

T.C.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

ANKLE BRAKİAL İNDEKS (ABI) ÖLÇÜMÜ YAPILARAK
ATEROSKLEROTİK RİSK FAKTÖRÜ OLAN
HASTALARDA PERİFERİK ARTER HASTALIĞI
TARANMASI

Dr. YASİN KILIÇ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ümit Arslan

ERZURUM – 2021

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ve AMAÇ

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tanı

2.1.1 Ateroskleroz

2.2 Epidemiyoloji

2.3 Risk Faktörleri

2.3.1 Yaş

2.3.2 Cinsiyet

2.3.3 Sigara İçimi

2.3.4 Diabetes Mellitus (DM)

2.3.5 Hipertansiyon (HT)

2.3.6 Dislipidemi

2.3.7 Obezite

2.3.8 Diğer Risk Faktörleri

2.4 Genel Tanısal Yaklaşım

2.4.1 Hasta Öyküsü ve Anamnez

2.4.2 Fizik Muayene

2.4.3 Laboratuvar Değerlendirmesi

2.4.4 Ultrasonografik Değerlendirme

2.4.4.1 Ankle Brakial İndeks (ABI – Ayak Bileği Kol İndeksi) ve Koşu Bandı Testi

2.4.4.2 Klasik ve Renkli Doppler Ultrasonografi (USG-DUSG-RDUSG)

2.4.5 Kateter Anjiyografi (KAG) ve Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)

2.4.6 Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA)

2.4.7 Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)

2.4.8 Diğer Testler

2.5 Periferik Arter Hastalığı (PAH) Tedavi Stratejileri

2.5.1 Sigara ve Diğer Tütün Ürünlerinin Bırakılması

2.5.2 Diabetes Mellitus (DM)

- 2.5.3 Hipertansiyon (HT)
- 2.5.4 Dislipidemi
- 2.5.5 Obezite ve Yaşam Önerileri
- 2.5.6 Antiagregan Tedaviler
- 2.5.7 Antikoagölan Tedaviler
- 2.5.8 Diğer Medikal İlaçlar
- 2.5.9 Revaskülarizasyon Cerrahileri

3. GEREÇ ve YÖNTEM

- 3.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri
- 3.2 İstatistiksel Değerlendirme
- 3.3 Etik Kurul Onayı

4. BULGULAR

- 4.1 Yaş ve Cinsiyet
- 4.2 Sigara İçimi
- 4.3 Diabetes Mellitus (DM)
- 4.4 Hipertansiyon (HT)
- 4.5 Dislipidemi ve Obezite
- 4.6 Diğer Risk Faktörleri
- 4.7 Ankle Brakial İndeks (ABI), İntermittan Klodikasyon (IK) ve Nabız Muayeneleri

5. TARTIŞMA

- 5.1 Yaş, Cinsiyet ve PAH
- 5.2 Sigara ve PAH
- 5.3 Diabetes Mellitus (DM) ve PAH
- 5.4 Hipertansiyon (HT) ve PAH
- 5.5 Dislipidemi, Obezite ve PAH
- 5.6 Diğer Risk Faktörleri ve PAH

6. SONUÇ

7. KAYNAKLAR

8. ETİK KURUL ONAY BELGESİ (EK-1)

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1.a Dünyadaki Tüm Ölümlerin En Sık Nedenleri (WHO 2016 verileri)

Grafik 1.b Türkiye'deki Tüm Ölümlerin En Sık Nedenleri (UYH-ME 2013 verileri)

Grafik 2.3.1 Periferik Arter Hastalığı (PAH) yaşa göre dağılımı (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu 2016)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.2.1.a Ateroskleroz Gelişimi

Şekil 2.2.1.b Ateroskleroz Gelişimi ve İlerleyici Damar Tıkanıklığı

Şekil 2.4 Periferik Arter Hastalığı (PAH) Tanı Algoritması

Şekil 2.4.4.1a Ankle Brakial İndeks Ölçümü (ABI) (Şekil ESC 2012 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

Şekil 2.4.5 Periferik DSA ve Periferik Kateter Anjiyografi Görüntüsü

Şekil 2.4.6 Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA) ve 3 Boyutlu Görüntüsü

Şekil 2.4.7 Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) Görüntüsü

Şekil 2.5 Periferik Arter Hastalığı (PAH) ve Interimttan Klavikasyon (IK) Yönetimi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.3 Aterosklerotik Risk Faktörleri

Tablo 2.3.7 Beden Kitle İndeksine (BMI) göre obezite ve kiloluluk değerlendirmesi (Obesite Tanı ve Tedavi Klavuzu 2018)

Tablo 2.4 Periferik Arter Hastalığı Tanısal Testlere İlişkin ESC 2012 Önerileri (Şekil ESC 2012 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

Tablo 2.4.1 Alt Ekstremitede İntermittan Kladikasyo Semptomları Oluşturabilecek Patolojiler (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu 2016)

Tablo 2.4.2 Periferik Arter Hastalıkları (PAH) Klinik Sınıflaması (Fontaine ve Rutherford Sınıflaması)

Tablo 2.4.4.1a Ankle Brakial İndeks (ABI) Değerinin Klinik Yorumlanması

Tablo 2.4.4.1b Ankle Brakial İndeks (ABI) ve Koşu Bandı Testine İlişkin ESC 2012 Önerileri (Tablo ESC 2012 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

Tablo 2.4.4.1c Ankle Brakial İndeks (ABI) Kimlere Yapılmalı? (ESC 2017 Önerileri) (Şekil ESC 2017 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

Tablo 2.5 Periferik Arter Hastalığı (PAH) ESC Tedavi Önerileri (Şekil ESC 2012 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

Tablo 4 Kadın ve Erkek Hastaların Demografik Özellikleri

Tablo 4.1a Cinsiyetin Diğer Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

Tablo 4.1b Cinsiyete Göre Fischer Exact Testi ve Yaşa Göre Mann-Whitney U Testi ile PAH, KAH, CAH Dağılımı ve İstatistiksel Değerlendirilmesi

Tablo 4.2a Sigara İçiciliğinin Diğer Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

Tablo 4.2b Sigara İçiciliğine Göre PAH, KAH, CAH Dağılımı ve Fischer Exact Testi ile İstatistiksel Değerlendirilmesi

Tablo 4.3a Diyabetin (DM) Diğer Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

Tablo 4.3b Diyabete Göre PAH, KAH, CAH Dağılımı ve Fischer Exact Testi ile İstatistiksel Değerlendirilmesi

Tablo 4.4a Hipertansiyonun (HT) Diğer Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

Tablo 4.4b Hipertansiyona Göre PAH, KAH, CAH Dağılımı ve Fischer Exact Testi ile İstatistiksel Değerlendirilmesi

Tablo 4.5a Total, LDL, HDL Kolesterol ve BMI Ortalama Değerlerinin Diğer Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

Tablo 4.5b Total, LDL, HDL Kolesterol ve BMI Ortalama Değerlerinin PAH, KAH, CAH Dağılımı ve Mann-Whitney U testi ile İstatistiksel Değerlendirilmesi

Tablo 4.6a Diğer Risk Faktörlerinin Klasik Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

Tablo 4.6b Diğer Risk Faktörlerine Göre PAH, KAH, CAH Dağılımı ve İstatistiksel Değerlendirilmesi

Tablo 4.7a PAH, IK, ABI Ölçümleri ve Nabız Muayeneleri

Tablo 4.7b ABI Ölçümlerine Göre PAH Olarak Değerlendirdiğimiz Hastalarda KAH ve CAH oranları ve Birbirleri Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Tablo 4.7c ABI Ölçümlerine Göre PAH Tanısı Konulan Hastalardaki KAH ve CAH oranları

KISALTMALAR

ABI: Ankle Brakial İndeks (Ayak Bileği Kol İndeksi)

ACC: American College of Cardiology

AHA: American Heart Association

BMI: Body Mass İndeks (Vücut Kitle İndeksi)

BT/BTA: Bilgisayarlı Tomografi / Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

CAH: Carotis (Karotis) Arter Hastalığı

DM: Diabetes Mellitus

DSA: Dijital Subtraksiyon Anjiyografi

ESC: European Society of Cardiology

HT: Hipertansiyon

IK: İntermittan Kladikasyo

KAG: Kateter Anjiyografi

KAH: Koroner Arter Hastalığı

MR/MRA: Manyetik Rezonans / Manyetik Rezonans Anjiyografi

PAH: Periferik Arter Hastalığı

SVH/SVO: Serebrovasküler Hastalık / Serebrovasküler Olay

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

USG/DUSG/RDUSG: Ultrasonografi / Doppler Ultrasonografi / Renkli Doppler Ultrasonografi

WHO: World Health Organization

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ:

Periferik arter hastalığı (PAH) aortanın dallarında ilerleyici aterosklerozun etkisiyle doku perfüzyonunun bozulduğu bir hastalık terimi olarak tanımlanmaktadır. Koroner arter hastalığı (KAH), serebrovasküler hastalıklar (SVH) yanı sıra periferik arter hastalığının (PAH) da dünya genelinde mortalite ve morbiditeye etkisi oldukça önemli boyutlardadır. Bu çalışmamızda sağlık sisteminin tüm basamaklarında 'Ayak bileği kol indeksi (Ankle brakial index – ABI) kullanılarak aterosklerotik risk faktörü olan hastalara tarama yapmak, PAH şüphesi olan hastaların ileri tetkik ve tedavi amacıyla yönlendirilmesi ve bu konuda hem sağlık çalışanlarının hem de toplumsal farkındalığın oluşturulması amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Haziran- Aralık 2020 tarihleri arasında herhangi şikayetle poliklinik başvurusu olan ve aterosklerotik risk faktörlerinden (sigara, dislipidemi, hipertansiyon, diyabet, obezite ($BMI \geq 30$), en az bir tanesini bulunduran 45 yaş üstü bireyler ABI ile taranmak üzere çalışmaya dahil edildi. Daha önce periferik arter hastalığı (PAH) tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. El tipi vasküler doppler cihazı kullanılarak ABI ölçülen hastaların tıbbi öykü ve fizik muayene kayıtları tutulduktan sonra gerekli görülen katılımcılar ($ABI \leq 0,90$) ileri tetkik ve tedavi amacıyla yönlendirildi.

BULGULAR:

PAH dışı herhangi bir vaskülopati ile takip edilen veya ateroskleroz risk faktörü taşıdığı için diğer polikliniklerden Kalp ve Damar Cerrahisine yönlendirilen 81 (%40.5)'i kadın, 119 (%59.5)'u erkek 200 hasta çalışmaya alındı. Yaş ortalaması kadınlarda 59.16 (± 10.43); erkeklerde 61.8 (± 9.3) idi. Erkek hastalarda %60, kadın

hastalarda %36 sigara kullanımı, 102 (63 erkek ve 39 kadın) hastada DM; 110 (72 erkek, 38 kadın) hastada HT tanısı mevcuttu. Ayrıca kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek kan lipid profili ve BMI tespit edildi. Çalışmamızda ABI ölçümleri ile 78 (%39) hastada (50 erkek ve 28 kadın)PAH tespit edildi.

SONUÇ:

Ateroskleroz yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık gibi kişi bağımlı risk faktörlerini içeren patofizyolojik bir süreç olmasına rağmen sigara, dislipidemi, hipertansiyon, diyabet ve obezite gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin erken dönemde kontrol altına alınması ile önlenabilir. Bu risk faktörlerinin kontrol altına alınması periferik arter hastalıkları yanı sıra koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, mezenter iskemi gibi birçok vaskülopatiye bağlı morbidite ve mortalite oranlarının azaltılmasında etkilidir. Özellikle PAH ön tanısı için nabız muayenesine ek olarak kolayca uygulanabilen ABI ölçümü yapılması hastalığın erken tanısında önemli bir yere sahiptir.

Anahtar kelimeler: Ayak bileği kol indeksi, periferik arter hastalığı, aterosklerotik risk faktörleri

ABSTRACT

INTRODUCTION AND PURPOSE:

Peripheral artery disease (PAD) is defined as a disease term in which tissue perfusion is impaired by the effect of progressive atherosclerosis in the branches of the aorta. In addition to coronary artery disease (CAD), cerebrovascular diseases (CVD); peripheral artery disease (PAD) has a significant impact on mortality and morbidity worldwide. In this study, it was aimed to screen patients with atherosclerotic risk factors using 'Ankle brachial index (ABI) at all levels of the health system, to direct patients with suspected PAD for further examination and treatment, and to create both healthcare professionals and social awareness on this issue.

METHOD:

45 years of age who have applied to an outpatient clinic with any complaint between June and December 2020 at Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery and who have at least one of the atherosclerotic risk factors (smoking, dyslipidemia, hypertension, diabetes, obesity ($BMI \geq 30$)) Patients who were previously diagnosed with peripheral artery disease (PAH) were excluded in the study. After the medical history and physical examination records of the patients whose ABI was measured using a hand-held vascular doppler device, the participants considered necessary ($ABI \leq 0,90$) was referred for further examination and treatment.

FINDINGS:

A total of 200 patients, 81 (40.5%) female and 119 (59.5%) male, who were followed up with any vasculopathy other than PAD or referred to Cardiovascular Surgery from other outpatient clinics because of atherosclerosis risk factors were

included in the study. The average age for women was 59.16 ($\pm$ 10.43); 61.8 ($\pm$ 9.3) in males. Smoking was 60% in male patients, 36% in female patients, DM in 102 (63 male and 39 female) patients; 110 (72 men, 38 women) patients were diagnosed with HT. In addition, higher blood lipid profile and BMI were detected in women compared to men. In our study, PAD was detected in 78 (39%) patients (50 men and 28 women) by ABI measurements.

RESULT:

Although atherosclerosis is a pathophysiological process that includes individual dependent risk factors such as age, gender, genetic predisposition, it can be prevented by controlling modifiable risk factors such as smoking, dyslipidemia, hypertension, diabetes and obesity in the early period. Control of these risk factors is effective in reducing morbidity and mortality rates due to many vasculopathies such as coronary artery disease, cerebrovascular diseases, mesenteric ischemia as well as peripheral artery diseases. Especially for the pre-diagnosis of peripheral artery disease, an ankle brachial index measurement, which can be easily applied in addition to pulse examination, has an important place in the early diagnosis of the disease.

Keywords: Ankle brachial index, peripheral artery disease, atherosclerotic risk factors

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Periferik arter hastalığı (PAH) sistemik ateroskleroz ile ilişkili, sıklıkla birden fazla vaskülopatinin eşlik ettiği ilerleyici, erken dönemde tedavi edilmediği takdirde mortalitesi ve morbiditesi yüksek, sosyal sorunları beraberinde getiren bir hastalıktır. Ortalama yaşam sürelerinin uzaması, sedanter yaşamın artması, beslenme alışkanlıklarının her geçen gün sağlıksız formlara kayması nedeni ile insidansı artmakla beraber 2050’li yıllarda günümüze oranla iki kat daha sık görüleceği tahmin edilmektedir.(1,2)

Vasküler hastalıkların temelinde yer alan ateroskleroz vasküler dolaşımın görüldüğü bütün organ ve dokularda vaskülopati yapabilen sistemik bir hastalık olduğundan erken ve doğru tedavinin önemi her geçen gün artmaktadır. REACH (Sürekli Sağlıklı Kalmak için Aterotrombozun Azaltılması) çalışması birden fazla vasküler hastalığın temelde birbiri ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.(3) PAH olan hastaların önemli bir kısmı muhtemelen serebrovasküler hastalık (SVH) veya koroner arter hastalığı (KAH) nedeni ile hayatlarını kaybetmektedir.(4) Bu yüzdendir ki ateroskleroz ile doğrudan ilişkisi nedeni ile PAH aterosklerozun bir belirtici veya öngörücüsü olarak kabul edilmelidir. (ESC 2012)

PAH, aterosklerotik sürecin ilk safhalarında çoğunlukla bulgu vermemesine rağmen kronik, yavaş gelişen ve damarlarda daralma şiddeti ile paralel olarak intermittan kladikasyodan (IK) amputasyona kadar değişik düzeylerde semptomlar oluşturabilir. Bazı hastalarda ise yaşam boyu herhangi bir semptom oluşturmadığı görülmüştür . Aterosklerotik zeminde oluşan emboli ve trombozların akut semptomlar ile ilişkili olduğu bilinmektedir. (ESC 2012)

PAH nedeniyle en sık klinik başvuru intermittan kladikasyo (kesikli topallama - IK) şeklindedir ve genel olarak ilk bulgu olarak karşımıza çıkarken, ileri safhalarda

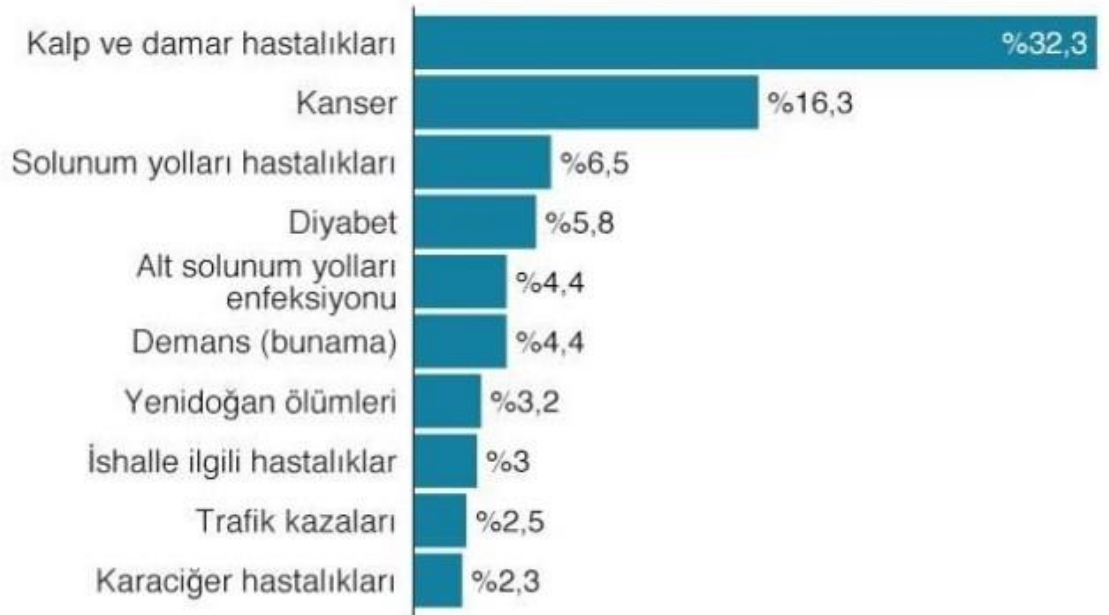
istirahat ağrısı görülebilmektedir. İK ekstremitte eforu ile meydana gelen ağrı ve huzursuzluk olarak tanımlanır ve hastalar belli bir yürüme mesafesinden sonra ekstremitede oluşan ağrıyı dindirmek için duraksamak veya dinlenmek ihtiyacı duyarlar.

PAH'ın daha ileri safhalarında görülen ciddi istirahat ağrısı oluşması (Fontaine evre 3) ve doku nekrozu ve ülserlerin oluşması (Fontaine evre 4) amputasyona kadar gidebilecek tehlikeli bir sürecin başladığının habercisidir ki bu mortalite ve morbidite oranlarını arttırmaktadır.

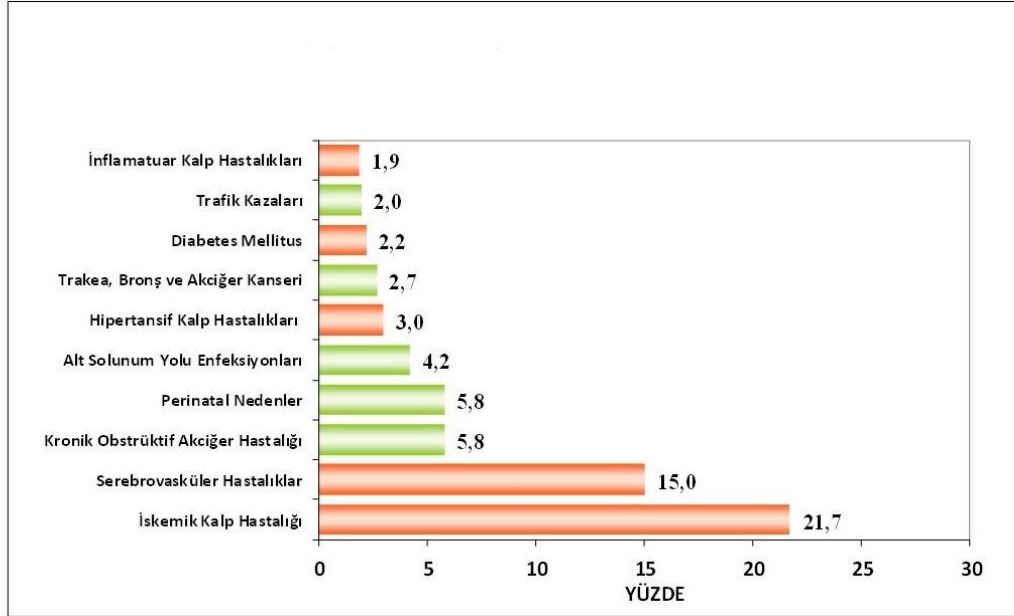
Aterosklerotik vaskülopatiler tüm dünya ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de TÜİK 2014 yılı verilerine göre ölüm nedenleri arasında % 40 gibi bir oranda ilk sırada yer almaktadır. (Grafik 1.a ve 1.b)

Hemen bütün sistemleri kapsayan dolaşım sistemi hastalık grubunun ateroskleroz ile ilişkili risk faktörlerinin erken dönemde kontrol altına alınması ile önemli oranda azaltılması ve hastalık süreçlerinin yavaşlatılması mümkündür.(6)

Grafik 1.a Dünyadaki Tüm Ölümün En Sık Nedenleri (WHO 2016 verileri)



Grafik 1.b Türkiye'deki Tüm Ölümün En Sık Nedenleri (UYH-ME 2013 verileri)



PAH'ın tanınmasında, diğer vaskülopatilerde olduğu gibi damar yatağında oluşan aterosklerotik zemin ve bu zeminin oluşmasına yol açan risk faktörlerini değerlendirmek gerekir. Bu faktörler arasında en bilinen ve kabul gören faktörler yaş, cinsiyet, sigara, dislipidemi, diyabet, hipertansiyon ve obezite olarak değerlendirilmiştir. (ESC 2012)

Aterosklerotik sürecin erken bir bulgusu olarak karşımıza çıkabilen PAH'ın erken teşhisi, vaskülopati ile ilişkili mortalite ve morbiditedin azaltılması açısından önem arz etmektedir. Bunun için PAH tanısı için ilk olarak hastanın detaylı anamnez ve fizik muayene bulgularının yanısıra ek tetkik olarak kullanılan invaziv ve noninvaziv metodların gerekliliği önemlidir. Özellikle noninvaziv olduğu kadar klinik uygulanabilirliği açısından 'Ankle Brakial Index (ABI)' ön plana çıkmaktadır. (7)

ABI, el tipi akım doppler ultrasonografi cihazı kullanılarak ayak bilek hizasından tibialis anterior ve tibialis posterior arterlerinin sistolik kan basıncı değerlerinin üst ekstremité brakial arter sistolik kan basıncı değerine oranlanarak sayısal olarak ölçülebilen bir değerdir. Ayrıca ABI diz üstünden popliteal arter proksimaline manşon bağlanarak popliteal arter için de ölçülebilir. Hem non invaziv, hem de maliyet

açısından oldukça uygun olan bu tetkik ile PAH'a doğru bir şekilde yaklaşım sergilemek ve tanı koymak mümkündür. (8)

ABI lm değeri 0,9 ve altında hesaplanan değerler PAH açısından anlamlı kabul edilebilir. Hatta son dönemlerde yapılan araştırmalarda ABI 0,9 ile 1 arasında bulunan değerler gri zon olarak değerlendirilmiş ve vücudun herhangi bir bölgesinde ateroskleroz olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.(9)

Ateroskleroz ve buna bağlı dolaşım sistemi ile ilişkili vaskülopati kaynaklı ölümler sosyoekonomik düzey farketmeksizin tüm dünya toplumlarında en sık ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır.(10) Bu nedenle hiçbir semptomu olmayan hastalarda bile ateroskleroz ve risk faktörlerinin erken dönemde tespit edilmesi ve gerek medikal müdahalelerle gerekse yaşam tarzı değişikliği nerileri ile en aza indirgenmesi oldukça önemlidir. Bu alışmamızda hem aterosklerotik risk faktörleri açısından toplumsal ve mesleksel farkındalık oluşturmayı hem de çoğu meslektaşımız tarafından daha invaziv tetkiklere yönelimden dolayı göz ardı edilmiş 'Ankle brakial index (ABI)' lmnn klinik olarak önemini vurgulamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

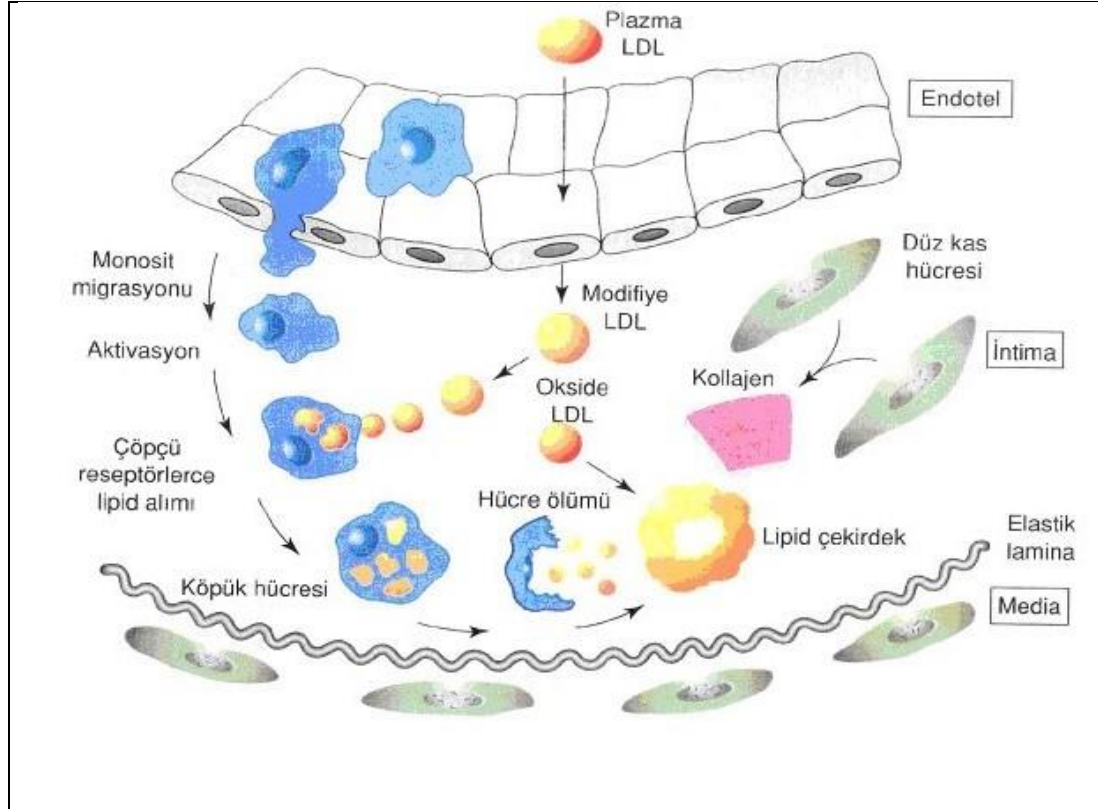
2.1 TANIM

Periferik arter hastalığı (PAH) terimi aortanın alt ve st ekstremitayı besleyen dallarında gerek genetik, gerek dış etmenlerden dolayı ve gerek kişiye özgül risk faktörlerinin etkisiyle zamanla oluşan aterosklerotik zeminde, ilerleyici ve sıklıkla koroner arter hastalığı (KAH), serebrovasküler hastalıklar (SVH) gibi diğer vaskülopatilerle ilişkili temelde doku perfüzyonunun bozulduğu bir hastalık terimi olarak kullanılmaktadır.(11)

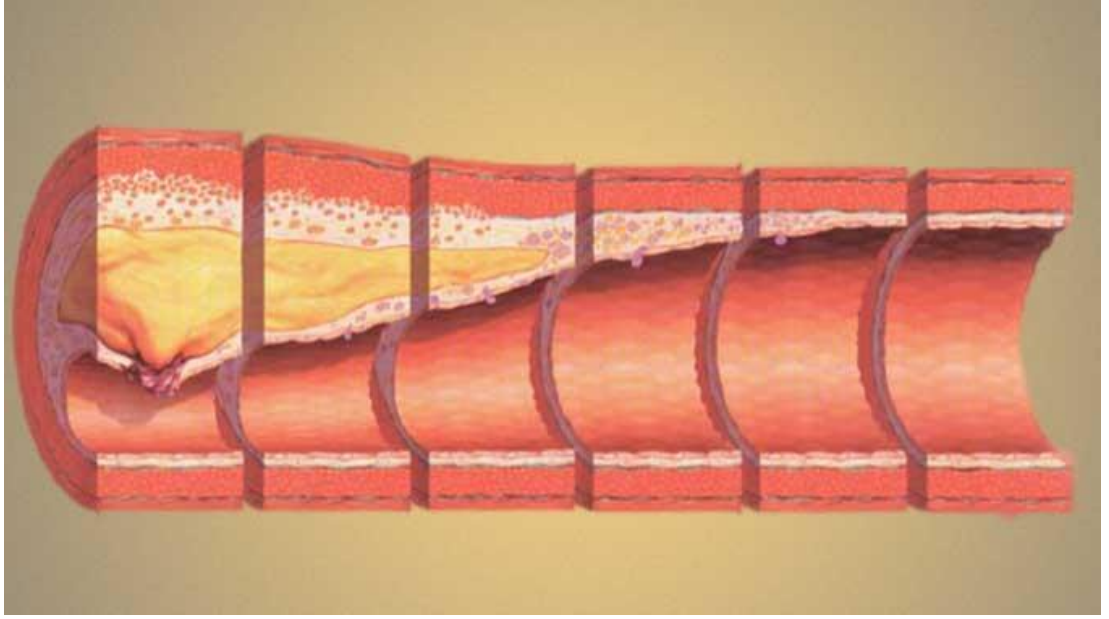
2.1.1 ATEROSKLEROZ

Normal arter yapısı intima, media ve adventisyadan oluşur; oldukça elastik karakterdedir ve kan akış dinamiğine akımı arttırıcı yönde katkıda bulunur.

Ateroskleroz (damar sertliği) tüm vasküler yapılarda görülebilen ve damar duvarının kalınlaşması ve elastisitesini kaybetmesi ile karakterize bir patolojidir. Temel olarak intima tabakasında lipit birikimi, enflamasyon ve fibrozis oluşur. İntima tabakasında oluşan bu inflamatuvar süreç lümende plak oluşumu ve darlıklara neden olurken elastisitenin ve pürüzsüz damar lümeninin kaybolmasına yol açar.(Şekil 2.2.1a ve 2.2.1b) (12)



Şekil 2.2.1a: Ateroskleroz Gelişimi



Şekil 2.2.1b: Atersokleroz Gelişimi ve İlerleyici Damar Tıkanıklığı

2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Dünyada birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de periferik arter hastalığı (PAH) ve ateroskleroz çok yönlü olarak araştırılmış ve bu konuda birbirine benzer sonuçların ortaya çıktığı görülmüştür. Dünya genelinde yapılan tüm çalışmalar değerlendirildiğinde yaklaşık olarak 200 milyon kadar insanın PAH'tan doğrudan ve dolaylı olarak etkilendiği görülmektedir. Bu oran Avrupa ülkelerinde yaklaşık 40 milyon insan olarak karşımıza çıkmaktadır.(13)

Yaş ile ilişkili olan 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.(14)

Batı toplumları ile kıyaslandığında ülkemizde gerek yaşam biçimi gerek ise beslenme alışkanlıklarından dolayı kan kolesterol düzeylerinin daha yüksek olduğu ve genç nüfus daha fazla olmasına rağmen sigara, diyabet ve hipertansiyon gibi aterosklerotik risk faktörlerinin daha yaygın olduğu ve buna bağlı olarak PAH ve diğer aterosklerotik

vaskülopati oranlarının ve bunlara bağı mortalite ve morbiditenin daha yüksek olduğu görülmektedir. (15)

PAH'ta en sık klinik başvuru efor ile ortaya çıkan ve istirahatle geçen ekstremitte ağrısı şeklindedir. PAH hiçbir semptomu neden olmayabilirken; istirahat ağrısı ve amputasyonlara kadar gidebilen kritik bacak iskemi gibi ağır formlarda da karşımıza çıkabilir. (16)

Üst ekstremitede periferik arter hastalıkları alt ekstremiteye nazaran daha az sıklıkla görülmekte ve en sık subklavyen arterlerde stenoz ile prezente olmaktadır.

Vücudun herhangi bir bölgesinde meydana gelen aterosklerozun benzer etyolojik kökene sahip olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. O halde vücudun herhangi bir bölgesinde tespit edilen ateroskleroz; vücudun farklı bölgelerinde semptom vermese bile vaskülopatiler açısından anlamlıdır. Bundan dolayı risk faktörlerinin ortaya konulması; tanı, tetkik ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesi önem arz etmektedir. (ESC 2012)

2.3 RİSK FAKTÖRLERİ

Periferik arter hastalığı (PAH) risk faktörleri tüm vaskülopatilerde olduğu gibi klasik aterosklerotik risk faktörleridir. Bunlar yaş, cinsiyet ve etnik köken gibi kişi bağımlı risk faktörleri dahil olmak üzere; diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, obezite ve sigara içimi gibi kişiden bağımsız risk faktörleridir. Bu faktörleri böbrek yetmezliği, hiperhomosisteinemi gibi tromboza yatkınlık oluşturan patolojiler, vaskülitler, inflamatuvar parametrelerde yükseklik ve polisitemi gibi trombojenik hastalıkları ekleyerek arttırmak mümkün. Bu faktörler özetle Tablo 2.3'te gösterilmiştir. (17,18)

Aterosklerotik vaskülopatiler ile ilgili yapılan çalışmaların bazıları semptomatik veya asemptomatik hastalıkta, cinsiyet ayrımı olmaksızın, yaştan bağımsız olarak sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanımı, yüksek LDL, düşük HDL kolesterol, hipertansiyon ve diyabetin artmış riskle ilişkili olduğunu göstermiştir. (19,20)

The American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) tarafından yapılmış çalışma verilerine göre PAH sıklığının; yaş, aterosklerotik risk

faktörleri; efor ile oluşan veya istirahat esnasında da görülebilen iskemik ağrılar; anormal nabazan muayenesi ve vücutta tespit edilmiş herhangi bir vaskülopati ile ilişkili olarak daha yüksek olduğu belirtilmiştir.(21)

Tablo 2.3: Aterosklerotik Risk Faktörleri

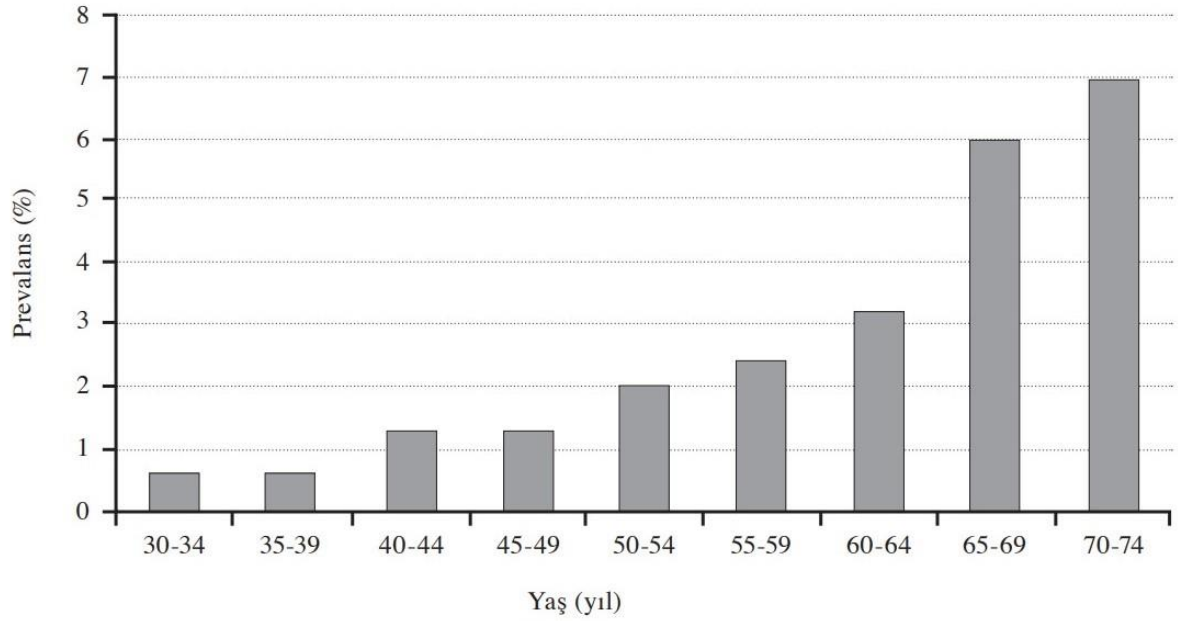
Risk Faktörleri
<i>Yaş (Kadınlarda >65, Erkeklerde >55)</i>
<i>Ailede KVH öyküsü</i>
<i>Hipertansiyon</i>
<i>Diyabet</i>
<i>Hiperlipidemi</i>
<i>Sigara</i>
<i>Kronik Böbrek Hastalığı</i>
<i>Hiperhomosisteinemi</i>
<i>Hiperviskozite</i>
<i>CRP Yüksekliği</i>
<i>Sedanter Yaşam</i>
<i>Beslenme Alışkanlıkları</i>
<i>Psikososyal faktörler</i>

2.3.1 YAŞ

Periferik arter hastalığı (PAH) yaş ile birlikte artmakta ve özellikle 50 yaş sonrası artış hızı göstermektedir. (Grafik 2.3.1) 50 yaş ve üzeri %13 oranında görülmektedir. Batı ülkelerinde 55-74 yaş aralığında semptomatik PAH oranı %5 olarak bildirilmiştir. İsveç'te Sigvant ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 60-90 yaş aralığında bir hasta grubu taranmış ve periferik arter hastalığı (PAH) %18 sıklıkla görülmesine rağmen bunların sadece %7'sinde intermitten kladikasyo (IK) gibi semptomlar mevcuttu. (22)

Almanya'da Kroger ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 45-49 yaş arasında %3 olan periferik arter hastalığı görülme sıklığı 70-75 yaş grubunda %18 gibi ciddi bir oranda tespit edilmiştir. (23)

Grafik 2.3.1: Periferik Arter Hastalığı (PAH) yaşa göre dağılımı (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu 2016)



2.3.2 CİNSİYET

Periferik arter hastalığı (PAH) sıklığı ve cinsiyet arasında güçlü bir ilişki olmamasına rağmen erkeklerde daha sık görüldüğü ve yaş ilerledikçe cinsiyetler arasındaki görülme sıklığı oranlarının birbirine yakın olduğu görülmüştür. (24)

Framingham çalışmasında erkeklerde intermittan kladikasyon (IK) görülme sıklığı %0,04 iken bu oran 65 yaş üstü erkeklerde %6 olarak tespit edilmiştir. Kadınlarda erkeklere göre %50 oranında daha düşük görülürken yaş ilerledikçe kadın ve erkek oranlarının birbirine yaklaştığı görülmüştür. (25)

2.3.3 SİGARA İÇİMİ

Sigara ve diğer tütün ürünlerinin aterosklerotik vaskülopatiler üzerine etkisi uzun yıllardır bilinmektedir. 1911 yılında Erb ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile intermitant kladikasyonun (IK) sigara kullananlarda kullanmayanlara oranla üç kat

daha fazla görüldüğü ortaya konmuştur. Sigara kullanımı olan hastalarda PAH gelişme olasılığı kullanmayanlara oranla 2-5 kat artmış olduğu birçok çalışmada öngörülmüştür. (26)

PAH olan insanların yaklaşık %85-90'ında yaşamlarının belli bir bölümünde kısa veya uzun vadeli sigara içiciliği olduğu görülmüştür. (25) Hiç sigara içmemiş insanlara göre halen sigara kullanımı olan hastalarda risk büyük ölçüde artmaktadır. Ve artmış bu risk şüphesiz sigara paket yılı ile orantılıdır. Edinburg Arter çalışması da sigara kullanımının bırakılması ile IK oranlarında ciddi azalma ve yürüme mesafelerinin artış olduğunu desteklemektedir. (27,28,29)

2.3.4 DİABETES MELLİTUS (DM)

Diabetes mellitusun (DM) PAH ve diğer vaskülopatilerle ilişkili olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. DM, mikroanjiopatik tutulumla mikrodolaşımı bozarak mevcut klinik durumları ağırlaştırmaktadır. Diyabetin süresi, HbA1C düzeyi klinik prezentasyonun en önemli belirteçlerindendir. (18,30) HbA1c düzeyindeki her %1'lik artış PAH %26 olarak yansımaktadır. (30)

Diyabet gangren, ülser gelişimini ve amputasyon riskini arttırmakta ve amputasyona gidişi hızlandırmaktadır. Travma dışı yapılan amputasyonların %50'si diyabetik dolaşım bozukluğu ve bunun enfeksiyon gibi sekonder etkilerinden kaynaklanmaktadır. (32) Amerikan Diyabet Derneği (ADA) diyabetik hastaların başta PAH olmak üzere aterosklerotik hastalıkların erken dönemde tespiti için her beş yılda bir ankle brakial index (ABI) ile tarama önermektedir. (33)

2.3.5 HİPERTANSİYON (HT)

Şimdiye kadar yapılmış çalışmaların büyük bir kısmı kan basıncı yüksekliğinin PAH ile ilişkili olduğu yönünde görüş bildirmektedir. Kan basıncı hem hastalık tanımlamasının bir ögesi (ankle brakial index – ABI) olduğu için hem de semptom ve klinik prezentasyonu etkilediği için bu ilişkinin yorumlanması biraz güçleşmiştir. Fakat intermitant kladikasyo (IK) ile hipertansiyon (HT) arasında net bir ilişki ortaya konulamamıştır. (ESC 2012)

Diğer taraftan; Stoffers ve arkadaşlarının yaptığı PAOD çalışmasında HT'nin PAH riskini 2,4 kat arttırdığı belirtilmiştir. (34) Benzer şekilde Rotterdam çalışmasında düşük ABI hipertansiyon ile ilişkili bulunmuştur. (35) Sonuçları diğerlerine yakın olan Framingham çalışmasında da PAH ve IK hipertansif hastalarda daha yüksek oranlarda görüldüğü; hatta kan basıncı 160/100 ve üstü olan hastalarda %30'lara varan bir riskin olduğu belirtilmiştir.(36,37)

Aterosklerotik damar yapısında görülen endotel disfonksiyonu, vasküler dilatasyona karşı bozulmuş endotelin ve nitrik oksit yanıtı hipertansiyonun hem sebebi hem de sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. (38)

Hipertansiyonun bu kadar ciddi etkileri olmasına rağmen yapılan çalışmalarda hipertansif hastaların sadece %30'u HT'si olduklarını bilmekte ve HT tanısı konulan hastaların sadece %25'i etkin bir tansiyon regülasyonu sağlayabilmektedir. (39)

2.3.6 DİSLİPİDEMI

Yapılan birçok çalışma aterosklerotik vaskülopatilerin yüksek total kolesterol, yüksek LDL ve düşük HDL ile ilişkili olduğunu göstermiş olmasına rağmen bazı çalışmalarda kesin bir ilişki gösterilememiştir. (40,41,42) Framingham çalışmasında total kolesterol düzeyindeki her 40 mg/dl artış ateroskleroz ve IK riskine %1,2 artış olarak yansımaktadır. (43)

LDL (düşük dansiteli yağ) vasküler yatakta aterosklerotik zemini arttırırken; HDL (yüksek dansiteli yağ) vasküler yaktan karaciğere metabolize edilmek üzere lipit

transferi yapar. Bu yüzden artmış LDL ve azalmış HDL artmış risk olarak değerlendirilebilir. (44)

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan 'Doktorların Sağlığı Çalışmasında (US Physicians Health Study) ' Total kolestrol / HDL kolestrol oranı başta KAH ve PAH olmak üzere hemen tüm aterosklerotik vaskülopatiler için anlamlı bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.(45)

Kan yağları ve aterosklerotik vaskülopatiler arasında artmış risk lehine birçok çalışma olmasına rağmen lipid metabolizma bozuklukları ile ilgili net veriler bulunmamaktadır. (41,42)

2.3.7 OBEZİTE

Obezite tüm dünya toplumlarında gerek sedanter yaşam biçiminin gerek ise beslenme alışkanlıklarının sağlıksızlaşması nedeni ile her geçen gün artmaktadır. Sağlığı olumsuz etkileyen obezite karmaşık ve çok yönlü bir hastalık olmasına rağmen günümüzde önlenabilir ölümler arasında sigaradan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obezitenin yüzyılımızdaki en önemli sağlık sorunu olduğunu belirtmektedir.(46)

Vücut ağırlığının (kg) boyun metre karesine bölünmesi ile elde edilen ' vücut kitle indeksi – (VKI veya BMI)' obezite tanımlamasında ve sınıflandırılmasında kullanılmaktadır. (Tablo 2.3.7)

Vücut kitle indeksi (BMI) ve PAH arasındaki ilişki net bir biçimde ortaya konulamamış fakat abdominal obezite ile aterosklerotik hadiseler arasında daha güçlü bir ilişki olduğunu gösteren yayınlar vardır. Abdominal obezite değerlendirilirken kullanılan bel / kalça oranı ile ilgili bazı çalışmalarda bu orandaki artışların PAH riskinde artışlara neden olduğunu göstermiştir. (47)

Tablo 2.3.7: Beden Kitle İndeksine (BMI) göre obezite ve kiloluluk değeri (Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu 2018)

Gruplar	Yetişkinler (BKİ, kg/m ²)	Çocuk ve Adolesanlar BKİ-Z skoru (SD)	Çocuk ve Adolesanlar BKİ-persantil
Zayıf	<18,50	<-2.00 SD	<%5
Normal	18,5 – 24,99	-2.00 – 1.00 SD	≥%5 ile <%85 arasında
Fazla kilolu	25,00 – 29,99	1.01 – 2.00 SD	≥ %85 ile <%95 arasında
Obez	≥30,00	>2.00 SD	≥ %95
Hafif obez	30,00 – 34,99	–	95. persantile karşılık gelen BKİ'nin %100- 120'si
Orta derecede obez	35,00 – 39,99	–	95 persantile karşılık gelen BKİ'nin % 120-140'ı
Morbid obez	40,00 – 49,99	–	95 persantile karşılık gelen BKİ'nin >%140'ı
Süper obez	≥50,00	–	

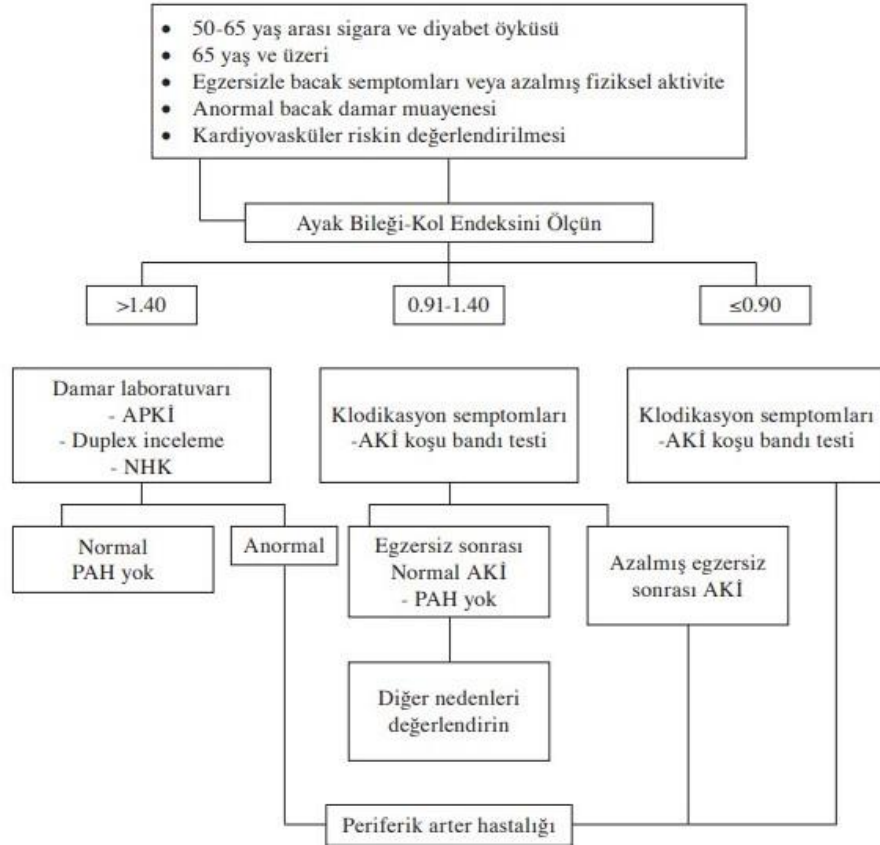
BKİ: Beden kitle indeksi, SD: standart deviasyon.

2.3.8 DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ

Ateroskleroz ile ilişkilendirilmiş birçok hastalık ve etmen literatür çalışmalarında ortaya konmuştur. Bunlardan en sık karşılaşılan kronik renal yetmezliktir. Kronik renal yetmezlik gerek hipertansiyona zemin hazırlayıcı gerek ise kalsiyum gibi minerallerin metabolizmasına doğrudan veya dolaylı etki ettiği için aterosklerozun önemi nedenleri arasındadır. Ayrıca vaskülitler, enflamatuvar süreçler, hiperhomosisteinemi gibi koagulopati yapan hastalıklar, polisitemiler, aşırı alkol tüketimi, genetik yatkınlık, sedanter yaşam diğer risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır.(109)

2.4 GENEL TANISAL YAKLAŞIM

Hastalar PAH açısından değerlendirilirken tanı ve tedavide ilk yapılması gereken iyi bir anamnez ve fizik muayenedir. Detaylı ve sistematik fizik muayene ABI ölçümünü mutlaka içermelidir. Sonrasında hastanın komorbidit durumuna göre laboratuvar ve görüntüleme yapılarak tanıya gidilir.(Şekil 2.4 ve Tablo 2.4)



Şekil 2.4: Periferik Arter Hastalığı (PAH) Tanı Algoritması

AKİ: Ayak bileği kol indeksi; APKİ: Ayak parmağı kol indeksi; NHK: Nabız hacim kaydı (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu 2016)

Tablo 2.4 Periferik Arter Hastalığı Tanısal Testlere İlişkin ESC 2012 Önerileri (Şekil ESC 2012 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

Alt ekstremitte atardamar hastalığı olanlarda tanısal testlere ilişkin öneriler			
Öneriler	Sınıf^a	Düzye^b	Kay^c
AEAH lezyonlarını doğru- lamak ve yerini belirlemek için birinci basamak yöntem- ler olarak segmental sistolik basınç ölçümleri, basınç volüm kayıtları, pletismogra- fi, Doppler akımmetresi ve DUS gibi girişimsel olmayan değerlendirme yöntemleri gereklidir.	I	B	251, 252
AEAH lezyonlarının yerini belirlemek ve revaskü- larizasyon seçeneklerini düşünmek için DUS / BTA veya MRA gereklidir.	I	A	237, 238, 241–250
Anatomik görüntüleme test- lerinden elde edilen veriler her zaman tedavi kararından önce ve hemodinamik testlerle birlikte analiz edilmelidir.	I	C	-

^a Öneri sınıfı
^b Kanıt düzeyi.
^c Kaynaklar
BTA= bilgisayarlı tomografik anjiyografi; DUS = dupleks ultrasonografisi;
AEAH = alt ekstremitte atardamar hastalığı; MRA = manyetik rezonans
anjiyograf

2.4.1. HASTA ÖYKÜSÜ VE ANAMNEZ

Periferik arter hastalığı (PAH) olan hastaların büyük bir kısmı asemptomatiktir. Semptomlar aktivite ve vaskülopatinin derecesine ve stenoz oluşan bölgenin anatomik olarak kanlandığı alanın büyüklüğüne paralel olarak artış gösterir.

Örneğin alt segmentlerde stenoz olan hastalar intermittan kladikasyo (IK) ile başvururken daha yukarıdaki (aortoiliak oklüzyon, leriche gibi) patolojilerde kalça ve uyluk ağrısı tarifleyebilmektedir. Bu nedenle hastalar tipik vaskülopati semptomları belirtebildiği gibi atipik bulgular da belirtebilirler. (Tablo 2.4.1)

Tablo 2.4.1 Alt Ekstremitede Intermittan Kladikasyo Semptomları Oluşturabilecek Patolojiler (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu 2016)

Ateroskleroz/Periferik Arter Hastalığı (Ülkemiz ve Batı toplumunda en sık neden)
Tromboanjitis obliterans (Buerger hastalığı) (Ülkemizde 2. sık neden)
Arterit
Doğuştan ve edinsel aort koarktasyonu
Eksternal iliyak arterin endofibrozisi (Bisikletçilerde görülen iliyak arter sendromu)
Fibromusküler displazi
Periferik emboli
Popliteal anevrizma (sekonder tromboembolizm ile birlikte)
Primer vasküler tümörler
Psödoksantoma elastikum
Uzak travma veya radyasyon hasarı
Takayasu hastalığı
Persistan siyatik arter trombozu

Genellikle vasküler yatakta daralma ve buna bağlı kan akımının azalması ile doku beslenmesi bozulduğunda semptomlar başlar ve genellikle ilk semptom intermittan kladikasyodur (IK). İleri düzey darlıklarda kan akımının kas iskelet sisteminin metabolik ihtiyacının karşılanamayacak düzeyde azalması ile istirahat ağrısı ortaya çıkar ve bu durum ekstremitte için tehlikeli sürecin başladığının en net işaretlerindendir. Daha ileri evrelerde ülserler, gangren ve amputasyonlara kadar gidebilen şiddetli istirahat ağrıları görülebilir. (48)

Periferik arter hastalıklarında (PAH) klinik değerlendirme yapılırken Fontaine ve Rutherford evrelendirmesi kullanılır. (49) Her iki klinik sınıflandırma da asemptomatik olan hastalar evre I olarak değerlendirilirken; evre III ve IV olan hastalar amputasyona kadar gidebilecek mortal ve morbid hastaları göstermektedir. (Tablo 2.4.2)

Tablo 2.4.2: Periferik Arter Hastalıkları (PAH) Klinik Sınıflaması (Fontaine ve Rutherford Sınıflaması)

Fontaine Sınıflaması			Rutherford Sınıflaması		
Evre	Belirtiler		Derece	Kategori	Belirtiler
I	Asemptomatik		0	0	Asemptomatik
II	IIa	Kısıtlayıcı olmayan aralıklı kladikasyo	I	1	Hafif kladikasyo
			I	2	Orta düzey kladikasyo
	IIb	Kısıtlayıcı aralıklı kladikasyo	I	3	Şiddetli kladikasyo
III	İstirahatte iskemik ağrı		II	4	İstirahatte iskemik ağrı
IV	Ülserasyon veya gangren		III	5	Minör doku kaybı
			III	6	Majör doku kaybı

ACC/AHA 2005 klavuzuna göre 50 yaş ve üstü hastaların %20-50'si asemptomatik olarak karşımıza çıkmakta ve PAH olan hastaların sadece %10-35'inde IK görülmektedir. (50) En sık semptom olan IK çoğu hastada görülmemesi kompanse edildiği için gecikmektedir. Birçok hastada kardiyak problemler veya efor kısıtlayıcı diğer hastalıklar nedeniyle ya da diyabetik nöropati gibi durumlarda ileri derecede darlıklar olmasına rağmen IK ortaya çıkmamaktadır. Bu yüzden hiçbir semptomu olmayan hastalarda bile aterosklerotik risk faktörleri ve komorbid durumların iyi sorgulanması gerekmektedir.(ESC 2012)

Hastadan öykü alınırken ön planda sorgulanması gerekenler;

- Aile öyküsü
- Göğüs ağrısı
- Ekstremit eforu ile gelen ve istirahatle geçen ekstremit ağrısı (Intermittan kladikasyo – IK)
- Ekstremit ağrılarının dik ve yatar durum ile ilişkisi
- İyileşmeyen veya geç iyileşen özellikle ekstremitelerde oluşan ülserler
- Egzersizle ortaya çıkan vertigo veya vertigoya eşlik eden üst ekstremit ağrısı
- Geçici veya kalıcı nörolojik hadiseler
- Sigara, diyabet, hipertansiyon, böbrek yetmezliği, hiperhomosisteinemi gibi risk faktörleri

- Yemek yeme ile ilişkili öğün sonrası oluşan karın ağrıları ve ishal
- Eretil disfonksiyon

Hastalardan öykü alınırken saydığımız risk faktörleri dışında hastanın özgül değerlendirmesine yönelik uygun sorular ile detaylandırmak mümkündür.(ESC 2012)

2.4.2 FİZİK MUAYENE

Fizik muayene PAH'ın değerlendirmesinde tek başına yeterli olmamakla birlikte klinik yakınmalar ile birlikte değerlendirildiğinde önemli bulgular verir. Diğer tüm sistemlerin değerlendirilmesinde olduğu gibi sistematik bir yaklaşım sergilenmeli; inspeksiyon, palpasyon, perküsyon ve oskültasyon yapılmalıdır. Ayrıca hasta anamnezine özgün olarak gerektiğinde adson, perthes gibi ek fizik muayene testleri yapılmalıdır.

Fizik muayenede ilk olarak hem kol hem bacaklarda deri renginde bozulma, ödem, kızarıklık, sıcaklık ve çap farkı, kas atrofileri, tüylerde dökülme ülser benzeri lezyonların varlığı değerlendirilmelidir. Bütün ekstremitelerde proksimal ve distal nabazanlar bakılmalı, kan basıncı ölçümleri yapılmalı ve not edilmedilir.

Ayrıca karotis arterler ve abdominal aorta palpasyonu yapılmalı ve oskülte edilerek üfürüm varlığı açısından değerlendirilmelidir. Lancet'te yayınlanmış bir meta analizde karotis arter üfürümünün prognostik değeri ortaya konmuş ve karotis arterlerde üfürüm tespit edilmiş hastalarda kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite riskinin yaklaşık 2 kat arttığı öngörülmüştür.(51) Bu risk öngörüsü femoral arterlerde tespit edilmiş üfürüm, normal olmayan nabazan muayeneleri, ekstremitelerde kan basıncı farkları gibi belirteçler için de geçerlidir.(ESC 2012)

Normal olmayan nabazan muayenelerinde vasküler sistem varyasyonları göz önünde bulundurulmalı ve hemen her zaman vasküler patoloji için anlamlı kabul edilmemesi gerektiği unutulmamalıdır.(52)

PAH için risk faktörlerinden bir veya birkaçı bulunan, IK veya ekstremitte eforunda kısıtlama olan hastalar diğer semptomlar açısından detaylı sorgulanmalı; nabazan muayeneleri tüm sistemi kapsayacak şekilde yapılmalı ve ankle brakial index (ABI) gibi

nesnel tetkikler yapılmalıdır. (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda güçlü öneri olarak önerilmiştir.)

2.4.3. LABORATUAR DEĞERLENDİRMESİ

PAH daha doğrusu aterosklerotik patoloji için tetkik edilen hastalarda ilk akla gelen laboratuvar parametresi şüphesiz tam kan sayımıdır (Hemogram). Yine aynı şekilde risk faktörlerine yönelik olarak kreatin, kalsiyum, glukoz ve HbA1C düzeyi, kan lipid profili ve inflamatuvar parametreler mutlak surette değerlendirilmelidir. (ESC 2012)

2.4.4 ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRME

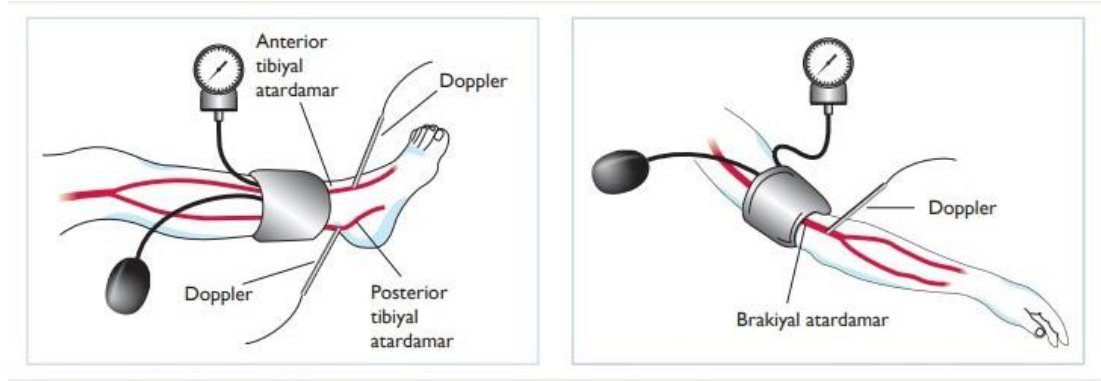
Ultrasonografik yöntemler denilince akla ilk gelen şüphesiz klinik kullanımda etkinliği oldukça yüksek, uygulanabilirliği ve ulaşılabilirliği kolay olan el tipi akım doppler ultrasonografi ve ankle brakial indeks (ABI) ölçümüdür. Ayrıca renklendirilmiş doppler ultrasonografi vasküler patolojilerin değerlendirilmesinde; ateroskleroz, emboli, tromboz ve damar dıştan basısı gibi daha birçok durumda hastada semptom ve muayene bulgusu olmasa dahi çok kıymetli bulgular verebilir.

2.4.4.1 ANKLE BRAKİAL İNDEKS (ABI – Ayak Bileği Kol İndeksi) ve KOŞU BANDI TESTİ

PAH ve diğer aterosklerotik vaskülopatiler çoğu hastada asemptomatik olabileceği çalışmalarda belirtilmiştir. Bundan dolayı bu hastalığın ve diğer hastalıklarla yakın ilişkisinden dolayı aterosklerozun erken teşhisi için değişik yöntem ve tetkikler geliştirilmek üzere çalışmalar yapılmıştır. İlk klinik tanımlaması 1950'lere dayanan 'Ankle Brakial İndeks (ABI)' başka bir deyişle 'Kol Bacak İndeksi (KBI)' bu tetkikler arasında en bilinen ve tüm çalışmalarda net bir şekilde etkinlik ve uygulanabilirlik açısından kabul görmüş olanıdır.(53)

Ankle Brakial İndeks (ABI) ölçümü elle şişirilebilen bir sfingomanometre ve el tipi akım doppler ultrasonografi yardımı ile her iki alt ekstremitenin tibialis anterior ve

tibialis posterior arterleri; her iki brakial arterin sistolik basınçları ölçümü yapıp; alt ekstremitte sistolik basınçlarının üst ekstremitede basıncı yüksek olan değere bölünmesi ile bulunur. Ya da daha sadeleştirilmiş bir tabir ile ayak bileği kan basıncının kol kan basıncına oranı olarak değerlendirilir. (Şekil 2.4.4.1a)



Şekil 2.4.4.1a Ankle Brakial İndeks Ölçümü (ABI) (Şekil ESC 2012 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

ABI tek başına aterosklerotik vaskülopatilerinin güçlü bir prediktörü olup düşük ölçümler ($ABI < 0,9$) PAH, koroner arter hastalıkları (KAH) ve karotis arter hastalıkları (CAH) ile bunlara bağlı mortalite ve morbidite açısından anlamlıdır.(54,55) Ayrıca diyabet, renal yetmezlik gibi nedenlerle vasküler kalsifikasyon gelişen hastalarda damarların komprese edilememesi ve buna bağlı görülen yüksek ($ABI > 1,4$) ölçümlerin artmış mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür.(55)

Ayak bileği kol indeksinin (ABI) klinik değerlendirilmesinde farklı yorumlamalar bulunmakla beraber istirahatte $AKİ \leq 0.90$ olması PAH için anlamlıdır. (Şekil 2.4.4.1b) Klinik takiplerde önceki ölçümlere göre her 0.15 birimlik değişim veya veya diğer klinik bulgular ile birlikte 0.10 birimlik değişim anlamlı kabul edilir.(56)

ABI değerleri < 0.90 ölçülen hastalarda PAH açısından %79 duyarlılık ve %96 özgüllüğe sahiptir.(57) Yapılan çalışmalarda $ABI < 0.80$ veya üç farklı ölçümün ortalamasının < 0.90 olması PAH için %95'ten daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Yine benzer şekilde ABI ölçümünün > 1.10 veya üç farklı ölçümün ortalamasının > 1.0 olması PAH için %99 oranında dışlayıcıdır. (Tablo 2.4.4.1a) (58)

Tablo 2.4.4.1a Ankle Brakial İndeks (ABI) Değerinin Klinik Yorumlanması

0.90-1.29	Normal
0.70-0.89	Hafif Derecede Oklüzyon
0.41-0.69	Orta Derecede Oklüzyon
<0.40 (0.40 dahil)	Ciddi Hastalık
>1.30 (1.30 dahil)	Medial Kalsinozis, PAH

Intermitant kladikasyoyu (IK) klinik şartlarında tespit etme ve semptomları gözlemlemenin bir diğer yolu koşu bandı testidir. Koşu bandı testi hastaların en uzun yürüme mesafesini ölçmede kullanılan öznel bir değerlendirmedir. Hasta koşu bandında %10 eğimde 3.2 km/h hız ile yürütülür ve her 3 dakikada eğim biraz daha arttırılarak modifiye edilir. Bu süreçte hastanın bütün semptomları, yürüme mesafesi, PAH'a yönelik herhangi bir tedavi alıyor ise tedavinin etkinliği değerlendirilmiş olur.(59)

Yeni yapılan bazı çalışmalarda istirahat ABI değeri normal bulunan hastalarda efor (koşu bandı testi) ile IK gelişinceye kadar zorlandıktan sonra ölçülen ABI değerinin daha düşük bulunduğu ve bunun tanı koymada etkin olduğu belirtilmiştir.(60) Koşu bandı testi sonrası kan basıncı ölçümlerinde düşüş olması vasküler kladikasyo lehine yorumlanırken artış olması nörojenik kladikasyo açısından anlamlı kabul edilmiştir. (Tablo 2.4.4.1b) (61)

Tablo 2.4.4.1b Ankle Brakial İndeks (ABI) ve Koşu Bandı Testine İlişkin ESC 2012 Önerileri (Tablo ESC 2012 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

ABKİ ölçümüne ilişkin öneriler				Alt ekstremitte atardamar hastalığı olanlarda koşu bandı testine ilişkin öneriler			
Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay ^c	Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay ^c
AEAH taraması ve tanısı için ilk girişimsel olmayan test olarak ABKİ'nin ölçülmesi gerekmektedir.	I	B	226	Klodikasyon hastalarında semptomların iyileştirilmesi için tedavinin koşu bandı testiyle objektif olarak değerlendirilmesi gerekir.	IIa	A	234, 235
ABKİ 1,40'dan yüksek, sertleşmiş ayak bileği atardamarlarının varlığında ayak parmağı-kol indeksi, Doppler dalga formlarının analizi veya nabız amplitütü kayıtları gibi alternatif yöntemler kullanılmalıdır.	I	B	231	AEAH'yi düşündüren tipik olan veya olmayan hastalık belirtilerinin varlığında tanının doğrulanması ya da işlevsel bozukluğun derecesini belirlemek için koşu bandı testinin yapılması düşünülmelidir.	IIa	B	234

^a Öneri sınıfı
^b Kanıt düzeyi.
^c Kaynaklar
 ABKİ = ayak bileği-kol indeksi; AEAH = alt ekstremitte atardamar hastalığı.

^a Öneri sınıfı
^b Kanıt düzeyi.
^c Kaynaklar
 AEAH = alt ekstremitte atardamar hastalığı.

Efor ile bacak ağrısı semptomu olan; diyabet ve sigara başta olmak üzere kardiyoasküler risk faktörü buluna 50-65 yaş aralığındaki hastalara; herhangi bir risk faktörü aranmaksızın 65 yaş üstü bütün hastalara anke brakial indeks (ABI) bakılmalıdır.(Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda güçlü öneri olarak önerilmiştir.) (Tablo 2.4.4.1c)

Klinik uygulamada kime ABI ölçümü yapılmalıdır?
✓ PAH açısından klinik şüphesi olan hastalar: ○ Alt ekstremitelerde nabız kaybı ve/veya arteriyel üfürüm ○ Tipik aralıklı kladikasyo veya PAH'ı düşündüren belirtiler ○ İyileşmeyen alt ekstremitte yaraları ✓ Şu klinik durumlar nedeniyle PAH riski altında olan hastalar: ○ Aterosklerotik hastalıklar: KAH, herhangi bir PAH ○ Diğer hastalıklar: AAA, KBH, Kalp yetersizliği ✓ Kliniği olmayan asemptomatik ancak PAH riski altında olan bireyler ○ >65 yaş erkek ve kadınlar ○ ESC kılavuzuna göre yüksek kardiyovasküler riskli olarak sınıflandırılan <65 yaş erkek ve kadınlar ○ Ailede PAH öyküsü olan >50 yaş erkek ve kadınlar

Tablo 2.4.4.1c Ankle Brakial İndeks (ABI) Kimlere Yapılmalı? (ESC 2017 Önerileri) (Şekil ESC 2017 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

2.4.4.2 KLASİK VE RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFI (USG/DUSG/RDUSG)

Doppler ultrasonografi (DUSG) damar anatomisi, çapı ve lümen yapısı gibi birçok bilgi verir. Daha gelişmiş bir şekli olan renkli ve sesli doppler ultrasonografi (RDUSG) doppler ultrasonografiye (DUSG) ek olarak akım dinamikleri hakkında detaylı bilgi verir ve lezyonlarının yerinin saptanmasında önemlidir. Arteriografi ile kıyaslama yapılan bazı çalışmalarda DUSG %50 ve üzerindeki darlıklarda %80 üzerinde tanı koyudurucu etkisinin olduğu belirtilmiştir.(62) Özellikle renal fonksiyonları bozulmuş ve kontrastlı çekimlerin kontrendike olduğu hasta grubunda tanı için altın standart olarak değerlendirilmelidir.

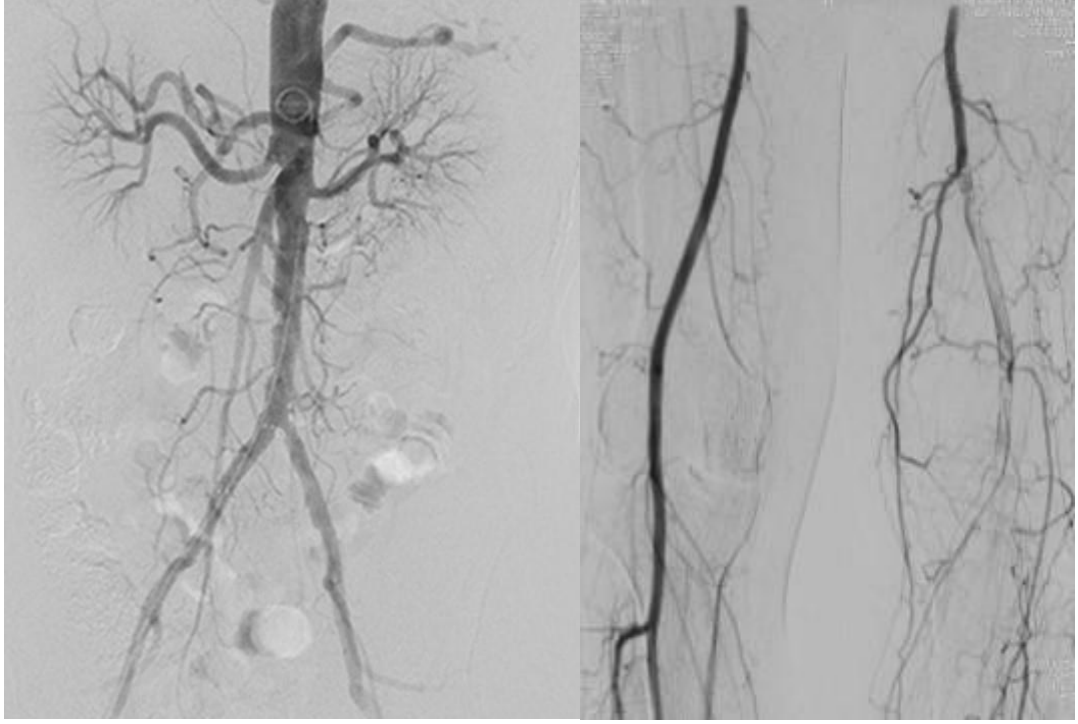
DUSG değerlendirme yapan kişinin tecrübesine bağlı olmakla beraber hem baypas planlanan hastalarda damar anastomozuna uygun kalsifikasyonsuz bölgenin belirlenmesinde hem de anjioplasti veya bypass greftlerinin postop takip sürecinde oldukça faydalıdır.(63,64,65)

2.4.5 KATETER ANJİOGRAFİ (KAG) ve DİJİTAL SUBTRAKSİYON ANJİOGRAFİSİ (DSA)

Kateter anjiografi (KAG) ve dijital subtraksiyon anjiografisi (DSA) endovasküler kateter aracılığı ile femoral, radial veya brakial arterlerden girişim yapılarak antegrad veya retrograd verilen kontrast madde aracılığı ile vasküler görüntüleme yapılmasına olanak sağlayan etkin ve özgül bir görüntüleme yöntemidir. (Şekil 2.4.5)

Vasküler sistem görüntülenmesinde altın standart olarak halen kullanılsa da hem invaziv olması hem de kontrast madde ve radyoaktif etkilerinden dolayı günümüzde yerini daha çok diğer görüntülemelere bırakmıştır ve çoğunlukla endovasküler girişim hastalarında kullanılmaktadır.(ESC 2012)

En büyük dezavantajı ektravasküler yapıların vasküler yapılarla olan ilişkisi (bası gibi) ve vasküler duvar özellikleri hakkında net bilgi vermemesidir.



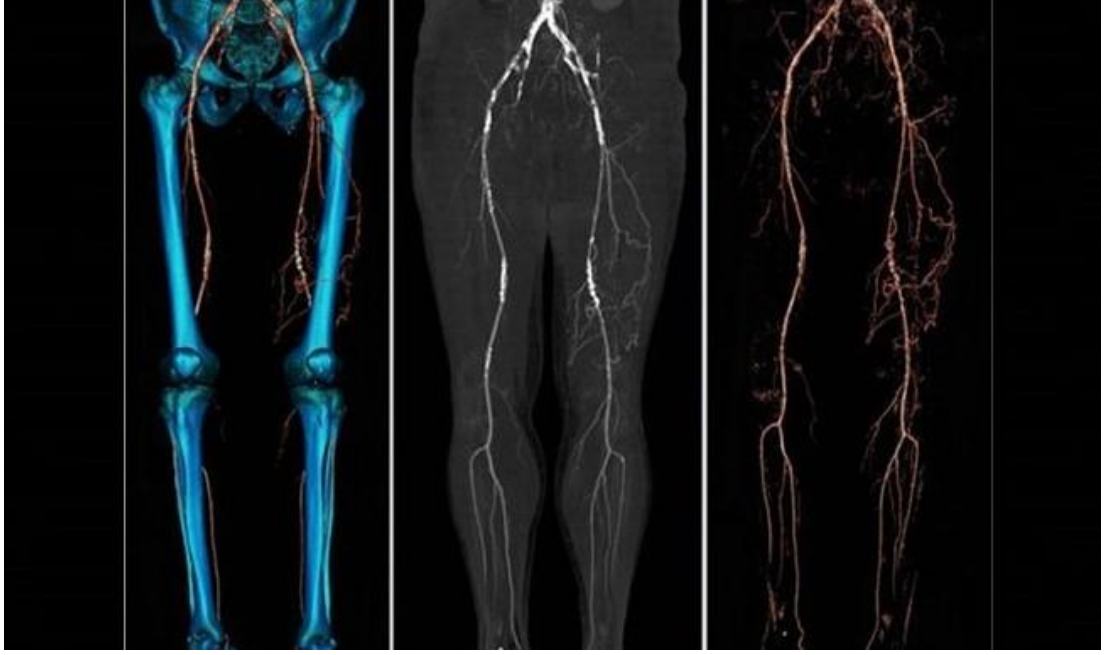
Şekil 2.4.5 Periferik DSA ve Periferik Kateter Anjiografi Görüntüsü

2.4.6 BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİK ANJİOGRAFİ (BTA)

Bilgisayarlı tomografik anjiografi (BTA) günümüzde kullanılan multidedektör teknolojisi sayesinde kaliteli görüntülemelere olanak sağlar. BTA vasküler anatomi, lezyonların konumu ve özelliği, kalsifikasyonları ve vasküler yapıların diğer dokularla ilişkisini net bir şekilde gösterebilmektedir. (Şekil 2.4.6)

DSA ile kıyaslama yapıldığında daha yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Son dönemde yapılmış bazı meta analizlerde %50 ve üzeri aortoiliyak darlıkların saptanmasında % 96 duyarlılık ve % 98 seçiciliğe sahip olduğunu bildirilmiştir. Yine benzer şekilde femoropopliteal lezyonlarda %95 ve %91;

infrapopliteal lezyonlarda ise % 97 ve % 94 gibi yüksek oranlarda duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu gösterilmiştir.(66)



Şekil 2.4.6 Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi (BTA) ve 3 Boyutlu Görüntüsü

2.4.7 MANYETİK REZONANS ANJİOGRAFİ (MRA)

Manyetik rezonans anjiografi (MRA) diğer görüntüleme yöntemlerinin birçoğunun görüntüleme konusunda kör kaldığı uç bölge vasküler yapılarının görüntülenmesinde öne çıkmakla birlikte vasküler ağacın 3 boyutlu görüntülenmesini yapabilir.(Şekil 2.4.7) (67)

Tetkik süresinin uzun olması, hareket ile yoğun artefakt oluşumu, kalsifikasyonları net bir şekilde gösterememesi, kalp pili ve metal protez gibi manyetik özelliği olan yabancı cisim varlığında, kapalı alan korkusu olan ve erken gebelik dönemindeki hastalarda kontrendike olması diğer görüntüleme yöntemlerine göre en büyük dezavantajlarıdır.

Gadolinyum kullanılarak yapılan kontrastlı çekimlerde DSA kadar net görüntüler sağlanabilmekle birlikte renal yetmezlikli hastalarda kontrendikedir. Yapılmış

Çalışmaların bazılarında DSA ile kıyaslandığında %95 oranında duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu görülmüştür. (68)

MRA son yıllarda 'Angiosurf' veya 'Bodysurf' olarak adlandırılan yeni teknikler sayesinde tepeden tırnağa (top to toe) tüm vücut vasküler yapılarının görüntülenebildiği yeni bir görüntüleme protokolü oluşturulmuştur. (69,70)



şekil 2.4.7 Manyetik Rezonans Anjiografi (MRA) Görüntüsü

2.4.8 DİğER TESTLER

PAH lezyonların yeri ve doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde kullanılmakta olan bazı noninvaziv tetkikler bulunmaktadır. Segmental basınç ölçümleri, doppler flowmetresi, basınç hacim kayıtları, transkutanöz oksijen basınç lmleri (TKPo2) ve venöz oklüzyon pletismografisi bunlar arasında en bilinenleridir ve çok yaygın kullanılmamaktadırlar.

2.5 PERİFERİK ARTER HASTALIĞI (PAH) TEDAVİ STRATEJİLERİ

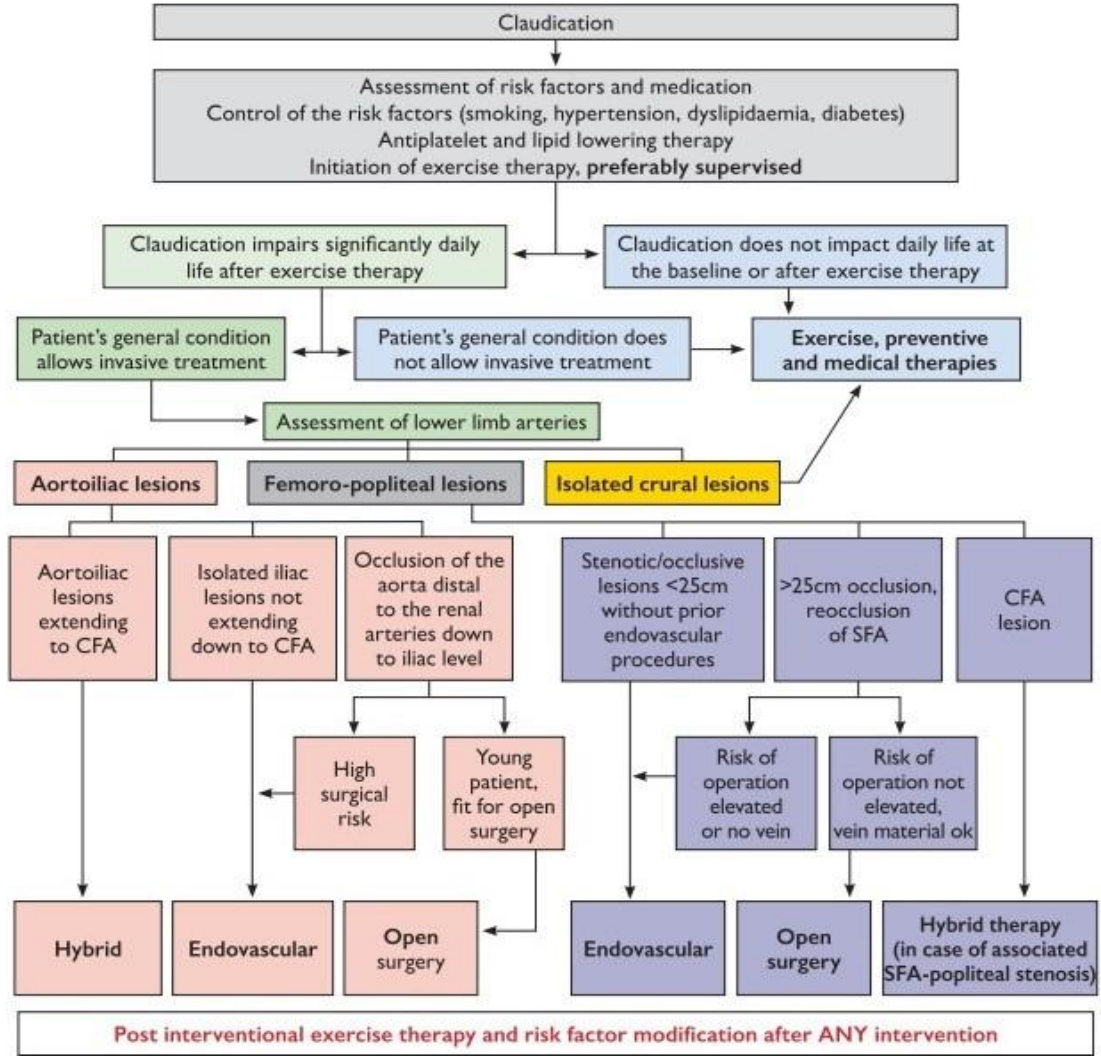
PAH tedavisinde öncelikli olarak risk faktörlerinin ortadan kaldırılması amaçlanmalıdır. Yaşam tarzı değişikliği, tütün kullanımının ortadan kaldırılması, düzenli egzersiz ve sedanter yaşamdan uzaklaştırma, beden kütle indeksinin (BMI) düşürülmesi ($\leq 25 \text{ kg/m}^2$) ve sağlıklı beslenme programı öncelikle planlanmalıdır. (71)

Ayrıca kan basıncını regülasyonu için diyet önerileri dışında farmakolojik tedavi ilave edilebilir. Düşük LDL, yüksek HDL düzeyine ulaşmak ilaç tedavisi başlanabilir. Diyabetik hastalar için $\text{HbA1c} < 7$ hedeflenmeli ve sıkı kan şekeri regülasyonu yapılmalıdır. Tüm bu risk faktörleri değerlendirildikten sonra revaskülarizasyon ihtiyacı olan hastalara revaskülarizasyon için planlama ve yönlendirme yapılmalıdır. (Şekil 2.5 ve Tablo 2.5)

Tablo 2.5 Periferik Arter Hastalığı (PAH) ESC Tedavi Önerileri (Şekil ESC 2012 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

Periferik arter hastalığı olanlara ilişkin öneriler: genel tedavi			
Öneriler	Sınıf^a	Düzye^b	Kay^c
Sigara kullanan periferik atardamar hastalığı olanlara sigarayı bırakmaları önerilmelidir.	I	B	48
Periferik atardamar hastalığı olanların hepsi LDL kolesterol düzeylerini <2.5 mmol/L (100 mg/dL)'ye tercihen <1.8 mmol/L (70 mg/dl)'ye düşürmeli, hedef düzye ulaşamadığında LDL düzeyinde %50 azalma sağlanmalıdır.	I	C^d	-
Periferik atardamar hastalığı olanların tümü kan basınçlarını ≤ 140/90 düzeyinde kontrol altında tutmalıdır.	I	A	41
Beta blokerler AEAH olan hastalarda kontrendike değildir ve eşlik eden koroner arter hastalığı ve/veya kalp yetersizliği olması durumunda kullanılması düşünülmelidir.	IIa	B	46, 47
Semptomatik PAH olgularında antitrombotik tedavi önerilmektedir.	I	C^d	37
PAH ve diyabet olgularında Hb _{A1c} düzeyinin ≤ %6.5'da tutulması gerekmektedir.	I	C^d	-
PAH olgularında tedavi stratejisini belirlemek için birçok alan uzmanıyla ortaklaşa bir yaklaşım önerilmektedir.	I	C	-

^a Öneri sınıfı
^b Kanıt düzeyi
^c Kaynaklar
^d Her vasküler bölge için kanıt yoktur. Vasküler bölgeye özgü kanıtlar varsa ilişkin bölümlerde spesifik öneriler sunulmaktadır.
Hb_{A1c} = glikolize hemoglobin; LDL = düşük yoğunluklu lipoprotein;
AEA = alt ekstremite atardamar hastalığı; PAH = periferik atardamar hastalığı



Şekil 2.5 Periferik Arter Hastalığı (PAH) ve Interimttan Kladikasyon (IK) Yönetimi

CFA = common femoral artery; SFA = superficial femoral artery; Related to atherosclerotic lower extremity artery disease (LEAD). (Şekil ESC 2017 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

2.5.1 SİGARA VE DİĞER TÜTÜN ÜRÜNLERİNİN BIRAKILMASI

Sigara ve diğer tütün ürünleri uzun yıllardır en büyük risk faktörlerinden birisi olarak kabul edilmekte ve PAH riskini 2-6 kat arttırdığı bilinmektedir.(31,72) Tanı konulduktan sonra sigara içiciliği devam edenlerde içmeyenlere göre amputasyon,

cerrahi sonrası komplikasyonlar ve mortalitenin daha yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir.(73)

Sigaranın içiciliğın bırakılması için en etkin tedaviler arasında nikotin replasman tedavisi ile birlikte antidepresan olarak da kullanılan bupropion veya vareniclin kullanımıdır.(74) (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda güçlü öneri olarak önerilmiştir.)

2.5.2 DİABETES MELLİTUS (DM)

Diyabetik hastalarda kardiyavüsküler hastalık oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Hem mikro ve makroanjiopati yapmakla birlikte total doku perfüzyonunu en çok bozan komorbiditedir. Ayrıca revaskülarizasyonu yapılmış hastalarda reoklüzyon oranlarının yüksek kan şekeri ile arttığına ilişkin veriler yapılmış çalışmalarda bildirilmiştir.(75)

Tüm PAH olan insanlarda HbA1C oranları <7 olarak hedeflenmeli ve sıkı kan şekeri regülasyonu sağlanmalıdır. (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda zayıf öneri olarak önerilmiştir.)

2.5.3 HİPERTANSİYON

Güncel ESC/AHA klavuzlarına göre kan basıncı <140/90 mmhg ; diyabet, renal yetmezlik gibi ek komorbiditeleri olan hastalarda <130/80 mmhg ve altı hedeflenmelidir. Ayrıca anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE/ACE inhibitörleri) inhibitörlerinin klinik kullanımda kan basıncı regülasyonunun yanı sıra kardiyavasküler hadiseleri %25 oranında azalttığı öngörülmüştür.Ayrıca bilinenin aksine periferik arter hastalığında (PAH) beta bloker kullanımının kontrendike olmadığı unutulmamalıdır.(76) (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda güçlü öneri olarak önerilmiştir.)

2.5.4 DİSLİPİDEMI

Yapılan çalışmalarda düşük LDL, düşük total kolesterol ve yksek HDL değerlerinin mortalite ve morbidite ile yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kardiyovasküler patolojilerde statin kullanımının farklı mekanizmalar (antioksidan etkisi gibi) ile kolesterol seviyelerinden bağımsız olarak risk azalması yaptığı ngrlmştir. ACC/AHA kılavuzlarında hedef LDL değerinin 100 mg/dl altından tutulması; yksek risk olan hastalarda daha agresif bir yaklaşım ile 70 mg/dl ve altının hedeflenmesi nerilmektedirHDL düşüklüğü ve trigliserit yksekliginde niasin ve fibratlar tercih edilmelidir. Hastalara ayrıca efektif diyet programı yapılmalı ve hasta uyumluluğu sağlanmalıdır.(77) (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda gl öneri olarak önerilmiştir.) Herhangi bir semptomu olmayan hastalarda LDL<100 mg/dl tutulması zayıf öneri olarak önerilmektedir.

2.5.5 OBEZİTE ve YAşAM ÖNERİLERİ

Aterosklerotik hastalıklar değerlendirildiğinde şüphesiz ilk akla gelen obezite, sedanter yaşam ve sağlıksız beslenmenin hem bu hastalık grubu hem de daha birçok hastalık üzerinde olumsuz etkileridir. Diğer tüm risk faktörlerinin azaltılmasında medikal tedavilerden çok daha önemli olarak sağlıklı beslenme ve hareketlilik gelmektedir. İyi bir kan şekeri regülasyonu; kan basıncının istenilen parametrelere düşürülmesi ve hedef kan yağı değerleri ancak sağlıklı bir diyet programı ve mobilite ile olabilecektir. Ayrıca hastalarda İK mesafesinin uzatılmasında egzersiz rehabilitasyonu tüm medikal tedaviler kadar etkindir ve PAH takip ve tedavisinin her aşamasında düşünülmelidir.(78)

2.5.6 ANTİAGREGAN TEDAVİLER

Asetil salisilik asit ve klopidoğrel klinik kullanımı en yaygın olan antiagregan tedaviler olup aterosklerotik vaskülopatilerde gerek tekli gerek ikili kombinasyonları oldukça sık kullanılan etkinliği oldukça yksek ilaçlardır. Bazı meta analizlerde

antiagregan tedavinin düşük dozlarda dahi myokard enfarktüsü, inme gibi vaskülopatilerin sıklığında %23 oranında azalma sağladığı bildirilmiştir.(79)

CAPRIE çalışmasında aspirine karşı klopidoğrel ile %24 oranında azalma olduğu bildirilmiştir.(80) CHARISMA çalışmasında periferik arter hastalarında (PAH) başka bir vaskülopati eşlik ettiğinde kombine tedavinin daha etkin olduğu görülmüştür.(81)

Vaskülopatik semptomu olan (Intermittan kladikasyo (IK), vasküler kaynaklı amputasyon) veya $ABI < 0.90$ olan asemptomatik hastalarda tekli veya ikili antiagregan; semptomatik vaskülopatiler açısından yüksek riskli, kanama riski düşük hastalarda ikili antiagregan tedavi kullanılmalıdır. (Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda güçlü öneri olarak önerilmiştir.)

2.5.7 ANTİKOAGULAN TEDAVİLER

Heparin, warfarin ve yeni nesil oral antikoagulanlar (YOAK) en bilinen ve klinik kullanımı en sık olan antikoagulanlardır. Aterosklerotik vaskülopatilerde antikoagulan tedavilerin kullanımı çok sık olmamakla birlikte koagulatif patolojiler, atriyal fibrilasyon ve kapak replasmanları olan hastalarda endikedir. Ayrıca tekrarlayan greft trombozları ve embolilerde kullanımı önerilmektedir.

2.5.8 DİĞER MEDİKAL İLAÇLAR

Daha önce yürüme mesafeleri ve ankle brakial indeks (ABI) değerlerine olan katkıları araştırılmış olan ve birçok yayında olumlu yönde bildirimler yapılan başta iloprost, naftidrofuril ve silostazol olmak üzere birçok medikal preparat mevcuttur.

Silostazol fosfodiesteraz-3 inhibisyonu yaparak etki eder ve plaseboya göre yürüme mesafelerinde olumlu etki ettiğini gösteren meta analizler mevcuttur. Fakat farmakolojik yan etkilerinden dolayı kardiyak yetmezlikle kullanımı kısıtlıdır.(82)

İloprost insan vücudunda doğal olarak bulunan ve vasküler dilatasyona katkısı olan bir ilaç olup ve pulmoner hipertansif hastalarda inhaler olarak kullanılmakta hem de

PAH'ta 6 ayda bir infuzyon şeklinde verilebilmektedir. Yapılan çalışmalarda ABI, istirahat ağrısı ve yürüme mesafeleri üzerine olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir.(83)

Naftidrofuril (5-hidroksiltriptamin tip 2 antagonisti) eristosit ve trombositlerin agregasyonunu engelleyerek etki gösterir. Nafritrofuril ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda yürüme mesafesinin %26 gibi bir artış yaptığı ve yaşam kalitesine olumlu katkıları olduğu belirtilmiştir.(84)

Pentoksifilin fosfodiesteraz inhibitörü kan elemanlarındaki şekil bozukluklarını iyileştirerek viskoziteyi azalttığı belirtilmiş ve bunun ile ilgili yapılan bir meta analizde yürüme mesafesini oldukça olumlu katkısı olduğuna yönelik bulgular sunulmuştur.(85)

Buflomedil trombosit agregasyonunu azaltma ve kan elemanlarının şekil bozukluğunu düzeltme etkilerine ilave olarak alfa-1 ve alfa-2 adrenolitik etkilere sahiptir. Semptomatik iyileşme sağladığı bazı çalışmalarda belirtilmesine rağmen doz aralığının dar olması ve bazı hastalarda kasılma nöbetlerine neden olması kullanımını kısıtlamış ve bazı ülkelerde kullanımdan çıkarılmıştır. (86)

2.5.9 REVASKÜLARİZASYON CERRAHİLERİ

Revaskülarizasyon tercihleri değerlendirilirken hastanın yaşı, komorbiditeleri, lezyonun yeri gibi karakteristik özellikleri birlikte değerlendirilerek karar vermek gerekir. Örneğin kısa segment lezyonlarda endovasküler girişimler ön planda düşünülürken; uzun ve sert plakların eşlik ettiği veya total oklüde olan hastalarda bypass cerrahileri ön planda düşünülmektedir. Endovasküler girişimler, revaskülarizasyon stratejilerinde ön plana çıkmakta ve hastalarda mortalite, morbidite ve hasta konforu düşünüldüğünde ilk tercih olarak değerlendirilmektedir

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız ankle brakial indeks (ABI) ölçümü ile periferik arter hastalığı (PAH) ve aterosklerotik risk faktörleri arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmış tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmaya Atatürk Üniveristesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Polikliniğine Haziran-Aralık 2020 tarihleri arasında periferik arter hastalığı (PAH) tanısı almamış, ancak KAH, CAH gibi aterosklerotik hastalık ile de takip edilen hastalar dâhil edildi. Demografik özellikler, özgeçmiş, soygeçmiş ve risk faktörleri hastalara yüz yüze sorularak kaydedildi. Hastalara yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, intermittan kladikasyo, kronik hastalık öyküsü, herhangi bir nedenden dolayı sürekli ilaç kullanımı olup olmadığı soruldu.

Sosyodemografik veri formu dolduruluktan sonra hastaların boy (cm) , kilo (kg) ölçümleri yapıp BMI değerleri hesaplandı ve kaydedildi. Ankle brakial indeks (ABI) ölçümü için 'Huntleigh DMXR' marka el tipi doppler ultrasonografi cihazı ve 'Erka' marka standart yetişkin tip manuel tansiyon manşonu kullanılarak; her iki kol ve her iki bacak tibialis anterior ve posterior arterleri nabız muayenesi ve kan basıncı ölçümü yapıp kaydedildi ve ABI ölçümleri hesaplandı. Ankle brakial indeks (ABI) 0.90 ve altında ölçülen hastalar periferik arter hastası (PAH) olarak kabul edildi. ABI ölçümleri 0.90 ile 1.30 arasında olan hastalar periferik arter hastası (PAH) olarak kabul edilmedi. ABI değeri 1.30 üstünde olan hastalar mikrokalsifikasyon açısından anlamlı kabul edildi fakat çalışmamızda periferik arter hastası olarak değerlendirilmedi. ABI ölçümleri normal sınırlar (0.90-1.30) dışında olan hastalar ileri tetkik ve tedavi amacı ile yönlendirildi. PAH düşünülen hastalara ileri tetkik olarak renkli arter doppler USG, BT veya MR anjiyografi yapılarak kesin PAH tanısı konulmuştur.

3.1 ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

45 yaş ve üstü olan; çalışmaya katılmak isteyen ve aşağıdaki kriterlere uyan hastalar çalışmaya dahil edildi.

- HT, DM, Dislipidemi tanısı olması (tedavi alıyor veya almıyor)

- Sigara (Aktif içici olan hastalar içiyor kabul edildi; en az 10 yıl önce bırakmış hastalar ve hiç içmemiş hastalar içmiyor kabul edildi ve çalışmaya dahil edildi. Diğer sigara içicileri çalışmaya alınmadı.)
- Alt veya üst ekstremitelerde periferik arter hastalığı (PAH) tanısı konulmamış ve periferik arter hastalığı (PAH) tedavisi almamış olması
- Herhangi bir nedenden dolayı alt veya üst ekstremitte amputasyonu yapılmamış olması (Travma dahil)

3.2 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmanın istatistiksel analizi 'IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences Statistics) v.20' programı kullanılarak yapıldı.

- Ölçümsel değişkenler için ortalama, standart sapma (ss), ortanca, minimum, maksimum değerler hesaplanırken kategorik değişkenler için frekans ve yüzde oranlar hesaplanmıştır.
- Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği görsel ve analitik olarak değerlendirildi.
- Normal dağılım gösteren veriler için Student's t testi ve Pearson korelasyon testi; normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi ve Spearman korelasyon testi kullanılarak değerlendirme yapıldı.
- Kategorilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fischer Exact testleri kullanıldı.
- İki'den fazla bağımsız grubun değerlendirilmesinde ANOVA testi kullanıldı.
- Elde edilen verilerin istatistiksel anlamlılık düzeyi "p" değeri ile yorumlandı, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.3 ETİK KURUL ONAYI

Çalışmaya başlamadan önce Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş olup 17.12.2020 tarihinde yapılan toplantıda 'B.30.2.ATA.0.01.00/531' sayılı numaralı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.(Ek-1)

4. BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri Tablo 4’de verilmiştir. 81 (%40.5) tanesi kadın, 119 (%59.5) tanesi erkek olmak üzere çalışmaya 200 hasta alındı. Kadınların yaş ortalaması 59.16 (± 10.43); erkeklerin yaş ortalaması 61.8 (± 9.3) olarak bulundu.

BMI ortalaması kadın hastalarda 29.23(± 3.4) ; erkek hastalarda 26.92(± 3.2)olarak hesaplandı. Kadın hastaların 29 hasta (%35.8) sigara içicisi iken; erkek hastalardan 71 (%59.7) kişi sigara içicisi idi ve erkek hastalarda sigara içiciliği oranlarında anlamlı yükseklik olduğu görüldü.($p < 0.01$)

Katılımcılardan 110 kişide HT tanısı mevcuttu ve bunlardan 38 (kadın hastaların %46.9) tanesi kadın; 72 (erkek hastaların %60.5) tanesi erkek hasta idi. DM tanısı olan 102 hastanın %61.8’i (63) erkek ; %38.2’si (39) kadın idi. Kadın hastaların ortalama total kolesterol 205.32, LDL kolesterol 143.98 ve HDL kolesterol 47.57 idi. Erkek hastalarda ortalama total kolesterol 190.71, LDL kolesterol 133.74 ve HDL kolesterol 42.57 olarak hesaplandı.

Ayrıca çalışmamızda klasik aterosklerotik risk faktörlerinin yanısıra renal yetmezlik, hiperhomosisteinemi gibi koagulopati yapan hastalıklar, vaskülitler ve polisitemi gibi risk faktörleri için de özgeçmiş sorgulaması yapıldı ve 16 (%19.8) kadın ve 16 (%13.4) erkekte bu risk faktörünün olduğu görüldü. (Çalışmamıza katılan hastaların demografik özellikleri Tablo 4’te verilmiştir)

Tablo 4: Kadın ve Erkek Hastaların Demografik Özellikleri

			Cinsiyet			
			Count	Layer Column Total N %	Mean	Column N %
Sigara	yok	erkek	48	24,0%		
		kadın	52	26,0%		
	var	erkek	71	35,5%		
		kadın	29	14,5%		
DM	yok	erkek	56	28,0%		
		kadın	42	21,0%		

HT	var	erkek	63	31,5%		
		kadın	39	19,5%		
	yok	erkek	47	23,5%		
		kadın	43	21,5%		
	var	erkek	72	36,0%		
		kadın	38	19,0%		
TotalKolestrol		erkek			190,71	59,5%
		kadın			205,32	40,5%
LDLKolestrol		erkek			133,78	59,5%
		kadın			143,98	40,5%
HDLKolestrol		erkek			42,57	59,5%
		kadın			47,57	40,5%
BMI		erkek			26,92	59,5%
		kadın			29,23	40,5%
DiğerRiskFaktörleri	yok	erkek	103	51,5%		
		kadın	65	32,5%		
	var	erkek	16	8,0%		
		kadın	16	8,0%		

4.1 YAŞ ve CİNSİYET

Çalışmamıza dahil edilen 200 hastanın 81 tanesi kadın, 119 tanesi erkek hasta idi. Kadınların yaş ortalaması 59.16 (± 10.43); erkeklerin yaş ortalaması 61.8 (± 9.3) olarak bulundu. Tablo 4.1a’da sayılar ve yüzdeleri verilen hasta gruplarında ilk dikkat çeken veri sigara kullanımının erkeklerde %59.7 oranında iken bu oran kadınlarda %35.8 olması idi. Bir diğer bulgu ise BMI ortalamasının kadınlarda %29.23 iken erkeklerde %26.92 olarak ve kadınların erkeklere oranla daha kilolu oldukları ve kadın cinsiyette HDL, LDL ve total kolesterol oranları daha yüksek olmasıydı. HT ve DM sıklığının yaş ile orantılı olarak arttığı görüldü. ($p < 0.01$)

Tablo 4.1a Cinsiyetin Diğer Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

Cinsiyet					
erkek			kadın		
Count	Mean	Row N %	Count	Mean	Row N %

Yaş		119	61,81		81	59,16	
Sigara	yok	48		48,0%	52		52,0%
	var	71		71,0%	29		29,0%
DM	yok	56			42		
	var	63			39		
HT	yok	47		52,2%	43		47,8%
	var	72		65,5%	38		34,5%
TotalKolestrol		119	190,71		81	205,32	
LDLKolestrol		119	133,78		81	143,98	
HDLKolestrol		119	42,57		81	47,57	
BMI		119	26,92		81	29,23	
DiğerRiskFaktörleri	yok	103		61,3%	65		38,7%
	var	16		50,0%	16		50,0%

PAH, KAH, CAH oranları yaş ile birlikte artarken aynı zamanda erkeklerde kadınlara göre daha sık görüldü. Ayrıca istatistiksel olarak değerlendirildiğinde erkek cinsiyetin KAH için risk faktörü olduğu; her iki cinsiyette de ileri yaşın PAH, KAH, CAH için anlamlı risk faktörü olduğu görüldü. ($p<0.01$) Bu oranlar Tablo 4.1b’de verildi.

Tablo 4.1b Cinsiyete Göre Fischer Exact Testi ve Yaşa Göre Mann-Whitney U Testi ile PAH, KAH, CAH Dağılımı ve İstatistiksel Değerlendirilmesi ($p<0.05$ anlamlı kabul edildi.)

	Yaş						Mann-Whitney U Testi p Değeri	Fischer Exact Testi p Değeri	
	Cinsiyet								
	erkek			kadın					
	Count	Mean	N %	Count	Mean	N %	Yaş	Cinsiyet	
PAH	yok	69	60,38	56,6%	53	57,34	43,4%	0.000	0.305
	var	50	63,78	64,1%	28	62,61	35,9%		

KAH	yok	52	58,19	50,5%	51	58,14	49,5%	0.003	0.009
	var	67	64,61	69,1%	30	60,90	30,9%		
CAH	yok	96	60,18	61,5%	60	58,67	38,5%	0.003	0.305
	var	23	68,61	52,3%	21	60,57	47,7%		

4.2 SİGARA İÇİMİ

Çalışmamıza katılan hastalardan 71(%59.7) erkek ve 29(%35.8) kadın olmak üzere hastaların yarısı aktif sigara içicisi idi. Aynı zamanda sigara içicisi olan hastalarda HT, DM, Dislipidemi oranları daha yüksek olmasına karşın diğer risk faktörleri (KRY gibi) olan hastalarda sigara içiciliği daha az olarak görüldü. Bu oranlar Tablo 4.2a'da verilmiştir.

Tablo 4.2a Sigara İçiciliğinin Diğer Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

		Sigara					
		yok			var		
		Count	Mean	Row N %	Count	Mean	Row N %
Yaş		100	59,58		100	61,89	
Cinsiyet	erkek	48		40,3%	71		59,7%
	kadın	52		64,2%	29		35,8%
DM	yok	51		52,0%	47		48,0%
	var	49		48,0%	53		52,0%
HT	yok	57		63,3%	33		36,7%

	var	43		39,1%	67		60,9%
TotalKolestrol			194,62			198,63	
LDLKolestrol			135,08			140,74	
HDLKolestrol			45,27			43,92	
BMI			27,90			27,82	
DiğerRiskFaktörleri	yok	83		49,4%	85		50,6%
	var	17		53,1%	15		46,9%

Sigara içicisi olan hastaların 60'ında ABI ölçümüne göre PAH tespit ettik. Ayrıca sigara içicisi olan hastaların 62'sinde KAH; 31'inde CAH mevcuttu. Yapılan istatistiksel değerlendirmede hem PAH; hem KAH; hem de CAH ile sigara arasında istatistiksel olarak belirgin anlamlılık olduğu görüldü. ($p<0.01$)

Tablo 4.2b Sigara İçiciliğine Göre PAH, KAH, CAH Dağılımı ve Fischer Exact Testi ile İstatistiksel Değerlendirilmesi ($p<0.05$ anlamlı kabul edildi.)

		Sigara				p Değeri
		yok		var		
		Count	Row N %	Count	Row N %	
PAH	yok	82	67,2%	40	32,8%	0.000
	var	18	23,1%	60	76,9%	
KAH	yok	65	63,1%	38	36,9%	0.000
	var	35	36,1%	62	63,9%	
CAH	yok	87	55,8%	69	44,2%	0.003
	var	13	29,5%	31	70,5%	

4.3 DİABETES MELLİTUS (DM)

Çalışmamıza katılan hastalardan 63(%52.9) erkek ve 39(%48.1) kadın olmak üzere 102 hastanın DM tanısı mevcuttu. Ayrıca DM tanısı olan 70 hastada aynı zamanda HT mevcuttu. Sigara kullanımı BMI, total, LDL, HDL kolesterol ortalama değerlerinde ve diğer risk faktörleri birliktelik açısından anlamlı farklılık yoktu. ($p>0.01$) Bu oranlar Tablo 4.3a'da verilmiştir.

Tablo 4.3a Diyabetin (DM) Diğer Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

	DM
--	----

			yok			var		
			Count	Mean	Row N %	Count	Mean	Row N %
Yaş			98	57,60		102	63,75	
Cinsiyet	erkek		56		47,1%	63		52,9%
	kadın		42		51,9%	39		48,1%
Sigara	yok		51		51,0%	49		49,0%
	var		47		47,0%	53		53,0%
HT	yok		58		64,4%	32		35,6%
	var		40		36,4%	70		63,6%
TotalKolestrol			98	197,66		102	195,63	
LDLKolestrol			98	138,98		102	136,88	
HDLKolestrol			98	45,51		102	43,72	
BMI			98	27,57		102	28,14	
DiğerRiskFaktörleri	yok		82		48,8%	86		51,2%
	var		16		50,0%	16		50,0%

Diyabet (DM) tanısı olan 52 hastada ABI ölçümüne göre PAH tespit ettik. Ayrıca DM tanısı olan 64 hastada KAH ve 28 hastada CAH mevcut olduğu görüldü. Ayrıca istatistiksel olarak DM ile PAH ve KAH arasında anlamlı bir ilişki bulunurken($p<0.01$) DM ile CAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. ($p>0.01$)

Tablo 4.3b Diyabete Göre PAH, KAH, CAH Dağılımı ve Fischer Exact Testi ile İstatistiksel Değerlendirilmesi ($p<0.05$ anlamlı kabul edildi.)

		DM				p Değeri
		yok		var		
		Count	Row N %	Count	Row N %	
PAH	yok	72	59,0%	50	41,0%	0.000
	var	26	33,3%	52	66,7%	
KAH	yok	65	63,1%	38	36,9%	0.000
	var	33	34,0%	64	66,0%	
CAH	yok	82	52,6%	74	47,4%	0.063
	var	16	36,4%	28	63,6%	

4.4 HİPERTANSİYON

Çalışmaya katılan 72(%60.5) erkek ve 38(%46.9) kadın olmak üzere toplam 110 hastada HT tanısı mevcuttu ve HT olan hastalarda beklendiği gibi yaş ortalaması daha yüksekti. HT tanısı olan 67(%67) hastanın aynı zamanda sigara içicisi olması sigara ile HT ve doğal olarak ateroskleroz arasındaki ilişki için oldukça anlamlı idi. Toplam hasta sayısının içte birinde 70(%35) hasta) hem DM hem de HT tanısı mevcuttu. HT ile BMI arasında net bir ilişki yoktu fakat HT tanısı olan hastaların total ve LDL kolesterol ortalamaları daha yüksekti. Hem sigara hem de diğer risk faktörleri olan 20 hasta mevcuttu ve HT ile vaskülit, KRY gibi hastalıklar arasındaki ilişkiyi destekliyordu. Bu oranlar Tablo 4.4a’da verilmiştir.

Tablo 4.4a Hipertansiyonun (HT) Diğer Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

		HT					
		yok			var		
		Mean	Count	Row N %	Mean	Count	Row N %
Yaş		56,92			63,85		
Cinsiyet	erkek		47	39,5%		72	60,5%
	kadın		43	53,1%		38	46,9%
Sigara	yok		57	57,0%		43	43,0%
	var		33	33,0%		67	67,0%
DM	yok		58	59,2%		40	40,8%
	var		32	31,4%		70	68,6%
TotalKolestrol		192,56			199,95		
LDLKolestrol		133,76			141,31		
HDLKolestrol		44,20			44,92		
BMI		28,10			27,66		
DiğerRiskFaktörleri	yok		78	46,4%		90	53,6%
	var		12	37,5%		20	62,5%

Hipertansiyon (HT) tanısı olan 63 hastada ABI ölçümüne göre PAH tespit ettik. Ayrıca HT tanısı olan 74 hastada KAH ve 33 hastada CAH mevcut olduğu görüldü. Ayrıca istatistiksel olarak HT ile PAH, KAH ve CAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

Tablo 4.4b Hipertansiyona Göre PAH, KAH, CAH Dağılımı ve Fischer Exact Testi ile İstatistiksel Değerlendirilmesi (p<0.05 anlamlı kabul edildi.)

		HT				p Değeri
		yok		var		
		Count	Row N %	Count	Row N %	
PAH	yok	75	61,5%	47	38,5%	0.000
	var	15	19,2%	63	80,8%	
KAH	yok	67	65,0%	36	35,0%	0.000
	var	23	23,7%	74	76,3%	
CAH	yok	79	50,6%	77	49,4%	0.001
	var	11	25,0%	33	75,0%	

4.5 DİSLİPİDEMİ ve OBEZİTE

Çalışmaya katılan kadın hastaların BMI ortalamaları 29.23 ; erkek hastaların 26.92 olarak hesaplandı ve kadınlarda obezite oranlarının daha yüksek olması açısından anlamlı idi. Ayrıca kadınlarda total, HDL, LDL kolesterol ortalamaları sırası ile 205.32, 143.98, 47.57 idi ve lipit düzeyleri erkeklere göre daha yüksekti. Sigara içiciliği, HT, DM ve diğer risk faktörleri olan hastalarda BMI, total, LDL, HDL kolesterol açısından anlamlı farklılık yoktu. Bu oranlar Tablo 4.5a’da verilmiştir.

Tablo 4.5a Total, LDL, HDL Kolesterol ve BMI Ortalama Değerlerinin Diğer Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

		Total Kolesterol	LDL Kolesterol	HDL Kolesterol	BMI
		Mean	Mean	Mean	Mean
Cinsiyet	erkek	190,71	133,78	42,57	26,92
	kadın	205,32	143,98	47,57	29,23
Sigara	yok	194,62	135,08	45,27	27,90
	var	198,63	140,74	43,92	27,82
DM	yok	197,66	138,98	45,51	27,57
	var	195,63	136,88	43,72	28,14
HT	yok	192,56	133,76	44,20	28,10
	var	199,95	141,31	44,92	27,66
Diğer Risk Faktörleri		196,05	136,85	44,74	27,95

var	199,63	143,50	43,81	27,37
-----	--------	--------	-------	-------

Kan lipit düzeyleri ve obezite ile aterosklerotik hastalıkları birlikte değerlendirdiğimizde PAH için total, LDL, HDL kolesterol değerleri ve obezitenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. KAH için lipit düzeyleri ve obezite ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadık. Ayrıca CAH ile total ve LDL kolesterol yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki mevcutken benzer şekilde obezite ile CAH arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu. HDL kolesterol ile CAH arasında benzer bir ilişki yoktu. Bu oranlar Tablo 4.5b’de verilmiştir.

Tablo 4.5b Total, LDL, HDL Kolesterol ve BMI Ortalama Değerlerinin PAH, KAH, CAH Dağılımı ve Mann-Whitney U testi ile İstatistiksel Değerlendirilmesi ($p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.)

		Total Kolesterol		LDL Kolesterol		HDL Kolesterol		BMI	
		Mean	p	Mean	p	Mean	p	Mean	p
PAH	yok	185,08	0.000	128,13	0.000	43,56	0.041	27,52	0.044
	var	214,68		153,21		46,22		28,40	
KAH	yok	190,84	0.080	131,80	0.060	45,14	0.885	28,02	0.635
	var	202,76		144,40		44,02		27,69	
CAH	yok	190,38	0.000	132,46	0.000	44,24	0.113	27,49	0.010
	var	218,75		157,25		45,86		29,18	

4.6 DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ

Önceki kısımlarda bahsettiğimiz gibi çok sık olmamakla birlikte renal yetmezlik, polisitemiler, vaskülitler, hiperhomosisteinemi gibi koagülopati yapan hastalıkları diğer risk faktörleri olarak çalışmamıza dahil ettik. Çalışmamıza katılan 16 kadın ve 16 erkek hastada diğer risk faktörlerinden en az bir tane mevcuttu. Bu risk faktörleri ile diğer risk faktörleri arasında herhangi bir ilişki yoktu ve tüm gruplarda homojen dağıldığını gördük. Bu oranlar Tablo 4.6a’da verilmiştir.

Tablo 4.6a Diğer Risk Faktörlerinin Klasik Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

	Diğer Risk Faktörleri
--	-----------------------

		yok			var		
		Mean	Row N %	Count	Mean	Row N %	Count
Yaş		60,43	84,0%		62,34	16,0%	
Cinsiyet	erkek		86,6%	103		13,4%	16
	kadın		80,2%	65		19,8%	16
Sigara	yok		83,0%	83		17,0%	17
	var		85,0%	85		15,0%	15
DM	yok		83,7%	82		16,3%	16
	var		84,3%	86		15,7%	16
DM	yok		83,7%	82		16,3%	16
	var		84,3%	86		15,7%	16
Total Kolesterol		196,05	84,0%		199,63	16,0%	
LDL Kolesterol		136,85	84,0%		143,50	16,0%	
HDL Kolesterol		44,74	84,0%		43,81	16,0%	
BMI		27,95	84,0%		27,37	16,0%	

Diğer risk faktörleri olan hastaların 15'inde ABI ölçümüne göre PAH tanısı koyduk. Ayrıca diğer risk faktörü olan hastaların 13'ünde KAH ve 5'inde CAH tanısı mevcuttu. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde diğer risk faktörleri ile PAH, KAH, CAH arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.($p>0.05$)

Tablo 4.6b Diğer Risk Faktörlerine Göre PAH, KAH, CAH Dağılımı ve İstatistiksel Değerlendirilmesi ($p<0.05$ anlamlı kabul edildi.)

		DiğerRiskFaktörleri				p Değeri
		yok		var		
		Count	Row N %	Count	Row N %	
PAH	yok	105	86,1%	17	13,9%	0.330
	var	63	80,8%	15	19,2%	
KAH	yok	84	81,6%	19	18,4%	0.343
	var	84	86,6%	13	13,4%	
CAH	yok	129	82,7%	27	17,3%	0.485
	var	39	88,6%	5	11,4%	

4.7 ANKLE BRAKİAL İNDEKS (ABI), İNTERMİTTAN KLADİKASYO (İK) ve NABİZ MUAYENELERİ

Daha önceki bölümlerde bahsettiğimiz gibi ABI ölçümlerinden herhangi birisinde 0.90 ve altı ölçüm yapılan hastaları PAH olarak kabul ettiğimiz bu çalışmamızda ABI ölçümlerine göre 78(%39) hasta tespit ettik. Bu hastalardan İK tarifleyen hasta sayısı sadece 44(%56.4) idi ve asemptomatik hasta sayısı (34-%34.6) azımsanmayacak düzeydeydi. Hatta nabız muayenesi doğal olduğu halde ABI değeri düşük ölçülen veya anormal nabız muayenesine rağmen ABI ölçümleri normal sınırlarda olan çok sayıda hasta tespit ettik. Bu oranlar Tablo 4.7a'da verilmiştir.

Tablo 4.7a PAH, İK, ABI Ölçümleri ve Nabız Muayeneleri

		PAH					
		yok			var		
		Count	Row N %	Mean	Count	Row N %	Mean
Kladikasyo	yok	108	76,1%	116,60	34	23,9%	76,10
	var	14	24,1%		44	75,9%	
NabızR	yok	7	10,4%		60	89,6%	
	var	115	86,5%		18	13,5%	
IndexR							
NabızL	yok	7	11,9%	117,91	52	88,1%	76,81
	var	115	81,6%		26	18,4%	
IndexL							

ABI ölçümlerine göre PAH tanısı koyduğumuz 52 hastada KAH, 26 hastada CAH ve 23 hastada hem KAH hem CAH tanısı mevcuttu. Ayrıca hem PAH hem KAH hem de CAH arasında yapılan istatistiksel analizde birbirleri ile anlamlı birliktelikleri olduğunu gördük. Çalışmamıza katılan 68 hastada aterosklerotik risk faktörlerinden en az bir tanesi olmasına rağmen hiçbir aterosklerotik hastalık yoktu ve ABI ölçümleri normal sınırlarda idi. Bu oranlar Tablo 4.7b ve Tablo 4.7c'de verilmiştir.

Tablo 4.7b ABI Ölçümlerine Göre PAH Olarak Değerlendirdiğimiz Hastalarda KAH ve CAH oranları ve Birbirleri Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Değerlendirilmesi (p<0.05 anlamlı kabul edildi.)

	PAH	p
--	-----	---

		yok		var		Değeri
		Count	Row N %	Count	Row N %	
KAH	yok	77	74,8%	26	25,2%	0.000
	var	45	46,4%	52	53,6%	
CAH	yok	104	66,7%	52	33,3%	0.003
	var	18	40,9%	26	59,1%	

Tablo 4.7c ABI Ölçümlerine Göre PAH Tanısı Konulan Hastalardaki KAH ve CAH oranları

					Count	Row N %	
PAH	yok	KAH	yok	CAH	yok	68	34.0%
					var	9	4.5%
			var	CAH	yok	36	18.0%
					var	9	4.5%
			yok	CAH	yok	23	11.5%
	var	KAH			var	3	1.5%
			var	CAH	yok	29	14.5%
					var	23	11.5%

5. TARTIŞMA

Bu çalışma PAH ve diğer aterosklerotik vaskülopatilerin erken tanınması açısından ABI ölçümünün önem ve gerekliliğini ortaya koymuştur.

Bu bağlamda 119 erkek 81 kadın hasta olmak üzere toplam 200 hasta taranmıştır. Çalışmaya sadece aterosklerotik risk faktörlerinden en az bir tanesi bulunan hastalar dahil edildi ve çoğu hastanın birden çok risk faktörü vardı. Ayrıca Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi bünyesinde çalışmalarını sürdüren Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğimiz ve polikliniğimiz sadece Erzurum ve ilçeleri değil tüm Doğu Anadolu il ve

ilçelerine üçüncü basamak sağlık hizmeti sunan büyük bir kalp merkezine sahip ve bundan dolayı başvuran hastaların büyük kısmı dış merkezlerden yönlendirilmiş birden fazla ek morbiditeye sahip ileri tetkik ve tedavi gerektiren hastalardan oluşmaktadır. Bundan dolayı çalışma verilerimiz ve hastalarımızın demografik özellikleri diğer birinci ve ikinci basamak sağlık hizmeti sunan kurumlarda yapılan çalışmalara benzer özellikler taşımamaktadır. Örneğin 200 hastadan oluşan çalışmamızda 78(%34) hastada ABI düşüklüğü benzer şekilde yapılan çalışmalara göre oldukça yüksek bir oran olarak karşımıza çıkmaktadır.

5.1 YAŞ, CİNSİYET ve PAH

PAH tanısı konulan erkek hastaların yaş ortalaması 63.78; PAH tanısı koymadığımız erkek hastaların yaş ortalaması 60.38 idi. Aynı şekilde PAH tanısı koyduğumuz kadın hastaların yaş ortalaması 62.61 iken PAH tanısı konulmayan kadın hastaların yaş ortalaması 57.34 idi. Çalışmamıza katılan erkek hastaların %42'si, kadın hastaların %35'inde PAH açısından anlamlı ABI ölçümleri tespit etmemize rağmen istatistiksel olarak yapılan değerlendirmede erkek veya kadın cinsiyet arasında PAH açısından anlamlı bir fark bulmadık.($p<0.305$) Yaş ile PAH arasında ise istatistiksel olarak anlamlı birliktelik olduğunu görüldü.($p<0.01$) Benzer şekilde KAH ve CAH ile ileri yaş arasında güçlü bir ilişki mevcuttu. Cinsiyet CAH için anlamlı bulunmazken bunun aksine KAH erkek cinsiyette daha sık olarak karşımıza çıktı ve bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlıydı.($p<0.01$)

Keskin ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada bulgularımızın aksine erkek cinsiyette PAH sıklığının kadın cinsiyete göre yüksek bulunduğunu ve çalışmamıza benzer şekilde yaş ile PAH arasında anlamlı bir birliktelik olduğunu bildirmişlerdir. (87) Sözman ve arkadaşlarının yaptığı toplum taraması çalışmasında kadınlarda ABI düşüklüğü sıklığının erkeklere göre daha yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir.(88) 2014 yılında ülkemizde yapılan benzer bir tarama çalışmasında hem ileri yaş hem de kadın cinsiyette PAH sıklığı erkek cinsiyete göre istatistiksel olarak yüksek bulunduğu bildirilmiştir.(89) 5124 hasta ile yapılan Framingham çalışmasında

erkek hastalarda PAH %3.9 bulunurken kadın hastalarda bu oran %3.3 olarak bildirilmiştir.(93) Benzer şekilde Almanya’da yapılan başka bir çalışmada erkeklerde PAH sıklığı kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur.(90) İskoçya’da yapılan bir başka çalışmada 50 yaş ve üzeri bilinen herhangi bir kardiyovasküler hastalığı olmayan erkek popülasyonda PAH sıklığı %7.3; kadın popülasyonda bu oran %13.6 olarak bulunmuştur.(91)

Bu konuda yapılan birçok çalışma birbirinin aksine sonuçlar vermesine rağmen literatürde genel görüş erkek cinsiyetin ateroskleroz ve dolayısı ile PAH ve diğer aterosklerotik vaskülopatiler için risk faktörü olduğu yönündedir. Fakat bizim çalışmamızda cinsiyet ile PAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.($p>0.01$)

5.2 SİGARA ve PAH

Çalışmamıza katılan 71(%60) erkek, 29(%36) kadın hasta aktif sigara içicisi idi. Sigara içen hastalardan 60 kişide PAH olmasına rağmen aktif sigara içmesine rağmen 40 hastada PAH tespit edilmedi. Ayrıca 18 hasta da sigara içiciliği olmamasına rağmen ABI ölçümlerinin düşük olduğu görüldü. İstatistiksel olarak değerlendirdiğimizde sigaranın PAH ve diğer aterosklerotik vaskülopatiler açısından tartışmasız en önemli risk faktörü olduğunu görüldü.($p<0.01$) Aynı şekilde bu anlamlılık KAH ve CAH için de geçerliydi. Global Yetişkin Tütün Araştırması sonuçlarına göre aktif sigara içiciliği oranı erkek hastalarda ortalama %44; kadın hastalarda ise ortalama %12 olarak bildirilmiştir.(92) Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre Avrupa kıtasında sigara içme oranı %28 (erkeklerde %37, kadınlarda %19) olarak raporlanmıştır. Çalışmamızda bu oranların daha yüksek çıkmasının hem bögemizde tütün kullanımının yaygın olması hem de çalışmamızı üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir hastanede yapmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Ülkemizde buna benzer olarak Keskin ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir tarama çalışmasında sigara ile KAH arasında anlamlı bir ilişki olduğunu; buna karşın SVO, PAH ve sigara arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadıklarını

bildirmişlerdir.(87) Bir diğer benzer çalışmada Sözmen ve arkadaşları KAH, PAH ve sigara arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadıklarını bildirmişleridir.(88)

Sigara ile ABI arasındaki ilişkinin de araştırıldığı Framingham çalışmasında yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında sigara içiciliğinin PAH için en önemli risk faktörü olduğu belirtilmiştir.(93) Diğer bir çalışma olan Edinburg çalışmasında sürekli sigara içiciliğinin PAH açısından en önemli risk arttırıcı faktör olduğu ve bu ilişkinin KAH'a oranla çok daha yüksek olduğu yönünde sonuç bildirmişlerdir.(94) Bir diğer çalışmada Criqui ve arkadaşları tarafından geniş kapsamlı bir epidemiyolojik çalışma yapılmış ve sigara içiciliğinin PAH riskini 4 kat arttırdığını bildirmişlerdir.(95) 2018 yılında Finlandiya'da yapılan bir çalışmada sigara içiciliği ile PAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadıklarını buna karşın sigaranın artmış risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir.(96)

PAH, KAH, CAH başta olmak üzere aterosklerotik vaskülopatilerle sigara arasındaki ilişkinin araştırıldığı çok sayıda literatür çalışması yapılmış ve bu çalışmalarda farklı görüşler bildirilmiş olmasına rağmen sigaranın en güçlü aterosklerotik risk faktörü olduğu konusunda oldukça güçlü bilimsel veriler mevcuttur. Yapmış olduğumuz bu çalışmada hasta sayımız az olmasına rağmen sigaranın ile PAH,KAH ve CAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü.($p<0.01$)

5.3 DİYABETES MELLİTUS (DM) ve PAH

Çalışmamıza katılan 63(%53) erkek, 39(%48) olmak üzere 102 hastada DM tanısı mevcuttu. DM tanısı olan hastaların yaş ortalaması 63.75 iken DM tanısı olmayan hastaların yaş ortalaması 57.6 olarak bulundu. DM tanısı olan 52(%51) hastada PAH tespit edildi. Ayrıca DM tanısı olmamasına rağmen PAH tespit ettiğimiz hasta sayısı 26(%25) idi. İstatistiksel olarak değerlendirme yaptığımızda PAH ile DM arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. ($p<0.01$) Benzer şekilde DM ile KAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0.01$); CAH ile DM arasında istatistiksel olarak herhangi bir ilişki bulunmadı.($p>0.05$)

Ülkemizde buna benzer olarak Keskin ve arkadaşlarının yapmış olduğu tarama çalışmasında DM ile ilişkili olarak PAH görülme sıklığında anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir.(87) Bir diğer benzer tarama çalışmasında Sözmen ve arkadaşları DM olan hastalarda PAH sıklığının olmayan hastalara göre 3.5 kat arttığını ve istatistiksel olarak belirgin farklılık olduğunu belirtmişleridir.(88) Ülkemizde 2011 yılında yapılmış bir tarama çalışmasında DM diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlılık bulamadıklarını bildirmişlerdir.(97)

Hollanda'da 55 yaş üstü 6450 hastada yapılan Rotterdam çalışmasında diğer risk faktörlerine göre düzeltme yapıldığında DM olan hastalarda PAH riskinin 2 kat arttığını belirtmişlerdir.(98) Benzer şekilde Framingham çalışmasında diğer risk faktörlerine göre düzeltme yapıldıktan sonra DM olan hastalarda PAH sıklığının 2.3 kat arttığı belirtilmiş fakat çok faktörlü analizlerde anlamlı olmadığı belirtilmiştir.(99)

DM ile PAH arasındaki ilişkinin araştırıldığı birçok çalışma farklı sonuçlar bildirse de literatürde DM önemli bir aterosklerotik risk faktörü olarak kabul görmüştür ve bu konuda ciddi otoritelerin ortak görüşü bulunmaktadır. Ayrıca DM olan hastalarda yara yeri iyileşmesi süreci uzamakta ve PAH birlikteliği yara bakımları gibi nedenlerden dolayı uzayan hastane yatışlarını ve ek maliyetleri beraberinde getirmenin yanı sıra nontravmatik amputasyonların en sık nedenidir. Yapmış olduğumuz bu çalışmada da DM sadece PAH açısından değil diğer komorbiditeler açısından da hem sayısal hem de istatistiksel olarak anlamlı birliktelik göstermiş ve ciddi bir aterosklerotik ve mikroanjiopatik risk faktörü olarak karşımıza çıkmıştır.($p<0.01$)

5.4 HİPERTANSİYON (HT) ve PAH

Çalışmamıza katılan 72(%60) erkek ve 38(%47) kadın hastada HT tanısı mevcuttu. HT tanısı olan 63(%57) hastanın ABI ölçümleri PAH açısından anlamlı olarak değerlendirildi. Ayrıca HT tanısı olmamasına rağmen 15(%19) hastanın ABI ölçümleri normal değerler dışında ölçüldü. İstatistiksel olarak değerlendirdiğimizde HT ile hem PAH hem KAH hem de CAH arasında güçlü bir ilişki olduğu görüldü.($p<0.01$)

Çalışmamızda HT oranlarının bu kadar yüksek çıkması muhtemelen çalışma bölgemizde diyet alışkanlıklarının sağlıksız olması ve çalışmanın üçüncü basamak bir kurumda yapılmasından kaynaklanmaktaydı.

Çalışmamıza benzer şekilde Keskin ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir toplum taramasında HT ile ileri yaş arasında anlamlı birliktelik ve HT olan hastaların ABI ölçümlerinin daha düşük olduğu yönünde bildirimde bulunmuşlardır.(87) Benzer bir diğer çalışmada 2005 yılında Uzun ve arkadaşları tarafından yapılmış ve HT ile ABI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir.(100) 2011 yılında ülkemizde yapılmış bir diğer tarama çalışmasında HT ile PAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bulgular bildirmişlerdir.(97) Finlandiya’da yürütülen Harmonica çalışmasında 45-70 yaş aralığındaki hastalarda HT ile ABI arasındaki ilişki araştırılmış ve HT olan hastalarda olmayanlara göre daha düşük ABI ölçüm değerleri olduğu bildirilmiştir.(101) Benzer şekilde Rotterdam çalışmasında PAH için öngörülen risk %17 olarak öngörülmüş ve sigaradan sonra en önemli risk faktörü olduğu belirtilmiştir.(102)

DM ile aterosklerotik vaskülopatiler arasındaki ilişkinin araştırıldığı hemen bütün çalışmalarda benzer sonuçların ortaya çıktığı görülmektedir. Bununla birlikte literatürde sigara ve HT ateroskleroz açısından en büyük iki risk faktörü olarak kabul görmüştür. Çalışmamızda da bunlara benzer şekilde HT tanısı olan 110 hastanın 63(%57)’sinde ABI ölçümlerinin düşük olduğu görüldü.($p<0.01$)

5.5 DİSLİPİDEMi, OBEZİTE ve PAH

Çalışmamıza katılan 119 erkek hastanın BMI ortalamaları 26.92; 81 kadın hastanın BMI ortalaması 29.23 olarak hesaplandı ve kadınlarda obezite ve fazla kiloluluk oranlarının erkeklere göre daha sık olduğu görüldü.($p<0.01$) Ayrıca erkeklerde total, LDL, HDL kolesterol ortalama değerlerinin kadın hastalara göre daha düşük olduğu görüldü. Benzer şekilde kadın hastaların BMI ortalamasının erkek hastalara göre daha yüksek idi. İstatistiksel olarak değerlendirdiğimizde total, LDL, HDL, BMI ile PAH arasında anlamlı ilişki olduğunu gördük.($p<0.01$) Buna karşın KAH ile dislipidemi ve

obezite arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulamazken CAH ile total ve LDL kolesterol arasında anlamlı ilişki olduğu HDL kolesterol değerinin CAH açısından istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.($p>0.01$) Aynı şekilde BMI ile CAH arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu.($p<0.01$)

Benzer şekilde Keskin ve arkadaşlarının yaptığı tarama çalışmasında çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiş ve aterosklerotik vaskülopati riskinin dislipidemi ile üç kat arttığı belirtilmiştir.(87) Bayturan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada dislipidemi ile PAH arasında ilişki bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı belirtilmiştir.(103) Türk Kardiyoloji Derneği'nin (TKD) yapmış olduğu çalışma verilerine göre total ve LDL kolesterol yüksekliğinin aterosklerotik vaskülopati riskini önemli ölçüde arttırdığı belirtilmiştir.(104)

Intermittan kladikasyo (IK) olan hastalarla aktif şikayeti olmayan hastaların karşılaştırıldığı 'Hekimlerin Sağlığı Araştırması' sonuçlarına göre total/HDL kolesterol oranının ateroskleroz için en büyük risk faktörü olduğu bildirilmiş ve yine aynı çalışmada riskin 3.9 kat kadar arttığı öngörülmüştür.(105) Amerika'da yapılan bir çalışmada ve benzer şekilde Edinburg çalışmasında kan lipit düzeyleri ile PAH arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.(106)

Çalışmamızda BMI ile PAH ve CAH arasında anlamlı ilişki olmasına rağmen ($p<0.01$); KAH ile BMI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik olmadığı görüldü.($p>0.01$) BMI değerlendirilirken bu hastaların büyük bir kısmının aynı zamanda hipertansif, diyabetik ve hiperlipidemik oldukları göz önünde bulundurulduğunda BMI ile PAH, KAH ve CAH arasında anlamlı bir ilişki olması beklenebilir. Çalışmamızda BMI ile KAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamasının muhtemel nedeni BMI yüksek hastaların gündelik yaşamlarında daha az efor sarfetmeleri ve buna bağlı KAH semptomları olmadığı için tanı konulamamış olması olabilir.

Çalışmamızın aksine yapılmış bazı çalışmalarda obezite ile PAH arasında istatistiksel olarak ilişki olmadığı yönünde sonuçlar bildirilmiştir.(107) Hatta bazı çalışmalarda BMI yüksekliğinin PAH için koruyucu olduğu yönünde sonuçlar bildirilmiş; bazı

çalışmalarda ise kadınlarda BMI yüksekliğinin PAH için riski arttırdığı buna karşın erkeklerde risk faktörü olmadığı yönünde bildirim yapılmıştır.(99)

Dislipidemi ve obezitenin diğer komorbiditelere eşlik ettiği göz önünde bulundurulduğunda tüm bu çalışmalardan bağımsız olarak riski arttırdığı düşünülebilir. Literatürde yapılmış birçok çalışma bu konuda birbiri ile çelişmesine rağmen otoritelerin kabul ettiği genel görüş total ve LDL kolesterol yüksekliğinin zeliikle KAH olmak üzere bütün aterosklerotik hastalıklar için risk faktörü olduğu ve HDL kolesterol yüksekliğinin bunların aksine koruyuculuğu olduğu yönündedir. Ayrıca obezite diğer risk faktörlerinin hem sebebi hem de sonucu olabileceği önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmelidir.

5.6 DİğER RİSK FAKTÖRLERİ ve PAH

Daha nceki bölümlerde bahsettiğimiz renal yetmezlikler, vaskülitler, trombojenik hematopatiler gibi PAH açısından risk oluşturan komorbiditesi olan 32 hastanın 15(%47)'inde düşük ABI değerleri mevcuttu. İstatistiksel olarak değerlendirdiğimizde PAH, KAH ve CAH açısında bu hastalıklarla ilişkili herhangi bir anlamlılık olmadığı ve hasta grubunun homojen dağıldığı görüldü.

Ekinci ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada renal yetmezlik olan hastalarda PAH ve abdominal aort anevrizması sıklığının arttığını bildirmişleridir.(108)

Japonya'da yapılan bir çalışmada renal yetmezliğin DM'ye göre PAH açısından daha yüksek risk oluşturduğu bildirilmiştir.(108)

Literatürde bu konu ile ilgili çok çalışma olmamasına rağmen genel görüş çalışmamızın aksine klasik olmayan risk faktörlerinin PAH ve diğer aterosklerotik vaskülopatiler için riski arttırdığı yönündedir.

6. SONUÇ

Hem lkemizde hem diğer dünya ülkelerinde mortalite ve morbidite olarak aterosklerotik vaskülopatiler her geçen gün artmaktadır. Bu yüzden bu hastalık

grubunun erken tanı ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Hiçbir semptomu olmamasına rağmen yaygın aterokleroza olan hasta sayısı azımsanmayacak kadar önemli sayıdadır. Bu hastaların büyük bir kısmı myokard enfarktüsü, serebrovasküler olay, amputasyonlara kadar giden ekstremiteler hasarları ve mezenter iskemisi gibi mortal olaylarla hastanelere gelmektedir ve daha önce yapılabilecek bir ABI ölçümü ile tespit edilmesi mümkün ateroklerotik hastalardır.

Ateroskleroz yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık gibi kişiye bağımlı risk faktörlerini de içeren bir patofizyolojik süreç olmasına rağmen sigara, dislipidemi, hipertansiyon, diyabet ve obezite gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin erken dönemde kontrol altına alınması ile tamamen ortadan kaldırılması mümkün olmasa bile ateroklerotik sürecin yavaşlatılması mümkündür. Ateroklerotik sürecin yavaşlatılması ile koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, mezenter iskemisi, periferik arter hastalıkları ve bunlar gibi daha birçok vaskülopati kaynaklı hastalık ve bu hastalıklara bağlı mortalite ve morbiditenin büyük ölçüde azaltılması mümkündür. Bu yüzden aterosklerozun erken dönemde tespitine büyük ölçüde olanak sağlayan ABI ölçümünün risk faktörlerinden bir veya birkaçı bulunan hastalara poliklinik kontrollerinde rutin olarak yapılması büyük önem taşımaktadır. Ayrıca ACC, AHA, TASC-2 çalışma grubu ve hemen bütün ülkelerin periferik arter hastalıkları tanı ve tedavi klavuzları tarafından ABI ölçümü güçlü öneri olarak önerilmektedir. ABI ölçüm işleminin hem basit, hem noninvaziv hem de ucuz olması ve bütün bu özelliklerinin yanısıra güçlü bir özgüllük ve seçiciliğe sahip olması onun daha ön plana çıkmasını gerektirmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Jimbo M. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. JAMA 2002;287(3):314-5.
2. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. Circ Res. 2015;116(9): 1509-26
3. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Rother J, Liao CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y, Pencina MJ, Goto S. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2007;297:1197–1206.
4. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. N Engl J Med 1992;326:381–386.
5. Loosemore TM, Chalmers TC, Dormandy JA. A meta analysis of randomized placebo control trials in Fontaine stages III and IV peripheral occlusive arterial disease. Int Angiol 1994;13:133-42.
6. Watson K, Watson BD, Pater KS. Peripheral arterial disease: a review of disease awareness and management. Ame j Geriatr Pharmac 2006; 4: 365-379.
7. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. Circulation. 1996;94:3026-3049.
8. Welten GM, Schouten O, Chonchol M, Hoeks SE, Bax JJ, Van Domburg RT. Prognosis of patients with peripheral arterial disease. J Cardiovasc Surg. 2009;50:109-121.

9. McDermott, M.M. et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 162, 33-41 (2005).
10. Yang Q, Zhong Y, Ritchey M, et al. Predicted 10-Year Risk of Developing Cardiovascular Disease at the State Level in the U.S. *American Journal of Preventive Medicine*. 2015;48(1):58-69.
11. Lloyd Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121(4):586-613.
12. Hansson GK, Nilsson J. Aterosklerozun Patogenezi. In: Dursun AN, editors. *Crawford Kardiyoloji*. 1. Baskı. İstanbul: Düzey Matbaacılık Ltd. 2003;1.1-1.12.
13. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382:1329–40.
14. Diehm, C. et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 172, 95-105 (2004).
15. Bayram F, Kocer D, Gundogan K, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *Journal of Clinical Lipidology*. 2014;8(2):206-216.
16. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *New Engl J Med* 2001; 344: 1608- 1621.
17. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, Ruckley CV. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol* 1992;135:331–340.
18. Criqui MH. Peripheral arterial disease—epidemiological aspects. *Vasc Med* 2001; 6:3–7

19. Bots ML, Breslau PJ, Briet E, de Bruyn AM, van Vliet HH, van den Ouweland FA, de Jong PT, Hofman A, Grobbee DE. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension* 1992;19:717–720
20. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, BommerW, Price TR, Gardin JM, Savage PJ. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992;23:1752– 1760.
21. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1555-1570.
22. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, Wahlberg E. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007;45:1185–1191.
23. Kroger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schmermund A, Mohlenkamp S, Dragano N, Siegrist J, Jockel KH, Erbel R. Prevalence of peripheral arterial disease—results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 2006;21:279–285.
24. Norgren, L., et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33Suppl 1, S1-75 (2007).
25. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:13–18
26. Fellows JL, Trosclair A, Adams EK, Rivera CC. Annual smoking attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs-United States, 1995-1999. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51(14):300-303.
27. Otsuka R, Watanebe H, Hirata K. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA*. 2001;286:436-41.

28. Fowkes, F.G., et al. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 20, 384-392 (1991).
29. Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968–1986: a strong relationship to smoking and serum cholesterol— the Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1237–1243.
30. Kullo, I.J., et al. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med* 8, 237-242 (2003).
31. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, Ruckley CV. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol* 1992;135:331–340.
32. Arıkan Y, Kuzgun Ü, Sever C, Armağan R. Diyabetik ayak yarası olan hastalara multidisipliner yaklaşımda ortopedinin yeri. *Şişli Etfal Tıp Bülteni*. 2010;44:106- 112.
33. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 26,3333-3341 (2003).
34. Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol* 1996;25:282–290.
35. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:185–192
36. Haider AW, Larson MG, Franklin SS, Levy D. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Annals of Internal Medicine*. 2003;138(1):10-16.
37. Gibbons, R.J., et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

(Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina).
Circulation 107,149-158 (2003).

38. Watts GF, Playford DA. Dyslipoproteinemia and hyperoxidative stress in the pathogenesis of endothelial dysfunction in non-insulin dependent diabetes mellitus: an hypothesis. *Atherosclerosis* 1998;141:17-3.
39. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560-2571.
40. Newman, A.B., et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 88, 837-845 (1993).
41. Rea TD, Heckbert SD, Kaplan RC. Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2002;137:494-500.
42. Al-Delaimy WK, Manson JE, Solomon CG. Smoking and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2002; 162:273-9.
43. Haider AW, Larson MG, Franklin SS, Levy D. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Annals of Internal Medicine*. 2003;138(1):10-16.
44. Thomas GN, Ho DSY, Janus ED, Lam KSL, Hedley AJ, Lam TH. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) prevalence of the metabolic syndrome in a Chinese population. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2005; 67(3):251-257.
45. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285:2481–2485
46. Wang Y. Cross-national comparison of childhood obesity: the epidemic and the relationship between obesity and socioeconomic status. *Int J Epidemiol*. 2001;30:1129-36.

47. Planas, A., et al. Relationship of obesity distribution and peripheral arterial occlusive disease in elderly men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25, 1068-1070 (2001).
48. Aronow WS. Management of peripheral arterial disease of the lower extremities in elderly patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(2):172-177.
49. Rose G. *Bulletin of W.H.O.* 1962;27:645-57. Hirsch AT, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1239–312.
50. Hirsh Alan T, et al. "ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of " *Journal of the American College of Cardiology.* 2006;47(6):e1-e192.
51. Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:1587–1594
52. Hittel, N.& Donnelly, R. Treating peripheral arterial disease in patients with diabetes, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2002; 4(2), 26-31.
53. Winsor, T. Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity. *Am J Med Sci* 220, 117-126 (1950).
54. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, Sandercock PA, Fox KA, Lowe GD, Murray GD. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:841–848
55. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, Ix JH, Burke GL, Liu K, Shea S. The ankle–brachial index and incident cardiovascular

events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1506–1512

56. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:1-75.
57. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol* 1996;22: 391–398
58. Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PE, Kitslaar PJ, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle–brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1401–1405.
59. Hiatt WR, Cox L, Greenwalt M, Griffin A, Schechter C. Quality of the assessment of primary and secondary endpoints in claudication and critical leg ischemia trials. *Vasc Med* 2005;10:207–213
60. 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. *Vasc Med* 2006;11:29–33.
61. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982;91:686– 693
62. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess* 2007;11:1-202
63. Bandyk DF, Chauvapun JP. Duplex ultrasound surveillance can be worthwhile after arterial intervention. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2007;19:354– 359; discussion 360–351
64. Ferris BL, Mills JL Sr, Hughes JD, Durrani T, Knox R. Is early postoperative duplex scan surveillance of leg bypass grafts clinically important? *J Vasc Surg* 2003;37:495–500

65. Hingorani A, Ascher E, Marks N. Preprocedural imaging: new options to reduce need for contrast angiography. *Semin Vasc Surg* 2007;20:15–28
66. 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;301:415–424
67. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Periferik atardamar hastalıklarının tanı ve tedavi kılavuzları. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2012;1:22-26.
68. Koelemay MJ, Lijmer JG, Stoker J, Legemate DA, Bossuyt PM. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:1338–1345.
69. Goyen M, Quick HH, Debatin JF, Ladd ME, Barkhausen J, Herborn CU, Bosk S, Kuehl H, Schleputz M, Ruehm SG. Whole-body three-dimensional MR angiography with a rolling table platform: initial clinical experience. *Radiology* 2002;224: 270–277.
70. Gohde SC, Goyen M, Forsting M, Debatin JF. [Prevention without radiation - a strategy for comprehensive early detection using magnetic resonance tomography]. *Radiologe* 2002;42:622–629.
71. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375–2414.
72. Fowler B, Jamrozik K, Norman P, Allen Y. Prevalence of peripheral arterial disease: persistence of excess risk in former smokers. *Aust N Z J Public Health* 2002;26:219–224.
73. Smith FB, Lowe GD, Lee AJ, Rumley A, et al. Smoking, hemorheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication. *J Vasc Surg* 1998;28:129–135.

74. Fiore MC, Jaén CR. A clinical blueprint to accelerate the elimination of tobacco use. JAMA 2008;299:2083-5.
75. Su Y, Liu XM, Sun YM, Wang YY, et al. Endothelial dysfunction in impaired fasting glycemia, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus. Am J Cardiol 2008;102:497-8.
76. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000;342:145–153
77. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, et al. 2011 ACCF/ AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2011;58:2020-45
78. Fakhry F, Spronk S, Van der Laan L, Wever JJ, et al. Endovascular Revascularization and Supervised Exercise for Peripheral Artery Disease and Intermittent Claudication: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2015;314:1936-44.
79. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009;373:1849–1860
80. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996;348:1329-39.
81. Bakhru MR, Bhatt DL. Interpreting the CHARISMA study. What is the role of dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin? Cleve Clin J Med 2008;75:289-95.
82. Pande RL, Hiatt WR, Zhang P, Hittel N, Creager MA, McDermott M. A pooled analysis of the durability and predictors of treatment response of cilostazol in patients with intermittent claudication. Vasc Med 2010;15:181– 188

83. 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. *Kardiol Pol* 2003; 59:197–204.
84. Leher P, Comte S, Gamand S, Brown TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;23 Suppl 3:S48–S52
85. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, Madsen MR, Vestersgaard-Andersen T, Lindholt JS. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:463–474
86. Brevetti G, Diehm C, Lambert D. European multicenter study on propionyl-L-carnitine in intermittent claudication. *J Am Coll Cardiol* 1999;34: 1618– 1624.
87. Keskin L. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi aile hekimliği polikliniğine başvuran diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemili hastalarda periferik arter hastalığı sıklığı. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Diyarbakır 2018.
88. Sözmen MK. Ayak bileği kol indeksi düşüklüğü sıklığı ve kardiyovasküler risk etmenleri ile ilişkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir 2011.
89. Türközü TN. 40 yaş üzeri tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda ayak bileği kol endeksinin periferik arter hastalığını saptamadaki değeri ve periferik arter hastalığının diyabetin kronik komplikasyonları ile ilişkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2014.
90. Kroger, K., et al. Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 21, 279-285 (2006).
91. Price, J.F., Stewart, M.C., Douglas, A.F., Murray, G.D. & Fowkes, G.F. Frequency of a low ankle brachial index in the general population by age, sex and deprivation: cross-sectional survey of 28,980 men and women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 15, 370-375 (2008).
92. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması. Global Adult Tobacco Survey. Türkiye İstatistik Kurumu. 2008. http://www.tuik.gov.tr/IcerikGetir.do%3Fistab_id%3D215. (Erişim Tarihi: 11.10.2018)

93. Kannel, W.B., McGee, D. & Gordon, T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 38, 46-51 (1976).
94. Fowkes, F.G., et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol* 135, 331-340 (1992).
95. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation research*. 2015 Apr 24;116(9):1509-26
96. Neamah HR, Hassan QA, Kamber HM. Prevalence of Peripheral Arterial Disease in End Stage Renal Disease Patients Undergoing Hemodialysis: A Cross-Sectional Study. *Diabetes*. 2018;12(1):474-477.
97. Vural T. Birinci basamakta periferik arter hastalığı'nın ankle brakial indeks yöntemi ile taranması ve risk faktörleri açısından değerlendirilmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, İzmir 2011.
98. Meijer, W.T., Grobbee, D.E., Hunink, M.G., Hofman, A. & Hoes, A.W. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med* 160, 2934-2938 (2000).
99. Murabito, J.M., et al. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 143, 961- 965 (2002).
100. Uzun Ş, Vural H, Uzun M, Baysan O, Okulu GH, AD GK. Koroner kalp hastalığı ciddiyetinin tahmininde kolay bir fiziksel değerlendirme bulgusu olan ayak bileği-kol indeksinin kullanılması. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2005;47:279-281.
101. Selvin, E. & Erlinger, T.P. 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* 110, 738-743 (2004).
102. Meijer, W.T., et al. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18, 185-192 (1998).
103. Bayturan O, Kapadia S, Nicholls SJ, Tuzcu EM, Shao M, Uno K, Shreevatsa A, Lavoie AJ, Wolski K, Schoenhagen P, Nissen SE. Clinical predictors of plaque progression despite very low levels of low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2736-2742.

104. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Klavuzu
<http://www.tkd.org.tr/kilavuz/k11/4e423.htm>
105. Camargo, C.A., Jr., et al. Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of peripheral arterial disease in US male physicians. *Circulation* 95, 577-580 (1997).
106. Ness, J. , Aronow, W.S. & Ahn, C. Risk factors for symptomatic peripheral arterial disease in older persons in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc* 48, 312-314 (2000).
107. Selvin, E. & Erlinger, T.P. 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* 110, 738-743 (2004).
108. Tsunoda K. Shimajiri Y. Morita S. Furuta M. Yamada S. Nanjo K. Sanke T. Chronic kidney disease has a more powerful impact on peripheral arterial disease than metabolic syndrome in Japanese type 2 diabetic patients. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009 Aug;7(4): 323-6.
109. Karabacak A. , Özhan A. , Atherosclerotic Risk Factors - I: Genetic, Physiological and Other Features , *Kardiyoloji AD, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics.* 2011;4(1):19-24