nın kullanılması önerilmemektedir . Güncel bir metaanalizde % 50'yi aşkın aortoiliyak darlıkları saptamada BTA'nın duyarlılık ve özgüllüğünün % 96 ve % 98 olduğunu bildirmiştir.<sup>34</sup>

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemisi olan hastaların değerlendirilip işlem planlamasında 64 kesitli BTA ile dijital subtraksiyon anjiyografisi (DSA) uyumunun %90 olduğu bildirilmiştir.<sup>1</sup>

### **2.5.8.MANYETİK REZONANS ANJİOGRAFİ (MRA)**

Manyetik rezonans anjiografi (MRA), en uç bölgelerdeki arterleri bile görüntüleyerek damar ağacını girişimsel olmayan yöntemle ortaya koymaktadır.<sup>11</sup> Kapalı alan korkusu, metal kalp kapaklarının varlığı, kalp pili varlığı MRA için kısıtlama oluşturmaktadır.

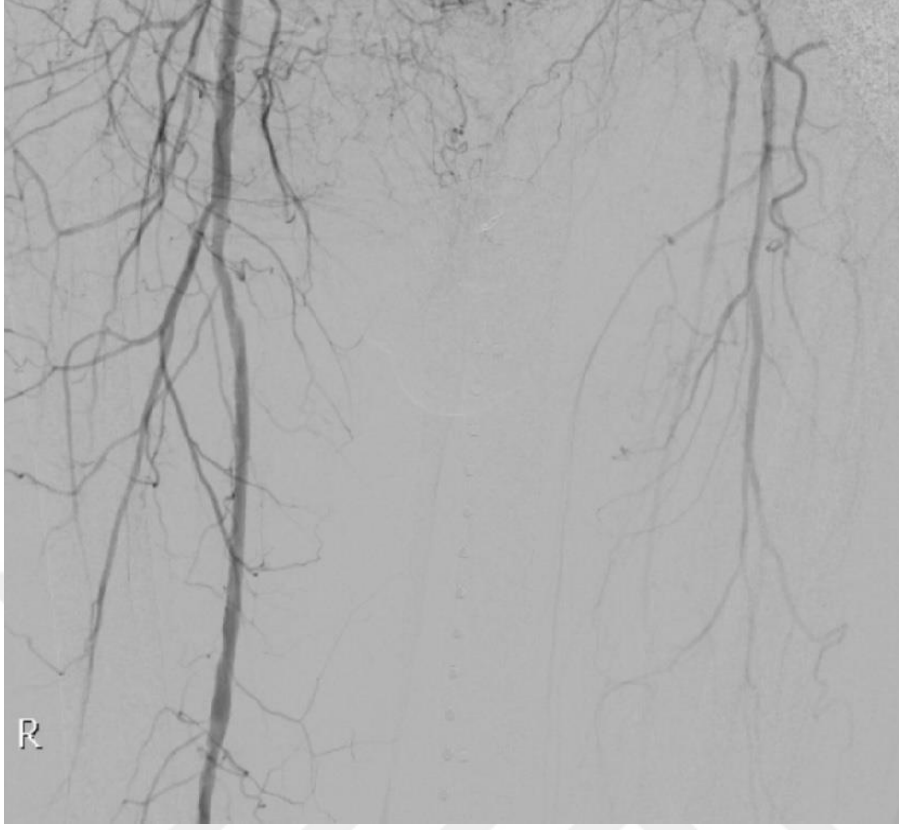
### 2.5.9.ANJIORAFİ

Geçmişte altın standart olarak görülen anjiografi gelişen teknoloji ile birlikte kaliteli görüntü sağlayan invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinin daha çok tercih edilmesi sebebiyle tanıda çok sık kullanılmamaktadır. (Resim 2-3)

DSA rutin tanı süreçlerinde değil sadece revaskülarizasyon planlanan hastalarda planlanmalıdır. Eğer hastaya endovasküler tedavi planlanıyorsa , DSA ile aynı seansta tedavi içim girişim yapılabilmesi avantajdır.<sup>1</sup>



Resim 2: Aorta-iliyak anjiografi görüntüsü



Resim 3: Periferik arter anjiyografi görüntüsü

#### 2.5.10.DİĞER TESTLER

Bu testler arasında segmental basınç ölçümleri, basınç volüm kayıtları, (lazer) Doppler akımmetresi , transkutanöz oksijen basınç değerlendirmesi (TKPO<sub>2</sub>) ve reaktif hiperemi sırasında ve öncesinde venöz oklüzyon pletismografisi sayılabilir.<sup>11</sup>

#### 2.6.TEDAVİ

PAH tedavisi multidisipliner yaklaşımla yapılmalıdır. PAH tedavi stratejisi belirlemede ilk amaç risk faktörlerinin ortadan kaldırmak olmalıdır. Yaşam tarzı değişikliği, tütün kullanımının sonlandırılması, düzenli egzersiz yapılması ve sedanter yaşamdan uzaklaştırma, beden kütle indeksinin (BMI) düşürülmesi ( $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>) ve sağlıklı beslenme programı planlanmalıdır.<sup>26</sup>

Asemptomatik hastalarda profilaktik revaskülarizasyon için gereklilik yoktur.<sup>11</sup>

### 2.6.1.YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİ VE MEDİKAL TEDAVİ

Risk faktörlerini azaltacak yaşam tarzı değişiklikleri hemen uygulamaya konulmalıdır. Hastanın sigarayı bırakması sağlanmalı, kan basıncı kontrol altına alınmalı; gerekiyorsa ilaç tedavisi ile tansiyon regülasyonu sağlanmalı, kan şekeri regülasyonu sağlanmalı, sağlıklı beslenme programı oluşturulmalı, kan lipid seviyeleri kontrol altına alınmalıdır.

Tedavinin esas amacı semptomları azaltmak veya gidermek, egzersiz kapasitesini ve performansını arttırmak, yürüme mesafesini arttırmak, olası doku ve uzuv kayıplarının önüne geçmek olmaktadır. Egzersiz ve ilaç tedavisinin yetersiz veya başarısız olduğu durumlarda uygun ise revaskülarizasyon planlanmalıdır.<sup>26</sup>

Tanı alan hastalarda sigara içiciliği devam edenlerde içmeyenlere göre amputasyon oranının, cerrahi sonrası komplikasyonların ve mortalitenin daha yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir.<sup>35</sup>

En iyi tıbbi tedavi sigara bırakılması, beslenmenin düzeltilmesi, egzersiz tedavisi, hipolipidemik ajan kullanılması, diyabetik hastalarda kan şekeri regülasyonu sağlanması, semptomatik hastalarda antiagregan tedavinin başlanması, hipertansiyonu olan hastalarda hipertansiyon regülasyonunun sağlanmasını içermelidir. Hiperlipidemi tedavisinde amaç düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyesinin 70 mg/dL altına düşürülmesi veya başlangıç seviyeleri 70-135 mg/dL ise  $\geq$ %50 azalma sağlanması olmalıdır. Hiperlipidemi tedavisinde statin grubu ilaçlar tercih edilmelidir.<sup>1</sup>

### 2.6.2.EGZERSİZ TEDAVİSİ

İntermittan klodikasyon tarifleyen hastalarda egzersizin etkisini araştıran bir metaanalizde egzersiz ile ağrısız yürüme mesafesinde artış bildirilirken ABKİ seviyelerinde belirgin bir fark görülmediği saptanmıştır.<sup>36</sup>

Hastalarda IK mesafesinin uzatılmasında egzersiz tedavisi tüm medikal tedaviler kadar etkilidir ve periferik arter hastalığının takip ve tedavisinin her aşamasında düşünülmelidir.<sup>37</sup>

Egzersiz tedavisi her hastada uygulanamayabilir. Kas, eklem veya sinir sistemini ilgilendiren hastalıklarda egzersiz tedavisi seçeneği uygulanamayabilir. Kalp yetmezliği veya efor kısıtlayan akciğer hastalıkları olumlu sonuç elde etmek için yeterli egzersiz düzeyine ulaşmaya engel olabilmektedir. Fontaine sınıf IV periferik arter hastalarına düzenli egzersiz programı uygulanmamalıdır.<sup>11</sup>

### 2.6.3.DİĞER İLAÇ TEDAVİLERİ

PAH tanılı hastalarda antiagregan tedavide asetilsalisilik asit (ASA) ve/veya klopidogrel kullanılabilir.<sup>38</sup>

Bir çok araştırmada ASA ve klopidogrel birlikte kullanılmasının, revaskülarizasyon yapılmış periferik arter hastalarında ekstremitte korunmasında tek antiagregan kullanımına göre daha faydalı olabileceğini ortaya koymuştur.<sup>39</sup>

Anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörlerinin kullanımı kan basıncı regülasyonu sağlar ve ADE inhibitörlerinin kardiyovasküler olayları %25 oranında azalttığı görülmüştür. Periferik arter hastalığında beta bloker kullanımının kontrendike olmadığı da unutulmamalıdır.<sup>40</sup>

Yürüme mesafesi ve ABKİ değerlerine katkıları araştırılmış olan olumlu sonuçları olan silastazol, iloprost, naftidrofil, pentoksifilin gibi preparatlar mevcuttur.

Silastazol fosfodiesteraz 3 inhibitörüdür ve yürüme mesafesini başlangıca göre yaklaşık %50 artırır veya plaseboya göre yürüme mesafesini 42 metre artırır.<sup>41</sup> Çarpıntı, baş ağrısı ve gaita değişiklikleri gibi yan etkileri vardır. Silostazolun konjestif kalp yetersizliğinde kullanılması önerilmez.

İloprostun vasküler dilatasyona katkısı mevcuttur. İnfüzyon şeklinde uygulanabilir. Yapılan çalışmalarda iloprostun ABKİ, istirahat ağrısı ve yürüme mesafesi üzerinde olumlu sonuçlarının olduğu görülmüştür.<sup>42</sup>

Naftidrofil, eritrosit ve trombosit yığılmasını azaltan 5-hidroksilriptamin tip 2 antagonistidir. İK'li hastalarda yürüme mesafesini artırır.<sup>43</sup>

Pentoksifilin, fosfodiesteraz inhibitörüdür. Kan elemanlarındaki şekil bozukluklarını iyileştirir ve viskoziteyi azaltır. Yapılan bir meta analizde yürüme mesafeni oldukça arttırdığını gösteren bulgular mevcuttur.<sup>44</sup>

## 2.6.4.REVASKÜLARİZASYON

Tedavi stratejisinin belirlenmesi IK varlığına veya kritik ekstremitte tehdit edici durum olup olmadığına bağlı olarak klinik durumun ciddiyetine dayanır. Revaskülarizasyonun uygun tedavi seçeneği olduğuna karar verildikten sonra optimal tedavi stratejinin belirlenmesine bireysel özelliklere göre karar verilir. Cerrahi tedavi veya endovasküler girişim ile revaskülarizasyon kararı vermek için tıkaçıcı hastalığın paterni, anestezi riski, komorbid durumların şiddeti, doku kaybının boyutu, önceki müdahaleler gibi birçok çeşitli faktörler dikkate alınır.<sup>45</sup>

### 2.6.4.1.ENDOVASKÜLER TEDAVİ

Cerrahi tedaviye göre uygulama kolaylıkları, düşük morbidite ve mortalite nedeni ile endovasküler yaklaşım ilk seçenek olarak tercih edilmekte ancak başarısızlık durumunda kullanılmak üzere cerrahi tedavi seçeneği her zaman muhafaza edilmelidir.<sup>26</sup>

Günümüz gelişen teknolojisi ile birlikte ve artan klinik tecrübe ile PAH tedavisinde endovasküler girişimler başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir. Periferik arter hastalığının endovasküler tedavi seçenekleri arasında; perkütan translüminal anjiyoplasti (PTA), stent uygulamaları ve aterektomi yer almaktadır.<sup>46</sup>

Cerrahi ile endovasküler girişimler karşılaştırıldığında endovasküler tedavinin en önemli dezavantajı uzun dönem takiplerde daha düşük oranda damar açıklığının olmasıdır. Anjiyoplasti sonrasında ana iliyak arter lezyonlarında maksimal damar açıklığı elde edilmiştir ancak distal lezyonlarda, uzun segment tutan lezyonlarda, yaygın lezyonu olan hastalarda, kan akışı iyi olmayan hastalarda, diyabet ve böbrek yetmezliğinde damar açıklığı oranı azalmaktadır. Anjiyoplastiyle orta vadede sağlanan damar açıklığı oranını iyileştirmek için stent yerleştirme dışında kanıtlanan başka bir yöntem yoktur.<sup>11</sup>

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında yapılan endovasküler işlemler sonrasında yeniden girişim gerekliliği arttığı görülmüştür. Son dönem böbrek yetmezliği hastaları normal renal fonksiyonu olan hastalarla karşılaştırıldığında, uzun dönem mortalite ve majör amputasyon açısından artmış riske sahip oldukları olduğu görülmüştür.<sup>47</sup>

## **2.6.4.2.CERRAHİ TEDAVİ**

Egzersiz tedavisi ve medikal tedaviye yanıt vermeyen ve yaşam tarzını sınırlandıran intermitan klavikula semptomları olan hastalarda cerrahi revaskülarizasyon düşünülmelidir.<sup>48</sup>

### **2.6.4.2.1.ENDARTEREKTOMİ**

Endarterektomi, arter segmenti içerisinde obstrüktif plağın çıkarılmasıdır. Büyük çaplı arterlerde özellikle bifurkasyon lezyonları için uygulanır.

### **2.6.4.2.2.BYPASS**

Bypass başarı hastanın preoperatif dönemde dikkatlice değerlendirmesine, görüntüleme yöntemlerinin iyi bir şekilde yorumlanmasına ve uygun cerrahi strateji belirlenmesine bağlıdır. Bypass yapılan bölgede gelen kan akımı, kullanılan greftin kalitesi ve bypass yapılacak hedef damarın plaksız olması başarıyı artırır. Aortoiliyak hastalık gibi büyük kalibrasyonlu damarlarda dacron greft ve politetrafloroetilen (PTFE) greft kullanılabilir. İnfringuinal bölgedeki küçük kalibrasyonlu damarlarda greft olarak sıklıkla büyük safen ven tercih edilmektedir.<sup>45</sup> Yapılan bir çalışmada kaliteli büyük safen ven greftinin açıklık olarak diğer greftlerden üstün olduğu gösterilmiştir.<sup>49</sup>

Aortiliyak tıkaçıcı hastalıkları olan hastalarda anatomik uygunluk mevcutsa cerrahi seçenekler arasında aorto-femoral bypass, aorto-iliak bypass, aorto-iliak endarterektomi gibi aortik rekonstrüksiyonlar bulunmaktadır. Bu yöntemlerle yapılan işlemlerin uzun dönem açıklık oranları yüksektir ancak mortalite ve morbitide oranları da yüksektir. Anatomik uygunluğu olmayan hastalarda veya aort cerrahisi yüksek riskli olan hastalarda aksillo-femoral, femoro-femoral bypass gibi ekstra anatomik bypass yöntemleri uygulanabilir. Ekstra anatomik bypass yapılan hastalar düşük mortalite ve morbitide oranlarına sahiptir ancak uzun dönem greft açıklık oranları düşüktür.<sup>50</sup>

İlerlemiş femoro-popliteal tıkaçıcı hastalığı olan hastalarda, cerrahi bypass daha uzun açıklık sürelerine, düşük yeniden girişim oranına, düşük bir komplikasyon oranına sahiptir.<sup>50</sup>

Akut arteriyel tıkaçıcı hastalıkta hızlı tanı ve uygun tedavinin multidisipliner bir yaklaşımla yapılması gerekmektedir. Tedavi ve tekniklerdeki gelişmelere rağmen bu hastalarda hala amputasyon ve ölüm oranları yüksek kalmıştır.<sup>51</sup> Ekstremitelerdeki akut embolik oklüzyonun hızlı bir şekilde tanınıp teşhis edilmesi ve cerrahi tedaviye hızlıca başlanması mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak için elzemdir.<sup>52</sup> Hızlı revaskülarizasyon seçenekleri arasında kateter kılavuzluğunda perkütan trombolitik tedavi, perkütan yolla mekanik olarak trombüsün çıkartılması veya trombüsün aspirasyonu, cerrahi trombektomi ve bypass mevcuttur.<sup>1</sup>

#### **2.6.5.REVASKÜLARİZASYON SONRASI TAKİP**

Cerrahi revaskülarizasyon sonrası hastalara takiplerinde ABKİ ölçümü yapılmalı, klinik değerlendirme yapılmalı DUSG ile revaskülarize edilen bölgenin değerlendirilmesi yapılmalı. Eğer greft yerleştirildi ise DUSG ile greft akımı izlenmelidir.

Amerikan Damar Cerrahisi Derneği, takiplerin ilk sene boyunca her üç ayda bir ve daha sonraki yıllarda 6-12 ayda bir yapılmasını önerilmektedir.<sup>53</sup>

Endovasküler girişim sonrası da cerrahi girişim sonrası takibe benzer şekilde takip yapılmalıdır.

#### **2.7.CRP ATEROSKLEROZ İLİŞKİSİ**

Günümüzde, aterosklerozun damarsal inflamasyon olduğu görüşü kabul görmektedir.<sup>54</sup>

CRP'nin aterosklerotik damarlarda bulunup normal damarlarda bulunmuyor olması CRP'nin yalnızca inflamasyon belirteci olmadığını; aynı zamanda plak oluşma mekanizması, olgunlaşması ve rüptürünü de içeren tüm ateroskleroz basamaklarında aktif bir şekilde rol aldığını göstermektedir.<sup>55,56</sup>

Periferik arter hastalığı da ateroskleroz zemininde geliştiği için PAH'ta da CRP nin anlamlı şekilde yüksek olduğunu gösteren ve PAH'ta sistemik inflamatuvar

yanıtın koroner arter hastalığına nazaran daha şiddetli bir şekilde olduğunu gösteren yayımlar vardır.<sup>57,58</sup>

## 2.8.ALBÜMİN ATEROSKLEROZ İLİŞKİSİ

Dolaşımda en bol protein olan serum albümini, onkotik basıncı ve mikrovasküler bütünlüğü sürdürmek, metabolik ve vasküler fonksiyonları düzenlemek, maddeler için bağlayıcı ligandlar sağlamak, çeşitli antioksidan aktiviteler ve antikoagülan etkiler gibi birçok fizyolojik fonksiyonla ilişkilidir.<sup>59</sup>

Tüm nedenlere bağlı mortalite ve kardiyovasküler mortalitede serum albümin değerinin düşük olması risk faktörü olarak gösterilmiştir.<sup>60</sup>

Albümin değerlerindeki düşüşün KAH, PAH ve akut iskemik inmede anlamlı bir risk faktörü olduğuna dair sonuçlar mevcuttur.<sup>61</sup>

## 2.9.GLASGOW PROGNOSTİK SKOR

Glasgow Prognostik Skoru (GPS), CRP ve albümin değerleri ile oluşturulur ve inflamasyon göstergesi olarak kullanılır.<sup>62</sup> Bu skorlamaya göre normal CRP ve albümin değerine sahip hastalar 0, artmış CRP (>10 mg/L) değeri normal albümin düzeyi ya da azalmış albümin (<35 g/L) değeri normal CRP düzeyine sahip hastalar 1 puan alırken artmış CRP ve azalmış albümin değerine sahip hastalar 2 puan alır.<sup>63</sup> (Tablo 2)

Albumin	CRP	Skor
>35 g/L	<10 mg/L	0
>35 g/L	>10 mg/L	1
<35 g/L	<10 mg/L	1
<35 g/L	>10 mg/L	2

Tablo 2: Glasgow Prognostik Skorlaması (GPS)

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışma, Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 14.02.2022 tarihli GOKAEK-2022/03.31 karar numarası ile onay alınarak yapılmıştır.

#### **3.1.ARAŞTIRMANIN TİPİ**

Araştırma retrospektif, kesitsel, gözlemsel çalışma olarak yapılmıştır.

#### **3.2.ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ**

Araştırmada 01.01.2018 – 31.12.2021 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde periferik arter hastalığı nedeni ile cerrahi tedavi yapılan hastaların dosyaları incelenmiştir.

Dahil etme kriterleri:

- 18 yaş üstü olmak
- 01.01.2018-31.12.2021 tarihleri arasında periferik arter hastalığı nedeniyle opere olmuş olmak
- Operasyon öncesinde crp ve albümin tetkiklerinin istenmiş olması

Dışlama kriterleri:

- 18 yaş altı olmak
- Operasyon öncesi bilinen ve saptanan herhangi bir enfeksiyonu olan hastalar
- Bilinen malignitesi olan hastalar

olarak belirlenmiştir.

#### **3.3. KLİNİK DEĞERLENDİRMELER**

01.01.2018-31.12.2021 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğine başvuran cerrahi tedavi

uygulanmış periferik arter hastalarının epikrizleri ve sistemde olan sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların epikrizleri sistem kayıtları ve sistemde olan sonuçları taranarak hastaların yaş, cinsiyet, kronik hastalık mevcudiyeti, antiagregan/antikoagülan kullanımı, sigara kullanımı, yapılan cerrahi müdahalenin tipi ve uygulanan anestezi yöntemi, operasyon öncesi dönemdeki serum CRP ve albümin değerleri ile kreatinin, üre, lökosit, nötrofil, platelet değerlerine ulaşıldı. Hastaların hastanede kalış ve yoğun bakımdaki kalış sürelerine, operasyon sonrası böbrek yetersizliği gelişmesi durumuna ve cerrahi tedavi sonrası ampütasyon olup olmadığına ulaşıldı. Veriler SPSS paket programına girilerek analiz edildi.

### **3.4. İSTATİKSEL ANALİZ**

Çalışmadaki analizler Jamovi 2.3.13 paket programı ile yapılmıştır (The jamovi project (2022). jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Çalışmada bağımlı değişken, ölüm olup olmaması durumu için dikotom bir değişkendi. Bağımsız değişkenlerden nicel olanları, yaş, üre, kreatinin, CRP, albümin, GPS, WBC, nötrofil, lenfosit, hastanede ve yoğun bakımda kalış gün sayılarıydı. Bu nicel değişkenlerin dağılımları skewness, kurtosis, Shapiro Wilk testi ve Q-Q plotla değerlendirildiğinde normal dağılım varsayımını karşılamadıkları görüldü. Bu yüzden ikili testlerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız değişkenlerden kategorik olanlar ise bağımlı değişken de kategorik olduğu için Ki Kare Testi ile değerlendirildi. Bu ikili testlerde anlamlı sonuç veren değişkenlere mortalite üzerindeki etkilerinin görülmesi amacıyla lojistik regresyon testi uygulandı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. TANIMLAYICI VERİLER

Çalışmada toplam 200 hasta vardır. Çalışmadaki hastaların yaş ortalaması 67,8 (Standart hata  $\pm 13$ )'dir. Hastaların %35'i kadın, %65'i erkektir. 76 hasta sigara içmezken (%38), 124 hastanın sigara öyküsü mevcuttur (%62). 111 hastanın (%55,5'i) DM öyküsü varken, 89 hastanın diyabeti yoktu (%45,5). 71 (%35,5) hastanın tansiyon öyküsü varken, 129 hastanın hipertansiyonu yoktu (%64,5). 146 hastanın (%73) KAHı yokken 54 (%27)'ünün KAH öyküsü vardı. 184 hastanın (%92) SVO öyküsü yokken 16 hastanın (%8) SVO öyküsü vardı. 162 (%81) hastanın hiperlipidemisi varken 38 (%19) hastanın hiperlipidemisi yoktu. Hastaların 90'ı (%45) preoperatif dönemde antikoagülan/antiagregan kullanmazken, 110'u (%55) preoperatif dönemde antikoagülan/antiagregan kullanıyordu. 134 hastanın (%67) EF  $>55$  iken, 66 (%33) hastada EF  $<55$  idi. 186 hastada postoperatif dönemde enfeksiyon yokken (%93), 14 hastada postoperatif dönemde enfeksiyon (%7) görüldü. 6 hasta (%3) postoperatif dönemde hemodiyaliz ihtiyacı duydu. 10 hastada (%5) amputasyon gerçekleşti. Hastaların 34'ü (%17) hayatını kaybetti.

		Sağkalım sayısı	Hayatını kaybeden hasta sayısı
CİNSİYET	Kadın	55	15
	Erkek	111	19
SİGARA	Var	105	19
	Yok	61	15
DM	Var	70	19
	Yok	96	15
HT	Var	105	24
	Yok	61	10
KAH	Var	48	6
	Yok	118	28
SVO	Var	12	4
	Yok	154	30
ENF	Var	8	6
	Yok	158	28
ACİL	Evet	66	28
	Hayır	100	6
PREOPERATİF ANTİKOAGÜLAN/ANTİAGREGAN	Var	94	16
	Yok	72	18
POSTOPERATİF DİYALİZ	Evet	0	6
	Hayır	166	28
AMPUTASYON	Var	10	0
	Yok	156	34

Tablo 3: Sağkalım sayısı ve hayatını kaybeden hasta sayılarının hastaların tanımlayıcı özelliklerine göre sınıflandırılması

	Sağ kalan hasta Ortalama laboratuvar değerleri	Haayatını kaybeden hasta Ortalama laboratuvar değerleri
ÜRE	43,33	60,99
KREA	1,02	1,28
CRP	23,73	41,66
ALB	38,23	29,55
WBC	9,28	10,00
NÖTROFİL	6,43	7,84
LENFOSİT	16,81	1,33
PLT	248	253

Tablo 4: Sağ kalan ve hayatını kaybeden hastaların ortalama laboratuvar değerleri  
(Krea:Kreatinin, ALB:albümin, WBC: beyaz kan hücresi, PLT: platelet)

#### 4.2. 2'Lİ TESTLER VE MANN WHITNEY U SONUÇLARI

Çalışmanın bağımlı değişkeni ölüm ya da sağkalım olmasıdır ve bu değişken kategorik bir değişkendir. Bağımsız değişkenlerden nicel olanları, yaş, üre, kreatinin, CRP, albümin, GPS, WBC, nötrofil, lenfosit ve platelet sayılarıydı. Bu nicel değişkenlerin dağılımları skewness, kurtosis, Shapiro Wilk testi ve Q-Q plotla değerlendirildiğinde normal dağılım varsayımını karşılamadıkları görüldü. Bu yüzden ikili testlerde Mann Whitney U testi kullanıldı.

	Test	P değeri
ÜRE	Mann-Whitney U	0.002
KREA	Mann-Whitney U	0.924
CRP	Mann-Whitney U	0.022
ALB	Mann-Whitney U	< .001
GPS	Mann-Whitney U	0.003
WBC	Mann-Whitney U	0.073
NÖTROFİL	Mann-Whitney U	0.005
LENFOSİT	Mann-Whitney U	< .001
PLT	Mann-Whitney U	0.525
YAŞ	Mann-Whitney U	0.037

Tablo 5: Nicel değişkenlerin Mann Whitney U sonuçları

Bu değişkenlerden üre, CRP, albümin, GPS, nötrofil, lenfosit sayıları ile ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Anlamlı ilişki olan değişkenlerin tanımlayıcı analizleri yapıldığında ise median değerleri arasındaki farklar Tablo 6 da sunulmuştur.

	Grup	N	Mean	Median	SD	SE
ÜRE	0	166	43.330	38.000	18.770	1.4568
	1	34	60.99	51.000	30.999	5.316
CRP	0	166	23.727	8.550	36.393	2.8246
	1	34	41.66	21.650	53.921	9.247
ALB	0	166	38.232	39.300	5.538	0.4298
	1	34	29.55	28.300	8.171	1.401
GPS	0	166	0.651	0.00	0.808	0.0627
	1	34	1.35	2.00	0.884	0.152
NÖTROFİL	0	166	6.428	5.400	3.063	0.2378
	1	34	7.84	7.800	3.005	0.515
LENFOSİT	0	166	16.809	1.850	134.275	10.4218
	1	34	1.33	1.250	0.727	0.125
YAŞ	0	166	67.307	65.500	11.960	0.9283
	1	34	69.91	72.500	17.064	2.926

Tablo 6: Mann Whitney U Testinde anlamlı çıkan nicel değişkenlerin median değerleri

(SD: Standart Deviasyon SE: Standart Error) (GRUP 0: sağkalan hastalar GRUP 1: hayatını kaybeden hastalar)

GPS verileri normal dağılıma uymadığı için Mann Whitney U testi yapılmıştır. GPS verileri ölüm olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Test sonucunda medyan değerlere bakıldığında ise ölüm olmayanlarda median GPS değeri 0 iken ölüm olanlarda median değer 2 olarak bulunmuştur. Non parametrik testlerde median değer kabul görmektedir.

	Test	p
HASTANEDEKALIŞ	Mann-Whitney U	< 0.001

Tablo 7: Hastanede kalış süresi ile mortalitenin Mann Whitney U testi değerlendirilmesi

	Group	N	Mean	Median	SD	SE
HASTANEDEKALIŞ	0	166	7.58	7.00	4.27	0.331
	1	34	5.71	4.00	6.25	1.07

Tablo 8: Hastaların hastanede kalış sürelerinin median değerleri

(SD: Standart Deviasyon SE: Standart Error) (GRUP 0: sağkalan hastalar GRUP 1: hayatını kaybeden hastalar)

Hastanede kalış süreleriyle ölüm durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Yaşayan hastaların, hastanede kalış sürelerinin medianı 7 gün iken ölen hastaların hastanede kalış sürelerinin medyanı 4 gündür.

		p
YBÜDE KALIŞ	Student's t	< 0.001

Tablo 9: Yoğun bakım ünitesinde kalış ve mortalite ilişkisinin Student's T testi sonucu

	Group	N	Mean	Median	SD	SE
YBÜDEKALIŞ	0	166	2.02	2.00	1.32	0.103
	1	34	4.15	2.00	4.76	0.816

Tablo 10: Yoğun bakım ünitesinde kalış ve mortalite ilişkisinin median değerleri (SD: Standart Deviasyon SE: Standart Error) (GRUP 0: sağkalan hastalar GRUP 1: hayatını kaybeden hastalar)

Yoğun bakım ünitesinde kalış süreleriyle ölüm durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Medyan değerleri eşit çıktığı için aritmetik ortalamaya bakılmıştır. Yaşayan hastaların, yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerinin ortalaması 2,02 gün iken ölen hastaların yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerinin ortalaması 4,15 gündür.

#### 4.3. 2'Lİ TESTLERDEN NİTEL OLANLARIN Kİ-KARE TESTİ SONUÇLARI

Ki-kare bağımsızlık test, iki veya daha fazla değişkenin birbirinden bağımsız olup olmadığının araştırılması için kullanılır. Bizim çalışmamızda da bağımsız değişkenler kategorik olduğu için Ki Kare testleriyle değerlendirildi. Daha sonra Ki Kare Testi ile anlamlı çıkan sonuçların tanımlayıcıları çapraz tablo olarak belirtildi. (Tablo 11,12,13,14,15,16)

Cinsiyet	P 0,221
Sigara	P 0,420
DM	P 0,143
HT	P 0,415
KAH	P 0,178
SVO	P 0,374
Acil	P <0,001
EF	P 0,002
Postoperatif Enfeksiyon Gelişimi	P 0,002
Postoperatif diyaliz yapılması	P <0,001
Amputasyon	P 0,142

Tablo 11: Bağımsız değişkenlerin Ki Kare Testi sonuçları (EF:ejeksiyon fraksiyonu)

ACİL	Hasta grubu		Total
	0	1	
HAYIR	100	6	106
EVET	66	28	94
Total	166	34	200

Tablo 12: Acil opere olan hastaların mortalite ile ilişkisinin çapraz tablosu (GRUP 0: sağkalan hastalar GRUP 1: hayatını kaybeden hastalar)

<b>ELEKTİF</b>	<b>Hasta grubu</b>		<b>Total</b>
	<b>0</b>	<b>1</b>	
HAYIR	66	28	94
EVET	100	6	106
Total	166	34	200

Tablo 13: Elektif opere olan hastaların mortalite ile ilişkisinin çapraz tablosu (GRUP 0: sağkalan hastalar GRUP 1: ölen hastalar)

<b>EF</b>	<b>Hasta grubu</b>		<b>Total</b>
	<b>0</b>	<b>1</b>	
1	119	15	134
2	47	19	66
Total	166	34	200

Tablo 14: Ejeksiyon fraksiyonu mortalite ilişkisinin çapraz tablosu (GRUP 0: sağkalan hastalar GRUP 1: ölen hastalar) (EF1 <55 EF2>55)

<b>ENF</b>	<b>Hasta grubu</b>		<b>Total</b>
	<b>0</b>	<b>1</b>	
0	158	28	186
1	8	6	14
Total	166	34	200

Tablo 15: Enfeksiyon mortalite ilişkisinin çapraz tablosu (GRUP 0: sağkalan hastalar GRUP 1: ölen olan hastalar)

POSTOPDİYALİZ	Hasta grubu		Total
	0	1	
HAYIR	166	28	194
EVET	0	6	6
Total	166	34	200

Tablo 16: Postoperatif diyaliz yapılması ve mortalite ilişkisinin çapraz tablosu (GRUP 0: Sağkalan hastalar GRUP 1: ölen hastalar)

#### 4.4. LOJİSTİK REGRESYON TESTİ SONUÇLARI

Overall Model Test			
Model	$R^2_{McF}$	Df	p
1	0.451	13	<0 .001

Tablo 17: Lojistik regresyon model tablosu ( $R^2_{mcF}$ : pseudo r2 Df: serbeslik derecesi)

Predictor	SE	Z	p	Odds ratio
Intercept	4.9310	2.39363	0.017	7.48e0-6
ÜRE	0.0144	0.74229	0.458	0.989
CRP	0.0224	2.15568	0.031	1.049
ALB	0.0724	1.95222	0.051	1.152
GPS	0.5889	1.26639	0.205	0.474
NÖTROFİL	0.1142	1.48086	0.139	1.184
LENFOSİT	0.3625	1.79657	0.072	1.918
YAŞ	0.0282	2.26401	0.024	1.066
ACİL:				
1 – 0	0.8913	1.39409	0.163	0.289
EF:				
2 – 1	0.5447	0.09986	0.920	1.056
POSTOPERATİF ENFEKSİYON:				
0 – 1	0.9108	3.32855	<.001	20.731
POSTOPERATİF DİYALİZ:				
1 – 0	3769.6697	0.00639	0.995	3.47e-11

Tablo 18: Lojistik regresyona dahil edilen değişkenlerin sonuçları (SE: Standart Error Z: z testi değeri)

Modeldeki lojistik regresyon analizinde modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. (Pseudo R<sup>2</sup>= 0,451, p<0,01). Bağımsız değişkenlere bakıldığında ikili testlerde anlamlı çıkan değişkenler modele eklenmiş olup, eklenen değişkenlerden CRP, yaş ve enfeksiyon olma durumlarının anlamlı sonuçlar verdiği görülmüştür (p<0,05). Aralarındaki olasılık oranlarına bakıldığında CRP için 1,049, yaş için 1,066 ve enfeksiyon durumu için 20,731 puanı bulunmuştur. Diğer bir ifade ile CRP'nin 1

puan artması hastanın ölme riskini 1,049 kat, yaşı 1 puan artması 1,066 kat ve enfeksiyon olma durumu 20,731 kat hastanın ölme riskini artırmaktadır.

		Hastanede kalış süresi (gün)	Yoğun Bakım Ünitesinde kalış süresi (gün)	Sağkalım durumu	
		(Ortalama)	(Ortalama)	Sağkalım	Mortalite
				(Sayı)	(Sayı)
GPS	0	7	2	<b>93</b>	<b>9</b>
	1	8	2	38	4
	2	7	3	<b>35</b>	<b>21</b>

Tablo 19: GPS'nin hastanede kalış, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve mortalite ilişkili hasta sayıları

## 5. TARTIŞMA

Periferik arter hastalığı (PAH), teşhisi hasta sayısına görece az olan ve teşhis edilse dahi yeterince tedavi edilmeyen bir hastalık olmaya devam etmektedir.<sup>64</sup> Dünya çapında 200 milyondan fazla insanın etkilendiği tahmin edilmektedir.<sup>2</sup> Koroner kalp hastalığı (KKH) ilk sırada düşünülse de PAH ile ilişkili morbidite ve mortalitenin KKH'na eşit veya daha yüksek olduğu bilinmektedir.<sup>5,65</sup> Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için ortak risk faktörleri ve PAH'lı hastalarda sıklıkla görülen koroner ve serebrovasküler hastalıklar düşünüldüğünde bu tablo şaşırtıcı olmaktan çıkmaktadır. Ancak PAH olan hastalarda ilaç kullanım ve tam tedavi alma oranı KKH olanlara kıyasla daha düşüktür. Kanada'da PAH ve diyabeti olan 42 hastanın küçük bir tek merkezli grafik incelemesi, vasküler cerrahiye takiben hastaların sadece %60'ının bir statin, bir anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörü ve bir antiplatelet kombinasyonu ile taburcu edildiğini ortaya koydu. Bu oran, eşlik eden KAH olan hastalarda %78 iken izole PAH'si olanlarda %46 olarak tespit edildi.<sup>66</sup> Teşhis ve tedavideki zorluklar PAH tablosunun vasküler cerrahi sonrasında da yönetimini güçleştirmektedir. Opere olan PAH için morbidite ve mortalitenin takip ve tahmini için farklı parametrelerden faydalanılması gerekmektedir. Bu parametrelerden biri olma potansiyeline de GPS sahiptir. Aslında GPS yeni bir skorlama değil mevcut inflamasyon değerleri içerisinde en anlamlı olanlarından CRP ve albüminin yorumlama durumudur. Glasgow Prognostik Skoru (GPS), C-reaktif proteinin (CRP) serum yükselmesinden ve albümin konsantrasyonundaki azalmadan oluşan inflamasyona dayalı bir belirteçtir.<sup>8</sup> GPS 0 ile 2 arasında değişir: Hem CRP'si yüksek hem de albümini azalmış hastalara 2 puan verilirken, yalnızca CRP'si yüksek veya albümini azalmış olanlara 1 puan verilir. CRP konsantrasyonu ve albümini normal olan hastalara düzeyine 0 puanı atanır. Mortaliteye giden süreçte sistemik inflamatuvar yanıtın varlığının ana faktör olduğuna dair sağlam ve tutarlı kanıtlar vardır.<sup>67,68</sup> Bu sebeple sistemik inflamasyon varlığının belirteci olan GPS ilk olarak ameliyat olan kanser hastalarında riski değerlendirmek için önerilmiş olsa da, idiyopatik pulmoner fibroz, sistemik lupus eritematozus ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi diğer hastalıklarda da sonucu tahmin etmek için etkili bir şekilde kullanılmıştır.<sup>69-72</sup> Burdan yola çıkarak biz de daha önce literatürde

çalışılmamış olan cerrahi tedavi uygulanmış periferik arter hastalarının GPS'lerinin mortalite ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Cerrahi tedavileri yapılan periferik arter hastalarında mortalite ve morbidite birçok değişkene bağlı olarak gelişebilmektedir. Ancak bu hastaların prognozunu belirlemede çeşitli biyokimyasal markerlar hali hazırda kullanılmaktadır. Biz çalışmamızda daha önce özellikle malignite tanısı olan hastaların prognozunu belirlemede olumlu sonuçları olan GPS'nin PAH için de prediktif bir araç olabileceğini düşündük. Sonuçlarımıza göre GPS hastaların hastanede kalış süreleri ve yoğun bakımda yatış süreleri ile anlamlı ilişkili değil iken ölüm ihtimalinin gösterilmesinde istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu sonuç bize CRP yüksekliği ve hipoalbüminemisi olup GPS skorundan 2 alan opere edilmiş periferik arter hastalarının daha fazla mortaliteye sahip olduğunu akine GPS skoru 0 olan hastaların ise daha fazla yaşam beklentisine sahip olduğunu göstermiştir. Bu ana sonucumuza sekonder olarak üre yüksekliği, lenfosit düşüklüğü ve nötrofil yüksekliği ile de mortalite arasında korelasyon olduğu çalışmamız sonuçlarındandır. Yine enfeksiyon varlığı ve yaştaki artış da mortalite ihtimalini arttırmaktadır. Tüm bu sonuçlar GPS'nin vasküler cerrahi sonrası periferik arter hastalarının mortalite beklentisinin hesaplanmasında kullanılabileceğini doğruladı ancak mortaliteyi etkileyebilecek birçok parametrenin de olduğunu ortaya koymuştur.

Yüksek CRP seviyelerinin birçok kanser çalışmasında kötü prognoz göstergesi olduğu bilinmektedir.<sup>73,74</sup> Crumley ve arkadaşları, yüksek CRP düzeylerinin mide kanserinde prognostik faktör olduğunu bildirmiştir.<sup>75</sup> Bu çalışmada, CRP düzeyleri yüksek olan ( $>10 \text{ mg/L}^{-1}$ ) hastaların ortalama sağkalım süresi, CRP düzeyleri normal olan hastalardan ( $\leq 10 \text{ mg/L}^{-1}$ ) anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. Yine aynı çalışmada hipoalbümineminin de daha kötü sağkalım ile ilişkisi ortaya konmuştur. Hipoalbüminemi sıklıkla ilerlemiş kanser hastalarında görülür ve genellikle malnütrisyon ve kaşeksi ile ilişkilidir. Bununla birlikte bazı çalışmalar, hipoalbümineminin serum CRP düzeylerindeki artışlara ikincil gelişebileceğini göstermiştir.<sup>76</sup> Hem CRP'nin serum seviyelerinin yükselmesi hem de hipoalbüminemiye dayanan GPS, ilk olarak ileri evre neoplazmaları olan hastaların prognozunu tahmin etmek için tanımlanmıştır.<sup>77</sup> Bu tanımlamadan bu yana, 70'den

fazla çalışma çeşitli kanser hastalarında GPS veya modifiye GPS (mGPS) kullanımını incelemiş ve doğrulamıştır. Bu çalışmalar başta İngiltere ve Japonya olmak üzere farklı ülkelerde yapılarak global bir ortaklık olduğu ortaya konmuştur.<sup>8</sup> GPS/mGPS ile kanıtlandığı gibi, kronik bir sistemik inflamatuvar yanıt, çeşitli klinik senaryolarda kanserli hastaların prognozunda açıkça yer almaktadır. GPS/mGPS, sistemik inflamasyona dayalı prognostik skorların en kapsamlı şekilde doğrulanmış halidir ve bu nedenle kanserli hastaların rutin klinik değerlendirmesinde kullanılabilir. Yalnızca risk altındaki hastaları belirlemekle kalmaz, aynı zamanda gelecekteki klinik araştırmalar için iyi tanımlanmış bir terapötik hedef sağlar. GPS'in diğer hastalık durumlarında prognostik değeri olup olmadığı henüz belirlenmemiştir.

Toplamda 19.481 hastaya ilişkin verileri içeren dört çalışma, GPS/mGPS'nin kanserli hasta gruplarında prognostik değerini bildirmiştir.<sup>78-81</sup> Tüm çalışmalarda tümör bölgesinden (meme, mesane, jinekolojik, prostat, gastroözofageal, hematolojik, renal, kolorektal, baş ve boyun, hepatopankreatikobiliyer ve pulmoner) bağımsız olarak prognostik değer rapor edilmiştir. GPS'nin prognostik değerini, nötrofil lenfosit oranı (NLR), trombosit lenfosit oranı (PLR), prognostik indeks (PI) ve prognostik beslenme indeksi (PNI) dahil olmak üzere sistemik inflamatuvar yanıtın diğer belirteçleri ile karşılaştırıldığı bu çalışmalarda, GPS'nin, NLR, PLR, PI ve PNI'den daha üstün sağkalımı öngördüğü bulunmuştur. Yine 272 kolorektal karsinomlu hasta üzerinde yapılan bir çalışmada GPS'in kolorektal karsinomda uzak metastaz insidansı için bir belirteç olduğu ve ayrıca kolorektal karsinom için önemli bir prognostik gösterge olduğu bildirilmiştir.<sup>82</sup> Bahsedilen bu çalışmada hem GPS hem de mGPS'nin kolorektal karsinomda bağımsız prognostik göstergeler olarak önemli olduğu kanıtlanmıştır. 7714 kolorektal kanserli hastanın incelendiği bir meta analizde yüksek GPS ile kötü sağkalım ilişkisini doğruladı.<sup>83</sup> GPS'in primer ameliyat edilebilir kolorektal kanserli hastaların rutin değerlendirmesinde ve randomize adjuvan kemoterapi denemelerine giren hastaların sınıflandırılmasında faydalı olması muhtemeldir.<sup>84</sup> Tanı anında ameliyat edilemeyen küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastalarda, hastaların yaklaşık dörtte üçünde anormal yüksek GPS olduğu ve bu hastaların önemli ölçüde daha kötü bir sonuca sahip olduğu daha önce gösterilmişti.<sup>85</sup> Yine meme kanserinde de GPS, ileri evre meme kanseri hastalarının tanı anında değerlendirilmesinde ve randomize çalışmalara giren

hastaların sınıflandırılmasında faydalı olabilir. Anormal GPS'li hastaların oranının daha az olmasına rağmen (%47), GPS'i 2 olan metastatik meme kanseri hastalarının benzer şekilde daha kötü sağkalımlara sahiptir ve GPS'in prognostik değeri, ilerlemiş kanserli hastalarda tümör tipinden bağımsız olabilir.<sup>86</sup>

Kanser prognozunun yanında kemoterapi ve radyoterapiye sekonder olarak da prognoz tahmininde GPS'nin kullanılabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Örneğin platin bazlı kemoterapi ile tedavi edilen akciğer kanseri hastalarında toksisite ve yanıt açısından temel GPS'nin öngörücü değeri üzerinde yapılan bir çalışmada; Toplam 96 akciğer kanseri hastasının artmış GPS ile mukozit, nörotoksisite, nötropeni gibi ilaç toksisitesi ilişkilendirilmiştir.<sup>87</sup> Artmış GPS hem ilaç toksisitesi hem de mortalite ile anlamlı ilişkili olduğu görülmüştür. Kapesitabin ile yapılan başka bir çalışmada metastatik kolorektal kanser hasta grubunda, diyare, anemi, bulantı ve kusma ve yorgunluğu toksisite semptomlarının GPS'u 2 olan hastalarda daha fazla ortaya çıktığı görülmüştür.<sup>88</sup>

GPS, yüksek sitokin ve adipokin konsantrasyonları, biyokimyasal rahatsızlık, kilo ve yağsız doku kaybı ve kanser kaşeksisi ile de doğrudan ilişkilidir.<sup>89-91</sup> Bu ilişkiden dolayı sadece kanser hastaları için değil sitokin yüksekliği gibi inflamasyon yanıtının kuvvetli olduğu diğer hastalıklar için de GPS kullanıma potansiyeline sahiptir. Kang ve arkadaşlarının 66 akut alevlenmesi olan idiyopatik pulmoner fibrozisli hasta ile yaptığı çalışmada olan GPS'nin bu hastalar için de prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>70</sup> Bu çalışma bizim çalışmamızla uyumlu olarak medyan sağkalım 20.7 gün ve genel sağkalımın medyan uzunluğunu GPS-0, GPS-1 ve GPS-2 için sırasıyla 26.0, 20.0 ve 15.0 gün olarak bulmuştur. Akut dekompanse kalp yetmezliği olan 336 hastada prognostik bir faktör olarak sistemik inflamasyona dayalı Glasgow Prognostik Skoru bakılan bir diğer çalışmada da, GPS-2 skoruna sahip hastaların GPS-0 skoruna sahip olan hastalara göre 3,4 kat daha fazla mortalite ihtimaline sahip olduğunu yani GPS akut kalp yetmezliği hastalarında da yaşam beklentisi göstergesi olarak kullanılabileceğini söylemiştir.<sup>92</sup>

Kalp yetmezliği ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan hastaların sonuçlarında mGPS'nin prediktif değerinin değerlendirildiği çalışmada 315 hasta 1 yıl boyunca takip edilmiş ve mGPS'nin tıpkı artan yaş gibi bir öngörücü olduğu bulunmuştur.<sup>93</sup>

Jia ve arkadaşlarının yaptığı primer perkütan koroner girişim uygulanan akut ST elevemiyokard enfarktüs (STEMI) hastalarda GPS'nin mortalite ile ilişkili olup olmadığı araştırılmış ve daha düşük GPS'li hastalarla karşılaştırıldığında, daha yüksek GPS'li hastalarda hastane içi mortalitenin anlamlı derecede (GPS=0 vs GPS=1 vs GPS=2: %3.3 vs %6.3 vs %28.0) daha yüksek olduğu görülmüştür.<sup>94</sup> Bu çalışma akut olmasına rağmen kardiyovasküler sistemde GPS'nin önemli biryeri olabileceğini göstermesi açısından değerlidir ve sonuçları çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Yalnızca akut değil kronik olarak stabil kalp yetmezliği olan hastalarda da GPS'nun kalp yetmezliği şiddeti ve prognozu hakkında natriüretik peptit gibi rutin laboratuvar belirteçlerinden bağımsız bir tahmin edici olduğu gösterilmiştir.<sup>95</sup> Kardiyovasküler yoğun bakım ünitesinde 1004 hastanın 1 yıl sürecinde izlendiği bir çalışmada GPS'nun yüksek olduğu hastalarda hastanede yatış süresi, komorbidite ve mortalite anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.<sup>96</sup> Bizim çalışmamızda hastane yatış süresi ile GPS arasında anlamlı fark bulunamamıştır ancak bu hasta takip süresi ve sayısı ile alakalı olabilir.

Bu çalışma tek merkezde yapılmıştır ve sonuçlarımız tüm periferik arter hastaları için geçerli olmayabilir. GPS'nun bir kez değerlendirilmesi çalışmanın başlıca kısıtlayıcı unsurudur. Bu sebeple bu belirteçteki değişiklikleri değerlendiremedik. Ayrıca, GPS'nun prognostik değerinin, nötrofil/lenfosit oranı gibi sistemik inflamatuvar yanıtın diğer ölçümleri ile karşılaştırılamamıştır. Son olarak, periferik arter hastalarında mortaliteyi etkileyen çok sayıda faktör olduğundan çalışmamızdaki bulguları etkileyen kalıntı ve ölçülemeyen kafa karıştırıcı durumlar göz ardı edilemez. GPS'nin prognostik değerinin yanı sıra nedensel ilişkiyi ve terapötik bir hedef olarak potansiyel rolünü belirlemek için daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu ileri çalışmaların özellikle GPS'nin modifiye haline ve lenfosit-nötrofil oranı ile GPS ilişkisinin ortaya konmasına odaklanmasını önermekteyiz.

Çalışmamız opere olan periferik arter hastalarında, başta kanser olmak üzere hastaların prognozunun gösterilmesinde birçok kez olumlu sonuca sahip olan ve halihazırda rutin biyokimyasal değer olarak bakılan albümin ve CRP değerinin ölçümüyle kolaylıkla hesaplanan GPS'nun mortalitenin prognostik belirteci olduğunu göstermiştir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Periferik arter hastalığı beklenenden daha az teşhis ve tedavi edilen hastalık olmasına rağmen, ilerleyen teknoloji ve gelişmelerle yaşam süresinin uzamasından dolayı bundan sonraki dönemlerde sıklıkla karşımıza çıkması beklenen, tedavisi ve takibi maddi açıdan da yüksek olan bir hastalıktır. Ayrıca hasta hayat kalitesini düşürür ve uzuv kaybı riskinden dolayı iş gücü kaybına da yol açabilir. Ateroskleroz zemini de olan periferik arter hastalığının her evresinde; damarda oluşan plak olgunlaşması ve rüptürü gibi olaylarda rolü olan CRP nin artması beklenmektedir. İnflamasyonla beraber düşen albümin seviyeleri ve CRP nin beraber kullanıldığı Glasgow Prognostik Skor ile cerrahi tedavi uygulanmış PAH'ın hastane içi mortaliteyi öngörmesini beklediğimiz bir çalışma yaptık. Uygulaması kolay ve ucuz olan GPS'nin mortaliteyi göstermede prognostik bir belirteç olduğu çalışmamız ile görülmüştür ancak yaptığımız çalışma tek merkezli olup sadece cerrahi tedavi uygulanmış periferik arter hastalarında yapıldı. Çoklu merkez ve daha geniş hasta grubunda da araştırmalar yapılması ile GPS'nin basit ve etkili bir prognostik gösterge olarak kullanılması için sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

## 7. ÖZET

### **Glasgow prognostik skorunun, cerrahi tedavi yapılan periferik arter**

### **hastalarında hastane içi mortalitenin prognostik göstergesi olarak kullanılması**

**Giriş ve Amaç:** Aterosklerozun en sık görülen tablolarından biri olan periferik arter hastalığı (PAH), birçok kardiyovasküler morbidite ve artmış mortaliteyle ilişkili bir durumdur. CRP'nin prelinik aterosklerozun altta yatan şiddetinin moleküler bir belirtecini sağlayabileceği varsayılmıştır. PAH'ta da CRP düzeyinin yüksek seyrettiği görülmüştür. Bu çalışmam kanser, kalp yetmezliği, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü gibi bir çok hastalıkta kullanılan; CRP ve albümin düzeylerine göre hesaplanan inflamasyon temelli bir skora sistemi olan Glasgow Prognostik Skorunun cerrahi tedavi uygulanmış periferik arter hastalarında hastane içi mortaliteyi göstermesindeki etkinliğini araştırmak için yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma 01.01.2018 – 31.12.2021 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde periferik arter hastalığı nedeni ile cerrahi tedavi yapılan hastaların dosyaları incelenerek yapılmıştır. Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınan onay sonrası hastaların dosyaları taranarak hastaların yaş, cinsiyet, kronik hastalık mevcudiyeti, antiagregan/antikoagülan kullanımı, sigara kullanımı, yapılan cerrahi müdahalenin tipi ve uygulanan anestezi yöntemi, operasyon öncesi dönemdeki serum CRP ve albümin değerleri ile kreatinin, üre, lökosit, nötrofil, platelet değerlerine ulaşıldı. Hastaların hastanede kalış ve yoğun bakımdaki kalış sürelerine, operasyon sonrası böbrek yetersizliği gelişmesi durumuna ve cerrahi tedavi sonrası amputasyon olup olmadığına ulaşıldı. Veriler SPSS paket programına girilerek analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışma toplam 200 hasta ile yapıldı. Hastaların %35'i kadın, %65'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması 67,8'di. 186 hastada postoperatif dönemde enfeksiyon yokken (%93), 14 hastada postoperatif dönemde enfeksiyon (%7) görüldü. 6 hasta (%3) postoperatif dönemde hemodiyaliz ihtiyacı duydu. 10 hastada (%5) amputasyon gerçekleşti. Hastaların 34'ü (%17) hayatını kaybetti. CRP, albümin, GPS, nötrofil, lenfosit sayıları ile ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı

bir ilişki bulundu. Ölüm olmayanlarda median GPS değeri 0 iken ölüm olanlarda median değer 2 olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Cerrahi tedavi uygulanmış periferik arter hastalarında GPS değerleri ve ölüm arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmıştır. Ölen hastalar incelendiğinde; len hastaların median GPS değerinin 2 olduğu grlmştr.

**Anahtar Szckler:** GPS, PAH, Prognoz, Vasküler cerrahi



## 8. SUMMARY

### **Use of Glasgow prognostic score as a prognostic indicator of in-hospital mortality in patients with peripheral arterial surgery treated**

**Introduction and Aim:** Peripheral arterial disease (PAD), one of the most common manifestations of atherosclerosis, is a condition associated with many cardiovascular morbidities and increased mortality. It has been hypothesized that c-reactive protein (CRP) may provide a molecular marker of the underlying severity of preclinical atherosclerosis. CRP levels were also found to be high in PAD. This study was conducted in peripheral arterial patients who underwent surgical treatment to investigate the effectiveness of the Glasgow Prognostic Score, an inflammation-based scoring system calculated according to CRP and albumin levels, used in many diseases such as cancer, heart failure, ST elevation myocardial infarction, in demonstrating mortality.

**Materials and Methods:** This study was conducted by examining the files of patients who underwent surgical treatment for peripheral artery disease in Kocaeli University Research and Practice Hospital Cardiovascular Surgery Clinic between 01.01.2018 - 31.12.2021. After the approval of the Kocaeli University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee, the files of the patients were examined by examining the files of patients the patients's age, gender, presence of chronic disease, antiaggregant/anticoagulant use, smoking, type of surgical intervention and anesthesia method applied, serum CRP and albumin values in the preoperative period, and creatinine levels, urea, leukocyte, neutrophil, and platelet values were reached. The length of hospital stay and intensive care unit stay of the patients, the development of renal failure after the operation, and the presence of amputation after surgical treatment were reached. The data were analyzed by entering the SPSS package program.

**Results:** The study was conducted with a total of 200 patients. 35% of the patients were female and 65% were male. The mean age of the patients was 67.8 years. While there was no infection in the postoperative period in 186 patients (93%), infection was observed in the postoperative period in 14 patients (7%). 6 patients (3%) needed

hemodialysis in the postoperative period. Amputation occurred in 10 patients (5%). Thirty-four (17%) of the patients died. A statistically significant correlation was found between CRP, albumin, GPS, neutrophil, lymphocyte counts and death. While the median GPS value was 0 in non-deaths, the median value was 2 in deaths.

**Conclusion:** When the relationship between GPS values and death in peripheral artery patients who underwent surgical treatment was examined, a statistically significant result was obtained. When the deceased patients were examined; It was observed that the median GPS value of the patients who died was 2.

**Keywords: GPS, PAD, Prognosis, Vascular surgery**

## 9. EK

		Hastanede kalış süresi (gün)	Yoğun Bakım Ünitesinde kalış süresi (gün)	Sağkalım durumu	
		(Ortalama)	(Ortalama)	Sağkalım	Mortalite
				(Sayı)	(Sayı)
GPS	0	7	2	<b>93</b>	<b>9</b>
	1	8	2	38	4
	2	7	3	<b>35</b>	<b>21</b>

GPS'nin hastanede kalış, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve mortalite ilişkili hasta sayıları

### Test

ÜRE	Mann-Whitney U
KREA	Mann-Whitney U
CRP	Mann-Whitney U
ALB	Mann-Whitney U
GPS	Mann-Whitney U
WBC	Mann-Whitney U
NÖTROFİL	Mann-Whitney U
LENFOSİT	Mann-Whitney U
PLT	Mann-Whitney U
YAŞ	Mann-Whitney U

Nicel değişkenlerin Mann Whitney U sonuçları

## Kaynakça:

1. Bozkurt K. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları-Ulusal Tedavi Kılavuzu. 1. Baskı İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık 2016.
2. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The lancet* 2013; **382**(9901): 1329-40.
3. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women  $\geq$  62 years of age. *The American journal of cardiology* 1994; **74**(1): 64-5.
4. Bhatt D. REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *Jama* 2006; **295**: 180-9.
5. Hirsch AT, Hartman L, Town RJ, Virnig BA. National health care costs of peripheral arterial disease in the Medicare population. *Vascular Medicine* 2008; **13**(3): 209-15.
6. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation* 1998; **97**(5): 425-8.
7. Roy D, Quiles J, Sharma R, et al. Ischemia-modified albumin concentrations in patients with peripheral vascular disease and exercise-induced skeletal muscle ischemia. *Clinical Chemistry* 2004; **50**(9): 1656-60.
8. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer treatment reviews* 2013; **39**(5): 534-40.
9. Campia U, Gerhard-Herman M, Piazza G, Goldhaber SZ. Peripheral artery disease: past, present, and future. *The American journal of medicine* 2019; **132**(10): 1133-41.
10. Önalın MA, Bahşeliyev Ş, ÖZTAŞ DM, Yılmaz Ö, UĞURLUCAN M, TİRELİ E. KAROTİS ENDARTEREKTOMİ OPERASYONU GEÇİREN HASTALARDA ALT EKSTREMİTE PERİFERİK ARTER HASTALIĞI SIKLIĞININ BELİRLENMESİ. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine* 2020; **83**(1): 35-41.
11. Akut AKDE. Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavisine Yönelik 2012 ESC Kılavuzu. 2012.
12. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation research* 2015; **116**(9): 1509-26.
13. Norgren L, Hiatt WR. Why TASC II? : Sage Publications Sage UK: London, England; 2007. p. 327-.
14. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; **172**(1): 95-105.
15. 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**(6): 738-43.

16. Joosten MM, Pai JK, Bertola ML, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *Jama* 2012; **308**(16): 1660-7.
17. Association AD. 8. Cardiovascular disease and risk management. *Diabetes care* 2016; **39**(Supplement\_1): S60-S71.
18. Parvar SL, Thiyagarajah A, Nerlekar N, King P, Nicholls SJ. A systematic review and meta-analysis of gender differences in long-term mortality and cardiovascular events in peripheral artery disease. *Journal of Vascular Surgery* 2021; **73**(4): 1456-65. e7.
19. Stern JR, Wong CK, Yerovinkina M, et al. A meta-analysis of long-term mortality and associated risk factors following lower extremity amputation. *Annals of vascular surgery* 2017; **42**: 322-7.
20. Simons JP, Schanzer A, Flahive JM, et al. Survival prediction in patients with chronic limb-threatening ischemia who undergo infrainguinal revascularization. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2019; **58**(1): S120-S34. e3.
21. Aboyans V, Criqui MH, Denenberg JO, Knoke JD, Ridker PM, Fronck A. Risk factors for progression of peripheral arterial disease in large and small vessels. *Circulation* 2006; **113**(22): 2623-9.
22. Rudofker EW, Hogan SE, Armstrong EJ. Preventing major amputations in patients with critical limb ischemia. *Current Cardiology Reports* 2018; **20**(9): 1-7.
23. Hüseyin S, Yüksel V, Halıcı Ü, et al. Periferik arter hastalığının kaçınılmaz sonu: Ekstremité amputasyonları. *Damar Cer Derg* 2014; **23**(2): 79-82.
24. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic) a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery,\* Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of 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. *circulation* 2006; **113**(11): e463-e654.
25. Aronow WS. Management of peripheral arterial disease of the lower extremities in elderly patients. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2004; **59**(2): M172-M7.
26. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, et al. 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)* 2017; **75**(11): 1065-160.
27. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2012; **379**(9819): 905-14.
28. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vascular medicine* 2006; **11**(1): 29-33.

29. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *Journal of vascular surgery* 2008; **48**(5): 1197-203.
30. Mahe G, Pollak AW, Liedl DA, et al. Discordant diagnosis of lower extremity peripheral artery disease using American Heart Association postexercise guidelines. *Medicine* 2015; **94**(31).
31. Collins R, Cranny G, Burch J, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2007; **11**(20): iii-184.
32. Wong TH, Tay KH, Sebastian MG, Tan SG. Duplex ultrasonography arteriography as first-line investigation for peripheral vascular disease. *Singapore Med J* 2013; **54**(5): 271-4.
33. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; **126**(24): 2890-909.
34. Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJ. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2009; **301**(4): 415-24.
35. Smith F, Lowe G, Lee A, Rumley A, Leng G, Fowkes F. Smoking, hemorheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication. *Journal of vascular surgery* 1998; **28**(1): 129-35.
36. Lane R, Harwood A, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017; (12).
37. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, et al. Endovascular revascularization and supervised exercise for peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized clinical trial. *Jama* 2015; **314**(18): 1936-44.
38. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 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* 2017; **69**(11): e71-e126.
39. Tepe G, Bantleon R, Brechtel K, et al. Management of peripheral arterial interventions with mono or dual antiplatelet therapy—the MIRROR study: a randomised and double-blinded clinical trial. *European radiology* 2012; **22**(9): 1998-2006.
40. Yusuf S, Sleight P, Pogue Jf, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *The New England journal of medicine* 2000; **342**(3): 145-53.
41. Pande RL, Hiatt WR, Zhang P, Hittel N, Creager MA. A pooled analysis of the durability and predictors of treatment response of cilostazol in patients with intermittent claudication. *Vascular medicine* 2010; **15**(3): 181-8.
42. Ciuffetti G, Sokola E, Lombardini R, Pasqualini L, Pirro M, Mannarino E. The influence of iloprost on blood rheology and tissue perfusion in patients with intermittent claudication. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)* 2003; **59**(9): 201-4.

43. Morley RL, Sharma A, Horsch AD, Hinchliffe RJ. Peripheral artery disease. *Bmj* 2018; **360**.
44. Momsen A, Jensen MB, Norager C, Madsen M, Vestersgaard-Andersen T, Lindholt J. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2009; **38**(4): 463-74.
45. Vartanian SM, Conte MS. Surgical intervention for peripheral arterial disease. *Circulation research* 2015; **116**(9): 1614-28.
46. Mittleider D, Russell E. Peripheral atherectomy: applications and techniques. *Techniques in vascular and interventional radiology* 2016; **19**(2): 123-35.
47. Anantha-Narayanan M, Sheikh AB, Nagpal S, et al. Systematic review and meta-analysis of outcomes of lower extremity peripheral arterial interventions in patients with and without chronic kidney disease or end-stage renal disease. *Journal of Vascular Surgery* 2021; **73**(1): 331-40. e4.
48. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease). *Journal of the American College of Cardiology* 2006; **47**(6): e1-e192.
49. Spector PE, Fox S, Penney LM, Bruursema K, Goh A, Kessler S. The dimensionality of counterproductivity: Are all counterproductive behaviors created equal? *Journal of vocational behavior* 2006; **68**(3): 446-60.
50. Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *Journal of vascular surgery* 2015; **61**(3): 2S-41S. e1.
51. Braithwaite B, Davies B, Birch P, Heather B, Earnshaw J. Management of acute leg ischaemia in the elderly. *British journal of surgery* 1998; **85**(2): 217-20.
52. Karapolat S, Dag Ö, Abanoz M, Aslan M. Arterial embolectomy: a retrospective evaluation of 730 cases over 20 years. *Surgery today* 2006; **36**(5): 416-9.
53. Zierler RE, Jordan WD, Lal BK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on follow-up after vascular surgery arterial procedures. *Journal of vascular surgery* 2018; **68**(1): 256-84.
54. Kautz L, Gabayan V, Wang X, Ross R: Atherosclerosis—an inflammatory disease. *Cell Rep* 2013; **5**(1).
55. Verma S, Szmítko PE, Ridker PM. C-reactive protein comes of age. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* 2005; **2**(1): 29-36.
56. Torzewski M, Rist C, Mortensen RF, et al. C-reactive protein in the arterial intima: role of C-reactive protein receptor-dependent monocyte recruitment in atherogenesis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2000; **20**(9): 2094-9.

57. Vainas T, Stassen FR, de Graaf R, et al. C-reactive protein in peripheral arterial disease: relation to severity of the disease and to future cardiovascular events. *Journal of vascular surgery* 2005; **42**(2): 243-51.
58. Rein P, Saely CH, Silbernagel G, et al. Systemic inflammation is higher in peripheral artery disease than in stable coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2015; **239**(2): 299-303.
59. Nicholson J, Wolmarans M, Park G. The role of albumin in critical illness. *British journal of anaesthesia* 2000; **85**(4): 599-610.
60. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *Jama* 1998; **279**(18): 1477-82.
61. Beddhu S, Kaysen GA, Yan G, et al. Association of serum albumin and atherosclerosis in chronic hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases* 2002; **40**(4): 721-7.
62. YÜKSEL ÖH, YILDIRIM Ç, ÜRKMEZ A, AKAN S, ŞAHİN A. GLASGOW PROGNOSTİK SKORUNUN TRANSREKTAL PROSTAT BİYOPSİSİ SONUÇLARINI ÖNGÖRMEDEKİ YERİ.
63. Nie D, Zhang L, Wang C, Guo Q, Mao X. A high Glasgow prognostic score (GPS) or modified Glasgow prognostic score (mGPS) predicts poor prognosis in gynecologic cancers: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2020; **301**(6): 1543-51.
64. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral artery disease: evolving role of exercise, medical therapy, and endovascular options. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; **67**(11): 1338-57.
65. Mahoney EM, Wang K, Cohen DJ, et al. One-year costs in patients with a history of or at risk for atherothrombosis in the United States. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2008; **1**(1): 38-45.
66. Sunderland M, De Jong M, Bates D. Vascular protection in patients with diabetes admitted for vascular surgery in a canadian tertiary care hospital: pilot study. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy* 2013; **66**(4): 227.
67. McMillan DC. An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer: Nutrition Society and BAPEN Medical Symposium on 'Nutrition support in cancer therapy'. *Proceedings of the Nutrition Society* 2008; **67**(3): 257-62.
68. McMillan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2009; **12**(3): 223-6.
69. Eren T, Burcu B, Tombalak E, et al. Clinical significance of the Glasgow prognostic score for survival after colorectal cancer surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2016; **20**(6): 1231-8.
70. Kang HS, Cho KW, Kwon SS, Kim YH. Prognostic significance of Glasgow prognostic score in patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2018; **23**(2): 206-12.
71. Delcea C, Dima A, Jurcut C, et al. FRI0581 utility of the Glasgow Prognostic Score in systemic lupus erythematosus, in a Single Center Cohort of 130 Patients. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2015.
72. Zhao C, Ding C, Xie T, et al. Validation and optimization of the Systemic Inflammation-Based modified Glasgow Prognostic Score in predicting postoperative

- outcome of inflammatory bowel disease: preliminary data. *Scientific Reports* 2018; **8**(1): 1-8.
73. Jagdev S, Gregory W, Vasudev N, et al. Improving the accuracy of pre-operative survival prediction in renal cell carcinoma with C-reactive protein. *British journal of cancer* 2010; **103**(11): 1649-56.
74. Roxburgh CS, McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. *Future oncology* 2010; **6**(1): 149-63.
75. Crumley AB, Stuart RC, McKernan M, McMillan DC. Is hypoalbuminemia an independent prognostic factor in patients with gastric cancer? *World journal of surgery* 2010; **34**(10): 2393-8.
76. Al-Shaiba R, McMillan D, Angerson W, Leen E, McArdle C, Horgan P. The relationship between hypoalbuminaemia, tumour volume and the systemic inflammatory response in patients with colorectal liver metastases. *British journal of cancer* 2004; **91**(2): 205-7.
77. Shimoda M, Katoh M, Kita J, Sawada T, Kubota K. The Glasgow Prognostic Score is a good predictor of treatment outcome in patients with unresectable pancreatic cancer. *Chemotherapy* 2010; **56**(6): 501-6.
78. Crumley AB, Stuart RC, McKernan M, Going JJ, Shearer CJ, McMillan DC. Comparison of pre-treatment clinical prognostic factors in patients with gastro-oesophageal cancer and proposal of a new staging system. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2010; **14**(5): 781-7.
79. Proctor M, Morrison D, Talwar D, et al. An inflammation-based prognostic score (mGPS) predicts cancer survival independent of tumour site: a Glasgow Inflammation Outcome Study. *British journal of cancer* 2011; **104**(4): 726-34.
80. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. *European journal of cancer* 2011; **47**(17): 2633-41.
81. Shafique K, Proctor M, McMillan D, Qureshi K, Leung H, Morrison D. Systemic inflammation and survival of patients with prostate cancer: evidence from the Glasgow Inflammation Outcome Study. *Prostate cancer and prostatic diseases* 2012; **15**(2): 195-201.
82. Nozoe T, Matono R, Ijichi H, Ohga T, Ezaki T. Glasgow Prognostic Score (GPS) can be a useful indicator to determine prognosis of patients with colorectal carcinoma. *International surgery* 2014; **99**(5): 512-7.
83. Lu X, Guo W, Xu W, et al. Prognostic value of the Glasgow prognostic score in colorectal cancer: a meta-analysis of 9,839 patients. *Cancer management and research* 2019; **11**: 229.
84. McMillan DC, Crozier JE, Canna K, Angerson WJ, McArdle CS. Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients undergoing resection for colon and rectal cancer. *International journal of colorectal disease* 2007; **22**(8): 881-6.
85. Forrest L, McMillan D, McArdle C, Angerson W, Dunlop D. Comparison of an inflammation-based prognostic score (GPS) with performance status (ECOG) in patients receiving platinum-based chemotherapy for inoperable non-small-cell lung cancer. *British journal of cancer* 2004; **90**(9): 1704-6.

86. Elahi MM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Sattar N. Score based on hypoalbuminemia and elevated C-reactive protein predicts survival in patients with advanced gastrointestinal cancer. *Nutrition and cancer* 2004; **48**(2): 171-3.
87. Gioulbasanis I, Pallis A, Vlachostergios PJ, et al. The Glasgow Prognostic Score (GPS) predicts toxicity and efficacy in platinum-based treated patients with metastatic lung cancer. *Lung Cancer* 2012; **77**(2): 383-8.
88. Sharma R, Zucknick M, London R, Kacevska M, Liddle C, Clarke SJ. Systemic inflammatory response predicts prognosis in patients with advanced-stage colorectal cancer. *Clinical colorectal cancer* 2008; **7**(5): 331-7.
89. Brown D, Milroy R, Preston T, McMillan D. The relationship between an inflammation-based prognostic score (Glasgow Prognostic Score) and changes in serum biochemical variables in patients with advanced lung and gastrointestinal cancer. *Journal of clinical pathology* 2007; **60**(6): 705-8.
90. Krzystek-Korpacka M, Matusiewicz M, Diakowska D, et al. Acute-phase response proteins are related to cachexia and accelerated angiogenesis in gastroesophageal cancers. *Clinical Chemical Laboratory Medicine* 2008; **46**(3): 359-64.
91. Kerem M, Ferahkose Z, Yilman U, et al. Adipokines and ghrelin in gastric cancer cachexia. *World journal of gastroenterology* 2008; **14**(23).
92. Namiuchi S, Sugie T, Saji K, Takii T, Suda A, Kato A. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score as a prognostic factor in patients with acute heart failure. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2015; **16**(6): 409-15.
93. Bolat I, Biteker M. Modified Glasgow Prognostic Score is a novel predictor of clinical outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2020; **54**(3): 174-8.
94. Jia Y, Li D, Cao Y, et al. Inflammation-based Glasgow Prognostic Score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: A prospective cohort study. *Medicine* 2018; **97**(50).
95. Cho A, Arfsten H, Goliasch G, et al. The inflammation-based modified Glasgow prognostic score is associated with survival in stable heart failure patients. *ESC Heart Failure* 2020; **7**(2): 654-62.
96. Altay S, Gürdoğan M, Keskin M, Kardeş F, Çakır B. The inflammation-based glasgow prognostic score as a prognostic factor in patients with intensive cardiovascular care unit. *Medicina* 2019; **55**(5): 139.