



T.C

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KRONİK EKSTREMİTE TEHDİT EDİCİ İSKEMİ HASTALARINDA
KONTRALATERAL VE İPİLATERAL ENDOVASKÜLER YAKLAŞIMIN
ETKİNLİK VE GÜVENLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ramazan AKAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Ü. Bekir İNAN

Eş Danışman: Doç. Dr. Emre SELÇUK

İSTANBUL – OCAK 2025



T.C

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KRONİK EKSTREMİTE TEHDİT EDİCİ İSKEMİ HASTALARINDA
KONTRALATERAL VE İPSİLATERAL ENDOVASKÜLER YAKLAŞIMIN
ETKİNLİK VE GÜVENLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ramazan AKAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Ü. Bekir İNAN

Eş Danışman: Doç. Dr. Emre SELÇUK

İSTANBUL – OCAK 2025

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi Ramazan AKAL, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi Hastalarında Kontralateral ve İpsilateral Endovasküler Yaklaşımın Etkinlik ve Güvenliğinin Karşılaştırılması” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Dr. Öğr. Ü. Bekir İNAN**

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Eş Danışmanı : **Doç. Dr. Emre SELÇUK**

Medipol Acıbadem Bölge Hastanesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Ünal AYDIN**

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Dr. Öğr. Ü. Bekir İNAN

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Doç. Dr. Emre SELÇUK

Medipol Acıbadem Bölge Hastanesi

Doç. Dr. Ahmet BACAKSIZ

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Ömer SOYSAL

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi : **18 Eylül 2024**

Savunma Tarihi : **30 Ocak 2025**

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi Hastalarında Kontralateral ve İpsilateral Endovasküler Yaklaşımın Etkinlik ve Güvenliğinin Karşılaştırılması” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Dr. Öğr. Ü. Bekir İNAN’ın sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Ramazan AKAL

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve yetişmemde emeği olan değerli klinik şefimiz Prof. Dr. Ünal AYDIN hocama, eğitimimin başlangıcından itibaren desteklerini esirgemeyen ve her zaman gelişimime destek veren saygıdeğer Prof. Dr. Cengiz KÖKSAL ve Prof. Dr. Yasin AY hocalarıma,

Tez sürecinde destek ve yardımlarını esirgemeyen ve uzmanlık eğitimimde her zaman yol gösterici olup ufku genişleten tez danışmanım saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Ü. Bekir İNAN'a

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilimsellik ve yenilikçi yaklaşımıyla bir abi olarak gördüğüm tez eş danışmanım Doç. Dr. Emre SELÇUK'a ve diğer uzman abilerime, birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım ve güzel anılarla hatırlayacağım kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Aynı ortamda çalıştığım ameliyathane, yoğun bakım, ve serviste bulunan çok kıymetli hemşire, perfüzyonist ve diğer sağlık personellerimize,

Küçüklükten itibaren büyük emek ve özveriyle beni yetiştiren, bugünlere gelmemde çok büyük fedakarlıklarda bulunan canımdan çok sevdiğim babam Hudida AKAL ve güzel annem Perihan AKAL'a, tüm zorlu koşullarda desteklerini ve sevgilerini her zaman hissettiğim abim Cevdet AKAL'a, ablalarım Şengül İPEK, Özgül ELMAS ve Filiz BAĞCI'ya

Tanıdığım günden beri hayatımı renklendiren ve her anıma değer katan, yaşadığım tüm zorluklarda ve mutluluklarda her zaman varlığını yanımda hissettiren, kıymetli eşim, hayat arkadaşım Uzm. Dr. Ayşe Mualla Uslu AKAL'a

Sonsuz saygı, sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2025

Dr. Ramazan AKAL

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BEYAN FORMU	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR	vii
TABLO DİZİNİ	viii
GRAFİK VE ŞEKİL DİZİNİ	ix
ÖZET	x
SUMMARY.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Epidemiyoloji.....	3
2.2 Risk Faktörleri	3
2.3 Tedavi Yöntemleri	3
2.3.1 Risk faktörlerin kontrolü.....	4
2.3.2 Medikal tedavi ve egzersiz tedavisi.....	4
2.3.3 Cerrahi tedavi	4
2.3.4 Endovasküler girişimsel tedavi	5
3. GENEL ÖNEMLİ ÇALIŞMALAR: BEST CLI ve BASIL 2	6
4. GÜNCEL YAKLAŞIMLAR ve KAVRAMLAR	7
4.1 PLAN.....	7
4.2 WIFI	7
4.2.1 Ayak bileği kol basınç indeksi (AKBİ)	8
4.3 GLASS	10
4.4 Anjiozom	10
5. ENDOVASKÜLER İŞLEMLER.....	11
3.1 Tarihçe.....	11
3.2 Tedavi Sonuçları, Cerrahi ile Karşılaştırma, Güncel Yaklaşımlar.....	12
3.3 Teknik.....	15
6. GEREÇ VE YÖNTEM	21
4.1 Hasta Seçimi	21
4.2 Hasta Bilgileri	22
4.3 Operasyon Tekniği	22
4.3 Takip.....	23
4.3 İstatistiksel Analiz	24
7. BULGULAR	25
5.1 Preoperatif.....	25
5.2 İntraoperatif	29
5.2 Postoperatif	29
8. TARTIŞMA ve SONUÇ	32
9. KAYNAKLAR	38

10. ÖZGEÇMİŞ	45
11. EKLER.....	46
11.1 EK-A Akademik Kurul Kararına İlişkin Belge	46
11.2 EK-B Etik Kurul Kararına İlişkin Belgeler	47
11.3 EK-C İntihal Raporu	50



KISALTMALAR

ABI	: Ankle Brakial İndeks
ACT	: Activated Clotting Time
AKBİ	: Ayak Bileği - Kol Basınç İndeksi
ATA	: Anterior Tibialis Arter
BAS	: Balonla Açılabilen Stent
BASIL	: Bypass Versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg
BEST CLI	: Best Endovascular vs. Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischemia
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi
CETİ	: Chronic Limb-Threatening Ischemia
DM	: Diabetes Mellitus
DSA	: Dijital Substraksiyon Anjiyografi
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HT	: Hipertansiyon
İKİB	: İlaç Kaplı Balon
İSS	: İlaç Salımlı Stent
KAS	: Kendiliğinden Açılabilen Stent
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KETİ	: Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi
KVC	: Kalp ve Damar Cerrahisi
MACCE	: Major Adverse Cardiovascular Event
MALE	: Major Adverse Limb Event
PA	: Popliteal Arter
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PLAN	: Patient Risk, Limb Severity, Anatomic Pattern
PTA	: Posterior Tibial Arter
PTA	: Perkütan Translüminal Balonanjyoplasti
PTFE	: Politetrafloroetilen
YFA	: Yüzeysel Femoral Arter
USG	: Ultrasonografi
WIFI	: Wound (yara), Ischemia (iskemi), Foot Infection (ayak enfeksiyonu)

TABLO DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 4.1 : WIFI sınıflaması.....	8
Tablo 4.2 : Ayak bileği-kol basınç indeksi (AKBİ) sınıflaması.....	9
Tablo 6.1 : Rutherford sınıflaması.....	22
Tablo 7.1 : Çalışma hastalarının demografik özellikleri.....	25
Tablo 7.2 : Çalışma hastalarının medikal hikayeleri.....	26
Tablo 7.3 : Çalışma hastalarının preoperatif ilaç kullanım öyküsü.....	27
Tablo 7.4 : Çalışma hastalarının preoperatif AKBİ değerleri.....	27
Tablo 7.5 : Çalışma hastalarının preoperatif Rutherford ve WIFI sınıflaması.....	28
Tablo 7.6 : Çalışma hastalarına intraoperatif yapılan işlemlerin özellikleri.....	29
Tablo 7.7 : Çalışma hastalarının postoperatif 24 saat sonrasındaki AKBİ ölçümleri ve işlem öncesine göre artış oranı.....	30
Tablo 7.8 : Çalışma hastalarında postoperatif 6 ay içinde görülen komplikasyonlar.....	31

GRAFİK ve ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa

Şekil 4.1 : Ayak bileği-kol basınç indeksi (AKBİ) ölçümü.....	9
Şekil 5.1 : Endovasküler işlemlerin erişim noktaları ve yapılma teknikleri.....	12
Şekil 5.2 : Balon.	14
Şekil 5.3 : Stent.	14
Şekil 5.4 : Sağ destek kateteri ve 0.035 tel.	14
Şekil 5.5 : Kontralateral ve ipsilateral ponksiyonlar.	15
Şekil 5.6 : Aterektomi kateteri.	18
Şekil 5.7 : Total tıkalı Yüzeyel Femoral Arter (YFA).	20
Şekil 5.8 : Balon sonrası oluşan diseksiyon.	20
Şekil 5.9 : Diseksiyon bölgesine stent konulması.	20
Şekil 5.10 : Stent sonrası damar açıklığı.	20
Şekil 7.1 : Çalışma hastalarının AKBİ değişim oranlarının illüstrasyonu	30

KRONİK EKSTREMİTE TEHTİD EDİCİ İSKEMİ HASTALARINDA KONTRALATERAL VE İPSİLATERAL ENDOVASKÜLER YAKLAŞIMIN ETKİNLİK VE GÜVENLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, endovasküler işlemler sırasında yapılan kontralateral ya da ipsilateral yaklaşımın etkinlik ve güvenliğinin sonuçları karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu non-randomize prospektif çalışmada, kronik ekstremitte tehdit edici iskemi (KETİ) nedeniyle endovasküler işleme alınan 287 hastanın verileri karşılaştırılmıştır. İnflow ve erişim damar patolojisi olmayan hastaların işlem öncesi vasküler patolojileri, işlem başarı oranı, komplikasyon türleri ve 6 aylık takip sonuçları, işlem güvenliği ve etkinliği açısından değerlendirilmiştir. Hastaların işlem öncesi ve sonrası AKBİ değerleri ölçülmüş olup, 6 aylık klinik takiplerinde restenoz, amputasyon, ölüm gibi postoperatif komplikasyonlar incelenmiştir.

Bulgular: Hasta seçim kriterlerini sağlayan 287 hastanın 182 tanesi (% 63.4) kontralateral, 105 tanesi (% 36.6) ipsilateral gruptadır. Her iki grup arasında, demografik veriler ve preoperatif risk faktörleri arasında anlamlı fark yoktu. Kontralateral gruptaki Rutherford 6 kategorisindeki hasta oranı, ipsilateral gruba göre istatistiksel olarak daha fazladır ($p < 0,01$). Hastaların sadece yüzeysel femoral arterine müdahalede, kontralateral grup ($p < 0.02$), sadece diz altı arterlerine müdahalede ise ipsilateral grup ($p < 0.04$) lehine anlamlı bulunmuştur. Hastaların postoperatif AKBİ değerlerinin ölçümünde her iki grup arasında fark bulunmamasına karşı, AKBİ artış oranı ($> \%20$) ipsilateral grupta anlamlı olarak daha fazlaydı ($p < 0.02$). Hastaların 6 aylık ölüm, amputasyon, restenoz ve vasküler komplikasyon açısından kıyaslandığında, her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Sonuç: KETİ tablosunda başvuran hastalarda, kontralateral ya da ipsilateral işlemin postoperatif mortalite ve morbidite açısından anlamlı bir farkı bulunmamaktadır. Her iki teknikle de etkinlik ve güvenlik açısından benzer sonuçlar elde edilmektedir. İpsilateral yaklaşım, daha fazla kateter desteği ve tel manipülasyonuna izin vererek AKBİ'nin daha fazla artışa olanak tanıyabilir.

Anahtar Kelimeler: Anjiyografi, Endovasküler, Periferik Arter Hastalığı

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF CONTRALATERAL AND IPSILLATERAL ENDOVASCULAR APPROACH IN PATIENTS WITH CHRONIC EXTREMITY-THREATENING ISCHEMIA

SUMMARY

Aim: The aim of this study was to compare the effectiveness and safety outcomes of contralateral and ipsilateral approaches during endovascular procedures.

Material and Methods: In this non-randomized prospective study, data from 287 patients who underwent endovascular procedures due to chronic limb-threatening ischemia (CLTI) were compared. The preoperative vascular pathologies, procedural success rates, complication types, and 6-month follow-up results of patients without inflow and access vessel pathologies were evaluated in terms of procedure safety and effectiveness. The ankle-brachial index (ABI) values of the patients were measured before and after the procedure, and postoperative complications such as restenosis, amputation, and mortality were examined during the 6-month clinical follow-up.

Results: Among the 287 patients who met the inclusion criteria, 182 (63.4%) were in the contralateral group, and 105 (36.6%) were in the ipsilateral group. No significant difference was found between the two groups regarding demographic data and preoperative risk factors. The proportion of patients in the Rutherford 6 category was significantly higher in the contralateral group compared to the ipsilateral group ($p < 0.01$). In patients undergoing intervention only on the superficial femoral artery, the contralateral group showed a statistically significant advantage ($p < 0.02$), while in those with only below-the-knee artery intervention, the ipsilateral group had a significant advantage ($p < 0.04$). No significant difference was observed in the postoperative ABI values between the two groups, although the rate of ABI increase ($> 20\%$) was significantly higher in the ipsilateral group ($p < 0.02$). There was no significant difference between the two groups in terms of 6-month mortality, amputation, restenosis, and vascular complications.

Conclusion: In patients presenting with CLTI, there is no significant difference in postoperative mortality and morbidity between the contralateral and ipsilateral approaches. Both techniques yield similar results in terms of effectiveness and safety. The ipsilateral approach may allow for more catheter support and guidewire manipulation, potentially leading to a greater increase in ABI.

Keywords: Angiography, Endovascular, Peripheral Artery Disease

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Periferik arter hastalığı (PAH) aterosklerotik zeminde oluşan, ciddi kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye sebep olan bir hastalıktır. Genel popülasyondaki prevalansı %10-12 olan bu hastalık sıklıkla ileri yaşlarda görülmekle birlikte 4. dekattan itibaren insidansı artmaktadır. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan daha fazladır. Risk faktörleri arasında sigara, diyabet, hipertansiyon, yaş (kadınlarda>65, erkeklerde>55), hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı, hiperhomosisteinemi, hiperviskozite, ailevi öykü, sedanter yaşam, beslenme alışkanlıkları gösterilmektedir.

Alt ekstremitte arteriyal aterosklerozunun son evresinde kronik ekstremitte tehdit edici iskemi (KETİ) bulunmaktadır. KETİ prevalansı %0,4 olup diyabet hastalarında bu oran daha yüksektir. KETİ tablosundaki hasta sadece ekstremitte ve amputasyon riskiyle düşünülmeyp ortaya çıkabilecek ölüm riskiyle ele alınmalı ve kısa sürede revaskülarizasyonunun sağlanması gerekmektedir.

KETİ hastaları medikal takip edilip vakit kaybedilecek hasta grubu olmayıp yapılacak cerrahi veya endovasküler revaskülarizasyon sonrası medikal tedavi ile kombine şekilde takip edilmesi gerekmektedir. Revaskülarizasyonda uzun yıllardır süregelen açık cerrahi uygulanmasına rağmen son zamanlarda artan teknolojik gelişim ve ilerleme sonrasında endovasküler revaskülarizasyon sıklığı artmaktadır. Kılavuzlara göre uygun hastalarda endovasküler tedavi yapılması cerrahi tedaviye göre hem işlem başarısı ve komplikasyonu hem de klinik etki ve maliyet açısından daha üstün bulunmuştur. İlk endovasküler işlemlerde sadece ilaçsız balon anjiyoplasti yapılırken günümüzde artan teknik imkanlar doğrultusunda tek seansta ilaç (paklitaksel) kaplı balon anjiyoplasti, ilaç salınımlı stent konulması veya kaplı stent konulması yapılabilmektedir.

Endovasküler tedavi sürecinin ilerlemesi sadece balon ve stent gelişimi üzerinden olmayıp kullanılan tel ve kateterlerde de çeşitliliğin artması farklı arteryal erişimlere (accesslere) olanak sağlamaktadır. Karşı bacak (kontralateral) femoral arter, aynı bacak(ipsilateral) femoral arter sık ponksiyon yeri olarak kullanılmasına rağmen anteriotibal arterin (ATA) devamı olan dorsalis pedis arter, postero tibial arter, brakial arter de access olarak kullanılabilir. Birçok hastada tek access yeterli olurken bazı hastalarda aynı seansta hem femoral arter hem de postero tibial arter veya dorsalis pedis arter kullanımı gerekebilir. Bu çalışmada KETİ hastalarında endovasküler revaskülarizasyon sağlanırken kullanılan kontralateral femoral veya ipsilateral femoral arter accessinde işlem başarısı, işlem sonrası komplikasyon ve yeniden tıkanıklık (restenoz), yeniden girişim açısından etkinlik ve güvenliğinin karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Periferik Arter Hastalığı

2.1. Epidemiyoloji

Periferik arter hastalığı (PAH) ciddi kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye sebep olabilen, sıklıkla ileri yaşlarda görülen aterosklerotik zeminde oluşan kronik ve ilerleyici hastalıktır [1]. Günümüzdeki hastalıkların önemli kısmını oluşturan kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden olan PAH'ın genel popülasyondaki prevalansı %10-12'dir. Prevalans değerleri topluluklar ve ırklar arasında değişmektedir. Asya ile Kuzey Amerika toplumları arasında 5 kata kadar fark oluşabilmektedir. Yaşla birlikte PAH insidansı özellikle 4. dekattan sonra artmaktadır [2].

Batı toplumları ile kıyaslandığında ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde yaşam biçimi ve beslenme alışkanlıklarından kaynaklı kan kolesterol düzeylerinin daha yüksek olması, sigara tüketiminin daha fazla olması, diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) gibi aterosklerotik risk faktörlerinin daha sık görülmesi sebebiyle PAH'a bağlı mortalite ve morbidite oranı daha yüksektir [3].

2.2. Risk Faktörleri

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi (KETİ), aterosklerozun temel risk faktörleriyle ilişkilidir. Bu risk faktörleri arasında sigara, DM, HT, yaş (kadınlarda>65, erkeklerde>55), hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı (KBH), hiperhomosisteinemi, hiperviskozite, ailevi öykü, sedanter yaşam, beslenme alışkanlıkları gibi başlıca faktörler sayılabilmektedir. Bazı risk faktörleri değiştirilebilir olduğu gibi bazıları da değiştirilemez faktörler arasındadır [4].

2.3 Tedavi Yöntemleri

KETİ'de istirahat sırasında da ağrı olur. Bu hastaların ağrılarının yanında doku nekrozu veya ülserasyon da görülebilir [5]. KETİ sadece ekstremitte amputasyonu ile

sınırlı kalmayıp aynı zamanda oluşan ölüm riskiyle beraber ele alınması gereken konudur [6]. KETİ hastalarında tanıdan sonraki 12 ay içinde amputasyon görülme sıklığı % 25'tir. Bu hastalarda 1 yıllık %20-45, 5 yıllık %40-70, 10 yıllık %80-95 oranında mortalite görülür [7]. Bu yüzden hastaların tedavilerinin düzenlenmesi klinik durumun progresyonun olmaması için çok önemlidir ve revaskülarizasyon en etkin tedavi yöntemidir. Günümüzde artan tedavi protokolleri ve cerrahi revaskülarizasyon seçenekleri ile beraber endovasküler revaskülarizasyonun ön plana çıkmasıyla hastaların mortalite, morbidite ve amputasyon oranlarında ciddi düşüş görülmektedir [6].

2.3.1. Risk faktörlerin kontrolü

PAH hastalarında öncelikli korunma yöntemi olarak risk faktörlerinin kontrolü önemli olsa da KETİ gibi acil müdahale gereken durumlarda işlem sonrası vasküler açıklığın devamlılığın sağlanması ve restenoz riskini azaltmak için sigaranın bırakılması, sağlıklı beslenme, sedanter yaşamdan uzak durma gibi kararlar alınmalıdır [8].

2.3.2 Medikal tedavi ve egzersiz tedavisi

Tedavide kullanılan ilaçlar asetilsalisitik asit (ASA), klopidogrel, silastazol gibi antiagregan ilaçlar aterom plak üzerine pıhtı oluşumunu engellemesi sebebiyle kullanılmaktadır [9]. Aralıklı kladikasyonu olan hastalarda yürüme mesafesinde artış sağlaması amacıyla egzersiz önerilmektedir. Bu egzersiz programı hastalara yapılması planlanan girişimsel işlemlerden önce yapılmalıdır [10].

2.3.3 Cerrahi tedavi

İnfringuinal bypass cerrahisinin planlaması yapılırken öncelikle var olan lezyonların anatomik ve hemodinamik özellikleri bilinmelidir [11]. KETİ hastalarında cerrahiye başlamadan önce girim akımının iyi olduğundan emin olunmalıdır. İskemik durumu oluşturan lezyonun proksimal kısımdaki arterlerde (inflow) herhangi bir sorun olmadığından emin olunmalıdır.

Bypass yapılırken otolog veya sentetik farketmeksizin greft kısa tutulması özellikle DM olan hastalarda açık kalma süresinde önemlidir [12]. İnfringuinal bypasslarda 4 yıllık açık kalma oranı safen greft ve politetrafloroetilen (PTFE) greft karşılaştırmasında hem femoropopliteal bölgede (safen %69, PTFE %60) hem de infrapopliteal bölgede (safen %61, PTFE %21) safen greft üstünlüğü görülmüştür

[13]. İnfrainguinal tıkanıkları olan hastalarda otolog safen greft kullanımını enfeksiyon riskini aza indirmesi sebebiyle daha sık kullanılmakta ve önerilmektedir [14].

Greft anostomozu yapılırken girim arterinin açık olması kadar çıkım arterinin de açıklığının iyi olması gerekmektedir. Otolog safen greft yetmezliğinin en büyük nedeni girim ve çıkım arterinde darlık gelişmesidir [15].

Hastanın operasyon sonrası takiplerinde klinik semptomlarının yeniden başlaması, nabızların alınmaması, ayak bileği-kol basınç indeksi (AKBİ) 0.15 'den fazla düşmesi durumunda greft yetersizliği akla getirilmelidir [16]. Cerrahi komplikasyonlar erken dönem ve geç dönem komplikasyonlar olarak 2 gruba ayrılır. Operasyon yerinde enfeksiyon, greft tıkanması, kanama, greft enfeksiyonu ve ölüm erken dönem komplikasyondur. Geç dönem komplikasyon olarak lenfödem, greft anevrizması, greft enfeksiyonu ve greft tıkanması gösterilebilir [17].

2.3.4 Endovasküler girişimsel tedavi

KETİ hastalarında medikal tedavi ve yaşam biçimi değişikliklerinden önce revaskülarizasyon en etkili tedavi yöntemidir [18]. 2007'den sonra, gelişen görüntüleme teknolojileri, balonlar, stentler ve benzeri cihazlar ile artan klinik tecrübe sayesinde, birçok merkez karmaşık lezyonları endovasküler yöntemlerle açık cerrahi yerine başarılı bir şekilde tedavi edebilir hale gelmiştir [19]. Revaskülarize edilen bölgenin düzgün çalışması için yeterli bir giriş (inflow) ve uygun bir çıkış (outflow) gereklidir. Herhangi bir damar yeniden açma işleminden önce, tıkanıklığın konumu ve şekli belirlenerek en uygun tedavi seçeneği belirlenmelidir [20].

KETİ hastalarında kullanılacak endovasküler tedavi seçenekleri arasında perkütan translüminal balonanjyoplasti (PTA), stent/stent greft kullanımı ve plak yükünü azaltıcı traşlama (aterektomi) gösterilmektedir [19]. PTA işleminde kılavuz tel ve kateter yardımıyla hastalıklı damardaki lezyon veya darlık geçilerek darlık düzeyinde ilaç kaplı balon (İKB) veya çıplak balon ile dilatasyon sağlanması ve damar lümeninin açıklığının artırılması hedeflenmektedir [21].

KETİ hastalarında son 20 yıldaki endovasküler gelişmeler ışığında hastalığı ortaya çıkartan lezyon veya lezyonlar için yapılacak cerrahi ya da endovasküler işlemler kısa dönemde ve uzun dönemde eş düzeyde semptomatik iyileşme sağlıyorsa ilk olarak endovasküler tedavi yöntemi tercih edilmelidir [19].

3. GENEL ÖNEMLİ ÇALIŞMALAR: BEST CLI ve BASIL 2

Günümüzde endovasküler revaskülarizasyon ile cerrahi revaskülarizasyon kıyaslaması yapılan en kapsamlı araştırma Best Endovascular vs. Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischemia (BEST CLI) çalışmasıdır. 2014-2019 yılları arasında prospektif, randomize, çok merkezli, çok disiplinli yapılan çalışmadır. Klinik etkinlik, fonksiyonel sonuçlar ve maliyet açısından değerlendirilmiştir. Hasta seçiminde KETİ (Rutherford 4-6), sadece infrainguinal lezyonu olan ve her iki tedaviye de uygun hastalar seçilmiş olup yaşam beklentisi <2 yıl olan, yüksek cerrahi riski olan, planlanmış amputasyonu olan ve stent restenozu olan hastalar dışlanmıştır. Sonlanım olarak Major Adverse Limb Event (MALE) ve Major Adverse Cardiovascular Event (MACCE) kriterleri belirlenmiştir. MALE'de bilek üstü amputasyon veya ilk majör girişim (trombektomi, yeni bypass), MACCE'de ölüm, inme ve miyokard iskemisi çalışma sonlanım noktası olarak belirlenmiştir.

Cerrahi olarak 718, endovasküler tedavide 716 hasta olmak üzere toplam 1434 hasta incelenmiştir. Bu hastaların %19'una ilaçsız balon anjiyoplasti yapılmış olup %50'sine İKB veya ilaç salınımlı stent (İSS) uygulanmıştır. 487 hastaya yüzeyel femoral arter (YFA), 382 hastaya popliteal arter (PA), 381 hastaya infrapopliteal arterlere girişim yapılmıştır. Endovasküler başarı oranı %85'tir. 7 yıllık primer sonuçlarında hastada uygun safen ven grefti varsa MALE ve ölüm sonuçları ($p<0,001$), amputasyon sonuçları ($p <0,04$), majör yeniden girişim sonuçları ($p<0,001$) cerrahi lehine sonuçlanmıştır. Hastada uygun safen grefti yoksa her iki yöntemin periopeatif mortalite, MACCE ve postoperatif mortalite sonuçları benzer bulunmuştur [22].

Bir diğer önemli çalışma ise Bypass Versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg (BASIL)'dir. Çok merkezli bu çalışmada cerrahi olarak (ven grefti ile bypass) 172 hasta, endovasküler olarak 173 hasta incelenmiştir. Endovasküler girişimde teknik başarı %87 olup hastaların hepsinde infrapopliteal müdahale yapılmış ve en sık tedavi seçeneği olarak ilaçsız balon anjiyoplasti uygulanmıştır. 30 günlük amputasyon ve ölüm oranları benzer olup uzun süreli takipte cerrahi grupta ölüm oranı daha fazla bulunmuştur. Uzun süreli takipte cerrahi grupta ölüm oranı daha fazla bulunmuştur. Maliyet etkinlik açısından endovasküler tedavi üstünlüğü mevcuttur [23].

4. GÜNCEL YAKLAŞIMLAR ve KAVRAMLAR

KETİ hastalarında günümüzde güncel yaklaşımları sistematik halde uygulamak için PLAN kavramı, KETİ hastalarında ekstremitte iskemisinin ciddiyetini ortaya koymada ve KETİ hastalarında damar tablosunu daha nesnel halde ortaya konmak için GLASS kavramının önemi artmıştır [24].

4.1 PLAN

Hastanın risk durumu (Patient risk), ekstremitenin ciddiyeti (Limb severity), tıkanıklığın anatomik görüntüsü (Anatomic pattern) başlıkları PLAN kavramının temelini oluşturur. Bu başlıklarda ekstremitenin kurtulma şansı, yaşam beklentisi oranı, ekstremitteyle birlikte iskeminin değerlendirilmesi ve işlem yapılacak hastanın anatomik yapısının ortaya konulması amaçlanmıştır. PLAN bizlere revaskülarizasyon yapılması planlanan arteriyel damarları, yapılan işlemin açıklık oranı ve revaskülarizasyon girişiminin kompleks olup olmayacağı hakkında fikir vermektedir. Bu değerlendirmeler sonrasında hastaya revaskülarizasyon planlanıyorsa anatomik yapıların ortaya konması GLASS sistemiyle yapılacaktır [24].

4.2 WIFI

KETİ hastalarında diyabet ve ciddi damar hastalığı ile birlikte ortaya çıkan tabloda yarının durumu, enfeksiyon varlığı ve iskeminin birlikte değerlendirilip ekstremitte kaybı riskini ortaya koymak için WIFI sınıflaması ortaya konulmuştur. Yara (Wound), iskemi (Ischemia), ayak enfeksiyonu (Foot Infection) başlıklarından oluşmaktadır (Tablo 4.1) [24].

Tablo 4.1 : WIFI sınıflaması.

WIFI SINIFLAMASI		
Bileşen	Puan	Tanımlama
Wound (Yara)	0	Ülser yarası yok (istirahat ağrısı var)
	1	Bacağın distali veya ayakta gangren olmadan
	2	Kemik, eklem veya tendonun açığa çıktığı derin ülser ± ayak parmaklarına sınırlı gangren bulguları
	3	Çok derin ülser, tam kalınlıkta topuk ülseri ± kalkaneus tutulumu ± ileri seviye gangren
AKBİ		
Ischemia (İskemi)	0	≥ 0.80
	1	0.60-0.79
	2	0.40-0.59
	3	≤ 0.40
Foot Infection (Ayak Enfeksiyonu)		
0	Enfeksiyon semptom veya bulguları yok	
1	Sadece cilt ve cilt altına sınırlı enfeksiyon	
2	Cilt ve cilt altından daha derin yerleşimli enfeksiyon	
3	Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu	

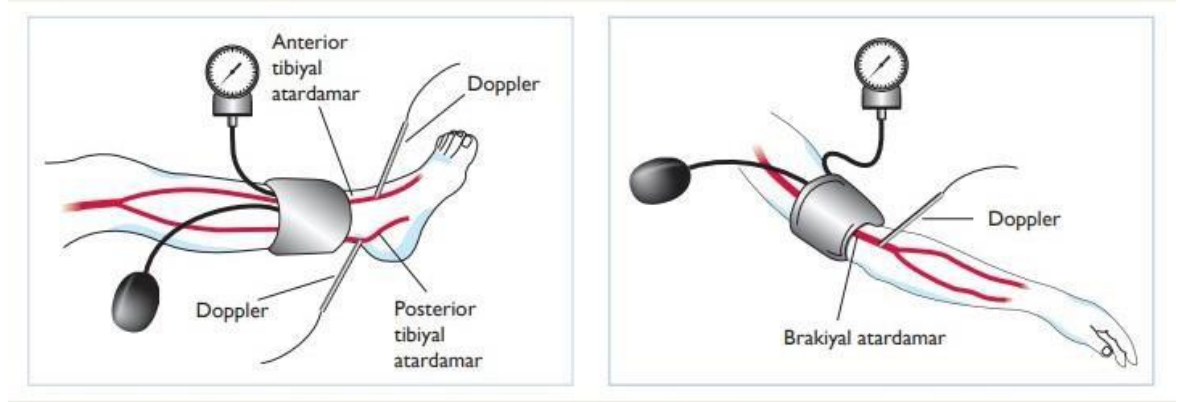
AKBİ: Ayak Bileği - Kol Basınç İndeksi

WIFI sınıflamasına göre yapılan her bileşenden alınan puanlama sonuçlarına göre hastalar klinik olarak 4 evreye ayrılır. 1 yıllık majör amputasyon oranı evre 1’de %0,75; evre 2’de %5,9; evre 3’te %8,4; evre 4’te %25 olarak bulunmuştur [14]. WIFI sınıflamasında 1 evre yükselmek stenoz riskinde, yeniden girişim yapma ihtimalinde, yara iyileşmesinin gecikmesinde, amputasyon riskinde artışa neden olduğu ortaya konulmuştur [25].

4.2.1 Ayak bileği kol basınç indeksi (AKBİ)

PAH teşhisi koyarken klinik muayenede periferik nabız kontrolünün yanında vasküler patolojinin ne kadar ciddi olduğunun sınıflandırması için AKBİ ölçümü yapılmaktadır. 2021 Ulusal tedavi kılavuzunda PAH ile başvuran hastaların ilk muayenelerinde AKBİ ölçümü 1B olarak önerilmektedir [14]. İlk olarak 1950 yılında tanımlanan bu ölçüm temel olarak elle şişirilen bir manşon ve el tipi doppler aleti kullanılarak yapılmaktadır [26]. En az 25 dk dinlenmiş oda havasında beklemiş olan hastanın bilek seviyesinde şişirilen manşonun basıncı düşerken doppler ile tibialis anterior ve tibialis posteriorda ilk duyulan nabzın ve manşon ile her iki üst eksteremite manşon ile şişirildikten sonra manşon basıncı düşerken doppler ile

brakial arterden ilk defa duyulan nabzın en yüksek ölçülen değerlerinin birbirine bölünmesiyle elde edilir. Kısacası ayak bileği kan basıncının kol kan basıncına bölünmesi ile elde edilen değere AKBİ denir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 : Ayak bileği-kol basınç indeksi (AKBİ) ölçümü. (ESC 2012 kılavuzundan alıntılanmıştır.)

AKBİ ölçümü ve sınıflandırması tek başına aterosklerotik vasküler patolojinin bir prediktör olmasının yanından AKBİ<0.9 olan hastalarda PAH, koroner arter hastalığı, karotis arter hastalığına bağlı serebrovasküler olaylar ve bu hastalıkların sebep olduğu mortalite ve morbidite açısından anlamlıdır. DM ve böbrek yetmezliği gibi hastalıkların sebep olduğu vasküler kalsifikasyona bağlı olarak damarların komprese edilememesi ve AKBİ>1.4 ölçülmesi de mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.2) [27].

Tablo 4.2: Ayak bileği-kol basınç indeksi (AKBİ) sınıflaması.

AKBİ SINIFLAMASI	
≥ 1.30	Medial Kalsinozis, PAH
0.90 - 1.29	Normal
0.70 - 0.89	Hafif Derecede Oklüzyon
0.41 - 0.69	Orta Derecede Oklüzyon
≤ 0.40	Ciddi Hastalık

AKBİ: Ayak Bileği - Kol Basınç İndeksi, PAH: Periferik Arter Hastalığı

4.3 GLASS

Revaskularizasyon yapılacak hastanın anatomik hattının ortaya konmasında GLASS kavramı öne çıkmaktadır. Burada revaskularizasyon sırasında hedef alınacak arteriyel damarların ortaya konması ve öngörülen damar açıklığının sağlanması önemlidir. Hedef damar olarak hastanın ayağının klinik durumuna göre anjiyozom temelli olabileceği gibi en az hastalıklı damar seçilip revaskularizasyon sağlanabilmektedir. Revaskularizasyonda ana hedef mümkünse ayağa kadar doğrusal kan akımını sağlamak olmalıdır [24].

4.4 Anjiyozom

Bir arter ve onun yandalları ile beslenen, bir venöz ağ ile drene olan cilt ve cilt altı dokulara anjiyozom denir. Ayakta 5 ana anjiyozom bulunur. ATA dorsal anjiyozomu, peroneal arter lateral kalkaneal anjiyozomu, posterior tibial arter ise medial plantar, lateral plantar ve mediyal kalkaneal anjiyozomunu kanlandırır. Anjiyozom günümüzde iyileşmeyen alt ekstremitte ülserleri olan KETİ hastalarında endovasküler revaskularizasyon sırasında kan akımının ülser bölgesinin kanlanmasından sorumlu olan infrapopliteal artere yönlendirmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bu yaklaşımda ilgili damar açılımının yara iyileşmesinde yeterli olacağı ve klinik şikayetleri ortadan kaldıracacağı düşünülmektedir. Özellikle diyabetik ve kronik böbrek hastalığı olan hastalarda periferik kollateral dolaşım zayıf olması sebebiyle yara bölgesinin anjiyozomunu besleyen arterin direk kanlandırılması yara iyileşmesinde daha fazla önem kazanmıştır [28].

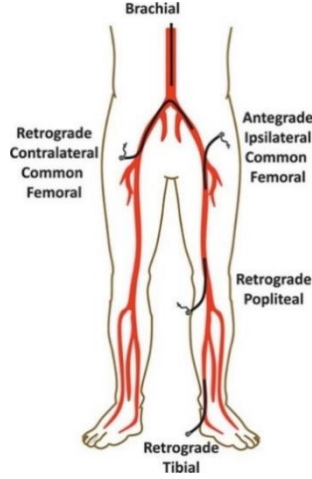
Son yayımlanan kılavuzlara göre anjiyozom rehberliğinde yapılacak revaskularizasyon metatarsal bölgenin proksimalinde ve topuk kısımdaki yaralar için daha uygun ve etkilidir [29]. Fakat birçok KETİ hastasında yara yerini beslediği düşünülen tek bir arter seçimi mümkün olmamaktadır. Özellikle metatarsal bölgenin distali hem ATA hem de posterior tibial arterin oluşturmuş olduğu plantar ark sayesinde her iki arterden beslendiği için bu bölgedeki yaralarda mümkün olan tüm damarlara müdahale edilmelidir [30].

5. ENDOVASKÜLER İŞLEMLER

5.1 Tarihçe

1974 yılında, Alman doktor Andreas Grüntzig, Zürih Üniversitesi'nde femoral arterinde darlık bulunan hastaya ilk kez balonlu bir kateter kullanarak yeniden açma işlemi gerçekleştirdi; bu işleme ilk olarak "perkütan transluminal dilatasyon" adı konuldu. Bu işlem sayesinde tel ile darlık geçildikten sonra çift lümenli balon kullanılarak damar duvarına eşit, sabit ve belirlenmiş ölçüde basınç uygulayabilmekteydi [31]. Daha sonra kateter boyutlarında değişiklik yaparak aynı işlem 1975 yılında koroner arterler üzerine uygulandı. Bu işlemler endovasküler işlemlerin başlangıcı ve dönüm noktası oldu [32]. Daha sonrasında damar açıklığı süresini uzatmak için stent kaplı balonlar geliştirilmiştir. Lezyon bölgesine balon yapıldıktan sonra açıklığın devamlılığını sağlamak ve restenozu önlemek için kullanılmıştır [33].

İlerleyen yıllarda damar duvarına emilim sağlanmasına ve plak stabilizasyonuna yardımcı ilaç kaplı (paklitaksel) balon kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemler hem koroner hem periferik arter hastalığında cerrahi prosedürün yerine vasküler açıklığı sağlamak için kullanılmaya başlanmış ve günümüzde geliştirilmeye devam edilerek kullanılmaktadır [34]. Günümüzde endovasküler erişim için farklı ponksiyon yerleri ve teknikleri kullanılmaktadır. Tüm yapılabilecek endovasküler girişim yeri ve müdahale şekilleri gösterilmiştir (Şekil 5.1) [35].



Şekil 5.1 : Endovasküler işlemlerin erişim noktaları ve yapıma teknikleri

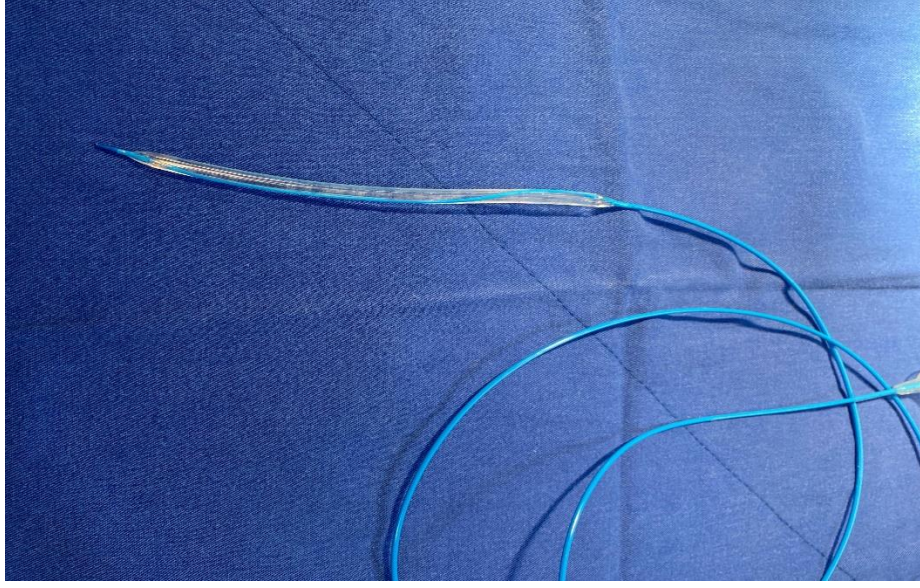
5.2 Tedavi Sonuçları, Cerrahi ile Karşılaştırma, Güncel Yaklaşımlar

KETİ hastalarında günümüzde teknolojik gelişmelerin artmasıyla birlikte revaskülarizasyon seçenekleri arasında endovasküler tedavi önem kazanmıştır. Revaskülarizasyonda cerrahi olarak femoropopliteal veya distal bypass yapılabildiği gibi endovasküler tedavide PTA yapılabilmektedir (Şekil 5.2, 5.4). Endovasküler tedavi ile cerrahi tedaviyi karşılaştıran BASIL-1 çalışmasında 5 yıllık sağ kalımda anlamlı fark bulunamamıştır [36]. Endovasküler yöntemler arasında ilaçsız balon anjiyoplasti, İKB, aterektomi, stent, İSS konulması yapılmaktadır. THUNDER çalışmasında İKB ile ilaçsız balon anjiyoplasti karşılaştırmasında femoropopliteal lezyonlarda 5 yıllık revaskülarizasyon ve birincil açıklık oranlarında İKB lehine anlamlı bir üstünlüğü bulunmaktadır. Bunun sebebi İKB’da bulunan paklitakselin intimal hiperplazi oluşumunu azaltarak damarın açık kalmasını etkilemesiyle olmaktadır [37].

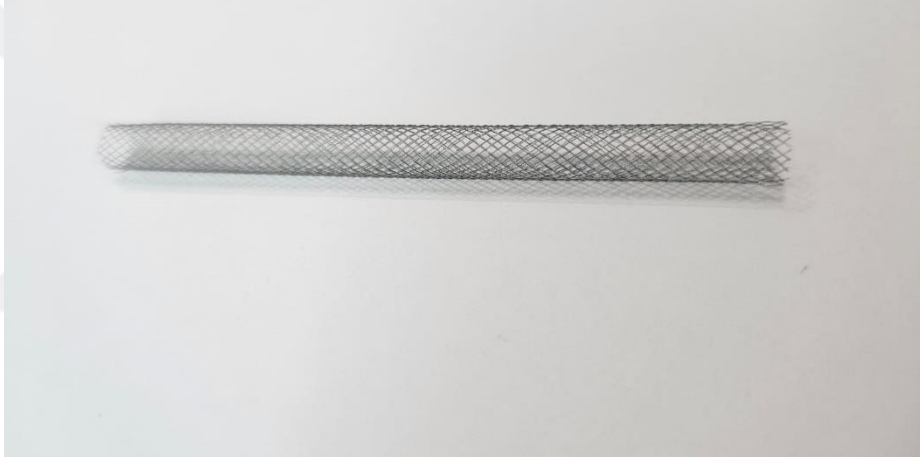
Günümüzde femoropopliteal bölgede hedef damar revaskülarizasyon ve açıklığını arttırmayı sağlamada balon haricinde ekstra uygulamalar yapılmaktadır. Bu yöntemlerin başında aterektomi gelmektedir. Kalsifikasyon yükü fazla olan ve izole balon sonrası lümen açıklığı tam sağlanamayacağı düşünülmeyen hastalarda çeşitli aterektomi cihazları kullanılmaktadır. Direksiyonel, rotasyonel, lazer ve orbital aterektomi uygulanabilmektedir. Aterektomi tek başına kullanıldığında stent ve İKB’lara göre birincil açıklık oranı daha azdır. İKB ile kombine aterektomi kullanıldığında plak modifikasyonu arttırması, ilacın damar duvarına daha fazla absorbe olmasını sağlaması ve diseksiyon gelişme riskini azalttığını gösteren

çalışmalar mevcuttur [38]. Bazı hastalarda aterektomi ve İKB ye rağmen damar açıklığı tam sağlanamaması veya işlem komplikasyonu olarak diseksiyon, rüptür gelişmesi durumunda stent konulabilmektedir (Şekil 5.3). Bu stent çeşitleri kendiliğinden açılabilen stent (KAS), balonla açılabilen stent (BAS), İSS ve kaplı stent şeklinde olabilmektedir. Femoropopliteal bölgede 5 cm'den uzun lezyonlarda yapılan KAS ile izole PTA karşılaştırmasında birincil açıklık oranı, yeniden girişim oranı ve kladikasyondan kurtulma oranlarında anlamlı derecede KAS lehine sonuçlanmıştır [39].

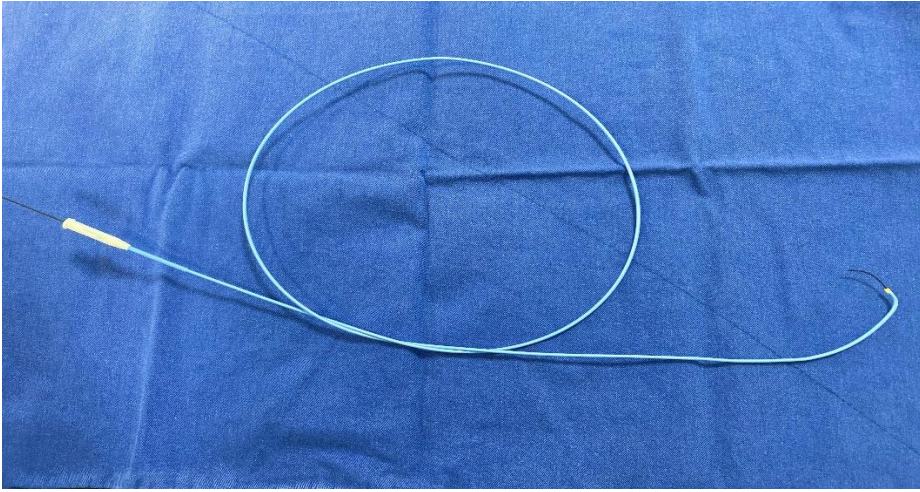
İSS damar duvarına sürekli olarak ilaç salınımı yapan kendiliğinden açılan nitinol stentlerdir. Bu stentler damar içine konulduktan sonra 72 saat içinde üzerindeki paklitaksel salınımını sağlayarak intimal hiperplaziyi azaltmaktadır. Bu sebeple KAS ile İSS karşılaştırmasında 5 yıllık birincil açıklık oranı, hedef damara yeniden girişim oranı İSS lehine sonuçlanmıştır [40]. Kaplı stentler hastalıklı bölgeyi tamamen kapattığı için endovasküler bypass gibidir. Bu greftler dacron veya PTFE ile kaplı olduğu için aterosklerozun damar duvarına ilerlemesini engellemesi sebebiyle neointimal hiperplazi ve restenoz riskini azaltmaktadır. Fakat diğer stent türlerine göre en büyük dezavantajı ise bu greftlerin tıkanması durumunda akut bacak iskemisi tablosuna yol açıp acil revaskülarizasyon ihtiyacı duyulmasıdır. KAS'lere göre femoropopliteal lezyonlarda birincil açıklık ve yeniden müdahale açısından üstünlüğü bulunamamıştır [41]. İnfrapopliteal bypass yapılan hastalarda altı aylık yara iyileşmesi daha iyi olabilir, restenoz oranları daha düşük olabilir ve açık kalma oranları anjiyoplasti yapılanlara göre daha iyidir fakat hastanede kalış süresi ve yara komplikasyonları daha fazla olduğu bulunmuştur [42]. Zhang ve ark. yapmış olduğu çalışmada infrapopliteal seviyede İKB ve ilaçsız balon anjiyoplasti arasında hedef damar revaskülarizasyon başarısı ve restenoz açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ancak İSS uygulanan infrapopliteal hastalarda hedef damar revaskülarizasyon, restenoz oranı daha düşük bulunmuştur [43].



Şekil 5.2 : Balon.



Şekil 5.3 : Stent.



Şekil 5.4 : Sağ destek kateteri ve 0.035 tel.

5.3 Teknik

Alt ekstremitte endovasküler işlemler yapılırken ponksiyon yeri seçimi hastaya göre karar verilir. Çünkü endovasküler işlemlerde temel prensiplerden biri hedef arter lezyonlara en rahat müdahale imkanı sunacak şekilde erişim sağlanmasıdır. Birçok noktadan ponksiyon sağlayabilecek gibi kontralateral femoral arter ponksiyonu tercih edilmektedir. Bunda temel sebep vasküler komplikasyon riskini en aza indirmektir [44]. Bir diğer sık kullanılan ponksiyon yeri olarak ipsilateral femoral arter tercih edilmektedir. Her iki yöntemle de hedef lezyona ulaşabilmek mümkün olsa da birbirine kıyasla avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır (Şekil 5.5) [45]. Hastanın femoral arterin cilde olan uzaklığı 30 mm'den fazla olduğu çekilen bilgisayarlı tomografi anjiyografisi (BTA) veya ultrasonografi (USG)'sinde tespit edilirse ipsilateral femoral arter ponksiyonu risklidir [46].



(a): Contralateral with crossover

(b): Antegrade ipsilateral puncture.

Şekil 5.5 : Kontralateral ve ipsilateral ponksiyonlar.

Endovasküler işlemlerde komplikasyonlar 3 tür sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırma ve komplikasyonların görülme oranı şöyledir.

1) Girişim yeri komplikasyonları

*Kanama

*Tıkanıklığı sebep olan diseksiyon veya trombus %0,14 - %0,76

*Yalancı anevrizma %0,1

*Arteriovenöz fistül

2) Sistemik komplikasyonlar

*Genel şikayetler (bulantı, kusma) <%1

*Alerjik kontrast reaksiyonları %4

*Kontrast nefropatisi (%0,3-2,3)

3) Kateter ilişkili komplikasyonlar

*Dıştan emboli %0,5

*Diseksiyon veya subintimal geçiş %1

Bu komplikasyonların kabul edilebilir sınırı %1 olarak verilmiştir [47].

Rutin bir arteriografi işlem uygulaması USG eşliğinde ponksiyon iğnesi üzerinden kılavuz tel gönderilip ardından iğne çıkarıldıktan sonra tel üzerinden sheat gönderilmesi (seldinger yöntemi) ile başlar. Daha sonrasında eğer retrograd femoral arter ponksiyonu yapılmış ise 0,035 hidrofilik tel ve destek kateteri yardımıyla karşı bacağı dönülerek hedef arter lezyonlarına işlem yapılır. Ponksiyon yapılan arter ipsilateral femoral arter olursa CFA' dan girilip sheat yerleştirilerek işleme başlanır. Hedef arter lezyonunun başlangıcına kadar tel ve kateter yardımıyla ulaşıldıktan sonra kontrast verilerek arteriografi yapılır. Kesin tanı yöntemi dijital substraksiyon anjiyografi (DSA)'dir [21]. Bu işlem kas, yağ ve kemikler maskelendikten sonra izole vasküler yapı içinde kontrast görüntülenmesi yapılmasına dayanır. Lezyon

yerinde kontrast geçişinin az olması veya hiç olmamasına göre darlık oranı belirlenerek yapılacak işlem şekli planlanır. Arteriografinin ardından işleme geçilir.

1974 yılında ilk endovasküler işlem distal YFA darlığının açılması perkütan dilatasyon kateteri kullanılarak yapılmıştır [48]. Balonanjyoplastinin mekanizmasında kateter üzerinde var olan belirli çaptaki balonun istenilen basınç yardımıyla plak kompresyonundan ziyade damar duvarındaki medya ve adventisyanın gerilmesiyle lümen genişliğini arttırmasıyla olmaktadır. Lezyon tel yardımıyla geçirdikten sonra hedef arter lezyonuna uygun boyutta balonla predilatasyon yapılarak plak sertliğinin azaltılması ve daha sonra diseksiyon gelişmesini engeller. Predilatasyon balonunun en az 60 saniye şişirilmiş şekilde bekletilmesi daha sonra diseksiyon gelişimini azaltır [49]. Predilatasyon yapıldıktan sonra görüntüleme yapıp gerek duyulacak ilaç kaplı balon boyutunun belirlenmesi veya daha sonra stent gerekip gerekmeyeceği anlaşılmaktadır. Görüntüleme sonrasında yapılan ilaç kaplı balonun 300 saniye bekletilmesi ilacın damar duvarına salınımı ve damar açıklığının devamı için gereklidir. İlaç kaplı balonda bulunan paklitaksel neo-intimal hiperplaziyi azaltarak damar açıklığının devamlılığını sağlamaktadır. Kontrol anjiyografide rezidü darlık oranı $<30\%$, akım kısıtlaması yapmayan ve <5 cm uzunluğundaki lezyonlar için yeniden ek bir girişime gerek yoktur. Fakat sebat eden lezyon varlığında ilk olarak daha yüksek basınca şişirilmiş balon daha uzun süre uygulanır. Buna rağmen sonuç yeterli değilse stent uygulanması düşünülebilir (Şekil 5.7, 5.8, 5.9, 5.10).

Balonanjyoplasti işleminden önce damar hazırlığı süreci yapılabilmektedir. Damar hazırlığının temel amacı kalsifikasyon yükünün azaltımı, var olan plak modifikasyonu ve gerekli lümen kazanımının sağlanmasıdır. Damar hazırlığı ayrıca işlem sonrası diseksiyon oranını azaltması, lümen açıklık oranını en üst düzeye çıkarması ve hazırlık aşamasından sonra yapılacak İKB veya stent için maksimum etki oluşturacak lümen kazanımında faydalı olması bakımından önemlidir. Damar hazırlığı 3 farklı yolla sağlanmaktadır.

1) **Balon:** Çıplak balon veya özellikli balon (chocolate balon, ultrascore balon, scorching balon) kullanılarak ilk lümen açıklığı sağlanabilmektedir. Burada yapılan ilk balon şişirmeler predilatasyon olup daha sonra yapılacak olan İKB için damar lümenini hazırlamak ve diseke olmasının önüne geçmek için yapılır.

2) **Aterektomi:** Damar hazırlığında en etkili yöntemdir. Lümende darlık oluşturan aterom plağın farklı yöntemlerle kesilerek damar dışına çıkartılması ve plak yükünün azaltılması esasına göre çalışır (Şekil 5.6). Farklı prensiplere göre çalışan bu aletlerin ilki yönlendirilmiş (directional) aterektomidir. Bu yöntemde darlık yapan plağın görüntüleme altında farklı kadranslardan kesilip kateter haznesinde depolanarak çıkarılmasıdır. Bu aletlere örnek olarak HawkOne ve Pantheris cihazları verilebilir. Damar lümenindeki eksantrik plakların çıkarılmasında etkili olmasının yanında distal embolizasyonu önlemek için filtre kullanımı standarttır. Bir diğer aterektomi yöntemi olarak rotasyonel aterektomi kullanılmaktadır. Bu cihazlar yüksek hızda dönen kesici başlığın yanında eş zamanlı olarak çalışan vakumlu aspirasyon sistemiyle hem plağı kesip parçalamakta hem de içeriye verilen yıkama sıvısının aspirasyonu ile parçalanmış plakları temizlemektedir. Bu aletlere örnek olarak Jetstream ve Phoenix cihazları verilebilir. Bu yöntem directional aterektomiye kıyasla lümen açıklığını daha homojen ve merkeze doğru yapmaktadır. Ayrıca aspirasyon sistemi varlığı sebebiyle distal filtre kullanılmaz. Bir diğer aterektomi yöntemi olarak lazer aterektomi yapılmaktadır. Bu yöntemde lazer kullanımıyla intralüminal revaskülarizasyon yapılması ile subintimal anjiyoplastiden kaçınılması hedeflenir [50].



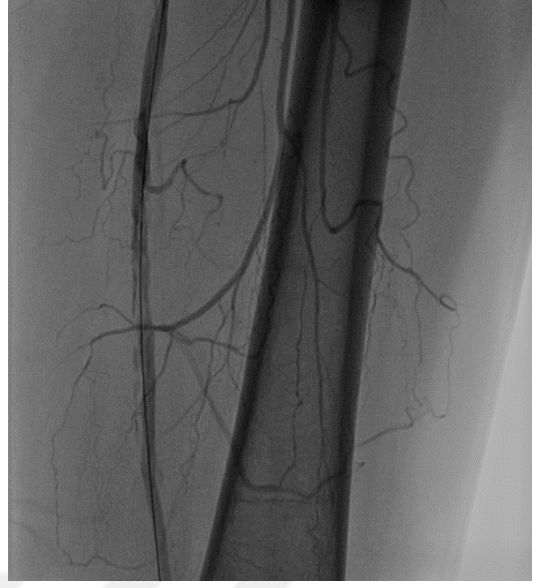
Şekil 5.6 : Aterektomi kateteri.

3) **Litoplasti:** Bu yöntemde litoplasti kateteri kullanılarak ultrasonografik dalgalar aracılığıyla plaktaki kalsiyum parçalanması sağlanarak daha sonrasında yapılacak balonanjyoplastiye hazırlık hedeflenmektedir. Günümüzde klinik çalışmaları devam eden bu yöntemin stent kullanım oranını ciddi azalttığı ve damarda yüksek açıklık oranı sağladığı bilinmektedir [51].

İKB tedavisine rağmen sebat eden darlık olması >%30, diseksiyon olması (akımı kısıtlayan ve 5cm'den uzun), basınç gradiyenti olması (sistolik gradiyent >10mmHg), embolizasyona sebep olan lezyonlarda stent kullanılır. Stentler KAS ve BAS olarak 2 sınıfa ayrılır. Dışarıdan uygulanan kuvvet karşısında BAS belli bir kuvvetten sonra kalıcı deforme olabilirken, KAS grubu daha lineer kuvvet/direnç göstererek orijinal şekline geri döner [52]. KAS grubunda bulunan radyal kuvveti yüksek olan ve esnekliği ile öne çıkan Supera stent popliteal bölge gibi kıvrım bölgelerinde kullanılabilir. BAS grubunda çap seçimi çok önemlidir. Bu sebeple önce balonanjyoplasti yapıp damar ve lezyon durumu göz önünde bulundurularak doğru çap seçimi yapılır. Küçük çaplı stent seçimi durumunda balonla stent çapı az da olsa büyütülebilmektedir fakat bu durumda stent boyu kısalmaktadır. Arteriyel sistemde stent konulurken mümkün olduğu kadar kısa stent kullanılmaktadır [46]. Stent komplikasyonları akut ve kronik olmak üzere 2'ye ayrılır. Rüptür, diseksiyon, migrasyon (göç), emboli, açılmama veya tam tıkanıklığa sebep olma durumları akut komplikasyonlardır. İntimal hiperplazi, restenoz, enfeksiyon, stent kırılması kronik komplikasyonlardır [46].



Şekil 5.7 : Total tıkalı Yüzeysel Femoral Arter (YFA).



Şekil 5.8 : Balon sonrası oluşan diseksiyon.



Şekil 5.9 : Diseksiyon bölgesine stent konulması.



Şekil 5.10 : Stent sonrası damar açıklığı.

6. GEREÇ VE YÖNTEM

6.1 Hasta Seçimi

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi (KETİ) hastalarında kontralateral ve ipsilateral endovasküler yaklaşımın etkinlik ve güvenliğini karşılaştırıldığımız bu çalışmamız non-randomize prospektif şekilde yapılmıştır. Tek merkezli yapılan bu prospektif çalışmada hasta verilerinin toplanması etik kurul onayı sonrasında başlatılmıştır. Son hasta verisi alındıktan sonra sonlandırılmıştır. Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'nde Kalp ve Damar Cerrahisi bölümüne başvuran periferik arter hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hasta seçiminde KETİ tablosunda olup işlem öncesinde abdominal aort arterinde, iliak arterinde ve yüzeysel femoral arterin proksimalinde herhangi bir darlık veya tıkanıklığın olmadığı bilinen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Her hastada müdahale edilen darlıkların proksimalinde inflow akımının iyi olduğu ve bu darlıkların distalinde outflowun iyi olduğu işlem sırasında tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. İnflow veya outflow akımı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Her iki femoral arterden ponksiyon için uygun olan hastalar seçilmiştir. Kontralateral veya ipsilateral ponksiyon için engeli bulunan örneğin daha önce infrainguinal bypass cerrahisi (iliofemoral, femorofemoral, femoropopliteal ve popliteodistal bypass operasyonu) geçirmiş hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. İşlem sırasında sadece kontralateral ya da ipsilateral femoral arter ponksiyonu yapılmış olan hastalar seçilmiş olup işlem sırasında ikinci bir farklı bölgedeki arterden access ihtiyacı duyulan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmaya 18 yaşından küçükler dahil edilmemiştir. Glomerüler filtrasyon hızı(GFR) <30 olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Akut vasküler olay (emboli, tromboz, rüptür) ile başvuran hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. KETİ tablosunda başvuran hastalar çalışmaya dahil edildiği için Rutherford 4-5-6 kategorisindeki hastalar çalışmaya alınmıştır (Tablo 6.1).

Tablo 6.1 : Rutherford sınıflaması.

RUTHERFORD SINIFLAMASI	
Kategori	Klinik tanı
0	Aseptomatik
1	Hafif kladikasyo
2	Orta derece kladikasyo
3	Ciddi kladikasyo
4	İskemik istirahat ağrısı
5	Minör doku kaybı
6	Majör doku kaybı

Tüm bu dahil edilme kriterlerine uyan hastalar çalışmaya dahil etmeden önce gerekli bilgilendirmeler ve olası riskler ayrıntılı anlatılarak bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatılmıştır.

6.2 Hasta Bilgileri

Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri hem hastane kayıtlarından elde edilen bilgiler hem de hasta başında yapılan fizik muayene ve ayrıntılı anamnez alınması ile oluşturulmuştur. Hastanemize başvuran PAH tanısı konulan hastalar ilk önce sorumlu araştırmacı hekim tarafından hastanın şikayetleri ve hikayesi not alındıktan sonra periferik nabız muayenesi yapılmıştır. Ardından preoperatif hastalar 25-30 dk istirahat edilmiş şekilde ve optimum oda havası koşullarında AKBİ ölçümü yapıp kaydedildi. Tüm veriler sorumlu araştırmacı hekim ve danışman hekimleri tarafından kontrol edildikten sonra hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

6.3 Operasyon Tekniği

Hastalar sabit sıcaklıkta bulunan anjiyografi ünitesine alındıktan sonra işleme başlandı. Tüm hastalara lokal anestezi ile işlem yapıldı. Kontralateral yapılacak hasta işlem masasına ayakları operatöre yakın olacak şekilde sırt üstü yatırıldıktan sonra ponksiyon yerleri steril boyanıp örtüldü. Ardından işlem yapılacak tarafın karşı taraf femoralinden lokal anestezi yapılarak USG yardımıyla kontralateral femoral ponksiyon yapıldı. Seldinger yöntemi ile sheat konulduktan sonra 0.035 hidrofilik tel

ve sağ kateter yardımıyla aortoiliak bifurkasyondan karşı taraf iliak arterine dönüldü. Sağ destek kateteri yardımıyla 0.035 tel YFA proksimaline tel konuldu. Daha sonrasında sağ destek kateteri çıkartılarak Long Sheat (TERUMA 65 cm) YFA başına park edildi. 10000 ünite heparin yapıldıktan sonra saat başı Activated Clotting Time (ACT) bakılarak gerekli heparin idamesi yapılarak işleme devam edildi. Tüm yapılan aterektomi, balon veya stentleme işlemleri long sheat varken yapıldı. İşlem sonlandıktan sonra 0.035 hidrofilik tel kullanılarak long sheat çıkartıldı ve tel üzerinden sheat konularak işleme son verildi.

İpsilateral yapılacak hasta işlem masasına ayakları operatöre uzak olacak şekilde sırt üstü yatırıldıktan sonra ponksiyon yerleri steril boyanıp örtüldü. Ardından işlem yapılacak tarafın femoralinden lokal anestezi yapılarak USG yardımıyla ipsilateral femoral ponksiyon yapıldı. Seldinger yöntemiyle sheat konulduktan sonra 10000 ünite heparin yapıldıktan sonra saat başı ACT bakılarak gerekli heparin idamesi yapılarak işleme devam edildi. Tüm yapılan aterektomi, balon veya stentleme işlemleri ilk konulan sheat varken yapılacağı için sheat sabitlenmesi için sheat cilde tespit edildi. İşlem sonlandırıldıktan sonra tel ve diğer kateterler çıkartılarak ilk konulan sheat yerinde korunarak işleme son verildi.

Her iki grupta da gerekli durumlarda damar hazırlığı için aterektomi ve ilaçsız balonla predilatasyon yapıldı. Ardından İKB yapıldı. Lüzum halinde stent konuldu. İşlem sonrasında takip ve tedavinin devamı için Kalp ve damar cerrahisi (KVC) yoğun bakımına alındı.

6.4 Takip

Yoğun bakıma alınan hastalara aynı medikal tedavi uygulanarak ACT kontrolü sağlandıktan sonra sheat çekimi yapıldı. Daha sonrasında ponksiyon yerlerine 4 saat süre boyunca kum torbası konularak postoperatif kanama ve psödoanevrizma gibi komplikasyonlar önlenmeye çalışıldı. Postoperatif yoğun bakım takiplerinde ilk 24 saat içinde hastalar en az 25-30 dk dinlendikten sonra AKBİ ölçümü yapıldı. Preoperatif ve postoperatif AKBİ değerleri kıyaslandı. Hastane yatışı tamamlandıktan sonra hastalar ikili antiagregan (aspirin + klopidogrel) + statin tedavisi ile taburcu edildi.

İlk kontrol 1 hafta sonra yapıldı. Ardından sonraki kontrol 1. ay, 3. ay ve 6. ayda yapıldı. Hastalar kontrole gelirken tüm medikal ilaç kullanımının eksiksiz olduğu sorgulandı. Periferik nabız muayenesi USG ile kontrol edildi ve işlem sonrası şikayetlerinde artma veya azalma olup olmadığı sorgulandı. Hastalar tüm kontrollerinde en az 25-30 dk dinlendirilmiş şekilde oda havasında AKBİ ölçümü yapıldı. Bu kontrol muayene tarihleri haricinde hastalara klinik şikayetlerinde artma veya ayaklarında iskemik değişiklikler (morarma, siyahlaşma, soğukluk, uyuşukluk gibi) olması halinde hemen muayeneye gelmesi telkin edildi.

6.5 İstatistiksel Analiz

Normal dağılım gösteren sayısal verilerde, merkezi eğilim ölçüsü olarak, aritmetik ortalama ve standart sapma; normal dağılım göstermeyen sayısal verilerde ise medyan (ortanca), en az ve en çok değerler kullanılmıştır. Normalik dağılımının saptanması için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler sıklık yüzdeleri şeklinde verildi.

Normal dağılmayan sayısal verilerin karşılaştırması için Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testi; normal dağılan sayısal verilerin karşılaştırılması için Bağımsız Örneklem T testi; kategorik verilerin karşılaştırılmasında Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

Çalışmanın istatistik analizleri IBM SPSS sürüm 20.0 © (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) ile yapılmıştır. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

7. BULGULAR

7.1 Preoperatif

Bu çalışmada tüm kriterleri karşılayan 287 hasta çalışmaya dahil edildi. Bunların 182 tanesi kontralateral (diğer bacak femoral access), 105 hasta ipsilateral (aynı bacak femoral access) yapılmıştır. Hastaların ortalama yaşı 67 olup yüksek oranda erkek hastalardan oluşmaktadır. Hastaların demografik özellikleri tablo 7.1'de belirtilmiştir.

Tablo 7.1 : Çalışma hastalarının demografik özellikleri.

	Total (n=287,%100)	Grup 1 (Kontralateral) (n=182,%63.4)	Grup 2 (İpsilateral) (n=105,%36.6)	p
Yaş, medyan (min-max)	67 (40-93)	66 (40-87)	68 (41-93)	0,37
Erkek cinsiyet	221 (77)	136 (74.7)	85 (81.0)	0.22
Boy (cm), medyan (min-max)	170 (140-195)	168 (155-195)	168 (140-182)	0,23
Kilo, medyan (min-max)	78 (40-115)	78,50 (48-115)	75,00 (40-105)	0,23
BMI, medyan (min-max)	26.8 (22,1-42.2)	27.9 (23.2-42.2)	26.5 (22.1-41.2)	0,05

Hastaların medikal hikayelerine incelendiğinde kardiyovasküler risk profili yüksek olduğu görülmüştür. Hastaların çoğunluğunda sigara kullanımı, hipertansiyon ve diyabet olduğu görülmektedir. Hastaların yaklaşık ¼'ünde daha önce periferik girişim ve minör amputasyon hikayelerinin olduğu görülmüştür. Hastaların medikal hikayesine dair ayrıntılar tablo 7.2'de belirtilmiştir.

Tablo 7.2 : Çalışma hastalarının medikal hikayeleri.

	Total (n= 287,%100)	Grup 1 (Kontralateral) (n= 82,%63.4)	Grup 2 (İpsilateral) (n=105,%36.6)	p
Sigara (aktif veya eski)	178 (62.0)	114 (62.6)	64 (61.0)	0.70
Hipertansiyon, n (%)	189 (65.9)	115 (63.2)	74 (70.5)	0.21
Dişabet, n (%)	201 (70)	131 (72)	70 (66.7)	0.34
HbA1C>6.5, n (%)	179 (62.4)	115 (63.2)	64 (61.0)	0.70
Hiperlipidemi, n (%)	34 (11.8)	20 (11.0)	14 (13.3)	0.54
Kronik böbrek yetmezliği, n (%)	55 (19.2)	33 (18.1)	22 (21.0)	0.55
Koroner arter hastalığı, n (%)	92 (32)	64 (35.2)	28 (26.6)	0.34
Serebrovasküler hastalık, n (%)	12 (4.2)	8 (4.4)	3 (3.8)	0.82
Periferik baypas, n(%)	15 (5.2)	12 (6.6)	3 (2.9)	0.12
Periferik girişim, n(%)	76 (26.5)	54 (29.7)	22 (21.0)	0.13
Minor amputasyon, n(%)	66 (22.5)	41 (23.8)	25 (23.8)	0.83
Major amputasyon, n(%)	9 (3,1)	3 (1.6)	6 (5,7)	0.057

Hastaların demografik verilerinde, medikal hikayelerinde ve kardiyovasküler risk profilinde her iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi.

Hastaların kullandığı medikasyonlara (ilaçlara) bakıldığında hastaların neredeyse tamamının preoperatif antiagregan veya antikoagulan ilaç kullandığı ancak hastaların yarısına yakınının statin türevi ilaç kullanmadığı görülmüştür. Dual antiagregan kullanan hastalar ipsilateral grupta kontralateral gruba göre anlamlı olarak daha fazlaydı. Hastaların preoperatif ilaç kullanım özellikleri tablo 7.3'te belirtilmiştir.

Tablo 7.3 : Çalışma hastalarının preoperatif ilaç kullanım öyküsü.

	Total	Grup 1 (Kontralateral)	Grup 2 (İpsilateral)	p
İLAÇLAR	(n= 287,%100)	(n= 182,%63.4)	(n=105,%36.6)	
ASA, n(%)	185 (64.5)	103 (56.6)	82 (78.1)	<0.01
P2Y12 inhibitörü, n(%)	149 (51.9)	82 (45.1)	67 (63.8)	<0.01
Antikoagülan, n(%)	33 (11.5)	21 (11.5)	12 (11.4)	0.97
Statin, n(%)	151 (52.6)	83 (45.6)	68 (64.7)	<0.01
Dual antiplatelet, n(%)	47 (16.3)	3 (1.6)	44 (41.9)	<0,01

ASA: asetilsalisitik asit

Tablo 7.4 : Çalışma hastalarının preoperatif AKBİ değerleri.

	Total	Grup 1 (Kontralateral)	Grup 2 (İpsilateral)	p
PREOPERATİF AKBİ	(n= 87,%100)	(n= 182,%63.4)	(n=105,%36.6)	
Kompresabl değil	8 (4.4)	0 (0)	8 (2.8)	0.029
Normal (>0.9)	10 (3.5)	10 (5.5)	0 (0)	0.014
Hafif (0.7-0.89)	38 (13.2)	20 (11.0)	18 (17.1)	0.13
Orta (0.5-0.69)	88 (30.7)	54 (29.7)	34 (32.4)	0.63
Ciddi (<0.5)	141 (49.1)	92 (49.5)	51 (48.6)	0.83

AKBİ: Ayak Bileği - Kol Basınç İndeksi

Hastalarımızın preoperatif AKBİ değerleri incelendiğinde büyük çoğunluğun orta-ciddi seviyede değerlere sahip oluğu görülmüştür. Hastaların preoperatif AKBİ ölçümleri tablo 7.4'te belirtilmiştir.

Tablo 7.5 : Çalışma hastalarının preoperatif Rutherford ve WIFI sınıflaması.

	Total (n=287,%100)	Grup 1 (Kontralateral) (n=182,%63.4)	Grup 2 (İpsilateral) (n=105,%36.6)	p	
Rutherford sınıflaması					
Kategori	4	132 (46.6)	96 (52.7)	36 (34.3)	0.08
	5	149 (51.9)	80 (44.0)	69 (65.7)	0.07
	6	6 (2.1)	6(3.3)	0 (0)	<0.01
WIFI sınıflaması					
Yara (Wound)	0	125 (43.6)	91 (50.0)	34 (32.4)	0.23
	1	6 (2.1)	3 (1.6)	3 (2.9)	0.54
	2	130 (45.3)	76 (41.8)	54 (51.4)	0.21
	3	26 (9.1)	12 (6.6)	14 (13.3)	0.08
İskemi (Ischemia)	0	40 (13.9)	30 (16.5)	10 (9.5)	0.07
	1	50 (17.4)	28 (15.4)	22 (21.0)	0.09
	2	136 (47.4)	95 (52.2)	41 (39.0)	0.43
	3	61 (21.3)	29 (15.9)	32 (30.5)	0.09
Ayak Enfeksiyonu (Foot Infection)	0	125 (43.6)	91 (50)	34 (32.4)	0.04
	1	20 (7.0)	9 (4.9)	11 (10.5)	0.04
	2	128 (44.6)	74 (40.7)	54 (51.4)	0.92
	3	14 (4.9)	8 (4.4)	6 (5.7)	0.95

WIFI: Wound, Ischemia, Foot Infection

Hastaların ekstremitte durumları incelendiğinde hastaların çoğunun Rutherford 4 ve 5 kategoride olduğu görülmüştür. Ayrıca ipsilateral grupta işlem öncesi majör amputasyon yapılan hasta olmayıp kontralateral grupta majör amputasyon yapılan 6 hasta vardır. Hastaların preoperatif Rutherford ve WIFI sınıflamasına göre ekstremitte durumları tablo 7.5'te belirtilmiştir.

7.2 İnteroperatif

Hastaların operasyon sırasında yapılan işlemlerin özelliklerine bakıldığında hastaların tamamında ilaç kaplı balonanjyoplasti birinci tedavi olarak kullanılmıştır. İpsilateral grupta aterektomi oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Sadece yüzeysel femoral artere müdahale edilen hastaların oranı kontralateral grupta anlamlı olarak daha yüksekken sadece diz altı damarlara müdahale yapılan hastaların oranı ipsilateral grupta anlamlı olarak daha yüksektir. Hastaların intraoperatif işlem özellikleri tablo 7.6’da belirtilmiştir.

Tablo 7.6 : Çalışma hastalarına intraoperatif yapılan işlemlerin özellikleri.

	Total (n=287,%100)	Grup 1 (Kontralateral) (n= 182,%63.4)	Grup 2 (İpsilateral) (n=105,%36.6)	P
Taraf (sağ)	136 (47.4)	81 (44.5)	55 (52.4)	
Stent	11 (3.8)	7 (3.8)	4 (3.8)	0.09
Aterektomi	30 (10.5)	12 (6.6)	18(17.1)	0.008
Sadece YFA	59 (20.6)	45 (24.7)	14 (13.3)	0.02
Sadece Dizaltı	122(42.5)	65(36.1)	57(54.2)	0.04
YFA + Dizaltı	106(36.9)	72(39.5)	34(32.3)	0.08

YFA: Yüzeysel Femoral Arter

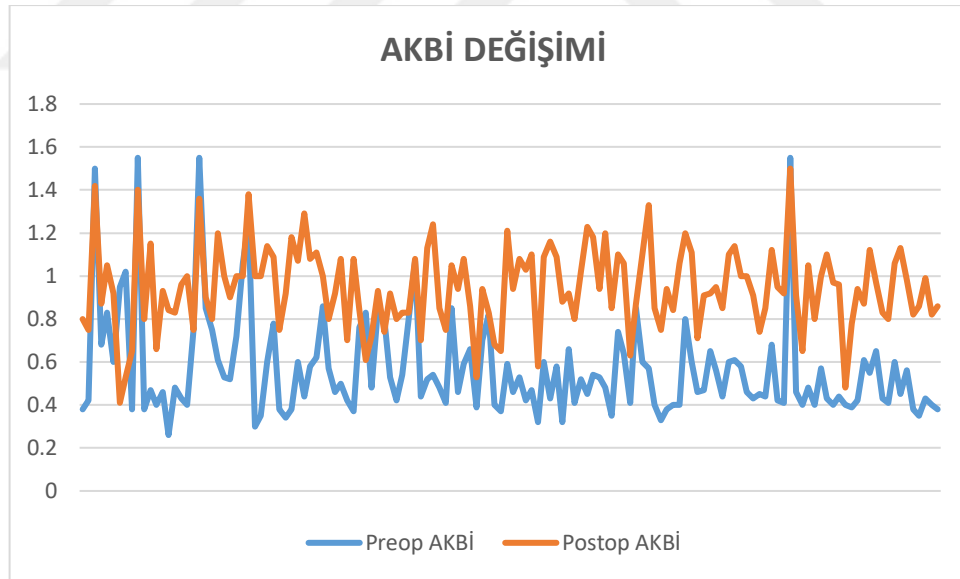
7.3 Postoperatif

Postoperatif dönemde hastaların büyük çoğunluğunda AKBİ değerinde anlamlı bir artış izlenmiştir. Ancak ipsilateral grupta AKBİ değerinin %20’den fazla artışı kontralateral gruba göre anlamlı olarak daha fazladır. Hastaların postoperatif AKBİ değerleri ve AKBİ değişim oranı tablo 7.7’de belirtilmiştir.

Tablo 7.7 : Çalışma hastalarının postoperatif 24 saat sonrasındaki AKBİ ölçümleri ve işlem öncesine göre artış oranı.

	Total (n=287,%100)	Grup 1 (Kontralateral) (n= 182,%63.4)	Grup 2 (İpsilateral) n=105,%36.6)	P
AKBİ				
Normal (>0.9)	172 (59.9)	111 (61.0)	61 (58.1)	0.63
Hafif (0.7-0.89)	84 (29.3)	46 (25.3)	38 (36.2)	0.053
Orta (0.5-0.69)	20 (7.0)	16 (8.8)	4 (3.8)	0.11
Ciddi (<0.5)	6 (2.1)	4 (1.4)	2 (0.7)	0.86
Ayak bileği-kol basınç indeksi artışı >% 20	247 (86.1)	148 (81.3)	99 (94.3)	0.002

AKBİ: Ayak Bileği Kol Basınç İndeksi



AKBİ: Ayak Bileği Kol Basınç İndeksi

Şekil 7.1 : Çalışma hastalarının AKBİ değişim oranlarının illüstrasyonu

Hastaların postoperatif erken ve geç dönem takip sonuçlarına bakıldığında vasküler komplikasyonlar (kanama, psödoanevrizma, tromboemboli) toplam 9 hastada gözükmüş olup her iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Hastaların minör amputasyon, restenoz ve total majör komplikasyonları her iki grup içerisinde de benzerdi. Hastaların postoperatif 6 aylık takip sonuçları tablo 7.8’de belirtilmiştir.

Tablo 7.8 : Çalışma hastalarında postoperatif 6 ay içinde görülen komplikasyonlar.

	Total (n=287,%100)	Grup 1 (Kontralateral) (n=182,%63.4)	Grup 2 (İpsilateral) (n=105,%36.6)	P
Ölüm	23 (8.0)	12 (6.6)	11 (10.5)	0.2
Vasküler komplikasyon	9 (3.1)	6 (3.3)	3 (2.9)	0.51
Minör Amputasyon	39 (13.6)	21 (11.5)	18 (17.1)	0.18
Majör Amputasyon	14 (4.9)	10 (5.5)	4 (3.8)	0.52
Restenoz	30 (10.5)	18 (9.9)	12 (11.4)	0.68
Total majör komplikasyon	35 (12.2)	20 (11.0)	15 (14.3)	0.45

8. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kronik iskemik arter hastalığında son yıllarda artan teknolojik gelişimler doğrultusunda cerrahi revaskülarizasyonun yanında endovasküler tedavi yöntemleri yaygınlaşmaktadır. Endovasküler tedavi yaklaşımları arasında farklı access şekilleri olmakla birlikte bu vasküler erişim noktalarının tedavide birbirine olan üstünlükleri hala tartışma konusudur. 287 hasta üzerinde prospektif non-randomize yapılan bu çalışmamızda da ipsilateral femoral arter ponksiyonu ile kontralateral femoral arter ponksiyonu uygulanan hastaların işlem başarısı, işlem sonrası komplikasyon (kanama, stenoz, amputasyon, ölüm gibi) açısından kıyaslanması yapıldıktan sonra her iki grup arasında klinik olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Ülkemizde son yıllarda sağlıklı beslenme alışkanlığı sorunu ve hareketsiz yaşamın getirmiş olduğu sonuçların en önemlisi kardiyovasküler hastalık riskinde artmadır. Bu doğrultuda, her yıl ülkemizde PAH tanısı alan birçok insan bulunmaktadır. Keskin ve ark. yapmış olduğu çalışmada PAH görülme sıklığında erkek cinsiyet ve ileri yaş ile anlamlı bir birliktelik olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda 287 hastada PAH görülme yaşı olarak medyan değer 67 (40-93) bulunmuş olup PAH sıklığında 221 (%77) hastayla erkek cinsiyette üstünlük olduğu tespit edilmiştir [53].

Çalışma hastaların ortalama BMI seviyesi 26.8 bulunmuş olup, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın obezite sınıflandırmasında pre-obez (25-30) kategorisindedir. Bu da göstermektedir ki çalışmamızda obez olan (BMI>30) hastaların sayısı azımsanmayacak kadar fazladır. Hastaların sadece lipit yükü vücudun her yerine yayılmakla kalmayıp vasküler lipit profilindeki değişimler sonucunda LDL miktarında artış ve intralüminal lipit birikimine sebep olmaktadır.

Yaptığımız bu çalışmada hem kontralateral hem de ipsilateral access grubundaki hastaların demografik ve medikal özellikleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hastalarımızın %62'si sigara kullanmakta olup hastalara işlem sonrası sigara bırakılması tavsiye edilmiştir. Hastaların preoperatif kullandığı ilaçlar konusunda ASA ve/veya P2Y12 inhibitörü kullanımında ipsilateral grup lehine anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0.01$). Hastalarda preoperatif statin kullanımı sorgulanırken çalışma hastalarımızın yarısı statin kullanmamaktadır. Endovasküler işlemler konusunda yapılan BEST CLI çalışmasında olduğu gibi ülkemizde de PAH tanısı olan hastaların medikal ilaç kullanımının yetersiz olduğu düşünülmektedir. Bu konuda daha etkili çözümler bulunup hastaların tedavilerinin aksamadığından emin olunmalıdır. Birden fazla eşlik eden hastalığı olan bu hasta popülasyonunun takibi, yara bakımı, sigarayı bırakma gibi yaşam tarzı değişiklikleri, antiplatelet veya antikoagülan tedavi ile en iyi tıbbi tedavi ve uzun vadeli kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azaltmak için aterosklerotik eşlik eden hastalıkların (örneğin hipertansiyon, hiperlipidemi ve tip 2 diabetes mellitus) tedavisini içerir [54].

Christophy H Saely ve ark. 1049 kişide yapmış olduğu prospektif çalışmada ortalama $7,2 \pm 2,6$ yıllık takip süresi boyunca, kardiyovasküler olay oranı ne PAH ne de Tip 2 DM'si olmayan hastalarda en düşüktü (%16,7). Bu grupla karşılaştırıldığında, olay oranı PAH'ı olmayan Tip 2 DM hastalarında önemli ölçüde artmadı (%22,2, $p = 0,077$) ancak PAH'ı olan diyabetsiz hastalarda daha yüksekti (%52,6; $p < 0,001$) ve hem PAH hem de Tip 2 DM'si olan hastalarda daha da arttığı görülmüştür (%71,2; $p < 0,001$) [55]. Yapmış olduğumuz çalışmamızın hastaları %32'si daha önce koroner arter hastalığı olup operasyon geçiren hastalar olması periferik arter hastalığı olan hastaların değerlendirilmesinde işlem öncesi kardiyak muayeneden geçirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

2004' te Singapur'da yapılan kesitsel çalışmada 18-69 yaş arasındaki erişkin hastalarda DM prevalansı %8.2 olarak bulunmuş olup 521 DM hastasının PAH prevalansı % 15,2 ((CI%95)12,3-18,5) bulunmuştur [56]. Bu çalışma hastalarımızın 201 (%70) tanesinde diyabet tanısı olup bu hastaların 179 (%62.4) tanesinin işlem öncesi HbA1C değeri 6.5 ve üzerindedir. Bu da bize göstermektedir ki hastaların büyük çoğunluğu kendi hastalığının farkında olup hem beslenme düzeni hem de medikal tedavi düzeninde yetersiz kalmaktadır. Periferik arter hastalığı özellikle KETİ hastalarının tedavi etkinliğinde yalnızca revaskülarizasyon etkili olmayıp bu

hastaların işlem sonrası beslenme diyetisyenine yönlendirilmesi ve ayrıca endokrinoloji takibi altında olması gerekmektedir.

HT tanısı olan hastalarda PAH riski 1.5 – 2 kat arttığı gözlenmiştir [57]. Bu çalışmaya benzer çalışma hastalarımızın %65.9'u HT tanısı almış olup bu hastalarımızın taburculuk sırasında gerekli antihipertansif ilaç düzenlemesi yapılmıştır. Ulusal vasküler tedavi kılavuzunda PAH ile HT'si bir arada olan hastalarda kan basıncı 140/90 mmHg altında tutulması 1A seviyesinde önerilmektedir. Hem PAH hem de HT'si olan 2773 hastada yapılan bir çalışmada kan basıncının 120 mm/Hg altına düşürmek kardiyovasküler olay gelişiminde risk oluşturduğu belirtilmiştir [58]. Bu sebeple, hastalar revaskülarizasyon sağlandıktan sonraki takiplerinde, vital bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir.

Hastaların preoperatif Rutherford sınıflamasına göre hastaların tamamı Rutherford 4, 5 ve 6 kategorisinde olup her iki grup arasında yalnızca Rutherford 6 kategorisinde anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0.01$). Kontralateral yapılan gruptaki 6 hasta Rutherford 6 kategorisinde olmasına karşı ipsilateral grupta Rutherford 6 kategorisinde hasta bulunmamaktadır. Burdan çıkartılabilecek sonuç kontralateral işlem yapılan bu hastalar daha önce majör doku kaybı yaşamış olması sebebiyle hem vasküler revaskülarizasyon açısından hem de klinik sonuç ve takip açısından ciddi derecede zor hastalardır.

Çalışmamızda preoperatif AKBİ ölçümlerinde orta ve ciddi düzeyde darlık bulunan hastalarda anlamlı bir fark bulunmamıştır. Preoperatif AKBİ $0.5 >$ olan 141 hasta (%49.1) varken işlem sonrası bu hastalardan yalnızca 68 (%2.1) tanesinde AKBİ değeri $0.5 >$ bulunmuştur. Her iki grupta da preoperatif AKBİ $0.5 >$ olan hastalarda işlem sonrası değişimde anlamlı bir fark bulunmamıştır. DM, KBY, vasküler medial kalsinozis hastalarında AKBİ ölçümünde ayak bileği damarları ölçülemeyecek düzeyde kalsifikasyon içerebilmektedir. Bu hastalarda $AKBİ \geq 1.3$ veya manşon kaf basıncı 300 mm/Hg nin üzerine çıkmasına rağmen doppler ile sinyal kaybolmayabilmektedir. Bu tür hastaların değerlendirilmesinde invaziv olmayan tanı testleri kullanılabilir. Bizim çalışmamızda $AKBİ \geq 1.3$ olan 8 (%4.4) hasta tespit edilmiştir.

Hastaların postoperatif ölçülen AKBİ skorlarında her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. İşlem etkinliği olarak AKBİ skoru preoperatif ve

postoperatif değişim oranı %20'den fazla olan hastalar kıyaslandığında ipsilateral grup lehine anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p=0.002). Kontralateral grupta 6 hasta işlem öncesi majör amputasyon geçirmesi sebebiyle bu gruptaki hastalarda vasküler plak yoğunluğu ve sorun daha büyük olduğu düşünülerek AKBİ değişim oranında %20'den fazla artış görülmesi daha az görülmüş olabileceği düşünülmektedir. İpsilateral işlem yapılan hastalarda infrapopliteal ve pedal anjiyoplasti işlemleri daha yüksek orandadır. İpsilateral distal run off'un daha iyi düzeltilmesi AKBİ artışında daha iyi bir avantaj sağlamış olabilir.

İnfrapopliteal teknik başarı imkanı olarak her iki grupta da başarı oranı yüksek olup vasküler revaskülarizasyonda access ile lezyon arasındaki mesafenin mümkün olduğunca kısa olması tel manipülasyonu ve kateter hakimiyetini arttırmakta ve distal hastalık tedavisini kolaylaştırmaktadır. İşlem başarısı kıyaslamasında işlem öncesi ve işlem sonrası ölçülen AKBİ oranının %20 den fazla artış göstermesi ipsilateral grupta (p=0.002) daha üstün olduğu görülmüştür.

142 hastamız işlem öncesi WIFI sınıflandırması yapılırken ayak enfeksiyonu açısından evre 2 ve 3. sınıf hastalarıdır. Bu hastalarda majör doku kayıpları başlamış olup enfeksiyon tablosu vücuda yayılmaya başlamıştır. Bu hastaların iskemik süresi ne kadar uzun olursa, hem doku hem de yaşam kaybı riski artacağı için vasküler revaskülarizasyon sağlandıktan sonra, enfeksiyona yönelik debritleme amputasyon işlemi ivedilikle yapılmıştır. Birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da hastalar sadece istirahat ağrısı ile işleme alınmamış, nerdeyse yarısı ayak yarası hafif veya ciddi boyutlardayken başvurduktan sonra işleme alınmıştır. Çalışmamız göstermiştir ki herhangi bir ekstremitede yara, enfeksiyon varlığında muhakkak vasküler muayenesi yapılmalı ve eğer şüphe varsa hasta kalp ve damar cerrahisi bölümüne yönlendirilmelidir.

Jeffrey Siracuse ve ark. yapmış olduğu 45.816 hastalı seride ipsilateral access ve contralateral access arasında genel hematom (%3 - 2,7%; P =0.21) veya müdahale gerektiren hematom (%0,4 - 0,4%; P = 0.75) oranlarında anlamlı bir fark yoktu. İpsilateral access ve contralateral access arasında erişim yeri tıkanıklığı veya stenoza açısından anlamlı bir fark yoktu (%0,2 - 0,3%; P = 0.68). Bu hastaların %85.6'sı contralateral access yapılmıştır [59]. Bizim çalışmamızda ipsilateral işlemin etkinliğinin düzeyinin ve komplikasyonlarının daha iyi görülmesi için daha fazla sayıda ipsilateral işlem (%36.6) yapılmıştır. Hastaların postoperatif vasküler

komplkasyonlarına bakıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. İşlem sonrası minör/majör amputasyon ve total majör komplkasyonlar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Macaristan'da 14 yıl boyunca yapılan PAH hastalarında amputasyon analizinde %15'lik bir oranda azalma görüldüğü tespit edilmiştir. Bu süreç içerisinde endovasküler işlemlerde %79'luk bir artış görülürken açık cerrahi işlemlerde %31'lik bir azalma görülmüştür [60]. Bizim çalışmamızda KETİ hastalarında minör/majör amputasyon toplam 53 (%18.4) hastada görülmüş olup bu hastalar ekstremitte amputasyon riskinin yüksek olduğu vakalardır. Ülkemizde henüz KETİ tablosunda olmayıp PAH tanısı olan ve klinik şikayetiyle işlem bekleyen hastalara yapılacak olan doğru endovasküler müdahale ile bu hastaların hem şikayetini ortadan kaldırıp klinik tablonun daha da kötüleşmesini önleyebileceğimiz gibi hem de hastalarında cerrahi risk faktörü ile karşılaşmadan konforlu yaşama kavuşması sağlanabilir.

Çalışma hastalarımızın 30'u (%10.5) işlem sonrası 6 ay içinde klinik şikayetlerinde artma nedeniyle yapılan muayenelerde restenoz olduğu tespit edilmiştir ve tekrar işleme alınmışlardır. Çalışma hastalarımızın 23 tanesi (%8) postoperatif 6 ay içinde ex olmuştur. İşlem sonrası yaklaşık %18'lik hasta grubu da minör ya da majör amputasyon geçirmiştir. Sonia S Anand ve ark. yapmış olduğu 6391 hastalı çalışmada da işlem sonrası MALE geçiren hastaların ölüm riski 3 kat, amputasyon riski 200 kat artmış olduğu gösterilmiştir [61]. Bu sebeple periferik arter hastalığında kritik bacak iskemisinde olan hastalar mümkün olan en kısa sürede revaskülarize edilmesi ve işlem sonrası tedavi düzenlenmesi açısından da yakın takipte olması gerekmektedir.

Çalışmamızda stent uygulanan 11 hastanın tamamında YFA'ye stent konulmuştur. Her iki grup arasında stent uygulanan hastalarda açık kalma oranlarında anlamlı bir fark yoktur. Ayrıca çalışmamızda stent konulan tüm hastalarda stent konulmadan önce ya predilatasyon ya da aterektomi yapıp stent açılma kapasitesini arttırmak amaçlanmıştır. Yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir ki stent konulmadan önce kalsifiye lezyonlara müdahale edilmediğinde lezyondaki kalsifikasyon stentin genişlemesini sınırlayacağı için stentin kalıcı stenoza ya da stent trombozuna sebep olabilir [62].

AKBİ değerinin karar vermede tek belirteç olmayıp hastaların klinik durumları ile birlikte değerlendirildiğinde ekstremitenin durumunun ciddiyetini belirttiğini ve vasküler kalsifikasyon yükünün boyutunu öngörmeye kullanılan bir değer olduğu anlaşılmaktadır. Hastalarımızda AKBİ değeri normal olup KETİ tablosunda olanlar da vardır. Bu yüzden AKBİ değerine hastalığın ciddiyeti konusunda prediktiflik gösteren bir değer olarak bakılıp klinik durumla korele edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda özet olarak, periferik arter hastalarında tüm teknik gelişmelere ve endovasküler prosedürlerdeki ilerlemelere rağmen minör ve majör amputasyon oranı ortalama %20 civarındadır. Kardiyovasküler risk profilinin ayrıntılı bir şekilde analiz ve modifiye edilmesi çok önemlidir. Endovasküler revaskülarizasyondaki access tercihi operatörün deneyimine, alışkanlıklarına ve hastanın anatomik özelliklerine göre belirlenebilir. Proksimal YFA'da lezyon olmayan hastalarda ipsilateral access daha fazla tel manipülasyonu ve distal hastalığın daha etkili tedavisine olanak sağladığı için hemodinamik performans olarak (AKBİ artışı) kontralateral access'e göre daha etkili bir yaklaşım olabilir. Bununla birlikte genel klinik sonuçlar ve komplikasyon riski açısından iki yöntem arasında anlamlı bir fark yoktur.

9. KAYNAKLAR

- [1] Aronow W. S. (2004). Management of peripheral arterial disease of the lower extremities in elderly patients. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 59(2), 172–177. <https://doi.org/10.1093/gerona/59.2.m172>
- [2] Selvin, E., & Erlinger, T. P. (2004). 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(6), 738–743. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0>
- [3] Bayram, F., Kocer, D., Gundogan, K., Kaya, A., Demir, O., Coskun, R., Sabuncu, T., Karaman, A., Cesur, M., Rizzo, M., Toth, P. P., & Gedik, V. (2014). Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *Journal of clinical lipidology*, 8(2), 206–216. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2013.12.011>
- [4] Fowkes, F. G., Housley, E., Riemersma, R. A., Macintyre, C. C., Cawood, E. H., Prescott, R. J., & Ruckley, C. V. (1992). Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *American journal of epidemiology*, 135(4), 331–340. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116294>
- [5] Marston, W. A., Davies, S. W., Armstrong, B., Farber, M. A., Mendes, R. C., Fulton, J. J., & Keagy, B. A. (2006). Natural history of limbs with arterial insufficiency and chronic ulceration treated without revascularization. *Journal of vascular surgery*, 44(1), 108–114. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.03.026>
- [6] Rudofker, E. W., Hogan, S. E., & Armstrong, E. J. (2018). Preventing Major Amputations in Patients with Critical Limb Ischemia. *Current cardiology reports*, 20(9), 74. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-1019-2>
- [7] Dormandy, J., Heeck, L., & Vig, S. (1999). The fate of patients with critical leg ischemia. *Seminars in vascular surgery*, 12(2), 142–147.
- [8] Graham, I., Atar, D., Borch-Johnsen, K., Boysen, G., Burell, G., Cifkova, R., ... & Zampelas, A. (2007). 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). *European heart journal*, 28(19), 2375-414.

- [9] Sagar, S.P., Brown, P.M., Zelt, D.T., Pickett, W.L., & Tranmer, J.E. (2012). Further clinical validation of the walking impairment questionnaire for classification of walking performance in patients with peripheral artery disease. *International journal of vascular medicine*, 2012, 190641.
- [10] Murphy, T.P., Cutlip, D.E., Regensteiner, J.G., Mohler, E.R., Cohen, D.J., Reynolds, M.R., ... & Hirsch, A.T. (2015). Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(10), 999-1009.
- [11] Belkin, M., Conte, M.S., Donaldson, M.C., Mannick, J.A., & Whittemore, A.D. (1995). Preferred strategies for secondary infrainguinal bypass: lessons learned from 300 consecutive reoperations. *Journal of vascular surgery*, 21(2), 282-93; discussion 293-5.
- [12] Conte, M.S., Bradbury, A.W., Kolh, P., White, J.V., Dick, F., Fitridge, R., ... & Wang, S. (2019). Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Journal of vascular surgery*, 69(6S), 3S-125S.e40.
- [13] Polat, A., Akay, H.T., Köksal, C., & Bozkurt, A. K. (2019). DAMAR. (Damar Cerrahisinde Endovasküler Teknikler (p. 223) İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık
- [14] Kılavuzu, U. T. (n.d.). Periferik Arter Ve Ven Hastalıkları. [Tkdcd.org](https://www.tkdcd.org/uploads/content/pdf/kilavuzlar/Ulusal_Tedavi_Kilavuzu_2021.pdf). Retrieved January 19, 2025, from https://www.tkdcd.org/uploads/content/pdf/kilavuzlar/Ulusal_Tedavi_Kilavuzu_2021.pdf
- [15] Nguyen, L.L., Moneta, G.L., Conte, M.S., Bandyk, D.F., Clowes, A.W., & Seely, B.L. (2006). Prospective multicenter study of quality of life before and after lower extremity vein bypass in 1404 patients with critical limb ischemia. *Journal of vascular surgery*, 44(5), 977-83; discussion 983-4.
- [16] Mills, J.L., Wixon, C.L., James, D.C., Devine, J., Westerband, A., & Hughes, J.D. (2001). The natural history of intermediate and critical vein graft stenosis: recommendations for continued surveillance or repair. *Journal of vascular surgery*, 33(2), 273-8; discussion 278-80.
- [17] Conte, M.S., Bandyk, D.F., Clowes, A.W., Moneta, G.L., Seely, L., Lorenz, T.J., ... & Berman, S.S. (2006). Results of PREVENT III: a multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. *Journal of vascular surgery*, 43(4), 742-751; discussion 751.
- [18] Vera-Cruz, P.N., Palmes, P.P., Tonogan, L., & Troncillo, A.H. (2020). Comparison of WiFi, University of Texas and Wagner Classification Systems as Major Amputation Predictors for Admitted Diabetic Foot Patients: A Prospective Cohort Study. *Malaysian orthopaedic journal*, 14(3), 114-23.

- [19] Cronenwett, J. L., & Johnston, K. W. (2014). Rutherford's vascular surgery e-book. Elsevier Health Sciences.
- [20] Norgren, L., Hiatt, W.R., Dormandy, J.A., Nehler, M.R., Harris, K.A., Fowkes, F.G., ... & Rosenfield, K. (2007). Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 33 Suppl 1, S1-75.
- [21] Teknikleri, T. T. ve. (n.d.). Endovasküler Cerrahiye Giriş. E-bem.com. Retrieved January 19, 2025, from https://www.e-bem.com/public/uploads/files/pdf/Endovaskuler_Cerrahiye_Giris.pdf
- [22] Farber, A., Menard, M.T., Conte, M.S., Kaufman, J.A., Powell, R.J., Choudhry, N.K., ... & Vallabhaneni, R. (2022). Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia. *The New England journal of medicine*, 387(25), 2305-16.
- [23] Adam, D.J., Beard, J.D., Cleveland, T., Bell, J., Bradbury, A.W., Forbes, J.F., ... & Storkey, H. (2005). Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 366(9501), 1925-34.
- [24] Conte, M.S., Bradbury, A.W., Kolh, P., White, J.V., Dick, F., Fitridge, R., ... & Wang, S. (2019). Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 58(1S), S1-S109.e33.
- [25] Darling, J.D., McCallum, J.C., Soden, P.A., Meng, Y., Wyers, M.C., Hamdan, A.D., ... & Schermerhorn, M.L. (2016). Predictive ability of the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system following infrapopliteal endovascular interventions for critical limb ischemia. *Journal of vascular surgery*, 64(3), 616-22.
- [26] WINSOR, T. (1950). Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity. *The American journal of the medical sciences*, 220(2), 117-26.
- [27] Criqui, M.H., McClelland, R.L., McDermott, M.M., Allison, M.A., Blumenthal, R.S., Aboyans, V., ... & Shea, S. (2010). The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Journal of the American College of Cardiology*, 56(18), 1506-12.
- [28] Kabra, A., Suresh, K.R., Vivekanand, V., Vishnu, M., Sumanth, R., & Nekkanti, M. (2013). Outcomes of angiosome and non-angiosome targeted revascularization in critical lower limb ischemia. *Journal of vascular surgery*, 57(1), 44-9.

- [29] Conte, M.S., Bradbury, A.W., Kolh, P., White, J.V., Dick, F., Fitridge, R., ... & Wang, S. (2019). Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Journal of vascular surgery*, 69(6S), 3S-125S.e40.
- [30] Aerden, D., Denecker, N., Gallala, S., Debing, E., & Van den Brande, P. (2014). Wound morphology and topography in the diabetic foot: hurdles in implementing angiosome-guided revascularization. *International journal of vascular medicine*, 2014, 672897.
- [31] Grüntzig, A., & Hopff, H. (1974). [Percutaneous recanalization after chronic arterial occlusion with a new dilator-catheter (modification of the Dotter technique) (author's transl)]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946), 99(49), 2502-10, 2511.
- [32] Jerie, P., & Grüntzig, A.R. (2004). [Thirty years of the balloon catheter--A. Grüntzig and percutaneous balloon angioplasty]. *Casopis lekaru ceskych*, 143(12), 866-71.
- [33] Sigwart, U., Puel, J., Mirkovitch, V., Joffre, F., & Kappenberger, L. (1987). Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *The New England journal of medicine*, 316(12), 701-6.
- [34] Tepe, G., Laird, J., Schneider, P., Brodmann, M., Krishnan, P., Micari, A., ... & Jaff, M.R. (2015). Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation*, 131(5), 495-502.
- [35] Endovascular surgery. (2022, October 31). Kims. <https://kimsvascularsurgeonhyderabad.com/endovascular-surgery/>
- [36] Almasri, J., Adusumalli, J., Asi, N., Lakis, S., Alsawas, M., Prokop, L.J., ... & Murad, M.H. (2018). A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia. *Journal of vascular surgery*, 68(2), 624-33.
- [37] Tepe, G., Schnorr, B., Albrecht, T., Brechtel, K., Claussen, C.D., Scheller, B., ... & Zeller, T. (2015). Angioplasty of femoral-popliteal arteries with drug-coated balloons: 5-year follow-up of the THUNDER trial. *JACC. Cardiovascular interventions*, 8(1 Pt A), 102-8.
- [38] Sixt, S., Carpio Cancino, O.G., Treszl, A., Beschorner, U., Macharzina, R., Rastan, A., ... & Zeller, T. (2013). Drug-coated balloon angioplasty after directional atherectomy improves outcome in restenotic femoropopliteal arteries. *Journal of vascular surgery*, 58(3), 682-6.

- [39] Laird, J.R., Katzen, B.T., Scheinert, D., Lammer, J., Carpenter, J., Buchbinder, M., ... & Jaff, M.R. (2012). Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, 19(1), 1-9.
- [40] Dake, M.D., Ansel, G.M., Jaff, M.R., Ohki, T., Saxon, R.R., Smouse, H.B., ... & Zeller, T. (2016). Durable Clinical Effectiveness With Paclitaxel-Eluting Stents in the Femoropopliteal Artery: 5-Year Results of the Zilver PTX Randomized Trial. *Circulation*, 133(15), 1472-83; discussion 1483.
- [41] Lammer, J., Zeller, T., Hausegger, K.A., Schaefer, P.J., Gschwendtner, M., Mueller-Huelsbeck, S., ... & Schoder, M. (2015). Sustained benefit at 2 years for covered stents versus bare-metal stents in long SFA lesions: the VIASTAR trial. *Cardiovascular and interventional radiology*, 38(1), 25-32.
- [42] Darling, J.D., McCallum, J.C., Soden, P.A., Korepta, L., Guzman, R.J., Wyers, M.C., ... & Schermerhorn, M.L. (2017). Results for primary bypass versus primary angioplasty/stent for lower extremity chronic limb-threatening ischemia. *Journal of vascular surgery*, 66(2), 466-75.
- [43] Zhang, J., Xu, X., Kong, J., Xu, R., Fan, X., Chen, J., ... & Liu, P. (2017). Systematic Review and Meta-Analysis of Drug-Eluting Balloon and Stent for Infrapopliteal Artery Revascularization. *Vascular and endovascular surgery*, 51(2), 72-83.
- [44] (N.d.). Researchgate.net. Retrieved January 19, 2025, from https://www.researchgate.net/figure/Femoral-axis-Either-a-Contralateral-retrograde-femoral-axis-with-crossover-sheath_fig1_340317207
- [45] References González Fajardo, J. A. (2015). Comentario Bibliográfico. *Angiología*, 67(1), 75. <https://doi.org/10.1016/j.angio.2014.08.007>
- [46] Polat, A., Akay, H.T., Köksal, C., & Bozkurt, A. K. (2019). DAMAR. (Damar Cerrahisinde Endovasküler Teknikler (p. 177-196) İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık
- [47] Dariushnia, S.R., Gill, A.E., Martin, L.G., Saad, W.E., Baskin, K.M., Caplin, D.M., ... & Wojak, J.C. (2014). Quality improvement guidelines for diagnostic arteriography. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*, 25(12), 1873-81.
- [48] Dotter, C.T., Rösch, J., & Bilbao, M.K. (1971). Transluminal extraction of catheter and guide fragments from the heart and great vessels; 29 collected cases. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*, 111(3), 467-72.

- [49] Schneider, P. (2008). *Endovascular skills: Guidewire and catheter skills for endovascular surgery*, third edition. CRC Press.
- [50] Shammass N. W. (2015). JETSTREAM Atherectomy: A Review of Technique, Tips, and Tricks in Treating the Femoropopliteal Lesions. *The International journal of angiology: official publication of the International College of Angiology, Inc*, 24(2), 81–86. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1390083>
- [51] Holden, A. (2019). The use of intravascular lithotripsy for the treatment of severely calcified lower limb arterial CTOs. *The Journal of cardiovascular surgery*, 60(1), 3-7.
- [52] Qin, F., & Panetta, T. F. (2011). Vascular stents. In *Endovascular Surgery* (pp. 89–105). Elsevier.
- [53] Keskin, L. (n.d.). Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi aile hekimliği polikliniğine başvuran diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemili hastalarda periferik arter hastalığı sıklığı. *Edu.Tr*. Retrieved January 19, 2025, from <https://acikerisim.dicle.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11468/6877/Dicle%20%C3%9Cniversitesi%20T%C4%B1p%20Fak%C3%BCltesi%20aile%20hekimli%C4%9Fi%20poliklini%C4%9Fine%20ba%C5%9Fvuran%20diabetes%20mellitus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [54] Ramachandran, M., Sen, I., Tallarita, T., Beckermann, J., & Ramakrishna, H. (2023). Outcomes in the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia -- Analysis of the BEST-CLI Trial. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 37(4), 632-6.
- [55] Saely, C.H., Schindewolf, M., Zanolin, D., Heinzle, C.F., Vonbank, A., Silbernagel, G., ... & Baumgartner, I. (2018). Single and combined effects of peripheral artery disease and of type 2 diabetes mellitus on the risk of cardiovascular events: A prospective cohort study. *Atherosclerosis*, 279, 32-7.
- [56] Lekshmi Narayanan, R.M., Koh, W.P., Phang, J., & Subramaniam, T. (2010). Peripheral arterial disease in community-based patients with diabetes in Singapore: Results from a Primary Healthcare Study. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 39(7), 525-7.
- [57] Campia, U., Gerhard-Herman, M., Piazza, G., & Goldhaber, S.Z. (2019). Peripheral Artery Disease: Past, Present, and Future. *The American journal of medicine*, 132(10), 1133-41.
- [58] Thomas Manapurathe, D., Moxon, J.V., Krishna, S.M., Rowbotham, S., Quigley, F., Jenkins, J., ... & Golledge, J. (2019). Cohort Study Examining the Association Between Blood Pressure and Cardiovascular Events in Patients With Peripheral Artery Disease. *Journal of the American Heart Association*, 8(6), e010748.

- [59] Siracuse, J.J., Farber, A., Cheng, T.W., Raulli, S.J., Jones, D.W., Kalish, J.A., ... & Schermerhorn, M.L. (2019). Common femoral artery antegrade and retrograde approaches have similar access site complications. *Journal of vascular surgery*, 69(4), 1160-1166.e2.
- [60] Wendt, K., Kristiansen, R., Krohg-Sørensen, K., Gregersen, F.A., & Fosse, E. (2017). Norwegian trends in numbers of lower extremity revascularisations and amputations including regional trends in endovascular treatments for peripheral arterial disease: a retrospective cross-sectional registry study from 2001 to 2014. *BMJ open*, 7(11), e016210.
- [61] Anand, S.S., Caron, F., Eikelboom, J.W., Bosch, J., Dyal, L., Aboyans, V., ... & Yusuf, S. (2018). Major Adverse Limb Events and Mortality in Patients With Peripheral Artery Disease: The COMPASS Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(20), 2306-15.
- [62] Kawai, K., Akahori, H., Imanaka, T., Miki, K., Yoshihara, N., Yanaka, K., ... & Ishihara, M. (2019). Coronary restenosis of in-stent protruding bump with rapid progression: Optical frequency domain imaging and angioscopic observation. *Journal of cardiology cases*, 19(1), 12-4.

10. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı	Ramazan AKAL
Doğum Tarihi ve Yeri	
Görev Yeri	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi
Yazışma Adresi	
E-Posta	

Eğitim Bilgileri

Yılı	Bölüm	Kurum	Derece
2012 – 2018	Tıp Fakültesi	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	Yüksek Lisans
2020 -Halen	Kalp ve Damar Cerrahisi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi	Tıpta Uzmanlık

Son Beş Yıldaki Önemli Yayınlar

- 1) Ay, Y., Gunes, E., Turkkolu, S. T., Selcuk, E., Calim, M., **Akal, R.**, Aydin, C., Inan, B., Koksal, C., & Kahraman Ay, N. (2021). Comparative efficacy and life quality effects of surgical stripping, radiofrequency ablation, and cyanoacrylate embolization in patients undergoing treatment for great saphenous vein insufficiency. *Phlebology*, 36(1), 54–62.
<https://doi.org/10.1177/0268355520947292>

11. EKLER

11.1 EK-A Akademik Kurul Kararına İlişkin Belge



11.2 EK-B Etik Kurul Kararına İlişkin Belgeler



BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŐTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŐTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi Hastalarında Kontralateral ve İpsilateral Endovasküler Yaklaşımın Etkinlik ve Güvenliğinin Karşılaştırması
VARSA ARAŐTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİĞORTA	<input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	01.12.2019 tarihli, 08.06.2023 imza tarihli
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Klinik Araştırma Başvuru Formu (01.12.2019) - Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılara ait özgeçmiş formları - Çalışmanın Helsinki Bildirgesi, İKU/İLU' ya uygun yürütüleceğine dair taahhütname - Araştırma ile ilgili yayınlar
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 11/3	Tarih: 14.06.2023	
	Yukanda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler; araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekteştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMAN

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSC42ŠKF6P&eS=112985> adresinden yapılabilir.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŐTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŐTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi Hastalarında Kontralateral ve İpsilateral Endovasküler Yaklaşımın Etkinlik ve Güvenliğinin Karşılaştırması
VARSA ARAŐTIRMANIN PROTOKOL KODU	

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŐTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŐKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Özcan KARAMAN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile iliŐki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Özcan KARAMAN	İç Hastalıklar	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Selahattin TUĞRUL	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Alper YENİGÜN	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ali Akçahan GEPDİREMEN	Tıbbi Farmakoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Atilla AKDEMİR	Farmakoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Emel TORUN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ahmet ÖZAYDIN	Tıbbi Genetik	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Meltem BAKKAL	Pedodonti	Bezmialem Vakıf Üniversitesi DiŐ Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Gözde ERKANLI ŐENTÜRK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ebru HACIOSMANOĞLU	Biyofizik	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Özge PASİN	Biyostatistik ve Tıp BiliŐimi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Meryem FAZIL	Hukuk	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Muhammet Ali ERDOĞAN	Sağlık Meslek Mensubu Olmayan Üye	-	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Sayfa 3 / 3

Etik Kurul BaŐkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMANBu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSC42SKF6P&eS=112985> adresinden yapılabilir.

11.3 EK-C İntihal Raporu

ramazan akal

ORJİNALLİK RAPORU

% **5**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **4**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **1**

YAYINLAR

% **2**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

% **1**

2

uvcd.org.tr

İnternet Kaynağı

% **1**

3

www.researchgate.net

İnternet Kaynağı

% **1**

4

nek.istanbul.edu.tr:4444

İnternet Kaynağı

<% **1**

5

slideplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

<% **1**

6

pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

İnternet Kaynağı

<% **1**

7

ddd.uab.cat

İnternet Kaynağı

<% **1**

8

openaccess.ogu.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<% **1**

9

www.longdom.org

İnternet Kaynağı

<% **1**