



PERİFERİK ARTER VE VEN HASTALIKLARI

ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2021

Editör

Prof. Dr. A. Kürşat Bozkurt



PERİFERİK ARTER VE VEN HASTALIKLARI

ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2021

Editör: Prof. Dr. A. Kürşat Bozkurt

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği
Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği
Fleboloji Derneği

Bu kılavuz Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği ve Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği'nin finansal desteği ile hazırlanmıştır.

©2021 Tüm hakları saklıdır.

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği
Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği
Fleboloji Derneği.

ISBN - 978-605-69205-2-3

Bu kitabın yayın hakkı ve telif hakkı Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği, Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği ve Fleboloji Derneği'ne aittir. Kitapta yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (yasal, etik, bilimsel, şekiller, tablolar, vb.) yazarlara aittir. Telif hakları yasası uyarınca bu kitap kısmen ya da tamamen basılamaz, kopyalanamaz, mikrofilme çekilemez, dolaylı dahi olsa kullanılamaz; ticari amaçla taksir fotokopi veya başka teknikle çoğaltılamaz, bilgisayarda, dizgi makinalarında işlenebilecek bir ortama aktarılamaz. Gerekğinde kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.

Yayıncı:

Baycınar Tıbbi Yayıncılık ve Reklam Hiz. Tic. Ltd. Şti.
Örnek Mah., Dr. Suphi Ezgi Sok., Saray Apt., No: 11, D: 6,
34704 Ataşehir, İstanbul, Turkey
Tel: +90 216 317 41 14
Faks (Fax): +90 216 317 63 68
e-posta / e-mail: info@baycinartibbiyayincilik.com
Web: www.baycinartibbiyayincilik.com
Yayıncı Sertifika No: 17557

Baskı:

Ege Reklam Basım Sanatları San.Tic. Ltd. Şti.
Esatpaşa Mah. Ziyapaşa Cad. No: 4,
34746 Ataşehir, İstanbul
Tel: 0216 470 44 70 Faks: 0216 472 84 05
Web: www.egebasim.com.tr
Matbaa Sertifika No: 45604
Baskım tarihi: Nisan 2021
Baskı adedi: 2000



Bu kitapta kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına uygundur.

This publication is printed on paper that meets the international standard ISO 9706: 1994

National Library of Medicine biyomedikal yayın organlarında asitsiz kağıt kullanılmasını önermektedir.

National Library of Medicine encourages the use of permanent, acid-free paper in the production of biomedical literature.

İÇİNDEKİLER

A- PERİFERİK ARTER HASTALIĞI

I. Giriş	1
II. Raporlama standartları	2
III. Epidemiyoloji	3
III.A. Üst ekstremité tıkaçıcı hastalığı	3
III.B. Alt ekstremité tıkaçıcı hastalığı	3
III.C. Kronik ekstremité tehdit edici iskemi	5
III.C.1. PLAN kavramı	5
III.C.2. Wifı sınıflaması	6
III.C.3. GLASS	8
III.D. Akut bacak iskemisi	12
III.E. Diğer durumlar	14
IV. Tarama	14
V. Risk faktörleri & korunma (birincil ve ikincil)	15
V.A. Yaşam şekli değişiklikleri	15
V.B. Sigara kullanımı	16
V.C. Diyabet	18
V.D. Dislipidemi ve farmakoterapi	20
V.E. Hipertansiyon	23
V.F. Diğer risk faktörleri	25
VI. Seyir	25
VI. A. Mortalite	25
VI. B. Amputasyon	26
VI. C. Özel durumlar	26
VII. Tanısal yaklaşım	27
VII. A. Tıbbi öykü	27
VII. B. Fizik muayene	27
VII. C. Laboratuvar çalışmaları	30
VII. D. Görüntüleme yöntemleri	31
VII. E. Perfüzyon çalışmaları	35
VII. F. Özel durumlar	36
VIII. Tedavi yaklaşımı	39
VIII. A. En iyi medikal tedavi (EMT)	39
VIII.B. Egzersiz tedavisi	40
VIII. C. Antiagregan ilaçlar	41
VIII. D. Diğer ilaçlar	41
VIII. E. Akut ekstremité iskemisi	42
VIII. F. Kronik ekstremité tehdit edici iskemi	44
VIII. G. Diyabetik ayak	50
VIII. H. Buerger hastalığı	51
VIII. I. Raynaud fenomeni	52
VIII. J. Polivasküler hastalık	52
IX. PAH Tedavisinde antitrombotik tedavi	54
IX.A. Tekli antiagregan	54
IX.B. İkili ve üçlü antiagregan	56
IX.C. Revaskülarizasyon sonrası antiagregan tedavi	58
IX.D. Revaskülarizasyon sonrası silostazol tedavisi	61
X. PAH Tedavisinde kullanılan girişimler	61
X. A. Revaskülarizasyon endikasyonları	61
X.B. Cerrahi revaskülarizasyon yöntemleri	62
X.C. Endovasküler revaskülarizasyon yöntemleri	69
X.D. KETT'nin revaskülarizasyon ile tedavisi	74
X.E. Aralıklı klodikasyonun revaskülarizasyon ile tedavisi	78
X.F. Üst ekstremitenin revaskülarizasyonu	81
X.G. Revaskülarizasyon sonrası takip	82
X.H. Amputasyonlar	83
X.I. Kök hücre tedavisi	83
X.J. Hiperbarik oksijen tedavisi	85
Kaynaklar	86

B- KAROTİS ARTER DARLIKLARI

Giriş	100
Tanı	102
Görüntüleme	103
Renkli Doppler ultrasonograf (USG)	103
Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA)	105
Tedavi yöntemleri	106
Medikal tedavi	106
Tedavi	108
Cerrahi tedavi	108
Kerotis endarterektomi mi? Kerotis stentleme mi?	110
Girişimlerde zamanlama	113
Nörolojik olarak stabil olmayan hastada girişim nasıl olmalı?	113
Trombolitik tedavi alan semptomatik hastada strateji nasıl olmalı?	115
Cerrahi tedavide önemli noktalar	115
Anestezi yöntemi	115
Ekspozur	116
Cerrahi teknik	117
Serebral monitörizasyon	117
Kerotis stent blokajı	118
Kerotis baypas ve greft interpozisyonu	118
Ameliyat sonrası dikkat edilmesi gereken durumlar	118
Endovasküler tedavi	119
Asemptomatik hastalarda strateji	122
Cerrahi	122
Endovasküler tedavi	123
Özel durumlar	124
Kerotis arter hastalığı ve periferik arter hastalığı (PAH)	124
Kerotis arter hastalığı ve koroner arter hastalığı	124
Restenozlar	126
Vertebrobaziller sistem ve tedavisi	126
Kaynaklar	130

C- MEZENTERİK İSKEMİ

Akut Mezenterik iskemik	135
Tanı	135
Tedavi	139
Tıkaçıcı olmayan mezenterik iskemik (TOMI)	146
Tanı	148
Tedavi	148
Kronik mezenterik iskemik	149
Tanı	150
Tedavi	153
Venöz mezenterik iskemik	159
Tanı	160
Tedavi	162
Kaynaklar	163

D- ABDOMİNAL VE PERİFERİK ARTER ANEVİZMALARI

Tanımlama	170
Sıklık	170
Risk faktörleri	170
Doğal seyir	171
Klinik	171
Görüntüleme	171
Yüksek riskli popülasyonda AAA taraması	172
Medikal tedavi	174
Abdominal aort anevrizması onarımı	174
Açık onarım	176
Endovasküler aort anevrizma onarımı	177
AAA tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması	178
Rüptüre AAA	180
Tedavi	180
Abdominal aort anevrizmasının uzun dönem prognozu ve izlemi	182
Takip önerileri	183
İliyak arter anevrizmaları	184

Femoral ve popliteal anevrizmalar	185
Kateter nedenli femoral psödoanevrizmalar	187
Kaynaklar	188

E- DESENDAN TORASİK AORT HASTALIKLARI

Epidemiyoloji	195
Tanışal görüntüleme yöntemleri	196
Nörolojik komplikasyonlar ve önleme stratejileri	200
Desendan torasik aort hastalıkları	203
Akut torasik aortik sendromlar	203
Akut tip B aort diseksiyonu	204
İntramural hematoma ve penetran aortik ülser	210
Kronik tip B aort diseksiyonu	216
Desendan torasik aorta anevrizmaları	221
Torakoabdominal aort anevrizmaları	224
Enflamatuvar aort hastalıkları	229
Erişkin aort koarktasyonu	231
Genetik sendromlar	233
Gebelerde torasik aort anevrizmaları	236
Aort tümörleri	236
İntraaortik yüzey trombus	237
Torasik/torakoabdominal aort greft/endogreft enfeksiyonları	237
Torasik aort hastalıklarında yaşam tarzı ve takip süreci	238
Kaynaklar	241

F- KRONİK VENÖZ HASTALIK

Epidemiyoloji	251
Patofizyoloji	251
Risk faktörleri	252
Klinik	252
Tanı	258
Tedavi	260
Hasta eğitimi	261
Kompresyon tedavisi	262
Medikal tedavi	263
Venöz ülser tedavisi	267
Girişimsel tedavi yöntemleri	268
Skleroterapi	268
Sıvı Skleroterapi	269
Köpük Skleroterapi	270
Takip Önerileri	272
Etkinlik	272
Transkütan lazer	275
Kriyo lazer/kriyo skleroterapi (KlaKs)	275
Variköz venlerin endovasküler ve	276
Cerrahi tedavisi	276
Cerrahi anatomi ve terminoloji	276
Endovenöz ablasyon	277
Endovenöz termal ablasyon	278
Endovenöz lazer ablasyon	279
Radyofrekans ablasyon	279
Buhar ablasyon	280
Trunkal venlerin nontermal-nontümesan ablasyonu	280
Ultrason eşliğinde köpük skleroterapi (ultrasound guided foam sclerotherapy; UGFS)	280
Mekanik-kimyasal ablasyon	281
Siyanoakrilat ablasyonu	281
Perkütan perivenöz enjeksiyon	283
Yüksek ligasyon ve stripping VTE ve EHIT	285
İnme ve diğer komplikasyonlar	286
Özel durumlar	286
Vena safena parva	286
Aksesuar safen ven yetersizliği	287
Venöz bacak ülseri iyileşmesi ve nüksü	288
Miniflebektomi	289
Perforan ven yetersizliği	290
Kaynaklar	291

G- VENÖZ TROMBOEMBOLİ TEDAVİSİ

Tanı	299
Tedavi	300
Kanser ve VTE	304
Venöz tromboembolili hamilelerde en uygun tedavi nedir?	310
Çocuklarda VTE	314
Direkt oral antikoagülanlar ve nötralizasyon	315
Takip	316
Akut izole distal DVT	316
Yüzeyel ven trombozu	318
Üst ekstremité DVT	319
Kateter aracılı tromboliz	319
İnferior vena kava (IVK) filtre kullanımı	321
Erken mobilizasyon ve kompresyon çorapları posttrombotik sendrom insidansını azaltır mı?	322
Cerrahi venöz trombektomi	322
Trombofilili varlığında VTE	323
Kaynaklar	324

H- POSTTROMBOTİK SENDROM

Tanım ve epidemiyoloji	329
Tanı	330
Tedavi	334
Tıbbi tedaviler	335
Venöz ülserlerde yara bakımı	336
Kompresyon terapisi	336
Posttrombotik sendromda cerrahi tedavi işlemleri	339
Derin venöz tıkanıklığında endovasküler tedavi işlemleri	340
Derin venöz tıkanıklıklarında hibrit tedavi	341
Hasta takibi	342
Üst ekstremité posttrombotik sendromu	343
Kaynaklar	343

I- PELVİK VEN HASTALIKLARI

Tanım ve epidemiyoloji	348
Etyoloji ve patofizyoloji	349
Tanı	350
Tedavi	357
Medikal tedavi	357
Endovasküler tedavi	358
Kaynaklar	360

J- PULMONER VASKÜLER HASTALIKLAR

A. Akut pulmoner emboli	363
Patofizyoloji	363
Semptomlar, bulgular ve temel tetkikler	363
Görüntüleme yöntemleri	364
Pulmoner emboli tanısında tahmin yöntemleri	365
Prognostik değerlendirme stratejileri	367
Tedavi seçenekleri	368
Antikoagülan tedavi	369
Gebelikte VTE riskleri	372
Sağ atriyumda trombus ve vena kava filtreleri	372
B. Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon	376
Klinik, patofizyoloji ve laboratuvar bulguları	378
Tanı	379
Tedavi	381
Cerrahi detaylar	382
Medikal tedavi	384
Balon pulmoner anjiyoplasti	385
Kaynaklar	388

K- DAMAR ERİŞİM YOLU

Damar erişim yolu tipinin seçimi	393
Damar erişim yolunun zamanlaması	394
Damar erişim yolu seçenekleri	394

Görüntüleme teknikleri	396
Cerrahi teknik	397
Damar erişim yolu komplikasyonları	400
AVF ve AVG trombozları	400
AVF ve AVG enfeksiyonları	401
Santral venöz tıkanıklık ve venöz hipertansiyon	402
Damar erişim yoluna bağlı iskemi	402
Damar erişim nöropatisi (iskemik monomelik nöropati)	404
Anevrizmalar	404
Kaynaklar	405

Sonsuz sabırları için ailelerimize

ÖNSÖZ

Sizlere ilki 2008, ikincisi 2016 yılında yayınlanan Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu’nun yenilenmiş hali olan ‘Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu 2021’ takdim edilmiştir. Kılavuz 2016 yılında olduğu gibi kalp ve damar cerrahisi alanında var olan üç ulusal dernek katılımı ile hazırlanmıştır. Yazarlar tarafından son beş yıl içinde yayınlanan kaynaklar doğrultusunda kılavuz hemen tamamen yeniden yazılmış, bir bölüm çıkartılmış ve klinik pratiğimizde önemi gittikçe artan dört bölüm eklenmiştir. Kılavuz bilgileri daha ayrıntılı hale getirilmiş ve aynı zamanda bir danışma kitabı haline getirilmiştir. Buna karşın cerrahi veya endovasküler teknik detaylara girilmemiştir. Bu konuda “Damar” adlı kitabımız bir kaynak olarak kullanılabilir.

İlk editör değerlendirmesi sonrasında ilgili bölümler kılavuzun yazarları arasında bulunmayan, ancak ülkemizde bu konuda deneyimleri ile tanınan bağımsız bir danışmana gönderilmiş ve yorumları incelenmiştir. Son değerlendirmeler tüm yazarların katıldığı ve iki tam gün süren bir çalıştay sonrası yapılmıştır. Öneri terminolojisi Uluslararası standartlara uygun olarak değiştirilmiş ve renklendirilmiştir.

Sınıf	Orijinal açıklama	Ulusal kılavuzda karşılığı	Yorum
I	Kanıtlara göre tedavi veya işlem faydalı, gerekli ve etkilidir	Çok güçlü öneri	Önerilir
Ila	Tartışmalı veriler olsa da, kanıtlar etkin olduğu lehinedir	Güçlü öneri	Düşünülmelidir
IIb	Etkinliği kanıt ve fikirler ile daha zayıf olarak ortaya konulmuştur	Zayıf öneri	Düşünülebilir
III	Kanıtlar faydalı ve etkili olduğunu göstermemektedir ve bazı durumlarda zararlı olabilir	Karşıt öneri	Önerilmez

Kanıt düzeyleri	Tanım
A	Birden çok randomize kontrollü çalışma veya meta-analizden elde edilen veriler
B	Tek bir randomize kontrollü çalışma veya büyük randomize olmayan çalışmalardan elde edilen veriler
C	Uzman görüşleri, küçük çalışmalar, retrospektif çalışmalar ve veri tabanları genelinde görüş birliği

Kılavuzun hazırlanmasında her zaman olduğu gibi mükemmel desteği nedeniyle Baycınar Tıbbi Yayıncılığa teşekkür ediyoruz.

Saygılarımızla

Prof. Dr. A. Kürşat Bozkurt

Editör

BÖLÜM YAZARLARI

Adil Polat

Periferik Arter Hastalıkları

Tankut Akay

Karotis Arter Hastalıkları

Ozan Onur Balkanay

Mezenterik İskemi

Mustafa Şırlak

Abdominal Aort Anevrizmaları

Emrah Uğuz

Desendan Torasik Aort (DTA) Hastalıkları

A. Kürşat Bozkurt

Kronik Venöz Hastalık

A. Kürşat Bozkurt

Venöz tromboembolizm

Suat Doğancı

Posttrombotik Sendrom

Suat Doğancı

Pelvik Ven Hastalıkları

Tankut Akay

Pulmoner Arter Hastalıkları

Tanzer Çalkavur

Damar Erişim Yolu

DANIŞMANLAR

Serdar Bayrak
Şahin Bozok
Barış Durukan
Nevzat Erdil
Dilek Erer
Şahin Şenay
Ertekin Utku Ünal
Soner Yavaş

Bu kılavuzu hazırlayan yazarlar yapılan tüm tanı ve tedavi önerilerinin yayın tarihinde kabul edilen bilimsel kanıtlara ve klinik uygulamaya uyumlu olmasına özen göstermiştir. Bununla birlikte yeni araştırma sonuçları ve yasal düzenlemeler sürekli değişebilir. Bu nedenle ilaç prospektüslerinde yer alan doz önerileri, uyarılar ve kontrendikasyonların kontrol edilmesi gereklidir. Tüm tedaviler risk-yarar dengesi ışığında, her bir hasta için bireysel olarak değerlendirilmelidir. Bu kılavuzun amacı güncel bilgilerin aktarılması olup, verilen bilgiler bireysel tanı ve tedavinin yerini tutmamaktadır. Klinik pratikte uygulanacak olan işlemler, hastaların bireysel olarak değerlendirilmesi sonucunda belirlenmelidir.



PERİFERİK ARTER HASTALIĞI

Adil Polat

I. GİRİŞ

Ulusal Kılavuzun 2021 düzenlemesinde periferik arter hastalıkları kısmı büyük ölçüde değiştirilmiştir. Kılavuzun önerilerinde şu alanlarda farklılıklar vardır:

- Periferik arter hastalığı (PAH) koruyucu önlemler hakkında literatüre atıf yapılmış, risk yönetiminde ve korunmada diyetin önemi bu kılavuzda vurgulanmaya çalışılmıştır.
- Periferik arter hastalığı teşhisiyle ilgili öneriler literatür eşliğinde tartışılmış ancak ulusal sağlık sistemi imkanları (insan ve malzeme) göz önüne alınarak öneriler yapılmıştır.
- Görüntüleme önerileri, literatür ile tartışılarak ancak ülkemizdeki görüntüleme imkânları göz önüne alınarak yapılmıştır.
- Kardiyovasküler risk faktörlerinin PAH tanı ve tedavilerinde yeterince göz önüne alınmadığı ve tedavilerin en iyi medikal tedaviyle uyumlu olmadığı metinde tartışılmıştır. Mümkün olduğunca yerli literatür ve ulusal verilerin kullanılmasına özen gösterilmiştir.^[1]
- Endovasküler tedavi önerilerinde lezyon uzunluğuna atıf yapılmamıştır. Her ne kadar önceki Avrupa ve Amerikan kılavuzlarında uzunluk temelli vurgu yapılmışsa da, özellikle Global Ekstremité Anatomik Evreleme Sistemi (Global Limb Anatomic Staging System; GLASS) ve Yara (W) İskemi (I) Ayak enfeksiyonu (fI) (Wound, Ischemia, foot Infection; WIfI) skorlarıyla yapılacak değerlendirmeler ışığında tedavi planı belirleneceğinden, bundan sonrası için lezyon uzunluğu ikincil bir parametre olacaktır. Lezyon uzunluğu, açıklık oranları öngörülürken değerlendirilebilir.

II. RAPORLAMA STANDARTLARI

Kardiyovasküler tedavilerin analiz edildiği çalışmalarda, kanama riskinin değerlendirilmesi için birçok farklı yöntem bildirilmiş ve son yıllarda TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction; TIMI) major bleeding kriterlerinin kullanılması önerilmiştir.^[2] Orijinal şeklinde koroner arter baypas greft (KABG) dışı kanamaların sınıflaması olup birçok kardiyovasküler çalışmada kullanılmaktadır. Bu kriterler şu şekilde özetlenebilir:

Majör kanama:

- i. Herhangi bir intrakraniyal kanama olması (sadece gradiyent-eko MRG ile saptanabilen 10 mm altındaki mikro-kanamalar hariç)
- ii. Klinik olarak belirgin kanama (Hemoglobin seviyelerinde ≥ 5 g/dL düşmeye neden olan)
- iii. Ölümcül kanama (7 gün içinde ölümle sonuçlanan kanama)

Minör kanama:

Klinik olarak (görüntüleme dahil) belirgin kanama (Hemoglobin seviyelerinde 3-55 g/dL arası düşmeye neden olan)

Tıbbi izlem gerektiren:

- i. Aşağıdakilerden herhangi birine dahil olan ancak majör veya minör kriterlere dahil edilemeyen
- ii. Girişim gerektiren (ilacın geçici süre kesilmesi dahil)
- iii. Hastane kalışında uzamaya neden olan
- iv. Doktor kontrolü veya tetkik ile değerlendirilmesi gereken

Minimal:

Yukarıdakilerden hiçbirine dâhil olmayan kanamalar

Geleneksel olarak revaskülarizasyon sonrası işlem başarısının ölçülmesi şu değişkenlerle olmaktadır: Açıklık oranları (patency) ve yeniden tıkanıklık (restenoz), yeniden girişim ihtiyacı, amputasyon, yara veya ülser iyileşmesi.^[3] Açıklık oranları şu şekilde tanımlanmalıdır:

1. Birincil (primer) açıklık: İşlem yapıldıktan sonra, hedef damarın yeni veya tekrarlayan bir tıkanıklık olmadan açık kaldığı süre
2. Birincil yardımcı (primary asisted) açıklık: İşlem yapıldıktan sonra, işlem yapılan damarın tıkanma riskiyle karşılaştığı ancak henüz tam olarak tıkanmadan, ölçüm veya klinik bulgularla yeni bir işlem yapılarak açıklık idame edilmesiyle sağlanan açıklık oranı.

3. İkincil (sekonder) açıklık oranı: İşlem yapılan damarda yeniden tıkanıklık görüldükten sonra ikinci bir işlem ile yeniden açıklık sağlanmasıyla elde edilen açıklık oranı
4. İkincil yardımcı (secondary asisted) açıklık oranı: İkincil açıklık sağlanan damarda, tıkanma riski görülmesiyle yeni işlem yapılarak sağlanan açıklık oranı.

Revaskularizasyon işlemlerinin başarısının ölçülmesinde kullanılabilecek değerlendirme kriterleri, 2009 yılında Amerikan Damar Cerrahisi Derneği tarafından önerilmiştir.^[4] Bunlara Büyük Ekstremitte Tehdit Edici Olaylar (BETO) (MALE-Major Adverse Limb Events) olarak tanımlanan majör amputasyon veya yeniden girişim ihtiyacı olarak tanımlanan durumlar örnek verilebilir. Bu kriterler, kronik ekstremitte tehdit edici iskemi (KETİ) durumları için önerilmiş ancak giderek literatürde yaygın kabul gören ve kullanılan kriterler olagelmıştır.

III. EPİDEMİYOLOJİ

III.A. Üst Ekstremitte Tıkaçıcı Hastalığı

Subklaviyen arter tıkanıklığının en sık görülen nedeni aterosklerozdur.^[5] Daha nadir görülen nedenler arasında şu hastalıklar sayılmalıdır: Arteritler (Takayasu, dev hücre vb.), torasik çıkım sendromu, iyatrojenik nedenler (radyoterapi, koarktasyon cerrahisi sonrası gelişen darlıklar), doğumsal anomaliler (vasküler halka sendromları vb.). Subklaviyen çalma sendromu, sıklıkla sol taraflı görülmektedir.^[5]

Üst ekstremitte arter tıkanıklığı nörolojik semptom ve sekeller ile ilişkili olabilecek riskli bir durumdur.^[6,7] Özellikle geçirilmiş KABG ameliyatında internal torasik arter grefti kullanılan hastalarda koroner çalma sendromuna neden olarak kardiyak risklere neden olabilir.^[6] Popülasyonun %2'sinde^[5] ve KABG ameliyatına sevk edilen hastaların %5'inde subklaviyen arter darlığı varlığı bildirilmiştir.^[6] Alt ekstremitenin tıkaçıcı damar hastalığı olanlarda subklaviyen arter darlığının %10'a ulaştığı bildirilmiştir.^[8]

Hastalar sıklıkla asemptomatiktir.^[5] Epidemiyolojik çalışmalarda sıklıkla kullanılan iki kol kan basıncı arası farkın 10 mmHg (bazen 15 mmHg) ve üzerinde olmasının yeterince hassas olmadığı (%50) bildirilmiştir.^[8]

III.B. Alt Ekstremitte Tıkaçıcı Hastalığı

Periferik arter hastalığı, aterosklerozun en sık görülen klinik tablolarından biri olup birçok kardiyovasküler morbidite ve artmış mortaliteyle ilişkili bir durumdur. Ateroskleroz, tek nedeni olmamakla birlikte en sık görülen etyolojik nedendir. Epidemiyolojik veriler, ayak bileği kol indeksinin (AKİ) 0.9'un altında olduğu durumlarla

tanımlanarak toplanır.^[9] Amerika Birleşik Devletleri'nde, bu kritere göre, sıklığın 50 yaş altında düşük olduğu ve seksenli yaşlarda %20'lere ulaştığı bildirilmiştir.^[9] Gelişmiş ülkelerde, sıklığın erkeklerde, kadınlara kıyasla daha fazla olduğu bildirilmiştir.^[8] Almanya'dan bildirilen bir seride, 65 yaş üstünde, AKİ'nin <0.9 olarak tanımlandığı PAH varlığı, %18 oranında bildirilmiştir.^[8]

Periferik damar tıkanıklıkları hakkında ülkemiz kaynaklı veriler çok sınırlıdır. İzmir'de birinci basamak sağlık hizmeti verilen bir kurumda kayıtlı rastgele seçilen 45 yaş ve üstündeki 250 gönüllünün taramasında; PAH prevalansı %17.6 olarak bildirilmiştir.^[10] Bu hastaların %27.3'ünde klodikasyo olmadığı bildirilmiştir. Daha geniş sayıda (n=1.423) 40 yaş üstü gönüllünün üç ay boyunca AKİ ile tarandığı, yine İzmir'de gerçekleştirilen prospektif, takip çalışmasında AKİ ≤ 0.9 ve AKİ ≥ 1.3 olan gönüllülerde PAH yaygınlığı %19.76 olarak bulunmuştur.^[11] Karabay ve ark.nın^[11] çalışmasında, taranan kişilerin demografik yapılarındaki dengesizlik nedeniyle (gönüllülerin büyük çoğunluğunun kadın olması vb.), tüm toplumu ne kadar temsil ettiği tartışmalıdır. Buna rağmen, bugüne kadar ülkemizde yapılmış en değerli tarama çalışmasıdır. Balçova Kalp Çalışması'ndan yapılan bir alt analizde, 4.600 kişide yapılan taramada, 30 yaş altındaki popülasyonda AKİ'nin 0.9'dan düşük olarak tanımlanan PAH prevalansı %6.3 olarak bildirilmiştir.^[12]

Ülkemizde gerçekleştirilen çok merkezli bir gözlemsel çalışma olan CAREFUL çalışması'nda 27 merkezde, hastanelerin dahiliye polikliniklerine başvurmuş 50-69 yaş aralığındaki 533 hasta AKİ ile taranmıştır.^[13] Hastaların ortalama yaşı 63.4 $\pm$ 8.7 olup, erkek:kadın oranı birbirine yakındır (%49.8'e karşın %50.2). Hastaların %27.9'unda koroner arter hastalığı, %7.4'ünde serebrovasküler hastalık mevcuttur. Risk faktörleri incelendiğinde hastaların %42.8'inin aktif sigara içicisi, %88.7'sinin hipertansif ve %65.8'inin dislipidemik olduğu ve %59.4'ünde tip II diyabet olduğu görülmüştür.

CAREFUL çalışmasında, hastaların semptomatik durumları sorgulandığında %42.9'unda yürürken ağrı şikayeti olduğu ve %35.3'ünde ağrının 10 dakikalık dinlenme ile geçtiği bildirilmiştir.^[13] Fizik muayenede hastaların %6.5'inde dorsalis pedis nabızları elle hissedilmiyordu. Arteriyel üfürüm hastaların %6.6'sında hissedilirken ayaklarda trofik değişiklikler %17.6'sında tespit edildi. Ayak bileği kol indeksinin 0.9'un altında olması hastaların %20'sinde mevcuttu. Yetmiş yaş üstü hastalarda bu oran %30'un üzerine çıkmaktaydı. Ayak üzerinde nabızları hissedilebilen hastaların %19.1'inde AKİ'nin düşük olduğu görüldü. Diyabetik olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, diyabetik hastalarda düşük AKİ oranı, diyabetik olmayanlara kıyasla anlamlı olarak fazlaydı (%22.9'a karşın %15.8). İlginç bir bulgu olarak, düşük AKİ olan erkeklerde üç veya daha fazla risk faktörü

daha sık bulunurken, kadınlarda tam aksi bir ilişki saptandı. Ayak bileği kol indeksinin 1.3 üzerinde ölçüldüğü hastaların oranı %12 olup, yine erkeklerde bu oran kadınlara kıyasla daha yüksek bulundu (%17.4'e karşın %6.7; p=0.0001).

Aralıklı klodikasyo (AK) hastalarının seyrinde AKİ değişimi sistemik bir derlemede incelenmiştir.^[14] Analiz sonuçlarına göre yıllık olarak AKİ'de 0.01-0.014 arasında azalma olduğu bildirilmiştir. Bu seviyelerin olağandan az olduğu ve analiz edilen verilerin düşük kalite veriler olduğunu görmekteyiz.^[14] Bu alandaki veri kalitesi, çalışma tasarımlarının gözden geçirilmesiyle düzeltilebilir.

III.C. Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi

Kritik bacak iskemisi olarak yıllardır kullanılan tablo, 2019 yılında yayınlanan global kılavuzla beraber KETİ olarak yeniden tanımlanmaktadır.^[15] Burada, yeni isimlendirmenin klinik tabloyu daha iyi tanımlayacağı öngörülmüştür. Gerçekten, KETİ durumlarında damar tıkanıklığı yanında ekstremitenin durumu (ciddiyeti) göz önüne alınmadan tedavi yönetilemez. Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi, sadece ekstremitenin amputasyonu ile değil aynı zamanda hastaya getirdiği ölüm riskiyle ciddiye alınması gereken bir tablodur.^[16] Hastaların tedavilerinin süratle düzenlenmesi tabloyu geriye çevirmede çok önemlidir ve revaskülarizasyon en etkin yöntem olarak ortada durmaktadır. Son yıllarda artan endovasküler tedavi uygulamaları ile amputasyon oranlarında azalma ve buna paralel mortalite düşmesi bildirilmektedir.^[16] Majör amputasyon sonrası ilk yıl içinde hastaların yarısından biraz fazlası ve üç yılda %30'unun hayatta olduğu bildirilmektedir.^[16]

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi prevelansının %0.4 olduğu, görülme sıklığının her bir milyon kişi için 500-1000 arasında olduğu ve bu oranın diyabet hastalarında daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^[9] Amputasyon sıklığı bir milyon kişide 120-500 arasında olup diz altı ve diz üstü amputasyon sıklıkları arasında belirgin bir fark olmadığı bildirilmiştir.^[9]

III.C.1. PLAN Kavramı

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi hastalarına yaklaşımı sistematik hale getirmek üzere öngörülen PLAN kavramı şu başlıklardan oluşur:^[15]

- Hastanın risk durumu (Patient risk)
 - Ekstremitenin kurtulma şansı nedir?
 - İşlemin riski nedir?
 - Yaşam beklentisi nedir?

- Ekstremitenin ciddiyeti (Limb severity)
 - Wifi sınıflaması (ekstremitte ciddiyeti ile beraber iskeminin değerlendirilmesi)
- Tıkanıklığın anatomik görüntüsü (ANatomic pattern)
 - GLASS evrelemesi
 - Otolog ven greft kullanabilme imkanı
 - Seçeneği kalmamış anatomik yapı

PLAN yaklaşımı aşağıdaki algorithmada özetlenmiştir (Şekil A-1).^[15] Görüldüğü üzere yaklaşım öncelikle bacağın durumunu ortaya koyarak değerlendirmeye başlamaktadır. Bacaktaki yara, ülser vb durumların ciddiyetinin yanı sıra iskeminin yeri ortaya konacak (Wifi) ancak ondan sonra anatomik değerlendirmeye geçilecektir. Bu bütünlükçü yaklaşım nedeniyle artık TASC (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus)-II sistemi çok basit kalmaktadır. Revaskülarizasyon gerekliliği ortaya konduktan sonra anatomik tablo GLASS sistemiyle değerlendirilecektir.

Seçeneği kalmamış anatomik yapı klinik tablo çerçevesinde değerlendirilmelidir. Örneğin, ayak üzerindeki pedal arkın mevcut olmaması (GLASS P2 tipi) örnek verilebilir.^[15] Bu değerlendirmenin deneyimli bir cerrahın bakış açısıyla yapılması önemlidir.

Dolayısıyla PLAN algoritması kullanıldığında şu bilgiler elde edilmiş olur:

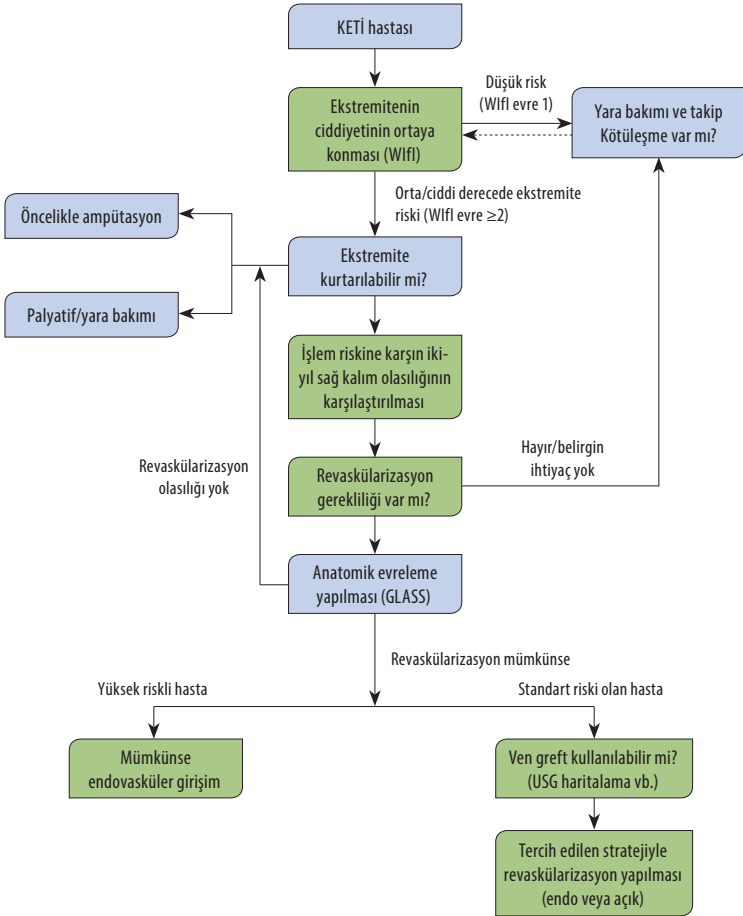
- Revaskülarize edilmesi hedeflenen arteriyel yol belirlenir.
- Ekstremitede öngörülen açıklık oranı hakkında bir fikir elde edilir.
- Girişimlerin ne derece kompleks olacağı belirlenmiş olur.

Aşağıdaki şekilde (Şekil A-2) bacağın ciddiyetini değerlendirmede kullanılan Wifi sınıflaması ile ilgili bir anahtar görülmektedir.^[15]

Düşük evreli bacaklarda (Wifi evre 1) yüksek dereceli iske mi olmadığı için tabloda N/A ile gösterilmiştir. Bu tabloya göre, kırmızı işaretli alanda yer alan yara/iske mi durumundaki hastalarda revaskülarizasyon fayda vermeyecektir (veya en düşük düzeyde verecektir). Hâlbuki ileri evre iske misini olan (Wifi evre 3) hastalarda revaskülarizasyon faydalı olacağından önerilmelidir. Wifi sınıflama sistemi, basit bir yaklaşım algoritmasıyla hekime karar vermede yardımcı olmaktadır.

III.C.2. Wifi Sınıflaması

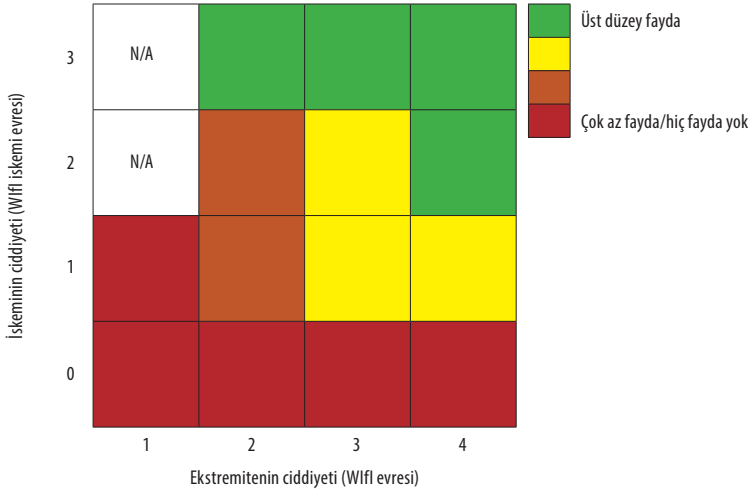
Özellikle diyabet hastalarında yaşanan değerlendirme sıkıntıları ve giderek yaşanan nüfusta artan PAH ve buna bağlı ekstremitte kaybı riski



Şekil A-1. PLAN yaklaşımı.

yaşayan hasta sayısının artması nedeniyle, yaklaşımı rafine etmek üzere WIFI sınıflaması geliştirilmiştir.^[17] Bu sınıflama, yaranın durumu, enfeksiyon varlığı ile beraber iskemiye değerlendirilerek ekstremitenin kurtarılabilirliği hakkında öngörde bulunmaya ve buna uygun yaklaşıma izin vermektedir (Şekil A-3).

Tek merkezli, 10 yıllık hastaların verilerinin retrospektif analiziyle yapılan geçerlilik (validasyon) çalışması, WIFI sınıfında bir evre yükselmenin yara iyileşmesinde azalma, amputasyon-yeniden girişim ve darlıkta artma gibi durumlarda artışa eden olduğunu ortaya koymuştur.^[18]



Şekil A-2. Wifl sınıflama sistemine göre ekstremitenin durumu, iskemik ciddiyetinin ilişkisi ve buna göre planlanacak yaklaşım.

III.C.3. GLASS

Kronik ekstremitenin tehdit edici iskemik tablosunda damar tıkanıklıklarını daha nesnel bir şekilde ortaya çıkarmak üzere yeni geliştirilen GLASS sınıflama sistemine ihtiyaç duyulmaktadır. Buna göre iki yeni kavram tedavi algoritmasına eklenmektedir:^[15]

- Hedef alınacak arteriyel hat
- Öngörülen ekstremitenin temelli açıklık.

Hedef alınacak arteriyel hat, girişim yapacak kişinin işlevsel olacağını öngördüğü ayağa kadar uzanacak damar yolunu ifade etmektedir. Bu yaklaşım, farklı kavramları içerebilir. Anjiyozom temelli bir yaklaşım uygulayabileceği gibi, duruma göre en az hastalıklı damar yolunu hedef olarak ortaya koyabilir. Ekstremitenin temelli açıklık oranlarıyla, kasıktan ayağa kadar devam eden kan akımının idame edilebilme oranları göz önüne alınmaktadır. Bu şekilde, farklı revaskülarizasyon stratejilerinin anatomik karşılaştırılması mümkün olacaktır. Bu şekilde bir sınıflamaya ihtiyaç duyulmasında başlıca gerekçe, bugüne kadar, literatürde karşılaşılan farklı kritik bacak iskemisi tanımlarına bağlı raporlama farklılıklarıdır. Bu farklılıklar, yorumları ve çıkarımları sınırlandırmaktadır.

Bileşen	Puan	Tanımlama		
Yara (W)	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		
		AKİ	ABB (mmHg)	APB veya tcO ₂
İskemi (I)	0	≥0.80	>100	≥60
	1	0.60-0.79	70-100	40-59
	2	0.40-0.59	50-70	30-39
	3	≤0.40	<50	<30
Ayak enfeksiyonu (fi)	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		

SVS Wifl Klinik Evreleme																
	1- Yıllık amputasyon oranı tahminine göre															
	İskemi=0				İskemi=1				İskemi=2				İskemi=3			
W=0	1	1	2	3	1	2	3	4	2	2	3	4	2	3	3	4
W=1	1	1	2	3	1	2	3	4	2	3	4	4	3	3	4	4
W=2	2	2	3	4	3	3	4	4	3	4	4	4	4	4	4	4
W=3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	fi=0	fi=1	fi=2	fi=3	fi=0	fi=1	fi=2	fi=3	fi=0	fi=1	fi=2	fi=3	fi=0	fi=1	fi=2	fi=3

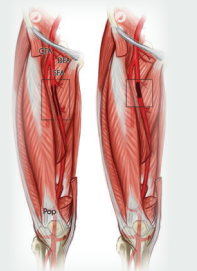
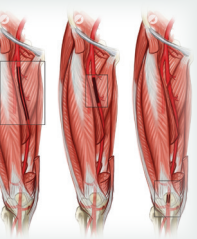
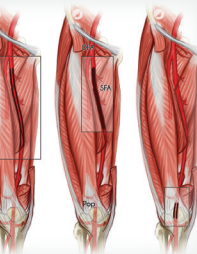
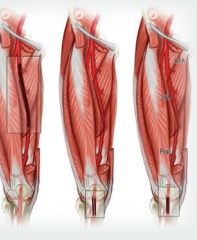
SVS Wifl Klinik Evreleme ve Bir Yıllık Majör Amputasyon Oranı		
Yayınlanan çalışmaların ağırlıklı oranından hesaplanmıştır, n=2,779 hasta		
Klinik evre 1	Çok düşük risk	%0.75
Klinik evre 2	Düşük risk	%5.9
Klinik evre 3	Orta seviye risk	%8.4
Klinik evre 4	Yüksek risk	%25
SVS Wifl Klinik Evreleme		
1-yıllık amputasyon oranı tahminine göre		

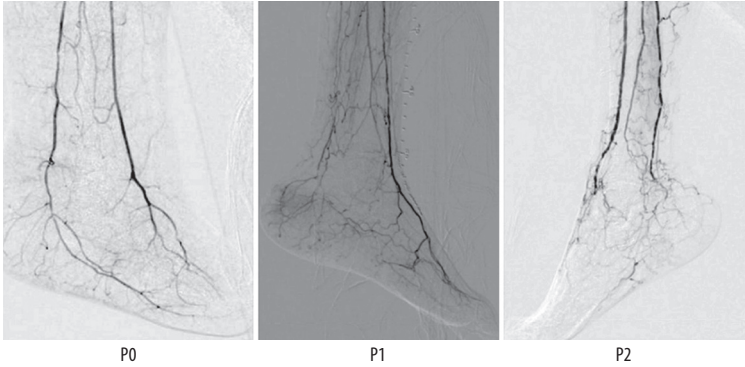
Şekil A-3. Amerikan Damar Cerrahisi Derneği'nin önerdiği yara (wound), iskemi (ischemia) ve ayak enfeksiyonu (foot infection) kriterlerine göre yapılan Wifl sınıflaması.

AKİ: ayak bileği kol indeksi; ABB: Ayak bileği basıncı; APB: Ayak baş parmağı basıncı; TcO₂: Transkutan oksijen saturasyonu.

Global kılavuzda GLASS sınıflamasıyla ilgili şu temel kriterler sıralanmaktadır:^[15]

- Birincil hedef, ayağa doğrusal bir kan akım yolu sağlamaktır.
- Hedef arteriyel yol: Kasıktan ayağa kadar akımın iletilmesini sağlayacak damar yoludur. Anjiyozom temelli olabildiği gibi hastalıktan en az etkilenen segment temel alınabilir.
- İnflow hastalığı (aortoiliyak ve ana femoral arterler) ayrıca değerlendirilir. İnfringuinal bölgenin sınıflaması yapılırken, bu bölgedeki (varsa) problemin giderildiği öngörülür.
- Evre I:
 - Ana veya eksternal iliyak arter darlığı (sadece biri),
 - Ana veya eksternal iliyak arter kronik tam tıkanıklığı (sadece biri),
 - İnfrarenal aort darlığı
 - Yukarıda sayılan durumların kombinasyonları
- Evre II:
 - Aortun kronik tam tıkanıklığı
 - Ana ve eksternal iliyak arterlerin kronik, tam tıkanıklığı
 - Ana ve eksternal iliyak arterlerin ciddi yaygın hastalığı veya çok küçük çapta olmaları (<6 mm)
 - Eşlik eden anevrizmalar
 - Aortoiliyak damarlarda ciddi, yaygın stent içi tıkanıklıklar
- İlgili segment evrelemesi, o bölge için evrelemede kullanılan kriterlerden en ağır derecede mevcut olanı göz önüne alınarak yapılır (Tablo A-1).
- Kalsifikasyon, sadece çok ciddi ise göz önüne alınır ve evrelemeyi bir evre yükseltir.
- İnframalleolar (pedal) hastalık değişkeni: Peroneal arter sonlanım dalları dahil olmak üzere inframalleolar damarlar aracılığıyla ayağa ulaşan çıkım damarlarının durumunu tanımlar. Üç başlıkta tanımlanmıştır (Şekil A-4), (Tablo A-2):^[15]
 - P0: Hedef arter ayak bileğini geçerek ayağa uzanır. Pedal arkus tamdır.
 - P1: Hedef arter ayak bileğini geçerek ayağa uzanır. Pedal ark ciddi derecede hastadır.
 - P2: Ayak bileğini geçerek ayağa uzanan, hedef alınacak bir damar yoktur.

TABLO A-1 Global Ekstremité Anatomik Evreleme Sistemi (GLASS)'de Femoropopliteal hastalık		
FP Evre 0	- Hafif veya önemsiz (<%50) darlık	
FP Evre 1	- Toplam uzunluk SFA hastalığı <1/3 (<10 cm) - Fokal tek bölge AFA (<5 cm) içerebilir - Hafif ya da belirgin olmayan popliteal arter hastalığı	
FP Evre 2	- Toplam SFA'nın hastalık bölgesi 1/3-2/3. (10-20 cm) - Toplam <1/3 (10 cm) kronik tıkanıklık içerebilir. - Popliteal arter darlıkları <2 cm, ancak trifurkasyon içermeyen	
FP Evre 3	- SFA hastalıklı bölgesi toplam >2/3 (>20 cm) - <20 cm'den az tıkanıklık veya 10-20 cm uzunluğunda kronik tıkanıklık - Kısa popliteal darlık 2-cm arası, trifurkasyonu içermeyen	
FP Evre 4	- Toplam SFA'nın tıkanıklığı >20 cm - Popliteal hastalık >5 cm veya daha uzun trifurkasyonu içine alan - Herhangi bir popliteal bölgenin kronik tıkanıklığı	
FP: Femoropopliteal; SFA: Superfisiyal femoral arter; AFA: Ana femoral arter; DFA: Derin femoral arter.		



Şekil A-4. Malleol distalinde damarlanma durumuna göre sınıflama (ayak değışkeni).

GLASS sistemine göre aortoiliyak evreleme şu şekilde olmaktadır:^[15]

Evre I:

- Ana ya da eksternal iliyak arter darlığı (sadece biri),
- Ana ya da eksternal iliyak arter kronik tam tıkanıklığı (sadece biri),
- İnfrarenal aort darlığı
- Yukarıda sayılan durumların kombinasyonları

Evre II:

- Aortun kronik tam tıkanıklığı
- Ana ve eksternal iliyak arterlerin kronik, tam tıkanıklığı
- Ana ve eksternal iliyak arterlerin ciddi yaygın hastalığı veya çok küçük çapta olmaları (<6 mm)
- Eşlik eden anevrizmalar
- Aortoiliyak damarlarda ciddi, yaygın stent içi tıkanıklıklar

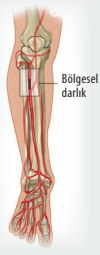
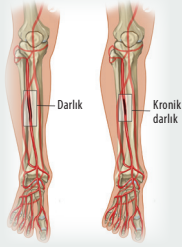
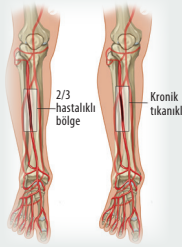
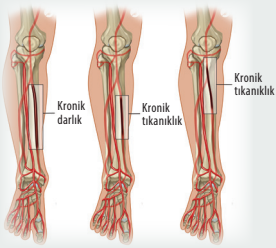
Bu kriterlere göre GLASS sistemine göre femoropopliteal ve infrapopliteal hastalık sınıflaması şu şekilde yapılmaktadır:^[15]

Tablo A-1’de femoropopliteal GLASS evreleme sistemi için esas alınacak sistem görülmektedir. Tablo A-2 infrapopliteal hastalıkta Global Ekstremitte Anatomi Evreleme Sistemini tanımlamaktadır.^[19]

III.D. Akut Bacak İskemisi

Akut bacak iskemisi son yıllarda ayrı bir başlık olarak özel bir ilgi görmektedir. Akut bacak iskemisinin başlıca önemi, PAH ile ilgili erken tanıya imkân sağlaması ve tedaviye başlanmasıdır.

TABLO A-2
Global Ekstremité Anatomik Evreleme Sistemi (GLASS)'de İP hastalık

İP Evre 0	- Primer hedef arter yolunda hafif veya anlamlı hastalık yok	
İP Evre 1	- Tibial arterin bölgesel darlığı <3 cm	
İP Evre 2	- Toplam uzunluğu 1/3'ü içeren darlık - Bölgesel kronik darlık içerebilir (<3 cm) - TP gövdesini veya tibial arteri içermeyen	
İP Evre 3	- 2/3 damar uzunluğu tutan hastalık - Kronik tıkanıklığın 1/3 uzunluğa kadar (tibial damar orijini içerebilir ancak tibioperoneal gövdeyi içermeyebilir)	
İP Evre 4	- Yaygın darlık >2/3 - Kronik tıkanıklık >1/3 - Herhangi bir kronik tıkanıklık tibioperoneal gövdenin, AT arteri tutmayan	

İP: İnfrapopliteal; AT: Anterior tibial; TP: Tibioperoneal trunkus.

Akut bacak iskemisi, PAH hastalarında görülebilen, bacağı giden kan akımının ani olarak kesilmesiyle oluşan ve uzuv kaybına kadar gidebilen kritik bir durumdur. Akut iske mi, PAH'nin seyrinde bilinen bir komplikasyon olmasına karşın ilk olarak EUCLID çalışmasında ayrıntılı olarak analiz edilebilmiştir.^[20] Tikagrelor veya klopido grel almak üzere randomize edilen 13.385 hastada akut bacak iskemisi görülme oranı %1.7 olarak bildirilmiş olup, hastaneye yatış süresi takibin başlamasından itibaren ortalama 320 gün olmuştur.^[20]

Hastalarda en sık görülen semptomlar istirahat ağrısı (%71.3), solukluk (%10.2), parestezi (%7.5) ve paralizi (%2.4) olmuştur.^[20] Hastalarda akut bacak iskemisi gelişmesiyle ilgili faktörler, EUCLID çalışması verileriyle analiz edilmiştir.^[20] Buna göre geçirilmiş alt ekstremit e revaskülarizasyonu, önceden atriyal fibrilasyon varlığı ve takip başlangıcında AKİ değerlerinin 0.6 veya altında olması olarak bulunmuştur.^[20] Daha düşük risk ile ilişkili durumlar ise ileri yaş ve statin kullanımıdır.^[20]

Japonya'da endovasküler tedavi uygulanan akut ve kronik iske mi hastalarının karşılaştırıldığı geniş bir kayıt serisi ise farklı sonuçlar vermiştir (Örneğin, akut iske mi grubunda hastalar daha yaşlıydı ve kadınlarda daha sıklı).^[21]

III.E. Diğer Durumlar

III.E.1. Buerger Hastalığı

Buerger hastalığı global olarak bilinen ve teşhis edilen bir durum olmakla beraber sıklığın coğrafi olarak büyük değişimler gösterdiği bilinmektedir.^[22] Dünya çapında yıllık insidansının 0.25-693/100.000 olduğu bildirilmiştir.^[22]

III.E.2. Raynaud Fenomeni

Raynaud fenomeni soğuk ve duygusal stres nedeniyle cildin renk değiştirmesi ve parmaklarda duyu sal semptomlara yol açan, damarların aşırı aktif yanıtlarıyla gelişen bir küçük damar hastalığıdır.^[23] Raynaud fenomeni prevelansı için çok değişken rakamlar verilmektedir. Bu çalışmalar incelendiğinde %4.85 oranına ulaşılabilir.^[23]

IV. TARAMA

Periferik arter hastalığı başta amputasyon olmak üzere hayatı kısıtlayıcı ve hatta mortalite nedeni olabilen ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Bu durum, hastalarda sıklıkla bacak ağrısıyla kendini gösterir, fakat doğrudan doku kaybı veya gangren kliniğiyle başvuran hastalar olabilmektedir.^[24] Hastalığın tespit edilmesinde tarama çalışmalarının büyük önemi vardır. Periferik arter hastalığının tarama çalışmalarında sıklıkla kullanılan iki değişken vardır:

Klodikasyo varlığı ve ayak nabızlarının yokluğu.^[24] Ne yazık ki, her iki durum da hassas olmayan, yanıltıcı bulgulardır. Yine de, ilk basamak olarak yürürken bacaklarda ağrı varlığını sorgulamanın büyük bir hasta grubunu tespit edebildiği ve bu nedenle ilk basmakta kullanılması gereken bir tarama sorusu olduğu akıldan tutulmalıdır.^[25]

Tarama çalışmalarında kullanılabilecek ve hâlihazırda kullanılan ölçümler arasında AKİ, ayak parmağı-kol indeksi (APKİ) ve fotopletismografidir.^[24] Bunların yanı sıra Doppler ultrasonografi (USG), egzersiz sonrası AKİ, segmental dalga boyu analizleri vb yöntemler tanı amaçlı kullanılmaktadır.^[24] Ayak bileği-kol indeksi çok değerli bir çalışma olsa da, AK'si olan hastalarda tek başına kişinin yaşam kalitesi hakkında fikir vermez. Bu kişilerde değerlendirme yapılırken AKİ ölçümüyle beraber öykü ve muayeneye önem verilmelidir.^[26] Ciddi PAH göstergesi olan AKİ <0.5 ölçümünün revaskülarizasyon ihtiyacıyla, aşırı yüksek AKİ'nin (≥ 1.4) ise amputasyon riskiyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.^[27]

Ayak bileği-kol indeksi ölçümü diyabetik hastalar dışında iyi bir tarama imkânı vermektedir. Genel olarak seçici bir hasta tarama stratejisi önerilse de, yakın zamanda önerilen bir yaklaşım, aile hekimine başvuran kişilerde yürümeyle bacak ağrı-krampları sorgulanması, nabız muayenesi ve sonrasında AK ölçümüyle geniş bir tarama şansı olabileceğini vurgulamaktadır.^[28]

Asemptomatik hastalarda AKİ değerleriyle tarama yapılmasının PAH tespitinde yeterli olmadığına dair itirazlar vardır.^[29] Yakın tarihli bir metaanalizde AKİ ile APKİ karşılaştırılmıştır.^[30] İncelenen çalışmalarda, %50 veya daha fazla darlık tespitinde AKİ'nin hassasiyeti ve özgüllüğü sırasıyla %61 ve %92 olurken bu rakamlar APKİ'de sırasıyla %81 ve %77 olmuştur. Özellikle, diyabet gibi zor hasta gruplarında APKİ tercih edilecek bir yöntem olabilir.

V. RİSK FAKTÖRLERİ & KORUNMA (BİRİNCİL VE İKİNCİL)

V.A. Yaşam Şekli Değişiklikleri

Periferik arter hastalığı gelişiminde yaşam şekli değişikliğinin etkisi PREDIMED çalışması alt grup analizinde incelenmiştir.^[31] Buna göre, orta düzeyde alkol tüketimi, Akdeniz tipi diyet ve fiziksel aktivitenin, ortalama 4.8 yıllık takipte PAH gelişimiyle ters ilişkili olduğu bildirilmiştir. PREDIMED-Plus çalışması, zeytinyağı kullanımıyla daha yüksek AKİ değerleri arasında bir korelasyon bildirmektedir.^[32]

Egzersiz ve diyetin, PAH mevcudiyetinde hasta yaşam kalitesine ve bacak kan akımına etkileri ile ilgili yapılan çalışmalarda birbiriyle çelişen sonuçlar alındığı görülmüştür.^[33] Periferik arter hastalarında yapılandırılmış

egzersiz programlarıyla, yürüme mesafesinde yaklaşık %50 artış olduğu bildirilmiştir.^[33] Alman Anjiyoloji Derneği'nin yaptırdığı bir analiz, bu artışın daha fazla olabileceğini ancak sigorta sisteminde yapılandırılmış egzersiz programlarının ödeme planında yer almaması nedeniyle yeterince kullanılmadığına dikkati çekmektedir.^[34] Bu artış, diyet önerileriyle (ör. E vitamini, pancar kökü) sağlanamamaktadır.^[33] Egzersiz veya diyet önerileriyle cerrahi gerekliliği veya sonuçlara etkisini inceleyen bir çalışma verisine ulaşılamamıştır. Bu alanda randomize klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Öneriler A-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı nedeniyle hekime başvuran hastaların yaşam şekli değişiklikleri açısından değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	López-Laguna ve ark. ^[31] Sánchez-Quesada ve ark. ^[32] Coca-Martinez ve ark. ^[33] Fazeli ve ark. ^[135] Gerhard-Herman ve ark. ^[136]
Periferik arter hastalığı tedavisi düzenlenirken yapılacak yaşam şekli değişiklikleri içinde beslenme değişiklikleri önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	López-Laguna ve ark. ^[31] Sánchez-Quesada ve ark. ^[32] Coca-Martinez ve ark. ^[33]
Akdeniz tipi diyet ve zeytinyağı tüketimi, periferik arter hastalığından korunmada etkili bir önlem olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	López-Laguna ve ark. ^[31] Sánchez-Quesada ve ark. ^[32]

V.B. Sigara Kullanımı

Alt ekstremité tıkaçıcı damar hastalığı aterosklerozun başlıca risk faktörleriyle ilişkilidir. Sigara tüketimi ile PAH ilişkisi, sigara tüketiminin yoğunluğuyla ilişkilendirilmiştir.^[8] Uzun süreli (≥ 20 yıl) sigara tüketimiyle arteriyel katılık (stiffness) artışı olduğu ve bunun geri dönüşümsüz olabileceği bildirilmiştir.^[35] Öte yandan, artırma endeksi (augmentation index) ile yapılan ölçümlerde, sigara kullanımının bırakılmasından 10 yıl geçtikten sonra indeksi sigara içmeyenlerle aynı seviyeye düştüğü görülmüştür.^[36] Sigara tüketimiyle PAH sıklığında 2-4 kat artış bildirilmiştir.^[9] Sigara içiciliği, PAH için koroner arter hastalığına (KAH) kıyasla daha önemli bir risk faktörüdür.^[37] Periferik arter hastalığında sigaranın bırakılması, koroner hastalığa oranla daha fazla risk azalması ile birliktedir.^[37] Toplam 17 çalışma verisini inceleyen bir derlemede, nüfusunun %30'u sigara tüketicisi olan ülkelerde, PAH vakalarının %50'sinin sigara tüketimine bağlı olabileceği bildirilmiştir.^[38]

Subklaviyen arter darlığı hem eski hem mevcut sigara içiciliği ile ilişkilidir.^[8] Alt ekstremitte arter tıkanıklığı, benzer bir şekilde eski içicilik ile ilişkili olup, risk azalması sigaranın bırakılmasından 10 yıldan sonra olmaktadır.^[8]

Sigara tüketimiyle ilişkili olabilecek bir diğer faktör kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır (KOAH). Periferik arter hastalığı olgularında KOAH sıklığı değişen oranlarda belirtilmekle birlikte güvenilir değerlendirme yapılan tek bir çalışmada PAH ile birlikte KOAH prevalansı %27.2 olarak belirtilmiştir.^[39]

Sigaranın bırakılmasıyla sağlanacak kardiyovasküler kazançlar ve pasif içiciliğin önemi 2017 ESC (European Society of Cardiology) ve 2018 ESVS (the European Society for Vascular Surgery) kılavuzlarında vurgulanmıştır.^[8] Nitekim son yıllarda alınan sigara içmeyi kısıtlayan önlemlerin etkilerinin ölçülmesi, bu durumların değerlendirmesinde değerli veriler sağlayacaktır. Sigara, değiştirilebilen (müdahale edilebilen) risk faktörlerinin başında gelmektedir. Her ne kadar yoğun öneri, tedavi (nikotin replasmanı, bupropion) vb destekler veriliyorsa da, içicilerde, altı aylık sigara içmeme oranı ancak %21 olarak verilmektedir.^[9]

Amerikan Cerrahlar Derneği Ulusal Kalite İyileştirme Programı çerçevesinde, aktif sigara içen 4.706 hastada 2011-2014 yılları arasında yapılan açık cerrahi ve endovasküler revaskülarizasyon işlemlerinin sonuçları analiz edilmiştir.^[40] Özellikle açık cerrahi uygulanan aktif sigara içicilerde yara komplikasyonu ve kardiyak komplikasyonların daha sık olduğu görülmüştür. Yıldızhan ve ark.,^[41] direksiyonel aterektomi yapılan hastalarda yeniden klodikasyo ortaya çıkmasıyla ilişkili tek faktör olarak devam eden sigara içiciliği bildirmektedir. Dördü randomize çalışma olmak üzere toplam 29 çalışma verilerini inceleyen bir metaanaliz, alt ekstremitte baypas cerrahisi sonrası sigara kullanımına devam edilmesi durumunda greft tıkanıklığı riskinin 3.09 kat arttığını bildirmektedir.^[42] Toplam 16 merkezde takip edilen 1.272 hastanın incelendiği PORTRAIT çalışmasında,^[43] PAH hastalarının %37.3'ünün aktif sigara içicisi olmasına rağmen aktif içicilerin sadece %16'sına sigara bırakma danışmanlığı ve %11'ine farmakolojik tedavi verildiği ortaya konmuştur. Periferik arter hastalığı olgularında en iyi medikal tedavinin gerçek hayatta ne kadar uygulanabildiği tartışmalı görünmektedir.

Öneriler A-2			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı nedeniyle hekime başvuran hastalarda sigara içiciliği araştırılmalı ve sigaranın bırakılması acil olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Campia ve ark. ^[9] Kim ve ark. ^[35] Lee ve ark. ^[36] Tsai ve Vega ^[37] Kaszuba ve ark. ^[39] Aboyans ve ark. ^[8] Campia ve ark. ^[9] Chen ve ark. ^[40] Yıldızhan ve ark. ^[41]
Periferik arter hastalarında sigara tüketimi devam ediyorsa bırakılması ve bırakılması için gerekli önerilerin yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Willigendael ve ark. ^[38] Aboyans ve ark. ^[8] Willigendael ve ark. ^[42] Patel ve ark. ^[43]

V.C. Diyabet

Periferik arter hastalığı sıklığında, sigara içiciliği ile benzer bir artış (2-4 kat) diyabet varlığıyla beraber görülür.^[9] Diyabet, PAH sıklığında artışa neden olduğu gibi, alt ekstremitte tıkaçıcı hastalığı olan kişilerde yaklaşık beş kat artmış amputasyon riskini getirmektedir.^[8] Popliteal ve diz altı endovasküler girim uygulanmış hastalarda, diyabetin uzun dönem izlemde mortalite ve amputasyon için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^[44] Diyabetes mellitus (DM) ile PAH arasındaki ilişkiyi ortaya koyan yakın tarihli bir derlemede, DM'nin PAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu tekrar vurgulanmış ve riskin cinsiyetler arası fark göstermediği bildirilmiştir.^[45] Yeni başlayan veya kötüleşen semptomları olan PAH hastalarının incelendiği çok merkezli bir gözlemsel çalışma olan PORTRAIT (Patient-Centered Outcomes Related to Treatment Practices in Peripheral Arterial Disease: Investigating Trajectories) çalışmasında, bu hasta grubunda DM prevalansı %33 olarak bildirilmiş ve DM hastalarında yaşam kalitesinin daha düşük olduğu gözlenmiştir.^[46]

Diyabet hastalarında PAH prevalansı, verinin neyi PAH olarak tanımladığına göre değişmektedir. ADVANCE çalışmasında, başlangıçta; ayakta (en az bir parmakta) arteriyel yetmezliğe bağlı kronik ülserasyon veya periferik revaskülarizasyon girişimi olarak tanımlanan PAH oranı %4.6 olurken, AKİ anormalliliğiyle tanımlanan PAH prevalansı %20'lere ulaşmaktadır.^[47] Yakın tarihli bir retrospektif çalışma, iki-yıllık takipte PAH olan ve tekli antiagregan alan DM hastalarında amputasyon için en büyük risk faktörünü AKİ'nin 0.4'ün altında olması olarak bulmuştur.^[48]

ADVANCE-ON çalışması, diyabet ve PAH ilişkisine değerli bilgiler sağlamıştır.^[49] Toplam 11.140 hastanın dâhil edildiği bu gözlemsel çalışmada, başlangıçta hastaların %5.6'sında PAH olduğu görülmüştür. On-yıl takipte, başlangıçta PAH olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu ve klinik mikrovasküler olayların (retinopati, vb) daha sık olduğu izlenmiştir. Periferik arter hastalığı olmayan hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite %19.8 olurken PAH hastalarında %30 üzerinde mortalite görüldüğü bildirilmiştir.

Son yıllarda kullanılan yeni jenerasyon oral antidiyabetik ilaçlar ile bunların kardiyovasküler etkileri birçok çalışmada değerlendirilmesine rağmen, PAH ile ilişkili çıkarımlar daha geride kalmıştır. Diyabetes mellitus hastalarında yoğun tedavi ile kardiyovasküler hastalık gelişmesinin önlenemediği gösterilememiştir.^[50] Bu nedenle, aşırı agresif tedaviyle ek komplikasyonlardan kaçınılmalıdır. Bu ilaçların başında sodyum-glukoz ko-transporter-2 (SGKT-2) inhibitörleri ve dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri sayılmalıdır. SGKT-2 inhibitörleri ve DPP-4 inhibitörlerinin kardiyovasküler ve ekstremitte olaylarına etkilerini inceleyen bir metaanaliz bu konuda faydalı bilgiler sağlamaktadır.^[51] Toplam 2.623.527 tip-2 DM hastasını inceleyen bu metaanaliz, hastaların 452.149'unda PAH olduğunu bildirmektedir. Bu hastalardan 12.355'i ilk reçetelerinde SGKT-2 inhibitörleri (empaglifozin ve dapaglifozin) alırken 93.972 hasta ilk reçetelerinde DPP-4 inhibitörleri (saksagliptin, sitagliptin, linagliptin, veya alogliptin) almıştır. Bu hastalarda şu durumların gelişmesi izlenmiştir: (i) iskemik inme (IS), (ii) akut miyokardiyal enfarktüs (AMI), (iii) konjestif kalp yetmezliği (KKY), (iv) revaskülarizasyon gerektiren alt ekstremitte iskemisi (v) alt ekstremitte amputasyonu, (vi) tüm nedenlere bağlı mortalite ve (vii) kardiyovasküler mortalite. Diğer kardiyovasküler parametrelere benzer şekilde, alt ekstremitte revaskülarizasyonu gerektiren iskemik ve amputasyon oranlarının SGKT-2 inhibitörü kullanan grupta anlamlı derecede daha az görüldüğü bildirilmiştir.^[51] SGKT-2 inhibitör etkilerini çalışma verisi seviyesinde inceleyen bir diğer metaanaliz 51.713 hasta verisinin değerlendirmesinde; kontrol grubu ve SGKT-2 kullanan gruplarda amputasyon oranlarını sırasıyla %1.3 ve %2.0 olarak bildirmektedir.^[52] Farkın ilaçla ilişkili değil ancak KETİ ve enfeksiyon tablolarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bir diğer metaanaliz amputasyon oranlarında SGKT-2 inhibitörleriyle artış olmadığını vurgulamaktadır.^[53] Bu sonuçlarla, Tip-2 DM hastalarında SGKT-2 inhibitörlerinin tercih edilebilecek (en azından PAH nedeniyle ötelenmemesi gereken) ajanlar olarak öne çıktığı söylenebilir. SGKT-2 inhibitörlerinin kardiyovasküler hastalıkların azalmasına ancak paradoksik olarak amputasyon oranlarında artmayla ilişkili olduğu yönünde bir görüş olsa da bu alanda daha fazla veriye ihtiyaç vardır.^[54]

Diyabet hastalarında hangi glisemik hedeflerin kabul edileceğine dair Amerikan Diyabet Derneğinin (ADA) 2021 yılı önerileri şu şekildedir:^[50]

- Mikrovasküler komplikasyonları önlemede HbA1c seviyelerinin %7 ve altında olması önerilmektedir.
- Tedavi hedefleri kişiye özel olarak belirlenmelidir.

Amerikan Diyabet Derneğinin önerileri kesin kan glukoz seviyeleri vermemektedir. Bu nedenle, Avrupa Kılavuzu ve Global Kılavuzun aksine, Ulusal Kılavuzumuzda kesin glisemik hedefler verilmemiştir.

Öneriler A-3			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Diyabetes mellitus tanısı konulan hastaların başlangıç değerlendirmesinde AKİ'nin dâhil edildiği ayrıntılı bir muayene yapılmalı ve takiplerinde arteriyel tıkanıklık açısından AKİ ile tarama yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Aboyans ve ark. ^[8] Campia ve ark. ^[9] Patel ve ark. ^[46] Nativel ve ark. ^[47] Mohammedi ve ark. ^[49]
Diyabetes mellitus olan PAH hastalarında rutin olarak yoğun glisemik kontrol önerilmez.	Karşıt öneri (III)	B	American Diabetes Association ^[50] Fernando ve ark. ^[173]
Diyabetes mellitus olan PAH hastalarında HbA1c'nin %7'nin altında olması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	American Diabetes Association ^[50]
Tip-2 DM tanısı konulan PAH hastalarında tedavi seçiminde kardiyovasküler koruyuculuk açısından avantaj sağlayacak ilaçlar önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	American Diabetes Association ^[50] Lee ve ark. ^[51] Huang ve ark. ^[52] Heyward ve ark. ^[53]

AKİ: Bileği kol indeksi; PAH: Periferik arter hastalığı; DM: Diyabetes mellitus.

V.D. Dislipidemi ve Farmakoterapi

Dislipidemi ve PAH ilişkisi daha karmaşıktır. Toplam kolesterol seviyesinin yüksekliği PAH sıklığıyla ilişkilirken yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolü riski azaltmaktadır.^[8,9] Hiperkolesterolemiyle beraber saptanan plazma viskozite artışının, hastalık seyrine etkisi incelenmeye açık ancak önemli bir risk faktörü olarak düşünülmelidir.^[55] İleride tedavi kısmında belirteceğimiz gibi, statin tedavisiyle belirgin bir avantaj sağlanıyor olmasına rağmen düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyeleri ve PAH arasındaki ilişki hâlâ tartışmalıdır. FOURIER çalışması belirgin bir ilişkiyi göstermekle beraber PAH durumunda plaktaki kalsifikasyonun daha önemli

bir faktör olarak ortaya çıktığı görülmektedir.^[37] Statin tedavisiyle plak gerilemesi KAH'de olduğu kadar belirgin değildir.^[37]

Alman sigorta verilerinin incelendiği bir çalışmada, 2008-2018 arası PAH nedeniyle tedavi almış 22.208 hastanın verilerinin incelenmesi, statin kullanımı hakkında değerli gerçek dünya verileri sağlamıştır.^[56] İncelenen hastalar daha önce statin kullanmayan ve PAH nedeniyle revaskülarizasyon yapılan ve üç aydan daha uzun süre takip edilen hastalardı. Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi veya AK olmalarına ve statin kullanıp kullanmamalarına göre dört grupta incelenmiştir. Sonuçta, hem KETİ hem de AK hastalarında, statin kullanımının uzun dönemde mortalite azalmasıyla ilişkili olduğu görülmüştür.^[56] Statin kullanan KETİ hastalarında amputasyon riskinin belirgin olarak azaldığı belirtilmiştir.^[56] Neointimal hiperplaziyi azaltmak üzere etkin olması öngörülen bir genetik tedaviyi araştıran PREVENT-II çalışması, ilgili tedavinin etkinliğini gösteremese de, statinlerin PAH tedavisindeki yerini ve özellikle mortalitenin azaltılmasında etkili olduklarını ortaya koyması açısından önemli bir köşe taşı olmuştur.^[57] Bu faydalı etki diğer önemli çalışmalarda da benzer şekillerde tekrarlanmıştır.^[58-62] Yeni bir metaanaliz,^[62] statin kullanımıyla amputasyon oranının %25 ve ölümcül bir olay yaşama riskinin %38 daha düşük olduğunu ve açıklık oranlarının artırıldığını bulgulamıştır.

Kolesterol yüksekliğine karşı son yıllarda giderek artan sayıda yayın, yeni bir ilaç grubu olarak PCSK9 (Proprotein Konvertaz Subtilisin/Keksin Tip 9) inhibitörleri öne çıkmaktadır. PCSK9 inhibitörlerinden evolosumab ile yapılan FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk) çalışmasında AK veya AKİ <0.85 olarak tanımlanan PAH hastalarında evolosumab tedavisiyle önemli kardiyak olayların (miyokardiyal enfarktüs, inme vb.) önlenmesi gibi önemli ekstremitte olaylarının da azaltıldığı bildirilmiştir.^[63] ODYSSEY çalışmasında, akut koroner sendrom sonrası bir PCSK9 inhibitörü olan alirosumab tedavisi alan hastalarda LDL ve Lipoprotein(a) seviyelerinin düştüğü ve PAH olaylarının (kritik bacak iskemisi, bacakta revaskülarizasyon veya iskemi nedenli amputasyon) azaldığı gözlenmiştir.^[64]

Tedavi planlanırken hedef, LDL kolesterolün 70 mg/dL'nin altına veya başlangıç LDL seviyesi 70-135 mg/dL arasındaysa %50 veya daha fazla azaltmak olmalıdır.^[8] Hipolipidemik tedaviyle kardiyovasküler koruyuculuk açısından en belirgin fayda, LDL kolesterol seviyesi 100 mg/dL ve üzerinde olan hastalarda olmaktadır. Bu nedenle, LDL seviyesi yüksek olan kişilerde daha agresif statin tedavisi ve gereğinde ezetimib ve PCSK9-inhibitörleri eklenerek yoğun tedavi tercih edilmelidir.^[65-67]

Öneriler A-4			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı nedeniyle hekime başvuran hastaların dislipidemi açısından değerlendirilmeleri önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Aboyans ve ark. ^[8] Campiave ark. ^[9] Tsai ve Vega ^[37] Ercan ve ark. ^[55] Bonaca ve ark. ^[63] Schwartz ve ark. ^[65]
LDL kolesterol seviyeleri yüksek olan periferik arter hastalarında hipolipidemik tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Peters ve ark. ^[56] Schanzer ve ark. ^[57] Collins ve ark. ^[58] Heart Protection Study Collaborative Group ^[59] Heart Protection Study Collaborative Group ^[60] Stavroulakis ve ark. ^[61] Kokkinidis ve ark. ^[62] Piepoli ve ark. ^[70]
PAH ile beraber LDL kolesterolü yüksek hastalarda tedavi hedefi LDL kolesterolünü 70 mg/dL'nin altına düşürmek veya başlangıç seviyesi 70-135 mg/dL olan hastalarda $\geq$ 50 azalmanın hedeflenmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Aboyans ve ark. ^[8] Piepoli ve ark. ^[68] Raygo ve Khera ^[69]
Periferik arter hastalarında hipolipidemik tedavi olarak ilk seçenek statin önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Campiave ark. ^[9] Tsai ve Vega ^[37] Aboyans ve ark. ^[8] Ercan ve ark. ^[55] Peters ve ark. ^[56] Schanzer ve ark. ^[57] Collins ve ark. ^[58] Heart Protection Study Collaborative Group ^[59] Heart Protection Study Collaborative Group ^[60] Stavroulakis ve ark. ^[61] Kokkinidis ve ark. ^[62] Bonaca ve ark. ^[63] Schwartz ve ark. ^[64] Navarese ve ark. ^[65] Yeboah ^[66] Koskinas ve ark. ^[67] Piepoli ve ark. ^[70]
Periferik arter hastalarında revaskülarizasyon sonrası statin kullanımı önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Schanzer ve ark. ^[57] Stavroulakis ve ark. ^[61] Kokkinidis ve ark. ^[62]
Statin ile yeterli yanıt alınamayan hastalarda ek olarak ezetimib ve PCSK-9 inhibitörleri önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Navarese ve ark. ^[65] Yeboah ^[66] Koskinas ve ark. ^[67] Raygo ve ark. ^[69] Piepoli ve ark. ^[70]
LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; PAH: Periferik arter hastalığı; PCSK: Proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9.			

V.E. Hipertansiyon

Periferik arter hastalığı sıklığında artışa neden olması açısından, hipertansiyon (HT) varlığı, sigara ve diyabetten sonra gelen bir risk faktörüdür. Hipertansiyon ile PAH sıklığında 1.5-2.2 kat artış olduğu bildirilmiştir.^[9] Yeni başlayan veya kötüleşen semptomları olan PAH hastalarının incelendiği çok merkezli bir gözlemsel PORTRAIT (Patient-Centered Outcomes Related to Treatment Practices in Peripheral Arterial Disease: Investigating Trajectories) çalışmasına dâhil edilen 1.275 hastanın 1.006'sında kan basıncı ölçümleri yapılmış olup %96'sında HT varlığı tespit edilmiştir.^[71] Bu HT hastalarının %49'unda kan basınçlarının kontrol altında olmadığı görülmüştür.^[71]

Hipertansiyon ile PAH ilişkisi, aslen karmaşık bir ilişki olup, genel popülasyon çalışmalarından elde edilen veriler kafa karıştırıcıdır. Antihipertansif kullanımının, PAH gelişimine etkisi (önleyici olarak, vb.) genel popülasyonda dahi tam olarak analiz edilmiş değildir. Antihipertansif ilaç çalışmalarında genellikle ölçülen kardiyovasküler mortalite içinde PAH varlığının ne kadar yer aldığı tartışmalıdır. Tespit edebildiğimiz dört randomize klinik çalışmada, antihipertansif ilaçların PAH üzerine etkileri araştırılmıştır.^[72] Bu çalışmalarda ölçülen değişkenleri standart olmadığı için karşılaştırma yapmak zordur. Ayak bileği kol indeksi, yürüme mesafesi, restenoz, intima-media kalınlığı vb. çok farklı değişkenleri analizi eden bu çalışmalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörü (ramipril ve perindopril) veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) (telmisartan), kalsiyum kanal blokörü (verapamil), diüretik (hidroklorotiyazid), beta blokör (nebivolol, metoprolol) gibi ilaçların klinik çalışmalarından elde edilen alt grup analizleri veya yeterli kuvvette olmayan çalışmalara dâhil edilen 3.610 PAH hastasının verileri mevcuttur. Burada özellikle iki sorunun yanıtız kaldığı görülmektedir: İlki, PAH gelişimini önlemede antihipertansiflerin yeri nedir (birincil koruma) ve ikincisi, PAH tedavisinde antihipertansiflerin yeri nedir? Bu verilerin yeterli olmaması nedeniyle, her ne kadar HT, PAH için bir risk faktörüyse de, PAH profilaksi (birincil profilaksi) ve tedavisinde antihipertansiflerle ilgili öneri yapmak için yeterli kanıt bulunmadığı görülmektedir. Nitekim 2016 yılında yayınlanan klinik pratikte kardiyovasküler koruyucu önlemler içeren ilgili derneklerin yayınladığı ortak kılavuzda, PAH koruyucu antihipertansif önerileri yoktur.^[70]

Periferik arter hastalığının birincil profilaksisi için yeterli veri olmamasına karşın sekonder profilakside kullanılabilecek ilaçlar hakkında geniş bir literatür mevcuttur. Ana fikir, kişiye özel morbidite durumları dışında, PAH özelinde etkili bir antihipertansif ajan kanıt temelinde yoktur. Farklı antihipertansif grupları arasından kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azaltmak üzere kişiye uygun bir tercih yapılmalıdır. Son yayınlanan Avrupa Kılavuzunda PAH için verilecek en iyi medikal

tedavide kan basıncının 140/90 mmHg'nın altında olmasının hedeflenmesi gerektiği belirtilmektedir.^[8]

Teorik olarak periferik vazodilatasyon etkileri nedeniyle kalsiyum kanal blokörleri veya ADE inhibitörleri veya ARB grubu tercih edilmelidir. Bu alandaki literatür tartışmalı sonuçlar vermektedir.^[73,74] Stabil vasküler hastalığı olan ve sol ventrikül disfonksiyonu olmayan hastalarda ADE inhibitörlerinin etkinliği daha önce gösterilmiştir.^[75-77] Kalsiyum antagonistlerini etkinliği (en azından diğer antihipertansiflerle benzer olması) eski bir metaanalizde ortaya konmuştur.^[78]

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi nedeniyle girişim yapılan hastaların uzun dönem takiplerini inceleyen yakın tarihli bir çalışma 755 ekstremitenin (611 hastada) seyrini ve bu hastalara verilen ADE inhibitörleri/ARB ile seyir değişikliğini araştırmıştır.^[79] ADE inhibitörleri/ARB kullanımıyla açıklık oranları arasında bir ilişki saptanmamıştır. ADE inhibitörleri/ARB kullanımıyla diz altı işlem yapılan KETİ hastalarında ekstremitte kurtulma oranları artarken benzer bir ilişki femoropopliteal girişimlerde saptanmamıştır. Tüm hastalarda mortalite açısından ADE inhibitörleri/ARB kullanımının olumlu etkisi bu çalışmada gösterilmiştir.^[79]

Öneriler A-5			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı ile beraber hipertansiyonu bulunan hastalarda kan basıncı 140/90 mmHg'nin altında tutulacak şekilde tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Aboyans ve ark. ^[81] Itoga ve ark. ^[81] Bavry ve ark. ^[82] Law ve ark. ^[86]
Periferik arter hastalarında antihipertansif tedavi düzenlenirken hipotansiyondan (<120/60 mmHg) kaçınılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Itoga ve ark. ^[81] Bavry ve ark. ^[82] Thomas Manapurathe ve ark. ^[83] Liebson ve ark. ^[84] Mancia ve ark. ^[85]
Periferik arter hastalığı ile beraber hipertansiyonu bulunan hastalarda seçilecek antihipertansif kişiye özel olarak belirlenmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	A	Vlachopoulos ve ark. ^[73] Shahin ve ark. ^[74] Itoga ve ark. ^[81] Bavry ve ark. ^[82]
KETİ kliniğindeki hastalarda uzun dönemli kardiyovasküler mortaliteye ve morbiditeye karşı ADE inhibitörleri/ARB önerilmesi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Khan ve ark. ^[79]
Aterosklerotik vasküler hastalığı olan kişilerde sol ventrikül fonksiyonu normal ise uzun dönem kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye karşı ADE inhibitör verilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Dagenais ve ark. ^[75] Sleight ve ark. ^[76] Boos ^[77]
KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi; ADE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim; ARB: Anjiyotensin reseptör blokörleri.			

Kan basıncı hedefi nasıl belirlenecektir sorusu PAH için zor bir sorudur. Bu hedefi sorgulayan Vrsalovic,^[80] ALLHAT ve INVEST^[81,82] çalışmalarına atıf yaparak şu sonuçları göz önüne sermektedir: Periferik arter hastalığı geliştikten sonra kullanılacak antihipertansifin ne olduğundan bağımsız olarak kardiyovasküler riskler yüksektir. Üstelik diyastolik basıncın düşük (<60 mmHg) olması bir risk oluşturmaktadır. Toplam 2.773 hipertansif PAH hastasının üç aydan uzun olmak kaydıyla takip edildiği gözlemsel bir çalışma, PAH hastalarında kan basıncını aşırı düşürmenin (sistolik KB $\leq$ 120 mmHg) kardiyovasküler olayların gelişimi için risk oluşturduğunu göstermektedir.^[83] Bu nedenle, yan etkilerin daha sık görüldüğü kombine tedaviler^[84,85] dikkatle kullanılmalıdır.

V.F. Diğer Risk Faktörleri

Enflamasyon ve otoimmün hastalıklar ile alt ekstremitte tıkaçıcı hastalığı sıklığında artış olduğu bildirilmiştir.^[8]

VI. SEYİR

VI. A. Mortalite

Periferik arter hastalarında mortalite değerlendirilirken, bu hastaların yüksek bir kardiyovasküler nedeni ölüm riski olduğu kabul edilmelidir. Son analizlerde ölümlerin yaklaşık %40'ı kardiyovasküler dışı nedenlerle görülmekle birlikte yeni bulgular, hastalardaki kardiyovasküler riski değerlendirmede bir değişikliğe yol açmamıştır.^[87,88]

START-ANTIPLATELET çalışmasında, akut koroner sendromu olan hastalarda gözlemsel olarak PAH varlığının etkileri analiz edilmiştir.^[90] Buna göre AK veya daha önce revaskülarizasyon geçirmiş olmak olarak tanımlanan PAH varlığında, AKS hastalarında ciddi kardiyovasküler olayların ve önemli kanamaların sıklığında artış olduğu bildirilmiştir.

Ampütasyon sonrası mortalite riskini analiz eden bir metaanalizde, amputasyon sonrası 1, 2, 3 ve 5 yıllık mortalite oranları ortalama olarak sırasıyla %47.9, %61.3, %70.6 ve %62.2 olarak bildirilmiştir.^[89] Ampütasyonun üst seviyelerden yapılması ise mortalite açısından bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır.

Alt ekstremitte PAH seyrinde erkek cinsiyet mortalite için bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır.^[91] Cinsiyet-mortalite ilişkisini inceleyen bir metaanalizde, KETİ ve diğer klinik tablolar ve revaskülarizasyon sonrası seyrinde, erkek cinsiyet, mortalite için bir risk faktörü olarak bulunmuştur.^[91]

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi nedeniyle infrainguinal revaskülarizasyon yapılan hastalarda, sağkalımı etkileyen başlıca risk faktörleri ileri yaş (>80), KOAH varlığı, evre 5 kronik böbrek yetmezliği ve yatağa bağımlılık olarak rapor edilmiştir.^[92]

Dünyanın en önemli veritabanlarından biri olan İsveç Damar Kayıt Çalışması (Swedvasc), girişim uygulanmış AK hastaları hakkında değerli bilgiler vermektedir.^[93] Yaklaşık sekiz-yıllık takip yapılan toplam 775 hastanın %40.1'i ölmüştür. Daha ilginç bir veri, hastaların %79-99 arasında değişen bir oranda yeniden hastaneye yatmaları gerekmiştir. Bu yeniden hastaneye yatmaların en sık nedenleri serebrovasküler hastalık, iskemik kalp hastalığı ve diğer dolaşım sistemi sorunlarıdır.^[93] Bu sorunlar hastaların %47.5'inin yeniden hastaneye yatmalarına ve %42.4'ünün ölümüne neden olmuştur.

VI. B. Ampütasyon

Avrupa ve Okyanusya ülkelerinden katılan ülkelerin Avrupa Damar Cerrahisi Derneği tarafından fonlanan vasküler kayıt girişimi VASCUNET, ülkeler arası ampütasyon oranları arasında büyük değişkenlik olduğunu ortaya koymaktadır.^[94] Bu ülkelerdeki 65 yaş üstü nüfusun oranı %12.9 ila %20.7 arasında değişmekte olup ampütasyon yapılan kişilerdeki diyabet oranı da %25.7 ila %74.3 arasında değişmektedir. Mortalite oranlarının, benzer şekilde %6.3 ila %20.3 arasında bildirildiği ve takip yapılan dört yıl boyunca azalma gösterdiği görülmüştür.^[94]

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin 10 yıldan uzun bir süre içinde yaptığı 853 vasküler ameliyatından sonra ampütasyon oranı %11.1 olarak bildirilmiştir.^[95] Yukarıda bahsedilen Swedvasc çalışmasında sekiz yılda hastaların %6.7'sinde majör ampütasyon yapılması gerekmiştir.^[93]

VI. C. Özel Durumlar

VI. C.1. PAH ve TAVİ

Son yıllarda artan aort darlığının perkütan tedavisi belirli sorunları çözenin yanında yeni sorunları görünür kılmıştır. Bunların başında aort kapak darlığı için yapılan transkateter aort kapak implantasyonları (transcatheter aortic valve implantation-TAVI) gelmektedir (yaygın kullanım nedeniyle burada TAVİ olarak anılacaktır). Transkateter aort kapak implantasyonu işlemlerinde sıklıkla femoral girişim kullanılır ve yüksek profildeki kılıflar (sheath) aracılığıyla perkütan kapak yerleştirilir. Yakın tarihli bir metaanalizde toplam 26 çalışmaya dâhil edilmiş 68.581 TAVİ hastası incelenmiştir.^[96] Bu hastaların 17.236'sında işlem öncesinde PAH varlığı gösterilmiştir. Kullanılan kapak profilleri <20 Fr ve ≥20 Fr olmak üzere iki grupta incelenmiştir. Periferik arter hastalığı olmayan hastalarda vasküler komplikasyon oranı sırasıyla %8.6'ya karşın %4.5 olurken PAH hastalarında vasküler komplikasyon oranları sırasıyla %10.2'ye karşın %8.2 olmuştur.^[96] Metaanaliz, PAH varlığının erken, orta ve uzun dönem mortaliteyi yaklaşık %18-36 arasında değişen oranlarda artırdığını göstermiştir.^[96]

VII. TANISAL YAKLAŞIM

VII. A. Tıbbi öykü

Periferik arter hastalığının tanısında vazgeçilmez verilerden ilki tıbbi öyküden elde edilir.^[97] Daha stabil koşullarda bulunan klodikasyo hastalarında ağrının değerlendirilmesi ve ayrııcı tanı için değerli bilgiler öyküden alınabilir (Tablo A-3). Hastaların şikâyetlerinin sadece tanıda değil takipte de akılda tutulması önemlidir. Periferik arter hastalarında antiagregan etkinliklerini araştıran EUCLID çalışmasından yapılan bir alt grup analizi, takip esnasında semptomları kötüleşen hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlar ve bunlara bağlı ölüm riskinin yaklaşık %30 arttığını ortaya koymuştur.^[98]

Kardiyovasküler risk faktörlerinin tıbbi öyküde belirlenmesi, sonradan yapılacak laboratuvar çalışmalarını ve değerlendirilmelerini kolaylaştıracaktır. Yaklaşık 10 yıllık bir gözlemsel çalışmada, değişik aşamalarındaki PAH hastalarının mortalite seviyeleri ve nedenleri analiz edilmiştir.^[99] Asemptomatik, klodikasyosu olan ve ciddi iskemisi olan hastalarda 10-yıllık mortalite oranları sırasıyla %56, %63 ve %75 olmuştur. Mortalitenin en sık nedeni olan kardiyovasküler risk faktörlerin, tüm mortalite olgularının %64'ünden sorumlu bulunmuştur.^[99] Dolayısıyla, asemptomatik PAH hastalarında dahi mortalite riski olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.^[99,100]

Asıl tanının, diğer tanıların dışlanmasıyla yapılabildiği Buerger hastalığı gibi hastalıklarda, tıbbi öykü değerli bilgiler sağlar. Burada tütün kullanımı ve güncel sigara içiciliğinin değerlendirilmesi tanı kadar tedavi yaklaşımını belirleyecektir.

Tıbbi öyküde öğrenilmesi gereken en önemli bilgilerden biri hastanın fiziksel durumu ve hareketliliğidir. Bu bilgi, sonradan alınacak tedavi kararlarında etkili olacaktır.

Nadir görülen hastalıklara özel risk faktörleri hakkında tıbbi öyküden bilgi edinilebilir (Raynaud fenomeni, Buerger hastalığı, vaskülitler vb.).

VII. B. Fizik Muayene

Periferik arter hastalarını değerlendirmede en önemli ve girişimsel olmayan araçlardan biri AKİ'dir. Singh ve ark.^[101] sıkıştırılmayan (>1.4) AKİ değerleri ölçülen hastalarda daha fazla infrapopliteal hastalık ve bu hastalarda infrapopliteal damarların daha küçük çaplı olduğunu ve daha uzun lezyonları olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastalar, üç-yıl takipte daha yüksek mortalite, majör amputasyon ve kardiyak olaylar yaşamışlardır.^[101]

Fizik muayenede elde edilmesi beklenen diğer bir bulgu iki üst ekstremité arasındaki kan basıncı farkıdır. Bu bulgu sadece üst ekstremité arteriyel sisteminde bir tıkanıklık düşündürmez fakat özellikle >15 mmHg fark uzun dönem kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından risk faktörüdür.^[102]

TABLO A-3 Alt ekstremitte ağrısının nedenleri						
	Yerleşim yeri	Prevalans	Özellik	Egzersiz etkisi	İstirahatın etkisi	Pozisyonun etkisi
Baldır aralıklı klodikasyo	Baldır kasları	Yetişkin nüfusunun %3-5'i	Kramp, ağrı, huzursuzluk	Egzersizle artar	Hızla kaybolur	Yoktur
Uyluk ve kalça aralıklı klodikasyo	Kalça ve uyluk	Nadir	Kramp, ağrı, huzursuzluk	Egzersizle artar	Hızla kaybolur	Yoktur
Plantar aralıklı klodikasyo	Plantar alan	Nadir	Egzersizle ciddi ağrı	Egzersizle artar	Hızla kaybolur	Yoktur
Kronik kompartman sendromu	Baldır kasları	Nadir	Sıkıcı, patlayıcı ağrı	Çok egzersizden sonra	Çok yavaş kaybolur	Yükseltmeyle rahatlama
Venöz klodikasyo	Tüm bacak, baldırda en kötü	Nadir	Sıkıcı, patlayıcı ağrı	Yürümeden sonra	Çok yavaş kaybolur	Yükseltmeyle iyileşme hızlanır
Semptomatik Baker kisti	Dizin arkası, baldırın altı	Nadir	Şişme, huzursuzluk	Egzersizle artar	İstirahatta görülür	Aralıklı değildir
Kalça artrit	Kalça dış tarafı, uyluk	Yaygın	Ağrı, huzursuzluk	Değişen derecede egzersizden sonra	Hızla düzelmez	Yük taşınamazsa iyileşir
Spinal darlık	Sıklıkla her iki kalçada, bacağın arka kısmında	Yaygın	Ağrı ve zayıflık	Aralıklı klodikasyoyu taklit edebilir	Değişken derecede rahatlama olur, fakat düzelmesi uzun sürebilir	Bel bölgesinin fleksiyonu ile rahatlama
Ayak/bilek artrit	Ayak, bilek, ayak arkı	Yaygın	Ağrı	Değişen derecede egzersizden sonra	Hızla düzelmez	Ağrılı taşınamakla iyileşir
						Değişken, aktivite düzeyi ile ilişkili olabilir ve istirahatla görülür.

Öneriler A-6			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı nedeniyle başvuran hastaların semptomatik olarak evrenlenmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Köksal ve ark. ^[97] Holder ve ark. ^[98]
Periferik arter hastalığı nedeniyle başvuran hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Köksal ve ark. ^[97] Holder ve ark. ^[98] Sartipy ve ark. ^[99] Sartipy ve ark. ^[100]

VII. B.1. Ayak Bileği Kol İndeksi

Alt ekstremitenin tıkalııcı hastalığında, gerek tarama gerekse tanı amaçlı kullanılan, değerli bir ölçümdür. Ölçüm için öncelikle her iki üst ekstremiteden brakial arter üzerinden kan basınçları ölçülür. Sonrasında ölçülecek bacakta ayak bileği seviyesinden (dorsalis pedis veya tibialis posterior) kan basıncı ölçümü yapılır. Üst ekstremitedeki ölçümlerden yüksek olanı kullanılır. Ayak bileği ölçümünün kol ölçümüne oranı AKİ değerini verir. Değerlendirme şu şekilde yapılır:^[8]

AKİ >1.4: Anormal

AKİ=1.0-1.4: Normal

AKİ= 0.9-1.0: Sınırdan

AKİ <0.9: Anormal

Ayak bileği/kol indeksinin 1.4'ün üzerinde olması arteriyel sertleşmeyle ve dolayısıyla kapatılamayan arterlerle ilişkilidir ve diyabet veya kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında rastlanabilen bir durumdur. AKİ'nin 0.9 veya altında olması ise kardiyovasküler açıdan riskleri haber verir.^[8]

Öneriler A-7			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı nedeniyle başvuran hastaların ilk muayenelerinde AKİ ölçümü yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Abouyans ve ark. ^[8] Singh ve ark. ^[101]
Komprese olmayan distal arterler nedeniyle çok yüksek AKİ ölçülen hastalarda alternatif yöntemler (APKİ, vb.) düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Herraziz-Adillo ve ark. ^[30] Abouyans ve ark. ^[8]
Periferik arter hastalığı nedeniyle başvuran hastalarda iki üst ekstremitede arasındaki kan basınçları ölçülerek aradaki fark değerlendirilmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Clark ve ark. ^[102]

APKİ: Ayak parmağı-kol indeksi.

VII. C. Laboratuvar Çalışmaları

Egzersiz testi, klodikasyo değerlendirmesinde çok önemli bir tetkik olup nesnel ölçüm sağlamaktadır. Bir çalışma klodikasyo şikayeti olan 584 hastanın sadece %19.5'inde şikayetler ile işleminin korelasyon gösterdiğini bildirmiştir.^[103] Bu durum, özellikle stabil hastalarda (aralıklı klodikasyo) işlem endikasyonu ve işlemin başarısının nesnel bir şekilde takip edilebilmesini güçleştirmektedir.

Egzersiz esnasında ölçülen transkütan oksijen satürasyonu, 2000'li yılların başında bölgesel kan akımı ölçümünde başka değişkenlerin etkisi ve güvenilirlik eleştirileriyle gündemden çıkmıştır. Son yıllarda, matematiksel analiz yöntemlerinin eklenmesiyle daha güvenilir hale gelerek kullanımları önerilmekte^[104] ve bölgesel iskemi ve perfüzyon hakkında nesnel bilgi sağlayarak tanı ve tedavide yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

Periferik arter hastalığı ile ilgili yapılması gereken önemli bir laboratuvar çalışması Raynaud fenomeni ile ilgilidir. Raynaud hastalarının bütününe bakıldığında bağ dokusu hastalığı insidansı düşük olsa da, özellikle antinükleer antikor varlığında riskin arttığı bildirilmiştir.^[105] Raynaud fenomeniyle başvuran hastalarda bu tetkiklerin yapılarak bir romatolog tarafından değerlendirilmesi önerilmelidir.

Öneriler A-8			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Raynaud fenomeni nedeniyle başvuran hastaların bağ dokusu hastalığı riski açısından taranması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Ingegnoli ve ark. ^[105]

VII. C.1. Yürüme Bandı Ölçümleri

Avrupa Kılavuzunda yürüme bandı testleri (treadmill tests) için önerilen ayarlar şu şekildedir:^[8] Yürüme bandı başlangıç ayarları 3 km/saat hızında ve %10 eğiminde olmalıdır. Tarif edilen başlangıç ayarları egzersiz testlerinde de kullanılabilir. Hasta yürümeye başladıktan sonra, ağrı nedeniyle yürüyemediği zamana kadar teste devam etmelidir. Bu şekilde en fazla yürüme mesafesi hesaplanabilir. Egzersiz sonrası ayak bileği kan basıncı >30 mmHg azalıyor veya egzersiz sonrası AKİ >%20 azalıyorsa, alt ekstremitte tıkalı arter hastalığı tanısı konabilir.

Öneriler A-9			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı nedeniyle başvuran hastaların öykü ve muayene bulgularında şüphe varsa veya PAH ile ilişkili nesnel ölçüme ihtiyaç duyulduğunda, yürüme bandı ölçümleri düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Aboyans ve ark. ^[8]
PAH: Periferik arter hastalığı.			

VII. D. Görüntüleme Yöntemleri

Periferik arter hastalığı tanısında görüntüleme yöntemleri seçici olarak kullanılmalıdır. Revaskülarizasyon düşünülmeyen hastalarda ayrıntılı bir damar anatomik bilgisinin, öykü ve fizik muayene ile USG'den alınan bilgilere ekleyeceği çok az katkı olacaktır.

VII. D.1. Doppler USG

Üst ekstremité arter tıkanıklıklarının değerlendirilmesinde, USG girişimsel olmayan ve uygulanması kolay bir tetkik olarak öne çıkmaktadır. Buna karşın tetkik sonuçlarının hassasiyet ve özgüllüğü konusunda geniş seriler yerine daha sınırlı hasta verileri üzerinden çıkarımlar yapılabilmektedir. Burada başlıca sorun, değerlendirmede esas alınacak fizyolojik eşik noktalarının belirlenmesidir. İki kol arasında kaç mmHg fark olduğunda anlamlı kabul edileceği hassasiyet ve özgüllük arasında bir tercih yapmayı gerektirmektedir. Sıklıkla kullanılan 20 mmHg fark olması herhangi bir klinik çalışma verisine dayanmamaktadır.^[106] Doppler USG ile ölçülen basınç eğrileri normal olduğunda anlamlı bir tıkanıklık olmadığı yorumu yapılabilirse de aterosklerotik plak varlığı ekarte edilemez. Sıklıkla subklaviyen arterin proksimalinde görülen aterosklerotik darlıkları değerlendirmede renkli Doppler USG çok değerlidir. Bu tetkikle şu bilgiler edinilebilir: Lümende daralma, artmış akım hızlarına bağlı renk sinyallerinde bozulma (aliasing), darlık sonrası türbülansa bağlı renk kodunda değişiklik.^[106] Toplam 51 subklaviyen arter darlığı hastasının retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışma, vertebral arterdeki tepe ters yönlü akım hızlarının (PRV-peak reversed velocity) akım şekillerine kıyasla daha yüksek oranda (%98'e karşın %94.1) subklaviyen arter darlığını tespit edebildiğini göstermiştir.^[107] Sol subklaviyen arterin, aorttan doğrudan dik açıyla çıkması nedeniyle USG değerlendirilmesi sağa göre daha zordur. Tetkik sonucunu değerlendiren hekimin bu durumu göz önünde bulundurması faydalı olacaktır. Subklaviyen arter darlığının değerlendirilmesinde, Doppler USG kriterlerini inceleyen bir retrospektif çalışma, akım hızının 240 cm/saniye üzerinde olduğu durumlarda %70 ve

üzeri darlık öngörülmesinin hassasiyet ve özgüllüğünü sırasıyla %90.9 ve %82.5 olarak bildirmiştir.^[108]

Raynaud sendromu tanısında USG'nin başlıca rolü birincil ve ikincil Raynaud fenomenlerinin ayırt edilmesidir.^[106]

Arteriyel sistemde tıkanıklığı olan hastalarda, öncelikle girişimsel olmayan yöntemlerle tıkanıklığın gösterilmesi beklenmektedir. Son yayınlanan Global KETİ Kılavuzunda,^[15] başlangıç tetkikleri arasında Doppler USG kullanılması önerilmektedir (2B öneri). Halbuki, akut iskemi durumlarında Doppler USG hassasiyet ve özgüllük açısından sorunlar çıkarmaktadır.^[109] Hesaplanan oranlar kronik PAH durumları için olup akut tablo nadiren distal hastalıkla oluştuğu için kullanışlı olabilmektedir. Bunun ötesinde, akut iskemi hastalarında, klinik olarak ekstremitenin tehdit altında olduğu gösterildikten sonra işleme (cerrahi veya endovasküler) yönelik planlamaya yönelinmelidir.

Endovasküler tedavi planlanan hastalarda, girişim öncesi yapılan Doppler USG lezyonun karakteri ve ciddiyeti hakkında yeterli derecede fikir vermektedir ve ek görüntüleme yapmaya gerek yoktur.^[110]

İnfringuinal baypas cerrahisi uygulanacak hastalarda, ameliyat öncesi görüntülemede Doppler USG ile arteriyografiyi karşılaştıran tek merkezli geriye dönük çalışmalar genellikle eski tarihlidir.^[111-114] Bu araştırmalarda da görüldüğü üzere, distal anastomozun diz üstü seviyede olduğu durumlarda %90 ve üzerinde bir oranda doğru bilgi üretebilmesine karşın, diz altı seviyede yeterliliği tartışmalıdır. Bahsedilen çalışmalarda ve klasik radyoloji bilgisinde, yeterli bir görüntüleme için ortalama olarak 30 dakikalık bir tetkik süresi öngörülmektedir.^[110] Ülkemizde, görüntüleme sonuçlarını inceleyen

Öneriler A-10			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığının tanılma çalışmaları Doppler USG bir görüntüleme aracı olarak düşünülmemelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Conte ve ark. ^[15] Polak ve ark. ^[106] Chen ve Hu ^[107] Mousa ve ark. ^[108]
Periferik arter hastalığı nedeniyle endovasküler işlem planlamasında, işlem öncesi tek başına Doppler USG düşünülebilir.	Zayıf öneri (II)	C	Zierler ve ark. ^[110]
Periferik arter hastalığı nedeniyle cerrahi revaskülarizasyon planlanan hastalarda, Doppler USG tek tetkik olarak önerilmez.	Karşıt öneri (III)	B	Björck ve ark. ^[109] Zierler ve ark. ^[110] Kohler ve ark. ^[111] Ligush ve ark. ^[112] Mazzariol ve ark. ^[113] Mandolino ve ark. ^[114]
USG: Ultrasonografi.			

bir cerrahın göz önüne alması gereken iki nokta vardır. Öncelikle, Amerika Birleşik Devletleri'nde olduğu gibi USG teknisyeni kadrosu ülkemizde yoktur ve merkezler arası radyologların USG tetkiklerine ayırdıkları süre değişkendir. Buna ek olarak, belirli resimli kayıtlar olsa dahi, USG tetkik görüntüleri ayrıntılı bir görüntüleme filmi olarak raporlanmamakta, sadece yazılı bir rapor verilmektedir. Bu nedenle, yapılan tetkiklerin standart olmadığı ve hangi segmentlerin ne kadar değerlendirildiği konusunda ulusal bir standart söz konusu değildir. Bu nedenle, alt ekstremité darlığında (ve diğer segment tetkiklerinde) mümkün olduğunca nesnel görüntüleme bilgilerine sahip olunmadan işlem planlaması yapılmamalıdır.

VII. D.2. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA)

Bilgisayarlı tomografi (BT)'nin çok yönden çok kesitli çekimlerinin koroner ve serebrovasküler yapılardan sonra periferik arterlerde kullanılması önemli bir gelişme olmuştur. Periferik arterler hareketli olmamaları nedeniyle daha kolay görüntülenebilir. Ancak kalsifikasyonun yoğunluğu, çevredeki büyük kemiklerin neden olduğu artefaktlar, incelenecek alanın büyüklüğü ve kontrast boluslarının takip edilmelerindeki zorluklar nedeniyle değerlendirmede bazı sorunlar barındırır.^[115] Bilgisayarlı tomografi görüntüleme, 16 kesitli yapılmaya başladığından beri dijital substraksiyon anjiyografiyle (DSA) karşılaştırıldığında %96'ya ulaşan hassasiyet^[116] ve gözlemciler arası yüksek uyum oranlarına sahip bir tetkiktir. Kişiler arası uyumsuzluğun başlıca nedenleri arasında anteroposterior daralmalar ile aşırı kalsifikasyon gibi nedenler bildirilmiştir.^[115]

Bilgisayarlı tomografik anjiyografi görüntülerine çekim sonrası yapılan işlemler (postprocessing) ile kullanıcıya görüntüleri değerlendirmede kolaylıklar sağlanmaktadır. Bu işlemler; darlıkların tespitinde, hassasiyet açısından farklılık göstermese de özgüllük ve doğruluk olarak, özellikle duvar kalsifikasyonu varlığında sorunlar yaratmaktadır. Tanısal performansın en üst düzeyde olduğu işlemin rutin multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) olduğu bildirilmiştir.^[117]

Bilgisayarlı tomografik anjiyografi etkinliğiyle ilgili yapılan metaanalizlerde^[116,118] %50 ve üzeri darlıkları tespit etmede hassasiyet ve özgüllük %92-95 ve %93-96 oranlarında bildirilmiştir. İnfrapopliteal segmentlerde, bu çalışmalar istatistiksel olarak anlamlı derecede tanısal değerde kayıp bildirmemektedir.^[116] Kritik bacak iskemisi hastalarında yapılan, randomize olmayan, prospektif bir analiz ile femoropopliteal ve infrapopliteal segmentlerde BTA ile DSA görüntüleri karşılaştırılmış ve tanısal doğruluk sırasıyla, %95 ve %94.5 olarak bildirilmiştir.^[119] Tanısal doğruluk yanında, özellikle femoropopliteal bölgede görülen yoğun kalsifikasyon ile endovasküler işlem başarısının öngörülebileceği akılda tutulmalıdır.^[120]

Öneriler A-11			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı tanısında BTA düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Hutchison ve Merchant ^[115] Heijenbroek-Kal ve ark. ^[116] Met ve ark. ^[118] Al-Rudaini ve ark. ^[119]
Alt ekstremitte arter darlıklarının revaskülarizasyon planlamasında BTA önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Hutchison ve Merchant ^[115] Kosmala ve ark. ^[116] Itoga ve ark. ^[120] Đurović Sarajlić ve ark. ^[121] Mishra ve ark. ^[122]
BTA: Bilgisayarlı tomografik anjiyografi.			

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi kliniğindeki hastaların işlem planlamasında 64 kesitli BTA ile DSA uyumunun %90 olduğu bildirilmiştir.^[121] Son yıllarda, BT teknolojisinde görülen gelişmelerden biri kesit sayısının artırılmasıdır. 256 kesitli BTA görüntülerini analiz eden retrospektif bir çalışma genel olarak yüksek hassasiyet (%93) ve özgüllük (%92.7) bildirmekle beraber infrapopliteal segmentte hassasiyet %91.6 ve tanısal doğruluk %73.3 seviyelerine düşmüştür.^[122]

Öneriler A-12			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı tanısında MRA düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Aboyans ve ark. ^[8]
Alt ekstremitte arter darlıklarının cerrahi revaskülarizasyon planlamasında MRA düşünülmelidir.	Zayıf öneri (IIa)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Knobloch ve ark. ^[123] Wei ve ark. ^[124] Varga-Szemes ve ark. ^[125]
MRA: Manyetik rezonans anjiyografi.			

Manyetik Rezonans Anjiyografi

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA), uzun süre PAH tanısında tercih edilen bir tetkik olmasına rağmen, özellikle olası renal riskleri ve bazı durumları değerlendirme sıkıntıları (Ör. Stentler) bulunmaktadır. Manyetik rezonans teknolojisindeki yeni gelişmelerden en önemlisi üç tesla görüntüleme olmuştur. Bu teknolojiyle gelen yeni görüntüleme imkânlarının (QISS-quiescent interval single shot) MRA ile yüksek hassasiyet (%85-89), özgüllük (%90-97) ve tanısal doğruluk (%89) bildirilmiş ve DSA ile kıyaslandığında tatmin edici olduğu bildirilmiştir.^[123-125]

VII. D.3. Arteriyografi

Sadece PAH değil ancak birçok sistemin tanı süreçlerinde DSA altın standart kabul edilmektedir ve diğer tüm görüntüleme sistemleri DSA'ya göre değerlendirilir.^[8] Yol açtığı renal komplikasyonları ve invaziv niteliği bir yana, özellikle AK hastalarında öncelikli tedavi yaklaşımının revaskülarizasyon olmadığı akılda tutulursa, sadece tanı amaçlı bu kadar invaziv bir işleme gerek yoktur. Bu nedenle, DSA rutin tanı süreçlerinde değil ancak revaskülarizasyon planlanan hastalarda planlanmalıdır. Özellikle endovasküler tedavi planlanan hastalarda, DSA ile aynı seansta terapötik girişim yapılabilmesi bir avantajdır. Unutulmaması gereken nokta, tanısal arteriyografinin doğru teknikle çekilmesidir.^[126]

Öneriler A-13			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı tanısında DSA sadece revaskülarizasyon planlandığında önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Aboyans ve ark. ^[8]
DSA: Dijital subtraksiyon anjiyografi.			

VII. E. Perfüzyon Çalışmaları

Alt ekstremité damar tıkanıklıklarının değerlendirilmesinde hedef, perfüzyon bozukluklarını tespit etmektir. Her ne kadar, AKİ veya APKİ gibi girişimsel olmayan basit bazı yöntemler belirli bir fizyolojik perfüzyon bilgisi sağlasa da koroner dolaşımda elimizde olan perfüzyon ölçüm araçlarına benzer ölçümlere alt ekstremité damar tıkanıklığı çalışmalarında ihtiyaç duyarız. Günümüzde yüzeysel ve derin perfüzyon çalışmalarının ve bunların ürettiği bilgileri şu şekilde özetleyebiliriz.^[127]

Dermal perfüzyon çalışmaları:

1. Transkütan oksijen satürasyonu ölçümü (TcO2)
2. Cilt perfüzyon basıncı
3. Hiperspektral/NIRL Lazer Doppler (near infrared)
4. İndosiyanin yeşil anjiyografi
5. Fosforesens

Derin dokuların perfüzyon çalışmaları:

1. SPECT/PET (Single photon emission computed tomography/positron emission tomography)
2. Kontrastlı USG

3. Kontrastlı MRG
4. ASL/BOLD (arterial-spin labeling/blood-oxygenation level dependent) MRG
5. Spektroskopisi
6. Pletismografi

Bu ölçümlerin günlük pratiğimize etkilerini stabil (AK) ve KETİ hastalarında şu şekilde özetleyebiliriz.^[127]

Aralıklı klodikasyo hastalarında perfüzyon çalışmalarının etkileri:

1. Periferik arter hastalığı tanısı konması
2. Egzersiz iskemisinin ciddiyetinin ortaya konması
3. Revaskülarizasyon planlaması
4. Mikrodolaşımdaki bozulmanın katkısının değerlendirilmesi
5. Nesnel araştırma değişkeni olarak kullanılması

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi hastalarında perfüzyon çalışmalarının etkileri olabilecektir:

1. KETİ tanısının konması
2. İskeminin ciddiyetinin ortaya konması
3. Nekroz riskinin belirlenmesi
4. Revaskülarizasyon ihtiyacının nesnel olarak belirlenmesi
5. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi
6. Revaskülarizasyon başarısının değerlendirilmesi
7. Nesnel araştırma değişkeni olarak kullanılması

Perfüzyon çalışmaları avantajları yanında maliyet, kontrast ihtiyacı, operatöre bağımlı olması ve solunum hastalıklardan etkilenebiliyor olmaları gibi nedenlerle kısıtlı olarak kullanılabilir. ^[128] Rutin kullanımları için yeterince veri yoktur.

VII. F. Özel Durumlar

VII. F.1. Aralıklı Klodikasyo

Aralıklı klodikasyo hastalarına yaklaşımda ilk sorun, bu durumun klodikasyo olup olmadığının ortaya konmasıdır. Klodikasyo tanımlandıktan sonra bunun arteriyel veya venöz kökenli olmadığı araştırılmalıdır. Baldır klodikasyosu olan hastalarda yapılan bir gözlemsel çalışma, nesnel iskeminin hastaların çok düşük bir yüzdesinde gösterildiğini bulgulamıştır.^[103] Bu nedenle, sadece şikâyet durumuna bakarak girişim tercihi yapmaktan kaçınılmalıdır.

VII. F.2. Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi nedeniyle cerrahi veya perkütan girişim uygulanan çok merkezli bir kayıt çalışmasında 10.756 hastanın verileri incelendiğinde işlem öncesi AKİ değerlerinin çok değişken olduğu görülmüştür.^[129] Cerrahi revaskülarizasyon uygulanan hastalarda işlem öncesi AKİ değerleri ortalama 0.61 ± 0.29 olup hastaların %7.1'inde >1.4 olduğu görülmüştür. Perkütan revaskülarizasyon uygulanan grupta ise ortalama AKİ değerleri daha yüksek (0.72 ± 0.29) olup 1.4 üzeri AKİ değeri hastaların %11.7'sinde tespit edilmiştir. Bu geniş kayıt, AKİ'nin KETİ hastalarında güvenilir bir tanı aracı olmadığını göstermektedir.

VII. F.3. Diyabetik Ayak

Diyabetik ayak ülseri; nöropati veya PAH ile ilişkili olarak ayakta gelişen ülserdir. Diyabetik ayak ülserlerini öne çıkaran önemli bir özellik yüksek mortalite riskiyle ilişkili olmalarıdır. Tespitinden sonra ilk sene %5 ve beş yılda %42'ye varan mortalite oranları bildirilmiştir.^[130] Diyabetik ülser insidansı yıllık olarak %1 ila %4.1 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.^[131] İngiltere'de, DM hastalarının %7.4'ünde aktif veya iyileşmiş ülser öyküsü olup yaşam boyu diyabetik ülser gelişme riski %15 olarak tahmin edilmektedir.^[131]

Diyabetik ayak ülseri, geleneksel olarak Meggitt-Wagner sınıflamasıyla incelenir.^[132] Bu sınıflama, tamamen epitel ile kaplanmış lezyon öncesi veya sonrası durum evre (grade) 0 ile ayakta aşırı gangren olan evre 6 arası ülseri evreleyen basit bir sınıflama sistemidir.

Diyabetik ayak hastaları, son yıllarda artan DM prevalansına paralel şekilde artmaktadır. Bu hastalarla ilgili temel sorun tanı koymakta gecikilmesi ve tedaviyi zamanında ve eksiksiz alamamalarıdır. İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü'ne bağlı beş eğitim ve araştırma hastanesinin diyabetik ayak hastalarına verdiği tedavi hizmetini inceleyen bir çalışmada standart bir tedavi yaklaşımı olmadığı göze çarpmaktadır.^[133] Bu hastanelerde, genelde haftada bir toplanan diyabetik ayak konseyi olduğu görülmüştür. Poliklinik hizmetlerinde bir standart olmadığı gibi hasta yatışı gerekliliğinde, yine hastaneye göre değişen (çoğunlukla enfeksiyon hastalıkları, plastik cerrahi, kalp damar cerrahisi, sualtı hekimliği ve hiperbarik tıp servisi olmak üzere) bir yaklaşımın olduğu bulgulanmıştır.^[133]

Diyabetik ayak ülserlerini tedavisinde multidisipliner yaklaşım giderek standart hale gelmektedir. Hastalığın tedavisinde endokrinolog, kardiyolog, kalp-damar cerrah, plastik cerrah, ortopedist, enfeksiyon hastalıkları uzmanı vb. farklı disiplinlerin uzmanlığına ihtiyaç gösteren kompleks bir durum mevcuttur. Diyabetik ülsere yaklaşım şu basamakları eksiksiz bir şekilde içermelidir:^[130,131]

- Diyabetik ülserin standart tedavisi basının ortadan kaldırılması ve ülserden korunmayla başlar.
- Kalp-damar cerrahının yoğun mesaisi ayak perfüzyonunu artırmak üzere olacaktır. Burada, ayak perfüzyonu değerlendirmesi ayak bileği basıncı, AKİ, transkütan oksijen satürasyonu (TcO₂) gibi araçların kullanımını gerektirir (*bkz.* Perfüzyon Çalışmaları). Unutulmaması gereken bir nokta, sadece düşük AKİ değerlerinin değil, çok yüksek (>1.4) AKİ değerlerinin de bir damar tıkanıklığı lehine olabileceğidir. Gereğinde vasküler sistemin ayrıntılı görüntülenmesi ve girişimsel ve cerrahi tedavilerin gecikmeden uygulanması başarıyı artırmada çok önemlidir. Risk faktörlerinin kontrolü başarıyı etkiler (sigaranın bırakılması, dislipidemi tedavisi, kan sulandırıcı tedaviler).
- Enfeksiyonun kontrolü ve tedavisi
- Metabolik kontrol ve tedavi. Gereğinde ödem ve malnütrisyon durumlarının tedavisi, kan şekeri kontrolü (yoksa insülin tedavisinin düzenlenmesi)
- Yara bakımı: Debridman, pansuman, negatif basınçlı araçlar, hiperbarik oksijen tedavisi. Pansuman yapılırken hedef, yara bölgesinde iyileşmeyi artırmak, granülasyon, otolitik süreçler, anjiyogenez ve epitel hücrelerin bölgeye hareketini artırmak üzere nemli bir ortam sağlanması olmalıdır.
- Son yıllarda diyabetik ayak tedavisinde birçok yeni ürün önerilmektedir ancak kanıt seviyeleri ve bu kılavuzun içeriği açısından bu başlıkta daha fazla ayrıntıya gerek görülmemiştir.

VII. F.4. Buerger Hastalığı

Buerger hastalığı için yapılan tanısal testlerin amacı, ateroskleroz, vaskülit veya tromboembolik durumları dışlamaktır. Buerger hastalığı tanısında birçok kriter önerilmişse de, evrensel olarak kabul edilen ve kullanılan bir tanı kriteri yoktur.^[22,134] Bu dışlayıcı çalışmalar esnasında tütün kullanımı ve distal damarların tutulumu ortaya konmalıdır. Anjiyografik olarak görülebilen bulgular Tablo A-4'te özetlenmiştir.^[22]

TABLO A-4
Buerger hastalığının anjiyografik bulguları

- Ekstremitelerde küçük ve orta çaplı arter tutulumu,
- Segmental tıkaçıcı lezyonlar: normal görünümlü arteriyel segmentlerin arasında hastalıklı segmentlerin bulunması,
- Distale doğru hastalığın şiddetinin artması,
- Giderek incelen veya aniden tıkanan arteriyel segmentlerin etrafında "tirbuşon", "ağaç kökü görünümü", "örümcek ağı" şeklinde tanımlanan kollaterallerin gelişimi (Patognomonik değildir),
- Ateroskleroz, anevrizma ya da başka bir emboli nedeni içermeyen proksimal arterler.

Öneriler A-14			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Buerger hastalığı tanısında, öncelikle olası diğer tanıların dışlanması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Akar ve ark. ^[22]

VIII. TEDAVİ YAKLAŞIMI

VIII. A. En İyi Medikal Tedavi (EMT)

Periferik arter hastalığıyla başvuran hastaların tedavileri düzenlenirken en iyi tıbbi tedaviyi aldıklarından emin olunması başarı oranlarını ve bu hastalarda karşılaşılabilecek kardiyovasküler komplikasyonları azaltmak için hayati önemdedir. Periferik arter hastalığında, tedavi pratiklerinin etkilerini inceleyen çok merkezli PORTRAIT (Patient-Centered Outcomes Related to Treatment Practices in Peripheral Arterial Disease: Investigating Trajectories) çalışması ilginç sonuçlar bildirmektedir.^[135] Bu çalışmada, 2016 Amerikan Kardiyoloji Koleji PAH Kılavuzuna^[136] göre yapılan şu önerilerin, uygulamada ne kadar yer bulduğu araştırılmaktadır:

- Statin tedavisi
- Antiagregan tedavi
- Sigara kullanımının bırakılması veya destek tedavisi verilmesi
- Periferik arter hastalığı için özel, yapılandırılmış gözetim altında bir egzersiz programı

2016 Amerikan Kılavuzu, kanıta dayalı olarak yukarıdaki dört öneriyi yapmışken uygulamada bunların ne oranda kullanıldığı ilgi çekicidir. PORTRAIT çalışmasına, yeni başlayan veya kötüleşen PAH şikâyetleri olan ve kronik ekstremitte tehdit edici iskemi bulguları olmayan hastalar dâhil edilmiştir.^[135] Toplam 16 merkeze başvuran 1.275 hastanın %89'una antiagregan tedavi, %82.7'sine statin tedavisi, %23.3'üne yapılandırılmış gözetim altında bir egzersiz programı önerilmiştir. Hastaların %35.7'si sigara kullanıcısı olup, bunların %75.2'sine sigara bırakma desteği tavsiye edilmiştir.^[135] Uluslar arası bir çalışma olan PORTRAIT çalışmasında, ülkeler arasında en fazla fark gösteren önerinin egzersiz programı olduğu görülmüştür.^[135]

En iyi tıbbi tedavi şunları içermelidir:

- Sigara kullanımının bırakılması (*bkz.* Sigara Kullanımı)
- Beslenme değişiklikleri ve fiziksel aktivite önerileri (*bkz.* Yaşam Şekli Değişiklikleri)

- Hipolipidemik ilaç kullanımı (*bkz.* Dislipidemi ve Farmakoterapi)
 - ° LDL kolesterol seviyesinin 70 mg/dL altına düşürülmesi veya başlangıç seviyeleri 70-135 mg/dL ise $\geq 50\%$ azalma sağlanması
 - ° Tercih edilecek ajan statinler olmalıdır.
 - ° Yeni nesil hipolipidemik ajanlar
- Diyabetik hastalarda kan şekerinin sıkı kontrolü (*bkz.* Diyabet)
- Semptomatik hastalarda antiagregan tedavi (*bkz.* PAH Tedavisinde Antiagregan Tedavi)
- Hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının kontrolü (*bkz.* Hipertansiyon)

Öneriler A-15			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalığı olgularında, klinik durumundan bağımsız olarak (AK, KETİ vb.), kontrendikasyonları olmadığı sürece hastaların EMT aldıklarından emin olunması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Conte ve ark. ^[15] Aboyans ve ark. ^[8] Björck ve ark. ^[109]
AK: Aralıklı klodikasyo; KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi; EMT: En iyi medikal tedavi.			

VIII.B. Egzersiz Tedavisi

Aortoiliyak tıkalı hastalık tedavisinde egzersiz tedavisi, stentleme ve en iyi medikal tedavinin karşılaştırıldığı CLEVER çalışması çağdaş PAH tedavisine önemli veriler üretmiştir.^[137] Bu çalışmada randomize şekilde yapılandırılmış egzersiz programı, en iyi medikal tedavi ve stent revaskülarizasyonu gruplarına ayrılan 111 aortoiliyak tıkalı hastalığı olan gönüllüde, tedavilerin 18 aylık etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Yürüme zamanıyla tedavi etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada, yapılandırılmış egzersiz tedavisi alan hastalardaki yürüme süreleri (5.0±5.4 dakika), stent yerleştirilen hastalardan (3.2±4.7) daha iyi (ancak istatistiksel olarak anlamlı değil, $p=0.016$) ve EMT alan hastalardan (0.2±2.1), istatistiksel olarak anlamlı fark yaratacak derecede ($p<0.001$) daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür.

Aralıklı klodikasyoda egzersizin etkisini araştıran 32 çalışmanın (toplam hasta sayısı 1.835) bir metaanalizde^[138] egzersiz ile ağrısız yürüme mesafesinde artış bildirilirken (ağrısız yürüme mesafesinde ortalama 82 metre ve maksimum yürüme mesafesinde 120 metre artış) AKİ seviyelerinde belirgin bir fark görülmediği saptanmıştır. Lane ve ark.nın^[138] yaptıkları derlemede görülen önemli bir bulgu, egzersiz sonrası AKİ ölçümlerinde

değişiklik olmamasıdır. Dolayısıyla, egzersiz önerilen kişilerde takip için AKİ kullanılması uygun olmayacaktır.

Toplam 67 hastalık bir diz üstü femoropopliteal baypas grubunda ameliyat sonrası egzersizin etkisini araştıran bir analizi, katılımcıların %47'sinin egzersiz uygulamasına devam ettiği grupta greft birincil (%97'ye karşın %61) ve ikincil (%100'e karşın %69) açıklık oranlarını artırdığını göstermiştir.^[139]

Hangi tip egzersiz yapılacağına dair yapılan bir metaanaliz ise, çalışmaların raporlamada gösterdikleri farklılık nedeniyle tatmin edici sonuçlar veya farklılıklar bildirememiştir.^[140] Gözetimli egzersiz ile ilgili kanıtlar daha kaliteli olmakla birlikte yeterince kullanılmamaktadır.^[140] Egzersiz tipleri arasındaki farkı ortaya koymak için standart ölçümlerle takip edilen serilerin raporlanmasına ihtiyaç vardır.

Öneriler A-16			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Aralıklı klodikasyo şikâyeti ile başvuran hastalarda yürüme mesafesinde artış sağlamak üzere egzersiz önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rümenapf ve ark. ^[134] Murphy ve ark. ^[137] Lane ve ark. ^[138] Kobayashi ve ark. ^[139] Jansen ve ark. ^[140]
Periferik arter hastalığında, yapılandırılmış egzersiz programı, girişimsel tedaviden önce önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Murphy ve ark. ^[137]

VIII. C. Antiagregan İlaçlar

Periferik arter hastalığı tedavisinde antiagregan ve antikoagülanların yeri 'PAH Tedavisinde Antiagregan Tedavi' kısmında tartışılmıştır.

VIII. D. Diğer İlaçlar

Aralıklı klodikasyo tedavisinde silostazol uzun zamandır kullanılan en önemli ilaçtır. Bir Cochrane derlemesinde 15 RKÇ ve 3718 hasta incelenmiş yürüme mesafesinde belirgin artış saptanmıştır. Çarpıntı, baş ağrısı ve gaita değişiklikleri nadir yan etkilere sahiptir. Silostazol konjestif kalp yetersizliğinde kullanılmamalıdır. 2016 AHA/ACC kılavuzunda IA düzeyi ile önerilmektedir.^[141] Pentoksifilin, hakkında ulusal kılavuzun 2016 yılı versiyonunda, kullanılmaması yönünde tavsiye verilmiştir.^[142] Geçen zamanda, pek fazla yeni yayın olmadığı ve olan yayınlarda da AK lehine anlamlı bir fark gösterilemediği yakın tarihli bir Cochrane derlemesinde ayrıntılı olarak ifade edilmiştir.^[143] Aralıklı klodikasyo hastalarında semptomatik veya uzun dönem etki amaçlı pentoksifilin kullanılması lehine bir kanıt yoktur.

Öneriler A-17			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Aralıklı klodikasyo hastalarında semptomatik iyileşme için silostazol kullanımı önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Jansen ve ark. ^[141]
Aralıklı klodikasyo hastalarında semptomatik iyileşme veya ekstremitte kurtarılması için pentoksifilin kullanılması önerilmez	Karşıt öneri (III)	B	Broderick ve ark. ^[143]

VIII. E. Akut Ekstremitte İskemisi

Akut bacak iskemisi hastalarında tercih edilecek tedavi hakkında kılavuzlar öneriler getirirse de başlıca iki sorun bu önerilerin içeriği ve kuvvetiyle ilgili sorun oluşturmaktadır. Bunlardan ilki, yüksek kanıt derecesinde çalışmaların yetersizliğidir, ikincisi ise, ülkelere göre değişen yaklaşım kültürüdür. Örneğin Danimarka'da açık cerrahi yaklaşım daha çok tercih edilirken İsveç'te endovasküler yaklaşım daha sık uygulanmaktadır.^[144]

Üst ekstremitenin akut iskemisi daha nadirdir. Tüm akut iske mi vakalarının yaklaşık beşte biridir ve kadınlarda^[11] daha sıktır.^[145] Alt ekstremitenin aksine daha sıklıkla açık cerrahi yöntemler tercih edilir. Büyük damar ilişkili iske mi sıklıkla subklaviyen arter proksimali ile ilgili olup küçük damar ilişkili durumlarda otoimmün veya bağ dokusu hastalıkları ile ilişkilidir (romatoid artrit, Buerger hastalığı, sistemik lupus, skleroderma, Raynaud fenomeni).^[145]

J-EVT kayıt çalışmasında hastane mortalitesi akut bacak iskemisi olan hastalar için %2.3 olarak bildirilmiştir.^[21] Hastane mortalitesinin, KETİ hastalarından (%0.2) anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Endovasküler tedavi gibi mortalite açısından avantajlı bir tedavi seçeneğinde dahi akut bacak iskemisi daha yüksek mortalite ile ilişkilidir.

EUCLID çalışmasında, akut bacak iskemisi ile başvuran hastalara tedavi yaklaşımının şu şekilde olduğu bildirilmiştir:^[20] Endovasküler revaskülarizasyon (%39.2), cerrahi baypas (%24.6) ve embolektomi (%31.0). Hastalarda majör amputasyon gerekliliği %13 olarak bildirilmiştir.^[20]

Akut ekstremitte iskemisinde yaklaşım kısaca şu şekilde özetlenebilir:^[109] Öncelikle süratle heparinizasyon başlanmalı ve ekstremitte değerlendirilmelidir. Ekstremitte canlıysa, yaklaşım KETİ hastasına olduğu gibi olabilir. Canlılık tehdit altındaysa hasarın derecesi ve ne kadar geri dönüşümlü olduğu ortaya konmalıdır. Geri dönüşümsüz hasarın amputasyonla sonlanacağı kesindir. Diğer durumlar için acilen görüntüleme yapılarak tedavi seçenekleri (endovasküler veya açık cerrahi) değerlendirilmelidir. Unutulmaması gereken bir sorun, işlem sonrası

tamamlayıcı görüntüleme gerekliliğidir. Örneğin acil olarak embolektomi yapılarak hayatyeti kurtarılan ekstremitedeki anatomik problemin ortaya konması için embolektomi sonrası görüntüleme yapılarak tamamlayıcı tedavi gerekip gerekmediği belirlenmelidir.

Avrupa Damar Cerrahisi Derneği'nin 2020 yılında yayınladığı akut iskemi kılavuzundaki iki öneri üzerinde önemle durulmalıdır:^[109] Bunlardan ilki embolektomi sonrası embolinin kaynağının araştırılmasıdır. Özellikle kardiyak kökenli trombüs olan hastalarda (atriyal fibrilasyon veya intrakardiyak trombüs) uzun dönemli antikoagülasyon gerekli olacaktır. Diğeri ise revaskülarizasyon sonrası hastanın kardiyak ve işlevsel durumlarının takip edilmesi üzerinde önemle durulmasıdır.

Akut ekstremitte iskemisinin acil revaskülarizasyonu sonrası gözden kaçırılmaması gereken nokta hastanın yakından takibidir. Bu hastalar iskemi/reperfüzyon hasarı riskiyle karşı karşıya olup işlem sırasında veya sonrasında kompartman sendromuyla karşılaşılabilir. Bu hastalarda fasiyotomi gerekliliği akılda tutulmalı ve gereğinde ameliyat sırasında yapılması planlanmalıdır.^[145,146] Özellikle travma hastalarında daha sık olmak üzere kompartman sendromu gelişmesine karşı uyanık olunmalıdır. Şu durumlarda derin fasyanın açılması klinik bozulma beklemeden yapılabilir:^[146] Revaskülarizasyonun 6-8 saatten sonra yapılması, 1.5 saatten fazla süre turnikede kalmış olması, geniş yumuşak doku yaralanması olması, beraberinde ekstremitte ödem olması ve ekstremitte arterinin uzun süre boyunca düşük basınçlı akıma maruz kalması. Savaş zamanı görülebilen travmalarda gelişen akut iskemi hallerinde bu endikasyonlar genişletilerek şu durumlar fasiyotomi için değerlendirilmelidir: İskemi süresi 4-6 saati geçtikten sonra hastaneye ulaşan vakalar, arteriyovenöz herhangi bir yaralanma, parçalanma (crush injury) yaralanması, yüksek enerjili ateşli silah yaralanması, önceden arteriyel veya venöz ligasyon yapılmış olması, koma, kapalı kraniyoserebral yaralanma, epidural analjezi, miyofasyal boşlukta gerilimin artması gibi durumlarda fasiyotomi gerekliliği oluşabilir. Travmatik üst ekstremitte arteriyel yaralanmaları bildiren Gürbüz ve ark.,^[147] 199 yaralanma vakasının %14'üne fasiyotomi yapmış olduklarını bildirmişlerdir. Halıcı ve ark.,^[148] 164 vasküler yaralanma vakasını inceledikleri çalışmalarında beş hastada uzamış travma süresi (>6 saat) nedeniyle koruyucu olarak ve dört hastada kompartman sendromu gelişmesiyle ameliyat sonrası olmak üzere toplam 10 hastada fasiyotomi uygulaması bildirmişlerdir. Hiç amputasyon gerekmeden tedavi edilen 165 hastanın analizinde Mataracı ve ark.,^[149] %4.2 oranında fasiyotomi yapıldığını bildirmişlerdir.

Akut ekstremitte iskemisi tedavisi için yapılan kateter aracılı trombolitik tedavi (KATT) ile ilgili 106 çalışmayı inceleyen bir metaanaliz^[150] ortalama tedavi süresini 21.4 saat, tedavi sonunda anjiyografik açıklık oranını %75

ve amputasyonsuz sağkalım oranını %91 olarak bildirmiştir. Kanama komplikasyonları %18 olarak hesaplanmış ve tedavi süresiyle ve yüksek doz ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.^[150] Toplam altı çalışmada 613 hastaya yapılan 623 trombolitik girişimi inceleyen bir derleme,^[151] fibrin seviyesi ile KATT ilişkili kanama arasında ilişkiyi ortaya koymuştur. Plazma fibrin seviyesi 100 mg/dL'nin altına düştüğünde kanama riski %39 oranında artmaktadır.^[151]

Öneriler A-18			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Akut ekstremitte iskemisi durumunda, bacak hayatyeti tehdit altında değilse yaklaşımın KETİ gibi olması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Björck ve ark. ^[109]
Akut ekstremitte iskemisi olup geri dönüşümlü tehdit altında olan durumlarda acil görüntüleme ve ardından acil revaskülarizasyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Björck ve ark. ^[109]
Akut ekstremitte iskemisi nedeniyle embolektomi yapılan hastalarda, sonrasında emboli kaynağı araştırılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Björck ve ark. ^[109]
Akut ekstremitte iskemisi nedeniyle revaskülarizasyon yapılan hastalarda, işlem sonrası uzun dönem antikoagülasyon düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[109]
Akut ekstremitte iskemisi nedeniyle revaskülarizasyon uygulanan hastalarda işlem sırasında/sonrasında fasiyotomi gerekliliği düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[109] Xu ve ark. ^[146] Gürbüz ve ark. ^[147] Halıcı ve ark. ^[148] Mataracı ve ark. ^[149]
Akut iskemi nedeniyle cerrahi uygulanamayacak hastalarda kateter aracılı trombolitik tedavi etkili bir seçenek olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Ebben ve ark. ^[150] Poorthuis ve ark. ^[151]
Trombolitik tedavi uygulanacak hastalarda, kanama riskini azaltmak üzere plazma fibrin seviyesi takip edilmeli ve 100 mg/dL'nin altına indiğinde tedavi kalıcı/geçici olarak durdurulmalıdır.	Güçlü öneri (IIa)	B	Poorthuis ve ark. ^[151]

KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi.

VIII. F. Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi tedavisi başarısız olduğu zaman amputasyon yapılması gerekecektir. KETİ hastalarında bir yılda yaklaşık %30 amputasyon, bir ve beş yılda sırasıyla %25 ve %50 mortalite bildirilmiştir.^[152] Bu nedenle, öncelikle medikal tedaviden başlayarak amputasyonu önlemek üzere gerekli tüm tedbirlerin alınması sağlanmalıdır.

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi tedavisinde kalsiyum kanal blokörü, silostazol, hemodilüsyon ve iloprost ile ekstremitte kurtarıcı etkiler bildiriliyorsa da literatürde yeterli kalite ve sayıda kanıt yoktur.^[153] İloprost ile ilgili aşağıda daha fazla ayrıntı tartışılacaktır.

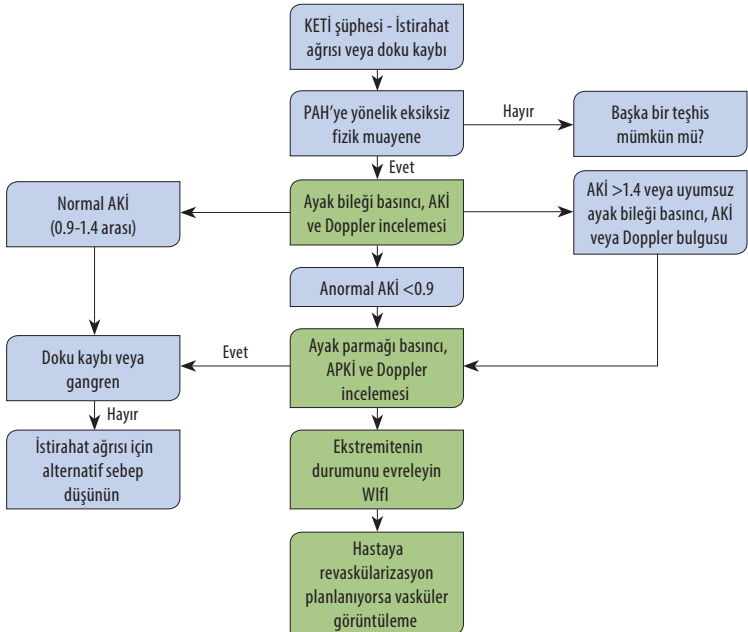
Eskiden “kritik bacak iskemisi” olarak tanımlanan durum, 2019 yılında yayınlanan Global Kılavuz ile beraber farklı bir perspektifle değerlendirilmeye başlandı.^[15] Yeni tanımlanan “Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi (KETİ)” kavramı şu yenilikleri getirmektedir:

- Öncelikle durum kronik bir durumdur. Dolayısıyla, akut iskemide olduğu gibi derhal müdahaleden çok en iyi sonuç alınması hedeflenmelidir.
- Ekstremitenin tehdit altında olması durumunun elektif değil ivedi çözüm bekleyen bir durum olduğunu vurgulamaktadır.
- Ekstremitte tehdit edici kavramı, değerlendirmenin tek başına arteriyel sistemin anatomik durumu ve tıkanıklıkların tespitiyle değil, uzvun bütünlükle değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi hastasına yaklaşım algoritması Şekil A-5’te görülebilir. Bu bakış açısının en önemli araçlarından biri yeni sınıflandırma sistemleridir. Bunlardan GLASS (*bkz.* GLASS) ve WIfI’den (*bkz.* WIfI) daha önce bahsedilmişti. KETİ hastalarında WIfI sisteminin kullanılması, bu kişilerde gelişebilecek mortalite, amputasyon ve diğer komplikasyonları öngörmek için önemlidir. Toplam 1.336 ilk kez revaskülarizasyon uygulanan KETİ hastasını analiz eden Darling ve ark.,^[154] WIfI sisteminin, bu öngörüler için geçerliliğini ortaya koymuşlardır. Toplam 63 diyabetik ayak hastasının yarısını analiz eden bir diğer çalışma,^[155] WIfI sistemiyle Texas ve Wagner sınıflamalarını karşılaştırmış ve analizde, (ROC eğrisi) en yüksek açıklayıcılığın (eğri altı alan=0.899; p=0.0001) WIfI sistemiyle olduğunu ortaya koymuştur. WIfI sistemi, sadece amputasyon riski yanında iyileşme şansını ortaya koyması açısından değerlidir.^[156] Bacağın (veya yaranın) durumu ve enfeksiyon varlığı, iskeminin yanı sıra değerlendirilerek yaklaşım bütün olarak yapılmalıdır. Nitekim Global Kılavuz, bu değerlendirme amacıyla multidisipliner bir yaklaşımın mecburi olduğunu ortaya koymaktadır.^[15]

Öneriler A-19			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KETİ hastalarına yaklaşımın, birçok farklı disiplinden uzmanın katılımıyla değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Conte ve ark. ^[15]
KETİ nedeniyle başvuran hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinin ortaya konulması ve gerekli tedavilere ivedi başlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Conte ve ark. ^[15] Wübbeke ve ark. ^[157] Baubeta Fridh ve ark. ^[158]
KETİ nedeniyle başvuran hastalarda ekstremitenin bütünlüklü olarak değerlendirilmesi için Wifl gibi bir evreleme sistemi kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Conte ve ark. ^[15] Darling ve ark. ^[154] Vera-Cruz ve ark. ^[155]
KETİ nedeniyle başvuran hastanın kompleks vasküler yapının tedavi planına yönelik olarak değerlendirilmesi için GLASS evreleme sistemi kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Conte ve ark. ^[15]

KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi.; Wifl: Yara (wound), iskemi (ischemia) ve ayak enfeksiyonu (foot infection).



Şekil A-5. Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi hastasına yaklaşım.

VIII.F.1. KETİ Tedavisinde Ampütasyonlar

Ekstremitenin tehdit altında olduğu durumlarda alınması gereken en önemli kararlardan birisi ampütasyondur. Ampütasyon tanımı ilgili bölümde yapılmıştır (bkz. Ampütasyonlar). KETİ hastalarında ampütasyon endikasyonları şu şekilde özetlenebilir.^[159]

Majör ampütasyon endikasyonları:

- Arteriyel sistemde revaskülarizasyon imkânı olmaması
- Ayağın, başlıca yük taşıyan kesimlerinde hasar olması
- Alt ekstremitenin işlevsel olmaması
- Eşlik eden ciddi morbidite (bir veya daha fazla sayıda) olması veya yaşam beklentisinin kısa olması
- Çok sayıda işlem gerektiren uzun tedavi süreci

Minör ampütasyon endikasyonları:

- Yeterli perfüzyon mevcut olan ayakta görülen enfeksiyon
- Küçük damar hastalığı mevcudiyetinde ayak parmağında gangren
- Perfüzyon yeterli ancak nörotifik değişiklikler olan ayak
- Perfüzyonun yeterli olduğu durumda görülen osteomyelit veya gangren

VIII.F.2. KETİ Hastalarında Tıbbi Tedavinin Düzenlenmesi

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi hastalarında mortalite riski yüksektir. Özellikle 80 üzeri yaşlarda yıllık %32'ye ulaşan mortalite beklenmelidir.^[157] İsveç'te, beş yıl süreyle izlenen KETİ nedeniyle revaskülarizasyon yapılmış 10.617 kişide mortalite veya ampütasyon açısından en önemli bağımsız değişkenler renal yetmezlik, diyabet ve kalp yetersizliği olarak bildirilmiştir.^[158] Öte yandan, statin kullanımı ve düşük doz aspirin kullanımının ampütasyon oranlarının azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[158] Bu nedenle; KETİ nedeniyle başvuran hastalarda sistemli bir yaklaşımla eşlik eden klinik durumların ortaya konması ve agresif bir tedavi yaklaşımı önerilmelidir.

VIII.F.2.1. KETİ Tedavisinde Antiagregan/Antikoagülan Kullanımı

Antiagregan ve antikoagülan kullanımı, ilgili bölümde ayrıntılı olarak tartışılmıştır. (bkz. Antiagregan Tedavi). KETİ durumunda klinik seyrin daha kötü olduğu ve çok seviyeli hastalık görülme oranının daha yüksek olduğu göz önüne alınırsa, KETİ tedavisinde antiagregan/antikoagülan kullanımında daha agresif olunması gerektiği görülecektir. Nitekim, Global Kılavuz, KETİ hastalarında en azından bir antiagregan kullanılması ve tercihen klopidogrel kullanılmasını vurgulamıştır.^[15]

Öneriler A-20			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Tüm KETİ hastalarında antiagregan tedavi başlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Conte ve ark. ^[15] Baubeta Fridhve ark. ^[158] CAPRIE Steering Committee ^[160]
KETİ hastalarında ilk tercih edilecek antiagregan olarak klopidoğrel önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Conte ve ark. ^[15] CAPRIE Steering Committee ^[160]
Uzun dönem mortalite ve morbiditeyi azaltmak üzere, kanama riski düşük olan KETİ hastalarında aspirin (100 mg) ve düşük doz rivaroksaban (2.5 mg) kullanılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	A	Conte ve ark. ^[15] Anand ve ark. ^[161] Hussain ve ark. ^[162] Anand ve ark. ^[163]
KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemik.			

VIII.F.2.2. KETİ Tedavisinde Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Tedavisi

Daha önce ilgili tartışmalarda bahsedildiği üzere, uzun süreli mortalite ve morbidite riski nedeniyle, KETİ hastalarında statin kullanılması önerilmektedir. Sigara içen, DM veya HT olan KETİ hastalarında öneriler ilgili kısımlarda (bkz. Risk Faktörleri ve Tedavisi) verilen önerilerden farklı değildir.

Öneriler A-21			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Uzun dönem mortalite ve morbiditeyi azaltmak üzere, KETİ hastalarında statin kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Conte ve ark. ^[15]
KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemik.			

VIII.F.2.3. KETİ Tedavisinde Prostanoidler

Prostanoidler dendiğinde üç farklı eikosanoit sınıfı anlaşılmaktadır:^[164] Prostaglandinler (PGE1 ve PGE1 analogu alprostadil dâhil olmak üzere), prostasiklinler (PGI2 ve PGI2 analogu iloprost dâhil olmak üzere) ve tromboksanlar. İloprost ile vazodilatasyon ve trombositlere karşı antiagregan etki görülmektedir.

Literatürde dağınık bir şekilde bulunan veriler, kanıt kuvvetine göre gruplandırıldığında; mortalite ve toplam amputasyon oranlarının prostanoid kullanımıyla değişmediği bildirilmektedir.^[165] KETİ hastalarında prostanoidlerin istirahat ağrısına ve ülser iyileşmesine olan faydaları ile

ilgili kanıtlar ise orta derecede kuvvetli olarak nitelendirilebilir.^[165] Literatür verilerinin düşük kalitede olması, hastaların randomizasyonu ile ilgili sorunlar ve raporlamada yaşanan sıkıntılarla ilgili görünmektedir. Tedavi tercihlerinin veya revaskülarizasyon ihtimali olmayan durumlarda etkinliğin değerlendirilmesinde düzgün şekilde hazırlanmış klinik çalışmalardan elde edilecek verilere ihtiyaç vardır.^[165,166] Yeni yayınlanmış bir derlemede, prostanooid ifadesinin yanıltıcı olabileceği ve bu grupta yer alan iloprost ile sonuçların (amputasyonun azaltılması, ülser iyileşmesi vb.) gayet tatmin olabileceği bildirilmektedir.^[164] Örneğin, iloprost ile ülser iyileşmesinde %22 artma ve amputasyon oranlarında %12 azalma bildiren çalışmalar mevcuttur.^[164] Özellikle, randomize, çift kör, 151 hastanın dâhil edildiği plasebo kontrollü bir çalışmada, başka tedavi şansı olmayan KETİ hastalarında ülser iyileşmesinde artış (ülser tabanındaki granülasyon karşılaştırmasıyla) dahil olmak üzere klinik durumda belirgin iyileşme (%45'e karşın %29) ve bu etkinin altı ay takipte kalıcı olduğu gibi belirgin bir sonuç elde edilmesi iloprost tedavisinin, başka seçeneği olmayan KETİ hastalarında tercih edilmesinde etken olmuştur.^[167]

Öneriler A-22			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KETİ nedeniyle alt ekstremitede ülseri olan ve revaskülarizasyon seçeneği olmayan hastalarda ülser iyileşmesini hızlandırmak üzere intravenöz prostasiklin analogu (iloprost) kullanılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Meini ve ark. ^[164] Vietto ve ark. ^[165] İngiltere Ciddi Ekstremitte İskemi Çalışma Grubu ^[167]
KETİ nedeniyle alt ekstremitede ülseri olan ve revaskülarizasyon seçeneği olmayan hastalarda ülser iyileşmesini hızlandırmak üzere intravenöz prostasiklin analogu (iloprost) yerine diğer prostanooidlerin kullanılması önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Meini ve ark. ^[164] Vietto ve ark. ^[165] Bolton ^[166]
KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi.			

VIII.F.3. Lomber Sempatektomi

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi tedavisinde, diğer seçenekler uygun olmadığında kullanılabilecek seçeneklerden biri lomber sempatektomidir. Sempatektominin amacı, sempatik denervasyon yoluyla alt ekstremitedeki arteriyovenöz anastomoz kollateral yolları açarak direnci azaltmak suretiyle akımın artırılmasıdır. Özellikle tarihi önemi olan bu işlem için literatürde, kullanımı destekleyici randomize çalışma verisi bulunmamaktadır.^[168] Tek merkezli çalışmalarda,^[169,170] değişen oranlarda fayda (%63.6-93.4) görüldüğü bildirilmiştir. Ne var ki, kanıt verilerinin düşük kalitede olmaları itibarıyla lomber sempatektomi lehine öneri yapmak güçtür.

Öneriler A-23			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Hiçbir seçeneği olmayan KETİ hastalarında son tercih olarak lomber sempatektomi/semptatik blokaj düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Karanth ve ark. ^[168] Maguire ve ark. ^[169] Pekaf ve ark. ^[170]
KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemisi.			

VIII. G. Diyabetik Ayak

Diyabetik ayak ülseri olan hastalarda revaskülarizasyon etkinliği Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu tarafından değerlendirilmiştir.^[171] Buna göre açık cerrahi ve endovasküler revaskülarizasyonla ekstremitte kurtarma oranları sırasıyla bir yılda %80'e karşın %85 ve iki yılda %78'e karşın %87 olarak bildirilmiştir.^[171] Bu analizde majör amputasyon oranı endovasküler ve açık cerrahi için sırasıyla bir yılda %10'a karşın %9 ve iki yılda %13'e karşın %9 olarak hesaplanmıştır. Bundan da önemlisi mortalite oranlarıdır. Otuz günlük mortalite oranı düşük (%2 [%1-6]) olsa da bir yılda %13 (%9-23) ve iki yılda %29 (%19-48) gibi oranlara yükselmektedir.^[171] Dolayısıyla, diyabetik ayak hastalarının yüksek mortaliteyle seyredebileceği akılda tutulmalı ve uzun dönem takip ve tedavilerinde göz önüne alınmalıdır.

Diyabetik ayak hastalarında amputasyon riskini öngördüren faktörleri inceleyen bir derleme, 11 çalışma verilerinde yıllık iyileşme oranlarını %18-61 arasında ve majör amputasyon oranlarını %3-19 arasında bildirilmiştir.^[172] Cilt perfüzyon basıncı ≥ 40 mmHg olması, ayak parmak basıncının >30 mmHg (veya ≥ 45 mmHg) olması ve $TcPO_2 \geq 25$ mmHg olması ile iyileşme oranının %25 daha fazla olduğu gösterilmiştir.^[172] Ayak bileğindeki basıncın <50 mmHg olması ve AKİ'nin <0.5 olması amputasyon riskini %40 artırmaktadır.

Diyabetik ayak tedavisinde geniş serilere bakıldığında, anjiyozom temelli yaklaşımla en iyi damarın açılmasının birbirinden klinik anlamda farkı gösterilememiştir.^[171,173]

Diyabetik ayak hastalarında yoğun glisemik kontrolün (intensive glycemic control) konvansiyonel kontrol ile farkını inceleyen bir derlemede, literatürde yeterli kanıt olmadığı ve iki yaklaşım arasında tercih yapacak bir veri saptanamadığı bildirilmiştir.^[174]

Öneriler A-24			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Diyabetik ayak hastalarında ayak bileği basıncı ve AKI değerleri yanında perfüzyon bilgileri (cilt perfüzyon basıncı veya TcPO ₂ vb.) aracılığıyla amputasyon riskinin değerlendirilmesi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Conte ve ark. ^[15] Brownrigg ve ark. ^[172]
AKI: Ayak bileği kol indeksi.			

VIII. H. Buerger Hastalığı

Aspirin ile kıyaslandığında prostasiklin analogu iloprost ülser iyileşmesini anlamlı derecede artırmıştır.^[175] Yeni bir derlemede incelenen çalışmaların orta derecede kanıt değeri taşıdığı (az sayıda hasta ve çalışma tasarımları nedeniyle) görülmektedir. Amputasyon oranları altı aylık takipte benzer olmasına karşın istirahat ağrısını azalttığı bildirilmiştir.^[175] Yan etkiler tedaviyi kesecek derecede ciddi bulunmamıştır. Çalışmalara katılan hasta sayısının azlığı ve çalışmaların yeterli sayıda olmayışı, çalışmalara dâhil edilen hasta özelliklerinin (ve ciddiyetlerinin) değişken oluşu ve verilerin tam olmayışı gibi nedenlerle iloprost lehine olan kanıtlar düşük ve orta kanıt derecesinde değerlendirilmelidir.^[175]

Öneriler A-25			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Buerger hastalığı nedeniyle alt ekstremitelerde ülseri olan hastalarda ülser iyileşmesini hızlandırmak üzere intravenöz prostasiklin analogu kullanılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Bozkurt ve ark. ^[175]

VIII.H.1. Lomber Sempatektomi

Alt ekstremiteler damar tıkanıklığı tedavisinde sempatik denervasyon yoluyla sağlanacak vazodilatasyon, bir tedavi aracı olarak uzun yıllar kullanılmıştır. Özellikle, çağdaş damar cerrahisinin yükseldiği ve greft kullanımının yanı sıra cerrahi malzeme ve medikal tedavide çığır açan gelişmenin yaşandığı son 50 yılda, sempatektomi kullanımı giderek geriledi. Bugün, kalp-damar cerrahisi ihtisası yapan birçok uzmanlık öğrencisi, ihtisasları boyunca hiç sempatektomi görmeden ihtisaslarını tamamlamaktadır.

Ülkemizde Bozkurt ve ark.^[175] tarafından yapılan çok merkezli randomize çalışmada revaskülarizasyon seçeneği olmayan Buerger hastalarında,

prostanoid tedavisiyle sempatektomi karşılaştırılmış ve prostanoidlerin, ülser iyileşmesinde sempatektomiden daha iyi sonuç verdiği görülmüştür.^[174] Bu bulgular bir metaanalizde desteklenmiştir.^[175]

Öneriler A-26			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Buerger hastalığı nedeniyle alt ekstremitede ülseri olan hastalarda ülser iyileşmesini hızlandırmak üzere lomber sempatektomi yapılması önerilmez.	Karşıt öneri (III)	B	Sen ve ark. ^[176]

VIII. İ. Raynaud Fenomeni

Literatürde birçok farklı tedavi ve özellikle kalsiyum kanal blokörleri önerilmiş olsa da,^[23] kaliteli kanıtlara dayalı bir tedavi önerisi yapacak veri yoktur. Soğuktan korunma, kalsiyum kanal blokörleri ile profilaksi vb öneriler yapılabilir. İloprost veya diğer tedaviler hakkında kaliteli kanıt yoktur.^[177-179]

Öneriler A-27			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Raynaud hastalığı tedavisinde, soğuktan korunmanın yanı sıra koruyucu olarak kalsiyum kanal blokörleri düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Kieback ve ark. ^[23]

VIII. J. Polivasküler Hastalık

Polivasküler hastalık (PVH) 2017 yılı Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin yayınladığı damar hastalığı kılavuzunda^[8] şu şekilde tanımlanmıştır: En az iki arteriyel bölgede (koroner, karotis, viseral, aort, alt ekstremita vb.), klinik olarak belirgin bulgu veren aterosklerotik hastalıktır. Hastalık seyrinin kötü olması nedeniyle son yıllarda PVH'ye olan ilgi artmıştır. Birinci basamak başvuruları arasında yapılan PARTNERS çalışması alt ekstremita PAH veya KAH olan kişilerde %30.6 PVH varlığını ortaya koymuştur.^[180] Stabil ateroskleroz hastalarında PVH prevalansı REACH ve AGATHA çalışmalarında sırasıyla %20 ve %34.8 olarak bulunmuştur.^[181] REACH çalışması, 10 yıl takipte, PVH varlığının büyük kardiyovasküler olay (ölüm, inme, MI vb.) riskini yaklaşık iki katına çıkardığını göstermiştir.^[181]

Polivasküler hastalığı olan hastalarda antiagregan ilaçların kardiyovasküler olaylar için sekonder koruyuculuklarını araştıran başlıca çalışmalar şunlardır:^[181]

EUCLID, PEGASUS-TIMI 54, COMPASS, PLATO, TRACER, DAPT, TRILOGY ACS, THEMIS, APPRAISE-2, TRA.2.P-TIMI 50, ATLAS ACS 2-TIMI 51, CHARISMA, ve VOYAGER-PAD

Bu çalışmaların sonuçlarına göre yoğun antiagregan tedavi alan hastalarda bileşik sonlanım noktalarında, genel popülasyona yaklaşan bir risk azalması bildirilmektedir.^[181]

(TRA 2-P-TIMI 50 (vorapaksar + tiyenopiridin'e karşın plasebo + tiyenopiridin),

CHARISMA (klopidogrel + aspirin'e karşın aspirin monoterapi)

PEGASUS-TIMI 54 (tikagrelor + aspirin'e karşın aspirin monoterapi)

VOYAGER-PAD (rivaroksaban + aspirin'e karşın aspirin monoterapi).

PEGASUS-TIMI 54 (tikagrelor + aspirin'e karşın aspirin monoterapi) ve COMPASS (rivaroksaban + aspirin'e karşın aspirin monoterapi) çalışmaları yoğun antiagregan tedaviyle alt ekstremitte bölgesinde iskemik olaylarda azalma gösterirken EUCLID (tikagrelor'a karşın klopidogrel) ve TRACER (aspirin + P2Y12R antagonist kombinasyonuna karşın aspirin + P2Y12R antagonist kombinasyonu + vorapaksar) çalışmalarında belirgin risk azalması gösterilememiştir.^[181]

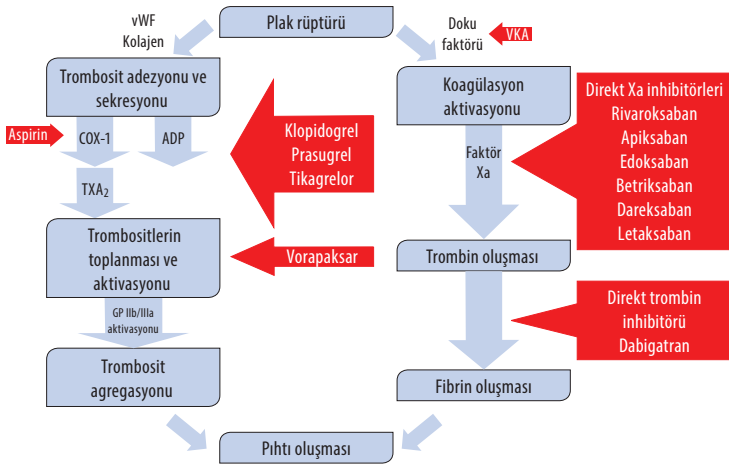
Çalışmalar genellikle, yoğun antiagregan tedaviyle beraber, genel popülasyona oranla iskemik olaylarda azalma ve büyük kanama oranlarında belirgin değişiklik olmadığı yönünde bulgular verse de DAPT (klopidogrel veya prasugrel + aspirin'e karşın aspirin monoterapi) ve APPRAISE-2 (apiksaban + aspirin + P2Y12R antagoniste karşın aspirin + P2Y12R antagonist) çalışmalarında iskemik olaylarda beklenen azalma sağlanamamış ve büyük kanamalarda artışlar bildirilmiştir.^[181]

Klinikte sık karşımıza çıkan koroner arter hastalığı olan alt ekstremitte PAH hastaları, bu öneriler doğrultusunda değerlendirilmelidir.

Öneriler A-28			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Polivasküler hastalığı olan hastalarda kardiyovasküler komplikasyonları (ölüm, inme, miyokardiyal enfarktüs, alt ekstremitte iskemi olayları) önlemek üzere hastanın risk faktörleri de dikkate alınarak bireyselleştirilmiş antiagregan tedavi kullanımı önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Aboyans ve ark. ^[8] Weissler ve ark. ^[181]
Polivasküler hastalığı olan hastalarda yoğun antiagregan tedavi öncesinde ve tedavi takibinde kanama riskinin değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Aboyans ve ark. ^[8]

IX. PAH TEDAVİSİNDE ANTİTROMBOTİK TEDAVİ

Koroner arterlerde yapılan çalışmalarda aterosklerotik hastalık ve trombüs gelişimi üzerine anlayışımızı derinleştiren bulgular saptanmıştır. Aterosklerotik plağın rüptürüyle başlayan süreçte gerek trombosit aracılı gerekse trombin üzerinden fibrin aracılı trombüs oluşumu tespit edilmiştir.^[182] Ölümcül miyokardiyal enfarktüsler sonrası yapılan otopsilerde, koroner arterdeki plağın rüptüre olduğu bölgede, beyaz, trombosit açısından zengin olan pıhtının baş kısmı tespit edilirse aynı koroner arterin distalinde kırmızı, fibrin ve eritrosit açısından zengin pıhtı kuyruğu mevcudiyeti gösterilmiştir. Bulgular, aterosklerotik hastalıkta hem trombosit hem de trombinin önemli yer aldığını göstermektedir. Plak rüptürünün ilk 3-4 saatinde trombositler süreçte baskın rol oynarken sonraki zamanda fibrin baskın faktör haline gelmektedir.^[182] Şekil A-6'da plak rüptürü sonrası pıhtı oluşumuna yol açan basamaklar ve ilaç etki basamakları özetlenmektedir.



Şekil A-6. Plak rüptürü sonrası pıhtı oluşumuna yol açan farklı mekanizmalar ve ilaçların etki basamakları.^[182]

IX.A. Tekli Antiagregan

Kardiyovasküler hastalıklardan korunmada ve tedavide arteriyel trombüsün ana bileşeni trombositlere karşı antiagregan tedavi kullanılması geçmişten beri standart uygulama olagelmıştır. Arteriyel trombüsün, venöz bileşene kıyasla daha az fibrin içermesi tedaviyi yönlendirmiştir. Tekli kullanılan antiagregan tedavi sıklıkla aspirin veya klopidoğrel ile

yapılmıştır.^[183] Avrupa Kılavuzları, özellikle klinik bulgu vermeyen PAH durumlarında (AKİ <0.9 ve DM hastalarında yüksek AKİ ile) aspirin verilen ve fayda gösterilemeyen çalışmalara atıf yaparak semptomatik olmayan hastalarda antiagregan kullanımının gereği olmadığına vurgu yapmaktadır.^[8] Tekli antiagregan tedavisi sıklıkla semptomatik PAH veya kronik KAH hastalarında tercih edilmektedir.^[3,183]

Klopidogrel, zaman içinde aspirin yanında veya aspirin yerine tercih edilen bir ajan olarak ortaya çıkmış ve özellikle CAPRIE çalışmasıyla aspirine kıyasla koruyuculuğunun daha etkin olduğu ortaya konmuştur.^[160] Yeni dönemde çıkan antiagreganlerin daha etkin olmadığını görmekteyiz. Örneğin, tikagrelor ile klopidogrel arasında karşılaştırma yapılan EUCLID çalışması, tikagrelor lehine bir sonuç vermemiştir.^[184]

Kan sulandırıcı kullanımı sonrası kanama riskinin değerlendirilmesi birçok açıdan önem taşır. Periferik arter hastalığı tedavisi durumunda, sekonder profilakside kullanılırken başka morbidite (veya mortalite) nedeni olarak antikoagülan veya antiagregan nedenli kanamalar istenmeyen durumlardır. Bu nedenle, özellikle 2017 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği ve 2018'de Avrupa Damar Cerrahisi Derneği'nin de vurguladığı üzere, antiagregan kullanımının semptomatik hastalar veya revaskülarizasyonla sınırlandırılması, bu ilaçlarla ilişkili komplikasyon oranlarını da azaltacaktır.^[8]

Avrupa Kılavuzlarında verilen klopidogrelin aspirine tercih edilmesi, kılavuzların karotis hastalığını içermesi nedeniyle anlamlıdır. Özellikle CAPRIE çalışmasından^[160] sonra klopidogrelin kardiyovasküler komplikasyonları önlemede aspirinden daha etkin olduğunun ortaya konmasıyla klopidogrel tercih edilen bir antiagregan olmuştur. Kardiyovasküler olaylar bir yana, PAH ilişkili ekstremitte tehdit edici olaylar çerçevesinde literatürde klopidogrel veya aspirin arasında tercih yaptıracak bir fark yoktur. Bu nedenle, tercih yaparken rasyonelin sadece ekstremitte olaylarıyla ilişkili olmadığı akılda tutulmalıdır.

Hollanda'dan yayınlanan yakın tarihli bir kesit çalışması ilginç veriler sunmaktadır. 2010-2014 yılları arasında birinci basamak sağlık hizmetinde yeni tanı konulan 3.677 PAH hastasının uluslararası kılavuzlara uygun antiagregan tedavi almadığı (%49'u hiçbir antiagregan almıyor) görülmektedir.^[185]

Araştırmalarda aspirin ile klopidogrel arasında belirgin fark gösterilememesi ve polivasküler hastalık veya ikili antiagregan kullanımı (bkz. Polivasküler Hastalık) ve kardiyovasküler risk faktörlerine göre tedavinin değişebileceğini akılda tutmak kaydıyla, semptomatik PAH için, ekstremitte ilişkili olayları önlemek amacıyla öncelikli olarak aspirin kullanılmasını önermekteyiz.

IX.B. İkili ve Üçlü Antiagregan

REACH gözlemsel çalışmasında (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) PAH hastalarında diğer sistemleri (koroner, serebrovasküler vb.) etkileyen PVH bulunma oranı %61.4 olarak belirtilmiştir.^[186]

Birçok risk faktörü yanında PVH'de sağladığı risk azalmasıyla ikili (aspirin + klopidoğrel) tedavinin yolunu açan CAPRIE çalışması önemli bir köşe taşıdır.^[160] İkili antiagregan tedavi, son zamanlara kadar sıklıkla akut koroner sendromu olan kritik hastalarda tercih edilmekteydi.^[183] Son yıllarda, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), kronik koroner sendromlarda ikili antiagregan önermekteyse de yüksek kanama riskine rağmen yeterli korunma sağlanamadığı yolunda eleştiriler vardı. Koroner stent yerleştirilen ve eşlik eden PAH hastalarında uzatılmış aspirin + klopidoğrel kombine tedavisinin belirgin kanama riski artışı oluşturmada kardiyovasküler riskleri azaltması PRODIGY çalışması alt grup analizinde gösterilmiştir.^[187] Kanama oranı uzatılmış ikili tedavi alan hastalarda %5.2 oranında görülürken kısa süre ikili tedavi alan hastalarda %6.9 olarak bulunmuştur. Yakın tarihli bir sistemik derleme klopidoğrel'in tek başına veya aspirin ile birlikte verilmesi arasında benzer bir etkinlik ve güvenlik bildirir de dahil edilen çalışmaların az olması çıkarımların gücünü etkilemektedir.^[188]

İkili tedavinin etkinliğinin değerlendirildiği ilk çalışma ATLAS ACS2 TIMI51 çalışmasıdır.^[189] Bu çalışmada, düşük doz aspirin tek başına veya bir tiyenopiridin (P2Y12 inhibitör) ile birlikte anti-Xa tedaviyle (rivaroksaban; 2.5 mg veya 5 mg) birleştirilerek uygulama yapılmıştır. Bu tedaviyle daha yüksek majör kanama (kafa içi kanama vb.) olmuş ancak kanamada ölümcül artış olmamış ve daha etkin bir tedavi sağlandığı görülmüştür.

İkili antiagregan kullanımından sonra en büyük sıçrama antiagregan ve antikoagülan kullanımının gündeme gelmesi olmuştur. Periferik arter hastalarında yıllarca tercih edilen tekli antiagregan tedavi kullanımının ve tedavide bir antitrombin ajanının etkinliğinin değerlendirildiği COMPASS çalışması, bu alanda çığır açan bir gelişme olarak günümüz PAH tedavisini şekillendirmektedir.^[161] Bu çalışmada, 100 mg/gün aspirin monoterapisine eklenen 5 ve 2.5 mg/gün rivaroksaban ile mortalite, ekstremitte amputasyonu (%1.2'ye karşın %0.5) ve büyük ekstremitte tehdit edici olay (BETO) gelişmesinde (%2.5'e karşın %1.5) azalma gibi sonuçlar, tedavi ve hastalık süreçlerinin anlaşılmasına önemli ışık tutan bir gelişme olmuştur. Bu faydanın, artmış kanama riski (%3.2'ye karşın %2.0) ile beraber olduğu akılda tutulmalıdır.^[161] COMPASS çalışması, özellikle düşük doz rivaroksabanın (2.5 mg/gün) aspirin ile beraber kullanılmasıyla daha etkin olduğunu göstermek suretiyle damar cerrahisi pratiğinde bir değişikliğe

yol açacaktır.^[162] Bu tedavinin kanama riskinde artışa yol açtığı akılda tutulmalıdır. Düşük doz rivaroksabanın aspirin ile birlikte verilmesiyle BETO (%1'e karşın %2; $p=0.0037$), büyük kardiyovasküler komplikasyonların (%5'e karşın %7; $p=0.0047$) ve bileşik sonlanım noktalarının (ölüm, inme, MI, ekstremité komplikasyonları, majör amputasyon) (%6'ya karşın %9; $p=0.0003$) belirgin olarak azaldığı ortaya konmuştur.^[163] Kanamaların büyük oranda gastrointestinal olduğu bildirilmiştir. COMPASS çalışmasının alt grup analizinde,^[190] bu avantajın yüksek riskli ekstremitelerde daha fazla olduğu ortaya konmuştur. Yüksek riskli ekstremité tanımına şu durumlar dâhil edilebilir: Önceden amputasyon yapılmış olması, Fontaine sınıf III veya IV semptomlar ve geçirilmiş revaskülarizasyon. Bunların yanı sıra yüksek riskli eşlik eden morbidite varlığında, kombinasyon tedavisinin faydası daha belirgin olmaktadır. Yüksek riskli durumlar şu şekilde sıralanabilir: Böbrek yetmezliği, diyabet, kalp yetersizliği ve PVH.

VOYAGER çalışması, aspirin ile beraber rivaroksaban (2.5 mg) etkinliğine, aspirin ile beraber plaseboyla karşılaştıran randomize bir çalışma olarak dikkat çekici sonuçlar vermiştir.^[191] Aspirin ile beraber rivaroksaban verilmesiyle akut bacak iskemisi, amputasyon, miyokardiyal enfarktüs, inme veya kardiyovasküler nedenli ölüm olarak tanımlanan bileşik sonlanım noktalarına, rivaroksaban grubunda daha az rastlandığı (%15.5'e karşın %17.8) ancak majör kanamanın arttığı (%1.9'a karşın %1.35) bildirilmiştir.^[191] Akut bacak iskemisi (%4.7'ye karşın %6.9), majör amputasyon (%3.1'e karşın %3.5) ve bacakta tekrarlayan iskemi nedeniyle, önceden planlanmayan yeni bir revaskülarizasyon ihtiyacı (%17.8'e karşın %20.0), rivaroksaban kullanan grupta daha az görüldü. VOYAGER çalışması, düşük doz rivaroksabanın etkinliğini göstermesi açısından değerli sonuçlar vermiştir.

Tayvan Ulusal Sağlık Sigorta Sistemi verilerinin analiz edildiği yeni bir çalışma, direkt oral antikoagülan (DOAK)'ların PAH tedavisindeki etkinlikleri konusunda gerçek dünya verileriyle kanıt sağlamaktadır.^[192] Atriyal fibrilasyon (AF) ve beraberinde PAH olan 19.742 hasta verisi incelenmiştir. Bunlardan 8.307'si DOAK veya varfarin almaktaydı. Venöz tromboemboli (VTE), kapak hastalığıyla beraber AF ve eklem protezi yerleştirilmiş (son 6 ayda) hastalar dışlanarak 7.802 hastanın verisi incelenmiştir. Hastalarda iskemik imge ve miyokardiyal enfarktüs yanında BETO (alt ekstremitéye tromboembolizm, revaskülarizasyon gerektiren akut veya kronik iskemi ve amputasyon oranları) ve kanama komplikasyonları karşılaştırılmıştır. Miyokardiyal enfarktüs ile beraber BETO riskinin DOAK alan grupta anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Kanama riski açısından yine DOAK hastalarının varfarin grubuna kıyasla daha düşük risk altında olduğu görülmüştür.

Yeni bir diğer ilaç vorapaksar olup PAR-1 (protease activated receptor-1) antagonistidir. Kardiyak komplikasyonlarla olmasa da akut bacak iskemisini önlediği gösterilen vorapaksarın kanama komplikasyonları bu faydasını gölgelemiştir.^[193,194]

IX.C. Revaskülarizasyon Sonrası Antiagregan Tedavi

Standart olarak endovasküler işlemlerden sonra dört hafta aspirin (75-100 mg/gün) ve klopidoğrel (75 mg/gün) beraber kullanılır ve sonrasında tekli tedaviye devam edilir.^[195] Diz altı stentlemelerden sonra daha uzun süreli ikili antiagregan önerilse de kanıtlar yetersizdir.^[195] Gerek TASC-II,^[196] gerekse Amerikan Göğüs Hastalıkları Kolejinin 2012^[197] ve 2016^[136] yılında yayınladığı geleneksel kılavuzlarının gözden geçirmelerinde gerekse Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin en son 2017 yılında yayınladığı kılavuzunda^[8] güçlü ve kaliteli kanıtlarla benzer öneriler tekrarlanmıştır.

Girişimler sonrası uygulanacak antiagregan tedavinin nasıl olacağı konusu, bu görüşler ışığında tekrar gözden geçirildiğinde bazı düzenlemeler gerekeceği görülmektedir. Revaskülarizasyon sonrası uygulanacak en uygun antiagregan tedavi konusunda, kanıtlar yeterince güçlü değilse de, elimizdeki verilerden bazı sonuçlara ulaşmak mümkündür. Burada, revaskülarizasyon ihtiyacının (stabil veya anstabil hastalık) ve işlem başarısının ihtiyacı belirleyeceği öngörülebilir. Revaskülarizasyon sonrası, dolaşım sisteminde bazı değişiklikler olmaktadır. Bunlar arasında şunlar özellikle göz önüne alınmalıdır:

- i. İşlem için akımın durdurulma gerekliliği,
- ii. Damar duvarı devamlılığının bozulması,
- iii. Aterosklerotik plağın endovasküler (aterektomi) veya cerrahi (endarterektomi) gibi yollarla çıkarılması ve damar duvarında protrombotik yüzeyin kanla temas etmesi,
- iv. Yabancı cisim yerleştirilmesi (protez greft, stent vb.),
- v. Akımın olağandışı bir yönden verilmesi ve akım dinamiğinin değişmesi (bypass grefti)

Revaskülarizasyon sonrası bazı faktörler kötü seyirle ilişkilendirilmiştir. Bunlar arasında şunlar sayılabilir:^[3] (i) İnfrapopliteal revaskülarizasyon (iliyak işlemlere kıyasla), (ii) infrapopliteal işlemlerde, (iii) KETİ ile kendini gösteren hastalar, (iv) doku kaybı, sigara kullanımı, (v) aynı segmente daha önce işlem yapılmış olması, (vi) bypass yapılan hastalarda ven dışı konduit kullanılması ve (vii) küçük çaplı greft kullanılması.

Endovasküler işlemler sonrası tekli antiagregan kullanımında, yüksek doz aspirin ile düşük doz aspirininin karşılaştırıldığı çalışmalarda,

yüksek doz aspirinin faydası gösterilememiştir.^[3] İkili antiagregan tedavinin etkinliği, femoropopliteal girişim uygulanan çok az sayıda hastanın (n=80) randomize edildiği MIRROR çalışmasında analiz edilmiştir.^[198] Bu çalışmada, altı ayda yeniden girişim oranı anlamlı olarak düşük bildirilmişse de (%5'e karşın %20), bu kadar az sayıda hasta üzerine yapılan analizle anlamlı bir çıkarım yapmak mümkün değildir. Endovasküler tedavi sonrası kullanılacak antiagregan tedavi, sıklıkla girişimden sonraki ilk ay ikili antiagregan ajan (aspirin + klopidoğrel) içerir. Belli bazı analizlerde (InPACT çalışması vb.) işlem sonrası bir yıl ikili antiagregan kullanılmıştır, ancak randomize bir çalışma verisi mevcut değildir. Özellikle ilaç (paklitaksel) kaplı balon/stent kullanımında, uzman görüşü olarak üç aydan kısa olmayan ikili antiagregan kullanımı önerilir. Stentleme sonrası (özellikle infrapopliteal) uzun süreli ikili antiagregan kullanım önerisi için kaliteli kanıt yoktur.

Periferik baypas sonrası ikili antiagregan kullanımı CASPAR çalışmasıyla incelenmiştir.^[199] 851 diz altı baypas yapılacak hasta ikili antiagregan (klopidoğrel 75 mg/gün + aspirin 75-100 mg/gün) ve tekli antiagregan (aspirin 75-100 mg/gün) alacak şekilde randomize edilmiştir. Birincil etkinlik sonlanım noktası greft tıkanıklığı, revaskülarizasyon, majör amputasyon veya ölüm olup güvenlilik son noktası majör kanama idi. Diz altı baypas yapılan popülasyonda, klopidoğrel + aspirin tedavisinin etkinliği artırmadığı ancak alt grup analizinde, protez greft kullanılan hastalarda belirgin bir fayda sağladığı görülmüştür.^[199] Kanama riskinin kombine tedaviyle artmadığı bildirilmiştir.

Antikoagülasyon uygulamalarıyla ilgili literatürden anlamlı veri çıkarmadaki başlıca zorluk, vitamin K antagonisti (VKA) kullanılan çalışmalarda INR değerlerinin bildirilmemesi, anlamlı çıkarımlar yapmayı engellemektedir.^[3] Alt ekstremitte baypas cerrahisi sonrası aspirin ile plasebo, VKA ve ikili antiagregan kullanımını karşılaştıran analizlerin değerlendirilmesinde şu sonuçlara ulaşılmıştır.^[8] Plaseboya kıyasla anlamlı fayda sağlanmaktadır (greft açıklığı anlamında). Vitamin K antagonisti ile greft açıklık oranları değişmemekte ancak kanama komplikasyonu yaklaşık iki katına çıkmaktadır. Aspirin + plasebo ile aspirin + klopidoğrel karşılaştırıldığı CASPAR çalışmasında indeks damar greftinde açıklık oranlarında bir fark saptanmamıştır. Tüm kanama oranlarında ikili kullanım daha risklidir fakat ölümcül veya ciddi kanama oranları artmamıştır. Bunlara göre alt ekstremitenin baypas cerrahisi sonrası ilk tercih aspirin monoterapisi olmalıdır.^[199] Periferik revaskülarizasyon sonrası, COMPASS çalışmasıyla görülen risk azalmasının (rivaroksaban + aspirin) benzer bir şekilde gerek ekstremitte olaylarında azalma gerekse kardiyovasküler komplikasyonlarda azalma olarak görüldüğü Bonaca ve ark.^[191] tarafından bildirilmiştir. Bu fayda, kanama riski artışı ile beraber olmaktadır.

Öneriler A-29			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Periferik arter hastalarında antiagregan tedavi, semptomatik hastalar veya revaskülarizasyon yapılacak hastalara önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Zavgorodnyaya ve ark. ^[3] Aboyans ve ark. ^[8] Weitz ve ark. ^[183]
Periferik arter hastalarında tekli antiagregan tedavide aspirin veya klopidoğrel önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	CAPRIE Çalışma Grubu ^[160] Berger ve ark. ^[184] Bauersachs ve ark. ^[188]
Endovasküler işlemlerden sonra ikili antiagregan (aspirin + klopidoğrel) önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Franzone ve ark. ^[187]
Periferik arter hastalığı nedeniyle endovasküler tedavi uygulanan hastalarda, işlem sonrası uzun dönem tekli antiagregan kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Olinic ve ark. ^[195] Norgren ve ark. ^[196] Alonso-Coello ve ark. ^[197]
Kanama riski düşük olan PAH hastalarında kardiyovasküler komplikasyonları azaltmak üzere düşük doz rivaroksaban, aspirin ile birlikte önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Anand ve ark. ^[163] Kaplovitch ve ark. ^[190]
Yüksek riskli ekstremiteler veya eşlik eden yüksek riskli morbidite mevcut PAH hastalarında düşük doz rivaroksaban ve aspirin kullanımı önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Anand ve ark. ^[163] Bhatt ve ark. ^[186] Kaplovitch ve ark. ^[190]
Periferik arter hastalığı nedeniyle alt ekstremitelerde baypas cerrahisi uygulanan hastalarda ilk tercih olarak aspirin monoterapisi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Zavgorodnyaya ve ark. ^[3] Belch ve ark. ^[199]
Periferik arter hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon yapılan ve kanama riski düşük hastalarda, ekstremitelerdeki komplikasyonlarını önlemek ve kardiyovasküler olayları (ölüm, inme, MI vb.) azaltmak için işlem sonrası çoklu antiagregan tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Zavgorodnyaya ve ark. ^[3] Bonaca ve ark. ^[191] Strobl ve ark. ^[198] Iida ve ark. ^[201] Soga ve ark. ^[202]
Periferik arter hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon sonrası hangi kombinasyonun kullanılacağı kanama riski, ekstremitelerin risk durumu ve eşlik eden morbidite ile beraber değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Zavgorodnyaya ve ark. ^[3] Bonaca ve ark. ^[191] Strobl ve ark. ^[198] Iida ve ark. ^[201] Soga ve ark. ^[202]
İnfrainguinal revaskülarizasyon yapılan hastalarda sonuçları iyileştirmek üzere, antiagregan tedaviye ek olarak silostazol uygulanması, komplikasyon riski düşüğe düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Iida ve ark. ^[201] Soga ve ark. ^[202]
Diz altı baypas yapılan hastalarda VKA kullanılması açıklık oranlarını artırmak üzere kanama riskiyle beraber değerlendirilerek düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Zavgorodnyaya ve ark. ^[3] Suckow ve ark. ^[203]

PAH: Periferik arter hastalığı; VKA: Vitamin K antagonisti.

IX.D. Revaskülarizasyon Sonrası Silostazol Tedavisi

İnfringuinal revaskülarizasyon sonrası silostazol kullanımı hakkında yeni yayınlanan bir metaanaliz, bu konuda yol gösterici sonuçlar bildirmektedir.^[200] Toplamda 3.136 hasta verisinin analiz edildiği çalışmada, ortalama iki yıllık takip sonuçları bildirilmiştir. İnfringuinal silostazol ile amputasyonsuz sağkalım ve ekstremitte kurtulma oranlarında artış bildirilirken yeniden girişim ve restenoz gelişme riskinin azaldığı bildirilmiştir.^[200] Yeniden girişim gerekliliği, bir randomize çalışma (düşük hasta sayılı) ve bir retrospektif analizde karşılaştırılmıştır. Aralıklı klodikasyonu olanlarda %41 ve KETİ hastalarında %44 oranında risk azalması bildirilmiştir.^[200] Çalışmalarda en çok analiz edilen değişken restenoz olup, silostazol kullanımıyla restenoz gelişiminde %68'lik risk azalması bildirilmektedir.^[200] Mortalite üzerine anlamlı bir etki olmadığı görülmüştür. Metaanalizde, etkin yara iyileşmesi ile ilgili sonuçların değişken olduğu belirtilmiştir.

Endovasküler işlemler sonrası aspirin ile beraber silostazol kullanılmasının etkileri özellikle Japonya'da yapılan çalışmalarda araştırılmıştır. Bunlardan özellikle STOP-IC^[201] ve CABBAGE^[202] çalışmaları, endovasküler girişim sonrası aspirin ile beraber silostazol kullanılmasının faydalı olabileceğini belirtse de çok az sayıda hasta sayılarıyla yapılmaları ve özellikle STOP-IC çalışmasında çok yüksek oranda stentleme yapılması ve bunun çıplak balon anjiyoplastiyle karşılaştırılması nedeniyle eleştirilmelidir.

X. PAH TEDAVİSİNDE KULLANILAN GİRİŞİMLER

X. A. Revaskülarizasyon Endikasyonları

VASCUNET raporuna göre, AK için girişim uygulanma oranı ülkeler arasında büyük değişkenlik göstermektedir (%6-69).^[204] Benzer şekilde, endovasküler tekniklerin kullanım oranları arasında ülkeler arası büyük değişkenlikler (%24-88) vardır.^[204] Bu değişkenliğin nedenleri arasında endovasküler tedavi ile ilgili imkânlara erişim (malzeme, anjiyografi veya hibrid oda birimi) zorlukları olduğu düşünülebilir. Özellikle sigara bırakma önerileri ve egzersiz önerilerinin değişik ülkelerde yeterince yapılmadığından daha önce bahsedilmişti (*bkz.* Risk Faktörleri & Korunma [Birincil ve İkincil]). Yapılandırılmış egzersiz programı, endovasküler tedavi veya ikisinin birlikte uygulanmasını karşılaştıran sistemik bir derleme bu konuda değerli bilgiler vermektedir.^[205] Bu karşılaştırmada, altı aylık takipte, endovasküler tedaviyle egzersiz programının birlikte kullanılmasının, tek başına kullanmaya göre yürüme mesafesini daha fazla artırdığı ancak bu farkın 12 ayda kaybolduğu görülmektedir.^[205] Dolayısıyla, endovasküler tedavinin, sadece yürüme mesafesini artırmak üzere önerileceği zaman, seyir konusunda dikkatli olunmalıdır. Femoropopliteal tıkanıklığı olan 999 klodikasyo hastasının

hasta-seviyesi verileriyle yapılan bir metaanaliz, bu hastalara öncelikli olarak stent yerleştirilmesiyle takibin nasıl değiştiğini incelemiştir.^[206] On iki aylık takipte yeniden girişim oranı %9.2-19.7 arasında değişirken 12 aylık açıklık oranı %69.8 olarak hesaplanmıştır. Bu hastalarda tıkanma ve yeniden işlem gerekliliği daha uzun lezyonlarda ve daha düşük AKİ olan hastalarda daha sık olmuştur.^[206]

Revaskülarizasyon endikasyonları açısından yol gösterici olarak uzun süre kullanılan TASC-II sınıflaması bu kılavuza dâhil edilmemiştir. Bunun başlıca nedeni, daha önce TASC-II sınıflamasına göre cerrahi revaskülarizasyon önerilen birçok hastaya endovasküler tedavi yapılması ve gereğinde, endovasküler olarak adlandırılabilen bir gruba cerrahi önerilmesidir. Yakın zamana kadar, TASC-II sınıflamasına göre KETİ hastalarında daha yüksek oranda ekstremité kaybı, açıklık kaybı vb farklar bildirilmiş olsa da,^[207] TASC-II sınıflamasının günümüz ihtiyaçlarına yeterince karşılık vermediği açıktır. Tedavi seçeneğini arteriyel darlık derecesi tek başına belirlememekte, önceki bölümlerde gördüğümüz Wifi, GLASS vb daha sofistike yaklaşımlardan faydalanılmaktadır. Endovasküler tedaviye yeni başlayan bir cerrah, 2016 yılında yayınlanmış eski kılavuzdaki TASC-II önerilerini, başlangıç seviyesinde kullanabilir.^[208]

Revaskülarizasyon sonuçlarına etki eden faktörlerden renal fonksiyonları merkeze alan yakın tarihli bir metaanaliz değerli sonuçlar vermiştir.^[209] Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan endovasküler işlemler sonrası yeniden girişim gerekliliği artmıştır. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında uzun dönem mortalite ve majör amputasyon açısından, normal renal fonksiyonu olan hastalara kıyasla risk artışı ortaya konmuştur.^[209]

Diz altı seviyede tıkanıklığı olan KETİ hastalarında cerrahi baypas ile endovasküler tedaviyi karşılaştıran Amerikan Cerrahlar Koleji, baypas grubunda amputasyon oranının daha düşük (%4.3'e karşın %7.4) ancak yara komplikasyon oranının daha yüksek (%9.7'ye karşın %3.7) olduğunu bildirmiştir.^[210] Bu avantaj, diyaliz bağımlı renal yetmezlikli hastalar analize dâhil edilmezse ortadan kaybolmaktadır.

Bu prensipler, hastanın klinik durumu değerlendirilirken akılda tutulmalıdır. Hastalara yaklaşım ve endikasyonlar üst ekstremité, akut iskemi ve KETİ ile ilgili bölümlerde ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

X.B. Cerrahi Revaskülarizasyon Yöntemleri

X.B.1. Ameliyat Hazırlığı

Vasküler cerrahi yapılacak hastalarda yapılan prospektif bir analiz, hastalarda yüksek oranda (%24.5) nazal *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)

taşıyıcılığını ortaya koymuştur.^[211] Nazal *S. aureus* taşıyıcılığı, ameliyat sonrası enfeksiyon riskini yaklaşık 10 kat artırmaktadır. Bu hastalarda, ameliyat öncesi nazal sürüntüyle tarama yapılarak tedavi verilmesi önerilmelidir. Prospektif yapılan nazal sürüntü ve mupirosin tedavisiyle geçmişe yönelik tedavi almayan sürüntü sonuçlarını karşılaştıran aortoiliyak baypas hastalarını analiz eden bir diğer çalışma da,^[212] hastalarda %20.1'e karşın %15.7 *S. aureus* taşıyıcılığı tespit edilmiştir. Daha yüksek taşıyıcılık olan ve mupirosin ile tedavi alan grupta hiç ameliyat sonrası enfeksiyon gelişmezken geçmişe yönelik taranmış (ve tedavi almamış) grupta %13.6 enfeksiyon bildirilmiştir. Ameliyat sonrası *S. aureus* enfeksiyonlarının tıkalıcı ve anevrizma hastaları arasında karşılaştıran tek merkezli bir retrospektif çalışmada, tıkalıcı hastalık nedenli aortoiliyak cerrahide anevrizma nedenli durumlara göre daha fazla (%10.3'e karşın %3.0) enfeksiyon bildirilmiştir.^[213] Yazarlar bu artışın nedeninin inguinal insizyonunun daha sık kullanılması olduğunu belirtmişlerdir.

X.B.2. Genel Yaklaşım ve Planlama

Cerrahi baypas sonrası planlama ile ilgili olarak Amerikan Cerrahlar Koleji'nin Ulusal Kalite Geliştirme Programı değerli veriler üretmiştir.^[214] Bu çalışmada, alt ekstremité revaskülarizasyonu uygulanan 14.125 hastanın sonuçları incelenmiştir. Hastaların %63'üne baypas ve %37'sine endovasküler tedavi uygulanmış. Grupların 30 günlük mortalite değerlendirmelerinde belirgin fark olmadığı (%2.3'e karşın %2.1; p=0.61) ancak hastane mortalitesine bakıldığında cerrahi grupta daha fazla mortalite görüldüğü tespit edilmiştir. Yeniden girişim oranları endovasküler grupta daha düşük (%18'e karşın %14; p=0.001) ancak yeniden girişimlerin yaklaşık yarısının (%6'ya karşın %44; p=0.55) taburculuk sonrası olduğu görülmektedir.^[214] Aralıklı klodikasyon nedeniyle işlem yapılan hastalarda 30-günlük mortalite oranları arasında gruplar arasında belirgin fark yoktur (%0.7'ye karşın %0.4; p=0.32) ancak, özellikle endovasküler grupta mortalitenin çoğunun taburculuk sonrası olduğu görülmektedir (%50'ye karşın %90; p=0.049). Benzer şekilde, yeniden girişim gerekliliği ve büyük kardiyak komplikasyonlar, çoğunlukla taburculuk sonrası olmaktadır. İşlemler değerlendirilirken hastane verilerinin değil ancak 30-günlük mortalite ve morbidite oranlarının göz önüne alınmasıyla yapılacak değerlendirme daha sağlıklı olacaktır.

X.B.3. Aortoiliyak Hastalık

Aortoiliyak tıkalıcı hastalık tedavisinde uzun süre kullanılan endarterektomi yerine aortofemoral baypas tedavisinin etkinliği, ilk olarak 1975 yılında Malone ve ark.^[215] tarafından gösterilmiştir. Retrospektif bir çalışma olmasına rağmen, o dönem için gerek çıkım yolu

(profunda femoris) rekonstrüksiyonu, gerekse greft ve sütür materyallerine dikkat çeken bu çalışmada 180 hasta %2.5 ameliyat sonrası mortaliteyle yapılmıştır. Baypas greftlerinin erken dönem açıklık oranı %92 ve 10 yıllık açıklık oranı %66 olarak rapor edilmiştir.^[215] Kritik iskemi durumlarında bacağın amputasyondan kurtarılabilceği 1980'li yıllara kadar çok ciddiye alınan bir yaklaşım değildi. Veith ve ark.nın,^[216] bu hastalarda cerrahi ile ekstremitenin kurtarılabilceğini belirttikleri ilk çalışmaları, zamanında şüpheyi karşılanmıştır.

Endovasküler işlemlerin giderek yaygınlaştığı günümüzde aortoiliyak tıkaçıcı hastalık tedavisi için cerrahi revaskülarizasyon uygulanan hasta popülasyonunda bir değişiklik olduğu görülmektedir. Sharma ve ark.,^[217] 30 yıllık deneyimlerini analiz ettikleri çalışmalarında bu değişimi ortaya koymaktadır. 1985-2015 yılları arasında aortoiliyak tıkaçıcı hastalık için ameliyat edilen 359 hastanın analizinde 1985-1999 arası ameliyat edilen grup (Grup 1; n=226) ile endovasküler tedavinin daha yaygın kullanıldığı 2000-2015 arası ameliyat edilen grup (Grup 2; n=133) karşılaştırılmıştır. Gruplar arası bazı demografik farklar bir yana (Grup 2'de daha fazla kadın, sigara içiciliği ve daha az koroner arter hastalığı varlığı) açıklık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu ve Grup 1'de açıklık oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Beş yıllık birincil, birincil yardımcı ve ikincil açıklık oranları sırasıyla Grup 1 ve Grup 2'de %93.3'e karşın %82.2 ($p<0.005$); %93.8'e karşın %85.7 ($p<0.02$) ve %97.5'e karşın %90.4 ($p<0.02$) olarak bildirilmiştir.^[217] Ekstremité kurtarma oranları arasında belirgin fark saptanmamıştır. Bu sonuçlara etkili olan bir faktör, endovasküler dönemde ameliyata alınan hastaların damar yapıları olabilir. Baypas cerrahisi, 10 ve 15 yılda %80'i aşan açıklık oranıyla vazgeçilmez bir seçenek olarak kendini ortaya koymaktadır.

Japonya'da çok merkezli gözlemsel kayıt verileriyle yapılan alt grup analizinde iliyak arter darlıklarının trombotik olması durumunda açıklık oranlarının düştüğü gözlenmiştir.^[218] Trombotik tıkanıklıklarda, trombotik olmayan tıkanıklıklara kıyasla bir yıl açıklık ve sağkalım oranları sırasıyla %85.9'a karşın %95.4 ($p<0.001$) ve %90.6'ya karşın %96.9 ($p=0.002$) olup endovasküler tedavi için sorun oluşturduğu görülmüştür. Bu hastalarda endovasküler tedavinin daha dikkatli planlanması gerektiği gibi sağkalım açısından dikkatli olunması önerilmiştir.

Aortoiliyak tıkaçıcı hastalıkta cerrahi ve endovasküler revaskülarizasyon yapılan toplam 4.030 hastanın incelendiği bir metaanaliz ekstremité kurtarma oranlarını benzer bulmuş, ancak açıklık oranlarını ortalama 50 aylık sürede açık cerrahi grupta %50'ye varan oranda daha üstün olarak bildirmiştir.^[219] Endovasküler tedaviyle açıklık

oranlarını artırmada ana femoral arter endarterektominin önemli bir katkı sağladığı ortaya konmuştur.^[219]

Aortoiliyak tıkalı hastalıkta ekstra-anatomik baypas uzun yıllardır iyi bilinen bir tedavi seçeneğidir.^[220] Bu alanda en sık kullanılan seçenekler arasında aksillofemoral ve femorofemoral baypas sayılabilir. Aksillofemoral baypas için beş yıllık açıklık oranları %50-80 arasında bildirilmiştir.^[220] Amerikan Damar Cerrahisi Derneği'nin Damar Kalite Girişimi tarafından oluşturulan veritabanında, 2009-2019 yılları arasında toplam 154 torakofemoral baypas hastası tespit edilmiştir.^[221] Bu hastalarda yıllık açıklık oranı %92.9 ve amputasyonsuz sağkalım %97.1 olarak bildirilmiştir. Yüksek oranda komplikasyonla beraber yapılabilen bu ameliyatlar ekstremiteler kurtarıcı olarak tercih edilebilir.

Aortoiliyak hastalıkta endovasküler tedavi tercih edilmekle beraber sıklıkla fokal lezyonlarda önerilmektedir. İliyak stentlemede sık tartışılan bir konu, kaplı stent ile çıplak stent tercihidir. Bu iki seçeneği inceleyen 19 çalışmayı içeren bir metaanaliz (sadece biri randomize klinik çalışma) açıklık oranlarını yılda %91.7'ye karşın %88.5, iki yılda %85.4'e karşın %80.9 ve beş yılda %80.7'ye karşın %72.0 olarak kaplı stent lehine bildirmiştir.^[222] Ne var ki, kaplı stentler lehine olan kanıtlar yüksek kaliteli

Öneriler A-30			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Aortoiliyak tıkanıklıklarda, cerrahi riski düşük ve uzun açıklık oranı hedeflenen hastalarda açık cerrahi baypas önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Malone ve ark. ^[215] Sharma ve ark. ^[217] Premaratne ve ark. ^[219]
Aortoiliyak tıkanıklıklarda, cerrahi ekibin deneyimi ve imkânları yeterli ise endovasküler revaskülarizasyon düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	A	Aboyans ve ark. ^[8] Premaratne ve ark. ^[219]
İliyak stentlemede kaplı stentler çıplak stentlere tercih edilebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Bekken ve ark. ^[222] Groot Jebbink ve ark. ^[223]
Aortoiliyak tıkalı hastalığın endovasküler tedavisinde çıkım yolunun (femoral arterler) yeterli olduğu/açılabilirdiği durumlarda, endovasküler tedavi tercih edilebilecek bir seçenek olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Premaratne ve ark. ^[219]
Aortoiliyak tıkalı hastalığın endovasküler tedavisinde doğrudan stentlemenin tek başına anjiyoplastiye tercih edilmesi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Premaratne ve ark. ^[219]
Ekstremiteler kurtarma amacıyla girişim yapılacak ve anatomik baypas veya endovasküler tedavi uygulanamayan durumlarda ekstraanatomik baypas düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Stewart ve ark. ^[221]

verilerden oluşmamaktadır. Yakın tarihli bir metaanaliz, aortoiliyak bifurkasyonda yapılan öpüşen stentlerde iki ve beş yıllık birincil açıklık oranlarını sırasıyla %81 ve %73 verirken aynı sürelerde tespit edilen ikincil açıklık oranları sırasıyla %93 ve %89 olmuştur.^[223]

Önümüzdeki yıllarda laparoskopik yöntemlerin rafine olarak aortoiliyak cerrahide kullanılması mümkün olabilir. Laparoskopik yaklaşımı kolaylaştıran birçok yöntem önerilmektedir.^[224]

Aortoiliyak revaskülarizasyon açıklık oranları grafiği. Aortoiliyak revaskülarizasyon sonrası açıklık oranları (A-cerrahi; B-endovasküler).^[219]

X.B.4. *Infrainguinal Hastalık*

Femoropopliteal hastalık günlük pratikte damar cerrahisinin sık uğraştığı bir durumdur ve hastalar genellikle AK hastalarıdır. Burada, AK'ye genel yaklaşım muhakkak önde tutulmalıdır (*bkz.* Aralıklı Klodikasyo). Femoropopliteal revaskülarizasyon son yıllarda giderek daha çok endovasküler seçeneklerle tedavi edilmeye başlanmıştır ve özellikle paklitaksel kaplı balon/stent kateterlerin kullanıma girmesi sonuçları dramatik ölçüde değiştirmiştir (*bkz.* Endovasküler Tedavi). Buna karşın son Avrupa Kılavuzu, femoropopliteal tıkanıklığın özellikle safen ven greftiyle cerrahi revaskülarizasyon önermiştir.^[8]

X.B.5. *Ana Femoral Arter*

Ana femoral arter tıkanıklığı, bu bölge hastalıklarında ayrı bir başlıkta bahsedilmesi gereken bir durumdur. Cerrahi endarterektomi yıllardır kabul edilen bir tedavi şekli olup düşük mortalite (%1.5) ve en sık yara komplikasyonu olmak üzere düşük morbiditeyle yapılabilen ve teknik olarak kolay bir işlemdir.^[225] Bu segmente uygulanan açık cerrahi ve endovasküler tedavileri inceleyen yakın tarihli bir derlemede toplam 28 çalışma incelenmiştir.^[226] Bu çalışmaların 14'ü açık cerrahi seriler (n=1920 hasta), 12'si endovasküler tedavi (n=1900 hasta) ve ikisi karşılaştırmalı (n=197 hasta) verilerinden oluşmaktaydı. Otuz günlük erken dönem sonuçlarda mortalite açısından fark olmamakla beraber endovasküler grupta morbidite daha azdı. Takip verilerinde cerrahi grubun açık üstünlüğü (endovasküler grupta 23.8 ayda %14.4 ve cerrahi grupta 66 ayda %4.7 yeniden tıkanma) vardı.^[226] Stent fraktürü oranı %3.6 olarak bildirildi. Birincil açıklık oranları üç yıl endovasküler ve cerrahi grupta sırasıyla %75.1'e karşın %90.5 oldu. Değişik endovasküler seçenekler tartışılabilirse da^[225,227] cerrahi endarterektomi hala ilk tercih olmayı sürdürmektedir.

X.B.6. *Greft Tercihi*

Toplam 13 randomize çalışmayla dokuz farklı greft tipini karşılaştıran bir Cochrane derlemesi, periferik baypas ameliyatlarında tercih edilecek

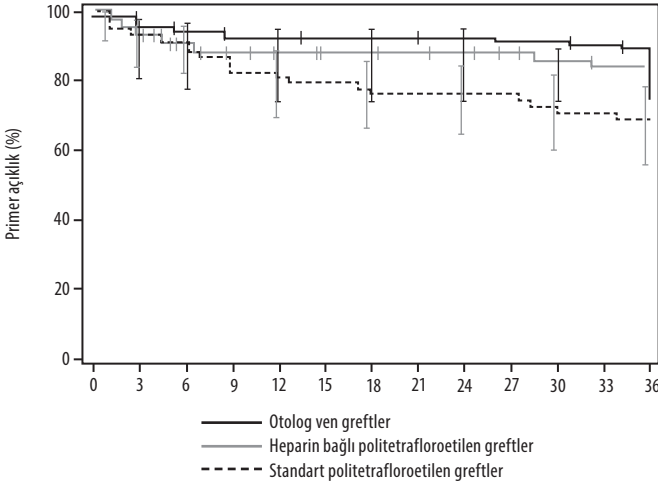
greft tipiyle ilişkili veri sağlamaktadır.^[228] Diz üstü baypas ameliyatlarında, safen ven greftlerinin açıklık oranlarının protez greftlere üstünlüğünü (60-ay takipte) gösteren verilerin orta kalitede ve ikincil açıklık oranlarında üstünlük gösteren verilerin düşük kalitede olduğu görülmektedir. Benzer şekilde, 60 ay takipte Dakron ve politetrafloroetilen (PTFE) greft birincil açıklık oranları arasında belirgin fark bildirmeyen veriler orta kalitedeyken 24 ayda ikincil açıklık oranlarında Dakron greftlerin üstünlüğünü gösteren veriler düşük kalitededir.^[228] Daha eski tarihli bir metaanaliz, Dakron ve PTFE greft kullanımlarını karşılaştırmada 1.192 hasta verisi üzerinde analizi yapmıştır.^[229] Diz üstü baypas yapılan hastaların takip sonuçlarında birincil açıklık oranlarında ilk yılda belirgin fark görülmezken 2, 3 ve 5. yılda Dakron greft lehine belirgin fark (göreceli risk sırasıyla 0.79; 0.80 ve 0.85) bildirilirken ikincil açıklık oranlarında ikinci yıldan itibaren Dakron greft lehine fark olduğu görülmektedir.^[229]

Haricen destekli greftler ve insan umbilikal ven greftleriyle birincil açıklık oranlarında bir üstünlük gösterilemezken heparin kaplı Dakron greftlerinin 60 ay takipte PTFE'ye üstün olduğunu ve ikincil açıklık oranlarında da üstünlüğünü gösteren tek bir çalışma bu derlemede incelenmiştir.^[228]

Diz altı baypas ameliyatlarında greft tiplerinin birbirlerine üstünlüğü gösterilememekle beraber tek bir çalışma insan umbilikal ven greftinin PTFE'ye üstünlüğünü bildirmiştir.^[228] Bu verilerin düşük-orta kalite veriler olduğu dikkati çekmektedir.

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi hastalarında heparin kaplı greftlerin olog greftlerle karşılaştırıldığı bir diğer derleme, ven greftlerle karşılaştırılabilir sonuçlar vermektedir.^[230] Ven greftler ekstremitte kurtarma oranlarında bir yılda %50 ve üç yılda %60 avantaj sağlayarak üstünlüklerini göstermektedir.^[230] Diz üstü baypas yapılan hastalarda heparin kaplı Dakron greftlerin açıklık oranlarını inceleyen Japonya deneyimi bir ve iki yılda sırasıyla %89.4 ve %82.7 birincil açıklık oranları bildirmektedir.^[231] İtalya'dan yapılan çok merkezli kayıt çalışmasında 14 yıllık sürede yapılan 1.401 girişimin analizi Piffaretti ve ark.^[232] tarafından yapılmıştır. Beş yıllık birincil ve ikincil açıklık oranları sırasıyla %64 ve %74.5 olup beş yılda ekstremitenin kurtulma oranı %95 olmuştur. Bu oranlar, heparin kaplı Dakron greftin, özellikle olog ven grefti bulunamayan hastalarda önemli bir seçenek olarak düşünülmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Yine çok merkezli bir çalışmada^[233] DM'si olan KETİ hastalarında heparin kaplı greftler ile venöz greftleri karşılaştıran bir çalışmada venöz greftler ile birincil açıklık oranları daha yüksek (4 yılda %63.5'e karşın %46.3; $p=0.03$) olmasına rağmen ikincil açıklık oranları (%57.5'e karşın %69.6; $p=0.1$) ve amputasyonsuz sağkalım oranları (%75.4'e karşın %82.4) olmuştur. Bu oranlar hala venöz greftler lehine olsa da heparin kaplı greft performanslarını ciddi bir alternatif olarak

ortaya koymaktadır. Beyazpınar ve ark.,^[234] femoropopliteal tıkanıklık için ameliyat edilen hastaların üç yıllık takibinde; otolog, heparin kaplı PTFE ve standart PTFE greftlerinin açıklık oranlarını sırasıyla %86.3, %82.1 ve %72.1 olarak bildirmişlerdir (Şekil A-7).



Şekil A-7. Otolog ven, heparin bağı politetrafloroetilen ve standart politetrafloroetilen greftlerin zamana göre primer açık kalma oranları.

Femoropopliteal hastalık nedeniyle tedavi planlanan 86 hastanın 100 ekstremitesinde, randomize edilerek greft-stent uygulaması ile protez greft ile baypas karşılaştırılmıştır.^[235] Dört yıla kadar yapılan takipte birincil ve ikincil açıklık oranları arasında fark tespit edilememiştir (dört yılda birincil açıklık %58'e karşın %59 ile ikincil açıklık %74'e karşın %71).

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi nedeniyle diz altı baypas yapılacak sınırlı sayıda hastayı inceleyen bir çalışmada, protez greft ile ven greftlerinin, aspirin + varfarin alan hastalarda farklılaşmadığını göstermektedir.^[203] Varfarin kullanımına dair fazla veri bulunmayan ve antiagregan tedavi üzerine kurgulanan tedavi seçenekleri içinde bu rapor akılda tutulmalıdır. Özellikle COMPASS çalışmasıyla antikoagülan etkinliğinin gösterildiği bir çağda, önümüzdeki dönemde greft açıklığını artırmak üzere yeni seçenekler ortaya konabilir.

Öneriler A-31			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Femoropopliteal tıkaçıcı hastalığın baypas cerrahisinde öncelikle otolog ven greftler tercih edilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Ambler ve ark. ^[228] McAnelly ve ark. ^[230]
Diz üstü baypas ameliyatlarında otolog ven grefti kullanılmayacak hastalarda, protez greftler düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	McAnelly ve ark. ^[230] Beyazpınar ve ark. ^[234]
Diz altı baypas ameliyatlarında otolog ven grefti kullanılmayacak hastalarda heparin kaplı greftlerin kullanılması düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Ambler ve ark. ^[228] McAnelly ve ark. ^[230]
Diz üstü baypas yapılacak hastalarda protez greft yerine, cerrahin deneyimi yeterli ve merkezin imkanları elveriyorsa endovasküler tedavi tercih edilmesi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	McQuade ve ark. ^[235] DeRubertis ve ark. ^[236] Adam ve ark. ^[237]
İzole ana femoral arter tıkanıklığında ilk seçenek olarak cerrahi endartektomi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Conte ve ark. ^[15] Aboyans ve ark. ^[8] Siracuse ve ark. ^[225] Boufi ve ark. ^[226] PESTO-AFC Çalışması ^[227]

X.C. Endovasküler Revaskülarizasyon Yöntemleri

DeRubertis ve ark.nın^[235] 2007 yılında yayınladıkları ve 1000 vakanın analiz edildiği alt ekstremité revaskülarizasyonunda endovasküler tedavi sonuçları, PAH tedavisinde çığır açan çalışmalardan biridir. İki yıllık birincil ve ikincil açıklık oranları sırasıyla %62.4 ve %79.3 olarak bulunmuş ve iki yılda ekstremité kurtulma oranı %80 olarak bildirilmiştir.^[236] Endovasküler tedavinin, cerrahi ile kıyaslandığı BASIL çalışması, tam anlamıyla yeni bir çağın açıldığını müjdelemiştir.^[237] Bu çalışma ile, kritik bacak iskemisinde endovasküler tedavi için yüksek bir kanıt derecesinde dayanak bulmuştur. Bu ilk BASIL çalışması 5.5 yıl devam etmiştir. Toplam 27 merkezde randomize edilen hastalara cerrahi (n=228) veya anjiyoplasti (n=224) uygulanmıştır. Altı ay sonra yapılan karşılaştırmada gruplar arasında amputasyonsuz sağkalım oranları arasında fark olmadığı görülmüştür.^[237]

Aortoiliyak ve femoropopliteal arterlerde kaplı ve çıplak stentlerin karşılaştırıldığı bir derleme ve metaanaliz; aortoiliyak hastalıkta kaplı stentin belirgin bir etkisini (açıklık oranı olarak) bulamamış ancak femoropopliteal bölgede kaplı stent ile daha yüksek açıklık oranı ve daha düşük yeniden girişim oranları bildirmiştir.^[238]

XLPAD Kayıt Çalışmasında,^[239] endovasküler tedavi sonrası diyabetin etkileri analiz edilmiştir. Bu analizde, diyabetin hem KETİ hastalarında

hem de klodikasyo hastalarında, 12 aylık takipte majör amputasyon (risk atışı %502) ve tüm nedenlere bağlı mortalite (risk artışı %464) açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konabilmiştir. İlginç bir şekilde, diyabet hastalarında yeniden girişim oranları daha yüksek bulunmamıştır (%17.11'e karşın %17.14).

Japonya'da 2012-2017 yılları arasında yapılan 92.224 endovasküler işlemi inceleyen ulusal kayıt çalışması endovasküler tedavi sonrası 30 günlük mortalite ve acil cerrahi ihtiyacını analiz etmiştir.^[240] Bu çalışmanın en önemli sonuçlarından biri, merkezin yıllık endovasküler işlem sayısı arttıkça mortalite ve komplikasyon oranlarının azaldığını göstermiş olmasıdır.^[240]

X.C.1. Endovasküler Tedavi Seçenekleri

Endovasküler tedavinin son yıllarda daha başarılı olmasının temel nedenlerinden biri ilaç kaplı balonların (İKB) ve ilaç salınımlı stentlerin (İSS) kullanılmasıyla elde edilen başarılı sonuçlardır. İlaçlı balon anjiyoplastinin başarılı sonuçları daha önce yayınlanan Damar kitabında ve Tablo A-5'de özetlenmiştir.^[241]

Bu verilere son yıllarda yayınlanan beş yıllık INPACT verileri ve üç yıllık INPACT Global (kayıt serisi) eklenmelidir.^[242,243] (Kongrelerde sunulmuş diğer karşılaştırmalı veriler henüz makale olarak yayınlanmadığı için bu kılavuza alınmamıştır, Ör: Ranger 2-yıl sonuçları). INPACT çalışmasının beş yıllık sonuçlarının analizi hem mortalite konusuna getirdiği açıklamalar (ilişkinin kaybolması) hem de ilaçlı balon anjiyoplastinin devam eden yüksek açıklık oranlarını göstermesi açısından çok değerlidir (Şekil A-8).

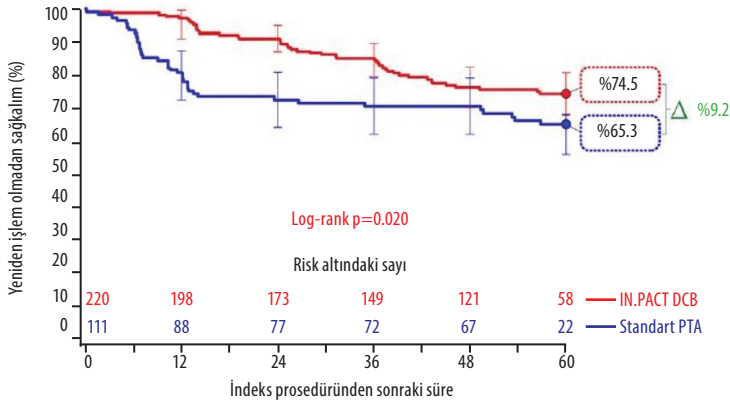
INPACT çalışması o güne kadar devam eden birkaç soruya yanıt verebilmiştir. Öncelikle tüm ilaçlı balonların aynı etkinlikte olmadığı gösterilmiş ve bir ilaçlı balon kateterinden beklenmesi gereken performans hakkında bir temel oluşturmuştur. Nitekim, yukarıdaki tabloda görülen Ranger çalışmasında, düşük doz paklitaksel kaplı Ranger balonu yüksek dozlu INPACT Admiral balonuyla karşılaştırılmıştır. Yakın tarihli bir metaanaliz, ilaç kaplı balon anjiyoplastinin çıplak balona karşı yeniden girişim oranlarında ve yeniden tıkanma oranlarında azalma sağladığını tekrar göstermiştir.^[244]

Uzun segment femoropopliteal lezyonlarda ilaç salınımlı stentler alternatif bir seçenek olarak ortaya konmuştur.^[245] SIROCCO II çalışmasında, hedef lezyona yeniden girişim ihtiyacı İSS grubunda daha düşük bulunmuştur.^[246] En uzun süreli takip sonuçlarını bildiren Zilver PTX çalışması, hedef lezyona yeniden girişim ve birincil açıklık oranı dâhil birçok ölçütte beş yıllık sonuçların İSS lehine olduğu bildirmiştir.^[247] Benzer femoropopliteal lezyonu olan 465 hastada Eluvia (n=309 hasta) ve Zilver-PTX (n=156 hasta) İSS'lerin sonuçlarının karşılaştırıldığı IMPERIAL çalışmasında, hastalara yerleştirilen İSS'lerden Eluvia ve Zilver

TABLO A-5
İlaç kaplı balon çalışmaları

Çalışma	Cihaz	Ortalama lezyon derecesi (%) Ortalama lezyon uzunluğu Tam tıkalı lezyon oranı	Popülasyon (hasta sayısı)	BAO (%)	YGO (%)
LEVANT 2-1 yıl	Bard (Lutonix)	%80.5±14.8 6.27±4.14 %20.6'ya karşın %21.9	476	65.2	12.3
IN.PACT-1 yıl	Medtronic® (InPact Admiral)	%81.5±15.5 8.94±4.98 cm %25.8	331	82.2	2.4
IN.PACT-2 yıl	Medtronic® (InPact admiral)	%81.5±15.5 8.94±4.98 cm %25.8	331	78.9	9.1
INPACT-3 yıl	Medtronic® (InPact Admiral)	%81.5±15.5 8.94±4.98 cm %25.8	331	69.5	15.2
IN.PACT Global Registry-1 yıl	Medtronic® (InPact admiral)	%89.1±11.2'ye karşın %88.7±%12.5 7.9±4.5'e karşın 12.9±10.0 %34.2'e karşın %35.7	281'e karşın 1125*	-	3.4'e karşın 8.5
IN.PACT Global Registry-2 yıl	Medtronic® (InPact admiral)	%88.8±12.3 12.09±9.54 %35.5	1199**	-	16.9
BIOLUX P-III-1 yıl	Biotronik® (Paseo-18 LUX)	%86.3±13.1 7.51±6.94 %21.0	203	85.4	8.5
ILLUMINATE-1 yıl	Spectranetics (Stellarex)	%80.3±17.4 7.50±5.27 cm %31.3	371	77.2	6.2
ILLUMINATE-2 yıl	Spectranetics (Stellarex)	%78.7±16.0 7.2±5.2 %19.2	294	75.9	12.1
RANGER SFA-1 yıl	Boston Scientific (Ranger)	Belirtilmemiş 6.8±4.6 %34.0	105	86.4	8.5
CONSEQUENT-1 yıl	Braun (Sequent please)	%76.0±17.7 13.2±10.4 %26.1	153	72.2***	17.8

BAO: Birincil açıklık oranı; YGO: Yeniden girişim oranı.



Şekil A-8. Yeniden girişim olmadan sağkalm grafiği.^[242]

PTX birincil açıklık oranları 12. ayda sırasıyla %86.8 ve %77.5, hedef lezyona yeniden müdahale gereken hastaların oranları ise sırasıyla %4.5 ve %9 olarak bildirilmiştir.^[248]

Kompleks femoropopliteal lezyonların endovasküler tedavisi alanındaki verileri analiz eden bir metaanaliz, 51 çalışma ve 3.029 hasta verisini incelemiştir.^[249] Ortalama lezyon uzunluğunun 269 mm olduğu veri setinde 1, 2 ve 5 yıllık birincil açıklık oranı sırasıyla %62, %55 ve %39 olarak bildirilmiştir.^[249] Açıklık oranları heparin kaplı PTFE stent greftlerde ve paklitaksel salınlımlı stentlerde daha yüksek olmuştur (%69 ve %73; 1-yıl). Bu grupta yeni teknolojiyle kullanımda olan cihazların (aterektomi, litoplasti ve özellikli balonlar) etkilerini görmek gerekecektir.

2018 yılı sonunda gelen bir metaanaliz İKB ve İSS kullanımıyla ilgili kafaları karıştırdı.^[250] Katsanos ve ark.nın^[250] yaptıkları metaanaliz, paklitaksel kaplı balon ve stentler ile uzun dönemde (2 yıldan sonra) mortalite artışı olabileceği yolunda önemli bir korelasyon ilişkisi olduğunu ortaya koydu. Bir süre paklitaksel kaplı cihazların kullanımı dünya çapında durdu ancak sonrasında yapılan birçok farklı analiz bu ilişkiyi doğrulamadı. Özellikle Almanya'dan yapılan sigorta kayıtlarının analizi konuya önemli bir ışık tutmuştur.^[251,252] Alman sigorta kayıtlarında, gerek femoropopliteal gerekse diz altı bölgede AK veya KETİ tablosundaki hastalara ilaç kaplı cihaz uygulaması sonrası uzun dönem takipte mortalite artışı olmadığı görülmüştür. Benzer bir analiz, Medicare ve Medicaid kayıtlarında yer alan 16.560 hastanın incelemesiyle yapılmış ve mortalite artışı olmadığı gösterilmiştir.^[253]

Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin 2015-2017 yılları arasında paklitaksel kaplı cihazlarla tedavi edilen, ağırlıklı olarak FP lezyonu bulunan ve çoğunun klonikasyon hastalarından oluşan 6.302 hastanın bir ve iki yıllık analizinde mortalite artışı olmadığı gösterilmiştir.^[254]

Son olarak, Schneider ve ark.nın^[255] yaptıkları bir derlemede, Katsanos'un analizine karşı yapılan itirazlar ve yeni veriler toplanmıştır. Tüm itirazlar ve yeni verilerin işaret ettiği üzere, paklitaksel kaplı cihazlarla ilişkili bir mortalite artışının nesnel kanıtları mevcut değildir. Buna karşın özellikle randomize çalışmalarda hasta risk profillerinin daha dikkatli yapılması gereği ortaya konmuştur.

Endovasküler tedavi etkinliğini artırmak üzere son yıllarda öne çıkan bir yaklaşım damar hazırlığıdır. Giderek daha kompleks lezyonların endovasküler tedavisinin yapılması ve ilaç teknolojisinin yerleşmesi damar hazırlığını gerekli kılmıştır. Damar hazırlığının amacı diseksiyonu engellemek, lümen alanı kazanmak ve elastik rekoil durumlarını engellemektir. Damar kompliyansını artırmak ve lümen kazanmak haricinde kalsifikasyonu olabildiğince azaltarak damar duvarına ilacın nüfuz etmesi bu şekilde mümkün olabilir. Damar hazırlığı için kullanılabilecek teknikler arasında aterektomi, özellikli balonlar ve litotripsi sayılabilir.^[256] Damar hazırlığında en sık kullanılan yöntemlerden biri direksiyonel aterektomidir. Günümüzde, standart olarak direksiyonel aterektomi sonrası yeniden tıkanmayı önlemek üzere beraberinde ilaç kaplı balon anjiyoplastiyle beraber kullanılması önerilir. Bu uygulamaya DAART (direksiyonel aterektomi ve antirestenotik tedavi) denmektedir. Literatürün kısıtlı olduğu bu alanda 189 hastayı içeren bir metaanalizle sonuçlar incelendiğinde bir yıllık açıklık oranı %85.3 ve bir yıl içinde yeniden girişim oranı %5.5 olarak bildirilmiştir.^[257] Bu haliyle, hala ilaç kaplı balona kuvvetli bir alternatif olarak görülmemektedir. Yakın tarihli bir Cochrane derlemesinde yedi çalışmaya dâhil olan 527 gönüllünün 581 lezyonuna yapılan aterektomi işlemleri incelenmiştir. Kanıt kalitesi hala düşüktür. Daha düşük oranda diseksiyon ve stent ihtiyacı gibi avantajlar bildirilse de çalışmalar arası tutarsızlıklar mevcuttur.^[258] Son yıllarda klinik çalışmaları devam eden litoplasti ümit vadetmektedir ancak halen rutin uygulama için sonuçlara ihtiyaç vardır.^[259] Bu alanda literatür giderek zenginleşmekle beraber kanıt seviyesi hala çok kuvvetli değildir.

Özellikle KETİ hastalarının endovasküler tedavisinde akılda tutulması gereken önemli bir nokta, bu hastaların damar anatomilerinin zorlayıcı olması ve farklı girişim ihtiyaçları olabilmesidir. Toplam 744 KETİ hastasında beş yıl boyunca yapılan 1.195 girişimi analiz eden PRIME Kayıt (registry) çalışması^[260] bu ihtiyacı ortaya koymaktadır. İşlemlerin 840'ı femoral girişim ile yapılırken 101'inde retrograd (tibiyal) ve 254'ünde ikili (antegrat ve retrograd beraber) girişim yapılmıştır.^[261]

Diz altı tıkanıklıklarda kullanılan cihazları birbirleriyle karşılaştıran yakın tarihli bir metaanaliz 18 çalışmayı incelemiş ve birincil açıklık oranları açısından ilaç salınımlı stentlerin bir üstünlüğü olduğunu bulgulamıştır.^[262] Ne var ki, ISS kullanılan lezyonların kısa olması ve bu bölgede uzun lezyonların sıklığı nedeniyle cihazların birbirine üstünlüklerinden söz etmek mümkün değildir. Konvansiyonel yöntemlerle başarılı olunamayan durumlarda derin ven arteriyalizasyonu gibi yeni yöntemler ümit vadetmektedir^[263] ancak henüz uygulama önerisi yapacak derecede veri yoktur.

Öneriler A-32			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Femoropopliteal tıkanıklıkların endovasküler tedavisinde, kontrendikasyon olmadığı durumlarda açıklık oranlarını artırmak üzere ilaç kaplı balon anjiyoplasti yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Aboyans ve ark. ^[18] Ambler ve ark. ^[228] McAnelly ve ark. ^[230] Polat ^[241] Laird ve ark. ^[242] Torsello ve ark. ^[243]
Yaşam beklentisi kısa olan ve endovasküler tedavi planlanan femoro-popliteal lezyonu olan hastalarda ilaç salınımlı stentlerin tercih edilmesi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	A	Duda ve ark. ^[246] Dake ve ark. ^[247] Gray ve ark. ^[248]
İlaç kaplı/salınımlı teknolojilerle yapılan endovasküler tedavi sonrası hasta kayıtlarının düzenli tutulması ve olası komplikasyon ve mortalitenin düzenli kaydedilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Katsanos ve ark. ^[250] Behrendt ve ark. ^[251] Heidemann ve ark. ^[252] Secemsky ve ark. ^[253] Weissler ve ark. ^[254] Schneider ve ark. ^[255]
Endovasküler tedavi planlanan, kompleks femoropopliteal tıkanıklıklarda damar hazırlığı yapılması düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Saucy ve ark. ^[256] Zhen ve ark. ^[257] Wardle ve ark. ^[258] Khan ve ark. ^[259]
Endovasküler tedavi yapılacak diz altı tıkanıklıklarda ilaç salınımlı cihazların rutin kullanımı önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Matsuoka ve ark. ^[262]
Ana femoral artere yapılacak endovasküler tedavilerde, stent yerleştirilmesi önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Conte ve ark. ^[15]

X.D. KETİ'nin Revaskülarizasyon ile Tedavisi

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi hastasına yaklaşımda PLAN kavramından daha önce bahsedilmişti (bkz. KETİ Hastasına Genel Yaklaşım). Revaskülarizasyon planlanan hastalarda ilk değerlendirilmesi gereken yapı girim akımıdır. Girim hastalığı, SFA orijininin proksimalde yer alan tıkanıklıkları ifade eder.^[15] Hastada girim hastalığından şüphelendirecek bulgular şunlardır:^[15]

- Femoral nabızın alınamaması
- Doppler USG tetkikinde ana femoral arter (AFA) dalga şeklinin düzleşmesi
- Aortoiliyak arterler veya AFA'da anjiyografiyle tespit edilen >%50 darlık
- Aort ile AFA arasında, istirahat halinde >10 mmHg basınç gradiyenti olması

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi tedavisinde revaskülarizasyonun en etkin tedavi olduğundan bahsedilmişti.^[152] İnfringuinal revaskülarizasyon sonrası diyabetin etkisinin analiz edildiği geniş bir seri, sonuçların insülin bağımlı diyabet hastalarında, insülin bağımlı olmayanlara kıyasla belirgin derecede kötü olduğunu bildirmektedir. Altı aylık takipte yara iyileşmesi (%41'e karşın %49) ve üç yıllık takipte amputasyon oranları (%23'e karşın %11) insülin bağımlı diyabet hastalarında belirgin derecede kötüdür.^[264]

İnfrapopliteal lezyonların tedavisinde endovasküler tedavilerin karşılaştırıldığı çalışmaları incelediğimizde, hangi sonlanım noktasına karar verdiğimizize göre başarı oranlarının değiştiğini görmekteyiz. Toplam 542 hastanın dâhil edildiği yedi çalışmayı analiz eden bir Cochrane derlemesinde^[265] bu durum belirgin şekilde ortaya konmaktadır. Çalışmaların beşinde stentleme yapılan grupta, anjiyoplastiye göre teknik başarı oranı daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın, erken dönem (6-ay) açıklık oranları veya amputasyon oranları açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Vasküler Kalite Girişiminin diğer bir retrospektif analizi KETİ tedavisinde endovasküler tedavi hedeflerine ışık tutmaktadır. Tüm verilerine ulaşılabilen 761 ekstremitenin endovasküler tedavisinin sonuçlarını inceledikleri çalışmada,^[266] tibiyal bölgede çok damar revaskülarizasyonun tek damar revaskülarizasyona bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir. Hastaların bir yıl amputasyonsuz sağkalım oranları %90.6'ya karşın %92.9 ile anlamlı bir fark olmadığı ve amputasyonu belirleyen en önemli etkenin açıklık kaybı olduğu bildirilmiştir.^[267]

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi tedavisinde ilaç kaplı balon ile çıplak balon etkinliğinin karşılaştırıldığı XLPAD kayıt (registry) çalışmasında 12 ay takipte, mortalite ve risk faktörüne göre ayarlanmış amputasyon oranlarının anlamlı derecede farklı olmadığı görüldü.^[267]

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi nedeniyle ilaç kaplı balon anjiyoplasti uygulamalarının sonuçlarını inceleyen yeni tarihli bir metaanaliz 26 çalışmaya dâhil edilmiş 2.108 KETİ hastasının sonuçlarını bildirmektedir.^[268] Buna göre infrapopliteal bölgede ilaçlı balon kullanımıyla

yeniden tıkanma oranları daha düşük olsa da (%10'a karşın %25; $p=0.002$) açıklık oranlarında belirgin bir avantaj gösterilememiştir. Femoropopliteal bölgede 12 aylık açıklık oranlarıysa (%82'ye karşın %64) sonuçların tatmin edici olduğu görülmektedir.^[268]

En büyük uluslararası kayıt (registry) çalışmalarından biri olan INPACT Global verilerinde, KETİ hastalarının sonuçları AK hastalarının sonuçları ile karşılaştırıldığında, KETİ seyrinin AK hastalarına kıyasla daha kötü olduğu görülmektedir.^[269] INPACT Global serisinde, KETİ hastalarında majör ampütasyon oranı %1.4 olmuştur. On iki aylık takipte yeniden girişim olmama oranı daha düşük olurken (%86.3'e karşın %93.4; $p<0.001$) kardiyovasküler komplikasyonlar daha sık (%22.5'e karşın %10.7; $p<0.001$) ve sağkalım daha düşük olmuştur (%93.0'e karşın %97.0; $p=0.011$).^[269]

X.D.1. KETİ Tedavisinde Endovasküler mi Açık Cerrahi mi?

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi tedavisinde cerrahi baypas ve PTA uygulamalarını karşılaştıran 2017 tarihli bir derleme, düşük-orta dereceli kanıtlar sunmaktadır.^[270] Derleme, 11 çalışmada 1.486 katılımcı verisini analiz ettiği halde, raporlama farklılıkları gibi nedenler çıkarımlar yapmayı (özellikle birincil açıklık vb.) zorlaştırmaktadır. Antoniou ve ark. nın^[270] derlemesinin ilginç tarafı, KETİ hastalarında uygulanan baypas cerrahisi lehine mortalite, semptomlarda düzelmeye, ampütasyon oranı, yeni girişim ihtiyacı veya uzun dönem mortalite açısından bir bulgu saptayamamış olmasıdır. Nitekim daha yakın tarihli bir derlemede,^[271] uzun dönem farklarla ilgili bulguların karışık ve düşük kaliteli olduğunu ve devam eden çalışmalardan gelecek bilgilerin önemli olduğunu tekrar vurgulamaktadır.

2010-13 yılları arasında KETİ nedeniyle ameliyata alınan 7.897 hastanın retrospektif incelendiği Vasküler Kalite Girişimin analizi değerli veriler sağlamaktadır.^[272] Bu analizde önemli olan bulgulardan eşlik eden morbidite varlığına göre perioperatif mortalitede görülen farklılıklardır. Eşlik eden morbidite yoksa anlamlı bir fark gözlenemezken, morbidite olan hastalarda endovasküler tedaviyle mortalitenin yaklaşık yarı yarıya azaldığı görülmektedir (OR=0.59; 95% CI: 0.43-0.81; $p=0.001$).

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi nedeniyle ilk işlemin baypas ve endovasküler olmasının etkisini araştıran geriye dönük bir diğer analiz (n=1336 işlem), ilk işlemin baypas olduğu hastalarda daha uzun hastane kalışı (10'a karşın 8 gün) bildirmiş ve perioperatif mortalite oranları arasında fark olmadığını (%3'e karşın %3) bildirmiştir. Üç yıl takipte yeniden işlem olmadan sağkalım baypas grubunda belirgin olarak daha yüksek (%62'ye karşın %52) ve üç yıl takipte restenoz olmadan sağkalım baypas grubunda daha yüksek (%61'e karşın %45) olarak bulunmuştur. Ampütasyon

riski ile işlem tipi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Halbuki, bir diğer metaanaliz, endovasküler tedaviyle erken dönem (30-gün) mortalitenin daha düşük olduğunu ancak uzun dönemde arttığını bildirmiştir.^[273] Bu metaanaliz, erken dönem komplikasyonların birçok çalışmada daha düşük raporlandığını doğrulamaktadır.^[273]

Toplam 5.998 infrainguinal revaskülarizasyon yapılan hastanın analizinde, endovasküler tedavi mortalite açısından fark göstermemekle beraber daha düşük morbidite ile beraber tedavi imkanı sağlamıştır.^[264] Endovasküler tedavi sonrası, cerrahi uygulanan hastalara kıyasla daha fazla oranda yeniden girişim gerektiği (30-günde %4.3'e karşın %3.1) akılda tutulmalıdır.^[264] Yeniden girişim ihtiyacındaki artmış risk klodikasyon hastalarında gözlenmemiştir (%2.6'ya karşın %1.9).^[264]

Bu alanda en değerli veriler BASIL-2 ve BEST-CLI çalışmalarından elde edilecektir. Bunlardan BEST-CLI çalışmasına hasta alımı 2019 yılı sonu itibarıyla tamamlanmış olup, takip süresinin 50 aya tamamlanması için hasta takipleri devam etmektedir.^[274,275]

Yakın tarihli bir metaanaliz, bu soruya son kılavuz tanımlarını dâhil ederek daha nitelikli yanıtlar verebilmiştir.^[276] Halen safen baypas ile açıklık oranları çok iyidir (1 ve 2 yılda sırasıyla %87 ve %78 birincil, %94 ve %87 ikincil açıklık oranları) ve özellikle diz altı baypaslarda protez greftlerin açıklık oranları, özellikle iki yıldan sonra kötüdür. Sağkalım, majör ve minör amputasyon oranları ilk iki yılda cerrahi ve endovasküler grupta benzer olarak bulunmuştur.^[276] Mevcut literatürdeki hasta heterojenliği, ekstremitenin maruz kaldığı tehdit ve anatomik durumun değişkenliği çıkarım yapmayı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, GLASS ve Wifi gibi standart raporlama sistemlerinin önümüzdeki dönem daha önemli olacağı anlaşılmaktadır.

Tek merkezli retrospektif bir analiz, infrainguinal bölgede çok seviyeli (femoropopliteal ve infrapopliteal) tutulumda, endovasküler tedaviyle, cerrahiye benzer oranda ekstremitte kurtulma oranları vermektedir.^[277] Bu seride, 36 ayda kümülatif ekstremitte kurtulma oranı cerrahi ve endovasküler grupta benzer (%53.3'e karşın %59.7; $p=0.24$) olurken GLASS evre III hastalarda 36 ayda ekstremitte kurtulma oranları baypas ve cerrahi grupta (%50.2'ye karşın %54.4) yine benzer ($p=0.29$) bulunmuştur.^[277] Böylece, endovasküler tedavinin tüm GLASS evrelerinde etkin olabileceği bildirilmiştir.

Öneriler A-33			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KETİ hastalarında amputasyonu önlemek ve mortaliteyi azaltmak üzere mümkün olan en kısa sürede revaskülarizasyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Thompson ve Henke ^[152] Hsu ve ark. ^[265] Lavingia ve ark. ^[266] Wang ve ark. ^[273]
KETİ hastalarında revaskülarizasyon planlanırken öncelikle girim akımının yeterliliğinin doğrulanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Conte ve ark. ^[15]
KETİ kliniğiyle değerlendirilen hastalarda, Wifl evrelemesiyle yüksek evre iskemik bulunan ve revaskülarizasyondan fayda görmesi öngörülen hastalarda, ayak kan akımını artıracak mümkün olan en doğrudan revaskülarizasyon ivedilikle önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Conte ve ark. ^[15]
KETİ nedeniyle revaskülarizasyon yapılacak hastalarda yapılabiliriyorsa safen ven greft ile baypas düşünülmelidir.	Güçlü öneri (II)	A	Antoniou ve ark. ^[270] Siracuse ve ark. ^[272] Wang ve ark. ^[273] Lawaetz ve ark. ^[278]
KETİ nedeniyle revaskülarizasyon yapılacak ve cerrahi açıdan yüksek riskli görülen hastalarda, endovasküler revaskülarizasyon düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Darling ve ark. ^[264] Giannopoulos ve ark. ^[267] Wang ve ark. ^[273] Almasri ve ark. ^[276] Casella ve ark. ^[277]
KETİ nedeniyle revaskülarizasyon yapılacak hastalarda, işlem riskini azaltmak üzere, deneyimli merkezlerde endovasküler tedavi uygulanması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Mustapha ve ark. ^[261] Darling ve ark. ^[264] Lavingia ve ark. ^[266] Giannopoulos ve ark. ^[268] Siracuse ve ark. ^[272] Wang ve ark. ^[273] Casella ve ark. ^[277]
KETİ nedeniyle endovasküler revaskülarizasyon yapılacak hastalarda, ilaırlı balon uygulaması seçici olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Giannopoulos ve ark. ^[267] Giannopoulos ve ark. ^[268]

KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemik; Wifl : Yara (W) İskemik (I) Ayak enfeksiyonu (fi).

X.E. Aralıklı Klodikasyonun Revaskülarizasyon ile Tedavisi

Aralıklı klodikasyon, PAH spektrumunda dengede ve ekstremitenin daha düşük risk altında olduğu bir durumdur. Aralıklı klodikasyon ile başvuran hastalarda yıllık ekstremitte kaybı riski %1'in altındadır ancak beş yıl içinde semptomların kötüleşme olasılığı %20 olarak bildirilmiştir.^[279] Buna karşın, yıllık büyük kardiyovasküler komplikasyonlar nedeniyle mortalite oranı yılda %4-5 olup beş yılda %10-20 arasındadır.^[279] Bu nedenle, bu hastalarda ek hastalıkların tedavisi (hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi), yaşam şekli değişiklikleri (sigara, egzersiz vb.) ve antiagregan uygulamaları üstünde önemle durulmalıdır (bkz. Risk Faktörleri & Korunma (Birincil ve İkincil) ve bkz. PAH Tedavisinde Antiagregan Tedavi).

Baypas cerrahisi ve endovasküler işlemlerin erken dönemlerini geriye dönük karşılaştıran tek merkez bir çalışma, klodikasyo hastalarında erken dönem ekstremité ilişkili komplikasyon oranları arasında fark bildirmemekle beraber kardiyak komplikasyonlarda artış (%2'ye karşın %1) bildirmektedir.^[280] Mortalite oranları ise aynıdır (%0.5'e karşın %0.4).

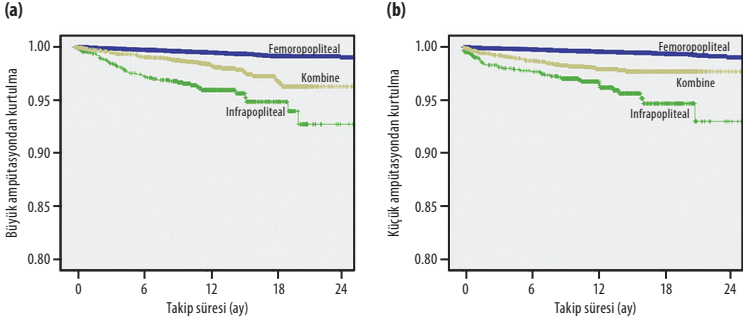
Klodikasyo nedeniyle yapılacak cerrahi baypas sonrası nadir olmayan komplikasyonlar (%8.5) nedeniyle hastane maliyetlerinde artma olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle, klodikasyo nedenli cerrahi işlem önerilmemektedir.^[281] Bu analizin Avrupa verileriyle yapıldığı ve ülkemizdeki maliyet analizinin çok farklı sonuçlanacağı akıldá tutulmalıdır.

İsveç'te düzenli tutulan ulusal vasküler kayıt sisteminden yapılan analizde, aralıklı klodikasyo nedeniyle infrainguinal endovasküler tedavi yapılan hastalarda diyabet varlığının kardiyak komplikasyonlar ve majör amputasyon açısından risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur.^[282] Bu hastalarda, yüksek HbA1c seviyeleri ile beş yıl takipte mortalite arasında korelasyon görülmüştür.^[282]

Aralıklı klodikasyo için tercih edilecek tedavi konusunda son yıllarda yapılan tartışmalardan biri, endovasküler tedavin daha yaygın kullanılıp kullanılmayacağıyla ilgilidir. Bu konuda yayınlanan bir Cochrane derlemesinde, medikal endovasküler tedavi yapılan hastalar karşılaştırılmıştır.^[283] Gözetimli egzersiz tedavisiyle karşılaştırıldığında, tek başına endovasküler tedavi uygulamasının yaşam kalitesi üzerine belirgin bir etkisi yoktur.^[283] Silostazol ile yapılan ilaç tedavisi veya egzersiz tedavisine ek olarak yapılacak endovasküler tedavi sinerjistik bir etki sağlayabilir^[283] ancak uzun dönemde ne kadar fark yaratacağı tartışmalıdır. Hollanda'da 2013-2017 yılları arasında 54.504 AK hastasının takip sonuçlarının incelendiğı bir analizde, öncelikle egzersiz tedavisinin hastaların %83'ünde yeterli olduğu ve öncelikle revaskülarizasyon ihtiyacının hastaların sadece %17'sinde gerekli olduğu görülmüştür.^[284] 2015-2017 yılları arasında Medicare kayıtlarında yer alan ilk defa olarak AK teşhisiyle başvuran 194.974 hastanın incelemesinde, hastaların %3.2'sine en iyi medikal tedavi ve egzersiz önerileri yapılmadan, erken endovasküler girişim uygulandığı görülmüştür.^[285]

Aralıklı klodikasyonun endovasküler tedavisinin sonuçlarını analiz eden Amerikan Damar Cerrahisi Derneğı'nin Vasküler Kalite Girişiminin yaptığı retrospektif analiz, infrainguinal revaskülarizasyon sonuçları hakkında çok değerli sonuçlar vermiştir.^[286] Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da 600'den fazla merkezde, 2003-2018 yılları arasında AK endikasyonu ile yapılan 34.944 işlem ve takip sonuçları analiz edilmiştir. Femoropopliteal (FP), infrapopliteal (İP) ve kombine işlemlerin bir yıllık yeniden girişim olmadan sağkalım oranları sırasıyla %89.2, %91.3 ve

%85.3 olmuştur. Aşağıdaki grafikte, majör ve minör amputasyon olmadan sağkalımın İP işlemlerde belirgin olarak düşük olduğu görülmektedir (Şekil A-9).^[286]



Şekil A-9. Aralıklı klodikasyon nedeniyle yapılan vasküler girişimler sonrası Kaplan-Meier analizi (a) Majör amputasyon (b) Minör amputasyon).^[286]

Öneriler A-34			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Aralıklı klodikasyon tedavisinde öncelikli olarak medikal tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Conte ^[279] Fashandi ve ark. ^[280] Sorber ve ark. ^[281] Dakhel ve ark. ^[282] Fakhry ve ark. ^[283] Jansen ve ark. ^[284] Mullins ve ark. ^[286]
Aralıklı klodikasyon tedavisinde girişimsel tedavi (cerrahi veya endovasküler) en iyi medikal tedavi ve egzersiz tedavisi sonrası yanıt alınmadığı durumlarda önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Conte ^[279] Fashandi ve ark. ^[280] Sorber ve ark. ^[281] Dakhel ve ark. ^[282] Jansen ve ark. ^[284] Mullins ve ark. ^[286]
Aralıklı klodikasyon tedavisinde girişimsel tedavi planlanırken merkezin imkânları ve cerrahın deneyim yeterliliği, açıklık oranları ve perioperatif komplikasyon ve mortalite riskleri göz önüne alınarak işlem önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Sorber ve ark. ^[281] Jansen ve ark. ^[284] Hicks ve ark. ^[285] Mullins ve ark. ^[286]
Aralıklı klodikasyonun girişimsel tedavisi planlanırken, işlem riski (mortalite ve morbidite) yüksek ve yaşam beklentisi kısa olan hastalarda endovasküler tedavi ilk planda düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Aboyans ve ark. ^[8]

X.F. Üst Ekstremitenin Revaskülarizasyonu

Toplam yedi klinik çalışmada yer alan 731 hastada uygulanan 760 girişimi inceleyen yakın tarihli bir metaanaliz subklaviyen arter darlığı için uygulanan açık cerrahi ve endovasküler tedavileri karşılaştırmıştır.^[287] Endovasküler işlem uygulanan grupta stentleme oranı %87 olurken cerrahi yapılan grupta şu işlemler uygulanmıştır: Baypas cerrahisi (karotis-subklaviyen, aksillo-aksiller, subklaviyo-subklaviyen) veya karotis-subklaviyen transpozisyon. Erken dönem sonuçları benzer olmakla beraber açık cerrahi grupta nöral komplikasyon oranı daha yüksek (%5.4'e karşın %0.2) bulunmuştur. Bir (%95'e karşın %89), üç (%91'e karşın %83) ve beş yıllık (%87'ye karşın %75) açıklık oranları değerlendirildiğinde açık cerrahi tedavinin endovasküler tedaviden çok üstün olduğu görülmüştür.^[287] İlginç bir şekilde, uzun dönem sağkalım ve şikâyetlerin yeniden ortaya çıkması açısından iki tedavi arasında fark bulunamamıştır. Literatürde benzer sonuçlar bildirildiği gibi endovasküler tedaviyle daha yüksek veya belirgin fark olmayan açıklık oranları bildiren çalışmalar mevcuttur.^[288-290]

Öneriler A-35			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Semptomatik subklaviyen arter darlıklarında revaskülarizasyon düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Aboyans ve ark. ^[8]
Subklaviyen arter tıkanıklıklarının revaskülarizasyon yönteminin hastanın risk durumuna göre belirlenmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Aboyans ve ark. ^[8] Galyfos ve ark. ^[287] Usai ve ark. ^[288] Benhammamia ve ark. ^[289] Özdemir ve ark. ^[290]
Asemptomatik subklaviyen darlığında, ancak şu gereklilikler durumunda revaskülarizasyon önerilir: - Koroner baypas yapılacak ve İMA grefti kullanılması planlanan hastada aynı taraf subklaviyen darlık/tıkanıklığı varsa - İMA kullanılarak koroner baypas yapılmış ve aynı taraf subklaviyen arter darlık/tıkanıklığı olan hasta - Hemodiyaliz kullanımı için arteriyovenöz fistülü olan ve aynı taraf subklaviyen darlık/tıkanıklığı olan hasta	Çok güçlü öneri (I)	C	Aboyans ve ark. ^[8]

İMA: Internal mammarian arter.

X.G. Revaskülarizasyon Sonrası Takip

Açık Cerrahi Sonrası Takip

Cerrahi revaskülarizasyon yapılan hastalarda şu takipler yapılmalıdır:

- Klinik değerlendirme
- AKİ ölçümü
- Doppler USG (revaskülarize edilen bölgenin ve (varsa) yerleştirilen greftin akım özelliklerinin ayrıntılı inceleneceği şekilde inceleme yapılmalıdır).

Amerikan Damar Cerrahisi Derneği, uzun yıllardır bu takiplerin ilk sene boyunca her üç ayda bir ve takip eden yıllarda 6-12 ayda bir yapılmasını önermektedir.^[291] Revaskülarizasyon yöntemleri anlatılırken her işlem grubu ve bölge için açıklık oranlarından bahsedilmiştir. Bu oranlar, takip için yol gösterici olmalıdır. Özellikle tıkalı hastalıklarda, yüksek oranda restenoz beklenen durumlarda takipler sıklaştırılabilir. Ülkemizden yapılan yayınlarda birincil açıklık oranları veriliyorken yardımcı açıklık oranları veya ikincil oranları verilmemesi, takiplerde bu parametrelerin (AKİ ve Doppler USG) değil ancak klinik değerlendirme ile yeniden girişimlerin yapılması olabilir. Bir diğer neden, özellikle devlet hastanelerinde yaygın olarak radyoloji hizmet alımı yapılması ve belirli bir görüntüleme sayısı hedefi nedeniyle incelemelerin suboptimal yapılması olabilir. Ulusal olarak yapılacak gözlemsel çalışmalarla, USG tetkiklerinin ne seviyede oldukları gösterilmelidir. Yaygın bir uygulama takip hastalarında BT veya manyetik rezonans görüntüleme istenmesidir. Bu tetkiklerin isteminde kısıtlamalar ancak son yıllarda hastane verimlilik denetimleriyle yapılmaya çalışılıyorsa da kontrast kullanımı ve radyasyon maruziyeti gibi nedenlerle rutin takipte kullanılmaları uygun değildir.

Endovasküler Cerrahi Sonrası Takip

Endovasküler revaskülarizasyon yapılan hastalarda cerrahi uygulanan hastalara benzer takipler yapılmalıdır. Bu takiplerin, daha düşük olan açıklık oranları nedeniyle endovasküler işlemler için biraz daha hayati olduğu söylenebilir. Önceki bölümlerde özetlenen endovasküler tekniklerin ülkemiz için yüksek bir maliyeti olduğu göz önüne alınırsa, bu maliyetin doğru şekilde kullanıldığından emin olunması ve hataların düzeltilmesi için düzenli takipler ve verilerin dokümantasyonu ulusal seviyede sağlanmalıdır. Elde edilmesi gereken bir diğer ulusal veri, kontrastlı görüntülemeler nedeniyle yaşanan morbiditenin dökümüdür. Bu oranlar, gelecekte yapılacak önerilere ışık tutabilir.

X.H. Ampütasyonlar

Ampütasyonlar başlıca iki sınıfta incelenmelidir. Ayak bileği distalinden yapılan ampütasyonlar “minör ampütasyon” olarak kabul edilirken ayak bileği ve üstündeki seviyelerdeki ampütasyonlar “majör ampütasyon” olarak tanımlanır.^[16]

Ampütasyonlar ve ilişkili risk faktörleri hakkında son dönemde tamamlanan EUCLID çalışması ilginç sonuçlar vermiştir.^[292] Buna göre, çalışma süresince majör ampütasyon oranı genel olarak %1.6 olarak bildirilmiştir. Başlangıçta KETİ olanlarda bu oran %8.4 iken KETİ olmayanlarda %1.2’dir.^[292] Ampütasyon sonrası yıllık mortalite oranları ise KETİ grubunda %22.8 iken KETİ olmayan grupta %16’dır.^[292]

Danimarka Vasküler Kayıtlarının 2002-2014 yılları arası analizi ilginç sonuçlar vermiştir.^[293] Yapılan 25.982 revaskülarizasyon sonrası toplam ampütasyon oranı %11.1 olarak bildirilmiştir. Bu oran, 2010 yılına kadar artmış ve endovasküler tedavilerin arttığı bu yıldan itibaren azalma eğilimi göstermeye başlamıştır. Hastaların revaskülarizasyon ile ampütasyonları arasında geçen ortalama süre 4.6 ay olarak bildirilmiştir.^[293] Macaristan’da 14 yıl boyunca yapılan ampütasyonların analizi, 2013 yılından sonra ampütasyonlarda yaklaşık %15 oranında azalma olduğunu göstermiştir.^[294] Macaristan’da açık cerrahi işlemlerde yaklaşık %31’lik azalma görülürken, bu 14 yıl boyunca endovasküler işlemlerin %79’luk artma gösterdiği görülmektedir.^[294] Benzer eğilimleri, Norveç’in 2001-2014 arası eğilimlerinin analizinde görmek mümkündür.^[295] Tüm bu çalışmaların ortak noktası, ülkelerde revaskülarizasyon sayıları (ve oranları) artmakta, açık cerrahi işlemler yerini endovasküler işlemlere bırakmakta ve ampütasyon oranlarında (majör ampütasyon için) azalma bildirilmektedir.

Öneriler A-36			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
PAH nedeniyle (KETİ; Buerger, diyabetik ayak vb.) ampütasyon planlanan ve ekstremitte kurtarılması yönünde herhangi bir seçenek kalmadığı düşünülen hastalarda multidisipliner çalışmayla değerlendirilme düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Conte ve ark. ^[15] Fazeli ve ark. ^[133]
KETİ: Kronik ekstremitte tehdit edici iskemisi.			

X.İ. Kök Hücre Tedavisi

Kök hücre tedavileri hakkında çok fazla araştırma yapılmış ve yapılıyor olmasına karşın, hala ikna edici belirgin fark gösteren veri mevcut değildir.^[296] Buerger hastalığında ülser iyileşmesini hızlandırmak ve ağrısız yürüme mesafesini artırmak üzere kemik iliği kaynaklı kök hücre

tedavisinin etkinliğine dair kanıtların çok düşük kaliteli yayınlarda olduğu görülmektedir.^[260] Kök hücre tedavisinin etkinliği ve ayrıntıları burada tartışılmayacak kadar geniş bir konudur. Bizim için önemli olan, Buerger hastalığında kök hücre tedavisinde sağlanabilecek faydalar ve bu faydaları kanıt eşliğinde tartışmak olacaktır. Kanıta dayalı tartışmaya gelince, Buerger hastalığında kök hücre tedavisinde yeterli ve kaliteli kanıt olmaması nedeniyle yüksek öncelikli öneriler vermek mümkün değildir. Mevcut kanıtlar içinde, kök hücre tedavisinin belirli bir derece de olsa etkinliğini gösteren çalışma, kemik iliği kaynaklı hücreler ile yapılmış çalışmadır.

Hafif ve orta dereceli Buerger hastalarında periferik kandan elde edilen mononükleer hücrelerin kas içine enjeksiyonunu inceleyen ilk çalışma olan IMPACT çalışmasında, hastaların aynı Fontaine evrelerinde kalmaları olarak tarif edilen ilerleme olamadan sağkalım süresinin belirgin olarak arttığı ilk olarak gösterilmiştir.^[297] Bu çalışma, Buerger hastalarında, sadece yara iyileşmesinde değil ancak daha stabil durumlarda da kök hücre tedavisinin yeri konusunda umut vermektedir.

Öneriler A-37			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Buerger hastalığı tedavisinde ülser iyileşmesini hızlandırmak üzere kök hücre tedavisi diğer seçeneklerden sonra, herhangi bir kontrendikasyon yoksa uygulanması düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIB)	C	Cacione ve ark. ^[260] Frangogiannis ^[296] Horie ve ark. ^[297]

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi nedeniyle amputasyonu engellemek üzere kök hücre uygulaması son yıllarda tartışılmaktadır. Buerger dışında, aterosklerotik hastalık nedeniyle KETİ tablosunda başvuran hastalarla yapılan çalışmalar son yıllarda hızlanmıştır. Kemik iliği veya periferik kandan elde edilen kök hücrelerin değişik yollarla uygulanabildiğini biliyoruz. Yapılan klinik çalışmalarda bu tedavi kimi durumlarda kas içine, kimi durumlarda damar içine yapılmıştır.^[298-300] Kas içine veya damar içine uygulama sonuçları arasında anlamlı bir fark bildirilmemiştir.^[299] Çalışmalarda değişik hücre gruplarının verildiği görülmektedir (mononükleer hücreler, CD34 işaretli hücreler vb.). Çalışma sonuçları, Buerger hastalığında olduğu gibi düşük kaliteli, düşük hasta sayılarıyla yapılmış çalışmalardır.^[298-300] Çalışmaların önemi bir bölümünde amputasyon oranları belirtilmemiş, belirtilen durumlarda amputasyon oranlarında bir azalma sağlamadığı görülmüştür.^[298,299] İstirahat ağrısında azalma veya ülser iyileşmesinde artış bildiren çalışmaların aksine çoğunlukla bahsedilen faydalar tekrarlanamamaktadır.^[153,298,299,301] Bu nedenle, KETİ hastalarında kök hücre tedavisi için şu aşamada yeterli kanıt olmadığı söylenebilir.

X.J. Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Hiperbarik oksijen tedavisi (HOT), yüksek basınç olarak tanımlanan 1.4 atmosfer ve üzeri (141.86 kPa) %100 oksijenin ($\text{FiO}_2=1.0$) bir yüksek basınç odasında uygulanmasıdır.^[131] Oksijen bir başlık veya maske ile verilebilir ve birçok tekli odacık saf oksijenle doldurulmuş olarak hizmet verir. Tedavi seansı 5-10 dakikalık kompresyon evresi ve dekompresyon evrelerinden oluşur. İşlemler tekli veya birçok hastaya uygulanacak şekilde düzenlenebilir.^[302] Düzenlenme, lokal işlemlere ve tıbbi personelin ihtiyaçlarına göre yapılır.^[131] Kılavuzlarda HOT için belirlenen en önemli endikasyon yeni cerrahi debridman yapılmış, enfekte Wagner evre 3 ve üzeri ülser olarak verilmektedir.^[132,303] Hiperbarik oksijen tedavisinin sistemik etkileriyle de faydaları olduğu bilinmektedir.^[131]

Hiperbarik oksijen tedavisi ile amputasyon oranlarının ne derecede etkilendiği hakkında, literatür çok değişken sonuçlar vermektedir.^[131,302,304,305] Çalışma kalitesi ve raporlama sorunları bu değişken sonuçlara yol açıyor olabilir. Örneğin, çalışmalarda iyileşmenin ne olduğu yolunda bile fikir birliği yoktur ve raporlama standart değildir.^[302,304] Çok düşük sayıda hastalarla çıkarılan sonuçlar güvenilir olmaktan hayli uzaktır.^[304]

Çalışmalarda mortalite karşılaştırmasının tüm çalışmalarda yapılmadığı görülmektedir. Yapılanlarda ise, HOT ile mortalitenin değiştiğine dair güvenilir bir veri yoktur.^[302]

İskemik olanmayan diyabetik ayak ülserlerine HOT tedavisinin etkisini araştıran yeni bir derleme, ikisi randomize çalışma olmak üzere yedi adet çalışmayı dâhil ederek analiz etmiştir.^[306] Bu analizde, yine kaliteli ve güvenilir bir şekilde yara iyileşmesi lehine bir fark gösterilememiştir. Bu alanda, iyi tanımlanmış hasta gruplarında HOT etkinliğinin doğru şekilde analiz edilmesine ihtiyaç devam etmektedir.

Öneriler A-38			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisi, amputasyonu azaltmak ve iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla Wagner sınıf III ve üzeri yaralı olan hastalarda düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Vinkel ve ark. ^[131] Alexiadou ve Doupis ^[132] Health Quality Ontario ^[302] Huang ve ark. ^[303] Begić ve Dilić ^[304] Fedorko ve ark. ^[305] Lalieu ve ark. ^[306]

KAYNAKLAR

1. Şu internet adresinde: <https://data.tuik.gov.tr/Kategori/GetKategori?p=saglik-ve-sosyal-koruma-101&dil=1> [Erişim tarihi: 21 Aralık 2020]
2. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: A consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011;123:2736-47.
3. Zavgorodnyaya D, Knight TB, Daley MJ, Teixeira PG. Antithrombotic therapy for postinterventional management of peripheral arterial disease. *Am J Health Syst Pharm* 2020;77:269-76.
4. Conte MS, Geraghty PJ, Bradbury AW, Hevelone ND, Lipsitz SR, Moneta GL, et al. Suggested objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2009;50:1462-73.e1-3.
5. Abdul Jabbar A, Houston J, Burket M, Il'Giovine ZJ, Srivastava BK, Agarwal A. Screening for subclinical subclavian artery stenosis before coronary artery bypass grafting: Should we do it? *Echocardiography* 2017;34:928-33.
6. Saha T, Naqvi SY, Ayah OA, McCormick D, Goldberg S. Subclavian artery disease: Diagnosis and therapy. *Am J Med* 2019;130:409-16.
7. Deşer SB, Yucel SM, Demirag MK, Kolbakir F, Kecelgil HT. Relationship of inter-arm systolic blood pressure difference with subclavian artery stenosis and vertebral artery stenosis in patients undergoing carotid endarterectomy. *Braz J Cardiovasc Surg* 2019;34:136-41.
8. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: The European Stroke Organization (ESO) The task force for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763-816.
9. Campia U, Gerhard-Herman M, Piazza G, Goldhaber SZ. Peripheral artery disease: Past, present, and future. *Am J Med* 2019;132:1133-41.
10. Vural T, Tan MN, Kartal M, Güldal AD. Detecting peripheral arterial disease in primary care: A population based study. *Korean J Fam Med* 2020;41:61-7.
11. Karabay Ö, Karaçelik M, Yılık L, Tekin N, İriz AB, Kumdereli S, et al. İskemik periferik arter hastalığı: Bir tarama çalışması. *Türk Gogus Kalp Dama* 2012;20:450-7.
12. Sözmen K, Ünal B. Prevalence of low ankle brachial index and relationship with cardiovascular risk factors in a Western urban population in Turkey. *Angiology* 2014;65:43-50.
13. Bozkurt AK, Tasci I, Tabak O, Gumus M, Kaplan Y. Peripheral artery disease assessed by ankle-brachial index in patients with established cardiovascular disease or at least one risk factor for atherothrombosis--CAREFUL study: A national, multi-center, cross-sectional observational study. *BMC Cardiovasc Disord* 2011;11:4.
14. Mizzi A, Cassar K, Bowen C, Formosa C. The progression rate of peripheral arterial disease in patients with intermittent claudication: A systematic review. *J Foot Ankle Res* 2019;12:40.
15. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58:S1-S109.e33.
16. Rudofker EW, Hogan SE, Armstrong EJ. Preventing major amputations in patients with critical limb ischemia. *Curr Cardiol Rep* 2018;20:74.
17. Zor MH. Tibio-peroneal (infrapopliteal) Damar Hastalıkları. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. Konu 18. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık*; 2019. p. 245-60.
18. Darling JD, McCallum JC, Soden PA, Meng Y, Wyers MC, Hamdan AD, et al. Predictive ability of the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system following infrapopliteal endovascular interventions for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2016;64:616-22.
19. Arapi B. Femoropopliteal tıkaçıcı hastalık: Açık cerrahi tedavi. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. Konu 18. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık*; 2019. s. 215-30.
20. Hess CN, Huang Z, Patel MR, Baumgartner I, Berger JS, Blomster JI, et al. Acute limb ischemia in peripheral artery disease. *Circulation* 2019;140:556-65.
21. Tsujimura T, Takahara M, Iida O, Kohsaka S, Soga Y, Fujihara M, et al. In-hospital outcomes after endovascular therapy for acute limb ischemia: A report from a Japanese Nationwide Registry [J-EVT Registry]. *J Atheroscler Thromb* 2020. [Online ahead of print]
22. Akar AR, Çakıcı M. Tromboanjitis obliterans (Buerger hastalığı). In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. Konu 18. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık*; 2019. s. 559-73.

23. Kural AT. Raynaud hastalığı ve üst ekstremité küçük arter tıkalıcı hastalığı. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. Damar. Konu 17. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 553-58.
24. Niralı N, Periyasamy R, Kumar A. Noninvasive diagnostic methods for better screening of peripheral arterial disease. *Ann Vasc Surg* 2018;52:263-72.
25. Kieback AG, Espinola-Klein C, Lamina C, Moebus S, Tiller D, Lorbeer R, et al. One simple claudication question as first step in Peripheral Arterial Disease (PAD) screening: A meta-analysis of the association with reduced Ankle Brachial Index (ABI) in 27,945 subjects. *PLoS One* 2019;14:e0224608.
26. Johnston AL, Vemulapalli S, Gosch KL, Aronow HD, Abbott JD, Patel MR, et al. Ankle-brachial index in patients with intermittent claudication is a poor indicator of patient-centered and clinician-based evaluations of functional status. *J Vasc Surg* 2019;69:906-12.
27. Moussa Pacha H, Mallipeddi VP, Afzal N, Moon S, Kaggal VC, Kalra M, et al. Association of ankle-brachial indices with limb revascularization or amputation in patients with peripheral artery disease. *JAMA Netw Open* 2018;1:e185547.
28. Kieback AG, Gähwiler R, Thalhammer C. PAD screening: why? whom? when? how? - a systematic review. *Vasa* 2021;50:85-91.
29. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Redmond N, Lin JS. Screening for peripheral artery disease using the ankle-brachial index: An updated systematic review for the U.S. preventive services task force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018. Report No.: 18-05237-EF-1.
30. Herráiz-Adillo Á, Caverro-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Pozuelo-Carrascosa DP, Solera-Martínez M. The accuracy of toe brachial index and ankle brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2020;315:81-92.
31. López-Laguna N, Martínez-González MA, Toledo E, Babio N, Sorlí JV, Ros E, et al. Risk of peripheral artery disease according to a healthy lifestyle score: The PREDIMED study. *Atherosclerosis* 2018;275:133-40.
32. Sánchez-Quesada C, Toledo E, González-Mata G, Ramos-Ballesta MI, Peis JJ, Martínez-González MÁ, et al. Relationship between olive oil consumption and ankle-brachial pressure index in a population at high cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2020;314:48-57.
33. Coca-Martínez M, Kinio A, Hales L, Carli F, Gill HL. Combined exercise and nutrition optimization for peripheral arterial disease: A systematic review. *Ann Vasc Surg* 2021;71:496-506.
34. Rüménapf G, Morbach S, Schmidt A, Sigl M. Intermittent claudication and asymptomatic peripheral arterial disease. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117:188-93.
35. Kim S, Lee SJ, Kim YH, Kim JS, Lim SY, Kim SH, et al. Irreversible effects of long-term chronic smoking on arterial stiffness: An analysis focusing on ex-smokers among otherwise healthy middle-aged men. *Clin Exp Hypertens* 2019;41:766-73.
36. Lee GB, Shim JS, Kim HC. Dose-response association between smoking cessation and arterial stiffness: The Cardiovascular and Metabolic Diseases Etiology Research Center (CMERC) Cohort. *Korean Circ J* 2020;50:361-9.
37. Tsai S, Vega GL. Coronary and peripheral artery plaques: do differences in plaque characteristics translate to differences in lipid management? *J Investig Med* 2020;68:1141-51.
38. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Kuijken BW, Boiten J, Moll FL, et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2004;40:1158-65.
39. Kaszuba M, Śliwka A, Piliński R, Kościelniak J, Maga P, Bochenek G, et al. The comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and peripheral artery disease - a systematic review. *COPD* 2019;16:292-302.
40. Chen SL, Whealon MD, Kabutay NK, Kuo IJ, Sgroi MD, Fujitani RM. Outcomes of open and endovascular lower extremity revascularization in active smokers with advanced peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2017;65:1680-9.
41. Yıldızhan İ, Mert B, Özkaynak B, Kük ZG, Polat A. Directional atherectomy in femoropopliteal occlusive diseases: Our midterm results. *Türk J Vasc Surg* 2019;28:1-8.
42. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Peters RJ, Büller HR, Prins MH. Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: A meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005;42:67-74.
43. Patel KK, Jones PG, Ellerbeck EF, Buchanan DM, Chan PS, Pacheco CM, et al. Underutilization of evidence-based smoking cessation support strategies despite high smoking addiction burden in peripheral artery disease specialty care: Insights from the International PORTRAIT Registry. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e010076.
44. Neupane S, Edla S, Maidona E, Sweet MC, Szpunar S, Davis T, et al. Long-term outcomes of patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous intervention for popliteal and infrapopliteal peripheral arterial disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;92:117-23.
45. Chase-Vilchez AZ, Chan IHY, Peters SAE, Woodward M. Diabetes as a risk factor for incident peripheral arterial disease in women compared to men: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2020;19:151.

46. Patel KK, Alturkmani H, Gosch K, Mena-Hurtado C, Shishehbor MH, Peri-Okonny PA, et al. Association of diabetes mellitus with health status outcomes in patients with peripheral artery disease: Insights from the PORTRAIT Registry. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e017103.
47. Nativel M, Potier L, Alexandre L, Baillet-Blanco L, Ducasse E, Velho G, et al. Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: A contemporary narrative review. *Cardiovasc Diabetol* 2018;17:138.
48. Higashi Y, Miyata T, Shigematsu H, Origasa H, Fujita M, Matsuo H, et al. Evaluation of risk factors for major amputation in patients with diabetes and peripheral artery disease receiving antiplatelet therapy - post hoc analysis of a Prospective Observational Multicenter Cohort Study (SEASON). *Circ J* 2019;83:1929-36.
49. Mohammadi K, Woodward M, Hirakawa Y, Zoungas S, Colagiuri S, Hamet P, et al. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovasc Diabetol* 2016;15:129.
50. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl 1):S73-S84.
51. Lee HF, Chen SW, Liu JR, Li PR, Wu LS, Chang SH, et al. Major adverse cardiovascular and limb events in patients with diabetes and concomitant peripheral artery disease treated with sodium glucose cotransporter 2 inhibitor versus dipeptidyl peptidase-4 inhibitor. *Cardiovasc Diabetol* 2020;19:160.
52. Huang CY, Lee JK. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and major adverse limb events: A trial-level meta-analysis including 51 713 individuals. *Diabetes Obes Metab* 2020;22:2348-55.
53. Heyward J, Mansour O, Olson L, Singh S, Alexander GC. Association between sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and lower extremity amputation: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15:e0234065.
54. Perkins BA. Sounding the alarm on rising diabetes-related amputations. *CMAJ* 2019;191:E953-E954.
55. Ercan M, Koksak C, Konukoglu D, Bozkurt AK, Onen S. Impaired plasma viscosity via increased cholesterol levels in peripheral occlusive arterial disease [correction of disease]. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2003;29:3-9.
56. Peters F, Kuchenbecker J, Kreutzburg T, Marschall U, Debus ES, Behrendt CA. Long-term effectiveness and safety of initiating statin therapy after index revascularization in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e018338.
57. Schanzer A, Hevelone N, Owens CD, Beckman JA, Belkin M, Conte MS. Statins are independently associated with reduced mortality in patients undergoing infrainguinal bypass graft surgery for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2008;47:774-81.
58. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
59. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
60. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007;45:645-54.
61. Stavroulakis K, Borowski M, Torsello G, Bisdas T; CRITISCH collaborators. Association between statin therapy and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia in the CRITISCH Registry. *J Vasc Surg* 2017;66:1534-42.
62. Kokkinidis DG, Arfaras-Melainis A, Giannopoulos S, Katsaros I, Jawaid O, Jonnalagadda AK, et al. Statin therapy for reduction of cardiovascular and limb-related events in critical limb ischemia: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med* 2020;25:106-17.
63. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: Insights from the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation* 2018;137:338-50.
64. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bittner VA, Diaz R, Goodman SG, et al. Peripheral artery disease and venous thromboembolic events after acute coronary syndrome: Role of lipoprotein(a) and modification by alirocumab: Prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2020;141:1608-17.
65. Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, Kolodziejczak M, Andreotti F, Bliden K, et al. Association between baseline LDL-C level and total and cardiovascular mortality after LDL-C lowering: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2018;319:1566-79.
66. Yeboah J. Review: More-intensive vs less-intensive LDL-cholesterol lowering reduces mortality. *Ann Intern Med* 2018;169:JC6.
67. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, Mavridis D, Räber L, Mach F, et al. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: A meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2018;39:1172-80.

68. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
69. Raygor V, Khera A. New recommendations and revised concepts in recent guidelines on the management of dyslipidemias to prevent cardiovascular disease: The 2018 ACC/AHA and 2019 ESC/EAS Guidelines. *Curr Cardiol Rep* 2020;22:87.
70. Authors/Task Force Members, Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:NP1-NP96.
71. Ya'qoub L, Peri-Okonny P, Wang J, Patel KK, Stone N, Smolderen K. Blood pressure management in patients with symptomatic peripheral artery disease: Insights from the PORTRAIT Registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2019;5:79-81.
72. Lane DA, Lip GY. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(12):CD003075.
73. Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, Aboyans V, Brodmann M, De Carlo M, Tousoulis D. Angiotensin converting enzyme inhibitors and walking distance: Have we walked the whole distance? *Atherosclerosis* 2016;252:199-200.
74. Shahin Y, Barnes R, Barakat H, Chetter IC. Meta-analysis of angiotensin converting enzyme inhibitors effect on walking ability and ankle brachial pressure index in patients with intermittent claudication. *Atherosclerosis* 2013;231:283-90.
75. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: A combined analysis of three trials. *Lancet* 2006;368:581-8.
76. Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2000;1:18-20.
77. Boos CJ. Cardiovascular protection with ace inhibitors--more HOPE for EUROPA? *Med Sci Monit* 2004;10:SR23-8.
78. Jeffers BW, Robbins J, Bhambrri R, Wajsbrot D. A systematic review on the efficacy of amlodipine in the treatment of patients with hypertension with concomitant diabetes mellitus and/or renal dysfunction, when compared with other classes of antihypertensive medication. *Am J Ther* 2015;22:322-41.
79. Khan SZ, Montross B, Rivero M, Cherr GS, Harris LM, Dryjski ML, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers (ACEI/ARB) are associated with improved limb salvage after infrapopliteal interventions for critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2020;63:275-86.
80. Vrsalovic M. Blood pressure goals in hypertensive patients with peripheral arterial disease. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2019;5:183.
81. Itoga NK, Tawfik DS, Lee CK, Maruyama S, Leeper NJ, Chang TI. Association of blood pressure measurements with peripheral artery disease events. *Circulation* 2018;138:1805-14.
82. Bavry AA, Anderson RD, Gong Y, Denardo SJ, Cooper-Dehoff RM, Handberg EM, et al. Outcomes among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: Findings from the International Verapamil-SR/Trandolapril Study. *Hypertension* 2010;55:48-53.
83. Thomas Manapathe D, Moxon JV, Krishna SM, Rowbotham S, Quigley F, Jenkins J, et al. Cohort study examining the association between blood pressure and cardiovascular events in patients with peripheral artery disease. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e010748.
84. Liebson PR, Amsterdam EA. Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET): Implications for reduced cardiovascular risk. *Prev Cardiol* 2009;12:43-50.
85. Mancia G, Schumacher H, Redon J, Verdecchia P, Schmieder R, Jennings G, et al. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Circulation* 2011;124:1727-36.
86. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.
87. Kochar A, Mulder H, Rockhold FW, Baumgartner I, Berger JS, Blomster JI, et al. Cause of death among patients with peripheral artery disease: Insights from the EUCLID Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020;13:e006550.

88. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.
89. Stern JR, Wong CK, Yerovinkina M, Spindler SJ, See AS, Panjaki S, et al. A Meta-analysis of long-term mortality and associated risk factors following lower extremity amputation. *Ann Vasc Surg* 2017;42:322-7.
90. Gresele P, Guglielmini G, Del Pinto M, Calabrò P, Pignatelli P, Patti G, et al. Peripheral arterial disease has a strong impact on cardiovascular outcome in patients with acute coronary syndromes: From the START Antiplatelet Registry. *Int J Cardiol* 2021;327:176-82.
91. Parvar SL, Thiyagarajah A, Nerlekar N, King P, Nicholls SJ. A systematic review and meta-analysis of gender differences in long-term mortality and cardiovascular events in peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2020;S0741-5214(20)32325-9.
92. Simons JP, Schanzer A, Flahive JM, Osborne NH, Mills JL Sr, Bradbury AW, et al. Survival prediction in patients with chronic limb-threatening ischemia who undergo infrainguinal revascularization. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58:S120-S134.e3.
93. Gunnarsson T, Gottsäter A, Bergman S, Tröeng T, Lindgren H. Eight-year outcome after invasive treatment of infrainguinal intermittent claudication: A population-based analysis from the Swedish vascular register (Swedvasc). *SAGE Open Med* 2020;8:2050312120926782.
94. Behrendt CA, Sigvant B, Szeberin Z, Beiles B, Eldrup N, Thomson IA, et al. International variations in amputation practice: A VASCUNET report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56:391-9.
95. Hüseyin S, Yüksel V, Halıcı Ü, Okyay A, Canbaz S, Ege T, et al. Periferik arter hastalığının kaçınılmaz sonu: Ekstremité amputasyonları. *Damar Cer Derg* 2014;23:79-82.
96. Ueshima D, Barioli A, Nai Fovino L, D'Amico G, Fabris T, Brener SJ, et al. The impact of pre-existing peripheral artery disease on transcatheter aortic valve implantation outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;95:993-1000.
97. Köksal C, Türkölü ŞT. Arteriyel ve venöz sistemin muayenesi. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. Konu 4*. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 16-32.
98. Holder TA, Aday AW. Symptom progression in peripheral artery disease: Sounding the alarm for cardiovascular risk. *Circ Cardiovasc Interv* 2020;13:e010021.
99. Sartipy F, Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. Ten year mortality in different peripheral arterial disease stages: A population based observational study on outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55:529-36.
100. Sartipy F, Lundin F, Wahlberg E, Sigvant B. Cardiovascular long-term outcome and prophylactic treatment patterns in peripheral arterial disease in a population-based cohort. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2019;5:310-20.
101. Singh GD, Armstrong EJ, Waldo SW, Alvandi B, Brinza E, Hildebrand J, et al. Non-compressible ABIs are associated with an increased risk of major amputation and major adverse cardiovascular events in patients with critical limb ischemia. *Vasc Med* 2017;22:210-17.
102. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:905-14.
103. Ramondou P, Sempore WY, Guilleron C, Hersant J, Ouedraogo N, Abraham P, et al. The hidden side of calf claudication: Hemodynamic and clinical results of treadmill testing in 584 patients complaining of isolated exertional calf pain. *Atherosclerosis* 2020;314:41-7.
104. Abraham P, Ramondou P, Hersant J, Sempore WY, Feuilloy M, Henni S. Investigation of arterial claudication with transcutaneous oxygen pres. *Trends Cardiovasc Med* 2020;S1050-1738(20)30040-2.
105. Ingegnoli F, Ughi N, Crotti C, Mosca M, Tani C. Outcomes, rates and predictors of transition of isolated Raynaud's phenomenon: A systematic review and meta-analysis. *Swiss Med Wkly* 2017;147:w14506.
106. Polak JF, Talbot SR. Assessment of Upper Extremity Arterial Disease. In: Pallerito JS, Polak JF, editors. *Introduction to Vascular Sonography*. Chapter 13. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 274-304.
107. Chen SP, Hu YP. Waveform patterns and peak reversed velocity in vertebral arteries predict severe subclavian artery stenosis and occlusion. *Ultrasound Med Biol* 2015;41:1328-33.
108. Mousa AY, Morkous R, Broce M, Yacoub M, Sticco A, Viradia R, et al. Validation of subclavian duplex velocity criteria to grade severity of subclavian artery stenosis. *J Vasc Surg* 2017;65:1779-85.
109. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochenne F, Debus ES, et al. Editor's choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 clinical practice guidelines on the management of acute limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:173-218.
110. Zierler RE, Pallerito JS. Chapter 15. Ultrasound Assessment of Lower Extremity Arteries. Şu Kitapta: *Introduction to Vascular Sonography*. 7th Ed. Pallerito JS, Polak JF Eds. pp:322-44; Elsevier, 2020, Philadelphia, USA
111. Kohler TR, Andros G, Porter JM, Clowes A, Goldstone J, Johansen K, et al. Can duplex scanning replace arteriography for lower extremity arterial disease? *Ann Vasc Surg* 1990;4:280-7.

112. Ligush J Jr, Reavis SW, Preisser JS, Hansen KJ. Duplex ultrasound scanning defines operative strategies for patients with limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 1998;28:482-90.
113. Mazzariol F, Ascher E, Hingorani A, Gunduz Y, Yorkovich W, Salles-Cunha S. Lower-extremity revascularisation without preoperative contrast arteriography in 185 cases: lessons learned with duplex ultrasound arterial mapping. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:509-15.
114. Mandolfino T, Canciglia A, D'Alfonso M, Carmignani A. Infrainguinal revascularization based on duplex ultrasound arterial mapping. *Int Angiol* 2006;25:256-60.
115. Hutchison SJ, Merchant N. Assessment of PEripheral Vascular Diseases. In: Hutchison SJ, Merchant N, editors. *Cardiac and Vascular Computed Tomography*. Chapter 27. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 489-500.
116. Heijenbroek-Kal MH, Kock MC, Hunink MG. Lower extremity arterial disease: multidetector CT angiography meta-analysis. *Radiology* 2007;245:433-9.
117. Kosmala A, Weng AM, Schmid A, Gruschwitz P, Grunz JP, Bley TA, et al. Dual-energy CT angiography in peripheral arterial occlusive disease: Diagnostic accuracy of different image reconstruction approaches. *Acad Radiol* 2020;S1076-6332(20)30616-4.
118. Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJ. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301:415-24.
119. Al-Rudaini HEA, Han P, Liang H. Comparison between computed tomography angiography and digital subtraction angiography in critical lower limb ischemia. *Curr Med Imaging Rev* 2019;15:496-503.
120. Itoga NK, Kim T, Sailer AM, Fleischmann D, Mell MW. Lower extremity computed tomography angiography can help predict technical success of endovascular revascularization in the superficial femoral and popliteal artery. *J Vasc Surg* 2017;66:835-43.e1.
121. Đurović Sarajlić V, Totić D, Bičo Osmanagić A, Gojak R, Lincender L. Is 64-row multi-detector computed tomography angiography equal to digital subtraction angiography in treatment planning in critical limb ischemia? *Psychiatr Danub* 2019;31(Suppl 5):814-20.
122. Mishra A, Jain N, Bhagwat A. CT angiography of peripheral arterial disease by 256-slice scanner: Accuracy, advantages and disadvantages compared to digital subtraction angiography. *Vasc Endovascular Surg* 2017;51:247-54.
123. Knobloch G, Lauff MT, Hanke M, Schwenke C, Hamm B, Wagner M. Non-contrast-enhanced MR-angiography (MRA) of lower extremity peripheral arterial disease at 3 tesla: Examination time and diagnostic performance of 2D quiescent-interval single-shot MRA vs. 3D fast spin-Echo MRA. *Magn Reson Imaging* 2021;76:17-25.
124. Wei LM, Zhu YQ, Zhang PL, Lu HT, Zhao JG. Evaluation of quiescent-interval single-shot magnetic resonance angiography in diabetic patients with critical limb ischemia undergoing digital subtraction angiography: Comparison with contrast-enhanced magnetic resonance angiography with calf compression at 3.0 Tesla. *J Endovasc Ther* 2019;26:44-53.
125. Varga-Szemes A, Wichmann JL, Schoepf UJ, Suranyi P, De Cecco CN, Muscogiuri G, et al. Accuracy of noncontrast quiescent-interval single-shot lower extremity MR angiography versus CT angiography for diagnosis of peripheral artery disease: comparison with digital subtraction angiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:1116-24.
126. Polat A. Arteriyografi: Tanı ve Tedavi. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. Bölüm 10*. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 96-108.
127. Lindner JR. Limb perfusion imaging in peripheral artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;S1936-878X(20)30921-9.
128. Misra S, Shishelbor MH, Takahashi EA, Aronow HD, Brewster LP, Bunte MC, et al. Perfusion assessment in critical limb ischemia: Principles for understanding and the development of evidence and evaluation of devices: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;140:e657-e672.
129. Sukul D, Grey SF, Henke PK, Gurm HS, Grossman PM. Heterogeneity of ankle-brachial indices in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:2307-16.
130. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. *Ann N Y Acad Sci* 2018;1411:153-65.
131. Vinkel J, Holm NFR, Jakobsen JC, Hyldegaard O. Effects of adding adjunctive hyperbaric oxygen therapy to standard wound care for diabetic foot ulcers: A protocol for a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Open* 2020;10:e031708.
132. Alexiadou K, Doupis J. Management of diabetic foot ulcers. *Diabetes Ther* 2012;3:4.
133. Bayrak S, Aslan Y, Tekeşin K, Filinte G, Bölükbaşı H, Kadanalı A, et al. İl geneli eğitim araştırma hastanelerinde diyabetik ayak yarası tanı ve tedavi süreçlerinin değerlendirilmesi ve süreçlere yeni bir bakış açısı gerekliliği. *İKSSTD* 2020;12:175-81.
134. Fazeli B, Dadgar Moghadam M, Niroumand S. How to treat a patient with thromboangiitis obliterans: A systematic review. *Ann Vasc Surg* 2018;49:219-28.

135. Saxon JT, Safley DM, Mena-Hurtado C, Heyligers J, Fitridge R, Shishchik M, et al. Adherence to guideline-recommended therapy-including supervised exercise therapy referral-across peripheral artery disease specialty clinics: Insights from the International PORTRAIT Registry. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e012541.
136. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshe NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135:e726-e779.
137. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER 3rd, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: The CLEVER study. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:999-1009.
138. Lane R, Harwood A, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;12:CD000990.
139. Kobayashi T, Hamamoto M, Okazaki T, Honma T, Iba K, Takakuwa T, et al. Effectiveness of continuous unsupervised exercise therapy after above-knee femoropopliteal bypass. *Vascular* 2020;1708538120957488.
140. Jansen SC, Abaraogu UO, Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJ, Teijink JA. Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8:CD009638.
141. Abaraogu UO, Abaraogu OD, Dall PM, Tew G, Stuart W, Brittenden J, et al. Exercise therapy in routine management of peripheral arterial disease and intermittent claudication: a scoping review. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2020;14:1753944720924270.
142. Köksal C. İntermittan klodikasyon. In: Bozkurt AK, editor. *Periferik Arter ve Ven Hastalıkları: Ulusal Tedavi Kılavuzu* 2016. Bölüm 1.2.B. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2016. s. 12-26.
143. Broderick C, Forster R, Abdel-Hadi M, Salhiyyah K. Pentoxifylline for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;10:CD005262.
144. Lindholt JS, Cassimjee I, Monareng TT, Abdool-Carrim ATO. New vascular guidelines for treating acute and chronic limb-threatening ischaemia. *Br J Surg* 2020;107:165-6.
145. McNally MM, Univers J. Acute Limb Ischemia. *Surg Clin North Am* 2018;98:1081-96.
146. Xu Y, Xu W, Wang A, Meng H, Wang Y, Liu S, et al. Diagnosis and treatment of traumatic vascular injury of limbs in military and emergency medicine: A systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e15406.
147. Gürbüz A, Ergüneş K, Yılık L, Özbek C, Karahan N, Bayatlı K, et al. Traumatic Upper Extremity Arterial Injuries. *Turkish J Vasc Surg* 2006;15:39-44.
148. Halıcı Ü, Karal İH, Ağırbaş H, Kanca A. Our experiences with the surgical repair of traumatic vascular injuries. *Turk J Vasc Surg* 2020;29:145-51.
149. Mataracı İ, Polat A, Songur M, Kıran B, Cevirme B, Sunar H, et al. Amputation-free treatment of vascular trauma patients. *Turk Gogus Kalp Dama* 2010;18:17-22.
150. Ebben HP, Jongkind V, Wisselink W, Hoksbergen AWJ, Yeung KK. Catheter directed thrombolysis protocols for peripheral arterial occlusions: A systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:667-75.
151. Poorthuis MHF, Brand EC, Hazenberg CEVB, Schutgens REG, Westerink J, Moll FL, et al. Plasma fibrinogen level as a potential predictor of hemorrhagic complications after catheter-directed thrombolysis for peripheral arterial occlusions. *J Vasc Surg* 2017;65:1519-27.e26.
152. Thompson JR, Henke PK. Contemporary management of critical limb ischemia. *Adv Surg* 2018;52:257-74.
153. Ipema J, Roozendaal NC, Bax WA, de Borst GJ, de Vries JPPM, Ünlü Ç. Medical adjunctive therapy for patients with chronic limb-threatening ischemia: A systematic review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2019;60:642-51.
154. Darling JD, McCallum JC, Soden PA, Guzman RJ, Wyers MC, Hamdan AD, et al. Predictive ability of the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system after first-time lower extremity revascularizations. *J Vasc Surg* 2017;65:695-704.
155. Vera-Cruz PN, Palmes PP, Tonogan L, Troncillo AH. Comparison of WIFI, University of Texas and Wagner classification systems as major amputation predictors for admitted diabetic foot patients: A prospective cohort study. *Malays Orthop J* 2020;14:114-23.
156. Carro GV, Saurral R, Carlucci E, Gette F, Llanos MLÁ, Amato PS. A comparison between diabetic foot classifications WIFI, Saint Elian, and Texas: Description of wounds and clinical outcomes. *Int J Low Extrem Wounds* 2020;1534734620930171.
157. Wübbeke LF, Naves CCLM, Daemen JHC, Jacobs MJ, Mees BME. Editor's choice - mortality and major amputation after revascularisation in octogenarians versus non-octogenarians with chronic limb threatening ischaemia: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;60:231-41.
158. Baubeta Fridh E, Andersson M, Thureson M, Sigvant B, Kragsterman B, Johansson S, et al. Editor's choice - impact of comorbidity, medication, and gender on amputation rate following revascularisation for chronic limb threatening ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56:681-8.

159. Kim TI, Mena C, Sumpio BE. The Role of lower extremity amputation in chronic limb-threatening ischemia. *Int J Angiol* 2020;29:149-55.
160. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-39.
161. Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: The COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2306-15.
162. Hussain MA, Wheatcroft M, Nault P, Lindsay TF, Bhatt DL, Anand SS, et al. COMPASS for vascular surgeons: Practical considerations. *Curr Opin Cardiol* 2019;34:178-84.
163. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: An international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;391:219-29.
164. Meini S, Dentali F, Melillo E, de Donato G, Mumoli N, Mazzone A. Prostanoids for critical limb ischemia: A clinical review and consideration of current guideline recommendations. *Angiology* 2020;71:226-34.
165. Vetto V, Franco JV, Saenz V, Cytryn D, Chas J, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;1:CD006544.
166. Bolton L. Effects of stents or prostanoids on critical limb ischemia. *Wounds* 2020;32:115-7.
167. Treatment of limb threatening ischaemia with intravenous iloprost: A randomised double-blind placebo controlled study. U.K. Severe Limb Ischaemia Study Group. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:511-6.
168. Karanth VK, Karanth TK, Karanth L. Lumbar sympathectomy techniques for critical lower limb ischaemia due to non-reconstructable peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12:CD011519.
169. Maguire SC, Fleming CA, O'Brien G, McGreal G. Lumbar sympathectomy can improve symptoms associated with ischaemia, vasculitis, diabetic neuropathy and hyperhidrosis affecting the lower extremities-a single-centre experience. *Ir J Med Sci* 2018;187:1045-9.
170. Pekař M, Mazur M, Pekařová A, Kozák J, Foltys A. Lumbar sympathectomy literature review over the past 15 years. *Rozhl Chir* 2016;95:101-6.
171. Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, Katsanos K, et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;36 Suppl 1:e3279.
172. Brownrigg JR, Hinchcliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:128-35.
173. Špillerová K, Settembre N, Biancarfi F, Albäck A, Venermo M. Angiosome targeted PTA is more important in endovascular revascularisation than in surgical revascularisation: Analysis of 545 patients with ischaemic tissue lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:567-75.
174. Fernando ME, Seneviratne RM, Tan YM, Lazzarini PA, Sangla KS, Cunningham M, et al. Intensive versus conventional glycaemic control for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(1):CD010764.
175. Bozkurt AK, Köksal C, Demirbas MY, Erdoğan A, Rahman A, Demirkiliç U; Turkish Buerger's Disease Research Group. A randomized trial of intravenous iloprost (a stable prostacyclin analogue) versus lumbar sympathectomy in the management of Buerger's disease. *Int Angiol* 2006;25:162-8.
176. Sen I, Agarwal S, Tharyan P, Forster R. Lumbar sympathectomy versus prostanoids for critical limb ischaemia due to non-reconstructable peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4:CD009366.
177. Ingegnoli F, Schioppo T, Allanore Y, Caporali R, Colaci M, Distler O, et al. Practical suggestions on intravenous iloprost in Raynaud's phenomenon and digital ulcer secondary to systemic sclerosis: Systematic literature review and expert consensus. *Semin Arthritis Rheum* 2019;48:686-93.
178. Daniels J, Pauling JD, Eccleston C. Behaviour change interventions for the management of Raynaud's phenomenon: A systematic literature review. *BMJ Open* 2018;8:e024528.
179. Pauling JD, Hughes M, Pope JE. Raynaud's phenomenon-an update on diagnosis, classification and management. *Clin Rheumatol* 2019;38:3317-30.
180. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-24.
181. Weissler EH, Jones WS, Desormais I, Debus S, Mazzolai L, Espinola-Klein C, et al. Polyvascular disease: A narrative review of current evidence and a consideration of the role of antithrombotic therapy. *Atherosclerosis* 2020;315:10-7.
182. Olie RH, van der Meijden PEJ, Ten Cate H. The coagulation system in atherothrombosis: Implications for new therapeutic strategies. *Res Pract Thromb Haemost* 2018;2:188-98.
183. Weitz JI, Angiolillo DJ, Geisler T, Heitmeier S. Dual pathway inhibition for vascular protection in patients

- with atherosclerotic disease: Rationale and review of the evidence. *Thromb Haemost* 2020;120:1147-58.
184. Berger JS, Abramson BL, Lopes RD, Heizer G, Rockhold FW, Baumgartner I, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with symptomatic peripheral artery disease and prior coronary artery disease: Insights from the EUCLID trial. *Vasc Med* 2018;23:523-30.
 185. Brand AR, Houben E, Bezemer ID, Visseren FLJ, Bots ML, Herings RM, et al. Platelet aggregation inhibitor prescription for newly diagnosed peripheral arterial disease in the Netherlands: A cohort study. *BMJ Open* 2021;11:e041715.
 186. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295:180-9.
 187. Franzone A, Piccolo R, Gargiulo G, Ariotti S, Marino M, Santucci A, et al. Prolonged vs short duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with or without peripheral arterial disease: A subgroup analysis of the PRODIGY Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2016;1:795-803.
 188. Bauersachs R, Wu O, Briere JB, Bowrin K, Borkowska K, Jakubowska A, et al. Antithrombotic treatments in patients with chronic coronary artery disease or peripheral artery disease: A systematic review of randomised controlled trials. *Cardiovasc Ther* 2020;2020:3057168.
 189. Mega JL, Braunwald E, Wiwiot SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:9-19.
 190. Kaplovitch E, Eikelboom JW, Dyal L, Aboyans V, Abola MT, Verhamme P, et al. Rivaroxaban and aspirin in patients with symptomatic lower extremity peripheral artery disease: A subanalysis of the COMPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2021;6:21-9.
 191. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *N Engl J Med* 2020;382:1994-2004.
 192. Lee HF, See LC, Li PR, Liu JR, Chao TF, Chang SH, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in atrial fibrillation patients with concomitant peripheral artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;7:50-8.
 193. Bonaca MP, Scirica BM, Creager MA, Olin J, Bounameaux H, Dellborg M, et al. Vorapaxar in patients with peripheral artery disease: Results from TRA2{degrees}P-TIMI 50. *Circulation* 2013;127:1522-9.
 194. Bonaca MP, Gutierrez JA, Creager MA, Scirica BM, Olin J, Murphy SA, et al. Acute limb ischemia and outcomes with vorapaxar in patients with peripheral artery disease: Results from the Trial to Assess the Effects of Vorapaxar in Preventing Heart Attack and Stroke in Patients With Atherosclerosis-Thrombolysis in Myocardial Infarction 50 (TRA2°P-TIMI 50). *Circulation* 2016;133:997-1005.
 195. Olinic DM, Tataru DA, Homorodean C, Spinu M, Olinic M. Antithrombotic treatment in peripheral artery disease. *Vasa* 2018;47:99-108.
 196. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45 Suppl S:S5-67.
 197. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McCorrigan C, Anand SS, Guzman R, Criqui MH, et al. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e669S-e690S.
 198. Strobl FF, Brechtel K, Schmehl J, Zeller T, Reiser MF, Claussen CD, et al. Twelve-month results of a randomized trial comparing mono with dual antiplatelet therapy in endovascularly treated patients with peripheral artery disease. *J Endovasc Ther* 2013;20:699-706.
 199. Belch JJ, Dormandy J; CASPAR Writing Committee, Biasi GM, Cairoli M, Diehm C, Eikelboom B, et al. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 2010;52:825-33.
 200. Desai K, Han B, Kuziez L, Yan Y, Zayed MA. Literature review and meta-analysis of the efficacy of cilostazol on limb salvage rates after infrainguinal endovascular and open revascularization. *J Vasc Surg* 2021;73:711-21.e3.
 201. Iida O, Yokoi H, Soga Y, Inoue N, Suzuki K, Yokoi Y, et al. Cilostazol reduces angiographic restenosis after endovascular therapy for femoropopliteal lesions in the Sufficient Treatment of Peripheral Intervention by Cilostazol study. *Circulation* 2013;127:2307-15.
 202. Soga Y, Takahara M, Iida O, Yamauchi Y, Hirano K, Fukunaga M, et al. Efficacy of Cilostazol for Below-the-Knee Artery Disease after Balloon Angioplasty in PatiEnts with Severe Limb Ischemia (CABBAGE Trial). *Ann Vasc Surg* 2017;45:22-8.
 203. Suckow BD, Kraiss LW, Stone DH, Schanzer A, Bertges DJ, Baril DT, et al. Comparison of graft patency, limb salvage, and antithrombotic therapy between prosthetic and autogenous below-knee bypass for critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2013;27:1134-45.
 204. Behrendt CA, Sigvant B, Kuchenbecker J, Grima MJ, Schermerhorn M, Thomson IA, et al. Editor's choice - international variations and sex disparities in the treatment of peripheral arterial occlusive disease: A

- report from VASCUNET and the International Consortium of Vascular Registries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;60:873-80.
205. Klaphake S, Buettner S, Ultee KH, van Rijn MJ, Hoeks SE, Verhagen HJ. Combination of endovascular revascularization and supervised exercise therapy for intermittent claudication: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2018;59:150-7.
206. Rocha-Singh KJ, Beckman JA, Ansel G, Lyden SP, Schneider P, Mehta M, et al. Patient-level meta-analysis of 999 claudicants undergoing primary femoropopliteal nitinol stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;89:1250-6.
207. Singh GD, Brinza EK, Hildebrand J, Waldo SW, Foley TR, Laird JR, et al. Midterm outcomes after infrapopliteal interventions in patients with critical limb ischemia based on the TASC II Classification of below-the-knee arteries. *J Endovasc Ther* 2017;24:321-30.
208. Küçüker ŞA. Revaskülarizasyon yöntemleri. In: Bozkurt AK, editor. *Periferik Arter ve Ven Hastalıkları: Ulusal Tedavi Kılavuzu* 2016. Bölüm 1.5.E. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayınevi; 2016. s. 63-84.
209. Anantha-Narayanan M, Sheikh AB, Nagpal S, Jelani QU, Smolderen KG, Regan C, et al. Systematic review and meta-analysis of outcomes of lower extremity peripheral arterial interventions in patients with and without chronic kidney disease or end-stage renal disease. *J Vasc Surg* 2021;73:331-40.e4.
210. Dayama A, Tsilimparis N, Kolakowski S, Matolo NM, Humphries MD. Clinical outcomes of bypass-first versus endovascular-first strategy in patients with chronic limb-threatening ischemia due to infrageniculate arterial disease. *J Vasc Surg* 2019;69:156-63.e1.
211. Donker JM, van der Laan L, Hendriks YJ, Kluytmans JA. Evaluation of Staphylococcus aureus nasal carriage screening before vascular surgery. *PLoS One* 2012;7:e38127.
212. Langenberg JCM, Kluytmans AJW, Mulder PGH, Romme J, Ho GH, Van Der Laan L. Peri-operative nasal eradication therapy prevents Staphylococcus aureus surgical site infections in aortoiliac surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2018;19:510-5.
213. Langenberg JCM, Roijers J, Kluytmans AJW, de Groot HGW, Ho GH, Veen EJ, et al. Do surgical site infections in open aortoiliac surgery differ between occlusive and aneurysmal arterial disease? *Vasc Endovascular Surg* 2020;54:618-24.
214. Liang P, Li C, O'Donnell TFX, Lo RC, Soden PA, Swerdlow NJ, et al. In-hospital versus postdischarge major adverse events within 30 days following lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 2019;69:482-9.
215. Malone JM, Moore WS, Goldstone J. The natural history of bilateral aortofemoral bypass grafts for ischemia of the lower extremities. *Arch Surg* 1975;110:1300-6.
216. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, White-Flores S, Samson RH, Scher LA, et al. Six-year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1986;3:104-14.
217. Sharma G, Scully RE, Shah SK, Madenci AL, Arnaoutakis DJ, Menard MT, et al. Thirty-year trends in aortofemoral bypass for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2018;68:1796-804.e2.
218. Kadoya Y, Zen K, Iida O, Yamamoto Y, Kawasaki D, Yamauchi Y, et al. Thrombotic lesions are associated with poor outcomes after endovascular treatment in patients with non-acute aortoiliac total occlusions. *J Atheroscler Thromb* 2021. [Online ahead of print]
219. Premaratne S, Newman J, Hobbs S, Garnham A, Wall M. Meta-analysis of direct surgical versus endovascular revascularization for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2020;72:726-37.
220. Ünal EU. Ekstra-anatomik bypass. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. Konu 22*. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 285-9.
221. Stewart LM, Passman MA, Spangler EL, Sutzko DC, Pearce BJ, McFarland GE, et al. Thoracofemoral bypass outcomes in the vascular quality initiative. *J Vasc Surg* 2020;S0741-5214(20)32550-7.
222. Bekken JA, Jongsma H, Fioole B. The use of covered stents in aortoiliac obstructions: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2018;59:14-25.
223. Groot Jebbink E, Holeyijn S, Versluis M, Grimme F, Hinnen JW, Sixt S, et al. Meta-analysis of individual patient data after kissing stent treatment for aortoiliac occlusive disease. *J Endovasc Ther* 2019;26:31-40.
224. Güntertem E, Akay HT. Laparoscopic aortobifemoral bypass: An underappreciated treatment option for aortoiliac occlusive disease. *Türk J Vasc Surg* 2021;30:1-5.
225. Siracuse JJ, Farber A. Is open vascular surgery or endovascular surgery the better option for lower extremity arterial occlusive disease? *Adv Surg* 2017;51:207-17.
226. Boufi M, Ejargue M, Gaye M, Boyer L, Alimi Y, Loundou AD. Systematic review and meta-analysis of endovascular versus open repair for common femoral artery atherosclerosis treatment. *J Vasc Surg* 2020;S0741-5214(20)32283-7.
227. Percutaneous Intervention Versus Surgery in the Treatment of Common Femoral Artery Lesions (PESTO-AFC). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02517827*. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02517827?term=PESTO&draw=2&rank=1> [Erişim tarihi: 10 Şubat 2021]

228. Ambler GK, Twine CP. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:CD001487.
229. Rychlik IJ, Davey P, Murphy J, O'Donnell ME. A meta-analysis to compare Dacron versus polytetrafluoroethylene grafts for above-knee femoropopliteal artery bypass. *J Vasc Surg* 2014;60:506-15.
230. McAnelly SL, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Georgiadis GS, Antoniou SA, Madan M, et al. Bypass surgery with heparin-bonded grafts for chronic lower limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2017;43:328-46.
231. Shibutani S, Obara H, Matsubara K, Toya N, Isogai N, Ogino H, et al. Midterm results of a Japanese Prospective Multicenter Registry of heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene grafts for above-the-knee femoropopliteal bypass. *Circ J* 2020;84:501-8.
232. Piffaretti G, Dorigo W, Castelli P, Pratesi C, Pulli R; PROPATEN Italian Registry Group. Results from a multicenter registry of heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene graft for above-the-knee femoropopliteal bypass. *J Vasc Surg* 2018;67:1463-71.e1.
233. Dorigo W, Pulli R, Castelli P, Dorrucchi V, Ferilli F, De Blasis G, et al. A multicenter comparison between autologous saphenous vein and heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) graft in the treatment of critical limb ischemia in diabetics. *J Vasc Surg* 2011;54:1332-8.
234. Beyazpınar DS, Gültekin B, Akay HT. Heparin bağlı greftler alt ekstremité baypasları için olog venler kadar iyi bir alternatif midir? *Damar Cer Derg* 2018;27:17-22.
235. McQuade K, Gable D, Pearl G, Theune B, Black S. Four-year randomized prospective comparison of percutaneous ePTFE/nitinol self-expanding stent graft versus prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010;52:584-90.
236. DeRubertis BG, Faries PL, McKinsey JF, Chaer RA, Pierce M, Karwowski J, et al. Shifting paradigms in the treatment of lower extremity vascular disease: A report of 1000 percutaneous interventions. *Ann Surg* 2007;246:415-22.
237. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1925-34.
238. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Antoniou SA, Torella F, Antoniou GA. Covered vs uncovered stents for aortoiliac and femoropopliteal arterial disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2016;23:442-52.
239. Shammas AN, Jeon-Slaughter H, Tsai S, Khalili H, Ali M, Xu H, et al. Major limb outcomes following lower extremity endovascular revascularization in patients with and without diabetes mellitus. *J Endovasc Ther* 2017;24:376-82.
240. Iida O, Takahara M, Kohsaka S, Soga Y, Fujihara M, Mano T, et al. Impact of institutional volume on critical in-hospital complications adjusted for patient- and limb-related characteristics: An analysis of a Nationwide Japanese Registry of Endovascular Interventions for PAD. *J Endovasc Ther* 2020;27:739-48.
241. Polat A. Damar cerrahisinde endovasküler teknikler. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. Konu 13*. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 177-96.
242. Laird JA, Schneider PA, Jaff MR, Brodmann M, Zeller T, Metzger DC, et al. Long-term clinical effectiveness of a drug-coated balloon for the treatment of femoropopliteal lesions. *Circ Cardiovasc Interv* 2019;12:e007702.
243. Torsello G, Stavroulakis K, Brodmann M, Micari A, Tepe G, Veroux P, et al. Three-year sustained clinical efficacy of drug-coated balloon angioplasty in a real-world femoropopliteal cohort. *J Endovasc Ther* 2020;27:693-705.
244. Feng H, Chen X, Guo X, Zhang Z, Zhang Z, Liu B, et al. Comparison of efficacy and safety of drug-eluting versus uncoated balloon angioplasty for femoropopliteal arterial occlusive disease: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2020;20:395.
245. Aydın S. Femoropopliteal hastalıkta endovasküler cerrahinin sonuçları. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. Konu 17*. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 231-44.
246. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, Scheinert D, Zeller T, Oliva V, et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: Long-term results from the SIROCCO trial. *J Endovasc Ther* 2006;13:701-10.
247. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, Ohki T, Saxon RR, Smouse HB, et al. Durable clinical effectiveness with paclitaxel-eluting stents in the femoropopliteal artery: 5-year results of the Zilver PTX randomized trial. *Circulation* 2016;133:1472-83.
248. Gray WA, Keirse K, Soga Y, Benko A, Babaev A, Yokoi Y et al. A polymer-coated, paclitaxel-eluting stent (Eluvia) versus a polymer-free, paclitaxel-coated stent (Zilver PTX) for endovascular femoropopliteal intervention (IMPERIAL): A randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2018;392:1541-51.
249. Giannopoulos S, Lyden SP, Bisdas T, Micari A, Parikh SA, Jaff MR, et al. Endovascular intervention for the treatment of Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) D femoropopliteal lesions: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med* 2021;22:52-65.
250. Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, Krokidis M, Karnabatidis D. Risk of death following application

- of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e011245.
251. Behrendt CA, Sedrakyan A, Peters F, Kreutzburg T, Schermerhorn M, Bertges DJ, et al. Editor's choice - long term survival after femoropopliteal artery revascularisation with paclitaxel coated devices: A propensity score matched cohort analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:587-96.
252. Heidemann F, Peters F, Kuchenbecker J, Kreutzburg T, Sedrakyan A, Marshall U, et al. Long term outcomes after revascularisations below the knee with paclitaxel coated devices: A propensity score matched cohort analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;60:549-58.
253. Secemsky EA, Kundi H, Weinberg I, Jaff MR, Krawisz A, Parikh SA, et al. Association of survival with femoropopliteal artery revascularization with drug-coated devices. *JAMA Cardiol* 2019;4:332-40.
254. Weissler EH, Annapureddy A, Wang Y, Secemsky EA, Shishehbor MH, Mena-Hurtado C, et al. Paclitaxel-coated devices in the treatment of femoropopliteal stenosis among patients ≥ 65 years old: An ACC PVI Registry Analysis. *Am Heart J* 2021;233:59-67.
255. Schneider PA, Varcoe RL, Secemsky E, Schermerhorn M, Holden A. Update on paclitaxel for femoropopliteal occlusive disease in the 15 months following a summary level meta-analysis demonstrated increased risk of late mortality and dose response to paclitaxel. *J Vasc Surg* 2021;73:311-22.
256. Saucy F, Probst H, Trunfio R. Vessel preparation is essential to optimize endovascular therapy of infrainguinal lesions. *Front Cardiovasc Med* 2020;7:558129.
257. Zhen Y, Chang Z, Wang C, Liu Z, Zheng J. Directional atherectomy with antirestenotic therapy for femoropopliteal artery disease: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Interv Radiol* 2019;30:1586-92.
258. Wardle BG, Ambler GK, Radwan RW, Hinchliffe RJ, Twine CP. Atherectomy for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;9:CD006680.
259. Khan S, Li B, Salata K, Aljabri BA, Hussain MA, Khan M, et al. The current status of lithoplasty in vascular calcifications: A systematic review. *Surg Innov* 2019;26:588-98.
260. Cacione DG, do Carmo Novaes F, Moreno DH. Stem cell therapy for treatment of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD012794.
261. Mustapha JA, Saab F, McGoff TN, Adams G, Mullins JR, Al-Dadah A, et al. Tibiopodal arterial minimally invasive retrograde revascularization (TAMI) in patients with peripheral arterial disease and critical limb ischemia. On behalf of the Peripheral Registry of Endovascular Clinical Outcomes (PRIME). *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;95:447-54.
262. Matsuoka EK, Hasebe T, Ishii R, Miyazaki N, Soejima K, Iwasaki K. Comparative performance analysis of interventional devices for the treatment of ischemic disease in below-the-knee lesions: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Interv Ther* 2021. [Online ahead of print]
263. Díaz-Sandoval LJ. Diagnostic and therapeutic approaches in the management of infrapopliteal arterial disease. *Interv Cardiol Clin* 2020;9:207-20.
264. Darling JD, Bodewes TCF, Deery SE, Guzman RJ, Wyers MC, Hamdan AD, et al. Outcomes after first-time lower extremity revascularization for chronic limb-threatening ischemia between patients with and without diabetes. *J Vasc Surg* 2018;67:1159-69.
265. Hsu CC, Kwan GN, Singh D, Rophael JA, Anthony C, van Driel ML. Angioplasty versus stenting for infrapopliteal arterial lesions in chronic limb-threatening ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;12:CD009195.
266. Lavingia KS, Tran K, Dua A, Itoga N, Deslarzes-Dubuis C, Mell M, et al. Multivessel tibial revascularization does not improve outcomes in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2020;71:2083-8.
267. Giannopoulos S, Jeon-Slaughter H, Kahlon RS, Tejani I, Baskar A, Banerjee S, et al. Comparative 12-month outcomes of drug-coated balloon versus non-drug-coated balloon revascularization strategy in chronic limb-threatening ischemia: Results from the XLPAD Registry. *Cardiovasc Revasc Med* 2020;21:1276-84.
268. Giannopoulos S, Ghanian S, Parikh SA, Secemsky EA, Schneider PA, Armstrong EJ. Safety and efficacy of drug-coated balloon angioplasty for the treatment of chronic limb-threatening ischemia: A systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2020;27:647-57.
269. Reijnen MMPJ, van Wijk I, Zeller T, Micari A, Veroux P, Keirse K, et al. Outcomes after drug-coated balloon treatment of femoropopliteal lesions in patients with critical limb ischemia: A post hoc analysis from the IN.PACT Global Study. *J Endovasc Ther* 2019;26:305-15.
270. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, Makar RR, Smout JD, Torella F. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD002000.
271. Lamaina M, Childers CP, Liu C, Mak SS, Booth MS, Conte MS, et al. Clinical effectiveness and resource utilization of surgery versus endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia. *Ann Vasc Surg* 2020;68:510-21.
272. Siracuse JJ, Menard MT, Eslami MH, Kalish JA, Robinson WP, Eberhardt RT, et al. Comparison of open

- and endovascular treatment of patients with critical limb ischemia in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg* 2016;63:958-65.e1.
273. Wang J, Shu C, Wu Z, Zhao J, Ma Y, Huang B, et al. Percutaneous vascular interventions versus bypass surgeries in patients with critical limb ischemia: A comprehensive meta-analysis. *Ann Surg* 2018;267:846-57.
274. Motaganahalli R, Menard M, Koopman M, Farber A. BEST Endovascular Versus Best Surgical Therapy In Patients With Critical Limb Ischemia (BEST-CLI) Trial. *Vascular & Endovascular Review* 2020;3:e05.
275. Menard MT, Farber A, Assmann SF, Choudhry NK, Conte MS, Creager MA, et al. Design and rationale of the Best Endovascular Versus Best Surgical Therapy for Patients With Critical Limb Ischemia (BEST-CLI) Trial. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003219.
276. Almasri J, Adusumalli J, Asi N, Lakis S, Alsawas M, Prokop LJ, et al. A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58:S110-S119.
277. Casella IB, Sartori CH, Faustino CB, Vieira Mariz MP, Presti C, et al. Endovascular therapy provides similar results of bypass graft surgery in the treatment of infrainguinal multilevel arterial disease in patients with chronic limb-threatening ischemia in all GLASS stages. *Ann Vasc Surg* 2020;68:400-8.
278. Lawaetz M, Fisker L, Lönn L, Sillesen H, Eiberg J. In situ vein bypass is superior to endovascular treatment of femoropopliteal lesions in chronic limb-threatening ischemia. *Ann Vasc Surg* 2020;67:437-47.
279. Conte MS. Appropriate use of revascularization for claudication. *J Vasc Surg* 2020;71:131.
280. Fashandi AZ, Mehaffey JH, Hawkins RB, Kron IL, Upchurch GR Jr, Robinson WP. Major adverse limb events and major adverse cardiac events after contemporary lower extremity bypass and infrainguinal endovascular intervention in patients with claudication. *J Vasc Surg* 2018;68:1817-23.
281. Sorber R, Alshaiikh HN, Nejim B, Abularrage CJ, Black JH 3rd, Malas MB, et al. Quantifying the risk-adjusted hospital costs of postoperative complications after lower extremity bypass in patients with claudication. *J Vasc Surg* 2020;S0741-5214(20)32016-4.
282. Dakhel A, Zarrouk M, Ekelund J, Acosta S, Nilsson P, Miftaraj M, et al. Worse cardiovascular prognosis after endovascular surgery for intermittent claudication caused by infrainguinal atherosclerotic disease in patients with diabetes. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2020;11:2042018820960294.
283. Fakhry F, Fokkenrood HJ, Spronk S, Teijink JA, Rouwet EV, Hunink MGM. Endovascular revascularisation versus conservative management for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;3:CD010512.
284. Jansen SCP, van Nistelrooij LPJ, Scheltinga MRM, Rouwet EV, Teijink JAW, Vahl AC. Successful implementation of the exercise first approach for intermittent claudication in the Netherlands is associated with few lower limb revascularisations. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;60:881-7.
285. Hicks CW, Holscher CM, Wang P, Black JH 3rd, Abularrage CJ, Makary MA. Overuse of early peripheral vascular interventions for claudication. *J Vasc Surg* 2020;71:121-30.e1.
286. Mullins CH, Novak Z, Axley JC, Sutzko DC, Spangler EL, Pearce BJ, et al. Prevalence and outcomes of endovascular infrapopliteal interventions for intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 2021;70:79-86.
287. Galyfos GC, Kakisis I, Maltezos C, Geroulakos G. Open versus endovascular treatment of subclavian artery atherosclerotic disease. *J Vasc Surg* 2019;69:269-79.e7.
288. Usai MV, Bosiers MJ, Bisdas T, Torsello G, Beropoulis E, Kasprzak B, et al. Surgical versus endovascular revascularization of subclavian artery arteriosclerotic disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2020;61:53-9.
289. Benhammam M, Mazzaccaro D, Ben Mrad M, Denguir R, Nano G. Endovascular and surgical management of subclavian artery occlusive disease: Early and long-term outcomes. *Ann Vasc Surg* 2020;66:462-9.
290. Özdemir-VAN Brunschot DM, Reijnen MM, VAN Oostayen JA, Schultze Kool LJ, VAN DER Vliet JA. Endovascular versus surgical revascularization in proximal subclavian artery obstruction. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2016;57:640-5.
291. Zierler RE, Jordan WD, Lal BK, Mussa F, Leers S, Fulton J, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on follow-up after vascular surgery arterial procedures. *J Vasc Surg* 2018;68:256-84.
292. Long CA, Mulder H, Fowkes FGR, Baumgartner I, Berger JS, Katona BG, et al. Incidence and factors associated with major amputation in patients with peripheral artery disease: Insights from the EUCLID Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020;13:e006399.
293. Londero LS, Høgh A, Houliand K, Lindholt JS. Danish trends in major amputation after vascular reconstruction in patients with peripheral arterial disease 2002-2014. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:111-20.
294. Kolossváry E, Ferenci T, Kovács T, Kovács L, Szeberin Z, Sótönyi P, et al. Lower limb amputations and revascularisation procedures in the Hungarian population: A 14 year retrospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:447-56.
295. Wendt K, Kristiansen R, Krohg-Sørensen K, Gregersen FA, Fosse E. 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* 2017;7:e016210.
296. Frangogiannis NG. Cell therapy for peripheral artery disease. *Curr Opin Pharmacol* 2018;39:27-34.
297. Horie T, Yamazaki S, Hanada S, Kobayashi S, Tsukamoto T, Haruna T, et al. Outcome from a randomized controlled clinical trial - Improvement of Peripheral Arterial Disease by Granulocyte Colony-Stimulating Factor-Mobilized Autologous Peripheral-Blood-Mononuclear Cell Transplantation (IMPACT). *Circ J* 2018;82:2165-74.
298. Qadura M, Terenzi DC, Verma S, Al-Omran M, Hess DA. Concise review: Cell therapy for critical limb ischemia: An integrated review of preclinical and clinical studies. *Stem Cells* 2018;36:161-71.
299. Abdul Wahid SF, Ismail NA, Wan Jamaludin WF, Muhamad NA, Abdul Hamid MKA, Harunarashid H, et al. Autologous cells derived from different sources and administered using different regimens for 'no-option' critical lower limb ischaemia patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8:CD010747.
300. Wijnand GJ, Teraa M, Gremmels H, van Rhijn-Brouwer FCC, de Borst GJ, Verhaar MC; SAIL Study Group. Rationale and design of the SAIL trial for intramuscular injection of allogeneic mesenchymal stromal cells in no-option critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2018;67:656-61.
301. Lindeman JHN, Zwaginga JJ, Kallenberg-Lantrua G, van Wissen RC, Schepers A, van Bockel HJ, et al. No clinical benefit of intramuscular delivery of bone marrow-derived mononuclear cells in nonreconstructable peripheral arterial disease: Results of a Phase-III Randomized-controlled Trial. *Ann Surg* 2018;268:756-61.
302. Health Quality Ontario. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: A health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2017;17:1-142.
303. Huang ET, Mansouri J, Murad MH, Joseph WS, Strauss MB, Tettelbach W, et al. A clinical practice guideline for the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Undersea Hyperb Med* 2015;42:205-47.
304. Begić A, Dilić M. Evaluation of the occlusive arterial disease and diabetic angiopathy treatment effects by hyperbaric oxygenation. *Med Arch* 2019;73:244-8.
305. Fedorko L, Bowen JM, Jones W, Oreopoulos G, Goeree R, Hopkins RB, et al. Hyperbaric oxygen therapy does not reduce indications for amputation in patients with diabetes with nonhealing ulcers of the lower limb: A prospective, double-blind, randomized controlled clinical trial. *Diabetes Care* 2016;39:392-9.
306. Laliou RC, Brouwer RJ, Ubbink DT, Hoencamp R, Bol Raap R, van Hulst RA. Hyperbaric oxygen therapy for nonischemic diabetic ulcers: A systematic review. *Wound Repair Regen* 2020;28:266-75.



KAROTİS ARTER DARLIKLARI

H. Tankut Akay

Kalp ve damar cerrahisinin önemli konularından biri olan karotis arter darlığı tedavisinde 2016 ulusal kılavuzunun ardından işbirliği içinde olduğumuz diğer uluslararası derneklerin çalışmalarından da faydalanarak bir güncelleme gereği doğmuştur. Karotis artere girişim zamanlaması, nörolojik olarak stabil olmayan hastalara yaklaşım, trombolitik tedavi sonrası strateji, karotis stentleme ve endarterektomi sonrası oluşacak komplikasyonlara müdahale, karotis baypas endikasyonları, asemptomatik ve semptomatik hastalarda görüntüleme ve tedaviler gözden geçirilmiş, ülkemizin şartları da dikkate alınarak güncellemeler yeni kılavuzumuza eklenmiştir.

Giriş

İnsan beyni metabolik olarak son derece aktif, önemli miktarda kan akımına ihtiyaç duyan ve kardiyak debinin %15-17'sini alan hayati bir organdır. İnme, kardiyovasküler hastalıklar (KVH)'ın bir alt grubu olarak önemli ve önlenabilir bir sağlık sorunudur. İnme 6/1.000 prevelans ve 2/1.000 insidansı ile 60 yaş üstü nüfusta diğer kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci en sık ölüm nedenidir ve bütün yaş gruplarında; nörolojik hastalıklardan ölüm ve iş gücü kaybında ilk sırada yer almaktadır.^[1] Kan damarlarını ilgilendiren patofizyolojik süreçler sonucunda beyin, spinal kord veya retinada enfarkta bağlı olarak gelişen, nörolojik fonksiyonların ani, hızlı, ilerleyici bozulması inme (stroke), bu enfarkta bağlı olarak nörolojik fonksiyonlarda bilinen bir bozulma olmaması durumu ise sessiz enfarkt olarak tanımlanır.^[2] İskemik inmeler tüm inmelerin %80'ini oluşturup, bu hastaların da %10-30'u mortal seyretmektedir.^[3-5]

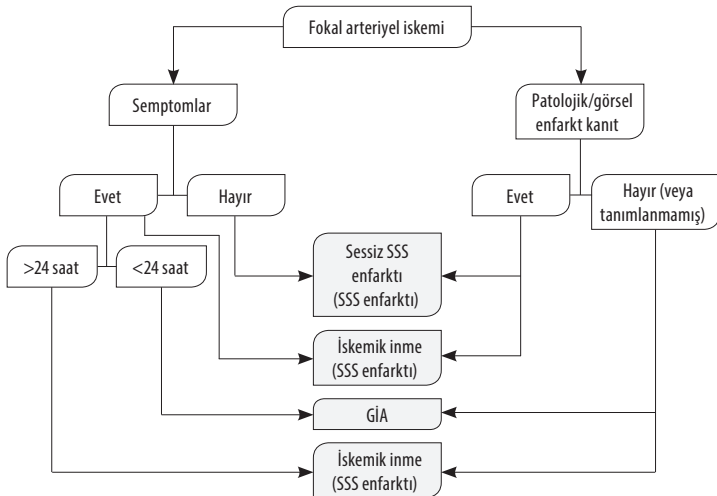
İnmenin geleneksel tanımı 24 saatten uzun süren veya ilk 24 saatte ölüme yol açan nörolojik defisit veya serebrovasküler olay olarak yapılabilir. Geçici iskemik atak (GİA), akut enfarkt olmaksızın, fokal beyin, spinal kord veya retinanın iskemisi nedeniyle ortaya çıkan geçici nörolojik disfonksiyon

atağıdır. Görüntüleme veya patoloji ulaşılabılır olmadığında ise klinik olarak fokal nörolojik semptom ve işaretlerin süresi 24 saatten daha az sürüyorsa GİA olarak tanımlanır. Geçici iskemik atak genellikle bir “uyarı inmesi” veya “mini inme” olarak tanımlansa da etkileri uzun süreli değildir ve sekel bırakmaz.

Yakın zamanda beyne giden kan akımının ani ve fokal olarak azalmasına bağlı semptomları içeren bu iki tanımı bir şemsiye altına alan akut serebrovasküler sendrom (ACVS) tanımı yapılmıştır.^[4] Daha sonra hastalar GİA veya inme olarak sınıflandırılabilir ve bu tanım enfarktın olup olmasına göre belirlenir. Buna göre GİA, süreden bağımsız olarak enfarktın eşlik etmediği nörolojik disfonksiyon olarak tanımlanabilir. Aşağıdaki şekilde serebrovasküler olaylar (SVO) için bir akış şeması açıklayıcı olacaktır diye düşünmekteyiz (Şekil B-1).

Geçici iskemik atak sonrasında hastalar rekürren iskemik olaylar açısından risk altındadır. Bu hastaların %10-20’si ilk olayı takip eden 90 gün içerisinde inme geçirme adayı olup bu hastaların %50’si de bu inmeyi ilk GİA’dan sonraki 24-48 saat içinde geçirmektedir.

İleri yaş, diabetes mellitus, semptomların 10 dakikadan fazla sürmesi, güçsüzlük, konuşma bozukluğu GİA sonrası oluşacak majör inme için



Şekil B-1. Fokal arteriyel iske mi tanımlama algoritması.

SSS: Santral sinir sistemi; GİA: Geçici iskemik atak.

önemli faktörlerdir. Ekstrakraniyal kökenli iskemik SVO en önemli nedeni, yerleşim olarak çoğunlukla karotis bifurkasyonu etkileyen aterosklerozdur. Bu segmentteki plaklar diğer segmentlere göre daha fazla rüptür ve ülserasyon riski taşır.

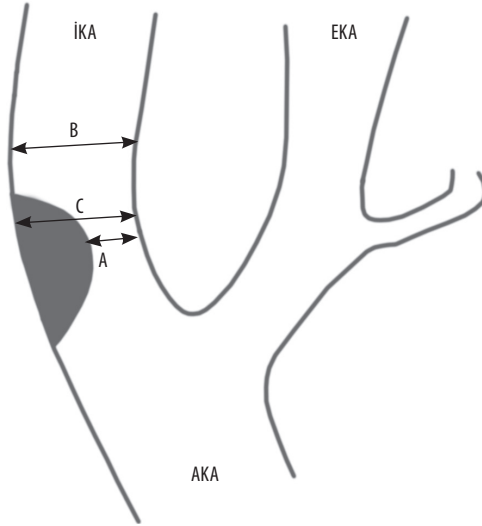
TANI

Öykü ve sistemik hastalıklar hakkında elde edilen bilgiler, patofizyoloji hakkında bilgi verirken, nörolojik muayene hastalık sürecinin yeri hakkında bilgi verir. İnme tanısı, sıklıkla nörolojik bulgulardan elde edilen bilgi ve nörolojik görüntülemeye dayanarak sağlanan bulguların bir araya getirilmesiyle konur. İnme mekanizmasının belirlenmesi için, hastanın öz geçmişi ve soy geçmişi, geçmişte yaşanmış inme veya GİA varlığı ve niteliği, inme başlangıcı sırasındaki aktivite, fokal semptom ve bulguların seyri, baş ağrısı ve kusma gibi eşlik eden semptomlar, bilinç kaybı gibi klinik bilgilerin değerlendirilmesi gerekir. Nörolojik semptomları bulunan bir hastanın semptomlarının karotis arter darlığından veya başka bir nedenden kaynaklanıp kaynaklanmadığını anlamak için multidisipliner bir ekibin önemli bir parçası olan nöroloji bölümü tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir. Karotis alanında oluşan iskemik inmenin ana nedenleri internal karotis arter (İKA) veya orta serebral arter (OSA) embolisi (%25), intrakraniyal küçük damar embolisi (%25), kardiyak emboli (%20), nadir diğer nedenler (%5) ve araştırmaya rağmen nedeni bulunamayanlar (%25) olarak sınıflanması mümkündür. Tüm iskemik inmelerin %10-15'inden daha önce asemptomatik olan ve %50'den fazla İKA darlığının olduğu durumların sorumlu olduğunu söyleyebiliriz.^[6-8]

Karotis plağın embolizasyonuna bağlı olarak oluşan hemisfer iskemisi tipik olarak kontralateral ekstremitelerde güçsüzlük, paralizisi, uyuşma ve karıncalanma semptomlarının kombinasyonu ile birlikte seyreder. Eğer dominant hemisfer de etkilendiyse (genelde sol) afazi de tablonun içinde yer alır. Geçici veya kalıcı, total veya parsiyel görme kaybı (Amarozis fugax), aynı taraf karotis arter plağının retinal arteri tıkanmasına bağlı ortaya çıkabilir.

Sık olmayarak, nörolojik semptomlar serebral hipoperfüzyon sonucu olabilir (ciddi karotis darlığı ve konkomitant hipotansiyon vb.). Bu semptomlar, düşük akımlı (low flow) GİA adını alırken, kalıcı semptomlar “hemodinamik inme” olarak adlandırılırlar.

Karotis arter darlıklarının derecelendirmesinde temel olarak NASCET (North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ve ECST (European Carotid Surgery Trial) yöntemleri kullanılmaktadır.^[4] Derecelendirmede, Grade 0: plak içermeyen normal damar, Grade 1: %0-29, Grade 2: %30-69, Grade 3: %70-99, Grade 4: %100 tıkanıklık olarak



Şekil B-2. Karotis arter % darlık ölçümünün NASCET ve ECST'ye göre şematik değerlendirilmesi (NASCET: $B-A/B \times 100$, ECST: $C-A/C \times 100$).^[34,35]

NASCET: North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; ECST: European Carotid Surgery Trial; İKA: internal karotis arter; EKA: Eksternal karotis arter; AKA: Ana karotis arter.

tanımlanır. NASCET'te stenotik segment ile normal distal segment arasındaki oran esas alınırken, ECST'de stenotik segmentin lümen çapının, darlık bölgesindeki en geniş lümen çapına oranı göz önüne alınmaktadır (Şekil B-2). İki sistem de güvenilir olmakla birlikte, geniş plağı ve dilate bulbus karotikusu olan nadir hastalarda darlık ölçülürken ECST ile %70, NASCET ile %50 darlık ölçülebilmektedir. Bu özel durumun revaskülarizasyon öncesi dikkate alınması gerekebilir.

GÖRÜNTÜLEME

RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ (USG)

Karotis arter darlığının tanısında kullanılan en yaygın tanı yöntemi renkli Doppler USG'dir. Karotis sistemdeki darlık derecesi, hemodinami, plak tip ve morfolojisini değerlendirmede etkin bir yöntem olup tanıda duyarlılığı %92.6, özgüllüğü %97'dir. Plak tiplendirmesi ve akım değişikliklerinin incelenmesinde anjiyografiye üstündür.^[7] En önemli avantajları, kolay ulaşılabilir ve ucuz olması, sık tekrarlanabilmesi, noninvaziv bir tetkik olması ve iyonizan radyasyon içermemesidir. Bununla birlikte değerlendirmenin

uygulayıcıya bağlı olması, hastaya bağlı anatomik farklar, yoğun kalsifik plaklarda akustik gölgelenmeye bağlı değerlendirme güçlüğü, cihaza bağlı teknik farklar yöntemin sınırlılıklarını oluşturmaktadır.^[8] Yöntemin başka bir dezavantajı da değerlendirmenin ekstrakraniyal sistemle sınırlı kalmasıdır. Arkus aort ve ana karotis arterlerin proksimal segmentleri ile intrakraniyal segmentlerin değerlendirilememesi ve dolayısı ile tandem lezyonların tespit edilememesi olasılığı mevcuttur. Tablo B-1'de İKA darlıklarında USG kriterleri görülmektedir. Doppler USG'de önemli kriterler İKA'da pik sistolik hız (PSV), İKA'da end diyastolik akım hız (EDV) ve İKA ile ana karotis arter arasındaki pik sistolik hızın oranıdır. Bu kriterler radyologlar tarafından kabul edilmiş kriterlerdir.^[9]

TABLO B-1 İnternal karotis arter darlıklarında ultrasonografi kriterleri				
Darlık (%)	İKA PSV (cm/sn)	Plağın yaptığı darlık (%)	İKA/AKA PSV oranı	İKA EDV (cm/sn)
Normal	<125	Yok	<2.0	<40 cm/sn
<50	<125	<50	<2.0	<40
50-69	125-230	≥50	2.0-4.0	40-100
≥70	>230	≥50	>4.0	>100
Preoklüziv darlık	Yavaş akım veya akım yok	İleri derece	Değişken	Değişken
Tam oklüzyon	Akım yok	Plak görülür lümen görülmez	Alınamaz	Alınamaz
İKA: Internal karotis arter; PSV: Pik sistolik hız; AKA: Ana karotis arter; EDV: End diyastolik akım hızı.				

Karotis darlığının derecelendirmesinde Doppler USG kriterleri ile anjiyografide saptanan darlığın ilişkilendirilmesinde eşik değer olarak belirlenen pik sistolik hızın 130 cm/sn'den büyük olması anjiyografik darlığın ≥50% olduğunu göstermiştir (%98 duyarlılık ve %88 özgüllük ile). Pik sistolik hızın ≥200 cm/sn olması ise anjiyografik darlığın ≥70 olduğunu göstermiştir (%90 duyarlılık ve %94 özgüllük ile).^[10-14]

Bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA), tetkikleri de karotis arter darlığını değerlendirmede, aortik arkın simultane değerlendirilmesinde, intrakraniyal sirkülasyon ve beyin parankiminin incelenmesinde endikedir. Manyetik rezonans anjiyografi, BTA'ya kıyasla daha uzun süre gereksinimi olan bir incelemedir. Bununla birlikte vasküler anatomisinin ve morfolojisinin üç boyutlu olarak birçok planda görüntülenebilmesi, arkus aorttan intrakraniyal bölgeye kadar kesintisiz görüntü elde edilebilmesi, iyonize

radyasyon içermemesi önemli avantajlarından olup cerrahi planlama ve karotis stent tedavisi öncesi tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Dezavantajları ise inceleme süresinin uzun olması, metalik klips, kalp pili ve protez varlığında kullanılamamasıdır. Ayrıca tekniğe bağlı, venöz kontaminasyon ve solunum artefaktları ve darlığı olduğundan daha fazla ölçme eğilimi gibi negatif yönleri de mevcuttur. Bilgisayarlı tomografik anjiyografi nispeten ucuz, kolay uygulanabilir, operatörden bağımsız ve hızlı bir inceleme olmasının yanı sıra arter lümeni, çevre yumuşak dokular ve kemik yapılar hakkında da eş zamanlı bilgi vermektedir Aynı seansta karotis sistemin yanı sıra intrakraniyal anatominin de ortaya konabilmesi ve bu sayede eşlik eden tandem darlık veya anevrizma gibi patolojilerin de saptanabilmesi önemli bir avantajıdır. Bilgisayarlı tomografik anjiyografide dezavantaj olarak nefrotoksik ajan ve radyasyona maruz kalma daha fazladır, ayrıca ciddi kalsifikasyonda BTA, karotis darlığını olduğundan daha fazla gösterebilir. Doppler USG, MRA ve BTA karotis arter hastalıklarının değerlendirilmesinde birbirini tamamlayıcı tekniklerdir; iki non-inaziv teknikte benzer sonuçlar elde edildiğinde kontrast arteriyografi nadiren gereklidir.

Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA)

Karotis sistemin değerlendirilmesinde ve aterosklerotik karotis arter hastalığı tanısında DSA geleneksel olarak halen altın standart olarak kabul görmektedir. Dijital subtraksiyon anjiyografi vasküler lezyon hakkında bilgi vermenin yanında, kollateral akım, perfüzyon durumu ve hastanın tedavisini etkileyebilecek diğer gizli lezyonlar hakkında bilgi sağlar. En önemli avantajı gerçek zamanlı dinamik bir inceleme olmasıdır. Preoklüziv lezyonları değerlendirmede, komminikan arterlerin ve hemisferik kollateral dolaşımın varlığı ve yeterliliğinin dinamik değerlendirilmesinde diğer modalitelere göre oldukça değerli bilgiler sunmaktadır. Aynı seansta ekstrakraniyal ve intrakraniyal karotis, vertebrobaziler sistem ve anatomik varyasyonların değerlendirilebilmesi olasıdır. Ayrıca fibromusküler displazi, spontan diseksiyon gibi nadir patolojilerin tespitinde yüksek doğruluk oranları işlemin diğer avantajlarıdır.^[9-14] Bunların yanı sıra DSA'nın hem tanıda hem de endovasküler tedavide kullanılabilmesi diğer yöntemlere göre üstünlüğünü oluşturmaktadır. Non-invaziv testler birbirini korele ediyorsa DSA, sadece seçilmiş hastalarda kullanılmalıdır. Dijital subtraksiyon anjiyografinin dezavantajları ise yüksek maliyeti, uzun işlem süresi, işlem sonrası yatak istirahati ve takip zorunluluğu, iyonizan radyasyon içermesi, nefrotoksik kontrast madde kullanımı ve her şeyden önce operatör bağımlı ve invaziv bir tetkik olmasıdır. Deneyimli olmayan kişilerce yapıldığında rölatif olarak yüksek mortalite ve morbidite riski vardır.^[3,4,10-14]

Öneriler B-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Literatür
Karotis arter darlığının derecesini ve boyutlarını belirlemede Doppler USG (ilk aşama), MRA veya BTA önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Tendera ve ark. ^[11] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13]
Doppler USG karotis arter hastalığını belirlemede ilk basamak test olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Public Health Challenge ^[1] Naylor ve ark. ^[4]
Karotis stentlemesi planlanan hastalarda ameliyat planlaması öncesinde yapılan Doppler USG'nin doğrulanmasının yanı sıra aortik ark, intrakraniyal ve ekstrakraniyal dolaşım hakkında verebileceği ilave bilgiler nedeniyle MRA veya BTA önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Tendera ve ark. ^[11] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13]
Endarterektomi, stentleme veya medikal tedavi planlamasının multidisipliner bir ekip tarafından yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Setacci ve ark. ^[3] Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5]
Dijital subtraksiyon anjiyografi, non-invaziv yöntemlerle incelenen olgularda, sonuçlardaki uyumsuzluk veya suboptimal değerlendirme durumu yok ise tanı yöntemi olarak önerilmez.	Karşıt öneri (III)	A	Naylor ve ark. ^[4]
USG: Ultrasonografi; MRA: Manyetik rezonans anjiyografi; BTA: Bilgisayarlı tomografik anjiyografi.			

Tedavi yöntemleri

Karotis arter darlığı tedavisinde karar verirken beş ana faktöre dikkat etmek gerekir.

1. Nörolojik semptomatoloji
2. Karotis darlığının derecesi
3. Tıbbi komorbiditeler
4. Vasküler ve lokal anatomik faktörler
5. Karotis plak morfolojisi

Medikal tedavi

Karotis arter darlığının derecesinden bağımsız olarak hastada sigarayı bıraktırma, egzersiz önermek (günde 30 dk), normal vücut kütle indeksi için teşvik etmek ($\leq 25 \text{ kg/m}^2$) ve Akdeniz diyeti önermek gibi koruyucu öneriler son derece önemlidir.^[3,4] Kan basıncı kontrolü ve lipid seviyelerinin düşürülmesi, özellikle LDL kolesterolün 70 mg/dL'nin altına veya başlangıç değerinin en az %50'sine düşürülmesi için farmakolojik tedavi eklenebilir. Diyabetik hastalarda kan şekeri kontrolü son derece önemli olup hedef glükolize hemoglobinin %7 düzeyinde tutulmasıdır.

Antiagregan tedavinin özellikle asemptomatik hastalarda kullanımı konusunda farklı çalışmalar vardır. Asemptomatik Cervical Bruit çalışmasında aspirin grubu plasebo ile randomize edilerek 2.3 yıllık takip sonrasında iki grup arasında fark saptanmamıştır,^[15] bununla beraber Asemptomatik Carotid Emboli Study çalışmasında inme konusunda net bir yarar gösterilemese de non-fatal miyokard enfarktüsünün belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir.^[16] Pek çok çalışma antiagregan ajanların vasküler ölüm, non-fatal miyokardiyal enfarktüs ve non-fatal inme oranını belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir.^[16-20] Günlük düşük doz aspirinin (75-150 mg) yüksek dozlar kadar etkili olduğu gösterilmiştir.^[16] Aspirin ve klopidoğrel kıyaslayan CAPRIE çalışmasında 1.9 yıllık takipte vasküler ölüm, non-fatal miyokardiyal enfarktüs ve non-fatal inme oranının aspirin grubunda %4.9, klopidoğrel grubunda %3.7 olduğu bildirilmiştir. Özellikle klopidoğrel grubunda %23.8'lik belirgin bir düşüş tespit edilmiştir.^[18] İkili antiagregan tedavi, az miktarda yararına karşın kanama riskinin fazla olması nedeni ile önerilmemektedir.^[18,19] Yapılan çalışmaların ışığında tüm supraparotik damar hastalıklarında semptomlardan bağımsız olarak ilk planda düşük doz aspirin, aspirini tolere edemeyen hastalarda ise klopidoğrel önerilmektedir. Özellikle semptomatik hastalarda antiagregan kullanımı hakkında hem ulusal kılavuzumuz hem de yurtdışındaki kılavuzlarda tekrar irdelenmeyi gerektiren önemli çalışmalar yayınlanmıştır. Burada önemli nokta hangi hastaya hangi antiagregan, hangi hastaya monoterapi hangi hastaya ikili antiagregan kullanacağımızı belirleyecek çalışmaları iyi irdellemek önem arz etmektedir.^[18-24] Önemli çalışmalardan bazıları şu şekilde özetlenebilir: CAPRIE (The Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events),^[18] ESPS-2 (European Stroke Prevention Study-2),^[20] ESPRIT (The European-Australasian Stroke Prevention in Reversible Ischaemia Trial),^[21] PROFESS (The Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes),^[22] ve CHANCE (The Clopidogrel in High-risk Patients with Acute Non-disabling Cerebrovascular Events).^[23] Bu çalışmalar önceki kılavuzlara yön veren önemli çalışmalar olmakla birlikte semptomatik hastalar için özellikle planlanmış çalışmalar değildir. Bununla beraber, bu çalışmaların ışığında NICE (National Institute for Health and Care Excellence) grubu inme veya GİA geçiren hastalarda ilk seçenek olarak klopidoğrel, sonrasında da aspirin veya dipridamol önerisinde bulunmuştur.^[24] Yakın zamanda iskemik olay geçirmiş olan hastalarda yapılan çalışmalarda erken dönemde aspirin veya klopidoğrel alması önerilmektedir. Semptomların başlamasından hemen sonra verilen ikili antiagregan tedavinin umut verici olduğunu gösteren CARESS, CLAIR, AMBDAP ve Batchelder'in bu hasta grubuna odaklı önemli çalışmaları bu eğilimi artırmış ve SVO geçirdikten sonra cerrahi veya endovasküler müdahaleye kadar olan dönemde zaman kaybetmeden ikili antiagregan tedaviyi başlamayı destekleyen sonuçlar bildirmektedir.^[25-28]

Semptomatik serebrovasküler hastalıklarda statinlerin etkinliği kanıtlanmıştır.^[29,30] Geçici iskemik atak veya inme geçiren hastalarda yapılan SPARCL çalışmasında yüksek doz atorvastatin uygulanan (80 mg/gün) hastalarla plasebo grup kıyaslandığı zaman beş yıl içerisinde fatal veya non-fatal inme oranında %26 düşüş bildirilmiştir.^[30] Semptomatik hastalarda, endarterektomi ve stentleme öncesi ve sonrasında uzun dönemde statin kullanımı önerilmektedir.^[4,30] Statinlerin pleiotropik etkileri, başka deyişle antiinflamatuvar etkileri, plak stabilizasyonu gibi etkileri bu önerinin ana nedenlerindendir.^[4]

Bir diğer önemli konu da antihipertansiflerin kullanımındır. Her hasta için özel tedavi uygulama prensibi aslında burada da karşımıza çıkmakta ve tek bir öneri her hasta için geçerli olamayabilmektedir. Elbette tanı konulmuş hastalarda uzun dönemde tansiyon kontrolü son derece önemlidir ve yüksek tansiyon kontrol altına alınmalıdır. Bununla birlikte yakın dönemde SVO geçirmiş ve iki taraflı ciddi darlığı olan hastalarda agresif antihipertansif tedavi uygun olmayabilir.^[31] Hastalarda o hassas dengeyi koruyarak tansiyon regülasyonu uzun dönemde hayati önem taşımaktadır.^[32] Endarterektomi veya stentleme sonrasında kontrol edilmemiş hipertansiyon, hastalarda hiperperfüzyon sendromunu artırmakta ve hatta serberal hemoraji açısından da hastaları riske attığı için hastalığın her aşamasında önemli bir konu olarak karşımızda durmaktadır.^[33]

TEDAVİ

Cerrahi tedavi

En iyi tıbbi tedavi ile karotis endarterektomi (KEA)'nin karşılaştırıldığı üç büyük çalışma öne çıkmaktadır. ECST, NASCET ve SVACS (Symptomatic Veterans Affairs Co-operative Study)^[34-36] çalışmaları 20 yıl önce önemli sorulara cevap bulmuş ve özellikle orta (%50-69) ve ciddi (%70-99) darlıklarda tedavi olarak tek başına uygulanan medikal tedaviye üstünlüğü gösterilmiştir. Oldukça yüksek sayıdaki randomize hasta nedeni ile birçok subgrup analizi uygulanabilmiş olup, sadece medikal tedavi uygulanan hastalarda ilerlemiş yaş, erkek cinsiyet, yakın zamanda semptomatik olma, hemisferik GİA veya inme öyküsü, kortikal inme ve artmış medikal komorbiditelerin klinik artmış risk ve inme parametreleri olduğu belirtilmiştir.^[4,34-37] Sadece medikal tedavi uygulanan hastalarda görüntüleme açısından risk belirteçleri ise düzensiz darlıklar, artmış darlık derecesi (subtotal oklüzyon değil), kontralateral oklüzyon, tandem intrakraniyal darlıklar ve zayıf intrakraniyal kollateral damar ağı olarak özetlenebilir.^[4,34-37] Semptomatik olan ve %50'den az darlığı olan veya subtotal oklüzyonu olup distal İKA darlığı olan hasta grubundaki endarterektominin net yararı bu çalışmalar ışığında cevaplanmamış sorular arasındadır.

Öneriler B-2			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Literatür
Semptomatik olan, %50-99 darlığı olan ve henüz endarterektomi veya stentleme uygulanmamış hastalara antiagregan* tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Tendera ve ark. ^[11]
Minör inme veya GİA geçirmiş olan, karotis endarterektomi adayı olan, %50'den fazla İKA darlığı olan hastalarda rekürren olayları engelleyebilmek için ASA + klopidoğrel (veya ASA + modifiye salınımlı dipridamol) düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Tendera ve ark. ^[11] Wang ve ark. ^[23] NICE ^[24]
Karotis endarterektomi uygulanacak hastalara perioperatif ve uzun dönemde antiagregan tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Naylor ve ark. ^[4] Tendera ve ark. ^[11] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13]
Eğer antiagregan ajan olarak ASA kullanılacak ise düşük doz (75-325 mg/gün) önerilmektedir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Naylor ve ark. ^[4] Tendera ve ark. ^[11] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13]
Karotis arter stentlemesi uygulanacak olan hastalara ikili antiagregan** tedavisi (klopidoğrel 75 mg/gün + ASA 75-325 mg/gün) başlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Markus ve ark. ^[25] Wong ve ark. ^[26]
Klopidoğrel kullanan ve hastanın gastrointestinal kanama riskini artıran bir veya daha fazla faktör var ise (ileri yaş, geçirilmiş GİS kanama öyküsü, <i>helicobacter pylori</i> enfeksiyonu) pantoprazol veya bir başka proton pompa inhibitörü ile tedavi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Markus ve ark. ^[25] Wong ve ark. ^[26]
Statin tedavisi semptomatik karotis arter hastalarında inme, miyokard enfarktüsü ve diğer kardiyovasküler olayları önlemek için önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Amarenco ve ark. ^[29] Sillensen ve ark. ^[30]
Statin tedavisi endarterektomi veya stentleme yapılacak hastalara işlem öncesi başlanması ve uzun dönem devam edilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Markus ve ark. ^[25] Wong ve ark. ^[26]
Antihipertansif tedavi semptomatik karotis arter darlığı olan hastalarda uzun dönemde kan basıncını <140/90 mmHg tutabilmek için önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Rothwell ve ark. ^[31] Bond ve ark. ^[32] Naylor ve ark. ^[33]
ASA: Asetil salisilik asit. * İlk tercih klopidoğrel 75 mg/gün) veya ASA 100 mg/gün tedavisine ilaveten günde iki doz 200 mg modifiye salınımlı dipridamol önerilmektedir. Bu iki ilaca intolerans var ise modifiye salınımlı dipridamol monoterapisi düşünülebilir. ** Klopidoğrel stentlemeden üç gün önce başlanmalı, acil durumlarda ise kontrendikasyonu yok ise tek doz 300 mg yüklemesi önerilmektedir. Aspirin ve klopidoğrel kombinasyon tedavisi en az dört hafta uygulanmalı, daha sonra optimum koruyucu antiagregan tedavi süresiz olarak devam ettirilmelidir.			

Öneriler B-2 Devamı			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Literatür
Karotis endarterektomi veya stentlemenin hemen öncesinde kan basıncını belirgin olarak düşürme konusunda son derece dikkatli olunmalı ancak kontrolsüz hipertansiyonun (>180/90 mmHg) önlenmesi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Rothwell ve ark. ^[31] Bond ve ark. ^[32] Naylor ve ark. ^[33]
Diabetik hastalarda semptomatik karotis darlığı varlığında kan şekerinin kontrolü düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Akay ^[5]
Sağlıklı bir diyet, sigara bırakılması ve makul fiziksel aktivite tüm karotis arter darlığı olan hastalara önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5]
GIA: Geçici iskemik atak; IKA: İnternal karotis arter; GİS: Gastrointestinal sistem.			

Karotis endarterektomi mi? Karotis stentleme mi?

Gerek ulusal, gerekse uluslararası platformda KEA ve karotis arter stentleme (KAS) ile ilgili önemli sonuçlar ve veriler mevcuttur ve bu çalışmaların bir kısmı ayrı ayrı işlemler hakkında bilgi verirken bir kısmı da her iki tedavi yöntemini kıyaslamaktadır.^[38-50]

Bu çalışmalar (EVA-3S, SPACE, ICSS, CREST [Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis]) biraz daha dikkatle irdelendiğinde ilerlemiş yaş ile artmış inme ve ölüm riski arasındaki ilişkinin KAS grubunda belirgin olarak daha fazla olduğu dikkati çekmektedir. Özellikle EVA-3S çalışmasında bu ilişki yaklaşık dört kat daha fazla olarak bulunmuştur. İleri yaş grubunda KEA'nın KAS'ye belirgin üstünlüğü diğer yayınlarda da bildirilmiştir.^[47]

Bir başka önemli konu da işlem yapılan tarafta uzun dönem sonuçlarının irdelenmesidir. EVA-3S, SPACE, ICSS, CREST çalışmalarında işlemle ilgili inme oranı KAS grubunda belirgin olarak fazla görülmektedir, önemli bir detay ise bu oranın ilk 30 gün içerisinde görülmesidir.^[44-48] Erken dönem olan ilk 30 gün geçtikten sonra KAS ve KEA arasında bu açıdan bir fark saptanmamıştır. Benzer bir tartışma da yaşam konforunun ameliyat grubunda daha az olduğuna yönelik yapılmaktadır. CREST çalışmasında birçok parametre gibi yaşam kalitesi de irdelenmiş ve gerçekten de ilk dört hafta boyunca ameliyat grubundaki hastalarda yemek yeme, araba kullanma, yürüme gibi fonksiyonlar biraz daha zorlanma ile yapılsa da ilk bir yılın sonunda bu fark ortadan kalkmıştır. CAVATAS çalışması sonucunda KEA ile KAS arasında işlem sonrası ilk 30 gün içerisinde inme ve ölüm açısından anlamlı fark bulunamamıştır.^[49] Üstelik endovasküler gruba randomize edilen 251 hastaya emboli koruma cihazı kullanılmamış olup sadece %26'sına stent

uygulanmıştır.^[49] SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty With Protection In Patients at High Risk for Endarterectomy Trial) çalışmasında^[50] yer alan semptomatik hasta grubunda ölüm, inme ve miyokard enfarktüsü kümülatif oranı KAS grubunda %2.1, KEA grubunda %9.3 olarak bildirilmiştir (p=0.18), bir yılın sonunda ölüm ve inme oranı KAS grubunda 16.8, KEA grubunda %16.5 olarak bildirilmiştir (p=0.95). SPACE çalışmasına 1,183 semptomatik hasta alınmış ancak hasta alımında yavaş gitme ve mali kaynak yetersizliği nedeniyle çalışma erken durdurulmuştur. Çalışma KAS'nin KEA'ya kıyasla daha aşağıda olmadığını gösterememiştir. Otuz günlük takip sonucunda ölüm ve aynı taraf inme oranı KAS grubunda %6.84, KEA grubunda ise %6.34 olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada KAS uygulanan hasta grubunda emboli koruma cihazı %27 oranında kullanılmıştır. İki yıllık takip sonucunda gruplar arasında bir fark gözlenmemiştir.^[46]

EVA-3S çalışmasının erken aşamasında çalışma komitesi, emboli koruma cihazı kullanılmayan KAS uygulamasını durdurma kararı almıştır, çünkü koruma cihazı kullanılmayan hastalarda, kullanılan hastalara göre dört kat daha fazla olay görülmüştür.^[47] Çalışma 527 hasta alındıktan sonra planlanan süreden daha erken durdurulmuştur. İlk 30 gün içerisinde inme veya ölüm oranı KEA grubunda %3.9 iken KAS grubunda %9.6 olarak bildirilmiştir. İlk 30 gün içinde sekel bırakan inme oranı KEA grubunda %1.5 iken KAS grubunda %3.4 olarak bulunmuş, ilk altı ay içinde inme veya ölüm oranı KEA grubunda %6.1 iken KAS grubunda %11.7 bulunmuştur. Dört yıllık takip sonucunda bile KAS sonuçları daha başarısız olarak bildirilmiştir.

ICSS çalışmasında^[48] 1,713 semptomatik hasta KEA (n=858) ve KAS (n=855) olarak randomize edilmiştir. Yüz yirmi gün sonunda majör inme veya ölüm oranı KAS grubunda %4 iken KEA grubunda %3.2 olarak bildirilmiştir. İnme, ölüm ve miyokard enfarktüs insidansı KAS grubunda %8.5 iken KEA grubunda bu oran %5.2 dir. Tüm nedenlere bağlı ölümler de KAS grubunda belirgin olarak fazla bulunmuştur.^[48]

Son yıllarda yapılan önemli bir çalışma olan CREST çalışmasında,^[45] 2.502 hastaya KEA ve KAS uygulanmış ve ortalama dört yıl takip edilmiştir. Hastalar semptomatik (n=1.321) ve asemptomatik (n=1.181) olarak ayrılrsa da çalışmanın orijinal planlamasında sadece semptomatik hastaların çalışmaya alınması öngörülmüyorken çalışmanın daha hızlı ilerleyebilmesi için asemptomatik hastalar da dahil edilmiştir. Otuz günde inme oranı KAS grubunda daha fazla (%4.1 yerine %2.3) bulunmuştur. Miyokard enfarktüsü KEA'da daha fazla (%2.3 yerine %1.1) bulunmuştur. Ölüm ve felç KAS grubunda iki kat fazla bildirilmiştir. Ancak çalışmada ölüm, miyokard enfarktüsü ve inme sonlanma noktalarının hepsi toplandığı zaman iki grup arasında fark gözlenmemiştir.

Karotis endarterektomi ile karotis stentlemeyi kıyaslamış tüm randomize klinik çalışmaları irdeleyen metaanaliz sonucunda (16 randomize klinik çalışma, %80 semptomatik) standart semptomatik hastalara KAS uygulaması, ilk 30 gün içerisinde ölüm ve inme açısından daha fazla riskli bulunmuştur.^[4] Bu risk özellikle 70 yaşın üzerindeki hastalarda daha fazladır. Takip süresinde olan hastalar için ise inme insidansı arasında KEA ve KAS arasında fark saptanmamıştır. Hematom, miyokardial enfarktüs, bulunmuştur sinir felci açısından cerrahi grup daha fazla risk altındadır. Tablo B-2'de KEA ile KAS'yi kıyaslayan bazı önemli çalışmalar özetlenmiştir. Bu konuda tartışmalar devam etmektedir.^[51-55]

Karotis endarterektomi sonrasında primer kapama ve rutin yama kullanılarak kapatma sonuçlarını irdeleyen bir Cochrane derlemesinde yama kullanmanın takipte restenoz oranı ve nörolojik olayları azalttığı gösterilmiştir.^[56] Bir başka cerrahi teknik olan eversiyon endarterektomisinin ameliyat sonrası oklüzyon ve restenoz oranını yama ile kapatmaya kıyasla daha da azalttığı yönünde bir başka Cochrane derlemesi mevcuttur. Ancak aynı çalışmada ameliyat sonrası nörolojik olay açısından fark saptanmamıştır.^[57]

TABLO B-2
KEA ile KAS'yi kıyaslayan bazı önemli çalışmaların sonuçlarının iridenmesi

	EVA-3S		SPACE		ICSS		CREST	
	KEA (n=262)	KAS (n=261)	KEA (n=589)	KAS (n=607)	KEA (n=857)	KAS (n=853)	KEA (n=653)	KAS (n=668)
Ölüm (%)	1.2	0.8	0.9	1	0.8	2.3		
Her türlü inme (%)	3.5	9.2	6.2	7.2	4.1	7.7	3.2	5.5
Aynı taraf inme (%)			5.1	6.4	3.5	6.8		
İmmobil ve bağımlı hale getiren inme (%)	0.4	2.7	2.9	4.1	2.3	2	0.9	1.2
Ölüm/her türlü inme (%)	3.9	9.6	6.5	7.4	4.7	8.5	3.2	6
İmmobil ve bağımlı hale getiren inme/ölüm (%)	1.5	3.4	3.8	5.1	3.2	4		
Klinik olarak kanıtlanmış MI (%)	0.8	0.4			0.5	0.4		
Ölüm/inme/MI (%)					5.2	8.5	5.4	6.7
Kraniyal sinir hasarı (%)	7.7	1.1			5.3	0.1	5.1	0.5

KEA: Karotis endarterektomi; KAS: Karotis arter stentlemesi; MI: miyokard enfarktüsü.

Karotis endarterektomi sırasında serebral kan akımının ani kesilmesi şant ile önlenmesi olası nörolojik olaylara neden olabilir. Bununla birlikte rutin şant kullanımı tartışmalıdır. Şant kullanarak veya kullanmadan KEA uygulanan birkaç büyük seride mükemmel sonuçlar elde edilmiştir. Diğer serilerde de transkraniyal Doppler (TCD) USG, elektroensefalogram (EEG), karotis güdük basıncı, LA ile direkt monitörizasyon ve somatosensör uyarı potansiyeli (SSEP) ile selektif şant kullanımı ile başarı sonuçlar bildirilmiştir.^[4] Yapılan çalışmalarda rutin veya selektif şant kullanımının hiç şant kullanmamaya kıyasla daha avantajlı, inme ve ölüm oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir.^[4]

Karotis endarterektomi sonrası greft enfeksiyonu oldukça nadirdir. Sistematik bir derlemede karotise uygulanan Dakron yama enfeksiyonunun %0.5 olduğu belirtilmiştir.^[58] Oluşabilecek ameliyat sonrası hematomlar daha sonra oluşabilecek enfeksiyonlarla ilişkilidir. Enfeksiyonun bu denli düşük insidanda olma nedeni bu bölgenin mükemmel kanlanması ve anatomik olarak komensal bakterilerin yerleştiği bölgeden uzak olmasıdır. Klinik olarak çok güçlü kanıtlar olmasa da Dakron greft kullanılan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanılması önerilir. KEA ve KAS ile ilgili önerilerin bir kısmı B-3'de belirtilmiştir.

Girişimlerde zamanlama

Girişim zamanlamasında endarterektomi ile stentleme arasında bazı farklılıklar vardır. Semptomların başlamasından sonraki 14 gün içerisinde KEA önemli bir fayda sağlarken, ilk 14 gün içinde yapılan KAS konusunda birbiri ile çelişen yayınlar vardır. Endüstri sponsorluğunda yapılan bu çalışmalarda semptomların ortaya çıkmasından sonraki ilk 14 gün içerisinde yapılan KAS'de belirgin olarak artmış inme riski belirtilmiştir.^[52-55] Semptomatik hasta grubunda erken müdahale sonuçlarının daha iyi olacağı ve tedavi seçiminin de endarterektomi yönünde yapılması makul bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Karotis endarterektominin ilk 14 günde gerçekleştirilmesinin en belirgin avantajı, hastaların inme sonrası nihai hallerinin daha iyi olması ve bu hale daha çabuk ulaşmalarıdır. İlk 48 saatte yapılacak girişimlerle ilgili olarak halen çelişkili sonuçlar mevcut olsa da ilk 2-14 gün aralığında yapılacak girişimlerde düşük risk mevcuttur.

Nörolojik olarak stabil olmayan hastada girişim nasıl olmalı?

Hastayı yatağa bağlayacak kadar büyük bir inme geçiren hastalarda, enfarktın hemorajik alana dönme riski açısından risk altında olduklarından KEA ertelenmelidir. Belirgin nörolojik defisiti olan (Modifiye Rankin skorlaması ≥ 3) ve OSA besleme alanının üçte birinden fazla olan bilinç problemi yaşayan hastalarda nörolojik semptomlar düzeline kadar beklemek daha uygun bir seçenek gibi görünmektedir.^[54,55] Bu aşamada Rankin

Öneriler B-3			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Literatür
Altı ay içerisinde semptomatik olan, %70-99 darlığı olan ve periprosedürel ölüm ve inme riski %6'dan düşük olan hastalara tedavi seçeneği olarak KEA önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13]
Altı ay içerisinde semptomatik olan, %50-69 darlığı olan ve periprosedürel riskin %6'dan düşük olduğu şartlarda hastalara tedavi seçeneği olarak KEA düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13]
Altı ay içerisinde semptomatik olan, %50-69 darlığı olan, 70 yaşından daha yaşlı olan hastalara tedavi seçeneği olarak KAS değil, KEA önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
Altı ay içerisinde semptomatik olan, %50-69 darlığı olan, 70 yaşından daha genç olan hastalarda periprosedürel ölüm ve inme riskinin %6'dan daha düşük olduğu hastalarda tedavi seçeneği olarak KAS, KEA'ya alternatif olarak düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
Kronik tam tıkanıklık olan hastalarda, optimum tıbbi tedaviye rağmen rekürren aynı taraf karotis semptomaları yok ve multidisipliner konseyin tekrar değerlendirmesi sonucunda aksi bir karar çıkmamış ise KEA veya KAS önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
Revaskülarizasyon endikasyonu konulmuş ve semptomatik olan, %50-99 darlığı olan, hastalarda mümkün olan en kısa sürede işlem önerilmektedir, tercihen semptomların başlamasından ilk 14 gün içerisinde revaskülarizasyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
Semptomların başlamasından ilk 14 gün içerisinde revaskülarizasyon planlanan hastalara tedavi seçeneği olarak KAS yerine KEA önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
KEA: Karotis endarterektomi; KAS: Karotis arter stentlemesi.			

skorlamasını hatırlamakta fayda olabilir diye düşünüyoruz. Modifiye Rankin skalası (mRS), inme veya başka bir nörolojik işgörmmezlik gelişen hastalarda işgörmmezlik ve bağımlılık derecesinin ölçümü amacıyla kullanılan 0-6 puan arasında değerlendirme yapılan bir testtir.

0) Semptom yok

1) Semptom varlığına rağmen, anlamlı işgörmmezlik yok (Günlük yaşamın tüm olağan işlerini yapabiliyor)

2) Ilımlı işgörmmezlik (Eskiden yaptığı bazı aktiviteleri yapamıyor fakat kendi işlerini yarımsız yürütebiliyor)

3) Orta derecede işgörmezlik (Bazı yardımlara ihtiyaç duysa da yardımsız yürütebiliyor)

4) Orta - şiddetli işgörmezlik (Yardımsız yürütemiyor, kendi bedensel gereksinimlerini yardımsız yapamıyor)

5) Şiddetli işgörmezlik (Yatağa bağımlı, inkontinansı var, sürekli bakıma gereksinim duyuyor)

6) Ölüm

Hastayı yatağa bağlayacak kadar büyük bir inme geçirmemiş olan ancak nörolojik olarak stabil olmayan (kreşendo GİA, gelişmekte olan inme) hastalarda yapılan KEA'nın riskinin stabil nörolojik durumdaki hastalara kıyasla daha fazla olduğu bilinmektedir.^[54,55] Bu hasta grubunda ameliyata kadar ikili antiagregan tedavisinin düşünülmesi gerektiği önceki satırlarda belirtilmiş idi, eğer hasta hospitalize edilmiş ise heparin ve aspirin kombinasyonu da uygun bir tedavi seçeneğidir.^[4]

Trombolitik tedavi alan semptomatik hastada strateji nasıl olmalı?

Trombolitik alan hastalar revaskülarizasyon sonrası risk altındadır. Bu riski minimize etmek ve trombolitik sonrası KEA'yı güvenle uygulamak belirli şartlara bağlıdır. Bu şartları özetlemek gerekirse; (i) trombolitik tedaviden sonra hızlı düzelme (modifiye rankin 0-2 olmalı), (ii) enfarkt alanı OSA besleme alanının üçte birinden az olmalı, (iii) parankimal ödem veya kanama olmamalı, (iv) %50-99 İKA darlığı olmalı, (v) önceden tıkalı olan OSA dalının rekanalize olmuş olması gerekmektedir. Optimal KEA tedavi süresi bilinmemektedir, ancak trombolitik tedavi bittikten sonra 24 saat boyunca antiagregan ve heparin uygulanmamalı ve 24 saatten sonra başlanmalıdır.

CERRAHİ TEDAVİDE ÖNEMLİ NOKTALAR

Anestezi yöntemi

Karotis endarterektomide LA'nın GA'ya üstün olup olmadığını araştıran tek randomize kontrollü çalışmada (GALA) sekiz yıl boyunca 95 ülkede 24 merkezde GA veya LA ile KEA uygulanan 3.526 hasta analiz edilmiştir. Ameliyat sonrası 30. günde ve GA veya LA uygulamasının yaşam kalitesi, hastane kalış süresi, miyokard enfarktüsü, inme geçiren veya hayatını kaybeden hastaların oranı açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir.^[59] Semptomatik hastalarda ameliyata kadar kullanımı bu kılavuzda da önerilen ikili antiagregan tedavinin özellikle derin servikal pleksus bloğunda hematoma oluşturma riski ile veriler kısıtlıdır. Karotis endarterektomide anestezi seçimine cerrahın ve anestezi uzmanının kliniğin deneyimini dikkate alarak birlikte karar vermesi uygun bir yaklaşım gibi görülmektedir.

Öneriler B-4			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Literatür
Hastayı bağımlı hale getiren bir inme geçirmiş (Modifiye Rankin skorlaması ≥ 3) ve OSA besleme alanının üçte birinden fazla olan ve bilinç problemi yaşayan %50-99 darlığı olan hastalarda ameliyat sonrası parankimal kanama riskini en aza indirmek için nörolojik semptomları düzelene kadar beklemek önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
Kreşendo GİA, ilerleyen inme olan hastalarda muhtemelen 24 saati geçmeden acil KEA düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
Semptomatik ve %50-99 İKA darlığı olan hastalarda trombolitik tedaviden sonra hızlı düzelme var ise, enfarkt alanı OSA besleme alanının üçte birinden az ise, parankimal ödem veya kanama yok ise ve önceden tıkalı olan OSA dalı rekanalize olmuş ise erken dönemde (14 gün içerisinde) KEA düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
Trombolitik tedavi bittikten sonra 24 saat boyunca intravenöz heparin ve antiagregan tedavi verilmemesi, ancak herhangi bir girişim öncesinde tekrar başlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
Trombolitik tedavi bittikten sonra erken girişim yapılacak hastalarda girişim sonrası parankimal kanama riskini azaltmak için işlem sonrası hipertansiyonun tedavi edilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
Yakın zamanda semptomatik ve %50'den daha az darlığı olan hastalarda, optimum tıbbi tedaviye rağmen rekürren aynı taraf karotis semptomaları var ve multisipliner konseyin tekrar değerlendirmesi sonucunda revaskülarizasyon kararı çıkmış ise KEA veya KAS düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37]
OSA: Orta serebral arter; KEA: Karotis endarterektomi; KAS: Karotis arter stentlemesi; GİA: Geçici iskemik atak.			

Ekspojur

Karotis endarterektomide retrojugular yaklaşım, hipoglossal sinirin mobilize edilmesine gerek kalmadan, ameliyat süresini kısaltarak, distal İKA'ya ulaşımı kolaylaştırabilmektedir. Bununla birlikte yapılan iki randomize ve dört non-randomize klinik çalışmayı irdeleyem bir metaanalizde, antegrad ve retrograd yaklaşım irdelendiğinde, ölüm (%0.6'ya karşın %0.5) ve inme (%0.9'a karşın %0.7) açısından iki yöntem birbirinden farklı bulunmamıştır.^[60]

Cerrahi teknik

Karotis endarterektomi sonrasında primer kapama, eversiyon endarterektomi ve rutin yama kullanarak kapatma sonuçlarını irdeleyen çalışmalarda yama kullanmanın ve eversiyon endarterektominin takipte restenoz oranı ve nörolojik olayları azalttığı gösterilmiştir.^[56] Yama olarak safen ven, sığır perikardı, Dakron, politetrafloroetilen (PTFE), polyester yamalar kullanılabilir ve sonuçlar benzerdir.^[4] Ancak bununla birlikte, yama kullanımında kros-klemp ve ameliyat süresinin uzaması, kanama, enfeksiyon ve yalancı anevrizma riski dikkate alınmalıdır. Eversiyon endarterektominin bazı avantajları vardır. Bu avantajlar, boylamasına kesi ve yama kullanımına gerek olmaması, ameliyat esnasında karotis kıvrımhlığı ve uzamasının düzeltilebilmesi, damar çapı küçük olan hastalarda rahatlıkla kullanılabilmesi ve iskemi süresinin daha kısa olması sayılabilir. Bununla birlikte eversiyon tekniğinde şant kullanımı ve İKA'nın distaline ulaşılması zordur. Karotis endarterektomide teknik yaklaşım kliniğin alışkanlığına ve deneyimine göre değişmektedir.^[4,57]

Serebral monitörizasyon

Karotis endarterektomi sırasında serebral kan akımının ani kesilmesi nörolojik olaylara neden olabilir. Bununla birlikte rutin şant kullanımı tartışmalıdır. Şant kullanarak veya kullanmadan KEA uygulanan birkaç büyük seride mükemmel sonuçlar elde edilmiştir. Diğer serilerde de TCD USG, EEG, karotis güdük basıncı, LA ile direkt monitörizasyon ve somatosensör uyarı potansiyeli (SSEP) ile selektif şant kullanımı ile başarı sonuçlar bildirilmiştir. Lokal anestezi ile KEA sırasında hastanın mental durumu, oryantasyonu, motor fonksiyonu ve kas gücü algılaması değerlendirilebilir. Uyanık hastalarda bilinç durumu değerlendirmesi oldukça güvenilir olup yapılan çalışmalar ve bu çalışmaların analizinde de bu uygulamanın EEG ve güdük basıncına göre hassas ve özgün olduğu gösterilmiştir.^[4,41]

Elektroensefalografi

Serebral iskemide EEG dalgaları yavaşlamakta, zayıflamakta ve kaybolabilmektedir. Serebral elektriksel aktivitenin direkt ve devamlı değerlendirilmesi olumlu yönü olup, EEG dalgalarının hipotermi ve anestezi ilaçlarından etkilenmesi olumsuz yönleridir. Elektroensefalografi, serebral korteks aktivasyonunu yansıtmakta, derin beyin dokularına ulaşamamaktadır. Geçirilmiş iskemik ataklar EEG'yi etkileyebilir. Yorumlaması bir deneyim gerektirir.

Somatosensöriyel ve motor uyarılmış potansiyel

Somatosensöriyel dalga büyüklüğünde %50 azalma veya ortaya çıkışında %10'luk gecikme klinik olarak önemli kabul edilmektedir.

Genel anesteziyle gerçekleştirilen KEA'da bu tekniğin %100 hassas, %94 özgül olduğu anlaşılmıştır. Ancak veriler anestezi ilacına ve dozuna bağlı değişmektedir. Motor uyarılmış potansiyelde %50 azalma olması klinik olarak kabul edilmektedir. Ancak bu tekniği destekleyecek çalışma yoktur.

Transkraniyal Doppler

Orta serebral arterin kros-klemp aşamasında veya sonrasında akımının ölçümüne dayanmaktadır. Serebral arter akımının %50-90 arasına düşmesi klinik olarak farklı çalışmalara göre önem arz etmektedir.

Serebral oksimetri

Spektroskopiyile oksihemoglobin saturasyonun frontal dokudaki ölçümüne dayanmaktadır. Yorumu kolaydır. Kros klemp aşamasında serebral perfüzyon ve oksijen taşınmasının azalmasına bağlı olarak oksihemoglobin saturasyonu düşmektedir.

Karotis sinüs blokajı

Karotis sinüs baroreseptörleri (KSB) ana karotis arterin ayrışım yerindedir. Karotis sinüs baroreseptörler gerilim reseptörleri olduğu için damar duvarındaki gerilim kan basıncı değişikliği ile sonlanır. Nervus (n.) vagus ve glossofarengeal dalları kan basıncı düzenlenmesinde rol alır. Karotis sinüs blokajındaki ana prensip KEA sonrası hemodinamik instabiliteyi azaltmak ve ameliyat sonrası hipotansiyon, hipertansiyon veya aritmileri azaltmaya çalışmaktır. Ancak karotid sinir blokajı ile ilgili avantajlı olduğuna dair veri yoktur.

Karotis baypas ve greft interpozisyonu

Genel olarak; yaygın aterosklerotik hastalık, aşırı kıvrımlı karotis arter, endarterektomi sonrası diseksiyon oluşması, radyoterapi sonrası İKA fibrozisi gelişmiş hastalarda cerrahi, endarterektomi sonrası duvarın çok incilmesi, prostetik greft enfeksiyonları, restenoz tedavisi, fibromusküler displazinin ve anevrizmaların tedavisinde baypas veya greft interpozisyonu yapılabilir.

Ameliyat sonrası dikkat edilmesi gereken durumlar

Karotis endarterektomi sonrası greft enfeksiyonu oldukça nadirdir. Sistematik bir derlemede karotise uygulanan Dakron yama enfeksiyonunun %0.5 olduğu belirtilmiştir. Oluşabilecek ameliyat sonrası hematomlar daha sonra oluşabilecek enfeksiyonlarla ilişkilidir. Enfeksiyonun bu denli düşük olma nedeni bu bölgenin mükemmel kanlanması ve anatomik olarak nispeten terlemeye müsait alanlarda (kasık gibi) yerleşmeyi seven komensal

bakterilerden uzak olmasıdır. Klinik olarak çok güçlü kanıtlar olmasa da Dakron greft kullanılan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanılması önerilir.^[3-5,10,38]

Karotis endarterektomi sonrası, revizyon gerektiren hematoma oranı %0.7 ile %3.4 arasında değişmektedir. Karotis endarterektomide heparinin protaminle nötralize edilmesi hematoma engellemede etkili olabilir. Karotis endarterektomi esnasında veya erken dönemde %8 civarında görülmektedir. Değişik çalışmalarda n. hipoglossus, N. vagus, N. fasyalis en çok etkilenen sinirlerdir.^[39] Ameliyattan sonra erken dönemde gelişen inme, KEA sırasında yapılan manipülasyonlarla (kros-klemp konulması, arterin kapatılması, şant yerleştirilmesi) oluşan mikroembolilerle ilişkilidir. Çok az bir bölümü hipoperfüzyona bağlanmıştır. İlk altı saatte gelişen inme endarterektomi sahasında oluşan trombüs veya buradan kalkan mikroembolilerle ilgiliyken, 12-18 saat sonra gelişen inme, hiperperfüzyon sendromu veya beyin içi kanama kökenlidir. Ameliyat sonrası dönemde tansiyon kontrolü hayati önem taşımaktadır.^[3-5,39] Karotis endarterektomi sonrası oluşan erken nörolojik defisitlerde reeksplorasyon eğer İKA'da trombüs var ise yararlıdır. OSA veya yan dallarında trombüs var ise reeksplorasyon büyük ihtimalle fayda sağlamayacaktır.^[4]

ENDOVASKÜLER TEDAVİ

Karotis arter stentlemesi cerrahi için “yüksek riskli bulunan” hastalarda uygulanmak üzere daha az invaziv bir alternatif yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Yüksek riskin ne olduğu literatürde genellikle SAPPHIRE çalışmasındaki kriterlere göre şekillenmiştir.^[50] Bu lezyonlar için (çok yüksek veya alçak bifurkasyon, daha önce yapılmış boyun diseksiyonları, post KEA darlıkları) KAS endikedir. Risk tanımını SAPPHIRE çalışmasına göre daha detaylı yapmak gerekirse, ciddi kalp hastalığı (ağır kalp yetersizliği, anormal stres testi veya açık kalp ameliyatı ihtiyacı), ciddi pulmoner hastalık, kontralateral karotis tıkanıklığı, kontralateral larengeal sinir felci, geçirilmiş radikal boyun cerrahisi, servikal radyasyon tedavisi, KEA sonrası tekrarlayan darlık ve ileri yaş (>80) olarak bildirilmiştir.^[50] Karotis lezyonunda trombüs varlığı, anatomik olarak lezyonun erişilemeyecek yerleşimde olması KAS için kesin kontrendikasyonlardır. Arkus aort ve karotis plağında kalsifikasyon, ileri derecede kıvrımlı anatomi, tama yakın tıkanıklık, uzun veya çok sayıda ülserli lezyon ve iki taraflı karotis arter darlığı KAS için göreceli kontrendikasyon kabul edilebilir.

Karotis arter stentlemesi konusunda esas olay işlemi yapan kişinin deneyimidir. Yapılan KAS'ye karşın KEA çalışmalarında en önemli eleştiri odağı KAS uygulayan kişilerin deneyimsizliğidir.^[63] Örneğin PRO-CAS (Predictors of Death and Stroke in CAS) çalışmasında yılda 50 hastadan az KAS uygulayan merkezlerde komplikasyon oranı %4.6 iken 50'den fazla KAS uygulanan merkezlerde oran %2.9'a düşmüştür.^[63] CAVATAS (Carotid

Öneriler B-5			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Literatür
Karotis arter endarterektomide anestezi tercihine, ekibin deneyimi ve eğilimine göre karar verilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37] Cao ve ark. ^[57]
Karotis arter endarterektomide antegrad veya retrograd yaklaşım kararının cerrahi ekibin deneyimi ve eğilimine göre verilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37] Antoniou ve ark. ^[60]
Karotis arter endarterektomide şant kullanımı kararının cerrahi ekibin deneyimi ve eğilimine göre verilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37] Kakis ve ark. ^[61]
Karotis arter endarterektomide, arteriyotomi kapatırken, primer kapatmak yerine yama önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37] Bond ve ark. ^[56]
Karotis arter endarterektomide, arteriyotomi kapatırken, primer kapatmak yerine eversiyon endarterektomi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37] Bond ve ark. ^[56]
Karotis arter endarterektomide, arteriyotomi kapatırken yama kullanımı veya eversiyon endarterektomi kararının cerrahi ekibin deneyimi ve eğilimine verilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ve ark. ^[5] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13] Naylor ve ark. ^[37] Bond ve ark. ^[56]
Karotis arter endarterektomi sonrası hemodinamik instabiliteyi, ameliyat sonrası hipotansiyon, hipertansiyon veya aritmileri azaltmak için karotis sinüs blokajı rutin olarak önerilmez.	Karşıt öneri (III)	A	Naylor ve ark. ^[4]
Karotis endarterektomide hematoma engellemede heparinin protaminle nötralize edilmesi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Naylor ve ark. ^[4]
Asemptomatik hastalarda izole kink için ameliyat önerilmez	Karşıt öneri (III)	C	Naylor ve ark. ^[4] Tendera ve ark. ^[11]
Semptomatik hastalarda GİA ve inme için başka neden yoksa ve multidisipliner ekip tarafından karar verilmiş ise, izole kinkler için cerrahi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Naylor ve ark. ^[4] Tendera ve ark. ^[11]

GİA: Geçici iskemik atak.

and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) çalışmasında stentleme konusunda deneyimli iki merkezin sonuçlarına göre ilk 50 hastada inme oranı %11 iken takip eden hastalarda oran %4'e kadar gerilemiştir,^[49] ayrıca bu çalışmada KAS ve KEA sonuçları eşit çıkmıştır.

Genellikle tercih edilen yol transfemoral (TF) ponksiyondur. Femoral arter çapının geniş olması, daha büyük kateterlerle çalışma imkânı sunar. Bu durum özellikle kullanılacak koruma sisteminin tercihinde operatöre bağımsızlık sağlar. Fakat aort arkındaki anatomik varyasyonlar ve supraoartik damarların yerleşim yerleri bazen bu damarların transfemoral yoldan kanülasyonunu güçleştirebilir.

Predilatasyon

Stent yerleştirme öncesi predilatasyon tartışmalı bir konudur. Teorik olarak damarı stent öncesi hazırlayarak stentin daha az travmayla yerleşmesini sağlar. Predilatasyon esnasında distal embolizasyon riski, stentin koruması olmadan plağın kontrolsüz şekilde rüptüre olması ve ek zaman gerektirmesi potansiyel dezavantajlarıdır. Bu nedenle rutin değil, ancak gerekli olgularda kullanılması önerilir. Darlık ileri derecedeysse (>%80) ve stent veya filtre lezyon içinden ilerletilemeyecekse uygulanmalıdır.

Değişik konfigürasyonlarda mevcut olan stent tiplerinin birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Belirgin bir kılavuz öneri niteliği taşıyamamasına rağmen ağır kalsifiye lezyonlarda kesici balon kullanmayı da içine alan karotis plak predilatasyonunu öneren çalışmalar vardır.^[64] Emboli koruma cihazları konusu halen tartışmalıdır. İki randomize klinik çalışma emboli koruma cihazlarının üstünlüğünü gösterememiştir. Bunlardan ilkinde Barbato ve ark.nın^[65] çalışmasında emboli koruma cihazı kullanılan grupta %72, kullanılmayan grupta ise %44 oranında yeni MR lezyonları saptanmıştır.

Bu randomize çalışmaların sonuçlarına karşın iki önemli randomize kontrollü çalışma SAPPHERE^[50] ve CREST^[45] emboli koruma cihazları hakkında çok daha iyi sonuçlar bildirmiştir. İki sistematik derleme de bu sonuçları desteklemektedir.^[39,40] Proksimal veya distal serebral koruma cihazlarının kullanımı KAS sonrası inme riskini azaltabildiğine dair çalışmalar mevcuttur ancak proksimal koruma cihazları ciddi ana karotis arter/eksternal karotis arter darlığı (KAD) olan ve karşı taraf İKA tıkanıklığı olan hastalarda önerilmemektedir.^[38,45] Tip III aortik ark olan hastalar, bovine ark, arkusda ateromu olan hastalar, hastalıklı eksternal karotis arter (ECA) olması, belirgin açılanmalı distal İKA olması, uzun darlıklar ve iğne deliği darlığı olan hastalar KAS sonrası inme açısından risk altındadır.^[63-66]

Karotis arter stentleme sonrası inme için önemli risklerden biri olan akut stent trombozu %0.5-5 oranında bildirilmiştir. İşlem sırasında stent trombozu geliştiğinde mekanik trombektomi, tromboaspirasyon gibi endovasküler tedavi seçenekleri kullanılabilir.^[4]

Uzun süreli düşük hacimli kan akımından dolayı bazı hastalarda otoregülasyon bozulmuştur. Karotis arter stentleme sonrası aşırı hacim ve basınç nedeniyle bu hastalarda hiperperfüzyon sendromu gelişebilir. İşlem sonrası veya ilk birkaç günde görülen baş ağrısı, kusma, fokal veya yaygın nöbetler, bilinç değişiklikleri ve intraserebral kanama görülebilir. Kan basıncını 140 mmHg'nin altında tutmak hiperperfüzyon riskini azaltmaktadır.

Asemtomatik Hastalarda Strateji

Cerrahi

Uzun zamandır asemtomatik hastalarda KEA'nın etkinliği ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar değerlendirildiğinde elde edilen sonuç; karotis arter darlığı %50'den fazla ise, yaşam beklentisi beş yıldan uzun süre ise, yapıldığı merkezde KEA perioperatif mortalite ve morbiditesi %3'ün altında ise özellikle 75 yaş altı erkek hastalarda belirgin klinik fayda vardır.

Asemtomatik İKA darlığı olan hastalarda KEA sonuçları prospektif randomize kontrollü klinik çalışmalar ile değerlendirilmiştir.

ACAS (Asymptomatic Carotis Atherosclerosis Study) çalışması asemtomatik hastalarda KEA'yı değerlendiren en geniş çalışmalardan biridir.^[66] Karotis darlığı %60-99 olan hastalarda 325 mg aspirin ve vasküler risk faktörlerinin düzenlenmesinden oluşan medikal tedaviyle, KEA + medikal tedavi karşılaştırılmıştır. Asemtomatik hastalarda KEA etkinliği üzerine darlık derecesinin etkisi ACAS çalışmasında yeterince bildirilmemiştir. Beş yıllık inme riski cerrahi tedavi grubunda %5.1 ve medikal tedavi grubunda %11'dir, bu da istatistiksel olarak anlamlı %5.9'luk mutlak risk azalması sağlamıştır.

Karotis endarterektominin sağladığı risk azalması erkeklerde %66 iken kadınlarda sadece %17'dir, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kadınlarda perioperatif inme riskinin yüksek olması (kadınlarda %3.6, erkeklerde %1.7) bu bulguyu kısmen açıklar.

Perioperatif komplikasyon hızının %2'nin üzerine çıkması ameliyatın yararını %30'dan fazla azaltır, bu da KEA'nın yararını azaltır. Bu çalışmada %60-99 darlığı olan bütün hastaların birlikte değerlendirildiğinin bilinmesi yararlı olacaktır.

The Veteran Affairs Cooperative Study 1993'de yayınlanmıştır.^[67] Aynı taraf GİA, transiyen monoküler körlük (TMB) ve inme sonlanım noktası olarak kullanıldığında KEA grubundaki hastalarda (%8) medikal tedavi grubuna kıyasla (%20.6) anlamlı olarak daha az hadise gelişmiştir.

Asemtomatik hastalarla ilgili yapılan önemli bir çalışma olan ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) çalışmasında 3.210

asemptomatik hasta erken ve geç yapılan KEA olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir.^[41] Hastaların beş yıllık inme riskleri %6.4'e karşın %11.8 olarak saptanan bu iki gruptaki hastaların çoğu antiagregan ve antihipertansif tedavi alırken, çalışmanın yapıldığı dönemde statin tedavisi günümüzdeki kadar yaygın değildi. Çalışmanın sonucunda 75 yaşın altındaki asemptomatik hastalarda, karotis darlığı %70'in üzerinde ise, erken KEA'nın, inme riskini %12'den %6'ya düşürdüğü bildirilmiştir.^[68] 2002-2017 yılları arasında Oxford vasküler veri bankasında izlenen 2178 hastanın 207'sinde %50-99 asemptomatik darlık saptanmıştır. İleri darlık varlığı (%80-99) orta derecede darlık ile (%50-69) karşılaştırıldığında aynı taraf inme riski anlamlı olarak arttırmaktadır. Bu çok yeni analizde 56 çalışma ve 13717 hasta incelenmiş ve benzer bulgular gözlenmiştir (%80-99 darlıkta 77/727 hastada, %50-69 darlıkta 167/327 hastada takipte aynı taraf inme gelişmiştir, $p<0.0001$). Bu çalışma asemptomatik hastalarda ileri darlık varlığında revaskülarizasyon gerekliliğini düşündürmektedir.^[69]

Büyük ölçekli çok merkezli çalışmalar asemptomatik hastalarda KAS ve KEA sonuçlarının benzer olduğunu göstermiştir.^[4] Ancak KAS, KEA'dan daha pahalı bir işlemdir. Ayrıca yakın zamanda yapılmış çeşitli analizlerde, KAS veya KEA ihtiyacı olmaksızın, tek başına en iyi tıbbi tedavinin asemptomatik karotis hastasının tedavisinde yeterli olduğu belirtilmektedir.^[4]

Çözülmemiş sorunlardan biri asemptomatik hastalarda kimin gerçekten yüksek inme riski altında olduğunu belirleyip en uygun tıbbi tedaviden sonra kime karotis revaskülarizasyonu yapılacağına karar verebilmektir.

Endovasküler tedavi

Asemptomatik hastalara uygulanan KAS ile ilgili sonuçlar randomize kontrollü çalışmalar olan SAPHIRE ve CREST çalışmalarında yer alan asemptomatik hasta subgruplarından elde edilmiştir. Bu konuda yapılmış Cochrane derlemesinde 30 günlük mortalite ve inme bakımından KEA ve KAS arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Son 10 yıl içinde yapılmış olan (20 bin hastanın üzerinde) sekiz adet geniş KAS veritabanında çıkan sonuçlar KEA'yı destekler nitelikte olup sadece çok deneyimli ellerde KAS'yi önerir niteliktedir.

Bu nedenle semptomatik karotis darlığında önerilen tedavi halen belirsizdir. Karotis endarterektomi, KAS ve en iyi tıbbi tedavinin (EITT) karşılaştırıldığı üç kollu randomize bir araştırma olan Asemptomatik Karotis Arter Darlığında Stent Korumalı Anjiyoplasti II (SPACE II) çalışmasının ve belki de diğer benzer çalışmaların sonuçları, EITT'nin asemptomatik karotis

darlığı hastalarındaki rolünün daha iyi tanımlanmasına yardımcı olacaktır. Ancak tahminimizce bu araştırmaların sonuçları uzun yıllar sonra ortaya çıkacak ve bu alandaki tartışma sürmeye devam edecektir. Şekil B-3 karotis arter hastalığındaki genel yaklaşımı özetlemektedir.

ÖZEL DURUMLAR

Karotis arter hastalığı ve periferik arter hastalığı (PAH)

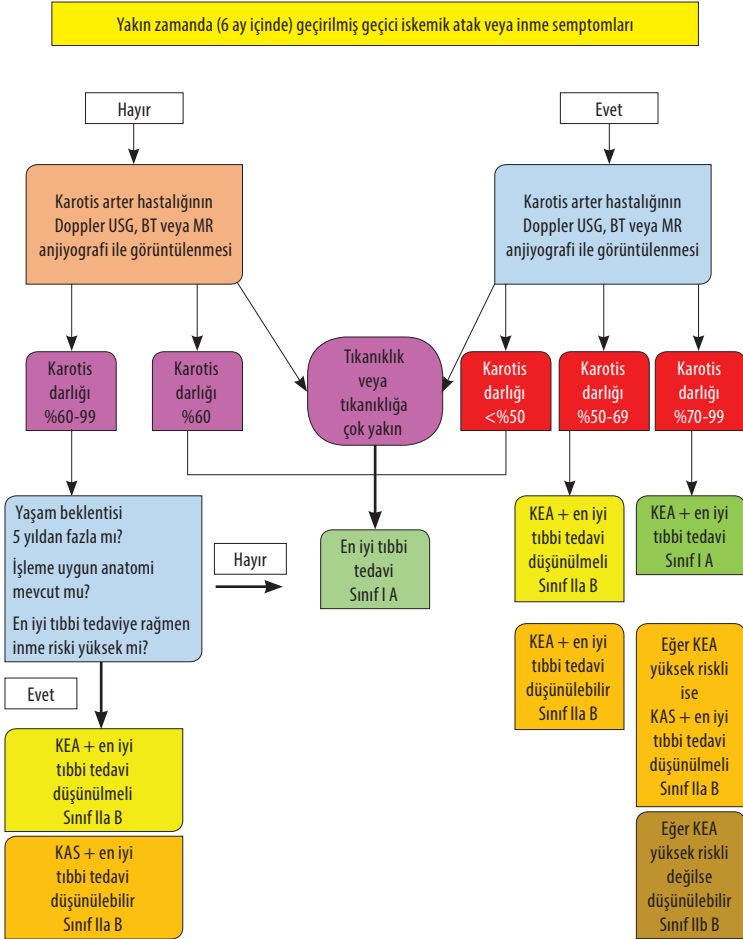
Periferik arter hastalığı sistemik aterosklerozun önemli bir belirtici olup, inme, miyokardiyal enfarktüs hatta ölüm için önemli bir risk faktörüdür. Bu hasta grubunda karotis arter darlığı insidansı yüksektir. İleri yaş, diabetes mellitus veya ayak bileği-kol indeksi (Ankle-Brachial Index; ABI) 0.7'den düşük olması bu oranı daha da artırır. Bu hastalarda risk faktörlerinin eliminasyonu, statinler, antiagregan ajanların uygulanması önemlidir.

Eğer semptomatik hastada %70'in üzerinde İKA darlığı var, PAH'da varsa öncelik karotis revaskülarizasyonu olmalıdır. Altı aydan daha uzun süre boyunca asemptomatik karotis arter hastalığı ve PAH eşlik ediyorsa, periferik arter girişimini bekletmeye gerek yoktur.

Karotis arter hastalığı ve koroner arter hastalığı

Karotis ve koroner arter hastalığının beraberliğinde uygulanacak olan tedavi, en tartışmalı konulardan biridir. Bu konuda uygulanacak stratejiler hastanın koroner ve karotis lezyonlarından hangisinin daha acil ve hayati öneme sahip olması ile direkt ilgilidir.

Koroner arter baypas greftleme (KABG) yapılacak hastalarda karotis revaskülarizasyonu; KEA veya KAS ile eş zamanlı veya aşamalı olarak farklı kombinasyonlarda yapılırken, bazı hastalarda ise karotis revaskülarizasyonu yapılmaksızın sadece medikal tedavi ve KABG uygulanmaktadır. En fazla kullanılan yöntemlerden biri kademeli veya aşamalı tedavi ile önce KEA ardından KABG veya önce KABG ardından KEA uygulamaktır. Burada karar verirken önemli nokta karotis veya koroner arter lezyonlarından hangisinin daha önce tedavi edilmesi gerekliliğidir. Sol ana koroner arterde kritik darlık, sol ana koroner eşdeğeri darlığı veya anstabil anjinası olan koroner arter hastasında ek olarak kritik semptomatik karotis arter darlığı varsa strateji belirlemek önemli bir noktadır. Morbiditeyi artıran bir yöntem olsa da bazen aynı derecede önemli karotis ve koroner arter hastalığı varsa, seçenek eş zamanlı KEA ve KABG olabilir. Bu hasta grubunda yine hastanın durumu göz önüne alınarak kardiyopulmoner baypas (KPB) öncesi KEA uygulanıp hemen ardından KABG yapılabilir, bir başka yöntem KPB sırasında KEA uygulamaktır. Diğer seçenek KEA uyguladıktan sonra KPB kullanmadan off pump koroner arter baypas uygulamasıdır.



Şekil B-3. Karotis arter hastalığındaki yaklaşım.^[4]

USG: Ultrasonografi; BT: bilgisayarlı tomografi; MR: Manyetik rezonans; KEA: Karotis endarterektomi; KAS: Karotis arter stentlemesi; MI: miyokard enfarktüsü.

Mortalite ve morbiditeyi aşağıya çekmek için KABG'de eş zamanlı veya aşamalı KAS uygulamasına geçilmiş, kabul edilebilir inme ve ölüm sonuçları bildirilmiştir. Komorbiditesi zaten yüksek bu hasta grubunda özellikle iki taraflı semptomatik karotis darlığı mevcudiyetinde iyi bir seçenek olabilir.^[70-74] Karotis stentlemesi uygulanan ve KABG adayı olan hastalar için önemli

bir sorun antiagregan ve antiagregan kullanımıdır. Bu hastalar stent sonrası antiagregan kullanmak zorunda olmaları nedeniyle KABG sırasında ve sonrasında kanama riski ile karşı karşıyadır. Bu hasta grubunda KAS sonrası DMAH veya standart heparinizasyon gibi seçenekleri içeren antikoagülasyon stratejileri sorunu çözmede yardımcı olabilir.

Restenozlar

Karotis endarterektomi sonrası gelişen karotis restenozunun ilk 24 ay sonra oluşmasının ana nedeni neointimal hiperplazi, ilk 24 ay sonra gelişmesinin nedeni de aterosklerozun devam etmesidir. Karotis artere yapılan invaziv girişimlerden sonra gelişen restenozların klinik seyri, semptomatolojisi ve tedavi konusunda henüz bir fikir birliği sağlanmış olmayıp daha önce yapılan çalışma sonuçları değişkenlik göstermektedir. Karotis artere yapılan balon ve stentleme sonrasında gelişen restenozlar da önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Restenozun önlenmesi ve tanı ve tedavisi için doğru zamanlama halen önemli bir tartışma konusudur. Bilindiği gibi belirgin komorbiditesi olan hastalarda olduğu gibi, boyun bölgesine radyasyon tedavisi alan hastalar, KEA için lezyonun distalde kaldığı hastalar ve “hostile neck” olarak kabul edilen ve cerrahi için risk altında olan hastalar için tercih edilen KAS, cerrahiye alternatif oluşturmuştur. Dolayısı ile redo girişim yapılacak hastalarda da bu göz önünde bulundurularak bu hastaların öncelikli olarak endovasküler tedavi adayı olacağı beklemek makuldür.

Stent içi darlıklara yapılan karotis cerrahisinde stenotik stentin çıkarılıp eksternal-internal karotis transpozisyon, politetrafloretilen greft transpozisyonu, safen ven greft interpozisyonu veya klasik endarterektominin başarılı uygulamaları bildirilmiştir, ancak bu çalışmalar küçük seriler ve olgu sunumlarından ibarettir. Zamanlama konusunda elde edilen veriler de bu hasta grubunun tekrar semptomatik olması veya tekrar %70’in üzerinde stent içi veya endarterektomi sonrası darlık oluşmasıdır.

Vertebrobaziller sistem ve tedavisi

Yukarıda anlatılan serebrovasküler hastalık anterior dolaşım hastalığı karotis arter ve dallarını içermektedirken, vertebrobaziller hastalık (VBH) her iki vertebral arter (VA), bu ikisinin birleşerek oluşturduğu baziller arter ve penran dallarını içermektedir. Tüm iskemik inmelemin yaklaşık %20-40’ı vertebrobaziller sistem (VBS) dolaşımına ait bölgelerde meydana gelir. Anatomisi oldukça önem arzeden bu sistem, Şekil B-4’de özetlenmeye çalışılmıştır.^[75]

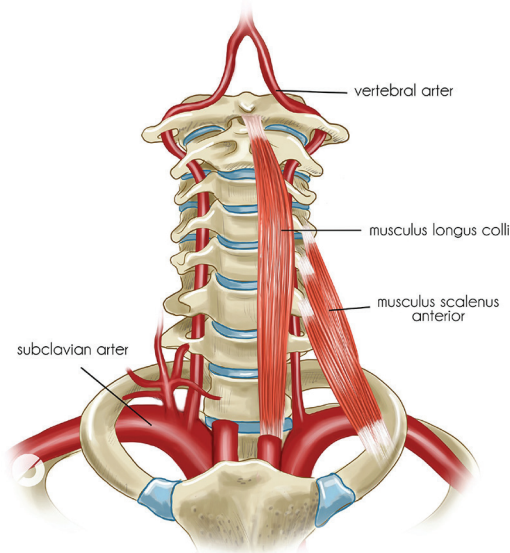
En sık şikayetler baş dönmesi (%47), tek taraflı uzuv güçsüzlüğü (%41), dizartri (%31), baş ağrısı (%28) ile bulantı ve kusma olarak özetlenebilir.

Öneriler B-6			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Literatür
Altı ay içerisinde semptomatik olan, %50-99 darlığı olan ve elektif non-kardiyak cerrahi yapılması planlanan hastalara, elektif cerrahiden önce karotis arter revaskülarizasyonu önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Sharma ve ark. ^[70] Naylor ve ark. ^[71] Fareed ve ark. ^[72] Paraskevas ve ark. ^[73] Guzman ve ark. ^[74]
Nonkardiyak ve non-vasküler cerrahi işleme girecek olan asemptomatik karotis arter darlıklı hastalara profilaktik karotis arter revaskülarizasyonu önerilmez.	Karşıt öneri (III)	A	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Sharma ve ark. ^[70] Naylor ve ark. ^[71] Fareed ve ark. ^[72] Paraskevas ve ark. ^[73] Guzman ve ark. ^[74]
Açık kalp ameliyatlardan önce rutin olarak karotis arter görüntülemesi önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Sharma ve ark. ^[70] Naylor ve ark. ^[71] Fareed ve ark. ^[72] Paraskevas ve ark. ^[73] Guzman ve ark. ^[74]
Koroner baypas yapılacak hastalar eğer daha önce GİA geçirmişse, karotiste üfürüm varsa >70 yaş üstü ise veya sol ana koroner arter hastalığı var ise Doppler USG yaptırılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Sharma ve ark. ^[70] Naylor ve ark. ^[71] Fareed ve ark. ^[72] Paraskevas ve ark. ^[73] Guzman ve ark. ^[74]
Altı ay içerisinde semptomatik olan, %50-99 darlığı olan ve KABG yapılması planlanan hastalara aşamalı veya aynı seansta karotise de girişim planlanmalı ve bu girişimin stentleme yerine KEA olması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Sharma ve ark. ^[70] Naylor ve ark. ^[71] Fareed ve ark. ^[72] Paraskevas ve ark. ^[73] Guzman ve ark. ^[74]
Asemptomatik olan, iki tarafı %70-99 darlığı olan ve KABG yapılması planlanan hastalara veya %70-99 darlığı olan kontrateral oklüzyonu olan hastalarda aşamalı veya aynı seansta karotise de girişim düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Sharma ve ark. ^[70] Naylor ve ark. ^[71] Fareed ve ark. ^[72] Paraskevas ve ark. ^[73] Guzman ve ark. ^[74]

Öneriler B-6 Devamı			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Literatür
Aseptomatik olan ve KABG öncesi karotise girişim planlanan hastalarda endarterektomi veya stentleme arasındaki tercih, cerrahi ekibin deneyim ve alışkanlıklarına, hastanın özelliklerine, KABG sırasındaki antiagregan yönetimine ve girişimin aciliyeti gibi parametrelere dikkat edilerek karar verilmesi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Sharma ve ark. ^[70] Naylor ve ark. ^[71] Fareed ve ark. ^[72] Paraskevas ve ark. ^[73] Guzman ve ark. ^[74]
Aseptomatik ve tek taraflı %70-99 arası darlık olan hastalarda ve KABG yapılması planlanan hastalara aşamalı veya aynı seansta karotise girişim önerilmez.	Karşıt öneri (III)	B	Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Sharma ve ark. ^[70] Naylor ve ark. ^[71] Fareed ve ark. ^[72] Paraskevas ve ark. ^[73] Guzman ve ark. ^[74]
GIA: geçici iskemik atak; USG: Ultrasonografi; KEA: Karotis endarterektomi; KABG: Koroner arter bypass greftleme.			

Öneriler B-7			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Literatür
Geç dönemde aynı taraf inme veya GIA geçirmiş ve %50-99 restenozu olan hastalara redo KEA veya stentleme önerilir. Aynı hasta grubunda %50'den daha az darlık varsa optimum medikal tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Setacci ve ark. ^[3] Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Tendera ve ark. ^[11] Brott ve ark. ^[12] Ricotta ve ark. ^[13]
Daha önce KEA uygulanmış, aseptomatik hastalara %70-99 darlık var ise multidisipliner konsey sonucunda tekrar girişim düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Setacci ve ark. ^[3] Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Brott ve ark. ^[12]
Daha önce KAS uygulanmış, aseptomatik hastalara %70'den fazla darlık var ise medikal tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Setacci ve ark. ^[3] Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Tendera ve ark. ^[11]
Karotise girişim planlanan hastalarda endarterektomi veya stentleme arasındaki tercih, cerrahi ekibin deneyim ve alışkanlıklarına, hastanın özelliklerine, KABG sırasındaki antiagregan yönetimine ve girişimin aciliyeti gibi parametrelere dikkat edilerek karar verilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Setacci ve ark. ^[3] Naylor ve ark. ^[4] Akay ^[5] Tendera ve ark. ^[11] Brott ve ark. ^[12]
GIA: Geçici iskemik atak; KEA: Karotis endarterektomi; KAS: Karotis arter stentlemesi; KABG: Koroner arter bypass greftleme.			

Vertebrobaziler sistem anatomisinin ve lezyonlarının incelenmesinde intraarteriyel anjiyografi ve DSA altın standart girişimsel yöntemler olup, özellikle VA osteal lezyonlarının araştırılmasında, ciddi açılanmanın olduğu ve hemodinamik darlıkların bulunmuş olgularda MRA ve BTA'ya oldukça üstündür. Vertebrobaziler yetmezlik semptomları olan hastalar için girişim endikasyonları aşağıdaki şekilde özetlenebilir.



Şekil B-4. Vertebrobasiller sistem anatomisi.

- İki taraflı VA darlığı $\geq 70\%$ olan hastalar,
- Tek taraflı VA darlığı $\geq 70\%$ olup karşı taraf VA hipoplazik veya tam tıkalı olan hastalar,
- Karşı taraf normal olsa da muhtemel arteriyel emboli kaynağı VA darlığı $\geq 70\%$ lezyonlar revaskülarize edilmelidir.

Kılavuz önerileri olarak tıbbi tedavi ve koruma kısmındaki önerilerimiz karotis arter darlığındakilere benzemektedir. Vertebrobasiller darlıklarla ilgili spesifik önerilerimiz aşağıda özetlenmiştir.

Öneriler B-8			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Literatür
Vertebrobaziller darlık için rutin tarama yapmak önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Naylor ve ark. ^[4] Mert ^[75]
Kombine karotis ve VA cerrahisi (aynı seansta) yapılması önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Naylor ve ark. ^[4] Mert ^[75]
En iyi medikal tedaviye rağmen tekrarlayan VBS semptomu olan ve ekstrakraniyal VA darlığı %50-99 olan hastalarda revaskülarizasyon düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Naylor ve ark. ^[4] Mert ^[75]
Asemptomatik olan, iki taraflı %70-99 darlığı olan ve KABG yapılması planlanan hastalara veya %70-99 darlığı olan kontralateral oklüzyonu olan hastalarda aşamalı veya aynı seansta karotise de girişim düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Naylor ve ark. ^[4] Mert ^[75]
VA: Vertebral arter; KABG: Koroner arter baypas greftleme; GİA: Geçici iskemik atak; USG: Ultrasonografi; VBS: Vertebrobaziller sistem.			

KAYNAKLAR

- Public Health Challenge. Chapter 3. Switzerland: WHO Press; 2006. p.151-63.
- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke 2013;44:2064-89.
- Setacci C, Argentero A, Cremonesi A, de Donato G, Galzerano G, Lanza G, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of extracranial carotid artery stenosis from the Italian Society for Vascular and Endovascular Surgery. J Cardiovasc Surg (Torino) 2014;55:119-31.
- Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A, et al. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg 2018;55:3-81.
- Akay HT. Karotis arter darlıkları. In: Bozkurt AK, editör. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu 2016. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2016. s. 85-105.
- Ouhlous M, Flach HZ, de Weert TT, Hendriks JM, van Sambeek MR, Dippel DW, et al. Carotid plaque composition and cerebral infarction: MR imaging study. AJNR Am J Neuroradiol 2005;26:1044-9.
- Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Saba L, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. Radiol Med 2012;117:54-71.
- Ay H, Arsava EM, Andberg G, Benner T, Brown RD Jr, Chapman SN, et al. Pathogenic ischemic stroke phenotypes in the NINDS-stroke genetics network. Stroke 2014;45:3589-96.
- Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler ultrasound diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference. Ultrasound Q 2003;19:190-8.
- Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, De Nigris E, Thomas S, Gillard J, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. Health Technol Assess 2006;10:1e182.
- Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32:2851-906.
- Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/ AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. Circulation 2011;124:e54-130.
- Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK; Society for Vascular Surgery. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. J Vasc Surg 2011;54:e1-31.

14. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Veith FJ. Comparison of the five 2011 guidelines for the treatment of carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2012;55:1504-8.
15. Côté R, Battista RN, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Ann Intern Med* 1995;123:649-55.
16. King A, Shipley M, Markus H; ACES Investigators. The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2013;44:542-6.
17. Antithrombotic Trialists' (A TT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
18. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-39.
19. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.
20. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
21. ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665-73.
22. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1238-51.
23. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013;369:11-9.
24. NICE. Clopidogrel and modified-release dipyridamole for the prevention of occlusive vascular events. Technology appraisal guidance [TA210]. Available at: www.nice.org.
25. Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation* 2005;111:2233-40.
26. Wong KS, Chen C, Fu J, Chang HM, Suwanwela NC, Huang YN, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol* 2010;9:489-97.
27. King A, Bath PM, Markus HS. Clopidogrel versus dipyridamole in addition to aspirin in reducing embolization detected with ambulatory transcranial Doppler: a randomized trial. *Stroke* 2011;42:650-5.
28. Batchelder A, Hunter J, Cairns V, Sandford R, Munshi A, Naylor AR. Dual antiplatelet therapy prior to expedited carotid surgery reduces recurrent events prior to surgery without significantly increasing peri-operative bleeding complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:412-9.
29. Amarencu P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-59.
30. Sillensen H, Amarencu P, Hennerici MG, Callahan A, Goldstein LB, Zivin J, et al. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2008;39:3297-302.
31. Rothwell PM, Howard SC, Spence JD; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke* 2003;34:2583-90.
32. Bond R, Narayan SK, Rothwell PM, Warlow CP; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Clinical and radiographic risk factors for operative stroke and death in the European carotid surgery trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:108-16.
33. Naylor AR, Sayers RD, McCarthy MJ, Bown MJ, Nasim A, Dennis MJ, et al. Closing the loop: a 21-year audit of strategies for preventing stroke and death following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46:161-70.
34. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1991;337:1235-43.
35. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
36. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 1991;266:3289-94.

37. Naylor AR, Sillesen H, Schroeder TV. Clinical and imaging features associated with an increased risk of early and late stroke in patients with symptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:513-23.
38. Dernek S, Aykaç Ö. Ekstrakraniyal damar hastalığı: Doğal Seyir ve Tıbbi tedavi. In: Polat A, Akay T, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. 1 Baskı. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 443-9.*
39. Sucu N. Ekstrakraniyal Karotis Arterin Tıkayıcı Hastalığı: Cerrahi Tedavi. In: Polat A, Akay T, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. 1 Baskı. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 450-63.*
40. Roffi M, Sievert H, Gray WA, White CJ, Torsello G, Cao P, et al. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol* 2010;9:339-41.
41. Is Carotid Artery Stent Procedure an Alternative to Carotid Endarterectomy with Regional Anesthesia Using Selective Shunt. Ata Ecevit, Hakkı Tankut Akay, Erdal Aşlım, Ali Harman, Umut Özyer, Salih Özçobanoğlu, Bahadır Gültekin, Murat Özkan, Atilla Sezgin, Sait Aşlamacı. *Damar Cer Derg* 2010;19(3):63-8
42. Beyazpınar DS, Harman A, Akovalı N, Ersoy Ö, Kayıpmaz Ç, Gültekin B, et al. Tekrarlayan karotis arter darlıklarında tedavi stratejimiz. *Damar Cerrahi Dergisi* 2018;27:71-7.
43. Deser SB, Demirağ MK, Kolbakır F. Does severe contralateral carotid artery stenosis affect the outcomes of carotid endarterectomy? *Türk Gogus Kalp Dama* 2019;27:35-42.
44. Civelek A. Karotis anjioplasti ve stentleme. In: Polat A, Akay T, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. 1 Baskı. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 483-91.*
45. Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG; CREST Investigators. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke* 2010;41(10 Suppl):S31-4.
46. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:893-902.
47. Mas JL, Triquart L, Leys D, Albuher JF, Rousseau H, Viguier A, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008;7:885-92.
48. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:985-97.
49. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729-37.
50. Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:129-36.
51. Gray WA, Rosenfield KA, Jaff MR, Chaturvedi S, Peng L, Verta P; CAPTURE 2 Investigators and Executive Committee. Influence of site and operator characteristics on carotid artery stent outcomes: analysis of the CAPTURE 2 (Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events) clinical study. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:235-46.
52. Gray WA, Yadav JS, Verta P, Scicli A, Fairman R, Wholey M, et al. The CAPTURE registry: predictors of outcomes in carotid artery stenting with embolic protection for high surgical risk patients in the early post-approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:1025-33.
53. Rantner B, Eckstein HH, Ringleb P, Woelfle KD, Bruijnen H, Schmidauer C, et al. American Society of Anesthesiology and Rankin as predictive parameters for the outcome of carotid endarterectomy within 28 days after an ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006;15:114-20.
54. Wölfle KD, Pfadenhauer K, Bruijnen H, Becker T, Engelhardt M, Wachenfeld-Wahl C, et al. Early carotid endarterectomy in patients with a nondisabling ischemic stroke: results of a retrospective analysis. *Vasa* 2004;33:30-5.
55. Roffi M, Sievert H, Gray WA, White CJ, Torsello G, Cao P, et al. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol*. 2010;9(4):339-41
56. Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, Naylor AR, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD000160.
57. Cao PG, de Rango P, Zannetti S, Giordano G, Ricci S, Celani MG. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001921.
58. Knight BC, Tait WF. Dacron patch infection following carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:140-8.
59. Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:2132-42.

60. Antoniou GA, Murray D, Antoniou SA, Kuhan G, Serracino-Inglott F. Meta-analysis of retrojugular versus antejugular approach for carotid endarterectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 2014;96:184-9.
61. Kakisis JD, Avgerinos ED, Antonopoulos CN, Giannakopoulos TG, Moulakakis K, Liapis CD. The European Society for Vascular Surgery guidelines for carotid intervention: an updated independent assessment and literature review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:238-43.
62. Naylor R. Endarterectomy versus stenting for stroke prevention *Stroke Vasc Neurol* 2018 24;3(2):101-106.
63. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, Brückmann H, Dembski J, Hoffmann FJ, et al. Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data. *Stroke* 2008;39:2325-30.
64. Bonati LH, Ederle J, Dobson J, Engelter S, Featherstone RL, Gaines PA, et al. Length of carotid stenosis predicts peri-procedural stroke or death and restenosis in patients randomized to endovascular treatment or endarterectomy. *Int J Stroke* 2014;9:297-305.
65. Barbato JE, Dillavou E, Horowitz MB, Jovin TG, Kanal E, David S, et al. A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection. *J Vasc Surg* 2008;47:760-5.
66. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421e8.
67. Hobson R, Weiss D, Fields W, Goldstone J, Moore W, Towne J for the Veterans' Affairs Cooperative Study Group. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Eng J Med* 1993;328:221e7.
68. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010;376:1074e84.
69. Dominic P J Howard 1, Liam Gaziano 2, Peter M Rothwell 3, Oxford Vascular Study. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2021;20(3):193-202.
70. Sharma V, Deo SV, Park SJ, Joyce LD. Meta-analysis of staged versus combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2014;97:102-9.
71. Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, Loftus IM, Bell PR. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:230-41.
72. Fareed KR, Rothwell PM, Mehta Z, Naylor AR. Synchronous carotid endarterectomy and off-pump coronary bypass: an updated, systematic review of early outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:375-8.
73. Paraskevas K, Batchelder A, Bown M, Naylor AR. An updated systematic review and meta-analysis of 30-day outcomes following staged carotid artery stenting and coronary artery bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:309-19.
74. Guzman LA, Costa MA, Angiolillo DJ, Zenni M, Wludyka P, Silliman S, et al. A systematic review of outcomes in patients with staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery. *Stroke* 2008;39:361-5.
75. Mert B. Vertebral arterin tıkaçıcı hastalığı. In: Polat A, Akay T, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. 1 Baskı. İstanbul: Başınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 492-503.*



MEZENTERİK İSKEMİ

Ozan Onur Balkanay

“İntestinal iskemi” tanımı ince bağırsak ve kolon iskemileri için kullanılan genel terminoloji iken, “mezenterik iskemi” tanımı farklı nedenlerle oluşan ince bağırsak iskemilerini tanımlamak için kullanılır.^[1] Mezenterik iskemiye yol açan temel patolojilerin başında arteriyel tıkanıklığa yol açan tromboz veya emboli gibi nedenler, venöz oklüzyonlar, arteriyel vazospazm gelişimi veya eksternal basya yol açan durumlar sayılabilir.^[2] Mezenterik iskemi şüphesi bulunan olgularda, klinik şüphe sonucu gerçekleştirilecek hızlı tanısal ve tedavi edici süreçler hayat kurtarıcıdır.^[3] Tanı ve tedavi süreçlerinde geç kalınan olgularda bağırsak enfarktüsü, sepsis ve ölüm riskleri mevcuttur.^[1] Akut gelişen mezenterik iskemi olgularında mortalite %60’ın üzerinde bildirilmektedir.^[3-5] Mezenterik iskemi kliniğinin gelişimi ve seyri, sistemik dolaşımın ve mezenterik kollateral damar ağının yeterliliğine, mezenterik damarlardaki etkilenme sayısı ve etkilenen damarların çaplarına, iskemik tablonun süresine bağlıdır.^[6,7] Mezenterik iskemi genellikle semptomların varlığına, klinik tablonun gelişim zamanı ile görünümüne ve damar tutulumu tipine göre sınıflandırılmaktadır (Tablo C-1).

TABLO C-1
Mezenterik iskemi sınıflaması

- Semptom varlığına göre:
 1. Semptomatik
 2. Asemptomatik
- Klinik görünümüne göre:
 1. Akut mezenterik iskemi (AMİ)
 2. Kronik mezenterik iskemi (KMİ)
 3. Kronik zeminde akut iskemi
- Damar tutulumu varlığına ve tipine göre:
 1. Arteriyel tromboz veya emboli
 2. Venöz tromboz
 3. Harici bası sonucu gelişen iskemi (Median arkuat ligaman sendromu gibi)
 4. Tıkalı olmayan mezenterik iskemi (TOMİ)

Mezenter iskemisi olan hastalarda en sık görülen semptom karın ağrısıdır ve bu ağrı genellikle fizik muayene bulguları ile orantısızdır.^[2,3,8] Ağrının başlangıcı ve şiddeti, damar etkilenme süresine ve mezenterik dolaşımı destekleyen kollateral ağ varlığına bağlı olarak farklılık gösterir.^[1] Kronik süreçte gelişen mezenterik iskemisi tablosunda ağrı genellikle yemeklerden sonra tekrarlayan niteliktedir ve sıklıkla kilo kaybı da eşlik eder.^[9]

Mezenter iskemisi tanısı için hastalarda mevcut bulunan risk faktörlerinin göz önünde bulundurulduğu klinik şüphe çok önemlidir.^[9] Hızlı tanı ve tedavi süreçleri ile bağırsak iskemisinin bağırsak enfarktüsüne dönüşme potansiyeli azaltılmaya çalışılır.^[1] Ancak hastalardaki erken dönem şikâyet ve bulgular sıklıkla spesifik olmayan niteliktedir.^[2]

AKUT MEZENTERİK İSKEMİ

Akut mezenterik iskemisi, ince bağırsaklarda ani gelişen dolaşım bozukluğuna bağlı gelişen iskemik tabloyu tanımlar.^[6] Akut batın gelişen tüm hastaların yaklaşık %1'inde arteriyel akut mezenterik iskemisi (AMİ) olduğu tahmin edilmektedir.^[10] Akut mezenterik iskemisi gelişiminde mezenterik arterlerde tıkanıklığa yol açan trombotik veya embolik patolojiler, venöz tromboz, arteriyel vazokonstriksiyona yol açan tıkaçıcı olmayan patolojiler ve harici basıya neden olan tablolar rol oynar.^[11] Mezenterik arterlerden en sık etkilenen superior mezenterik arterdir (SMA).^[12] Superior mezenterik arter emboli en sık olarak aortik orifisinden 3-10 cm kadar distal kesiminde, mid-kolik arterin çıkım yerine uzak bir segmentte yerleşir.^[13] Tromboza bağlı gelişen AMİ'de altta yatan en sık neden ateroskleroza bağlı plak oluşumu iken, travmaya bağlı yaralanma, mezenterik arter anevrizması veya diseksiyon, daha önce yapılan endovasküler veya açık cerrahi müdahale sonucu da mezenterik arteriyel tromboz görülebilir.^[1,3]

Tanı

Klinik tablo erken dönemde asemptomatik veya non-spesifik olabilir.^[1] Akut mezenterik iskemisinin altta yatan temel etyolojilerinden olan emboli kliniğinde başta atriyal fibrilasyon olmak üzere kardiyak veya diğer emboli kaynaklarının varlığı ve fizik muayene bulguları ile orantısız şekilde şiddetli karın ağrısı varlığı tipiktir.^[2,3,8,14] Akut mezenterik iskemisinin diğer önde gelen etyolojisinde yer alan tromboz nedeniyle oluşan klinik tabloda ise altta yatan ateroskleroz ile ilişkili risk faktörlerinin varlığı genellikle söz konusudur.^[3] Hastada koroner arter hastalığı, karotis arter hastalığı veya periferik arter hastalığı gibi aterosklerotik tutulumun olduğu diğer arteriyel yataklar ile ilgili bir öykü mevcut olabilir.^[2] Tromboza bağlı gelişen AMİ kliniği, önceden var olan bir kronik mezenterik iskemisi (KMİ) üzerine eklenmiş olabileceği gibi

(kronik zeminde AMİ) daha önceden KMI kliniği olmayan hastalarda da görülebilir.^[9] Kronik mezenterik iske mi zemininde gelişen AMİ bulunan hastalarda, kronik yemek sonrası gelişen karın ağrısı, kilo kaybı ve yemek yeme isteksizliği şikayetleri sıklıkla bulunur.^[6,8,14] Fizik muayene bulguları ve hastanın kliniği AMİ'ye bağlı bağırsak enfarktüsü ve peritoniti gösteriyorsa, acil gerçekleştirilecek laparotomi sonucu ameliyathanede de tanı konulabilir.^[3]

Akut mezenterik iske miye yol açan mezenterik arter tıkanıklıklarında kesin tanı için görüntüleme yöntemlerine başvurulması gerekir.^[2] Özellikle intravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi çekilerek elde edilecek anjiyografik görüntüler ile tanı konulması, hemodinamik ve klinik olarak stabil haldeki hastalarda ilk tercih edilecek yöntemdir.^[15-17] Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) çekilmesi sırasında gecikmelere yol açmamak için oral kontrast madde kullanımı önerilmez.^[3] Emboli kaynaklı AMİ'nin görüntülenmesinde genellikle SMA'nın orta ve distal kesiminde yer alan, bulunduğu bölgede pek aterosklerotik kalsifikasyon görülmeyen, kontrastla çevrili oval şekilli bir dolum defekti içeren imaj saptanır.^[17-19] Tromboz kaynaklı AMİ'nin görüntülenmesinde ise genellikle SMA'nın proksimal bölümünde, aterosklerotik kalsifikasyonlar içeren kısımda üst üste binen trombüs imajı ile uyumlu dolum defekti saptanır.^[17,18,20]

Öneriler C-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Fiziksel bulgularla orantısız akut karın ağrısı olan ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olan hastalarda akut bağırsak iske misinden olduğundan şüphelenilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Bala ve ark. ^[2] Tilsed ve ark. ^[3] Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]

Öneriler C-2			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Akut mezenterik iske mi klinik tablosunun, altta yatan etyolojik faktörlere (mezenterik arteriyel emboli, tromboz, tıkaçıcı olmayan mezenterik iske mi, mezenterik venöz tromboz) göre değişkenlik göstereceği düşünülmalıdır.	Güçlü öneri (IIa)	B	Bala ve ark. ^[2]

Öneriler C-3			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Kateterlerin abdominal aorta veya herhangi bir proksimal arterden geçtiği arteriyel girişimlerden sonra akut karın ağrısı gelişen veya aritmileri (atriyal fibrilasyon gibi) veya yakın zamanda miyokard enfarktüsü olan hastalarda AMİ'den şüphelenilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Tilsed ve ark. ^[3] Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
AMİ: Akut mezenterik iske mi.			

Öneriler C-4			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Akut gelişen karın ağrısı şikâyeti olan ve/veya AMİ şüphesi olan hastalarda AMİ'yi dışlamak için kan D-dimer düzeyi ölçümü yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[1] Bala ve ark. ^[2] Aboyans ve ark. ^[15] Cudnik ve ark. ^[16] Matsumoto ve ark. ^[20] Acosta ve ark. ^[22] Akyıldız ve ark. ^[23] Chiu ve ark. ^[24] Block ve ark. ^[25]
AMİ: Akut mezenterik iske mi.			

Öneriler C-5			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Akut oklüzf mezenterik iske miyi teşhis etmek veya dışlamak için serum laktat ölçümünün kullanılması önerilmez.	Karşıt öneri (III)	B	Björck ve ark. ^[1] Bala ve ark. ^[2] Tilsed ve ark. ^[3] Kärkkäinen ve ark. ^[11] Acosta ve ark. ^[26] Lange ve Jäkel ^[27] Studer ve ark. ^[28]

Öneriler C-6			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Rutin laboratuvar testleri, AMİ'de hastalığın ilerlemesini yansıtır, ancak tanı amaçlı kullanılması önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMİ: Akut mezenterik iske mi.			

Öneriler C-7			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI'nin aksine, batın DUSG'si şüpheli AMİ için uygun bir tanı aracı olarak önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
KMI: Kronik mezenterik iske mi; DUSG: Doppler ultrasonografi; AMİ: Akut mezenterik iske mi.			

Öneriler C-8			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Bağırsak perforasyonu gelişmemiş olgularda, özellikle AMİ erken döneminde, direkt batin grafisi görüntülemesinin sınırlı tanısal değere sahip olduğu düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Bala ve ark. ^[2] Ginsburg ve ark. ^[17]
AMİ: Akut mezenterik iskemi.			

Öneriler C-9			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMİ şüphesi olan hastalarda, mezenterik arter tıkanıklığını saptamak için 1 mm'lik (veya daha ince) kesitler içeren trifazik BTA kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[1] Bala ve ark. ^[2] Ginsburg ve ark. ^[17] Akyildiz ve ark. ^[23] Barmase ve ark. ^[29] Kirkpatrick ve ark. ^[30] Ofer ve ark. ^[31] Yikilmaz ve ark. ^[32]
AMİ: Akut mezenterik iskemi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.			

Öneriler C-10			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMİ'den şüphelenilen hastalarda acil BTA çekilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Aboyans ve ark. ^[15] Cudnik ve ark. ^[16] Ginsburg ve ark. ^[17]
AMİ: Akut mezenterik iskemi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.			

Öneriler C-11			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMİ'den şüphelenilen hastalarda acil BTA çekilmesi sırasında anlamlı gecikmelere yol açacağından oral kontrast madde kullanımı önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMİ: Akut mezenterik iskemi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.			

Öneriler C-12			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMİ şüphesi ve yüksek kan kreatinin değerleri olan hastalarda, hayat kurtarmak için kontrastın neden olduğu böbrek yetmezliği riskini kabul ederek BTA çekilmesi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Björck ve ark. ^[1] Acosta ve ark. ^[26] Lange ve ark. ^[27]
AMİ: Akut mezenterik iskemi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.			

Öneriler C-13			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMI ile peritonit belirtileri olan ve komorbiditeleri ile klinik durumu herhangi bir kontrendikasyon teşkil etmeyen hastalarda acil cerrahi müdahale düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iske mi.			

Öneriler C-14			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Girişimsel/cerrahi işlem kararları yalnızca klinik bulgulara dayanmamalıdır. Bununla birlikte, ileri yaş, geç başvuru, peritonit ve organ yetmezliği belirtileri olan, invaziv işlemlerden yararlanma olasılığı düşük olan hastalarda yalnızca palyatif bakım sağlanması düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iske mi.			

Tedavi

Akut mezenterik iske mi bulunan hastalarda tedavinin temel amacı bağırsak kanlanmasını en hızlı şekilde eski haline getirmektir.^[2,3] Başlangıç ve idame tedavisinde, sistemik antikoagülan kullanımı ve ampirik olarak verilmesi gereken geniş spektrumlu antibiyotiklerin yanında oksijen desteğinin verilmesi, nazogastrik sonda yardımıyla sağlanacak dekompresyonun, hemodinamik parametrelerin düzeltilmesinin ve gereğinde uygun tip solüsyonlarla sıvı replasmanının yapılması sayılabilir.^[1-3,33] Medikal destek tedavilerinin yanında, iskemik mezenterik bölgenin tekrar kanlanmasını temin etmek için, uygun endikasyon mevcutsa, hastanın klinik tablosuna, tıkanıklığın tipine ve yerine özel belirlenecek açık cerrahi veya endovasküler müdahaleler planlanır.^[3]

Öneriler C-15			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMI'li hastalara hemen oksijen desteği verilmeli, nazogastrik sonda ile dekompresyon düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Bala ve ark. ^[2] Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iske mi.			

Öneriler C-16			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMI'li hastanın sıvı hacmi durumu hızlı bir şekilde değerlendirilmeli, sıvı replasmanı derhal başlanmalı ve öncelikle kristaloid solüsyonların tercih edilmesi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Bala ve ark. ^[2] Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iskei.			

Öneriler C-17			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMI'li hastanın sıvı replasmanlarında hidroksietil nişasta içeren solüsyonlardan kaçınılmalıdır ve replasmanların tanı ve müdahaleyi geciktirmesi önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iskei.			

Öneriler C-18			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMI'de vazopressör ilaçlardan kaçınılmalıdır.*	Karşıt öneri (III)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iskei. * Yeterli hacim replasmanından sonra vazopressör ilaçlara ihtiyaç duyulursa, splanknik sirkülasyon üzerinde minimum etkiye sahip olanlar tercih edilmelidir.			

Öneriler C-19			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMI'de atriyal fibrilasyon/flutterin ilk basamak tedavisi olarak kardiyak glikozitlerin kullanılması önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iskei.			

Öneriler C-20			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMI seyrinin erken dönemlerinden itibaren ve bağırsak enfarktüsü nedeniyle bağırsak rezeksiyonu gereken hastalarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Björck ve ark. ^[1] Bala ve ark. ^[2] Tilsed ve ark. ^[3] Wong ve ark. ^[33]
AMI: Akut mezenterik iskei.			

Açık Cerrahi Revaskülarizasyon

Akut mezenterik iskemiye bağlı periton iritasyonu (peritonit) gibi acil müdahale kliniği olan ve cerrahi müdahale için düşük riskli hastalar tanısıl ve tedavi amaçlı ameliyata alınmalıdır.^[2] Genellikle cerrahi revaskülarizasyon, bağırsak rezeksiyonlarından önce yapılsa da belirgin şekilde canlılığını yitirmiş ince ve kalın bağırsak segmentleri söz konusu olduğunda hasar seviyesinin kontrolü amaçlı rezeksiyon işlemi öne alınabilir.^[2,8,14] Emboli nedenli AMİ’de geleneksel tedavi yaklaşımı açık cerrahi olarak embolektomi işleminin gerçekleştirilmesi ve antikoagülasyondur.^[15,19,34,35] Açık cerrahi embolektominin uygulanmadığı durumlarda alternatif yöntemler olarak perkütan kateter ile aspirasyon ve trombolitik uygulaması sayılabilir.^[1,3,34-38] Trombotik AMİ için mümkün olan olgularda endovasküler müdahale seçeneği açık cerrahiye göre öne çıkmakla birlikte, laparotomi yapıldığında gerçekleştirilecek müdahale seçimi mevcut imkanlara ve deneyime göre belirlenmelidir.^[3] Açık cerrahi müdahalenin tercih edildiği tromboz kaynaklı patolojilerde, alta yatan aterosklerotik yapı nedeniyle tek başına trombektominin başarı şansı daha düşüktür; bu nedenle tercih edilen cerrahi tedavi yaklaşımı mezenterik baypas müdahalesidir.^[3] Ancak cerrahi baypasın mümkün olmadığı, ciddi kontaminasyon riskinin varlığı gibi durumlarda trombektomiye ek olarak, retrograd şekilde SMA’nın proksimal aterosklerotik stenoz alanına balon anjiyoplasti ve stentleme işlemi alternatif olarak kullanılabilir.^[1,3] Yapılan cerrahi müdahaleler sonrasında bağırsakların canlılığını tekrar değerlendirmek için ilk ameliyattan 24-48 saat sonra ikinci bakış laparotomisi veya laporoskopik değerlendirilmesi yapılması gerekebilir.^[2,39]

Öneriler C-21

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Peritonit bulguları olan AMİ düşünülen hastalarda acil laparotomi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Bala ve ark. ^[2]

AMİ: Akut mezenterik iskemi.

Öneriler C-22

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Akut arteriyel tıkaçlı bağırsak iskemisinin cerrahi tedavisi olarak revaskülarizasyon, nekrotik bağırsak rezeksiyonu ve uygun olduğunda revaskülarizasyondan 24 ile 48 saat sonra gerçekleştirilecek “ikinci bakış” operasyonu önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]

Öneriler C-23			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMI'li hastalarda, bağırsak cerrahisi öncesinde açık cerrahi veya endovasküler revaskülarizasyon düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Björck ve ark. ^[11] Schermerhorn ve ark. ^[34] Block ve ark. ^[35] Ryer ve ark. ^[36] Arthurs ve ark. ^[37] Beaulieu ve ark. ^[38]
AMI: Akut mezenterik iskei.			

Öneriler C-24			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
SMA'da akut trombotik tıkanıklığı olan hastalarda, endovasküler tedavi revaskülarizasyon için birinci basamak tedavi olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Aboyans ve ark. ^[15] Fidelman ve ark. ^[19] Schermerhorn ve ark. ^[34] Block ve ark. ^[35] Arthurs ve ark. ^[37] Beaulieu ve ark. ^[38]
SMA: Superior mezenterik arter.			

Öneriler C-25			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
SMA'da akut embolik tıkanıklığı olan hastalarda, endovasküler veya açık cerrahi tedavi ile birlikte antikoagülasyon düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Aboyans ve ark. ^[15] Fidelman ve ark. ^[19] Schermerhorn ve ark. ^[34] Block ve ark. ^[35] Arthurs ve ark. ^[37] Beaulieu ve ark. ^[38]
SMA: Superior mezenterik arter.			

Öneriler C-26			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Mezenterik revaskülarizasyon uygulanan hastalarda, anjiyografi ile tamamlayıcı görüntüleme veya geçiş zamanı akış ölçümlerinin yapılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[11] Matsumoto ve ark. ^[20] Acosta ve ark. ^[22] Akyildiz ve ark. ^[23] Chiu ve ark. ^[24] Block ve ark. ^[25]

Öneriler C-27			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Acil cerrahi müdahalenin gerekli olmadığı durumlarda, embolik AMİ için endovasküler veya açık vasküler cerrahi uygulama kararı, cerrahın kişisel deneyimi, teknik olanakları ve mevcut kaynaklarına göre düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iskemi.			

Öneriler C-28			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Şiddetli sepsis veya septik şoktaki AMİ'li hastaların, hayat kurtaran hasar kontrol cerrahisine alınması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iskemi.			

Öneriler C-29			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMİ için laparotomi uygulanan hastalarda, bağırsak canlılığını değerlendirmek için hastanın kliniğine özgü karar verilmesi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[1] Bulkey ve ark. ^[40] Kalra ve ark. ^[41]
AMI: Akut mezenterik iskemi.			

Öneriler C-30			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Bir laparotomi sırasında embolik AMİ tespit edildiğinde açık cerrahi embolektomi yapılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iskemi.			

Öneriler C-31			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Trombotik AMİ için bir laparotomi yapıldığında, vasküler müdahale seçiminin mevcut imkanlara ve uzmanlığa bağlı olarak belirlenmesi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
AMI: Akut mezenterik iskemi.			

Öneriler C-32			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Kalp ve damar cerrahisi uzmanının bulunmadığı durumlarda gerçekleştirilen laparotomide, önce nekrotik bağırsağı rezeke etmek ve acil girişimsel anjiyografi veya vasküler cerrahi için hastayı transfer etmek düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Tilsed ve ark. ^[3] Altınay ve ark. ^[42]

Öneriler C-33			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Akut intestinal revaskülarizasyon geçiren hastalarda, bağırsak canlılığı konusunda herhangi bir şüphe olduğu durumda, ikinci bakış laparotomi ve hasar kontrol cerrahisi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[1] Bala ve ark. ^[2] Tilsed ve ark. ^[3] Block ve ark. ^[35] Björck ve ark. ^[43]

İleri derecede mezenterik iskemi kliniği bulguları olmayan, hemodinamik açıdan stabil olan ve yapılan görüntüleme iyi bir kollateral mezenterik kanlanmanın varlığı saptanan hastalarda sistemik antikoagülasyon tedavisi altında yakın gözlem tercih edilebilir.^[1,3] Bu hastalarda klinik kötüleşme, semptomlarda ilerleme ve gereğinde erken dönemde açık cerrahi veya endovasküler müdahale için yakın takip gerekir.^[1,3]

Endovasküler Tedavi

Akut mezenterik iskemi kliniği olan, hemodinamik açıdan stabil olan, ileri düzeyde mezenterik iskemi kliniği ve bulguları olmayan hastalarda açık cerrahi müdahale yerine endovasküler olarak farmakomekanik trombektomi ve balon anjiyoplasti/stentleme işlemi tercih edilebilir.^[1,3,8,14,34,37,38] Endovasküler müdahale uygulanan hastalarda yakın klinik takip, olası mezenterik iskemi tablosunda ilerleme ve açık cerrahi müdahalelere ihtiyaç doğması durumu açısından uyanık olunmalıdır.^[1,3]

Öneriler C-34			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Akut trombotik SMA tıkanıklığı/kritik darlığı olan hastalarda, endovasküler tedavi, açık cerrahi revaskülarizasyona kıyasla daha düşük mortalite ve bağırsak rezeksiyon oranlarına sahip olduğundan birinci basamak tedavi olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Björck ve ark. ^[1] Bala ve ark. ^[2] Schermerhorn ve ark. ^[34] Block ve ark. ^[35] Arthurs ve ark. ^[37] Beaulieu ve ark. ^[38]
SMA: Superior mezenterik arter.			

Öneriler C-35			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Perkütan girişimler (transkater trombolitik tedavi, balon anjiyoplasti ve stentleme dahil) arteriyel tıkanıklıkların neden olduğu, bağırsak bütünlüğü etkilenmemiş AMİ bulunan seçilmiş hastalarda uygundur. Bu şekilde tedavi edilen hastalarda yine de laparotomi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Tilsed ve ark. ^[3] Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14]
AMİ: Akut mezenterik iskemik.			

Takip ve Sonuç

Günümüzde mevcut bulunan açık cerrahi ve endovasküler müdahale imkanlarına rağmen AMİ'ye bağlı mortalite oranları hala çok yüksektir.^[3-5] Perioperatif mortalite oranlarını en çok etkileyen faktörler içerisinde sepsis, çoklu organ yetmezliği, devam eden mezenterik iskemik tablosu, kardiyak nedenler ve kanama yer almaktadır.^[3] Müdahale şansı olan ve sağkalım elde edilen hastalarda, emboli kaynaklı AMİ için uygun antikoagülasyon ve emboli nedenine yönelik tedavi süreçleri göz önünde bulundurulmalıdır.^[1,3] Tromboz kaynaklı AMİ hastaları için de altta yatan aterosklerotik tablo nedeniyle kardiyovasküler risk azaltılması stratejileri hedeflenmelidir.^[1,44]

Öneriler C-36			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMİ ve stentlenmiş mezenterik arterleri olan hastalarda görüntüleme takibi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[1] Tallarita ve ark. ^[45] Sharafuddin ve ark. ^[46]
AMİ: Akut mezenterik iskemik.			

Öneriler C-37			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AMİ'den sağ kalan hastalarda, sigarayı bırakma, statin tedavisi ve antiagregan veya antikoagülasyon tedavisini içeren ikincil tıbbi koruma önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Björck ve ark. ^[1] Menke ve ark. ^[44]
AMİ: Akut mezenterik iskemik.			

Akut mezenterik iskemi tablosunun tedavisinde endovasküler müdahale uygulanan hastalarda yakın takip önemlidir.^[45,46] Müdahale sonrasındaki takip sürecinde klinik bulgu olduğunda tekrar görüntüleme mutlaka yapılmalıdır.^[1,45,46] Takip sürecinde hastalarda klinik şikayetler olmasa da ilk üç ay ayda bir, sonraki iki yıl altı ayda bir, sonraki yıllarda yılda bir Doppler ultrasonografi (DUSG) veya BTA takipleri yapılması önerilir.^[1,3] Restenoz gelişimi durumlarında tekrar endovasküler müdahale gerekliliği oluşabilir.^[1]

TIKAYICI OLMAYAN MEZENTERİK İSKEMİ (TOMİ)

Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemi, AMİ olgularının yaklaşık beşte birini oluşturmaktadır.^[1,3] TOMİ kliniğine genellikle mezenterik arteriyel yatakta vazokonstriksiyona ve damar direnç artışına yol açan sepsis, septik şok, düşük kalp debisine yol açan miyokard enfarktüsü, ileri aort yetmezliği gibi tablolar, malign aritmiler, digoksin veya alfa-adrenerjik agonist kullanımı, kokain, vazopresör ajan, diüretik kullanımı, kardiyopulmoner baypas veya diyaliz uygulamaları gibi durumlar neden olur.^[47]

Öneriler C-38			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
TOMİ olduğundan şüphelenilen hastalarda, klinik şüphe, tanının dayanak noktası olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[1] Moll ve ark. ^[48] Groesdonk ve ark. ^[49] Groesdonk ve ark. ^[50] Leone ve ark. ^[51]
TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemi.			

Öneriler C-39			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Düşük kardiyak debi veya şok (özellikle kardiyojenik şok) olan, vazopresör destek ihtiyacı duyulan, çoklu organ yetmezliği bulunan ve karın ağrısı veya batin distansiyonu gelişen hastalarda TOMİ'den şüphelenilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Bala ve ark. ^[12] Tilsed ve ark. ^[3] Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemi.			

Öneriler C-40			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Vazokonstriktör maddeler veya ilaçlar (kokain, ergot, vazopressin veya norepinefrin gibi) alan ve karın ağrısı gelişen hastalarda TOMİ'den şüphelenilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemi.			

Öneriler C-41			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Koarktasyon onarımı sonrasında veya arteriyel tıkanıklığın neden olduğu mezenterik iskemi nedeniyle yapılan cerrahi revaskülarizasyon sonrasında karın ağrısı gelişen hastalarda TOMİ'den şüphelenilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemi.			

Öneriler C-42			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
TOMİ olduğundan şüphelenilen hastalarda, durumu teşhis etmek veya dışlamak için biyobelirteçlerin kullanılması önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Björck ve ark. ^[1] Moll ve ark. ^[48] Groesdonk ve ark. ^[49] Groesdonk ve ark. ^[50] Leone ve ark. ^[51]
TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemi.			

Öneriler C-43			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
TOMİ olduğundan şüphelenilen hastalarda, DSA teşhisi doğrulamak için en güvenilir yöntem olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[1] Acosta ve ark. ^[22] Akyıldız ve ark. ^[23] Chiu ve ark. ^[24] Block ve ark. ^[35] Siegelman ve ark. ^[52] Trompeter ve ark. ^[53]
TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemi; DSA: Dijital subtraksiyon anjiyografisi.			

Öneriler C-44			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
İAH/AKS için bilinen risk faktörleri olan hastalarda, TOMİ'yi önlemek için İAB'nin izlenmesine yönelik bir protokol düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Björck ve ark. ^[1] Kirkpatrick ve ark. ^[54] Djavani ve ark. ^[55] Björck ve Wanhainen ^[56]
İAH: İntra-abdominal hipertansiyon; AKS: Abdominal kompartman sendromu; TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemi; İAB: İntra-abdominal basınç.			

Öneriler C-45			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
TOMİ olduğundan şüphelenilen hastalarda mezenterik arterlerin darlıklarının belirlenmesi ve tedavi edilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Björck ve ark. ^[1] Acosta ve ark. ^[57] Minko ve ark. ^[58]
TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemi.			

Öneriler C-46			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Altta yatan hastalıklarının tedavisi ile durumdanda hızlı bir klinik düzelme elde edilemeyen ve TOMİ'si olduğundan şüphelenilen hastalarda arteriyografi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
TOMİ: Tikayıcı olmayan mezenterik iskemi.			

TANI

Hastalardaki karın ağrısı şikayetleri, emboli veya tromboz nedenli gelişen AMİ tablolarına kıyasla atipiktir ve hastaların dörtte birinde karın ağrısı yoktur.^[48-51] Atipik klinik bulgulara rağmen bağırsak iskemisinin enfarktüse ilerlemesinin önlenmesi için yüksek klinik şüphe sonucu erken tanı şarttır.^[48-51] Bilgisayarlı tomografi anjiyografi tetkiki ile hem tanı koyulma hem de diğer olası ayırıcı tanıların dışlanması şansı yüksektir ve BTA çekilmesi sırasında gecikmelere yol açmaması için oral kontrast kullanımı önerilmez.^[1,3] Diğer AMİ nedenlerinden ziyade TOMİ kliniği düşünülen olgularda kesin tanı için, dijital subtraksiyon anjiyografisi (DSA) en güvenilir yöntemdir ve vazokonstriksiyon gelişmiş mezenterik arteriyel yatağa kateter aracılı vazodilatör infüzyonu seçeneğini de sunmaktadır.^[1,3,8,14,22,24,35]

Tedavi

Tikayıcı olmayan mezenterik iskemi hastalarında uygulanacak tedavi yaklaşımının amacı diğer AMİ olgularında olduğu gibi mezenterik iskeminin enfarktüse ilerlemesini önleyecek en hızlı şekilde bağırsak kanlanmasını artırmaktır.^[1,3] TOMİ tedavisinde temel basamak, hastanın hemodinamik olarak stabil hale gelmesi, mevcut metabolik bozuklukların ve altta yatan temel patolojilerin düzeltilmeye çalışılması, geniş spektrumlu antibiyoterapinin başlanması, mide dekompresyonu amaçlı nazogastrik sonda yerleştirilmesi işlemlerini içermektedir.^[1-3,8,14,21]

Öneriler C-47			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
İAB'nin 12 mmHg'nin üzerinde olduğu hastalar AKS ve TOMİ'yi önlemek için tıbbi olarak tedavi edilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[11] Kirkpatrick ve ark. ^[54] Djavani ve ark. ^[55] Björck ve Wanhainen ^[59]
İAB: Intra-abdominal basınç; AKS: Abdominal kompartman sendromu; TOMİ: Tikayıcı olmayan mezenterik iskemi.			

Öneriler C-48			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Mezenterik doku perfüzyonunu artırmak için, şok tablosu gibi altta yatan etyolojinin (eğer mümkünse) tedavisi, TOMİ'nin tedavisinden en önemli ilk adım olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Bala ve ark. ^[2] Tilsed ve ark. ^[3] Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemisi.			

Öneriler C-49			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
AKS'li hastalarda (İAB >20 mmHg ve yeni gelişen organ disfonksiyonu veya yetmezliği olarak tanımlanır), TOMİ'yi önlemek için dekompresyon laparotomi yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[1] Kirkpatrick ve ark. ^[54] De Waele ve ark. ^[60]
AKS: Abdominal kompartman sendromu; İAB: İntra-abdominal basınç; TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemisi.			

Öneriler C-50			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Tedaviye rağmen semptomları devam eden TOMİ hastalarında laparotomi ve canlılığını yitirmiş bağırsak segmentinin rezeksiyonu önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Bala ve ark. ^[2] Tilsed ve ark. ^[3] Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemisi.			

Öneriler C-51			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Vazodilatör ilaçların vazospazm alanına transkateter yolla direkt uygulanması ile mezenterik perfüzyonu artırmak, sistemik destek tedavisine yanıt vermeyen TOMİ hastalarında ve kokain veya ergot zehirlenmesine bağlı bağırsak iskemisi olan hastalarda düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Tilsed ve ark. ^[3] Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
TOMİ: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemisi.			

KRONİK MEZENTERİK İSKEMİ

Kronik mezenterik iskemide altta yatan en sık patoloji aterosklerozdur ve iskemik gelişimi mezenterik arteriyel yataktaki etkilenmenin zaman içerisinde ilerlemesi ile meydana gelir.^[6,16] Kronik mezenterik iskemide hastalardaki semptomlar sıklıkla yemek yeme ile ilişkili olarak ataklar şeklinde karşımıza çıkar.^[6,9] KMI'de sıklıkla görülen yemek yeme ile ilişkili

karın ağrısına intestinal angina da denilir ve mezenterik hipoperfüzyona bağlı gelişir.^[1,9] Bu ağrı genellikle yemeklerden sonra ilk bir saat içerisinde başlayan, kramp tarzında, epigastrik bir ağrıdır ve şiddeti ile yayılımı farklılık gösterebilir.^[1,6,61-63] Yemeklerden sonra meydana gelen bu ağrı şikâyeti saatler içerisinde giderek azalır.^[1,6,9,61-64] Eğer ağrı şikâyetinde gerileme meydana gelmiyor hatta giderek şiddetinde artış görülüyorsa ise KMI zemininde gelişen AMİ kliniğinden şüphelenilmelidir.^[1,3,9]

Tanı

Kronik mezenterik iske mi tanısı için öncelikle yüksek klinik şüphe varlığı çok önemlidir.^[6,8,14] Hastalarda başka nedenlerle açıklanamayan ve yemek yeme ile ilişkili gelişen karın ağrısı, kilo kaybı ve yemek yeme isteksizliği mevcuttur.^[6,8,14,21] Bu tablo sonucu duyulan klinik şüphe ile istenen görüntüleme yöntemlerinde mezenterik damarların birden fazlasında kritik düzeyde darlık saptanması KMI tanısını doğrular.^[1,6,61-65]

Öneriler C-52			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Çok damarlı darlık veya tıkanıklık olmadığında KMI tanısının daha az olası olduğu düşünülmelidir ve bu durumun alternatif nedenler için dikkatli bir araştırma gerektirdiği düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[1] Thomas ve ark. ^[61] Mensink ve ark. ^[62] Hansen ve ark. ^[63] Wilson ve ark. ^[64] van Noord ve ark. ^[65]
KMI: Kronik mezenterik iske mi.			

Öneriler C-53			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Karın ağrısı, kilo kaybı ve yemek yeme korkusu olan hastalarda, gastrointestinal maligniteleri ve diğer olası nedenleri dışlamak için hızlandırılmış bir klinik inceleme yapılması önerilir.*	Çok güçlü öneri (I)	B	Terlouw ve ark. ^[6] Huber ve ark. ^[9]
BT: Bilgisayarlı tomografi; MRG: Manyetik rezonans görüntüleme. * Bu inceleme, bir özofagogastroduodenoskopi, bir kolonoskopi, bir abdominal BT/MRG taraması ve bir abdominal ultrason değerlendirmesini içerebilir.			

Öneriler C-54			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Başka türlü açıklanamayan abdominal semptomları ve iki veya üç mezenterik arterin tıkaçıcı hastalığı olan olgularda semptomların nedeni KMI olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[1] Thomas ve ark. ^[61] Mensink ve ark. ^[62] Hansen ve ark. ^[63] Wilson ve ark. ^[64] van Noord ve ark. ^[65]
KMI: Kronik mezenterik iske mi.			

Öneriler C-55			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMİ şüphesi olan hastalarda, tek bir mezenterik arterin tıkalı hastalığının varlığı KMİ olasılığını azaltır ve alternatif nedenlerin dikkatli bir şekilde araştırılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Aboyans ve ark. ^[15] Thomas ve ark. ^[61] Mensink ve ark. ^[62]
KMİ: Kronik mezenterik iskemi.			

Öneriler C-56			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Özellikle kardiyovasküler hastalığı olanlarda, başka açıklama olmaksızın karın ağrısı, kilo kaybı (vücut ağırlığının %5'inden fazla), adapte edilmiş yeme düzeni (karın ağrısı şikayetlerini önleyebilmek için), ishal şikayetleri olan hastalarda KMİ'den şüphelenilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Terlouw ve ark. ^[6] Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
KMİ: Kronik mezenterik iskemi.			

Öneriler C-57			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMİ'nin klasik triadı olan yemek sonrası gelişen ağrı, sitofobi (yemek yeme korkusu) ve kronik kilo kaybı şikayetlerinin birlikte bulunmaması durumunun KMİ tanısını dışlatmaması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Terlouw ve ark. ^[6]
KMİ: Kronik mezenterik iskemi.			

Öneriler C-58			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
DUSG, BTA ve gadolinyumla geliştirilmiş MRA, KMİ klinik teşhisini desteklemek için yapılacak başlangıç testleri olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Ginsburg ve ark. ^[17] Rooke ve ark. ^[21]
DUSG: Doppler ultrasonografi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi; MRA: Manyetik rezonans anjiyografisi; KMİ: Kronik mezenterik iskemi.			

Öneriler C-59			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI şüphesi olan hastalarda ilk basamak değerlendirmede mezenterik arterlere DUSG'nin yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[11] Huber ve ark. ^[9] Aboyans ve ark. ^[15] Moneta ve ark. ^[66] Zwolak ve ark. ^[67] van Petersen ve ark. ^[68] van Petersen ve ark. ^[69] Oderich ve ark. ^[70] Almansa ve ark. ^[71]
KMI: Kronik mezenterik iskemi; DUSG: Doppler ultrasonografi.			

Öneriler C-60			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Orta ile yüksek düzeyde KMI şüphesi olan hastalarda, tıkalı hastalığı haritalamak ve diğer karın içi patolojileri saptamak veya dışlamak için BTA çekilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Björck ve ark. ^[11] Oliva ve ark. ^[18] Kirkpatrick ve ark. ^[30] Schaefer ve ark. ^[72] Horton ve ark. ^[73] Meaney ve ark. ^[74] Laissy ve ark. ^[75]
KMI: Kronik mezenterik iskemi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.			

Öneriler C-61			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Her tür revaskülarizasyon planlanan KMI hastalarında damar anatomisini ortaya koymak için revaskülarizasyon öncesinde BTA çekilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Huber ve ark. ^[9] Ginsburg ve ark. ^[17]
KMI: Kronik mezenterik iskemi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.			

Öneriler C-62			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
MRA ile elde edilen görüntülerin BTA ile elde edilenler kadar doğru veya eksiksiz olmadığına dair bazı kanıtlar olmasına rağmen, şüpheli KMI olgularında teşhis için BTA'ya bir alternatif olarak MRA çekilmesi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Björck ve ark. ^[11] Ginsburg ve ark. ^[17] Oliva ve ark. ^[18] Kirkpatrick ve ark. ^[30] Schaefer ve ark. ^[72] Horton ve ark. ^[73] Meaney ve ark. ^[74] Laissy ve ark. ^[75]
MRA: Manyetik rezonans anjiyografisi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografisi; KMI: Kronik mezenterik iskemi.			

Öneriler C-63			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Noninvazif görüntülemenin olmadığı veya sonlandırılmadığı, damar anatomisinin olağan dışı olduğu durumlarda, KMI'si olduğundan şüphelenilen hastalarda veya revaskülarizasyon planlaması için damar anatomisinin BTA ile net şekilde ortaya koyulmadığı hastalarda, lateral aortografi görüntüsünü de içeren şekilde tanısal anjiyografi yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Rooke ve ark. ^[8] Huber ve ark. ^[9] Hirsch ve ark. ^[14] Ginsburg ve ark. ^[17] Rooke ve ark. ^[21]
KMI: Kronik mezenterik iskem; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.			

Tedavi

Görüntüleme yöntemleri sonucu KMI teşhisi koyulan hastalarda revaskülarizasyon endikasyonu hastanın klinik bulgularının varlığıdır.^[1,15,61,76,77] Temel tedavi hedefi revaskülarizasyon ile elde edilecek bağırsak kanlanması artışı ile olası mezenterik enfarktüs gelişimini önlemektir.^[1,9] Revaskülarizasyon için açık cerrahi veya endovasküler yöntemler kullanılabilir.^[1,6,9,34,78-80] Teknik olarak uygulanma imkânı bulunan hastalarda, hastaya özgü karar verilmek kaydıyla, önceliğin endovasküler müdahalelere verilmesi önerilir.^[1,34,78-80] Müdahale tipine karar verirken, tekrar girişim/cerrahi gerekliliği, işleme/ameliyata bağlı erken/geç dönem sonuçlar ve hastaya özgü riskler göz önünde bulundurulmalıdır.^[9]

Öneriler C-64			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Çok damarlı tıkaçıcı hastalığa bağlı semptomatik KMI olan hastalarda revaskülarizasyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[1] Aboyans ve ark. ^[15] Thomas ve ark. ^[61] Rheudasil ve ark. ^[76] Sana ve ark. ^[77]
KMI: Kronik mezenterik iskem.			

Öneriler C-65			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI'li hastalarda ortaya çıkan semptomları (kilo kaybı, yemek yeme korkusu, ishal, yemek sonrası gelişen ağrı) tersine çevirmek ve genel yaşam kalitelerini iyileştirmek için revaskülarizasyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Huber ve ark. ^[9]
KMI: Kronik mezenterik iskem.			

Öneriler C-66			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Semptomatik tek damar hastalığı olan hastalarda revaskülarizasyon düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Björck ve ark. ^[11] Sana ve ark. ^[77] ter Steege ve ark. ^[81]

Öneriler C-67			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
İleri KMI'lı hastalarda (şiddetli kilo kaybı, ishal, sürekli ağrı), beslenme durumunu iyileştirme girişimleri ile revaskülarizasyonun geciktirilmesi önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Björck ve ark. ^[11] Aboyans ve ark. ^[15] Thomas ve ark. ^[61] Rheudasil ve ark. ^[76]
KMI: Kronik mezenterik iskemi.			

Öneriler C-68			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Revaskülarizasyona ihtiyaç duyan KMI hastalarında girişim/ameliyat kararında, peri-prosedürel mortalite ve morbidite açısından endovasküler müdahalenin olası erken dönem avantajlarına karşı açık cerrahinin üstün uzun vadeli sonuçlarının göz önünde bulundurulması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[11] Schermerhorn ve ark. ^[34] Oderich ve ark. ^[78] van Petersen ve ark. ^[79] Moghadamyeghaneh ve ark. ^[80]
KMI: Kronik mezenterik iskemi.			

Endovasküler Revaskülarizasyon

Kronik mezenterik iskemi için mezenterik anjiyoplasti ve/veya stent yerleştirme endikasyonları ve daha düşük teknik başarı oranları ve/veya işlemle ilgili komplikasyonlarda artışa neden olabilecek görece kontrendikasyonlar aşağıdaki gibidir (Tablo C-2).^[9,82-101]

TABLO C-2

Kronik mezenterik iske mi revaskü larizasyon endikasyonları, endovasküler müdahale endikasyonları ve görece kontrendikasyonları

Revaskü larizasyon endikasyonu^[9,82-97]

1. Aşağıdaki klinik üçlü ile semptomatik hastalar:
 - a. İstenmeyen kilo kaybı;
 - b. Yemek sonrası karın ağrısı ve/veya yiyecek yeme isteksizliği;
 - c. Görüntü lemede mezenterik iki damar hastalığı.

Endovasküler revaskü larizasyon endikasyonları

2. Aort diseksiyonu veya spontan mezenterik arter diseksiyonu olan semptomatik hastalar, mezenterik üç arterden en az ikisinin tutulumunun bir sonucu olarak riskli mezenterik perfüzyon varlığı.
3. Abdominal aort anevrizmasının veya yaralanmasının endovasküler onarımı yapılan bir hastada fenestrasyon/şnorkel prosedürünün bir parçası olarak.

Görece kontrendikasyonlar^[82,98-101] *

1. Oldukça kıvrımlı aorto-iliyak arterler
2. Uzun segment tıkanıklık
3. Küçük çaplı distal hedef damarlar
4. İleri düzeyde kalsifiye darlık/tıkanıklık
5. Dışarıdan kompresyon (Median arkuat ligaman sendromundaki ÇA kompresyonu gibi)

* 3. madde hariç cerrahi revaskü larizasyon tercih edilir.

Öneriler C-69

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI ve uygun lezyonları olan hastalarda başlangıç tedavisi olarak endovasküler revaskü larizasyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Huber ve ark. ^[9] Fidelman ve ark. ^[19]

KMI: Kronik mezenterik iske mi.

Öneriler C-70

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI için revaskü larizasyon gerektiren hastalarda ana hedef damar olarak SMA'nın açık veya endovasküler revaskü larizasyonu önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[11] Huber ve ark. ^[9] Malgor ve ark. ^[102] Roberts ve ark. ^[103] Ahanchi ve ark. ^[104]

KMI: Kronik mezenterik iske mi; SMA: Superior mezenterik arter.

Öneriler C-71

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
ÇA ve İMA revaskü larizasyon için ikincil hedeflerdir ve SMA girişim için uygun değilse ÇA veya teknik sonuç kabul edilebilir değilse ÇA ve İMA revaskü larizasyonu semptomların giderilmesine yardımcı olarak düşünülmalıdır.	Güçlü öneri (IIa)	B	Huber ve ark. ^[9]

ÇA: Çölyak arter; İMA: Inferior mezenterik arter; SMA: Superior mezenterik arter.

Öneriler C-72			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI'nin endovasküler tedavisini gerektiren hastalarda, düz balon anjiyoplasti yerine rutin mezenterik stent uygulanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Björck ve ark. ^[11] Sharafuddin ve ark. ^[46] Malgor ve ark. ^[102] Sarac ve ark. ^[105] Silva ve ark. ^[106] Peck ve ark. ^[107] Aksu ve ark. ^[108] Brown ve ark. ^[109] Daliri ve ark. ^[110] Fioole ve ark. ^[111] Kouglas ve ark. ^[112] Kouglas ve ark. ^[113] Matsumoto ve ark. ^[114] Gibbons ve Roberts ^[115] Schaefer ve ark. ^[116] Schoch ve ark. ^[117]
KMI: Kronik mezenterik iskemisi.			

Öneriler C-73			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI için stentleme gerektiren hastalarda çıplak metal stentlerin yerine balon ile genişletilebilir intraluminal kaplı stentlerin kullanımı düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Björck ve ark. ^[11] Huber ve ark. ^[9] Oderich ve ark. ^[118]
KMI: Kronik mezenterik iskemisi.			

Açık Cerrahi

Öneriler C-74			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Kronik bağırsak iskemisi olan hastalarda KMI'nin cerrahi tedavisi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rooke ve ark. ^[8] Hirsch ve ark. ^[14] Rooke ve ark. ^[21]
KMI: Kronik mezenterik iskemisi.			

Öneriler C-75			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI olan hastalarda aşağıdaki durumlarda açık revaskülarizasyon önerilir: a) Endovasküler tedavinin başarısız olduğu bir hastada; veya b) Güvenli anjiyoplasti ve stentlemeyi engelleyen yaygın tıkanma ve kalsifikasyon nedeniyle endovasküler girişimin uygun olmadığı hastalarda; veya c) Vaskülit veya mid-aort sendromunun neden olduğu kompleks olmayan aterosklerotik lezyonları olan genç hastalarda; veya d) Açık cerrahi tedavinin uzun dönem faydalarının görülebileceği genç ve düşük komorbiditesi olan hastalarda.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark.^[1] Huber ve ark.^[9] Sharafuddin ve ark.^[46] Rose ve ark.^[83] Roberts ve ark.^[103] Sarac ve ark.^[105] Silva ve ark.^[106] Peck ve ark.^[107] Aksu ve ark.^[108] Brown ve ark.^[109] Daliri ve ark.^[110] Fioole ve ark.^[111] Kougias ve ark.^[112] Kougias ve ark.^[113] Matsumoto ve ark.^[114] Gibbons ve Roberts^[115] Schaefer ve ark.^[116] Allen ve ark.^[119] Hackworth ve Leef^[120] Hallisey ve ark.^[121] Levy ve ark.^[122] Maspes ve ark.^[123] Matsumoto ve ark.^[124] McShane ve ark.^[125] Nyman ve ark.^[126] Odurny ve ark.^[127] Schaefer ve ark.^[128]
KMI: Kronik mezenterik iskei.			

Öneriler C-76			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Diğer endikasyonlar için abdominal aort/renal arter cerrahisi geçiren hastalarda asemptomatik mezenterik arteriyel tıkanıklıkların revaskülarizasyonu düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Rooke ve ark.^[8] Hirsch ve ark.^[14] Rooke ve ark.^[21]

Öneriler C-77			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Diğer endikasyonlar için abdominal aort/renal arter cerrahisi geçiren hastalar dışında, asemptomatik mezenterik arteriyel tıkanıklığı olan hastalarda cerrahi revaskülarizasyon önerilmez.	Karşıt öneri (III)	B	Rooke ve ark.^[8] Hirsch ve ark.^[14] Rooke ve ark.^[21]

Sonuçlar ve Takip

Öneriler C-78			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Şiddetli mezenterik arter tıkalı hastalığı olan asemptomatik hastaların KMI ile uyumlu semptomlar açısından yakından takip edilmesi önerilir. Bu takip programı içerisinde yıllık mezenterik DUSG değerlendirmesinin de yer alması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Huber ve ark. ^[9]
KMI: Kronik mezenterik iskemi; DUSG: Doppler ultrasonografi.			

Öneriler C-79			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI için revaskülarizasyondan sonra hastalarda, semptomatik restenozu tespit etmek için yapılan klinik değerlendirmeyi içeren tekrarlayan takipler düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Björck ve ark. ^[1] Tallarita ve ark. ^[45] Baker ve ark. ^[129]
KMI: Kronik mezenterik iskemi.			

Öneriler C-80			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI için revaskülarizasyondan sonra hastalarda, asemptomatik restenozu saptamak için DUSG görüntüleme ile tekrarlanan uzun vadeli takip düşünülebilir.*	Zayıf öneri (IIb)	C	Björck ve ark. ^[1] Huber ve ark. ^[9] Tallarita ve ark. ^[45] Baker ve ark. ^[129]
KMI: Kronik mezenterik iskemi. * Takip sıklığı revaskülarizasyondan bir ay sonra, ilk iki yıl yılda iki kez, daha sonra yılda bir kez şeklinde planlanabilir.			

Öneriler C-81			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Revaskülarizasyon sonrası takiplerinde, KMI ile uyumlu semptomları olan hastalarda DUSG ile tespit edilen herhangi bir restenozu doğrulamak için bir BTA veya kateter bazlı arteriyogram yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Huber ve ark. ^[9]
KMI: Kronik mezenterik iskemi; DUSG: Doppler ultrasonografi; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.			

Öneriler C-82			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI için revaskülarizasyondan sonra hastalarda antiagregan tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Björck ve ark. ^[1] Tendera ve ark. ^[130]
KMI: Kronik mezenterik iskei.			

Öneriler C-83			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KMI için endovasküler revaskülarizasyondan sonra hastalarda 3-12 ay boyunca ikili antiagregan tedavi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Björck ve ark. ^[1] Ahanchi ve ark. ^[104]
KMI: Kronik mezenterik iskei.			

Öneriler C-84			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Revaskülarizasyon sonrası yeni gelişen darlıklar için tedavi tercihinin ilk tedavi yaklaşımında önerildiği şekilde, öncelikle endovasküler, endovasküler yaklaşıma uygun olmayan lezyonlar için açık cerrahi revaskülarizasyon şeklinde olması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Huber ve ark. ^[9]

VENÖZ MEZENTERİK İSKEMİ

Mezenterik venöz tromboz (MVT) sonucu meydana gelen mezenterik iskemisi kliniğinde venöz tromboz sıklıkla superior ve inferior mezenterik venler ile splenik ve portal venlerde meydana gelmektedir.^[6,131] Bir veya daha fazla mezenterik vende meydana gelen tromboz sonucu mezenterik perfüzyon basıncı azalır, venöz basınç artar, dokulara sıvı kaçığına bağlı ödem ve bağırsak lümenine sıvı kağışı ile birlikte hipovolemi ve hipotansiyon kliniğı meydana gelebilir.^[6] Etkilenen bağırsak segmenti genellikle superior mezenterik ven trombozuna bağlı distal ince bağırsak bölgesidir ve daha nadir olarak da inferior mezenterik ven trombozuna bağlı kolon bölgesi etkilenebilir.^[1,6] Mezenterik venöz tromboz riskini artıran alta yatan etkenler içerisinde malignite ve pankreatit gibi edinilmiş faktörlerin yanı sıra tromboza meyilin artığı doğuştan gelen yatkınlık faktörleri de sayılabilir.^[1,132-135] Mezenterik venöz tromboz gelişen hastaların çoğunda bu tetikleyici faktörlerden en az biri bulunmaktadır.^[1,6] Mezenterik venöz tromboz kliniğı, hastalarda gelişen venöz trombozun yerine, uzanımına, alta yatan tetikleyici faktörlere ve oluşum süresine

göre farklılık göstermektedir.^[1,134,136-139] Klinik oluşum zamanına göre MVT akut, subakut veya kronik olarak ortaya çıkabilir.^[1,6] Genellikle akut veya subakut MVT hastalarında farklı şiddetlerde de olsa karın ağrısı mevcuttur.^[1,136,140] Kronik olan MVT hastaları ise semptomatik olabilecekleri gibi asemptomatik de olabilirler.^[1,6] Kronik MVT'lerde genellikle kliniğe splenik ve portal ven trombozları da eşlik etmektedir ve bunlara bağlı portal hipertansiyon gelişimi söz konusu olabilir.^[131]

Tanı

Mezenterik venöz trombozda erken tanı için altta yatan tetikleyici faktör ile yüksek klinik şüphe varlığı önemlidir.^[1,132-135] Manyetik rezonans görüntüleme ile venografi elde edilmesi MVT tanısı için en doğru görüntüleme yöntemi gibi görülse de özellikle akut ve subakut MVT için ilk tarama çalışması arteriyel ve portal fazları içeren BTA olmalıdır.^[1,140,141] Bilgisayarlı tomografi anjiyografisinin avantajları içerisinde diğer ön tanıların dışlanması, segmental bağırsak duvar iskemisinin daha güvenilir şekilde tespiti, daha kolay bulunması ve çekilebilmesi sayılabilir.^[1,140,141] Kliniğinde bağırsak enfarktüsü bulguları mevcut olan hastalarda ameliyat sırasında da tanı koyulabilir.^[1,6]

Öneriler C-85			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
MVT'li hastalarda abdominal kanser, enflamatuvar hastalık ve miyeloproliferatif neoplazmlar için araştırma yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[11] De Stefano ve Martinelli ^[132] Thatipelli ve ark. ^[133] Primignani ^[134] Dentali ve ark. ^[135]
MVT: Mezenterik venöz tromboz.			

Öneriler C-86			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
MVT'li hastalarda, tromboz için eşzamanlı risk faktörlerinin araştırılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Björck ve ark. ^[11] De Stefano ve Martinelli ^[132] Thatipelli ve ark. ^[133] Primignani ^[134] Tait ve ark. ^[137] Acosta ^[138]
MVT: Mezenterik venöz tromboz.			

Öneriler C-87			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Tekrarlayan MVT olan hastalarda antifosfolipid antikor sendromunu içeren trombofili paneli araştırması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[11] De Stefano ve Martinelli ^[132] Thatipelli ve ark. ^[133] Tait ve ark. ^[137] Colaizzo ve ark. ^[142] Amitrano ve ark. ^[143]
MVT: Mezenterik venöz tromboz.			

Öneriler C-88			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
MVT ve yüksek ateşi olan hastalarda, abdominal enfeksiyon kaynağı tanımlansın veya tanımlanmasın septik portal ven trombozu düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Björck ve ark. ^[11] DeLeve ve ark. ^[136] Dourakis ve ark. ^[139] Choudhry ve ark. ^[144]
MVT: Mezenterik venöz tromboz.			

Öneriler C-89			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Yeni tanı konmuş portal hipertansiyonu olan hastalarda MVT, düşünülmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Björck ve ark. ^[11] DeLeve ve ark. ^[136]
MVT: Mezenterik venöz tromboz.			

Öneriler C-90			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
MVT olduğundan şüphelenilen hastalarda, arteriyel ve portal fazları içeren BTA yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[11] Rajesh ve ark. ^[140] Acosta ve ark. ^[141]
MVT: Mezenterik venöz tromboz; BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi.			

Öneriler C-91			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
MVT'li hastalarda ağrı düzeline kadar bağırsak enfarktüsü olasılığının dışlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Björck ve ark. ^[11] DeLeve ve ark. ^[136] Rajesh ve ark. ^[140]
MVT: Mezenterik venöz tromboz.			

Tedavi

Mezenterik venöz tromboz tedavisinin temelinde antikoagülasyon vardır.^[1] MVT sonucu AMİ ve bağırsak enfarktüsü klinik belirtileri olan hastalarda cerrahi müdahale gerekebilir.^[1,6] Cerrahi müdahale olarak genellikle laparoskopik müdahale yerine açık cerrahi tercih edilir.^[1,3,6] Laparoskopik müdahalede gerek duyulacak batın insuflasyonu sırasında gelişen basınç artışına bağlı mezenterik venöz hipertansiyon daha da şiddetlenebilir.^[1,3,6] Cerrahi müdahale sonrasında bağırsak canlılığının tekrar değerlendirilmesi amaçlı ikinci bakış laparotomi ameliyatı da planlanabilir.^[1,3,6] Cerrahi müdahale endikasyonu olmayan akut veya subakut MVT olgularında, sistemik antikoagülasyona başlanmalı, nazogastrik sonda yerleştirilmeli, bağırsak istirahati ve dekompresyonu sağlanmalı, uygun miktar ve tipte sıvı tedavisi uygulanmalı, yakın takip ile düzenli aralıklarla batın muayenesi yapılmalıdır.^[1,3] Bakteriyel translokasyon riskini en aza indirmek için profilaktik antibiyotiklere de başlanmalıdır.^[1,3,6] Antikoagülasyona ek olarak trombolitik tedavi veya diğer endovasküler tedaviler de gerekli durumlarda değerlendirilebilir.^[1,17] Mezenterik venöz trombozda antikoagülasyon tedavisinin süresi hastaya, semptomlara, altta yatan tetikleyici faktörlere, trombozun uzanımına, kliniğin süresine ve uygulanacak tedavi ile ilişkili kanama riskine bağlı olarak belirlenir.^[1,137,145-148] Antikoagülasyon tedavi süresinin belirlenmesindeki temel prensip, tedavi edilip ortadan kaldırılan faktörlere bağlı meydana gelmiş olan MVT'lerde daha kısa süreli, ortadan kaldırılamayacak faktörlere bağlı gelişenlerde ise ömür boyu tedavi uygulanması şeklindedir.^[1,137,145-148] Akut gelişen MVT hastalarında, arteriyel AMİ olgularına kıyasla sağkalım oranları daha iyidir.^[1,3,6] Kronik MVT olgularında ise mortalitenin temel belirleyicisi altta yatan patolojidir.^[1,3,6]

Öneriler C-92			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Peritoniti olmayan akut MVT hastalarında, mümkün olan en kısa sürede başlanacak heparin ile antikoagülasyon ilk seçenek tedavi olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Björck ve ark. ^[1] Bala ve ark. ^[2] Tilsed ve ark. ^[3] Dentali ve ark. ^[145] Condat ve ark. ^[149]
MVT: Mezenterik venöz tromboz.			

Öneriler C-93			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Geri dönüşlü nedenleri (travma, enfeksiyon veya pankreatik gibi) olan MVT hastalarında 3-6 ay süreyle antikoagülasyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[1] Tait ve ark. ^[137] Dentali ve ark. ^[145] Acosta ^[146] Ageno ve ark. ^[147] Bauer ^[148]
MVT: Mezenterik venöz tromboz.			

Öneriler C-94			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
MVT hastalarında şu durumlarda ömür boyu antikoagülasyon önerilir: a) Kanıtlanmış trombofilisi varsa; b) Tekrarlayan venöz tromboz varlığında; c) Trombozun ilerlemesi veya tekrarlama ciddi klinik sonuçlara neden olduğunda.	Çok güçlü öneri (I)	B	Björck ve ark. ^[1] Tait ve ark. ^[137] Dentali ve ark. ^[145] Acosta ^[146] Ageno ve ark. ^[147] Bauer ^[148]
MVT: Mezenterik venöz tromboz.			

Öneriler C-95			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Medikal tedavi sırasında kötüleşen MVT nedeniyle AMI olan hastalara endovasküler girişim düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Tilsed ve ark. ^[3]
MVT: Mezenterik venöz tromboz.			

KAYNAKLAR

1. Björck M, Koelemay M, Acosta S, Bastos Goncalves F, Kölbel T, Kolkman JJ, et al. Editor's Choice - Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg 2017;53:460-510.
2. Bala M, Kashuk J, Moore EE, Kluger Y, Biffl W, Gomes CA, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World J Emerg Surg 2017;12:38.
3. Tilsed JV, Casamassima A, Kurihara H, Mariani D, Martinez I, Pereira J, et al. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. Eur J Trauma Emerg Surg 2016;42:253-70.
4. Aouini F, Bouhaffa A, Baazaoui J, Khelifi S, Ben Maamer A, Houas N, et al. Acute mesenteric ischemia: study of predictive factors of mortality. Tunis Med 2012;90:533-6.
5. Haghighi PH, Lankarani KB, Taghavi SA, Marvasti VE. Acute mesenteric ischemia: causes and mortality rates over sixteen years in southern Iran. Indian J Gastroenterol 2008;27:236-8.
6. Terlouw LG, Moelker A, Abrahamsen J, Acosta S, Bakker OJ, Baumgartner I, et al. European guidelines on chronic mesenteric ischaemia - joint United European Gastroenterology, European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, Netherlands Association of Hepatogastroenterologists, Hellenic Society of Gastroenterology, Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, and Dutch Mesenteric Ischemia Study group clinical guidelines on the diagnosis and treatment of patients with chronic mesenteric ischaemia. United European Gastroenterol J 2020;8:371-95.

7. Douard R, Chevallier JM, Delmas V, Cugnenc PH. Clinical interest of digestive arterial trunk anastomoses. *Surg Radiol Anat* 2006;28:219-27.
8. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss L, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1555-70.
9. Huber TS, Björck M, Chandra A, Clouse WD, Dalsing MC, Oderich GS, et al. Chronic mesenteric ischemia: Clinical practice guidelines from the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2021;73:875-115S.
10. Klar E, Rahmanian PB, Bueker A, Hauenstein K, Jauch KW, Luther B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:249-56.
11. Kärkkäinen JM, Lehtimäki TT, Manninen H, Paajanen H. Acute mesenteric ischemia is a more common cause than expected of acute abdomen in the elderly. *J Gastrointest Surg* 2015;19:1407-14.
12. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Björck M. Clinical implications for the management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: autopsy findings in 213 patients. *Ann Surg* 2005;241:516-22.
13. McKinsey JF, Gewertz BL. Acute mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 1997;77:307-18.
14. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113:e463-654.
15. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohner T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763-816.
16. Cudnik MT, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton SW, Hiestand BC. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: A systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2013;20:1087-100.
17. Ginsburg M, Obara P, Lambert DL, Hanley M, Steigner ML, Camacho MA, et al. ACR Appropriateness Criteria® imaging of mesenteric ischemia. *J Am Coll Radiol* 2018;15:S332-40.
18. Oliva IB, Davarpanah AH, Rybicki FJ, Desjardins B, Flamm SD, Francois CJ, et al. ACR Appropriateness Criteria® imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging* 2013;38:714-9.
19. Fidelman N, AbuRahma AF, Cash BD, Kapoor BS, Knuttinen MG, Minocha J, et al. ACR Appropriateness Criteria® Radiologic Management of Mesenteric Ischemia. *J Am Coll Radiol* 2017;14:S266-71.
20. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, Yamazaki M, Shimizu M, Hayashida K, et al. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *Br J Surg* 2014;101:232-8.
21. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surgery. 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2011;54:e32-58.
22. Acosta S, Nilsson TK, Björck M. D-dimer testing in patients with suspected acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery. *Br J Surg* 2004;91:991-4.
23. Akyildiz H, Akcan A, Öztürk A, Sozuer E, Kucuk C, Karahan I. The correlation of the D-dimer test and biphasic computed tomography with mesenteric computed tomography angiography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Am J Surg* 2009;197:429-33.
24. Chiu YH, Huang MK, How CK, Hsu TF, Chen JD, Chern CH, et al. D-dimer in patients with suspected acute mesenteric ischemia. *Am J Emerg Med* 2009;27:975-9.
25. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest* 2008;68:242-8.
26. Acosta S, Block T, Björnsson S, Resch T, Björck M, Nilsson T. Diagnostic pitfalls at admission in patients with acute superior mesenteric artery occlusion. *J Emerg Med* 2012;42:635-41.

27. Lange H, Jäckel R. Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease. *Eur J Surg* 1994;160:381-4.
28. Studer P, Vaucher A, Candinas D, Schnüriger B. The value of serial serum lactate measurements in predicting the extent of ischemic bowel and outcome of patients suffering acute mesenteric ischemia. *J Gastrointest Surg* 2015;19:751-5.
29. Barmase M, Kang M, Wig J, Kochhar R, Gupta R, Khandelwal N. Role of multidetector CT angiography in the evaluation of suspected mesenteric ischemia. *Eur J Radiol* 2011;80:e582-7.
30. Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Radiology* 2003;229:91-8.
31. Ofer A, Abadi S, Nitecki S, Karram T, Kogan I, Leiderman M, et al. Multidetector CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia. *Eur Radiol* 2009;19:24-30.
32. Yikilmaz A, Karahan OI, Senol S, Tuna IS, Akyildiz HY. Value of multislice computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Radiol* 2011;80:297-302.
33. Wong PF, Gilliam AD, Kumar S, Shenfine J, O'Dair GN, Leaper DJ. Antibiotic regimens for secondary peritonitis of gastrointestinal origin in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD004539.
34. Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Wyers MC, Pomposelli FB. Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988-2006. *J Vasc Surg* 2009;50:341-8.e1.
35. Block TA, Acosta S, Björck M. Endovascular and open surgery for acute occlusion of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg* 2010;52:959-66.
36. Ryer EJ, Kalra M, Oderich GS, Duncan AA, Gloviczki P, Cha S, et al. Revascularization for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2012;55:1682-9.
37. Arthurs ZM, Titus J, Bannazadeh M, Eagleton MJ, Srivastava S, Sarac TP, et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2011;53:698-704.
38. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, Efron DT, Schneider E, Black JH 3rd. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2014;59:159-64.
39. Uludag SS, Sanli AN, Balkanay OO, Zengin AK. Superior mesenteric artery embolectomy and second-look laparoscopy technique in acute mesenteric ischemia: A case report. *Ann Med Res* 2021;28:221-4.
40. Bulkley GB, Zuidema GD, Hamilton SR, O'Mara CS, Klacsmann PG, Horn SD. Intraoperative determination of small intestinal viability following ischemic injury: a prospective, controlled trial of two adjuvant methods (Doppler and fluorescein) compared with standard clinical judgment. *Ann Surg* 1981;193:628-37.
41. Kalra M, Ryer EJ, Oderich GS, Duncan AA, Bower TC, Gloviczki P. Contemporary results of treatment of acute arterial mesenteric thrombosis: has endovascular treatment improved outcomes? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2012;24:171-6.
42. Altınay L, Çetin E. Akut ve kronik mezenter damar hastalığı. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. 1. Baskı. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık*; 2019. s. 522-32.
43. Björck M, Acosta S, Lindberg F, Tröeng T, Bergqvist D. Revascularization of the superior mesenteric artery after acute thromboembolic occlusion. *Br J Surg* 2002;89:923-7.
44. Menke J, Lüthje L, Kastrup A, Larsen J. Thromboembolism in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2010;105:502-10.
45. Tallarita T, Oderich GS, Macedo TA, Gloviczki P, Misra S, Duncan AA, et al. Reinterventions for stent stenosis in patients treated for atherosclerotic mesenteric artery disease. *J Vasc Surg* 2011;54:1422-9.e1.
46. Sharafuddin MJ, Nicholson RM, Kresowik TF, Amin PB, Hoballah JJ, Sharp WJ. Endovascular recanalization of total occlusions of the mesenteric and celiac arteries. *J Vasc Surg* 2012;55:1674-81.
47. Björck M, Wanhainen A. Nonocclusive mesenteric hypoperfusion syndromes: recognition and treatment. *Semin Vasc Surg* 2010;23:54-64.
48. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41 Suppl 1:S1-58.
49. Groesdonk HV, Klingele M, Schlempp S, Bomberg H, Schmied W, Minko P, et al. Risk factors for nonocclusive mesenteric ischemia after elective cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1603-10.
50. Groesdonk HV, Raffel M, Speer T, Bomberg H, Schmied W, Klingele M, et al. Elevated endothelin-1 level is a risk factor for nonocclusive mesenteric ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:1436-42.
51. Leone M, Bechis C, Baumstarck K, Ouattara A, Collange O, Augustin P, et al. Outcome of acute mesenteric ischemia in the intensive care unit: a retrospective, multicenter study of 780 cases. *Intensive Care Med* 2015;41:667-76.
52. Siegelman SS, Sprayregen S, Boley SJ. Angiographic diagnosis of mesenteric arterial vasoconstriction. *Radiology* 1974;112:533-42.

53. Trompeter M, Brazda T, Remy CT, Vestring T, Reimer P. Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy. *Eur Radiol* 2002;12:1179-87.
54. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39:1190-206.
55. Djavani K, Wanhainen A, Valtysson J, Björck M. Colonic ischaemia and intra-abdominal hypertension following open repair of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2009;96:621-7.
56. Björck M, Wanhainen A. Management of abdominal compartment syndrome and the open abdomen. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:279-87.
57. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Björck M. Fatal nonocclusive mesenteric ischaemia: population-based incidence and risk factors. *J Intern Med* 2006;259:305-13.
58. Minko P, Stroeder J, Groesdonk HV, Graeber S, Klingele M, Buecker A, et al. A scoring-system for angiographic findings in nonocclusive mesenteric ischemia (NOMI): correlation with clinical risk factors and its predictive value. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;37:657-63.
59. Käser SA, Müller TC, Guggemos A, Nitsche U, Späth C, Maurer CA, et al. Outcome after surgery for acute right-sided colonic ischemia without feasible vascular intervention: a single center experience of 58 patients over 6 years. *BMC Surg* 2015;15:31.
60. De Waele JJ, Kimball E, Malbrain M, Nesbitt I, Cohen J, Kaloianni V, et al. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 2016;103:709-15.
61. Thomas JH, Blake K, Pierce GE, Hermreck AS, Seigel E. The clinical course of asymptomatic mesenteric arterial stenosis. *J Vasc Surg* 1998;27:840-4.
62. Mensink PB, van Petersen AS, Geelkerken RH, Otte JA, Huisman AB, Kolkman JJ. Clinical significance of splanchnic artery stenosis. *Br J Surg* 2006;93:1377-82.
63. Hansen KJ, Wilson DB, Craven TE, Pearce JD, English WP, Edwards MS, et al. Mesenteric artery disease in the elderly. *J Vasc Surg* 2004;40:45-52.
64. Wilson DB, Mostafavi K, Craven TE, Ayerdi J, Edwards MS, Hansen KJ. Clinical course of mesenteric artery stenosis in elderly americans. *Arch Intern Med* 2006;166:2095-100.
65. van Noord D, Kuipers EJ, Mensink PB. Single vessel abdominal arterial disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:49-60.
66. Moneta GL, Lee RW, Yeager RA, Taylor LM Jr, Porter JM. Mesenteric duplex scanning: a blinded prospective study. *J Vasc Surg* 1993;17:79-84.
67. Zwolak RM, Fillinger MF, Walsh DB, LaBombard FE, Musson A, Darling CE, et al. Mesenteric and celiac duplex scanning: a validation study. *J Vasc Surg* 1998;27:1078-87.
68. van Petersen AS, Meerwaldt R, Kolkman JJ, Huisman AB, van der Palen J, van Bockel JH, et al. The influence of respiration on criteria for transabdominal duplex examination of the splanchnic arteries in patients with suspected chronic splanchnic ischemia. *J Vasc Surg* 2013;57:1603-11.
69. van Petersen AS, Kolkman JJ, Meerwaldt R, Huisman AB, van der Palen J, Zeebregts CJ, et al. Mesenteric stenosis, collaterals, and compensatory blood flow. *J Vasc Surg* 2014;60:111-9, 119.e1-2.
70. Oderich GS, Panneton JM, Macedo TA, Noel AA, Bower TC, Lee RA, et al. Intraoperative duplex ultrasound of visceral revascularizations: optimizing technical success and outcome. *J Vasc Surg* 2003;38:684-91.
71. Almansa C, Bertani H, Noh KW, Wallace MB, Woodward TA, Raimondo M. The role of endoscopic ultrasound in the evaluation of chronic mesenteric ischaemia. *Dig Liver Dis* 2011;43:470-4.
72. Schaefer PJ, Pfarr J, Trentmann J, Wulff AM, Langer C, Siggelkow M, et al. Comparison of noninvasive imaging modalities for stenosis grading in mesenteric arteries. *Rofo* 2013;185:628-34.
73. Horton KM, Talamini MA, Fishman EK. Median arcuate ligament syndrome: evaluation with CT angiography. *Radiographics* 2005;25:1177-82.
74. Meaney JF, Prince MR, Nostrant TT, Stanley JC. Gadolinium-enhanced MR angiography of visceral arteries in patients with suspected chronic mesenteric ischemia. *J Magn Reson Imaging* 1997;7:171-6.
75. Laissy JP, Trillaud H, Douek P. MR angiography: noninvasive vascular imaging of the abdomen. *Abdom Imaging* 2002;27:488-506.
76. Rheudasil JM, Stewart MT, Schellack JV, Smith RB 3rd, Salam AA, Perdue GD. Surgical treatment of chronic mesenteric arterial insufficiency. *J Vasc Surg* 1988;8:495-500.
77. Sana A, Vergouwe Y, van Noord D, Moons LM, Pattynama PM, Verhagen HJ, et al. Radiological imaging and gastrointestinal tonometry add value in diagnosis of chronic gastrointestinal ischemia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:234-41.
78. Oderich GS, Bower TC, Sullivan TM, Bjarnason H, Cha S, Głowiczki P. Open versus endovascular revascularization for chronic mesenteric ischemia: risk-stratified outcomes. *J Vasc Surg* 2009;49:1472-9.e3.

79. van Petersen AS, Kolkman JJ, Beuk RJ, Huisman AB, Doelman CJ, Geelkerken RH; Multidisciplinary Study Group Of Splanchnic Ischemia. Open or percutaneous revascularization for chronic splanchnic syndrome. *J Vasc Surg* 2010;51:1309-16.
80. Moghadamyeghaneh Z, Carmichael JC, Mills SD, Dolich MO, Pigazzi A, Fujitani RM, et al. Early outcome of treatment of chronic mesenteric ischemia. *Am Surg* 2015;81:1149-56.
81. ter Steege RW, Sloterdijk HS, Geelkerken RH, Huisman AB, van der Palen J, Kolkman JJ. Splanchnic artery stenosis and abdominal complaints: clinical history is of limited value in detection of gastrointestinal ischemia. *World J Surg* 2012;36:793-9.
82. Pillai AK, Kalva SP, Hsu SL, Walker TG, Silberzweig JE, Annamalai G, et al. Quality improvement guidelines for mesenteric angioplasty and stent placement for the treatment of chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:642-7.
83. Rose SC, Quigley TM, Raker EJ. Revascularization for chronic mesenteric ischemia: comparison of operative arterial bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:339-49.
84. Nakamura T, Hirano S, Noji T, Asano T, Okamura K, Tsuchikawa T, et al. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection (modified appleby procedure) for locally advanced pancreatic body cancer: a single-center review of 80 consecutive patients. *Ann Surg Oncol* 2016;23(Suppl 5):969-75.
85. Kasirajan K, O'Hara PJ, Gray BH, Hertzner NR, Clair DG, Greenberg RK, et al. Chronic mesenteric ischemia: open surgery versus percutaneous angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2001;33:63-71.
86. Rong JJ, Qian AM, Sang HF, Meng QY, Zhao TJ, Li XQ. Immediate and middle term outcome of symptomatic spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery. *Abdom Imaging* 2015;40:151-8.
87. Kim HK, Jung HK, Cho J, Lee JM, Huh S. Clinical and radiologic course of symptomatic spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery treated with conservative management. *J Vasc Surg* 2014;59:465-72.
88. Satokawa H, Takase S, Seto Y, Yokoyama H, Gotoh M, Kogure M, et al. Management strategy of isolated spontaneous dissection of the superior mesenteric artery. *Ann Vasc Dis* 2014;7:232-8.
89. Lü PH, Zhang XC, Wang LF, Shi HB. Percutaneous endovascular reconstruction with bare stent implantation for isolated superior mesenteric artery dissection. *Vasc Endovascular Surg* 2014;48:406-11.
90. Choi JY, Kwon OJ. Approaches to the management of spontaneous isolated visceral artery dissection. *Ann Vasc Surg* 2013;27:750-7.
91. Jia ZZ, Zhao JW, Tian F, Li SQ, Wang K, Wang Y, et al. Initial and middle-term results of treatment for symptomatic spontaneous isolated dissection of superior mesenteric artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:502-8.
92. Dong Z, Fu W, Chen B, Guo D, Xu X, Wang Y. Treatment of symptomatic isolated dissection of superior mesenteric artery. *J Vasc Surg* 2013;57(2 Suppl):69S-76S.
93. Li N, Lu QS, Zhou J, Bao JM, Zhao ZQ, Jing ZP. Endovascular stent placement for treatment of spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery. *Ann Vasc Surg* 2014;28:445-51.
94. Sun Y, Chen Z, Zhang X. Application of endovascular stent placement as a remedy for spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection. *Vascular* 2014;22:350-5.
95. Pang P, Jiang Z, Huang M, Zhou B, Zhu K, Shan H. Value of endovascular stent placement for symptomatic spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection. *Eur J Radiol* 2013;82:490-6.
96. Mehta M, Darling RC 3rd, Taggart JB, Roddy SP, Sternbach Y, Ozsvath KJ, et al. Outcomes of planned celiac artery coverage during TEVAR. *J Vasc Surg* 2010;52:1153-8.
97. Moulakakis KG, Mylonas SN, Avgerinos E, Papapetrou A, Kakisis JD, Brountzos EN, et al. The chimney graft technique for preserving visceral vessels during endovascular treatment of aortic pathologies. *J Vasc Surg* 2012;55:1497-503.
98. Atkins MD, Kwolek CJ, LaMuraglia GM, Brewster DC, Chung TK, Cambria RP. Surgical revascularization versus endovascular therapy for chronic mesenteric ischemia: a comparative experience. *J Vasc Surg* 2007;45:1162-71.
99. Oderich GS, Tallarita T, Gloviczki P, Duncan AA, Kalra M, Misra S, et al. Mesenteric artery complications during angioplasty and stent placement for atherosclerotic chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2012;55:1063-71.
100. Gnanapandithan K, Feuerstadt P. Review article: Mesenteric ischemia. *Curr Gastroenterol Rep* 2020;22:17.
101. Oderich GS, Gloviczki P, Bower TC. Open surgical treatment for chronic mesenteric ischemia in the endovascular era: when it is necessary and what is the preferred technique? *Semin Vasc Surg* 2010;23:36-46.
102. Malgor RD, Oderich GS, McKusick MA, Misra S, Kalra M, Duncan AA, et al. Results of single- and two-vessel mesenteric artery stents for chronic mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg* 2010;24:1094-101.
103. Roberts Jr L, Wertman Jr DA, Mills SR, Moore Jr AV, Heaston DK. Transluminal angioplasty of the superior mesenteric artery: an alternative to surgical revascularization. *Am J Roentgenol* 1983;141:1039-42.

104. Ahanchi SS, Stout CL, Dahl TJ, Carty RL, Messerschmidt CA, Panneton JM. Comparative analysis of celiac versus mesenteric artery outcomes after angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2013;57:1062-6.
105. Sarac TP, Altinöl O, Kashyap V, Bena J, Lyden S, Sruvasta S, et al. Endovascular treatment of stenotic and occluded visceral arteries for chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2008;47:485-91.
106. Silva JA, White CJ, Collins TJ, Jenkins JS, Andry ME, Reilly JP, et al. Endovascular therapy for chronic mesenteric ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:944-50.
107. Peck MA, Conrad MF, Kwolek CJ, LaMuraglia GM, Paruchuri V, Cambria RP. Intermediate-term outcomes of endovascular treatment for symptomatic chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2010;51:140-7.e1-2.
108. Aksu C, Demirpolat G, Oran I, Demirpolat G, Parildar M, Memis A. Stent implantation in chronic mesenteric ischemia. *Acta Radiol* 2009;50:610-6.
109. Brown DJ, Schermerhorn ML, Powell RJ, Fillinger MF, Ruzicidlo EM, Walsh DB, et al. Mesenteric stenting for chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2005;42:268-74.
110. Daliri A, Grunwald C, Jobst B, Szucs-Farkas Z, Diehm NA, Kickuth R, et al. Endovascular treatment for chronic atherosclerotic occlusive mesenteric disease: is stenting superior to balloon angioplasty? *Vasa* 2010;39:319-24.
111. Fiore B, van de Rest HJ, Meijer JR, van Leersum M, van Koeven S, Moll FL, et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting as first-choice treatment in patients with chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2010;51:386-91.
112. Kougias P, El Sayed HF, Zhou W, Lin PH. Management of chronic mesenteric ischemia. The role of endovascular therapy. *J Endovasc Ther* 2007;14:395-405.
113. Kougias P, Huynh TT, Lin PH. Clinical outcomes of mesenteric artery stenting versus surgical revascularization in chronic mesenteric ischemia. *Int Angiol* 2009;28:132-7.
114. Matsumoto AH, Angle JF, Spinosa DJ, Hagspiel KD, Cage DL, Leung DA, et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting in the treatment of chronic mesenteric ischemia: results and longterm followup. *J Am Coll Surg* 2002;194(1 Suppl):S22-31.
115. Gibbons CP, Roberts DE. Endovascular treatment of chronic arterial mesenteric ischemia: a changing perspective? *Semin Vasc Surg* 2010;23:47-53.
116. Schaefer PJ, Schaefer FK, Mueller-Huelsbeck S, Jahnke T. Chronic mesenteric ischemia: stenting of mesenteric arteries. *Abdom Imaging* 2007;32:304-9.
117. Schoch DM, LeSar CJ, Joels CS, Erdoes LS, Sprouse LR, Fugate MW, et al. Management of chronic mesenteric vascular insufficiency: an endovascular approach. *J Am Coll Surg* 2011;212:668-75.
118. Oderich GS, Erdoes LS, Lesar C, Mendes BC, Gloviczki P, Cha S, et al. Comparison of covered stents versus bare metal stents for treatment of chronic atherosclerotic mesenteric arterial disease. *J Vasc Surg* 2013;58:1316-23.
119. Allen RC, Martin GH, Rees CR, Rivera FJ, Talkington CM, Garrett WV, et al. Mesenteric angioplasty in the treatment of chronic intestinal ischemia. *J Vasc Surg* 1996;24:415-21.
120. Hackworth CA, Leef JA. Percutaneous transluminal mesenteric angioplasty. *Surg Clin North Am* 1997;77:371-80.
121. Hallisey MJ, Deschaine J, Illescas FF, Sussman SK, Vine HS, Ohki SK, et al. Angioplasty for the treatment of visceral ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:785-91.
122. Levy PJ, Haskell L, Gordon RL. Percutaneous transluminal angioplasty of splanchnic arteries: an alternative method to elective revascularisation in chronic visceral ischaemia. *Eur J Radiol* 1987;7:239-42.
123. Maspes F, Mazzetti di Pietralata G, Gandini R, Innocenzi L, Lupatelli L, Barzi F, et al. Percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of chronic mesenteric ischemia: results and 3 years of follow-up in 23 patients. *Abdom Imaging* 1998;23:358-63.
124. Matsumoto AH, Tegtmeier CJ, Fitzcharles EK, Selby JB Jr, Tribble CG, Angle JF, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of visceral arterial stenoses: results and long-term clinical follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:165-74.
125. McShane MD, Proctor A, Spencer P, Cumberland DC, Welsh CL. Mesenteric angioplasty for chronic intestinal ischaemia. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:333-6.
126. Nyman U, Ivarsson K, Lindh M, Uher P. Endovascular treatment of chronic mesenteric ischemia: report of five cases. *Cardiovasc Interv Radiol* 1998;21:305-13.
127. Odurny A, Sniderman KW, Colapinto RF. Intestinal angina: percutaneous transluminal angioplasty of the celiac and superior mesenteric arteries. *Radiology* 1988;167:59-62.
128. Schaefer PJ, Schaefer FK, Hinrichsen H, Jahnke T, Charalambous N, Heller M, et al. Stent placement with the monorail technique for treatment of mesenteric artery stenosis. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:637-43.
129. Baker AC, Chew V, Li CS, Lin TC, Dawson DL, Pevec WC, et al. Application of duplex ultrasound imaging in determining in-stent stenosis during surveillance after mesenteric artery revascularization. *J Vasc Surg* 2012;56:1364-71.

130. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2851-906.
131. Ogren M, Bergqvist D, Björck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol* 2006;12:2115-9.
132. De Stefano V, Martinelli I. Abdominal thromboses of splanchnic, renal and ovarian veins. *Best Pract Res Clin Haematol* 2012;25:253-64.
133. Thatipelli MR, McBane RD, Hodge DO, Wysokinski WE. Survival and recurrence in patients with splanchnic vein thromboses. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:200-5.
134. Primignani M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis* 2010;42:163-70.
135. Dentali F, Squizzato A, Brivio L, Appio L, Campiotti L, Crowther M, et al. JAK2V617F mutation for the early diagnosis of Ph- myeloproliferative neoplasms in patients with venous thromboembolism: a meta-analysis. *Blood* 2009;113:5617-23.
136. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G; American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 2009;49:1729-64.
137. Tait C, Baglin T, Watson H, Laffan M, Makris M, Perry D, et al. Guidelines on the investigation and management of venous thrombosis at unusual sites. *Br J Haematol* 2012;159:28-38.
138. Acosta S. Mesenteric ischemia. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:171-8.
139. Dourakis SP, Tsochatzis E, Alexopoulou A, Archimandritis AJ. Pylephlebitis complicating silent diverticulitis. *Lancet* 2006;368:422.
140. Rajesh S, Mukund A, Arora A. Imaging diagnosis of splanchnic venous thrombosis. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:101029.
141. Acosta S, Alhadad A, Ekberg O. Findings in multi-detector row CT with portal phase enhancement in patients with mesenteric venous thrombosis. *Emerg Radiol* 2009;16:477-82.
142. Colaizzo D, Amitrano L, Tiscia GL, Scenna G, Grandone E, Guardascione MA, et al. The JAK2 V617F mutation frequently occurs in patients with portal and mesenteric venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2007;5:55-61.
143. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, Margaglione M, Iannaccone L, Dandrea G, et al. High prevalence of thrombophilic genotypes in patients with acute mesenteric vein thrombosis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:146-9.
144. Choudhry AJ, Baghdadi YM, Amr MA, Alzghari MJ, Jenkins DH, Zielinski MD. Pylephlebitis: a review of 95 cases. *J Gastrointest Surg* 2016;20:656-61.
145. Dentali F, Ageno W, Witt D, Malato A, Clark N, Garcia D, et al. Natural history of mesenteric venous thrombosis in patients treated with vitamin K antagonists: a multi-centre, retrospective cohort study. *Thromb Haemost* 2009;102:501-4.
146. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Semin Vasc Surg* 2010;23:4-8.
147. Ageno W, Riva N, Schulman S, Beyer-Westendorf J, Bang SM, Senzolo M, et al. Long-term clinical outcomes of splanchnic vein thrombosis: results of an international registry. *JAMA Intern Med* 2015;175:1474-80.
148. Bauer KA. Duration of anticoagulation: applying the guidelines and beyond. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010;2010:210-5.
149. Condat B, Pessione F, Helene Denninger M, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000;32:466-70.



ABDOMİNAL VE PERİFERİK ARTER ANEVRİZMALARI

Mustafa Şırlak

Tanımlama

Abdominal aortun anteroposterior (AP) çapının herhangi bir kesitte 3.0 cm ve üzerinde olması anevrizma olarak adlandırılır.^[1,2] Kadınlar ve asya ırkı için daha düşük değerler düşünülebilir.^[3] İliyak düzeyde bu çap ortalama 1 cm civarındadır. Arter sisteminde herhangi bir bölgede %50'nin üzerindeki çap artışı anevrizma olarak tanımlanabilir.^[4] Çap ölçümleri görüntüleme yöntemlerine göre değişiklik gösterdiği için, iç-iç, dış-dış gibi ölçümün nasıl yapıldığı belirtilmelidir.^[5,6]

Sıklık

Abdominal aort anevrizması (AAA) sıklığı muhtemelen sigara kullanımında azalmaya bağlı olarak son 20 yılda azalmaktadır. Artış 55-60 yaşlarından sonra belirginleşmektedir. İsveç'te 65 yaşındaki erkeklerde AAA görülme sıklığı %1.7'dir.^[7,8] Genel olarak kadınlarda görülme sıklığı dört kat azdır (>60 yaş, %0.7).^[9,10]

Risk faktörleri

Abdominal aort anevrizması sıklıkla aterosklerotik hastalıkla ilişkili olsa da, dejeneratif hastalık altta yatan ana etkidir. Yaş, erkek cinsiyet, aile öyküsü, tütün kullanımı ve hipertansiyon AAA varlığı ile ilişkilidir.^[11] Aile öyküsü AAA sıklığının artışı ile ilgili güçlü bir faktördür ve risk etkilenen aile bireylerinin sayısı arttıkça yükselir. Dislipidemi zayıf bir risk faktörüdür. Diyabetli hastalarda genişleme 1.2 mm/yıl olup diyabetik olmayanlara kıyasla anlamlı derecede azdır.^[2] Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ise önemli bir risk faktörüdür. Tütün kullanımının genişleme hızında artışla

ilişkili olduğu ve halen tütün kullananlarda, daha önce tütün kullanmış ya da hiç kullanmamışlara kıyasla iki kat hızlı AAA büyümesi görüldüğü bildirilmiştir.^[12,13]

Doğal seyir

RESCAN çalışmasında, 15.000'den fazla hastada 3-5.5 cm çapındaki anevrizmalar izlenmiştir. Kadın ve erkekte çap artışı arasında fark bulunmamıştır (2.2 mm/yıl). Sigara yılda 0.35 mm genişlemeye yol açarken, diyabetik hastalarda daha iyi bir gidiş gözlenmiştir.^[13] Yıllık genişleme 3 cm çaplı anevrizmada 1.3 mm iken, 5 cm çapta 3.6 mm/yıldır.^[12] En geniş AAA'nın en fazla büyüme hızına sahip olduğu akıld tutulmalıdır. Rüptür riski anevrizmanın maksimum çapı ile logaritmik bir orantıyla artar.^[14] Benzer çapta AAA kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek risklidir ve 10 mm'den daha küçük çapa sahipken rüptüre olabilmektedir.^[15,16]

Klinik

Abdominal aort anevrizması rüptüre olduğundaki dramatik belirtilerinden önce çoğunlukla sessizdir. En sık saptanma şekli rastlantısal herhangi başka bir endikasyon ile yapılan abdominal görüntüleme sırasında. Atipik abdomen veya sırt ağrısı bulunabilir. Fizik muayene sırasında pulsatil abdomen kitlesi farkedilebilir, ancak duyarlılığı zayıftır. Akut abdomen ağrısı ve şok bulguları, rüptüre AAA olgularında görülür.

Görüntüleme

Ultrasonografi (USG) tanı ve izlem için risksiz ve düşük maliyetli bir araçtır. Gerçek çapın olduğundan fazla değerlendirilmesini önlemek için ölçümler arteriyel eksene dik bir düzlemde yapılmalıdır. Beales ve ark.^[17] değerlendiren kişi ile faktörlerin AP çap ölçümü ile en aza indirileceğini göstermişlerdir. İnvazif olmaması ve daha ucuz maliyeti nedeniyle bilgisayarlı tomografi (BT) AAA'nın ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası değerlendirmesinde günümüzdeki en sık kullanılan yöntemdir. Bilgisayarlı tomografi, kalsifikasyonların görüntülenmesini sağlamaktadır. Ancak radyasyon ve kontrast ajana gereksinim duyulması dezavantajdır.

Tüm aort, giriş yolları, çap ve uzunluklar değerlendirilmelidir. Üç boyutlu rekonstrüksiyonlar işlem öncesi planlamada büyük kolaylıklar sağlar. Planlama aşamasında 1 mm kesitler; darlıkların, renal vasküler yapıların, anevrizma boynunun ve distal arteriyel yapıların görüntülenmesi için idealdir. Dezavantajı nefrotoksik olan kontrast madde kullanılmasıdır. Sınırdaki renal fonksiyonları olan hastaların hidrasyonu önemlidir.^[18] Dinamik kontrastlı-manyetik rezonans görüntüleme (MRG), akımdan bağımsız olarak her düzlemde hızlı görüntü elde edilmesini sağlar. Dezavantajları kalsifikasyonların görüntülenememesi, kapalı alan korkusu ve genel

MR kontrendikasyonlarıdır (örn. metal implantlar). Günümüzde daha az kullanılmaktadır.^[19]

Abdominal aort anevrizmasının ameliyat öncesi değerlendirilmesinde, maksimum transvers dik çapının ölçülmesi ve renal arterler ile anevrizmanın ilişkisi belirlenir. Endovasküler anevrizma onarımı için özellikle önemli olan sağlıklı segment düzeyinde, renal arterlerin altında (proksimal boyun) ve iliyak arterler düzeyinde (distal boyun) uzunluk, çap, açılma ve kıvrımların (tortuositenin) belirlenmesidir. Ameliyat öncesi görüntüleme aynı zamanda iliyak ya da internal iliyak arter anevrizmaları, iliyak ya da renal arterlerdeki tıkalı hastalıkları ve vasküler anomalilerin varlığını ortaya çıkarır.

Aortografi lezyonların uzunluğu, tıkalı hastalığın şiddeti ve yerleşimi, visseral ve iliyak arterlerdeki eşlik eden anevrizmalar için optimal bir görüntüleme sağlamaktadır. Yüksek radyasyon dozu, kontrast yüklemesi ve invazif bir işlem olması kısıtlayıcı etmenlerdir. Aynı zamanda, bu teknik trombüs veya anevrizmal kese ile ilgili bilgi vermemektedir ve aort çapının yanlış değerlendirilmesine yol açabilir. Ameliyat öncesi değerlendirmede rutin yapılması gerekmemektedir.

Öneriler D-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Ultrasonografi AAA tanısı ve izlenmesinde öncelikli görüntüleme yöntemi olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Lindholt ve ark. ^[1] Lederle ve ark. ^[20]
Abdominal aort anevrizmasının tedavi planlamasında bilgisayarlı tomografi anjiyografi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Long ve ark. ^[21] Kwon ve ark. ^[22]
Çap ölçülmesinde anteroposterior aks kullanılmalıdır	Güçlü öneri (IIa)	B	Gürtelschmid ve ark. ^[23] Hartshorne ve ark. ^[24]
AAA: Abdominal aort anevrizması.			

Yüksek riskli popülasyonda AAA taraması

Rüptüre AAA'nın ciddi perioperatif ve 30 günlük mortalitesinin aksine (>%50), elektif AAA girişimleri sonrası mükemmel sağkalım (>%95) oranları görülmektedir. Abdominal aort anevrizmasının sessiz seyretmesi ve ultrason ile kolaylıkla tanı konabilmesi, riskli alt gruplarda (örn. erkek >65 yaş, tütün kullanıcıları ve AAA için aile öyküsü varlığı) kitlesel tarama fikrini akla getirmiştir ve günümüzde birçok ülkede önerilmektedir.^[5] Bir Cochrane metaanalizinde bu konuda yapılmış dört çalışma değerlendirilmiş ve seçilmiş hasta gruplarında tarama ile mortalitenin azaldığı gösterilmiştir.^[25] Buradaki en önemli tartışma kadınlarda AAA için popülasyon taraması gerekip gerekmediğidir. ESVS (European Society for Vascular Surgery) 2019 kılavuzunda önerilmez iken İngiltere NICE 2020 kılavuzunda 70 yaş ve üzerindeki kadınlarda ek risk faktörü varsa (aktif veya eski sigara öyküsü, tıkalı arteriyel hastalık, hipertansiyon, hiperlipidemi) tarama

önerilmektedir.^[5,26] SVS (Society for Vascular Surgery) 2018 kılavuz önerilerinde sigara öyküsü olan 65-75 yaş arasındaki kadın ve erkeklerde bir kez USG taraması önermektedir (IA öneri).^[6] Ailesinde AAA öyküsü olan 65-75 yaş arasındaki bireylerde; >75 yaşında olup genel durumu iyi olan kadın ve erkeklerde de tarama önerilmektedir (2C öneri).^[6] Ancak ülkemiz ekonomik ve sosyal koşulları göz önüne alındığında tarama önerileri aşağıda özetlenmiştir.

Öneriler D-2			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
65 yaş üzeri tüm erkeklerde AAA için bir kez ultrasonografi taraması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Kent ^[4] Wanhainen ve ark. ^[5] Chaikof ve ark. ^[6] NICE guideline NG156 ^[26] Lindholt ve Søgaard ^[27] Ashton ve ark. ^[28] Wanhainen ve ark. ^[29]
İlk taramada aort çapı 2.5-2.9 cm olan erkeklerde tekrar tarama 5-10 yıl sonra yapılabilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Oliver-Williams ve ark. ^[30] Hamel ve ark. ^[31]
Kadınlarda AAA için popülasyon taraması önerilmez.	Karşıt öneri (III)	B	Wanhainen ve ark. ^[5] LeFevre ^[32] Sweeting ve ark. ^[33]
50 yaşın üzerinde, birinci derece akrabasında AAA tanısı olan tüm erkek ve kadınların 10 yıllık aralıkla AAA taraması yapılabilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Akai ve ark. ^[34] Verloes ve ark. ^[35]
AAA: Abdominal aort anevrizması.			

Öneriler D-3			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Abdominal aort anevrizma tanılı, maksimum aort çapı <50 mm, yavaş büyüme (<10 mm/yıl) gösteren, asemptomatik erkek hastalarda izlem önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wanhainen ve ark. ^[5] Bown ve ark. ^[36]
Abdominal aort anevrizma tanılı, maksimum aort çapı <45 mm, yavaş büyüme (<10 mm/yıl) gösteren, asemptomatik kadın hastalarda izlem önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wanhainen ve ark. ^[5] Bown ve ark. ^[36]
Abdominal aort çapı 3.0-3.9 cm olan hastalarda, yeni bir ultrason görüntülemesi üç yıl sonrası için planlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wanhainen ve ark. ^[5] Bown ve ark. ^[36]
Abdominal aort anevrizma 4.0-4.9 mm çapında ise yılda bir, >5.0 cm için 3-6 ayda bir görüntüleme önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wanhainen ve ark. ^[5] Bown ve ark. ^[36]

Medikal Tedavi

Hastanın öncelikle sigarayı bırakması kesin olarak sağlanmalıdır. Abdominal aort anevrizması ve diğer aterosklerotik hastalıkların birbirleriyle olan güçlü ilişkileri göz önüne alındığında, diğer kardiyovasküler komorbiditelerin varlığına göre aspirin kullanımı önerilir.

Öneriler D-4			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Abdominal aort anevrizması tanılı tüm hastaların genişlemenin ve rüptür riskinin azaltılması amacıyla sigara kullanmaması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Sweeting ve ark. ^[37]
Tek başına anevrizma çap artış hızını azaltacak spesifik bir medikal tedavi bulunmamaktadır ve önerilmez.	Karşıt öneri (III)	A	Kokje ve ark. ^[38] Meijer ve ark. ^[39] Rughani ve ark. ^[40]
Kan basıncı kontrolü ve antiagregan tedavi AAA tanılı tüm hastalarda kullanılmalıdır.	Güçlü öneri (IIa)	B	Aboyans ve ark. ^[41] Graham ve ark. ^[42] Piepoli ve ark. ^[43]
Statinler kardiyovasküler mortalityi azaltmak için rutin olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	De Martino ve ark. ^[44] Lindenauer ve ark. ^[45]
AAA: Abdominal aort anevrizması.			

Abdominal aort anevrizması onarımı

140.000 hastayı irdeleyen bir Medicare verisinde AAA onarımında 30 günlük mortalite düşük volümlü hastanelerde %8 (<17/yıllık hasta), yüksek volümlü hastanelerde %4 olarak bildirilmiştir (>79/yıllık hasta).^[34,35] Endovasküler anevrizma onarımı (EVAR) için eşik değerin yılda >30 olduğu düşünülmektedir.^[5] Aynı sayı 2018 SVS kılavuzunda 10 olarak bildirilmiştir.^[6] Ülkemiz koşullarında bu sayının 15 olması uygun görülmektedir.

Öneriler D-5			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Abdominal aort anevrizması onarımının deneyimli merkezlerde yapılması önerilir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Wanhainen ve ark. ^[5] Chaikof ve ark. ^[6] Holt ve ark. ^[46] Zettervall ve ark. ^[47]

4-5.5 cm arasındaki sakküler AAA tedavisi için yapılan dört önemli çalışma (UK Small Aneurysm Trial, American Aneurysm Detection And Management study, Comparison of surveillance vs. Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair study, Positive Impact of endoVascular Options for Treating Aneurysm early study) bir Cochrane derlemesinde değerlendirilmiş ve takibin güvenli ve ekonomik olduğu gösterilmiştir.^[48] Tümünde yılda >1 cm genişleme ve semptomatik hale gelme girişim gereği olarak gösterilmiştir. İngiliz sağlık sisteminde <5.5 cm anevrizmanın takip edilmesinin güvenli olduğu gösterilmiştir.^[49,50] Buna karşın ABD’de tedavi edilen anevrizmaların %40’dan fazlasının 5.5 cm altında olduğu bilinmektedir.^[51] Kadınlarda küçük anevrime rüptür olasılığı erkeklerden dört kat fazladır.^[36,37] Bu nedenle kadınlarda tedavi için ideal çap >4.5 cm olarak düşünülebilir.^[36] Ancak gerek açık onarım, gerekse EVAR mortalitesi daha yüksektir ve her iki faktör göz önüne alındığında kadınlarda 5 cm eşik değer genel olarak kabul edilmektedir.^[36,37] 2020 yılında yayınlanan İngiltere NICE kılavuzunda bu konuda önemli bir farklılık bulunmaktadır. Burada cinsiyet farklılığı olmaksızın AP ekseninde içten içe çapı 5.5 cm ve üzerinde olan AAA için girişim önerilmektedir.^[26] SVS 2018 kılavuzunda ise kadınlarda 5-5.4 cm arasında girişim önerilmektedir (IIB öneri).^[6]

Öneriler D-6			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Erkeklerde ≥ 5.5 cm AAA için elektif onarım önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Wanhainen ve ark. ^[5] Chaikof ve ark. ^[6] NICE guideline NG156 ^[26] Filardo ve ark. ^[48] Jacomelli ve ark. ^[49] Jacomelli ve ark. ^[50] Karthikesalingam ve ark. ^[51] Lederle ^[52]
Kabul edilebilir cerrahi riski ve ≥ 5.0 cm AAA’sı olan kadınlarda elektif onarım düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIB)	C	Wanhainen ve ark. ^[5] Chaikof ve ark. ^[6] Bown ve ark. ^[36] Sweeting ve ark. ^[37] Brown ve Powell ^[53] Grootenboer ve ark. ^[54] Ulug ve ark. ^[55]
Hızlı AAA büyümesi izlenen (>1 cm/yıl) ve semptomatik hale gelen hastalarda girişim önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Sharp ve Collin ^[56] Soden ve ark. ^[57] Ten Bosch ve ark. ^[58]
AAA: Abdominal aort anevrizması.			

Abdominal aort anevrizması cerrahisi sonrası erken dönem mortalitenin en önemli nedeni koroner arter hastalığıdır. Anjiyografik olarak koroner arter hastalığı, AAA hastalarının yaklaşık üçte ikisinde bulunur ve bu hastaların da üçte biri asemptomatiktir.^[59] Abdominal aort anevrizması onarım sürecinin uzunluğu, aortun klempelenmesine ihtiyaç duyulması, kan kaybı ve sıvı değişiminden kaynaklanan fizyolojik stres, akut iskemik olaylar için güçlü tetikleyiciler olabilir. Bu yüzden, açık AAA onarımı, perioperatif kardiyovasküler komplikasyonlar (ölüm, miyokardiyal enfarktüs, inme) açısından yüksek risklidir (>%5). Endovasküler AAA onarımı açık cerrahi onarıma kıyasla daha düşük risk (%1-5) taşır. Bu nedenle ameliyat öncesi değerlendirme bu hasta grubunda çok değerlidir.

Öneriler D-7			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Abdominal aort anevrizması onarımı öncesi rutin koroner anjiyografi önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Kristensen ve Knuuti ^[60] Fleisher ve ark. ^[61]
Stabil koroner arter hastalığı olan bireylerde elektif AAA onarımı öncesi rutin koroner revaskülarizasyon önerilmez.	Karşıt öneri (III)	B	Kristensen ve Knuuti ^[60] Fleisher ve ark. ^[61] McFalls ve ark. ^[62]
Unstabil koroner arter hastalığı olan bireylerde elektif AAA onarımı öncesi koroner revaskülarizasyon düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Kristensen ve Knuuti ^[60] Fleisher ve ark. ^[61] McFalls ve ark. ^[62]
AAA: Abdominal aort anevrizması.			

Öneriler D-8			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Abdominal aort anevrizması onarımı öncesi rutin asemptomatik karotis darlığı taraması önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Jonas ve ark. ^[63] Naylor ve ark. ^[64]
Abdominal aort anevrizması ve son altı ay içinde semptomatik olan karotis darlığı varlığında önce karotis girişimi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	A	Naylor ve ark. ^[64]
Asemptomatik karotis darlığı varlığında AAA onarımı öncesi profilaktik karotis girişimi önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Naylor ve ark. ^[64]
AAA: Abdominal aort anevrizması.			

Açık onarım

Açık AAA onarımı belirli mortalite ve morbidite riski taşısa da, AAA için etkin bir cerrahi girişim olarak görülmektedir. Mortalite merkez ve ülkeye göre değişiklik göstermektedir (%1-mükemmel merkezler; %8-popülasyon temelli çalışmalar). Onarımın teknik ayrıntıları bu kılavuz amaçları dışındadır. Ancak bazı özel durumlar ve öneriler aşağıda belirtilmiştir.

Öneriler D-9			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Daha sonra gelişebilecek anevrizma riski nedeniyle proksimal anastomozun olabildiğince renal artere yakın yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Cao ve ark. ^[65] Lipski ve Ernst ^[66]
Pelvik organlara yetersiz perfüzyon şüphesi varsa seçilmiş hastalarda inferior mezenterik arter reimplantasyonu düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIb)	C	Killen ve ark. ^[67] Senekowitsch ve ark. ^[68]
Kalça klodikasyonu, erektil disfonksiyon ve kolon iskemisini önlemek amacıyla en az bir internal iliyak artere akım sağlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Becquemin ve ark. ^[69] Björck ve ark. ^[70] Björck ve ark. ^[71] Marconi ve ark. ^[72]

Endovasküler aort anevrizma onarımı

Endovasküler aort anevrizma onarımı 1990'ların başında kullanılmaya başlanmıştır. Endovasküler aort anevrizma onarımının en büyük avantajı, daha az invazif olmasıdır ve daha kısa bir ameliyat sonrası iyileşme dönemi yaşanmaktadır. 37.781 hastanın incelendiği bir metaanalizde 30 gün içinde mortalite, hastanede kalış süresi EVAR grubunda belirgin olarak düşüktür ($p<0.001$).^[73] Endovasküler aort anevrizma onarımının uzun dönem etkinliği hala tartışma konusudur. Özellikle endokaçak, migrasyon ve rüptür geç dönem önemli komplikasyonlardır. Yaşam boyu görüntüleme ile izlem gerekir. Anevrizma kesesi rüptürü gibi geç dönem komplikasyonlar aort kesesinin zaman içinde genişlemesi ile ilişkilidir. Bir çalışmada EVAR işlemi sonrası AAA kesesinin >5 mm üzerindeki genişleme insidansı beş yılda %41 bulunmuştur.^[74]

Endovasküler aort anevrizma onarımının uygulanabilirliği aort anatomisi, bireysel klinik karar ve üretici firma kılavuz rehberini de içeren çoklu faktörlere bağlıdır. Endovasküler anevrizma onarımı için AAA uygunluk oranı çeşitli çalışmalarda değişkenlik göstermektedir. Daha yeni ve daha düşük profilli araçlar kullanılması ile AAA olgularının önemli bir kısmı EVAR için uygun hale gelmiştir (>80). İliyak arterlerin anevrizmatik hastalıkları eksternal iliyak artere uzanan stent greft kullanımını gerektirir. Abdominal aort anevrizması olgularında anevrizmanın iliyak uzanımı %40 olguda görülmektedir. İki taraflı internal iliyak arter kapatılmasından kaçınılmalıdır.^[75] Girişim sırasında internal iliyak arter kapatılması kalça klodikasyonu, kolik iskemisi, perianal nekroz, erektil disfonksiyon ve medulla spinalis iskemisine yol açabilir. İliyak yan dal içeren stent greftler bu amaçla kullanılabilir ve sonuçları yüz güldürücüdür. Sık kullanılan bazı stent greftlerin kullanım önerileri aşağıda belirtilmiştir (Tablo D-1).

TABLO D-1
Sık kullanılan endogreftlerde anatomik uygunluk kriterleri

Parametreler	Endurant	Excluder	Zenith	Ankura AAA
Boyun uzunluğu	≥10 mm	≥15 mm	≥15 mm	≥15 mm
Boyun çapı	19-32 mm	19-29 mm	18-32 mm	18-32 mm
İnfrarenal boyun açısı	≤60°	≤60°	≤60°	≤60°
Distal yerleşme bölgesi uzunluğu	≥15 mm	≥10 mm	≥10 mm	≥15 mm
Distal yerleşme bölgesi çapı	8-25 mm	8-25 mm	7.5-20 mm	8-22 mm
Ek olarak proksimal ve distal yerleşme bölgelerinde belirgin kalsifikasyon veya trombüs olmamalıdır ve boyun yapısında konik şekilde daralma olmamalıdır.				

Komplikasyonlar: Hastaların %0.6'sında acil açık cerrahiye geçiş gereksinimi olmaktadır. Endokaçak, EVAR'ın en sık karşılaşılan komplikasyonudur. Tip 1 ve Tip 3 endokaçakların düzeltilmesi (proksimal cuff ya da uzatma grefti ile) gerekirken, Tip 2 endokaçakların yaklaşık %50'si kendiliğinden kapanabilir. İşlem öncesi dikkatli planlanlama nedeniyle EVAR sonrası damar hasar oranları düşüktür (%0-3).^[5] Endovasküler anevrizma onarımı sonrası stent-greft enfeksiyonu insidansı <%1 düzeylerindedir ve yüksek mortalite ile seyredir.^[76]

AAA tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması

Erken dönemdeki EVAR yararı izlem süresi arttıkça kaybolmaktadır. Endovasküler anevrizma onarımı üç yıldan sonra mortalite açısından açık cerrahi onarımını yakalamaktadır. Orta ve uzun dönemde sekonder yeniden girişim oranları EVAR grubunda daha yüksektir. Bir metaanalizde 2.783 hasta irdelenmiş ve mortalite oranı ilk ayda EVAR grubunda daha düşük iken zamanla bu farkın EVAR aleyhine bozulduğu gözlenmiştir.^[77] Buna karşın yeni stent greftler ile daha iyi sonuçlar bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Vascular Quality Initiative kayıtlarında ve 80 yaş üstü bireylerde elektif EVAR'dan bir yıl sonra mortalite %6.2, açık cerrahi sonrası %11.9 olarak bildirilmiştir.^[78]

Renal yetersizlik ve koroner arter hastalığında da sonuçlar benzer şekildedir. Endovasküler aort onarımı cerrahi onarıma iyi bir alternatiftir. Ancak renal arterleri içeren ya da çok yakın komşuluk gösteren AAA olguları için açık onarım hala geçerli yöntemdir. Dalı ya da fenestre endogreftler ya da paralel greftler seçenek olabilir. Cerrahi tekniğin seçiminde EVAR için anatomik uygunluk, fizyolojik rezerv, yaşam beklentisi (kısıtlı yaşam beklentisi pragmatik olarak <2-3 yıl) ve hastanın beklentileridir. Çoğu hastada EVAR tedavisi tercih edilen tedavi yöntemi olsa da, genç ve >10-15 yıl yaşam

beklentisi olan hastalarda açık cerrahi onarım ilk tercih edilecek yöntem olmalıdır. 2020 yılında yayınlanan İngiltere Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE-National Institute of Health and Clinical Excellence) önemli değişiklikler içermektedir. Olayın sağlık ekonomisi boyutunda önemli ölçüde hesaba katan bu kılavuz ile ESVS 2019 kılavuzu arasındaki farklar Tablo D-2’de özetlenmiştir.^[5,26]

Abdominal aort anevrizmalı asemptomatik hastaların tedavi yönetimi ile ilgili Ulusal kılavuz önerileri ise D-10 başlığında belirtilmiştir.

TABLO D-2 Intakt AAA tedavisinde NICE ve ESVS kılavuzları arasındaki temel farklar	
NICE 2020	ESVS 2019
Kontrendike olmadıkça açık onarım önerilir. (Güçlü öneri)	Hastaların çoğunluğunda EVAR düşünülmelidir (Güçlü öneri)
Hostil abdomen koşullarında EVAR düşün. (Zayıf öneri)	Uzun yaşam beklentisi olanlarda açık onarım düşünülmelidir (Güçlü öneri)
Yüksek riskli hastalarda EVAR düşünülebilir veya tedavi yapılmayabilir. (Zayıf öneri)	Yaşam beklentisi kısa olan hastalarda AAA onarımı önerilmez (Çok güçlü öneri)

AAA: Abdominal aort anevrizması; NICE: National Institute of Health and Clinical Excellence; ESVS: European Society for Vascular Surgery; EVAR: Endovasküler anevrizma onarımı.

Öneriler D-10			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Uygun anatomide ve kabul edilebilir yaşam beklentisi olan hastalarda EVAR tercih edilmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Blankensteij ve ark. ^[79] Budtz-Lilly ve ark. ^[80] Hicks ve ark. ^[81] Lederle ve ark. ^[82] Patel ve ark. ^[83] Lederle ve ark. ^[84] Patel ve ark. ^[85] Trenner ve ark. ^[86] Yin ve ark. ^[87] Powell ve Wanhainen ^[88]
Uzun yaşam beklentisi olan hastalarda açık cerrahi onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Powell ve ark. ^[77] Blankensteij ve ark. ^[79] Lederle ve ark. ^[82] Patel ve ark. ^[83] Lederle ve ark. ^[84] Patel ve ark. ^[85]

AAA: Abdominal aort anevrizması.

Rüptüre AAA

Rüptüre AAA klasik şikayetleri olan, abdominal ağrı, hipotansiyon ve abdominal pulsatil kitle olguların yaklaşık %50'sinde gözlenir. Sınırlanmış rüptüre AAA hastaları abdominal veya sırt ağrısı şikayetleri ile başvurabilir. Ultrason ile doğrudan tanı konulabilir. Şüpheli rüptüre AAA olan bir hastanın değerlendirilmesinde seçilecek görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografi (BT)'dir ve hastaneye ulaşabilmiş hastalarda bu çekim için çoğunlukla zaman vardır.^[89,90] Semptomatik AAA ile rüptüre AAA ayırımını yapabilmek yaşamsaldır. Rüptüre AAA, gerçek aort duvarının dışında AAA kaynaklı akut kanama ve retroperitoneal veya da intraperitoneal kan bulunmasıdır. Sınırlanmış rüptüre AAA'da ise hematoma retroperiton tarafından geçici olarak sınırlanmıştır.

Tedavi

Rüptüre AAA için tercih edilen tedavi stratejisi günümüzde araştırılmaktadır. ECAR (Endovasculaire ou Chirurgie dans les Anévrismes aorto-iliaques Rompus) çalışmasında 2008-2013 yılları arasında rüptüre AAA nedeniyle 14 merkeze başvuran 107 hasta randomize edilmiştir.^[91] Elli altı (%52.3) hasta EVAR, 51 hasta (%47) açık cerrahi ile tedavi edilmiştir. Endovasküler anevrizma onarım grubunda tedaviye başlama da uzun süre almıştır (1.3 saate karşın 1 saat; $p<0.005$). Otuz gün içinde mortalite EVAR grubunda %18, açık cerrahi grubunda %24 bulunmuştur. Bir yıl sonraki mortalite EVAR grubunda %30, açık cerrahi grubunda %35'dir. Her iki dönemde de rakamsal olarak EVAR üstün olsa da fark anlamlı değildir. Her iki grupta da bir yıl içinde %30 ve üzeri mortalite dikkat çekicidir. Ventilator süresi, pulmoner komplikasyon, kan kullanımı ve yoğun bakım süresi EVAR grubunda anlamlı derecede düşüktür. Bir başka çalışmada rüptüre AAA nedeniyle irdelenen >10.000'in üzerinde Medicare hastasında perioperatif mortalite EVAR sonrası %33.8, açık cerrahi sonrası %47.7 bulunmuştur ve fark dört yıl boyunca sabit kalmıştır.^[92] On iki serinin incelendiği ve 120.075 hastayı inceleyen bir değerlendirmede EVAR sonrası mortalite %26.8, açık onarım sonrası %39.6 olarak hesaplanmıştır.^[5] Intakt AAA onarımında olduğu gibi rüptüre AAA tedavisinde de NICE, ESVS ve SVS kılavuzları arasındaki önemli farklar vardır (Tablo D-3).^[5,6,26]

Rüptüre abdominal aort anevrizma hastalarının tedavi yönetimi ile ilgili Ulusal kılavuz önerisi D-11, ek öneriler D-12 başlığında özetlenmiştir.

TABLO D-3
Rüptüre AAA tedavisinde NICE, ESVS ve SVS kılavuzları arasındaki farklar

NICE 2020	ESVS 2019	SVS 2018
EVAR veya açık onarım düşün (>70 yaş erkek ve kadınlarda EVAR, < 71 yaş erkeklerde açık onarım öncelikli) (Zayıf öneri)	EVAR öncelikle önerilir (anatomik olarak uygun ise) (Çok güçlü öneri)	Anatomik olarak uygun ise EVAR önerilir (IC öneri)
AAA: Abdominal aort anevrizması; NICE: National Institute of Health and Clinical Excellence; ESVS: European Society for Vascular Surgery; SVS: Society for Vascular Surgery; EVAR: Endovasküler anevrizma onarımı.		

Öneriler D-11

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Rüptüre AAA hastalarında anatomi uygun ise öncelikle EVAR önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wanhainen ve ark. ^[5] Chaikof ve ark. ^[6] Edwards ve ark. ^[92] IMPROVE Trial Investigators ^[93] Sweeting ve ark. ^[94]
AAA: Abdominal aort anevrizması; EVAR: Endovasküler anevrizma onarımı.			

Öneriler D-12

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Hemodinamik olarak stabil şüpheli rüptüre AAA hastalarında, acil torakoabdominal BT önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Lloyd ve ark. ^[95] Smidfelt ve ark. ^[96]
Rüptüre AAA hastalarında bilinç yerinde ise sıvı replasmanı kısıtlanarak hipotansiyona izin veren bir strateji izlenmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Dick ve ark. ^[97] Mayer ve ark. ^[98]
Eğer hasta tolere edebiliyorsa rüptüre AAA endovasküler onarımı lokal anestezi ile yapılmalıdır.	Güçlü öneri (IIa)	B	IMPROVE Trial Investigators ^[99] Lachat ve ark. ^[100]
Hemodinamik olarak stabil olmayan rüptüre AAA olgularında hem açık hem de endovasküler onarım sırasında proksimal kontrol için aort balon oklüzyonu kullanımı düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Berland ve ark. ^[101] Malina ve Holst ^[102]
Rüptüre AAA olgularında endovasküler onarım için anatomik olarak uygun olduğu süreçte bifurke cihazlar tercih edilmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Wanhainen ve ark. ^[5]
Rüptüre AAA açık ya da endovasküler tedavisi sonrası abdominal kompartman sendromu geliştiği koşullarda dekompresyon amaçlı laparotomi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Acosta ve ark. ^[103] De Waele ve ark. ^[104]
Abdominal kompartman sendromu tedavisi sonrası açık abdomeinde vakum yardımlı kapama sitemleri kullanılmalıdır.*	Güçlü öneri (IIa)	C	Seternes ve ark. ^[105]
AAA: Abdominal aort anevrizması; * İmkân yoksa "Bogota bag" gibi alternatif yöntemler kullanılabilir.			

Abdominal aort anevrizmasının uzun dönem prognozu ve izlemi

Elektif AAA onarımı sonrası 107.814 hastanın derlendiği bir çalışmada beş yıllık sağkalım %69'dur.^[106] Bu hastalarda en sık ölüm nedeni iskemik kalp hastalığı, akciğer kanseri ve pulmoner hastalıklardır.^[107] Çoğu hasta açık AAA onarımı sonrası üç aylık iyileşme süresine gereksinim duyar ve daha sonra yaşam kalitesi skorları endovasküler ve açık cerrahi onarım için birbirine benzer hale gelir.^[108,109] Açık AAA onarımı dayanıklı bir girişimdir ve geç dönem greft ile ilişkili komplikasyonları ender görülür. Conrad ve ark.^[110] 10 yılda greft ile ilişkili komplikasyon oranını %5.4 olarak bildirmişlerdir. Nadiren anastomoz psödoanevrizması ve greft ile ilişkili ekstremitte trombozu görülebilir. Buna karşın EVAR sonrası rüptürler birçok çalışmada bildirilmiştir ve mortalite riski yüksektir.

TABLO D-4
Açık cerrahi sonrası sık görülen komplikasyonlar ve sıklığı

Komplikasyon	5 yıl içinde sıklık (%)	>10 yıl takipte sıklık (%)
Anastomoz anevrizması	1	12
Greft bacak tıkanıklığı	1	5
İnsizyonel herni	5-12	5-21
Greft enfeksiyonu	0.5-5	
Aortoenterik fistül	<1	

TABLO D-5
Endovasküler anevrizma tamiri sonrasında endogreftle bağlı oluşan komplikasyonlar ve sıklığı

Komplikasyon	Tanım	5 yıl takipte sıklık (%)
Tip I endokaçak	Proksimal ve distal yerleşim bölgelerinden kese içerisine dolum	5
Tip II endokaçak	Kese içerisindeki yan dallardan retrograd akım ile keseye dolum	10 (2 yılda)
Tip III endokaçak	Endogreftin kaplı materyalinde defekt veya modüler bileşimlerinden kaçak	1-3
Tip IV endokaçak	Endogreft duvarından sızma	1
Endotansiyon	Görüntülenen bir endokaçak olmaksızın kesede genişleme	<1
Migrasyon	Endogreftin proksimal veya distal yerleşim bölgesinden kese içerisine doğru kayması	1
Endogreft bacak tıkanıklığı	Endogreft darlığı veya tıkanıklığı	4-8
Rüptür	Aort rüptürü	1-5
Enfeksiyon	Endogreft enfeksiyonu	0.5-1

Tip 1, 2, 3 endokaçaklar, kese genişlemesi, kese migrasyonu ve geç kese rüptürü ile ilişkilidir. Bilgisayarlı tomografi EVAR sonrası izlemde birinci seçenek görüntüleme yöntemidir, ancak pahalıdır ve hastalar iyonize radyasyona ve potansiyel nefrotoksik kontrast maddeye maruz kalırlar. Kontrast ajanlı ya da ajansız Doppler ultrasonografi EVAR sonrası endokaçakların saptanmasında yararlı bir tanı aracıdır. Açık ve endovasküler onarım sonrası görülen komplikasyonlar Tablo D-4 ve Tablo B-5'de özetlenmiştir.^[5]

Endokaçak yönetimi ile ilgili öneriler:

Öneriler D-13			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Tip I endokaçak onarımı öncelikle endovasküler olarak yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Schlösser ve ark. ^[111] Fransen ve ark. ^[112]
Tip II endokaçak için girişim anevrizma kesesinde belirgin genişleme varsa ve endovasküler olarak düşünülmelidir	Güçlü öneri (IIa)	C	Sidloff ve ark. ^[113]
Tip III endokaçak onarımı öncelikle endovasküler olarak yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Schlösser ve ark. ^[111]

Takip önerileri

Öneriler D-14			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Açık cerrahi onarım yapılan AAA hastalarının görüntüleme yöntemi ile beş yılda bir izlenebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Bastos Gonçalves ve ark. ^[114] Bastos Gonçalves ve ark. ^[115]
Endovasküler tedavi uygulanan AAA hastalarının erken ameliyat sonrası dönemde (<30 gün) görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Bastos Gonçalves ve ark. ^[114] Bastos Gonçalves ve ark. ^[115] Karthikesalingam ve ark. ^[116]
Anevrizma kesesinin çapının >1 cm genişlemesi belirgin büyüme olarak düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Sidloff ve ark. ^[113]
AAA: Abdominal aort anevrizması.			

İLİYAK ARTER ANEVRİZMALARI

İliyak arter çapının 1.5 cm'den geniş olması iliyak arter anevrizması olarak adlandırılır.^[117] Genel olarak ana iliyak arter çapının erkeklerde >18 mm, kadınlarda >15 mm olması, internal iliyak arter çapının >8 mm olması anevrizma olarak tanımlanır.^[117,118] Çoğunlukla AAA ile birlikte görülse de, izole (AAA olmaksızın her iki iliyak arterde anevrizma olması) ya da soliter (sadece tek taraf iliyak arterde anevrizma olması) olarak karşımıza çıkabilir. Daha yavaş büyürler, çoklukla asemptomatikler ve nadiren rüptüre olurlar. Rüptür mortalitesi %56 olarak bildirilmiştir. Aynı seride %61.8 solda, %27.3 sağda, %10.9 iki taraflı görülmüştür.^[119] İzole olarak görülmeleri enderdir ve en az yarısı asemptomatiktir.

İliyak arter anevrizmaları 4 cm'yi geçmedikçe fiziksel muayene ile anlaşılabilir. Ultrasonografi tarama için ideal bir testtir. Bilgisayarlı tomografi tanı ve tedavi planlaması için altın standart yöntemdir. Manyetik rezonans ise kontrast alerjisi veya renal problemleri olan hastalar için tercih edilen yöntemdir. İliyak arter anevrizmaları 2 cm'nin altında ise iki yılda bir, 3-3.5 cm arasında ise her yıl, 3.5-4 cm arasında ise her altı ayda bir ultrasonografik olarak kontrol önerilir. Travmatik ve enfeksiyöz anevrizmalar hemen onarılmalıdır. Dejeneratif anevrizmalar ise 4 cm'yi geçtikten sonra onarılmalıdır. Genelde 4 cm'nin altında iken semptom vermezler ve 4 cm'nin altında iken rüptür riski düşüktür.^[120]

Operatif yaklaşım: Eğer tek taraflı onarım yapılacak ise alt kadrana retroperitoneal insizyonla yaklaşmak yeterli olacaktır. Abdominal aort anevrizması ile birlikteliğinde orta hat insizyonu ile klasik yaklaşım en uygun olanıdır. Abdominal aort anevrizması ve sol iliyak tutulum durumunda sol retroperitoneal yaklaşım denenebilir. Endovasküler onarımda tek taraflı hipogastrik arter embolizasyonu gerekli olabilir, ancak iki taraflı yapıldığında gluteal bölgede klodikasyoya ve bağırsak iskemisine yol açabileceği için kaçınılmalıdır.

Öneriler D-15			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Onarım için uygun adaylarda öncelikle endovasküler girişim düşünülmelidir	Güçlü öneri (IIa)	B	Buck ve ark. ^[121] Chaer ve ark. ^[122] Kouvelos ve ark. ^[123]
İzole iliyak arter anevrizmalarında >3.5 cm çap ölçümü elektif onarım için eşik değer olarak düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Chaer ve ark. ^[122] Shahi ve ark. ^[124] Fossaceca ve ark. ^[125]
Endovasküler veya açık cerrahi olsun, en az bir internal iliyak arter korunması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Jean-Baptiste ve ark. ^[126]

FEMORAL VE POPLİTEAL ANEVİRİZMALAR

Femoral anevrizmalar genellikle psödoanevrizma olup, popliteal anevrizmalar genellikle dejeneratif gerçek anevrizmalardır.^[127] Her ikisi de sıklıkla iki taraflıdır ve/veya başka arteriyel segmentlerde de anevrizma mevcuttur. Aynı nedenle aortoiliyak segmentte anevrizma saptanan hastalarda femoropopliteal anevrizma varlığı da araştırılmalıdır. Abdominal anevrizmalarla birlikte femoral anevrizmanın birlikteliği %85,^[128] popliteal anevrizmada ise %60 civarında bildirilmiştir.^[129] Tersinden bakıldığına AAA'lı hastaların %3-7'sinde femoral ya da popliteal anevrizma görülür. Çoğu erkeklerdedir ve diğer arter sistemlerinde anevrizma sıklığıdır. Femoral gerçek anevrizmalar genellikle asemptomatiktir. Olası semptomlar anevrizma büyüdükçe ortaya çıkar. Emboli ve bası semptomlarına bağlı bacak şişmesi görülebilir. Femoral anevrizmalar eğer salt ana femoral arterde lokalize ise Tip I, femoral bifurkasyonu da içine alıyorsa Tip II diye adlandırılır. Bası semptomları sinir basısı, popliteal arter anevrizmalarının da yapabileceği gibi venöz tıkanıklık ve buna bağlı semptomlar ve tromboemboliye bağlı iskemik semptomlar en sık karşılaşılan tablolardır.

Popliteal arter anevrizmaları alt ekstremité anevrizmalarının %70'ini oluşturur ve görülme sıklığı %0.1-2 arasında değişir. Hastaların en az yarısı semptomatiktir. Semptomatik olmayanların da en geç iki yıl içinde %50'si, beş yıl içinde ise %75'nin semptomatik olması beklenir. Semptomatik olgularda genellikle çap 2.0 cm'nin üzerindedir ve anevrizma içi ve distal tibioperoneal arterlerde trombüs ve embolik tıkanıklıklara rastlanır. Yaşlı erkeklerdeki akut arteriyel tıkanıklıkların %10'u popliteal anevrizmalardan kaynaklanır.^[130-132] Cerrahi girişime rağmen semptomatik anevrizmaların %19'u amputasyon gerektirir.^[133]

Eğer popliteal kitle bulunmuşsa ultrasonografi ile değerlendirilmelidir. Popliteal anevrizma saptandıysa, 2.0 cm'den küçük ve içinde trombüs taşımayan veya cerrahi müdahale açısından yüksek risk taşıyan ya da yaşam beklentisi düşük olan bir hasta ise periyodik noninvazif izlem programı en uygun seçenektir. Eğer hasta semptomatik ise ya da girişim yerine izleme karar verilmesine neden olan operatif riskler, ayağın tromboembolik iskemi nedeni ile gangren ve amputasyon riskinden daha düşük ise girişim önerilir. Bir Hollanda çalışmasında çapı 20 mm'nin altında olan popliteal arter anevrizmaları irdelenmiştir. Küçük anevrizmanın %24'ü izlemde girişim gerektirmiştir. Bu seride kontralateral popliteal anevrizma olasılığı %67'dir ve bu olguların %59'u ilerleyen dönemde girişim gerektirmiştir.^[134]

Tanı: Fizik muayene femoropopliteal anevrizmaların tanısı için ilk basamakta yararlı olabilir. Ultrasonografi, MR ve BT incelemeleri yararlıdır. Anjiyografik incelemeler inflow ve outflow'un görülmesi açısından ameliyat stratejisini belirlemede yardımcı olacaktır.

Öneriler D-16			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Femoral veya popliteal arter anevrizması olan hastalarda, kontralateral anevrizma varlığı düşünülmelidir.	Güçlü öneri (I)	B	Hirsch ve ark. ^[127] Graham ve ark. ^[128] Whitehouse ve ark. ^[129]

Tedavi: Etiyolojiden bağımsız tüm semptomatik femoral anevrizmalar onarılmalıdır. Asemptomatik hastalar ise eğer anevrizma çapı 2.5 cm üzerinde ise ya da izlemde hızla büyüme gösteriyorsa onarımı önerilir. Popliteal anevrizmaların çaptan bağımsız olarak %30-40'ında embolik olaylar görüldüğünden onarımları önerilir. Popliteal anevrizma >2 cm ise onarımının yapılması genel görüştür. Bir metaanalizde endovasküler olarak tedavi edilen 1.662 hasta ve açık onarım yapılan 5.225 hasta incelenmiştir. Greft açık kalımı açık grupta daha iyi olmasına karşın ($p=0.03$), amputasyon oranları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0.98$).^[135]

Öneriler D-17			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Popliteal anevrizma çapı >2 cm olan hastalara tromboemboli komplikasyonlarını ve ekstremitte kaybı riskini azaltmak için onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (I)	B	Lowell ve ark. ^[130] Schröder ve ark. ^[131] Szilagyi ve ark. ^[132] Poirier ve ark. ^[133] Vrijenhoek ve ark. ^[134] Tian ve ark. ^[135]
Çapı <3 cm olan, femoral arterin asemptomatik gerçek anevrizmalarında yıllık ultrason ile izlem düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIa)	C	Lowell ve ark. ^[130]
Akut iskemi ve popliteal anevrizması olan ve akımı olmayan hastalarda, distal akımı sağlamak amacıyla, kateter aracılı tromboliz veya mekanik trombektomi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Lowell ve ark. ^[130] Schröder ve ark. ^[131] Szilagyi ve ark. ^[132] Poirier ve ark. ^[133] Vrijenhoek ve ark. ^[134] Tian ve ark. ^[135]
Normal yaş ve cinsiyete göre popliteal arter çapı iki kat büyük olan hastaların yıllık ultrason ile kontrolü düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIa)	C	Lowell ve ark. ^[130]

Tromboembolik olaydan sonra ameliyatın başarısını artırmak için en az bir distal arterin akımının iyi olması sağlanmalıdır. Bu amaçla intra arteriyel kateter yollu trombolitik tedavi yararlı olabilir. Distal akımın yeterliliğinden emin olunamayan durumlarda ek olarak fasyotomi önerilir. Phair ve ark.^[136] popliteal arter anevrizmasının cerrahi tedavisinde medial ve posterior yaklaşımı karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar yedi çalışmada

1.427 hastayı incelemiş ve posterior yaklaşımda ekstremitte kaybı, açık kalma oranı ve tekrar ameliyat gerekliliğinin daha az olduğunu bildirmişlerdir. von Stumm ve ark.^[137] beş çalışma ve 652 olguyu içeren metaanalizde (236 endovasküler, 416 açık) 33 aylık ortalama izlem süresinde açık kalma oranları arasında fark saptamamışlardır.

Kateter nedenli femoral psödoanevrizmalar

Diagnostik anjiyo sonrası %0.1-0.2, girişimsel işlemler sonrası %3.5-5.5 arası sıklıkta görülür.^[138,139,140] 2.0 cm'nin altındaki psödoanevrizmalar kendiliğinden kapanabilir, bu yüzden bir süre izlemi uygundur. Büyük psödoanevrizmalar ise retroperitoneal boşluğa rüptüre olabilirler, bası nedeni ile venöz tromboza ve/veya ağrılı nöropatiye neden olabilirler. Bütün psödoanevrizmaların çoğu ultrason destekli bası ya da trombin enjeksiyonu yapılarak kapatılabilir. Rekürrens görülse de daha çok çapı 4.0 cm'nin üzerindeki psödoanevrizmalarda görülür. Çapı 1.5 ila 7.5 cm arasındaki psödoanevrizmalara ultrason eşliğinde 100-3.000 ünite trombin enjeksiyonu yapılarak tedavi başarıyla sağlanabilir.^[140] Rekürrens %5 olsa da işlem tekrarı ile başarı şansı yüksektir. Özetlemek gerekirse anevrizma <2.0 cm ise bir ay sonra ultrasonografi ile kontrol önerilir ve kapanmamışsa tedavi denir. Anevrizma asemptomatik ancak >2.0 cm ise ya da semptomatik ise tedavi denenmelidir. Burada tedavi önce ultrason eşliğinde kompresyon ve/veya ultrason eşliğinde trombin enjeksiyonu olmalıdır. Eğer başarılı olunamaz ise ya da bunlar denenmeden önce cilde erozyon, arteriovenöz fistül, sinir basısı ya da genişleyen hematoma varsa cerrahi girişim uygulanmalıdır.

Öneriler D-18			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Şüpheli femoral arter psödoanevrizması olan hastaların Doppler ultrason ile değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Imsand ve ark. ^[138] Stolt ve ark. ^[139] Saleem ve ark. ^[140]
Geniş ve/veya semptomatik femoral arter psödoanevrizması olan olgularda başlangıç tedavisi olarak ultrason eşliğinde kompresyon ya da trombin enjeksiyonu önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Imsand ve ark. ^[138] Stolt ve ark. ^[139] Saleem ve ark. ^[140]
Femoral arter psödoanevrizması >2 cm hastalarda ultrason eşliğinde kompresyon veya trombin enjeksiyonuna dirençli olgularda cerrahi onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Imsand ve ark. ^[138] Stolt ve ark. ^[139] Saleem ve ark. ^[140]
Çapı <2 cm olan asemptomatik femoral arter psödoanevrizmalı hastalarda ilk olaydan bir ay sonra ultrason ile yeniden değerlendirme düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Imsand ve ark. ^[138] Stolt ve ark. ^[139] Saleem ve ark. ^[140]

KAYNAKLAR

1. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Henneberg EW, Fasting H. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:472-5.
2. Lederle FA, Noorbalochi S, Nugent S, Taylor BC, Grill JP, Kohler TR, et al. Multicentre study of abdominal aortic aneurysm measurement and enlargement. *Br J Surg* 2015;102:1480-7.
3. Li K, Zhang K, Li T, Zhai S. Primary results of abdominal aortic aneurysm screening in the at-risk residents in middle China. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18:60.
4. Kent KC. Clinical practice. Abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2014;371:2101-8.
5. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzeele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:8-93.
6. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2018;67:2-77.e2.
7. Sidloff D, Stather P, Dattani N, Bown M, Thompson J, Sayers R, et al. Aneurysm global epidemiology study: public health measures can further reduce abdominal aortic aneurysm mortality. *Circulation* 2014;129:747-53.
8. Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, Djavani Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011;124:1118-23.
9. Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, Earnshaw JJ. Impact of the first 5 years of a national abdominal aortic aneurysm screening programme. *Br J Surg* 2016;103:1125-31.
10. Ulug P, Powell JT, Sweeting MJ, Bown MJ, Thompson SG, SWAN Collaborative Group. Meta-analysis of the current prevalence of screen-detected abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg* 2016;103:1097-104.
11. Jahangir E, Lipworth L, Edwards TL, Kabagambe EK, Mumma MT, Mensah GA, et al. Smoking, sex, risk factors and abdominal aortic aneurysms: a prospective study of 18 782 persons aged above 65 years in the Southern Community Cohort Study. *J Epidemiol Community Health* 2015;69:481-8.
12. Oliver-Williams C, Sweeting MJ, Turton G, Parkin D, Cooper D, Rodd C, et al. Lessons learned about prevalence and growth rates of abdominal aortic aneurysms from a 25-year ultrasound population screening programme. *Br J Surg* 2018;105:68-74.
13. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT; RESCAN collaborators. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2012;99:655-65.
14. Rogers IS, Massaro JM, Truong QA, Mahabadi AA, Krieger MF, Fox CS, et al. Distribution, determinants, and normal reference values of thoracic and abdominal aortic diameters by computed tomography (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2013;111:1510-6.
15. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2873-926.
16. Desai M, Choke E, Sayers RD, Nath M, Bown MJ. Sex-related trends in mortality after elective abdominal aortic aneurysm surgery between 2002 and 2013 at National Health Service hospitals in England: less benefit for women compared with men. *Eur Heart J* 2016;37:3452-60.
17. Beales L, Wolstenhulme S, Evans JA, West R, Scott DJ. Reproducibility of ultrasound measurement of the abdominal aorta. *Br J Surg* 2011;98:1517-25.
18. Kooiman J, Sijpkens YW, de Vries JP, Brulez HF, Hamming JF, van der Molen AJ, et al. A randomized comparison of 1-h sodium bicarbonate hydration versus standard peri-procedural saline hydration in patients with chronic kidney disease undergoing intravenous contrast-enhanced computerized tomography. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:1029-36.
19. Engellau L, Albrechtsson U, Dahlström N, Norgren L, Persson A, Larsson EM. Measurements before endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. MR imaging with MRA vs. angiography and CT. *Acta Radiol* 2003;44:177-84.
20. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, et al. Variability in measurement of abdominal aortic aneurysms. abdominal aortic aneurysm detection and management veterans administration cooperative study group. *J Vasc Surg* 1995;21:945-52.
21. Long A, Rouet L, Lindholt JS, Allaire E. Measuring the maximum diameter of native abdominal aortic aneurysms: review and critical analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:515-24.
22. Kwon H, Han Y, Noh M, Gwon JG, Cho YP, Kwon TW. Impact of shaggy aorta in patients with abdominal aortic aneurysm following open or endovascular aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;52:613-9.

23. Gürtelschmid M, Björck M, Wanhainen A. Comparison of three ultrasound methods of measuring the diameter of the abdominal aorta. *Br J Surg* 2014;101:633-6.
24. Hartshorne TC, McCollum CN, Earnshaw JJ, Morris J, Nasim A. Ultrasound measurement of aortic diameter in a national screening programme. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:195-9.
25. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD002945.
26. National Institute for Health and Care Excellence. Abdominal aortic aneurysm: diagnosis and management. NICE guideline NG156. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG156>. [Accessed: March 20, 2020].
27. Lindholt JS, Sogaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2017;390:2256-65.
28. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA, et al. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1531-9.
29. Wanhainen A, Hultgren R, Linné A, Holst J, Gottsäter A, Langenskiöld M, et al. Outcome of the swedish nationwide abdominal aortic aneurysm screening program. *Circulation* 2016;134:1141-8.
30. Oliver-Williams C, Sweeting MJ, Turtton G, Parkin D, Cooper D, Rodd C, et al. Lessons learned about prevalence and growth rates of abdominal aortic aneurysms from a 25-year ultrasound population screening programme. *Br J Surg* 2018;105:68-74.
31. Hamel C, Ghannad M, McInnes MDF, Marshall J, Earnshaw J, Ward R, et al. Potential benefits and harms of offering ultrasound surveillance to men aged 65 years and older with a subaneurysmal (2.5-2.9 cm) infrarenal aorta. *J Vasc Surg* 2018;67:1298-307.
32. LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for abdominal aortic aneurysm: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;161:281-90.
33. Sweeting MJ, Masconi KL, Jones E, Ulug P, Glover MJ, Michaels JA, et al. Analysis of clinical benefit, harms, and cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 2018;392:487-95.
34. Akai A, Watanabe Y, Hoshina K, Obitsu Y, Deguchi J, Sato O, et al. Family history of aortic aneurysm is an independent risk factor for more rapid growth of small abdominal aortic aneurysms in Japan. *J Vasc Surg* 2015;61:287-90.
35. Verloes A, Sakalihasan N, Koulischer L, Limet R. Aneurysms of the abdominal aorta: familial and genetic aspects in three hundred thirteen pedigrees. *J Vasc Surg* 1995;21:646-55.
36. RESCAN Collaborators, Bown MJ, Sweeting MJ, Brown LC, Powell JT, Thompson SG. Surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. *JAMA* 2013;309:806-13.
37. Schmitz-Rixen T, Keesee M, Hakimi M, Peters A, Böckler D, Nelson K, Grundmann RT. Ruptured abdominal aortic aneurysm-epidemiology, predisposing factors, and biology. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:275-88.
38. Kokje VB, Hamming JF, Lindeman JH. Editor's choice - pharmaceutical management of small abdominal aortic aneurysms: a systematic review of the clinical evidence. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:702-13.
39. Meijer CA, Stijnen T, Wasser MN, Hamming JF, van Bockel JH, Lindeman JH; Pharmaceutical aneurysm stabilisation trial study group. doxycycline for stabilization of abdominal aortic aneurysms: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2013;159:815-23.
40. Rughani G, Robertson L, Clarke M. Medical treatment for small abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9):CD009536.
41. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Editor's Choice - 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55:305-68.
42. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis* 2007;194:1-45.
43. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
44. De Martino RR, Hoel AW, Beck AW, Eldrup-Jorgensen J, Hallett JW, Upchurch GR, et al. Participation in the Vascular Quality Initiative is associated with improved perioperative medication use, which is associated with longer patient survival. *J Vasc Surg.* 2015;61:1010-9.
45. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Gutierrez B, Benjamin EM. Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major noncardiac surgery. *JAMA* 2004;291:2092-9.

46. Holt PJ, Poloniecki JD, Gerrard D, Loftus IM, Thompson MM. Meta-analysis and systematic review of the relationship between volume and outcome in abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg* 2007;94:395-403.
47. Zettervall SL, Schermerhorn ML, Soden PA, McCallum JC, Shean KE, Deery SE, et al. The effect of surgeon and hospital volume on mortality after open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2017;65:626-34.
48. Filardo G, Powell JT, Martinez MA, Ballard DJ. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD001835.
49. Conway AM, Malkawi AH, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Murray S, Thompson MM, et al. First-year results of a national abdominal aortic aneurysm screening programme in a single centre. *Br J Surg* 2012;99:73-7.
50. Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, Earnshaw JJ. Editor's Choice - Inequalities in Abdominal Aortic Aneurysm Screening in England: Effects of Social Deprivation and Ethnicity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:837-43.
51. Karthikesalingam A, Vidal-Diez A, Holt PJ, Loftus IM, Schermerhorn ML, Soden PA, et al. Thresholds for abdominal aortic aneurysm repair in England and the United States. *N Engl J Med* 2016;375:2051-9.
52. Lederle FA. Abdominal aortic aneurysm repair in england and the United States. *N Engl J Med* 2017;376:998.
53. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg* 1999;230:289-96.
54. Grootenboer N, van Sambeek MR, Arends LR, Hendriks JM, Hunink MG, Bosch JL. Systematic review and meta-analysis of sex differences in outcome after intervention for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2010;97:1169-79.
55. Ulug P, Sweeting MJ, von Allmen RS, Thompson SG, Powell JT; SWAN collaborators. Morphological suitability for endovascular repair, non-intervention rates, and operative mortality in women and men assessed for intact abdominal aortic aneurysm repair: systematic reviews with meta-analysis. *Lancet* 2017;389:2482-91.
56. Sharp MA, Collin J. A myth exposed: fast growth in diameter does not justify precocious abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:408-11.
57. Soden PA, Zettervall SL, Ultee KH, Darling JD, Buck DB, Hile CN, et al. Outcomes for symptomatic abdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg* 2016;64:297-305.
58. Ten Bosch JA, Koning SW, Willigendaël EM, VAN Sambeek MR, Stokmans RA, Prins MH, et al. Symptomatic abdominal aortic aneurysm repair: to wait or not to wait. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2016;57:830-8.
59. Golledge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:2605-13.
60. Kristensen SD, Knuuti J. New ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur Heart J* 2014;35:2344-5.
61. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation* 2014;130:e278-e333.
62. McFall EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2795-804.
63. Jonas DE, Feltner C, Amick HR, Sheridan S, Zheng ZJ, Watford DJ, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2014;161:336-46.
64. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A, et al. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55:3-81.
65. Cao P, De Rango P, Parlani G, Verzini F. Fate of proximal aorta following open infrarenal aneurysm repair. *Semin Vasc Surg* 2009;22:93-8.
66. Lipski DA, Ernst CB. Natural history of the residual infrarenal aorta after infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 1998;27:805-11.
67. Killen DA, Reed WA, Gorton ME, Muehlebach GF, Borkon AM, Piehler JM, et al. Is routine postaneurysmectomy hemodynamic assessment of the inferior mesenteric artery circulation helpful? *Ann Vasc Surg* 1999;13:533-8.
68. Senekowitsch C, Assadian A, Assadian O, Hartleb H, Ptakovsky H, Hagmüller GW. Replanting the inferior mesentery artery during infrarenal aortic aneurysm repair: influence on postoperative colon ischemia. *J Vasc Surg* 2006;43:689-94.

69. Becquemin JP, Majewski M, Fermani N, Marzelle J, Desgrandes P, Allaire E, et al. Colon ischemia following abdominal aortic aneurysm repair in the era of endovascular abdominal aortic repair. *J Vasc Surg* 2008;47:258-63.
70. Björck M, Tröeng T, Bergqvist D. Risk factors for intestinal ischaemia after aortoiliac surgery: a combined cohort and case-control study of 2824 operations. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;13:531-9.
71. Björck M, Lindberg F, Broman G, Bergqvist D. pH monitoring of the sigmoid colon after aortoiliac surgery. A five-year prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:273-80.
72. Marconi M, Ceragioli S, Mocellin DM, Alberti A, Tomei F, Adami D, et al. Open surgical management of hypogastric artery during aortic surgery: Ligate or not ligate? *Ann Vasc Surg* 2015;29:780-5.
73. Thomas DM, Hulten EA, Ellis ST, Anderson DM, Anderson N, McRae F, et al. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm in the elective and emergent setting in a pooled population of 37,781 patients: A systematic review and meta-analysis. *ISRN Cardiol* 2014;2014:149243.
74. Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, Robinson WP, Eslami MH, Goldberg RJ, et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation* 2011;123:2848-55.
75. Della Schiava N, Arsicot M, Boudjelit T, Feugier P, Lermusiaux P, Millon A. Conformability of GORE excluder Iliac branch endoprosthesis and COOK zenith bifurcated iliac side branched iliac stent grafts. *Ann Vasc Surg* 2016;36:139-44.
76. Dick F, Diehm N, Opfermann P, von Allmen R, Tevaearai H, Schmidli J. Endovascular suitability and outcome after open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2012;99:940-7.
77. Powell JT, Sweeting MJ, Ulug P, Blankensteijn JD, Lederle FA, Becquemin JP, et al. Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years. *Br J Surg* 2017;104:166-78.
78. Hicks CW, Obeid T, Arhuidese I, Qazi U, Malas MB. Abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians is associated with higher mortality compared with nonoctogenarians. *J Vasc Surg* 2016;64:956-65.
79. Blankensteijn, de Bruin J, Grobbee R, Prinssen M, van Sambeek M, van Schaik TG, et al. Very long-term follow-up (12e 15 Years) of the Dutch randomized endovascular aneurysm repair management (DREAM) trial. *J Vasc Surg* 2016;63:6S.
80. Budtz-Lilly J, Venermo M, Debus S, Behrendt CA, Altreuther M, Beiles B, et al. Editor's choice - assessment of international outcomes of intact abdominal aortic aneurysm repair over 9 years. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:13-20.
81. Lagergren E, Chihade D, Zhan H, Perez S, Brewster L, Arya S, et al. Outcomes and Durability of Endovascular Aneurysm Repair in Octogenarians. *Ann Vasc Surg* 2019;54:33-9.
82. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Matsumura JS, Padberg FT Jr, Kohler TR, et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2012;367:1988-97.
83. Patel R, Powell JT, Sweeting MJ, Epstein DM, Barrett JK, Greenhalgh RM. The UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) randomised controlled trials: long-term follow-up and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2018;22:1-132.
84. Lederle FA, Stroupe KT, Kyriakides TC, Ge L, Freischlag JA; Open vs Endovascular Repair (OVER) Veterans Affairs Cooperative Study Group. Long-term Cost-effectiveness in the Veterans Affairs Open vs Endovascular Repair Study of Aortic Abdominal Aneurysm: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2016;151:1139-44.
85. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM; EVAR trial investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:2366-74.
86. Trenner M, Kuehn L, Reutersberg B, Salvermoser M, Eckstein HH. Nationwide analysis of risk factors for in-hospital mortality in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2018;105:379-87.
87. Yin K, Locham SS, Schermerhorn ML, Malas MB. Trends of 30-day mortality and morbidities in endovascular repair of intact abdominal aortic aneurysm during the last decade. *J Vasc Surg* 2019;69:64-73.
88. Powell JT, Wanhainen A. Analysis of the Differences Between the ESVS 2019 and NICE 2020 Guidelines for Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;60:7-15.
89. Smidfelt K, Drott C, Törnberg K, Nordanstig J, Herlitz J, Langenskiöld M. The impact of initial misdiagnosis of ruptured abdominal aortic aneurysms on lead times, complication rate, and survival. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:21-7.
90. Boyle JR, Gibbs PJ, Kruger A, Shearman CP, Raptis S, Phillips MJ. Existing delays following the presentation of ruptured abdominal aortic aneurysm allow sufficient time to assess patients for endovascular repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:505-9.
91. Desgranges P, Kobeiter H, Katsahian S, Bouffi M, Gouny P, Favre JP, et al. Editor's Choice - ECAR (Endovasculaire ou Chirurgie dans les Anévrismes aorto-iliaques Rompus): A French Randomized Controlled Trial of Endovascular Versus Open Surgical Repair of Ruptured Aorto-iliac Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:303-10.

92. Edwards ST, Schermerhorn ML, O'Malley AJ, Bensley RP, Hurks R, Cotterill P, et al. Comparative effectiveness of endovascular versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysm in the Medicare population. *J Vasc Surg* 2014;59:575-82.
93. IMPROVE Trial Investigators. Comparative clinical effectiveness and cost effectiveness of endovascular strategy v open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: three year results of the IMPROVE randomised trial. *BMJ* 2017;359:j4859.
94. Sweeting MJ, Ulug P, Powell JT, Desgranges P, Balm R, Ruptured Aneurysm Trialists. Ruptured aneurysm trials: The importance of longer-term outcomes and meta-analysis for 1-year mortality. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:297-302.
95. Lloyd GM, Bown MJ, Norwood MG, Deb R, Fishwick G, Bell PR, et al. Feasibility of preoperative computer tomography in patients with ruptured abdominal aortic aneurysm: a time-to-death study in patients without operation. *J Vasc Surg* 2004;39:788-91.
96. Tran K, Lee AM, McFarland GE, Sgroi MD, Lee JT. Complex endovascular aneurysm repair is associated with higher perioperative mortality but not late mortality compared with infrarenal endovascular aneurysm repair among octogenarians. *J Vasc Surg* 2019;69:327-33.
97. Dick F, Erdoes G, Opfermann P, Eberle B, Schmidl J, von Allmen RS. Delayed volume resuscitation during initial management of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2013;57:943-50.
98. Mayer D, Pfammatter T, Rancic Z, Hechelhammer L, Wilhelm M, Veith FJ, et al. 10 years of emergency endovascular aneurysm repair for ruptured abdominal aortoiliac aneurysms: lessons learned. *Ann Surg* 2009;249:510-5.
99. IMPROVE Trial Investigators, Powell JT, Sweeting MJ, Thompson MM, Ashleigh R, Bell R, et al. Endovascular or open repair strategy for ruptured abdominal aortic aneurysm: 30 day outcomes from IMPROVE randomised trial. *BMJ* 2014;348:f7661.
100. Lachat ML, Pfammatter T, Witzke HJ, Bettex D, Künzli A, Wolfensberger U, et al. Endovascular repair with bifurcated stent-grafts under local anaesthesia to improve outcome of ruptured aortoiliac aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:528-36.
101. Berland TL, Veith FJ, Cayne NS, Mehta M, Mayer D, Lachat M. Technique of supraceliac balloon control of the aorta during endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2013;57:272-5.
102. Malina M, Holst J. Balloon control for ruptured AAAs: when and when not to use? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2014;55:161-7.
103. Acosta S, Wanhainen A, Björck M. Temporary abdominal closure after abdominal aortic aneurysm repair: A systematic review of contemporary observational studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:371-8.
104. De Waele JJ, Kimball E, Malbrain M, Nesbitt I, Cohen J, Kaloiani V, et al. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 2016;103:709-15.
105. Seternes A, Rekestad LC, Mo S, Klepstad P, Halvorsen DL, Dahl T, et al. Open abdomen treated with negative pressure wound therapy: Indications, management and survival. *World J Surg* 2017;41:152-61.
106. Bahia SS, Holt PJ, Jackson D, Patterson BO, Hinchliffe RJ, Thompson MM, et al. Systematic review and meta-analysis of long-term survival after elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair 1969-2011: 5 year survival remains poor despite advances in medical care and treatment strategies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:320-30.
107. Goodney PP, Tavis D, Lucas FL, Gross T, Fisher ES, Finlayson SR. Causes of late mortality after endovascular and open surgical repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2010;51:1340-7.
108. Gonthier C, Deglise S, Brizzi V, Ducasse E, Midy D, Lachat M, et al. Hemodynamic conditions may influence the oversizing of stent grafts and the postoperative surveillance of patients with ruptured abdominal aortic aneurysm treated by EVAR. *Ann Vasc Surg* 2016;30:308.
109. Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD: DREAM trial participants. Quality of life endovascular and open AAA repair. Results of a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:121-7.
110. Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, Brewster DC, Lamuraglia GM, Corey M, et al. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2007;46:669-75.
111. Schlösser FJ, Gusberg RJ, Dardik A, Lin PH, Verhagen HJ, Moll FL, et al. Aneurysm rupture after EVAR: can the ultimate failure be predicted? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:15-22.
112. Fransen GA, Vallabhaneni SR Sr, van Marrewijk CJ, Laheij RJ, Harris PL, Buth J; EUROSTAR. Rupture of infra-renal aortic aneurysm after endovascular repair: a series from EUROSTAR registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:487-93.
113. Sidloff DA, Stather PW, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Type II endoleak after endovascular aneurysm repair. *Br J Surg* 2013;100:1262-70.
114. Bastos Gonçalves F, Baderkhan H, Verhagen HJ, Wanhainen A, Björck M, Stolker RJ, et al. Early sac shrinkage predicts a low risk of late complications after endovascular aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2014;101:802-10.

115. Bastos Gonçalves F, van de Luijngaarden KM, Hoeks SE, Hendriks JM, ten Raa S, Rouwet EV, et al. Adequate seal and no endoleak on the first postoperative computed tomography angiography as criteria for no additional imaging up to 5 years after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2013;57:1503-11.
116. Karthikesalingam A, Holt PJ, Hinchliffe RJ, Nordon IM, Loftus IM, Thompson MM. Risk of reintervention after endovascular aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2010;97:657-63.
117. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13:452-8.
118. Laine MT, Björck M, Beiles CB, Szeberin Z, Thomson I, Altreuther M, et al. Few internal iliac artery aneurysms rupture under 4 cm. *J Vasc Surg* 2017;65:76-81.
119. Wilhelm BJ, Sakharpe A, Ibrahim G, Baccaro LM, Fisher J. The 100-year evolution of the isolated internal iliac artery aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2014;28:1070-7.
120. Rana MA, Kalra M, Oderich GS, de Grandis E, Glaviczi K, Duncan AA, et al. Outcomes of open and endovascular repair for ruptured and nonruptured internal iliac artery aneurysms. *J Vasc Surg* 2014;59:634-44.
121. Buck DB, Bensley RP, Darling J, Curran T, McCallum JC, Moll FL, et al. The effect of endovascular treatment on isolated iliac artery aneurysm treatment and mortality. *J Vasc Surg* 2015;62:331-5.
122. Chaer RA, Barbato JE, Lin SC, Zenati M, Kent KC, McKinsey JF. Isolated iliac artery aneurysms: a contemporary comparison of endovascular and open repair. *J Vasc Surg* 2008;47:708-13.
123. Kouvelos GN, Katsargyris A, Antoniou GA, Oikonomou K, Verhoeven EL. Outcome after interruption or preservation of internal iliac artery flow during endovascular repair of abdominal aorto-iliac aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;52:621-34.
124. Shahi N, Kwon JJ, Arosemena M, Salvatore DM, DiMuzio PJ, Abai B. Endovascular repair of ruptured infected arteries as a temporizing measure versus destination therapy. *Vasc Endovascular Surg* 2016;50:373-9.
125. Fossaceca R, Guzzardi G, Cerini P, Divenuto I, Stanca C, Parziale G, et al. Isolated iliac artery aneurysms: a single-centre experience. *Radiol Med* 2015;120:440-8.
126. Jean-Baptiste E, Brizzi S, Bartoli MA, Sadaghianloo N, Baqué J, Magnan PE, et al. Pelvic ischemia and quality of life scores after interventional occlusion of the hypogastric artery in patients undergoing endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2014;60:40-9.
127. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease); endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113:e463-654.
128. Graham LM, Zelenock GB, Whitehouse WM Jr, Erlandson EE, Dent TL, Lindenauer SM, et al. Clinical significance of arteriosclerotic femoral artery aneurysms. *Arch Surg* 1980;115:502-7.
129. Whitehouse WM Jr, Wakefield TW, Graham LM, Kazmers A, Zelenock GB, Cronenwett JL, et al. Limb-threatening potential of arteriosclerotic popliteal artery aneurysms. *Surgery* 1983;93:694-9.
130. Lowell RC, Glaviczi K, Hallett JW Jr, Naessens JM, Maus TP, Cherry KJ Jr, et al. Popliteal artery aneurysms: the risk of nonoperative management. *Ann Vasc Surg* 1994;8:14-23.
131. Schröder A, Gohlke J, Gross-Fengels W, Horstmann R. Popliteal aneurysms--surgical management versus conservative procedure. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1996;113:857-63.
132. Szilagyi DE, Schwartz RL, Reddy DJ. Popliteal arterial aneurysms. Their natural history and management. *Arch Surg* 1981;116:724-8.
133. Poirier NC, Verdant A, Pagé A. Popliteal aneurysm: surgical treatment is mandatory before complications occur. *Ann Chir* 1996;50:613-8.
134. Vrijenhoek JE, Mackaay AJ, Moll FL. Small popliteal artery aneurysms: important clinical consequences and contralateral survey in daily vascular surgery practice. *Ann Vasc Surg* 2013;27:454-8.
135. Tian Y, Yuan B, Huang Z, Zhang N. A comparison of endovascular versus open repair of popliteal artery aneurysms: an updated meta-analysis. *Vasc Endovascular Surg* 2020;54:355-61.
136. Phair A, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Kelleher D, Ibrahim R, Antoniou GA. Meta-analysis of posterior versus medial approach for popliteal artery aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2016;64:1141-1150.e1.
137. von Stumm M, Teufelsbauer H, Reichenspurner H, Debus ES. Two decades of endovascular repair of popliteal artery aneurysm--a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:351-9.

138. Imsand D, Hayoz D. Current treatment options of femoral pseudoaneurysms. *Vasa* 2007;36:91-5.
139. Stolt M, Braun-Dullaeus R, Herold J. Do not underestimate the femoral pseudoaneurysm. *Vasa* 2018;47:177-85.
140. Saleem T, D'Cruz JR, Baril DT. Femoral Aneurysm Repair. 2020 Nov 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.



DESENDAN TORASİK AORT HASTALIKLARI

Emrah Uğuz

Bu bölümde sol subklaviyen arterden (SSKA) itibaren torakoabdominal aorttan (TAA) kaynaklanan bozukluklar dikkate alındı. Arkus aortayı içeren patolojilere de bütünlüğü sağlamak üzere kısaca yer verildi. Bu hastalıkların yönetim şekli ülkeler ve merkezler arasında önemli farklılıklar gösterdiği ve yeterli veri olmadığı için tedavi alternatiflerinin maliyet etkinlik analizi ile ilgili bir değerlendirme yapılmadı. Aort hastalıklarının tedavisinde olgu sayıları ve olumlu sonuçlar arasında net bir korelasyon olduğuna dair artan kanıtlar mevcuttur.^[1] Özellikle torakoabdominal patolojilerin, akut aortik sendromların ve arkusa da müdahale gerekebilecek olguların tedavilerinin bu konularda deneyimli kliniklerde merkezileştirilmesi önerilir. Bu merkezlere 7/24 ulaşılabilmesi, merkezlerde acil girişim gereken hastalara anında müdahale edilebilecek personel ve lojistik altyapı bulunmalı ve aort patolojileri ile ilgilenecek ekip takım anlayışı içinde çalışmalıdır.^[1,2] Desendan aort hastalıklarının tedavisinde cerrahi ve endovasküler işlemler birbirlerine rakip olarak değil aksine birbirlerini tamamlayacak tedavi stratejileri olarak görülmelidir.

Epidemiyoloji

Akut torasik aortik sendromlar (ATAS) birbiriyle ilişkili hastalıklardan oluşur. Tip B aort diseksiyonu (TBAD) en sık erkekleri etkiler, insidansı 3-4/100.000 kişidir ve insidansı artmaktadır.^[3] Bunun nedeni muhtemelen nüfusun artan yaş ortalamasından ve tanı yöntemlerinin gelişmesindendir. Akut torasik aortik sendrom şüphesi olan semptomatik hastalarda penetran aortik ülser (PAÜ) prevalansı %2.3-7.6'dır ve lezyon hastaların %90'ında DTA'da lokalizedir.^[4] İntramural hematom, (İMH) PAÜ ile ilişkili olabilir, ATAS'li hastaların %5-20'sini oluşturur ve daha yaygın olarak (%60) DTA'yı içerir.^[5] Travma, yaşamın ilk kırk yılında önde gelen

ölüm nedenidir ve Dünya'daki ölümlerin yaklaşık %10'u, ülkemizdeki ölümlerin yaklaşık %4'ü travma kaynaklıdır.^[1,6] Künt aort yaralanması bu hastalarda ikinci önde gelen ölüm nedenidir ve tüm motorlu araç kazalarının %1'den azında görülmesine rağmen, tüm travmatik ölümlerin %16'sını oluşturur.^[7] İyatrojenik aort yaralanma insidansı net olarak bilinmemekle birlikte girişimsel işlem sayısında artış görülmektedir. Rüptüre desendan torasik aort anevrizması (DTAA) ile ilgili olarak, ortalama yaşın erkekler için 70, kadınlar için 72 olduğu bir popülasyon çalışması 5/100.000 kişi-yılı insidans bildirmiştir. Desendan torasik aortun anevrizmal dilatasyonu, dejeneratif bir hastalıktır ve tahmini insidansı 6-10/100.000 kişi-yılıdır.^[8] Aortit, geniş bir klinik özellikler yelpazesine sahip nispeten nadir bir hastalıktır. Desendan torasik aortu etkileyen en yaygın otoimmün bozukluklar Takayasu arteriti (TA), dev hücreli arterit (DHA) ve özellikle bizim coğrafyamızda Behçet hastalığı (BH)'dır. Takayasu arteriti insidansına ilişkin en iyi tahminler, her yıl 2-3/milyon kişide meydana geldiğini göstermektedir ve kadınlarda belirgin olarak fazla izlenir.^[9] Hastalık dünya çapında yaygın olmasına rağmen, Asyalı kadınlarda daha sık görülmektedir. Dev hücreli arterit, 50 yaşın üzerindeki hastalarda görülen en yaygın vaskülit türüdür. Ağırlıklı olarak İskandinav ülkelerinde ve erkeklerde görülür, 1-30/100.000 kişide değişen bildirilmiş bir yaygınlığı vardır.^[10] Behçet hastalığı en yaygın klasik İpek Yolu boyunca gözlenir ve ülkemizde 80-370/100.000 kişide görülme oranıyla zirve yapar.^[11] Hayatın üçüncü ila beşinci dekadı arasında sıklıkla görülür ve her iki cinsiyet eşit şekilde etkilenir. Aort koarktasyonu (AK) doğumsal bir kardiyovasküler defektir, en sık isthmus seviyesinde ortaya çıkar ve tüm doğumsal kalp hastalıklarının %5-8'ini oluşturur. Genel insidans, hafif bir erkek baskınlığı ile 20-60/100.000 kişi-yılı arasında değişmektedir.^[12]

Tanısıl görüntüleme yöntemleri

Torasik aort hastalığından şüphelenilen tüm hastalarda aile öyküsüne önem verilerek kapsamlı tıbbi öykü alınmalı, semptomlar değerlendirilmeli, fizik muayene yapılmalı, kan basıncı ölçülmeli ve elektrokardiyografi (EKG) değerlendirilmelidir. Hastalar özellikle aort yetersizliği, kardiyak üfürüm, perikardiyal sürtünme, tamponad belirtileri ve geniş abdominal aort gibi şüpheli klinik belirtiler açısından muayene edilmelidir.^[13] Torasik aort hastalığının tanısı görüntülemeye dayanır ve görüntüleme yönteminin seçimi hastanın o anki durumuna ve görüntüleme yöntemlerinin ulaşılabilirliğine bağlıdır. Ateromatöz lezyonlarda, sol plevral efüzyonlarda, aort dilatasyonunda ve anormal aort konturlarında kalsifikasyonu teşhis etmek için posteroanterior ve lateral akciğer grafileri kullanılabilir. Sol plevral efüzyon, açık bir rüptürü veya nadiren enflamatuvar aort hastalığını gösterebilir. Ancak, IRAD (International Registry of Aortic

Dissection) verileri, TBAD olan hastaların %21'inin göğüs röntgeninin normal olduğunu göstermiştir.^[14]

Desendan torasik aortu değerlendirmek için transtorasik ekokardiyografinin (TTE) kullanımı, göğüs kafesindeki ultrason sinyalinin zayıflatan veya bozan yapılarla sınırlanmıştır. Suprasternal, subkostal veya parasternal bir görünüm aracılığıyla, DTA'nın küçük segmentleri görselleştirilebilirken, plevral efüzyon durumunda hastanın sırtı transtorasik görüntüleme için kullanılabilir. Transtorasik ekokardiyografinin en büyük avantajı non-invaziv olması ve çıkan aort, arkus aort ve supraaortik damarları görselleştirmek için kullanılabilmesidir. Ek olarak, aort diseksiyonunun (AD) abdominal uzantısını kontrol etmek için kullanılabilir. Transtorasik ekokardiyografi sırasında tüm planlar aort hastalığının boyutunu değerlendirmek ve ek aort veya kardiyak tutulumu dışlamak için kullanılmalıdır. Non-invaziv yapısı ve geniş erişilebilirliği nedeniyle, TTE, hastanelerin acil servislerinde, tip A diseksiyonu veya diğer akut aort sendromu olduğundan şüphelenilen hastaları taramak için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, DTA patolojisinin tanısında TTE'nin değeri sınırlıdır. Muayene kısıtlamaları veya kesin olmayan tanı durumlarında, ek görüntüleme yöntemlerinin kullanılması önerilir.^[14] Halihazırda DTA patolojisinin teşhisinde TTE'nin yararlılığını doğrulamak için hiçbir spesifik çalışma yoktur.

Transözofageal ekokardiyografi (TÖE), DTA'yı SSKA'dan çölyak artere (ÇA) kadar gösterebilir. Genellikle ikinci basamak görüntüleme yöntemi olarak kullanılır ve AD, İMH ve PAÜ arasında ayırım yapmak için faydalıdır. Bildirilen %98 duyarlılık ve %95 özgüllük ile TÖE, aort hastalığı için doğru bir tanı aracıdır ve hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sırasında fonksiyonel bilgi sağlar.^[15] Transözofageal ekokardiyografinin yarı-invazif doğası, işleme bağlı nadir risklere sahiptir, ancak hastaya rahatsızlık verebilir, sedasyon gerektirebilir ve özofagus patolojileri varlığında kontrendikedir. Olguların çoğunda, bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA) taraması, gerekli tüm bilgileri sağlayan ilk görüntüleme yöntemi olarak gerçekleştirilir. TÖE, ikinci bir seçenek olarak belirli durumlarda kullanılabilir.

Ortak bir dil konuşma ihtiyacı nedeniyle, Ishimaru tarafından isimlendirilen aort bölgelerinin torakal aort hastalıklarının hem cerrahi hem de endovasküler onarımının kapsamı için bir referans olarak kullanılması önerilmektedir ve patolojinin tanımlanması, girişimin planlanması ve raporlanması en kolay ve kapsayıcı olarak BTA verileri üzerinden yapılabilmektedir.^[2] Bilgisayarlı tomografik anjiyografi, tüm aortu ve çevresindeki yapıları ayrıntılı olarak gösterebilir. Farklı aort patolojilerini ayırt edebilir, hızlı sonuç verir ve tüm merkezlerde yaygın

olarak bulunur. Son yirmi yılda BTA, tarayıcıların sayısındaki artış, EKG tetikleme tekniklerinin kullanımı ve yazılımdaki gelişmeler sayesinde daha sofistike ve daha kolay ulaşılabilir hale gelmiştir. Bu gelişmeler, daha iyi çözünürlük, daha kısa tarama süreleri ve daha iyi görselleştirme ve artefaktsız görüntüler ile sonuçlanmıştır. Mevcut BTA tarayıcıları %100'e yakın hassasiyete ve farklı DTA patolojileri arasında hafif varyasyonlarla %98-99 özgüllük oranına sahiptir.^[16] Görüntüleme, kontrastsız, erken ve geç faz kontrastlı çalışmaları içermeli ve torasik giriş ile femoral arter bifurkasyonu arasındaki vücut bölümünü incelemelidir. Sol subklaviyen arterin kapsanmasının gerektiği durumlarda veretebral arter dominantlığının da değerlendirilmesi gerekmektedir. BTA, bu aralıkta, üç boyutlu yeniden yapılandırma ile eksiksiz bilgi sağlar. Ek olarak, dinamik görüntüler cerrahi planlamaya veya endovasküler müdahalelere daha fazla yardımcı olabilir. Sonuç olarak, BTA, aortun görüntülenmesinde "altın standart" olarak dijital subtraksiyon aortografi (DSA)'nin yerini almıştır. BTA'nın önemli dezavantajları arasında kullanılan nefrotoksik kontrast maddeler ve hastaların iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalması sayılabilir. Kontrastın neden olduğu nefropati riski yüksek olan hastalarda, izotonik sodyum klorür veya sodyum bikarbonat solüsyonları ile dolaşımdaki hacimin artırılması önerilir.^[17]

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), BTA ve TÖE ile karşılaştırılabilen mükemmel bir teşhis yeteneğine sahiptir ve hem ameliyat öncesi planlama hem de takip için kullanılabilir. MRG'nin önemli bir avantajı, farklı yumuşak dokular arasında iyi bir ayırım ile çok düzlemli değerlendirme sunmasıdır. Ayrıca MRG, giriş yırtığındaki akışı veya aort dalların tutulumu ile ilgili ek dinamik görüntüleme sağlayabilir.^[18] Genellikle kontrast gerekmesi de gadolinyum kullanımı MRG kalitesini artırır. MRG, aort duvarını ayrıntılı olarak görselleştirmek için kullanılabilir ve bu nedenle, daha yaygın olarak İMH veya aortit gibi aort duvarı patolojileri olan hastalarda kullanılır. Ayrıca MRG, iyonlaştırıcı radyasyona ihtiyaç duymaz ve bazı durumlarda böbrek yetmezliği olan hastalar için bir alternatif sunar. MRG'nin önemli dezavantajları arasında sınırlı kullanılabilirlik ve daha uzun tarama süreleri sayılabilir ve kritik hastalar için uygun olmayabilir. Ek olarak, MRG'nin kalsifikasyonu tespit etme yeteneği BTA ile karşılaştırıldığında azdır ve solunum veya metal implantlardan kaynaklanan artefaktlar görüntü kalitesini düşürür. Gadolinyum sonrası nefrojenik sistemik fibroz (NSF), böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda nadir fakat yıkıcı bir yan etkidir. Alternatif görüntüleme yöntemleri veya mümkün olan en düşük miktarda gadolinyum NSF'yi önleyebilir.^[19]

İntravasküler ultrason (IVUS), aort duvarının 360 derece görselleştirilmesine izin verir. İntimal hasarların doğrulanmasında BTA

ve DSA'nın yetersiz kaldığı durumlarda yardımcı olabilir.^[11] İntravasküler ultrason, operatöre ve deneyime bağlı bir invaziv işlemdir ve IVUS kullanılarak aortun eksiksiz bir şekilde değerlendirilmesi zaman alıcı olabilir. Bazı merkezlerde IVUS, endovasküler onarım sırasında rutin olarak destekleyici görüntüleme tekniği olarak kullanılmaktadır. Güncel olarak geri ödeme sorunları nedeniyle ülkemizde aort olgularında yaygın olarak kullanılamamaktadır.

Pozitron emisyon tomografi (PET), inflame hücrelerde artan metabolik aktivitenin saptanmasına dayanan bir nükleer görüntüleme yöntemidir ve en yaygın olarak florodeoksiglukoz ([¹⁸F] FDG) kullanılır. PET aortit ve herhangi bir enflamatuvar, enfeksiyöz hastalığın kapsamı ve aktivitesinin değerlendirilmesinde tanı için kullanılabilir.^[20] FDG-PET'in tanısal değeri, çeşitli enflamatuvar aortik hastalıklar arasında %83 ile %100 arasında değişen bir duyarlılık ve %77 ile %100 arasında değişen özgüllük ile farklılık gösterir.^[21] ¹⁸F-FDG-PET, şüpheli aortik greft/endogreft enfeksiyonunun değerlendirilmesinde yerleşik bir role sahip olan ve enfeksiyon bölgesinin doğru anatomik lokalizasyonunu sağlayan FDG-PET/BT ile esas olarak hibrit modda gerçekleştirilir. Bilgisayarlı tomografi tarayıcıları ile birlikte PET'in geliştirilmesi fonksiyonel ve anatomik görüntüleri birleştirmeyi mümkün hale getirmiştir. PET ve PET/BT sınırlı sayıda merkezde bulunmasına rağmen bu yöntem aortitin tanı ve takibinde kullanılabilir.^[22] Etkili radyasyon dozu her iki taramadan alınan dozun bir kombinasyonu olduğundan, hastanın radyasyona maruz kalmasının artması PET/BT'nin (tek başına PET veya BT incelemeleri ile karşılaştırıldığında) önemli bir dezavantajdır.

Lökosit sintigrafisi (LS) radyoaktif etiketli lökositlerin birikiminin zaman içindeki artışını görselleştirerek enfekte olmuş bölgeleri tespit eder.^[20] En az iki görüntü seti gereklidir (enjeksiyondan 2-4 ve 20-24 saat sonra) ve zamanla yoğunlukta veya boyutta artış bir enfeksiyon için pozitif kabul edilir. Pozitif olduğunda, enfeksiyonun tam lokalize edilmesi (yumuşak doku, greft) için tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) görüntülemesi zorunludur. Lökosit sintigrafisi çok özel bir yöntemdir, ancak bazı sınırlamaları vardır. Görüntüleme işleminin en az iki farklı zaman noktasında ve özel olarak donatılmış bir laboratuvar da yapılması gerektiğinden, işlem zaman alıcıdır ve yoğun emek gerektirir. Ayrıca, LS'nin tanısal doğruluğu, görüntülerin gerçekleştirildiği vücut bölgesine bağlıdır.^[20] Bağırsak yoluyla elimine edildiğinden ve fizyolojik olarak kemik iliğine alındığından, aortun zor yorumlanmasına yol açar bu nedenle doğruluk, aortik greft/endogreft enfeksiyonunda biraz daha düşüktür.^[20]

Öneriler E-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Klinik olarak torasik aort hastalığından şüphelenilen ve toraks grafisi normal olmayan tüm hastalara tanıyı doğrulamak için bilgisayarlı tomografik anjiyografi çekilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Goldstein ve ark. ^[13]
Desendan aort patolojilerinde ilk seçenek tanı yöntemi olarak arkus dallarını ve ana femoral arterleri içerecek şekilde bilgisayarlı tomografik anjiyografi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Wicky ve ark. ^[16]
Desendan torasik aort hastalığının tanısı için, bilgisayarlı tomografinin kontrendike olduğu veya sonuçsuz kaldığı durumlarda transözofageal ekokardiyografi ikinci basamak görüntüleme yöntemi olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Evangelista ve ark. ^[15]

Nörolojik komplikasyonlar ve önleme stratejileri

Desendan torasik aort hastalıklarının tedavisi ile ilişkili en korkulan komplikasyonlar, paraparezi veya parapleji ile sonuçlanan spinal kord iskemisi (SKİ) ve inmeyle sonuçlanan serebral embolidir. Spinal kord iskemisi, erken veya geç dönemde meydana gelebilir, insidans %2 ile %6 arasında değişmektedir.^[23] Parapleji insidansı, spinal kord iskemisi ve reperfüzyon hasarına bağlı olup iskeminin süresi ve derecesi ile ilgilidir. Desendan torasik aort cerrahisinden sonra inme elektif olgularda %8'e varan oranlarda bildirilmiş olup sıklıkla embolik bir etyolojiye sahiptir.^[24] İleri yaş, karotis arter hastalığı, aortik kros klemp süresi, aort rezeksiyonunun boyutu, aort rüptürü, çıkan aort ve/veya arkus aortunun eşzamanlı anevrizmal hastalığı, acil girişimler, hipotermik arrestin kullanımı ve süresi, perioperatif hipotansiyon ve ameliyat öncesi renal disfonksiyon klasik nörolojik sekel öngördürücüleridir.^[25]

Nörolojik komplikasyonların görülme sıklığını azaltmak ve spinal kord ve beyin koruması için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Torasik aort cerrahisi sırasında spinal kord fonksiyonları, somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller (SSEP) veya motor uyarılmış potansiyeller (MEP) kullanılarak doğrudan izlenebilir.^[25] SSEP izleme, kafa derisine yerleştirilen elektrotlarla posterior tibial sinirin uyarılmasını kaydeder ve bu teknik, SKİ'yi saptamak için hassastır. SSEP'in hem dominant interkostal arterleri tanımlamak hem de bu damarların yeniden implantasyon gerektirip gerektirmediğini belirlemek için kullanılabileceği gösterilmiştir.^[26] Bununla birlikte, SSEP motor işlevi kaydetmez çünkü ön kortikospinal yolun perfüzyonu değerlendirilmez. Bu nedenle SSEP,

iskeminin gecikmiş tespiti ile ilişkilendirilebilir ve özgüllüğü azalır. MEP ise kortikospinal yolu transkraniyal olarak veya doğrudan spinal kord yoluyla uyarır. Bu teknik, SSEP ile karşılaştırıldığında SKİ'nin tahmin edilmesinde artan duyarlılık göstermiştir.^[27] MEP'in başlıca dezavantajları, anestezi ajanlarının potansiyel amplitüdü üzerindeki etkisi ve aksonal iletimin iskemiye direncidir, bu da MEP'in iskemiye yanıtını genellikle yavaşlatır. Kliniğin bu altyapıya sahip olması ve deneyimi bu tekniklerin kullanımlarını belirlemektedir.

Cerrahi sırasında SKİ'yi önlemek için tek kros klempte onarım, sıralı aort klempleme, Adamkiewicz arterinin ve T11/T12'nin interkostal arterlerinin revaskülarizasyonu gibi yöntemler denenmiştir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı aortik kros klempleme ile artar ve sonunda venöz basıncı aşarak spinal kord malperfüzyonuna yol açar. Randomize kontrollü çalışmalar ve meta-analizler, BOS drenajının parapleji ve paraparezi önlenmesinde %75'e varan bir risk azalması sağladığını göstermiştir.^[23] Aortik kros klempleme süresince ve ameliyat sonrası 48-72 saat BOS basıncını 10 mmHg'de tutacak profilaktik BOS drenajı önerilmektedir. İntratekal papaverin solüsyonu ile birlikte BOS drenajının faydalı olabileceğini gösteren çalışmalar da yayınlanmıştır.^[28] BOS drenajı ile ilgili menenjit, epidural hematoma, subdural hematoma ve BOS kaçağı sendromu gibi olası komplikasyonlar olguların %5'inden daha azında ortaya çıkar.^[29]

Sol kalp baypas (LHB) kullanımı kalp yetersizliğini önler ve distal aort perfüzyonunu ve BOS basınçlarını mümkün olduğunca başlangıç noktasına yakın tutar, böylece tip I ve tip II torakoabdominal aort anevrizması (TAAA) onarımı yapılan hastalarda ameliyat sonrası parapleji ve paraparezi riskini azaltır.^[30] Ekstrakorporeal dolaşım, tüm hayati organların ve spinal kordun perfüzyonunu retrograd olarak koruyarak ardışık aortik klemplemeye izin verir ve sistemik hipotermi sağlayabilir. SKİ insidansını %11'den %4.5'e düşürdüğü gösterilmiştir.^[30] Distal perfüzyon genellikle BOS drenajı veya hipotermi ile birleştirilir ve SKİ insidansını azaltmada yararlı olduğu kanıtlanmıştır.^[28] 32°C'ye kadar orta düzey sistemik hipotermi, hasta için önemli riskler oluşturmadan spinal kord korumasına olumlu etki gösterir.^[31,32] Ancak sistemik antikoagülasyon, kanama riskini artırır ve bu gibi durumlarda BOS drenajı ve intratekal manevralar tehlikeli olabilir.^[31] Ameliyat sonrası dönemde ortalama arter basıncının (MAP) 80 ile 100 mmHg arasında tutulması yüksek hacimli merkezler tarafından önerilmiştir.^[33] Özellikle demirle ilgili serbest radikaller, reperfüzyon sonrası hücresel hasara neden olur bu nedenle serbest radikal temizleyicilerin iskeminin önlenmesinde rolü olabileceği düşünülmektedir.^[34] Glukokortikosteroidler gibi bazı farmakolojik ajanlar, yüksek kalitede kanıt bulunmamasına rağmen, SKİ'nin önlenmesinde faydalı olabilir.^[35]

Desendan torasik aort hastalıklarının endovasküler onarımı cerrahi onarıma kıyasla daha az nörolojik komplikasyon insidansı ile ilişkilendirilmiştir, ancak parapleji veya paraparezi riski yine de %2.5-8 arasında değişmektedir.^[35,36] Torasik endovasküler aort onarımı (TEVAR) işlemi öncesinde greft içindeki havanın boşaltılması hava embolisini önlemek için basit fakat önemli bir manevradır. Geçirilmiş abdominal aort anevrizması (AAA) onarımı, uzamış hipotansiyon, torasik aortun şiddetli ateroskleroza, SSKA veya internal iliak arterin kapatılması ve torasik aortun endogreft tarafından uzun segment kaplanması, SKİ insidansını artırır. Bu nedenle, bu hastalarda spinal kord koruması BOS drenajı da dahil olmak üzere düşünülmelidir.^[35-37] BOS drenajı hastaların çoğunda rutin olarak önerilmekte olup semptomatik SKİ'nin geliştiği hastalarda arteriyel kan basıncının yükseltilmesi, yeterli hemogloblin seviyesinin sağlanması, supraventriküler aritmilerin önlenmesi ve sistemik steroid uygulanması gibi tüm müdahaleler yapılmalıdır. Yakın dönemde spinal kordun iskemik ön koşullandırılması için segmenter arter koil embolizasyonu konsepti gündeme gelmiştir. İlk sonuçları cesaret verici olmakla birlikte invazif bir işlem olduğu ve komplikasyonlara açık olduğu unutulmamalıdır.^[2]

Ameliyat sırasında emboli, DTA'nın cerrahi onarımı yapılan hastalarda inmenin ana nedenidir. Cerrahi manipülasyonun azaltılması ve kanülasyon bölgelerinin haritalanması ile risk azaltılabilir.^[15,30] Derin hipotermik arrest zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır. Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda emboli riskini azaltmak için femoro-femoral baypas ile sol atriyal kanülasyondan kaçınılabilir.^[30]

Endovasküler onarım sırasında, arkus içinde kılavuz tellerin plak ve trombüsü mobilize etme potansiyeli vardır ve kılavuz tel manipülasyonu en aza indirilmelidir. SSKA'nın kapatılması daha yüksek bir inme ve parapleji insidansı ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle internal mammarian arter ile koroner baypas yapılmış olan hastalarda ve sol vertebral arter dominant olan hastalarda selektif olarak SSKA revaskülarizasyonu yapılmalıdır.^[35,36] Proksimal iniş bölgesinin yine de yetersiz kaldığı hastalarda, çift damar transpozisyonu kavramı (sol karotis arter ve SSKA) düşünülmelidir. Supraaortik üç damarın transpozisyonu olarak tanımlanan total aortik arkın yeniden yönlendirmesi, retrograd tip A aort diseksiyonunun yüksek insidansı nedeniyle rutin olarak önerilmemektedir.^[2] Bu tür karmaşık patolojileri olan hastalarda donmuş fil hortumu (frozen elephant trunk; FET) prosedürü tercih edilir. Herhangi bir paralel greft tekniği (baca, periskop ve şnorkel) kötü uzun dönem sonuçları nedeniyle rutin olarak önerilmemektedir.^[2] Endovasküler onarım planlanan hastalarda proksimal iniş bölgesinin Ishimaru 0-2 bölgelerinde olması amaçlanıyorsa Willis poligonunun açıklığı değerlendirilmelidir. Bölge 3 veya daha aşağıdaki bölgeler hedeflendiğinde bu zorunlu değildir.^[2]

Dört aşama (Four Stage) konsepti adı verilen yaklaşım spinal kord perfüzyonunun subklavyen/vertebral arterler, torasik segmenter arterler, lomber segmenter arterler ve internal iliak arterler olmak üzere dört temel yoldan olmasına dayanır ve bu yollardan en az ikisinin devre dışı kalmasının spinal kord iskemisi riskini ciddi oranda artıracığı vurgulanır.^[2]

Öneriler E-2			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Torasik veya torakoabdominal aortun cerrahi onarımı sırasında, motor ve/veya somatosensöriyel uyarılmış potansiyellerin perioperatif izlenmesi, spinal kord iskemisini öngörmek için düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Jacobs ve ark. ^[25] Guerit ve ark. ^[27]
Beyin omurilik sıvısı drenajının parapleji ve paraparezinin önlenmesinde rolü vardır ve desendan torasik aortun kapsamlı cerrahi onarımı sırasında düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Guerit ve ark. ^[23] Khan ve Stansby ^[29]
Spinal kord iskemisini önlemek için distal perfüzyonu sağlayacak şekilde sol kalp baypas uygulanması, tip I ve II torakoabdominal aort anevrizmalarının cerrahi onarımı sırasında düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Coselli ^[30]
Desendan torasik aortun cerrahi onarımı sırasında, spinal kord iskemisini önlemek için 32°C civarında orta hipotermi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Kulik ve ark. ^[31] Svensson ve ark. ^[32]
Torasik endovasküler aort onarımında aortun uzun (> 200 mm) bir segmentinin kapanması planlanan veya daha önce abdominal aort anevrizması onarımı yapılan hastalarda spinal kord iskemisini önlemek için profilaktik beyin omurilik sıvısı drenajı düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Khoynezhad ve ark. ^[36] Schlösser ve ark. ^[37]
Elektif torasik endovasküler aort onarımı olgularında, sol subklavyen arteri kapatmanın planlandığı durumlarda nörolojik komplikasyon riski olan hastalarda profilaktik sol subklavyen arter revaskülarizasyonu düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Buth ve ark. ^[35]

Desendan torasik aort hastalıkları

Akut torasik aortik sendromlar

Akut torasik aortik sendrom, benzer anatomik ve klinik özelliklere sahip heterojen bir hasta grubunu kapsar. Bu grup AD, İMH, PAÜ, travmatik aort yaralanmaları ve rüptüre DTAA'yı içerir.^[38] En yaygın

semptom göğüs ağrısıdır. Histopatolojik olarak, bu hasta grubunda aort duvarının medya katmanında hasar ve aort katmanları arasına kanama izlenir. Rüptür durumunda hasar transmural olur ve duvar dışına kanama saptanır. Her patoloji, gruptan bir başkasına ilerleyebilir veya aynı hastada bir arada bulunabilir.

Akut tip B aort diseksiyonu

Akut tip B aort diseksiyonu (ATBAD), kanın media içinde yayılmasına izin veren intimal bir yırtığın sonucudur. Bu, aortu gerçek ve yalancı lümene ayıran bir flep oluşturur. ATBAD'deki proksimal intimal yırtık için en yaygın bölge, SSKA'nın çıkış noktasının hemen distalidir. Olguların %90'ında, kanın yeniden gerçek lümene girmesine izin veren intimal bütünlükte bozulmalar ve lümenler arası ilişki mevcuttur.^[39] Stanford ve DeBakey sınıflandırmaları en çok kullanılan sınıflandırmalardır. DeBakey, AD'yi intimal yırtığın yerine ve diseksiyonun kapsamına göre sınıflandırmıştır. Stanford sınıflandırması, asendan aortun tutulumuna dayanmaktadır.^[1] Tip A diseksiyon, asendan aort tutulumu olmasıyla, tip B ise asendan aort tutulumu olmamasıyla tanımlanır. Proksimal yırtığın arkusta olduğu ya da tip B diseksiyonda retrograd uzanım ile arkus tutulumunun olduğu durumlar non-A-non-B aort diseksiyonu olarak adlandırılmaya başlanmıştır.^[40] ATBAD, SSKA ostiumun distalinden kaynaklanır. Bu sınıflandırma, DeBakey tip IIIa ve IIIb ile eşlenebilir. ATBAD tüm diseksiyonların %30-40'ını oluşturur.^[41] Diseksiyonlar, semptomların başlamasından sonraki ilk 14 gün içinde “akut”, iki hafta ile üç ay arasında “subakut” ve üç ay sonrasında ise “kronik” olarak tanımlanır.

Bu patolojinin tanımlama ve raporlama terminolojisinde sık kullanılan “çoklu yırtık veya yeniden giriş” terimlerinden kaçınılarak “lümenler arasındaki ilişki” teriminin tercih edilmesi önerilmektedir.^[2] Tedavide asıl odak noktası her zaman birincil giriş yeri olduğu için “çoklu giriş veya yeniden giriş” teriminin dikkat dağıtıcı olduğu vurgulanmaktadır.^[2] Yakın dönemde TEM (tip/giriş yeri (entry)/malperfüzyon) adında yeni bir sınıflandırma sistemi önerilmiştir.^[2] Fikir, onkolojideki tümör/lenf nodu/metastaz sistemine benzerlik göstermektedir. TEM sisteminde, tip kısmında tip A, tip B veya non-A-non-B aort diseksiyonu olduğu belirtilir. Giriş yeri konumu, E0 (giriş görülemez), E1 (giriş aort kökünde veya asendan aortta), E2 (giriş arkus aortta) veya E3 (giriş desendan aortta) anlamına gelir. Malperfüzyon, M0 (malperfüzyon yok) veya M1 (koroner arter malperfüzyonu), M2 (supraaortik damar malperfüzyonu) veya M3 (viseral/renal/ekstremit malperfüzyonu veya bunların bir kombinasyonu ile ilgili malperfüzyon) olarak adlandırılır. Ayrıca klinik malperfüzyon belirtileri olmayan hastalar segmente bakılmaksızın ‘M-’ ilgili segmentte klinik malperfüzyon belirtileri olanlar “M +” olarak nitelendirilir. Son

dönemde IRAD araştırmacıları, yayılma tipine (retro-A veya antegrad-B) göre primer giriş yırtığı arkus aortta olan hastalarda ark A ve ark B grupları arasında bir ayrım önermiştir.^[2]

İntimal duvar gerilimini artıran veya aort duvar mukavemetini azaltan herhangi bir koşul risk faktörü olarak kabul edilir. ATBAD hastalarının neredeyse %80'inde sistemik hipertansiyon vardır.^[39] Artan yaş ve ateroskleroz, doğuştan biküspit veya uni-komissural aort kapakçıkları, kokain kullanımı, hamilelik, yorucu aktiviteler, stres ve ailede torasik aort hastalığı öyküsü diğer önemli risk faktörleridir.^[1] ATBAD, DTAA veya AD öyküsü olan birinci derece akrabası olan hastalarda %13-22'lik bir prevalansa sahiptir.^[42] Aort duvarının yapısal zayıflığı, Marfan sendromu (MFS), Ehlers Danlos sendromu (EDS) ve Loeys-Dietz sendromu (LDS) gibi çoklu bağ dokusu bozuklukları ile ilişkilidir. AD ile başvuran 40 yaşından küçük hastaların yaklaşık %50'sinde genetik bozukluk bulunmaktadır.^[42] Bu hasta grubunda olanlar ve ailede torasik aort hastalığı öyküsü olanlar genetik danışmanlık almalıdır. Aort çapı ATBAD ile yakından ilişkili değildir, ancak dilate DTA'lı hastalarda ATBAD riski artmıştır. ATBAD'de ortalama çap 41 mm olarak rapor edilmiştir.^[43] Aslında, normal çapta aorta sahip hastalarda birçok ATBAD olgusu ortaya çıkabilir.^[43]

Akut tip B aort diseksiyonu ile başvuran hastaların klinik bulguları farklılık gösterebilir ve çeşitli hastalıkları taklit edebilir. Klasik olarak hastaların yaklaşık %80'i akut başlangıçlı şiddetli göğüs ağrısı veya interskapular ağrı ile başvurur.^[14,44] Bazı hastaların bulguları spesifik olmayabilir veya hasta asemptomatik olabilir, bu durum tanıyı geciktirebilir. IRAD verilerine göre hipotansiyon, göğüs/sırt ağrısının olmaması ve önemli damar dallarının tutulumunun olması hastane içi mortalite için risk faktörleridir.^[14,44] En şiddetli ATBAD komplikasyonları arasında aort rüptürü ve arteriyel dalların tıkanması ve sekonder organ malperfüzyonu yer alır. Aort rüptürü, tedavi türüne bakılmaksızın yüksek bir mortalite ile ilişkilirken, hemodinamik komplikasyonları olmayan, rüptüre olmak üzere olan hastalar daha iyi sonuçlara sahiptir.^[41,45] Renal ve viseral iskeminin saptanması zor olabilir. Renal iskemi, kreatinin düzeylerini artırabilir ve potansiyel olarak refrakter hipertansiyonu indükler. Renal iskeminin tedavisi, etkilenen aortun daha hızlı genişlemesi ile sonuçlanması muhtemel olan kalıcı renal yetmezliği ve refrakter hipertansiyonu önlemek açısından önemlidir. IRAD çalışmasında AD hastalarında visseral iskemi üçüncü en yaygın ölüm nedenidir (aort rüptürü ve tamponaddan sonra) ve malperfüzyon veya sistemik hipotansiyondan kaynaklanabilir.^[14,44] Serum laktat seviyeleri iskemik hasar ilerlediğinde veya geri döndürülemez hale geldiğinde yükselir; bu nedenle erken teşhis hayati önem taşır.^[46] Tekrarlayan karın ağrısı ile başvuran ATBAD hastaları, tekrarlayan görüntülemeye tabi tutulmalıdır.

Gastrointestinal hemoraji nadir bir komplikasyondur fakat kanama ve karın ağrısı ile başvuran her hastada mezenterik iskemisi olduğundan şüphelenilmelidir.^[47] Akut ekstremitte iskemisi, bir veya iki alt ekstremitede felç ile kendini gösterebilir. Diseksiyon flebinin dinamik yapısı nedeniyle, palpe edilebilen periferik nabızlar yanıltıcı olabilir.^[48] Parapleji ve paraparezi, SKİ'ye sekonder ATBAD'nin trajik, ancak nadir görülen bir komplikasyonudur. Diğer komplikasyonlar arasında refrakter ağrı ve refrakter hipertansiyon yer alır. Her ikisi de yaklaşan rüptürün dolaylı belirtileridir ve hastane mortalitesinde artışla ilişkilidirler.^[49] Komplike ATBAD, yeterli tıbbi tedaviye rağmen hızlı aort genişlemesi, rüptürü, hipotansiyon, şok, viseral, renal veya ekstremitte iskemisi, parapleji veya paraparezi, peri-aortik hematoma, tekrarlayan veya refrakter ağrı ve refrakter hipertansiyon varlığı olarak tanımlanır. Konservatif olarak tedavi edilen komplike ATBAD hastalarında hastanede sağkalım yaklaşık %50'dir.^[14,44,50,51] Hipotansiyon, şok ve viseral iskemisi hastane ölümlerinin en önemli öngördürücüler olarak kabul edilir.^[44] Şiddetli komorbiditeleri olan komplike ATBAD hastaları (örn. İskemik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı veya malignite) invaziv tedaviden fayda görmeyebilir ve bireysel olarak değerlendirilmelidir. Olguların %50'si ise komplike olmamıştır ve komplike olmayan ATBAD olarak adlandırılır. Başvuru anında komplikasyon olmamasına rağmen, bu hastaların hastanede ölüm oranı %3-10'dur.^[14,51] Komplikasyonların varlığında mortalite ikinci günde %20'ye, 30. günde %25'e yükselir.^[44] Tip A diseksiyon gibi, ileri yaş, rüptür, şok ve malperfüzyon, artmış erken mortalitenin önemli öngördürücüleridir.

Akut tip B aort diseksiyonu tedavisinin amacı, hayati organların perfüzyonunu sürdürmek veya eski haline getirmek ve hem diseksiyonun ilerlemesini hem de aort rüptürünü önlemektir. Bu nedenle, tıbbi, endovasküler veya cerrahi tedavinin yararlarını belirlemek için erken aşamada bir risk değerlendirmesi yapmak önemlidir. Antihipertansif ajanlarla medikal tedavi, komplike olmayan ATBAD hastalarında birinci basamak tedavi olarak yaygın şekilde kabul edilmektedir.^[14,41,44,50] Tıbbi tedavi, aort duvarındaki stresi sınırlandırmak için kan basıncını düşürmeye ve sol ventriküler ejeksiyon kuvvetini azaltmaya dayanır. Amaç, sistolik kan basıncını 100 ila 120 mmHg arasında tutmak ve mümkünse kalp atış hızını 60 atım/dk'nın altına düşürmektir. ATBAD'de ilk tıbbi tedavi, β blokörlerden oluşur.^[14] Yanıt alınamayan veya ilacı tolere edemeyen hastalarda alternatif olarak kalsiyum kanal blokörleri ve renin-anjiyotensin inhibitörleri kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda β -blokörlerin ve kalsiyum kanal blokörlerinin, ATBAD hastalarında artmış uzun vadeli sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[52,53] Diğer alternatif terapiler arasında sodyum nitroprussid, α 1-adrenerjik blokörler ve non-selektif β blokörler bulunur.^[54] Ağrının giderilmesi aynı zamanda optimal tıbbi tedavinin önemli

bir bileşenidir, çünkü devam eden ağrı, diseksiyonun ilerlemesini veya rüptürün yaklaştığını ve ek tedavi gerektirdiğini gösterebilir.^[49] Hastanede yatış sırasında, taburculuk öncesi yeterli takip yapılarak tüm intravenöz ilaçlar oral ajanlara dönüştürülmeli ve ideal kan basıncı sağlanmış olmalıdır.

Torasik endovasküler aort onarımı, komplike ATBAD'li hastalarda birinci basamak tedavi seçeneğidir.^[55-58] Yaklaşan aort rüptürünü veya malperfüzyonu tedavi etmek için yapılan endovasküler onarımın hedefi, birincil giriş yırtığını kapatmak, yalancı lümen içindeki kan basıncını düşürmek ve bu sayede diseksiyonun ilerlemesini önleyerek, yalancı lümen trombozunu, aortik dilatasyonun önününe geçilmesini ve aortik duvar stabilizasyonunu sağlamaktır.^[59,60] Bu hastalarda TEVAR, erken mortalite açısından cerrahiye karşı avantajlıdır.^[57,58] TEVAR ile tedavi edilen komplike ATBAD hastalarında kısa ve orta vadeli sonuçları bildiren meta-analizler mevcuttur. Teknik başarı %95-99 arasında, hastane mortalitesi %2.6-9.8 arasında ve nörolojik komplikasyonlar %0.66-3.1 arasında değişmektedir.^[4,61,62] Standart bir TEVAR'a ek olarak çiplak bir infradiafragmatik aort stentini içeren kompozit bir tasarımının (PETTICOAT tekniği) kullanıldığı, komplike ATBAD'nin endovasküler onarımı için tek kollu çok merkezli bir çalışmanın ilk sonuçları, %10'luk bir yıllık mortalite oranı göstermiştir.^[63] İnme, geçici iskemik atak ve diseksiyonun ilerlemesi sırasıyla hastaların %7.5, %2.5 ve %5'inde izlenmiştir. Başka bir çalışmada, hastanede ölüm oranı endovasküler, cerrahi ve tıbbi tedavi gören hastalarda sırasıyla %4, %40 ve %33 olarak bildirilmiştir.^[57] Komplike ATBAD hastalarında viseral malperfüzyon varsa sonuçlar genellikle kötüdür. TEVAR'ı takiben viseral damar açıklığı hastaların %97'sinde korunabilmesine rağmen, kronik evredeki aort komplikasyonları gibi 30 günlük mortalite de yüksektir (%17-34).^[64] Bu hastalar balon fenestrasyondan ve dal stentlemesinden fayda görüyor gibi görünmektedir. Dinamik bir tıkanıklık, intimal flebin fenestrasyonu ile yalancı lümen çıkışını artırarak yönetilebilirken, statik bir tıkanıklık malperfüzyonlu dal damarının stentlenmesi ile tedavi edilmelidir.^[65,66] Yalancı lümen perfüzyonunu tamamen elimine etmek ve anevrizma gelişimini engellemek için subakut dönemde agresif bir şekilde tek lümenli bir aort oluşturmak önerilmiştir ve bu tekniğin kısa dönem sonuçları yüz güldürücüdür (STABILISE).^[2]

Torasik endovasküler aort onarımının, uzun dönemde aort dilatasyonunu ve rüptürünü önlemek için komplike olmayan ATBAD tedavisinde de kullanımı gündemdedir. IRAD çalışmasında, tıbbi olarak tedavi edilen hastalara kıyasla TEVAR uygulanan ATBAD hastalarında beş yıllık mortalitenin azaldığı saptanmıştır.^[14,44] Komplike olmayan ATBAD hastaları üzerine randomize kontrollü ilk çalışma olan ADSORB, bir yıllık mortalite değerlendirilmesi için yeterli istatistik

güce sahip olmamasına rağmen, TEVAR'a randomize edilen hastalarda daha yüksek yalancı lümen trombozu oranları göstermiştir ve yalancı lümen trombozu daha az geç dönem komplikasyonu ile ilişkilidir.^[67] INSTEAD çalışması subakut ve kronik fazdaki komplike olmayan TBAD hastalarını içermektedir. Sonuçlar, TEVAR grubu için optimal tıbbi tedavi grubuna kıyasla daha yüksek bir erken ölüm oranı göstermiştir.^[68] Bu çalışmadaki veriler, optimize edilmiş tıbbi tedavinin üzerine elektif stent-graft yerleştirilmesinin, pozitif (olumlu) aort yeniden şekillenmesine (remodelling) rağmen iki yıllık bir gözlem süresi içinde sağkalımı ve olumsuz olayları iyileştirmede başarısız olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın uzantısı olan INSTEAD-XL, TEVAR'ın iki ila beş yıllık takip süresi arasında olumlu sonuçlar verdiğini göstermiştir.^[69] Uzun vadede TEVAR grubunda daha düşük tüm nedenlere bağlı mortalite ve aorta özgül mortalite oranları elde edilmiştir. Dahası, TEVAR grubunda diseksiyon progresyonu beş yıl sonunda daha az izlenmiştir. TEVAR grubunda ayrıca yalancı lümen trombozu belirgin olarak daha fazla izlenmiştir. Komplike olmayan akut tip B aort diseksiyonunda primer giriş yırtığının iç kurvatürde olması, primer giriş yırtığının büyüklüğünün >10 mm, toplam aort çapının >40 mm, yalancı lümen çapının >25 mm olması gibi morfolojik özelliklere sahip hastalarda optimal tıbbi tedavi ile birlikte TEVAR, uygun anatomiye sahip seçilmiş hastalarda subakut dönemde ilk basamak tedavi olarak ön plana çıkmaktadır.^[2] Diseksiyon flebinin, TEVAR'ın pozitif yeniden şekillenme üzerinde etkisinin olmayacağı ve açık cerrahi stratejinin gerekli olacağı sertliğe ulaştığını öngörmek net olarak mümkün olmadığı için subakut dönemde müdahale stratejileri yaygınlaşmıştır.

Toraksik endovasküler aort onarımı sonuçları her ne kadar olumlu olsa da endovasküler girişim ile ilişkili komplikasyonlar ciddi olabilir ve cerrahi revizyon gerektirebilir.^[69] TEVAR uygulanan hastaların %3-10'unda, arkus ve asendan aortta kateterlerin ve tellerin manipülasyonu nedeniyle inme meydana geldiği ve bunun daha yaygın olarak şiddetli arkus ateroskleroza olan hastalarda ortaya çıktığı bildirilmiştir.^[35] ATBAD hastalarında nadir olmakla birlikte SKİ; stent greft ile kapsanan aort seviyesi, geçirilmiş aort cerrahisi öyküsü ve ilk başvuru esnasında hipotansiyon varlığı ile ilişkilidir.^[37] Kol iskemisi, paraparezi ve parapleji, SSKA veya interkostal arter oklüzyonundan sonra ortaya çıkabilir ve revaskülarizasyon gerektirebilir.^[70] Diğer komplikasyonlar arasında yerleştirme sırasında aort yırtılması, angülasyon, migrasyon, psödoanevrizma oluşumu, greft erozyonu ve stent greft kırılması sayılabilir.^[71] Retrograd tip A diseksiyon, hayatı tehdit edici sonuçlarla ilişkilidir. Özellikle aort diseksiyonu için yapılan TEVAR, retrograd tip A aort diseksiyonuna eğilimlidir. Retrograd tip A diseksiyon (RTAD) riski, proksimal balon dilatasyonu, proksimal çıplak metal stentler ve rijit, uygun olmayan cihazların kullanımıyla artış

göstermektedir.^[72] Aort diseksiyonunda protezin distal ucunun disekte dokuya yerleştirilmesi de zorluklar içerir. Distale doğru daralan stent greftlere ulaşılabilirliğin artması, stent greft distalinin neden olduğu yeni intimal yırtıkları (dSINE) önemli ölçüde azaltmıştır. RTAD, dSINE'ye oranla daha nadir rastlanır fakat daha tehlikelidir ve genellikle endovasküler olarak onarılan dSINE'nin aksine cerrahi onarım gerektirir.

Öneriler E-3			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Akut tip B aort diseksiyonu olan ve yeni veya tekrarlayan karın ağrısı gelişen ve herhangi bir viseral, renal veya ekstremité malperfüzyonu şüphesi olan hastalara tekrar BTA görüntülemesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Trimarchi ve ark. ^[50]
Medikal tedavinin akut tip B diseksiyonlu hastaların tedavisinin mutlaka bir parçası olması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Suzuki ve ark. ^[44] Estrera ve ark. ^[45] Trimarchi ve ark. ^[49] Trimarchi ve ark. ^[50]
Akut tip B aort diseksiyonu olan hastalarda, β-blokörler tıbbi tedavide ilk tercih olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Neal ve ark. ^[51] Eggebrecht ve ark. ^[53]
Akut tip B aort diseksiyonu olan ve β-blokörlere yanıt vermeyen veya β-blokörleri tolere edemeyen hastalarda kalsiyum kanal antagonistleri ve/veya renin-angiotensin inhibitörleri alternatif veya tamamlayıcı olarak düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Neal ve ark. ^[51]
Komplike akut tip B aort diseksiyonunda, torasik aortun endovasküler onarımı ilk basamak girişim olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Eggebrecht ve ark. ^[4] Tsai ve ark. ^[54] Cambria ve ark. ^[55] Zeeshan ve ark. ^[56] Svensson ve ark. ^[57] Xiong ve ark. ^[61] Fattori ve ark. ^[66]
Komplike akut tip B aort diseksiyonunda, malperfüzyonu tedavi etmek için endovasküler fenestrasyon düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Deeb ve ark. ^[64] Midulla ve ark. ^[65]
Komplike olmayan akut tip B aort diseksiyonunda aort komplikasyonlarını önlemek için, erken dönemde stent greftle onarım seçilmiş olgularda düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Brunkwall ve ark. ^[67]
Akut komplike tip B aort diseksiyonunda, cerrahi onarım, endovasküler tedavi başarısız ya da kontrendike olduğunda endovasküler tedaviye alternatif olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Tsai ve ark. ^[54] Fattori ve ark. ^[66] Trimarchi ve ark. ^[77]
BTA: Bilgisayarlı tomografik anjiyografi.			

Hasta seçim sürecini kolaylaştırmak için, aort diseksiyon patolojisini karakterize eden önemli anatomik ve klinik özelliklere müdahale edip etmemeye kararını vermede yardımcı olmak için bir kategorizasyon şeması olarak “DISSECT” özetlenmiştir.^[73] DISSECT, 2013 yılında Dake tarafından tanıtılmıştır ve özellikle endovasküler tedaviye karar verme süreci için faydalıdır fakat akut bir durum için oldukça karmaşıktır. Beş özelliği kapsar; bunlar semptomların başlangıcından itibaren geçen süre, intimal yırtık yeri, aort çapı, diseksiyonun segmental tutulumu, klinik komplikasyonlar (malperfüzyon veya rüptür) ve yalancı lümenin trombozudur. ATBAD’nin endovasküler onarımı teknik olarak zor olabilir ve önemli endovasküler deneyime ihtiyaç duyulur. Aort hastalıklarının tedavisinde multidisipliner bir yaklaşımla yüksek hacimli merkezlerde optimal sonuçlar elde edilebilir.^[4] Kalıcı ve patent yalancı lümeni olan hastalarda TEVAR sonrası kronik aort dilatasyonu görülebilir.^[56] Bu nedenle, yaşam boyu klinik ve görüntüleme takibi gereklidir.

Akut tip B aort diseksiyonu tedavisinde cerrahinin amacı, DTA’yı bir greft ile değiştirmek, intimal yırtığı eksize etmek, periferik perfüzyonu sağlamak ve aort rüptürünü tedavi etmek veya önlemektir. Serebral koruma için kısmi kardiyopulmoner baypas yaygın olarak kullanılmıştır ve hipotermik arrest benimsenmiştir.^[74,75] Farklı cerrahi teknikleri karşılaştırmak için yapılan çalışmaların kanıt düzeyi düşüktür. Anında rüptür, hızlı genişleme veya malperfüzyon sendromları gibi komplikasyonlarla başvuran hastalarda klasik cerrahi, geri dönüşü olmayan SKİ dahil olmak üzere önemli bir morbidite ve ölüm riski taşır.^[74,75] Komplike ATBAD tedavisi için cerrahi aortik fenestrasyon veya ekstra anatomik baypas kullanılmıştır, ancak minimal invaziv tekniklerin tanıtılmasıyla, bu prosedür yalnızca endovasküler onarım başarısız olduğunda veya kontrendike olduğunda bir alternatif olarak kullanılmaktadır.^[50,76,77] Cerrahi sonuçları son yıllarda iyileşmiş olsa da hastanede ölüm oranları %25-50 arasında değişmektedir. Ameliyat öncesi koşullar, cerrahi onarımdan sonraki sonuçları büyük ölçüde etkiler.^[76] Yaşlı hastalar, hipotansif veya şoktaki hastalar daha kötü sonuçlara sahipken, ameliyat sırasında normotansif olanların sonuçları daha iyidir.^[76] Komplikasyonlar, açık onarım yapılan hastaların %40-80’ini etkiler.^[77] Parapleji (%2.3-6.6), paraparezi (%0-3.1) ve inme (%2.7-6.6) gibi nörolojik komplikasyonlar ameliyatın kapsamı ve süresi ile ilişkilidir.^[58,76,77] Nörolojik ve renal komplikasyonların azaltılmasında ekstrakorporeal dolaşımın kullanılması tartışmalı bir konudur. Diğer komplikasyonlar arasında miyokardiyal enfarktüs, solunum yetmezliği, viseral iskemisi, sepsis, çoklu organ yetmezliği ve ekstremité iskemisi bulunur.^[58,76,77]

Intramural hematoma ve penetran aortik ülser

Intramural hematoma, intimal bozulma olmadan veya görüntülemede tanımlanabilir bir giriş noktası olmadan aort duvarı içinde kan bulunması

olarak tanımlanır. İMH hem klasik AD hem de PAÜ için öncü lezyon olabilir. Diseksiyondan intimal flebin olmaması ve PAÜ'den de aort lümeni ile herhangi bir bağlantısının olmaması ile ayırt edilir.^[78] Çoğu İMH olgusu (%50-85) DTA'da bulunur. İMH ile başvuran hastaların en az %5-15'inde diseksiyon vardır. İMH'nin altında yatan kesin patofizyoloji tartışmalıdır. Bir teori, İMH'nin aort duvarının medial tabakasında vasa vasorumun yırtılmasının sonucu oluştuğunu ve daha sonra aort lümeninde ikincil bir yırtılmaya neden olduğunu ileri sürer. Bu süreç tipik olarak hipertansiyon ile ilişkilidir ve aort duvarı enfarktüsü ile başlar. Başka bir teori ise, İMH'ye intimal bir giriş yırtığı ile aort lümeninden duvar içine kanın girmesinin yol açtığını, sonrasında kanın intimal tabaka içinde tromboze olduğunu, böylece hiçbir giriş yırtığının tespit edilemediğini öne sürer.^[78] Modern görüntüleme yöntemleri, İMH, PAÜ ve AD'nin birbirlerinden gelişebileceğini ve bu nedenle, muhtemelen aynı patolojik sürecin varyantları olduklarını göstermektedir.^[78] Günümüzde birçok İMH'de intimal düzensizlik görüntüleme yöntemleriyle net olarak gösterilebilmektedir. Arteriyel dalların çıkışıyla ilişkili intimal düzensizlikler genellikle iyi prognoza sahipken, akut dönemde saptanan ülser benzeri projeksiyon olarak da adlandırılan 3 mm üzeri fokal intimal düzensizliklerin prognozu kötüdür. Subakut ve kronik dönemde saptanan intimal düzensizlikler ise daha stabildir ve düşük hızda aort genişlemesine yol açar.^[2] İntramural hematoma, medial katmanlar arasında uzunlamasına gelişir, ilerleyebilir, gerileyebilir veya değişmeden kalır. İMH, AD'ninkilerle aynı klinik belirtilere ve tedavi prensiplerine sahiptir. İMH sınıflandırması, AD'nin Stanford sınıflandırmasına göre yapılır.^[11] Kesitsel görüntüleme teknikleri (BTA, MRG) ile İMH, PAÜ ve AD arasında ayırım yapılabilir. İMH'nin karakteristik bulgusu aksiyel kesitlerde aort duvarının >5 mm kalınlaşmasıdır. Mural trombüsün düzensiz bir lümen yüzeyi vardır, lümeni daraltır ve İMH kadar uzunlamasına uzanmaz. İMH ve yalancı lümeni tromboze akut diseksiyon arasında ayırım yapmak zor olabilir. Kontrastsız BT çekimi, İMH tanısı için çok önemlidir. Aort duvarında, nonspiral bir tarzda longitudinal uzanan yüksek atenüasyon gösteren hilal şeklinde kalınlaşma patognomoniktir. Aortik ateroskleroz ve PAÜ'de görülen kaba, düzensiz sınırın aksine, İMH'de aort duvarının kıvrımı korunur ve duvar pürüzsüzdür.^[79] İMH genellikle klasik AD'den daha lokalizedir ve AD tipik olarak tüm aort boyunca iliyak arterlere doğru yayılır. Tip B İMH'nin doğal seyri ATBAD ile benzerdir. Konservatif tıbbi tedavi, izole, komplike olmayan tip B İMH için önerilir. Beta-blokör tedavi uygulanmayan hastalar (%67) ile karşılaştırıldığında, β -blokör tedavi uygulananlar daha yüksek bir sağkalım oranına (%95) sahiptir.^[39,80] İMH, eğer PAÜ ile ilişkiliyse, daha yüksek genişleme ve yırtılma riskine, dolayısıyla önemli ölçüde daha kötü bir prognoza sahiptir. Akut İMH'nin gerilemesi olguların üçte birinde gerçekleşir. Hastaların %20'sinde İMH

progresyon gösterir ve %40'ında AD'ye dönüşür.^[4] Tip B İMH'de tedavi endikasyonları, dirençli göğüs ağrısı, hematoma boyutunda artış, aort rüptürü ve progresif plevral efüzyondur.^[5,39,80]

Benzer şekilde, PAÜ'nün etyolojisi konusunda da önemli tartışmalar vardır.^[39] PAÜ, ateromatöz mural plağın ilerleyici erozyonundan ve elastik laminanın penetrasyonundan kaynaklanabilir. PAÜ ayrıca lokalize kalan ve AD veya İMH'ye ilerlemeyen intimal yırtıkları olan genç hastalarda da gelişebilir. Daha önce de vurguladığımız üzere PAÜ ve İMH eş zamanlı olarak aynı hastada bulunabilir ve birbirlerine dönüşebilirler. Fakat unutulmamalıdır ki diğer tüm aort patolojileri dilatasyon vasfına sahipken, PAÜ temelde obliteratif bir hastalıktır. PAÜ daha sık DTA'da bulunur ve arteriyel hipertansiyon, hiperlipidemi ve aort sklerozu olan yaşlı hastalarda daha sık görülür. Bu nedenle, tüm aort patolojilerinde eşlik eden kardiyovasküler hastalıkların sağkalım üzerine etkisi olmasına rağmen PAÜ'de bu etki çok daha belirgin ve önemlidir.^[2] PAÜ, psödoanevrizma, diseksiyon veya rüptür ile komplike hale gelebilir. PAÜ'nün hem çapı hem de derinliği dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.^[79] Semptomatik PAÜ'lerin genelinde progresyon, müdahale edilmezse rüptür izlenir. Bu nedenle semptomatik hastalarda genellikle acil onarım önerilir. Asemptomatik PAÜ'lerin %20-30'u zamanla progresyon göstermektedir.^[79] Psödoanevrizma oluşumu olguların %15-50'sinde ortaya çıkabilir. Aort çapı ile rüptür riski arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır. Bununla birlikte, başlangıçta PAÜ çapı >20 mm veya derinliği >10 mm olan PAÜ'lü hastalar yüksek risk altındadır. Hastalığın hızlı ilerlemesi durumunda erken endovasküler onarım düşünülmelidir.^[79]

Komplike olmayan tip B İMH veya PAÜ ile başvuran hastalar, AD'ye benzer şekilde öncelikle tıbbi tedavi ile takip edilmelidir.^[81] Endovasküler onarım semptomatik veya komplike hastalarda endikedir.^[82] Endovasküler onarım, cerrahi onarımdan daha düşük perioperatif morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.^[83] Diğer torasik aort patolojilerinden farklı olarak eşlik eden periferik vasküler hastalık daha fazla olduğu için stent greftin retrograd olarak ilerletilmesi bu hasta grubunda daha zor ve TEVAR için kısıtlayıcı olabilir.^[2] Asemptomatik İMH ve PAÜ'de medikal tedavi ve görüntüleme tekrarı ile yakın izlemin ötesinde girişimsel tedaviyi desteklemek için şu anda kanıta dayalı tedavi önerisi bulunmamaktadır.

Rüptüre anevrizma

Aort rüptürü akut ve ölümcül bir durum olup aort duvarının tüm katmanlarının yırtılmasıyla meydana gelir ve anevrizma çapı ile ilişkilidir. Akut fazda, kanın aktif ekstrasvazasyonu kontrastlı BTA, MRG veya EKG ile tespit edilebilir ve rüptür için patognomoniktir. Hastaların çoğu tedavi

Öneriler E-4			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Komplike olmayan tip B intramural hematoma ve penetran aortik ülser tıbbi olarak tedavi edilmeli ve sonrasında seri görüntüleme takibi yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	von Kodolitsch ve ark. ^[81] Nathan ve ark. ^[82]
Komplike tip B intramural hematoma ve penetran aortik ülser için endovasküler onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Evangelista ve ark. ^[79] Nathan ve ark. ^[82] Geisbüsch ve ark. ^[83]

görmeden ölür veya tedavi sürecinden sağ çıkamaz. Hayatta kalanlar, çoklu sistem organ yetmezliği ve sinir sistemi hasarı riski altındadır. Geleneksel olarak, DTAA rüptürü cerrahi olarak tedavi edilmiştir, ancak yaklaşık 20 yıllık endovasküler onarım önemli bir alternatif haline gelmiştir. Semptomatik ve rüptüre DTAA'ları, ani kan kaybı ve ölüm riski nedeniyle acilen tedavi edilmelidir. Değişik çalışmalarda cerrahi ile tedavi edilen hastalarda 30 günlük mortalitenin yaklaşık %30-35 olduğunu göstermiştir.^[84] Ayrıca miyokard enfarktüsü, inme ve paraplejinin her birinin işlem sonrası yaklaşık %10 oranında izlendiği saptanmıştır. Bu veriler, rüptüre DTAA için cerrahinin yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu doğrulamaktadır. TEVAR, rüptüre DTAA'nın yönetimi için daha az invaziv bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmıştır. Prospektif, randomize çalışmalarda, stent greftleme ile cerrahi karşılaştırılmamıştır. Ancak, meta analizlerin sonuçları ve çok merkezli çalışmalar, TEVAR'ı takiben daha düşük mortalite ve komplikasyon oranları ortaya koymaktadır. Rüptüre DTAA için endovasküler onarım ile cerrahiyi karşılaştıran bir meta-analizde, 30 günlük mortalite TEVAR grubunda %19, cerrahi grubunda ise %33 olarak hesaplanmıştır.^[84] Ölüm, inme ve miyokard enfarktüsünün birleşik sonucu TEVAR grubunda %21.7 iken cerrahi grubunda %36.2 olarak saptanmıştır. Buna karşın farklı bir çalışmada TEVAR cerrahi onarım ile karşılaştırıldığında arada önemli bir farkın olmadığı görülmüştür (%23.4'e karşın %28.6).^[85]

Zor proksimal aort boyun anatomisinde SSKA revaskülarizasyonuna ihtiyaç, özellikle akut olgularda tartışmalıdır. TEVAR sırasında olguların %38'inde SSKA'nın kapatıldığı bildirilmiştir.^[85,86] Bu olguların çoğunda revaskülarizasyon yapılmamıştır. SSKA'nın kapatılacağı durumlarda, revaskülarizasyon, sol internal mammarian arter ile koroner arter baypas yapılmış olan hastalarda veya dominant sol vertebral arter olan hastalarda önerilir.^[87] Zor distal torasik aort anatomisi olan olgularda, ÇA selektif olarak kapatılabilir. Çölyak arterin balonla tıkanmasından sonra süperior mezenterik arterin (SMA) anjiyografisi ile yeterli kollateral dolaşımı gösterilebilir. Ancak kanıtlanmış kollateralizasyonla

bile, ÇA kapatılmasını takiben iskemik komplikasyonlar meydana gelebilir.^[87] Endovasküler paralel (perikop) endogreft teknikleri, ÇA'dan perfüzyonu sürdürmek için kullanılabilir.^[88] Fenestre greftler de viseral dallara perfüzyonun korunması için bu hasta grubunda kullanılabilecek alternatiflerdir.

Öneriler E-5			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Rüptüre desendan torasik aort anevrizması olan hastalarda anatomi uygun olduğunda endovasküler onarım ilk tedavi seçeneği olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Bonser ve ark. ^[127]
Rüptüre desendan torasik aort anevrizması hastalarında sol internal mamarian arter koroner baypası açık ise veya sol vertebral arteri dominant ise, sol subklaviyen arter kapatılmadan önce sol subklaviyen arter revaskülarizasyonu yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Trimarchi ve ark. ^[49]

Travmatik aorta yaralanmaları

Künt travmatik torasik aortik yaralanmaları (KTAY) en sık motorlu araç kazalarında veya yüksekten düşme durumunda meydana gelir. Klasik yaralanma yeri aortik istmustadır. Torasik aortun diğer bölgeleri daha az etkilenir.^[38] KTAY, travmatik beyin hasarından sonra, künt travma hastalarında ikinci en yaygın ölüm nedenidir.^[89] Bu yaralanmanın morbidite ve mortalitesi yüksektir ve olguların %80-90'ında ani ölüme neden olur.^[89] Etkin ilk yardım ve hızlı tanı ile, başlangıçta hayatta kalan hastaların başarılı onarım geçirme olasılığı daha yüksektir. Künt travma kuvveti büyükse, abdominal veya torasik yaralanma varsa, hasta hipotansifse, aort hasarı akla gelmelidir. Meydana gelen hasar kısmi veya çevresel olabilir. Minimal aort hasarı terimi, küçük bir peri-aortik hematomu veya minimal intimal flebi olan ve düşük rüptür riski taşıyan bir lezyonu tanımlamak için kullanılmaktadır.^[90,91] Sıklıkla kullanılan sınıflamada, tip I (intimal yırtık), tip II (İMH), tip III (psödoanevrizma) ve tip IV (rüptür) olmak üzere dört tip vardır.^[92] Başlangıçta tanı konamayan hastalarda uzun dönemde anevrizma, psödoanevrizma ve rüptür gelişebilir. Başlangıçtaki düz grafiler önemli bir yanlış negatif orana sahiptir. Bu nedenle aort transeksiyonundan şüphelenildiğinde hızlı, %100'e yakın hassasiyet ve özgüllüğü olan ve tekrarlanabilen BTA birinci basamak tanı testi olarak önerilir.^[93] Ek olarak, BTA, birden fazla yaralanması

olan hastalarda arteriyel olmayan organ hasarını da değerlendirmek için idealdir. BTA bulguları arasında mediastinal hematoma, hemotoraks, psödoanevrizma oluşumu, aortik kontur düzensizliği, intimal flep ve trombus yer alır. Günümüzde DSA çok sınırlı bir role sahiptir.^[93] TEVAR'ın elastik aort duvarına sahip genç hastalarda artan kullanımı nedeniyle aort pulsatilitesinin dinamik olarak değerlendirilmesine izin veren ve yan dalları gösterdiği için opak kullanımını azaltan IVUS'un stent greft seçimi ve yerleştirilmesinde önemli bir role sahip olduğu savunulmuştur, ancak ülkemizde geri ödeme kısıtlılığı nedeniyle yaygınlaşmamıştır.^[94] TÖE'nin rutinde tanıda sınırlı bir rolü ve düşük duyarlılığı vardır. Ancak TÖE, stent greft seçimi ve yerleştirilmesinde, miyokard fonksiyonu ve sıvı yönetimini izlemek için ameliyat sırasında kullanılabilir.^[94] Bu hastalarda herhangi bir girişimin uygun zamanlaması tartışmalıdır. Hastaneye hemodinamik olarak stabil ulaşan hastaların yaklaşık %10'unun genellikle 24 saat içinde serbest rüptüre ilerlediğini bildiren çok merkezli bir çalışma mevcuttur ve bu nedenle son döneme kadar acil müdahale standart tedavi olarak önerilmiştir.^[95] Yapılan çalışmalarda geciktirilmiş tedavi ile felç ve ölüm oranlarında bir azalma olduğu gösterilmiştir.^[96] Aortik hematomu ≥ 15 mm olan hastaların mortalitesi daha ufak boyutlu hematomu olan hastalara göre önemli ölçüde daha yüksektir.^[97] Buna karşılık, intimal yırtık saptanan hastalar seri görüntüleme ile takip edilebilir. Seri görüntüleme için MRA ve farklı yönlerden çekilmiş grafiler BTA ile kombine edilebilir. Klasik istmus lokasyonundaki bir yaralanmanın cerrahi onarımı, cerrahi strateji (kardiopulmoner baypas ile aktif perfüzyon) ve perioperatif hasta yönetimindeki değişikliklere (kanamayı, koagülopatiyi ve rüptürü şiddetlendirebilecek agresif sıvı uygulamasından kaçınmak, ortalama arteriyel basıncı <80 mmHg'de tutmak) rağmen yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir.

Travma sonrası aortik psödoanevrizma için ilk kez uygulanmasından itibaren TEVAR, iyi erken ve geç dönem sonuçları nedeniyle birçok merkezde ilk tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur.^[84,92,96-101] Cerrahi ile karşılaştırıldığında, TEVAR ile önemli ölçüde azalmış mortalite, paraliz ve inme oranları elde edilmiştir. Stent greft proksimalinden kaçak (tip I endoleak), stent greft migrasyonu ve çökmesi/açılmaması ise endovasküler onarım yapılan hastalarda göz önünde tutulması gereken ve ölümcül olabilecek önemli sorunlardır. Aortik yaralanmaların sıklıkla genç hastalarda görülmesi ve genç hastalarda tip I arkus görülmesi ve arkusun daha keskin bir kurvatüre sahip olması, stent greftin iç kurvatüre uygun şekilde yerleştirilmesini sınırlayarak "kuş gagası" konfigürasyonuna yol açar ve proksimal kaçak ve stent çökmesi riskinde artışa neden olur.^[100] Protezin uzunluğu, ilgili aort segmentinin dış kurvatürünün ölçümlerine dayalı olarak

belirlenmeli, proksimal iniş bölgesinin uzunluğu ise iç kurvatürden ölçülmelidir.^[2] Yine bu hasta grubunda greftin anevrizma hastalarındaki gibi ≥ 20 fazla boyutlandırılması, artan stent greft çökmesi riski ile ilişkilendirilmiştir.^[100] Bu hasta grubunda eğer derin hipotansiyon yok ise stent greftin aort çapından yaklaşık %10 fazla boyutlandırılması yerinde olacaktır. Hipotansiyon, stent greftinin yanlış boyutlandırılmasına yol açabilir. Mümkünse, seri görüntüleme takibi sonrası yapılacak geciktirilmiş TEVAR ile aortik ölçümler hakkında daha güvenilir veriler sağlanabilir.^[101,102] Tüm TEVAR işlemlerinde olduğu gibi greft yerleştirilirken greftin proksimalde doğru pozisyonlandırılabilmesi için derin hipotansiyon tercih edilmelidir. Bu farmakolojik olarak adenoazin gibi bir ajanla, venöz oklüzyonla veya sağ ventrikülden hızlı pacing ile sağlanabilir.^[2]

Toraksik endovasküler aort onarımı sırasında SSKA'nın kapatılması gerekliliği, olguların yaklaşık %30'unda bildirilmiştir.^[98,103] Diğer durumlarda olduğu gibi acil olarak SSKA revaskülarizasyonu, sol internal mammaryan arter ile yapılmış patent koroner arter baypası olan hastalarda ve dominant bir sol vertebral arterin varlığında önerilir. Dejeneratif anevrizmalardan farklı anatomik özelliklere sahip olan kronik post-travmatik psödoanevrizmalarda ayrı bir değerlendirme uygulanmalıdır, çünkü bunlar tipik olarak lokalize bir şekilde, kalsifiye sakküler lezyonlar olarak SSKA'nın hemen distalinde yer alırlar.^[101] TEVAR işlemlerinde kullanılan kılıf (sheath) boyutları 18-25Fr arasında değişmekte olup, >6 mm damar çapına ihtiyaç vardır. Bu nedenle genç hastalarda stent greftin ilerletileceği damar çapının işlemi sınırlayabileceği unutulmamalıdır. Tüm TEVAR işlemlerinde büyük boyutlu kılıf kullanım ihtiyacı olduğu için olgularda damara erişim genellikle cerrahi olarak sağlanmaktayken bu büyüklükte kılıfların yol açtığı açıklığı kapatmakta kullanılabilen perkütan kapama cihazlarının geliştirilmesiyle, olguların bir kısmı tamamiyle endovasküler olarak yapılmaya başlanmıştır.^[2] Son yıllarda vertebra cerrahisi gibi aort komşuluğunda yapılan ameliyatların ve vasküler yolla yapılan girişimsel işlemlerin artması nedeniyle iyatrojenik aort yaralanmaları da artmıştır.^[104] Bu gibi işlemler sırasında ya da erken dönem takibinde ani gelişen hipotansiyon, şok, hematokrit düşüklüğü gibi durumlarda mutlaka aort yaralanması akla gelmelidir. Günümüzde teknik altyapının yeterli olduğu, deneyim sahibi merkezlerde bu yaralanmaların endovasküler yolla onarılması yolu tercih edilmektedir.

Kronik tip B aort diseksiyonu

Geleneksel olarak TBAD, akut olayın üzerinden 14 gün geçtiğinde “kronik” olarak tanımlanır. Bu sınıflandırma aort diseksiyonundan kaynaklanan ölümlerin %70'inin başlangıçtan sonraki iki hafta içinde

Öneriler E-6			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Travmatik aort hasarının tespiti için bilgisayarlı tomografik anjiyografi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Steenburg ve ark. ^[93]
Travmatik torasik aort yaralanmasında, boyutlandırma ve stent greftlerinin yerleştirilmesi için transözofageal ekokardiyografi veya intravasküler ultrasonografi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Steenburg ve ark. ^[93] Patel ve ark. ^[94]
Künt travmatik aort yaralanması olan hastalarda serbest rüptürü veya büyük bir peri-aortik hematomu (15 mm) olan hastalarda acil onarım önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Azizzadeh ve ark. ^[92] Demetriades ve ark. ^[97]
Büyük hematom olmaksızın künt travmatik torasik aort yaralanması olan olgularda, yaşamı tehdit eden yaralanmaların tedavisine öncelik vermek için gecikmiş müdahale düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Demetriades ve ark. ^[97] Murad ve ark. ^[103]
Travmatik torasik aort yaralanması ve uygun anatomisi olan hastalarda ilk seçenek olarak endovasküler onarım yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Hoffer ve ark. ^[98]

meydana geldiği gerçeğine dayanmaktadır.^[105] Diseksiyonu takiben ölüm riski ilk üç ay boyunca yüksek kalır ve bu nedenle son yıllarda subakut olarak adlandırılan ayrı bir diseksiyon kategorisinin (2 hafta-3 ay arası) sınıflandırmaya dahil edilmesi önerilmiştir ve günümüzde kronik TBAD indeks olayın üzerinden üç ay geçmiş olarak tanımlanmaktadır.^[1,2] Bu zaman periyodu içinde endogreft uygulanan hastalarda aortun pozitif yeniden şekillenme potansiyeli daha yüksektir.^[106] Kronik tip B aort diseksiyonu (KTBAD) ayrıca Stanford tip A AD (De Bakey tip I diseksiyon) onarımından sonra rezidüel TBAD'si olan hastaları da içerir. KTBAD'li hastaların %20-50'sinde aorta bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilir.^[107] Genel olarak, KTBAD'li hastaların yaklaşık %20-40'ında, tedaviyi gerektiren yalancı lümende dilatasyon geliştiği ve DTAA veya TAAA'nın yaklaşık %25'inin AD ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir.^[108] Anevrizmal dejenerasyonun yanı sıra, aortla ilgili komplikasyonlar arasında tekrarlayan diseksiyon, retrograd diseksiyon ve yalancı lümen rüptürü bulunur. Kronik olarak diseke olan aortun genişleme oranı iyi bilinmemekle birlikte, yılda 1-7 mm arasında değişmektedir.^[109] Akut fazda ≥ 40 mm aort çapı, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, yalancı lümenin açık kalması, yalancı lümen çapının proksimal DTA'da >22 mm olması, tip A diseksiyon için tedavi edilen hastalarda büyük bir yalancı lümen alanı (toplam aort alanının $>70\%$ 'i), yalancı lümenin iç kurvatürde olması geç anevrizmal dejenerasyon ve istenmeyen aortik olay

gelişimi açısından risk faktörleri olarak kabul edilmiştir.^[107,110,111] Ek olarak, giriş yırtığının bir tane olması, çapının >10 mm, arkta veya proksimal DTA'da bulunması, gerçek lümenin eliptik konfigürasyonu da istenmeyen aortik olay gelişmesi ve aortik onarım ihtiyacı açısından öngördürücü olarak kabul edilmiştir.^[110] Tersine, yalancı lümen trombozu daha yavaş bir büyüme oranı ile ilişkilendirilmiştir.^[112] İlginç bir şekilde, kısmi distal yalancı lümen trombozunun, KTBAD'li hastalarda taburcu olduktan sonra mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir.^[113] Sorumlu mekanizma, dışarı akış olmadan büyük bir giriş yırtığından kaynaklanan artan yalancı lümen basıncı olabilir. Ek olarak, AD'den kaynaklanan anevrizmalarda rüptür riskinin arttığı gözlemlenmiştir.^[114] Dejeneratif anevrizmalarla karşılaştırıldığında, daha düşük çapta tedaviyi desteklemek için yeterli kanıt yoktur. Komplike olmayan TBAD'dan sonra uzun vadeli sağkalım nispeten zayıf kalır. IRAD veri tabanının bir analizi, ATBAD'den sonra hastaneden taburcu edilen hastalarda geç mortalitenin üç yıl içinde %25'e yaklaştığını göstermiştir.^[55] KTBAD'li hastalardaki ölümlerin çoğu, komorbid durumlarla ilgilidir. Agresif tıbbi tedavi ve aortun yakın takibi, geç mortalite ve aort komplikasyonları riskini azaltmanın temel taşı olmaya devam etmektedir. Randomize olmayan, gözlemsel bir çalışmada, kronik fazda β -blokörler ile tedavi edilen hastalarda daha iyi sağkalım gösterilmiştir.^[115] Diğer antihipertansif ilaçların etkililiği, KTBAD'li hastalarda spesifik olarak gösterilmemiştir, ancak bu ilaçların uygun kan basıncını sürdürmede rolü vardır. Birkaç çalışmada, KTBAD'li hastalarda geç ölümlerin %40-70'inin kalp hastalığı ve inme gibi komorbiditelerden kaynaklandığı ileri sürülmüştür.^[116] Bu durum KTBAD hastalarında kardiyovasküler risk faktörlerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. KTBAD'li hastalarda onarımının temel amacı anevrizmal dejenerasyonu ve rüptürü önlemektir. Malperfüzyon varlığı da onarımı zorunlu kılar. Klinik ve radyolojik faktörler tedavi ihtiyacını gösterebilir. Diğer koşulların neden olmadığı bel ağrısı, hipotansiyon, yeni gelişen periferik nabızın alınamaması veya kan basıncı farklılığı, yeni fokal nörolojik defisit veya hastalarda uç organ malperfüzyonu belirtileri gibi yeni başlangıçlı akut aortik sendrom semptomları diseksiyonun rüptürünü veya ilerlemesini dışlamak için acil değerlendirmeyi zorunlu kılar.^[109] Asemptomatik hastalarda maksimum anevrizma çapı tedavi için en önemli gösterge olmaya devam etmektedir. Büyük bir aort çapı, artan rüptür riski ile ilişkilidir ve sınırlı sayıda literatürde 50-60 mm arasındaki çap, olguların neredeyse %20'sinde rüptür ile ilişkilidir.^[105]

Açık ve endovasküler onarım arasındaki karşılaştırmaya ilişkin veri eksikliğine rağmen, son 20 yılda cerrahi sonuçlarda görülen iyileşme nedeniyle cerrahi onarım KTBAD'li düşük cerrahi riskli hastalarda

standart tedavi olmaya devam etmektedir.^[35,117] Cerrahi onarımının temel dayanakları TAA veya TAAA'nınkilere benzerdir. Tipik olarak, intimal flebin varlığı nedeniyle daha karmaşık bir cerrahi onarım gerektirir ve bu durum artan kanama, SKİ ve böbrek yetmezliği riski ile daha uzun ameliyat sürelerine yol açabilir. Kronik diseksiyonun neden olduğu anevrizmalar genellikle dejeneratif anevrizmalardan daha geniştir ve genç hastalarda da gelişebilir. Yüksek hacimli deneyimli merkezlerin serilerinde mortalite %6-11, parapleji/paraparezi %3.6-12 olarak bildirilmesine rağmen veritabanı verileri mortaliteyi >%20 göstermektedir.^[35,117-119] Erken dönem mortalite yüksek olmasına rağmen, uzun vadede aorta bağlı ölümün etkili bir şekilde azaltıldığı gösterilmiştir.

Kronik tip B aort diseksiyonu tedavisinde son dönemde endovasküler onarım giderek daha fazla kullanılmaktadır. Endovasküler onarımın amacı, proksimal giriş yırtığını kapatmak, yalancı lümen trombozunu sağlamak, aortun genişlemesinin önüne geçmek ve böylelikle orta-uzun vadede aort rüptürü olasılığını azaltmaktır. KTBAD için cerrahi ile endovasküler tedaviyi karşılaştıran veri sınırlıdır. Yakın zamanlı seriler endovasküler onarımın daha düşük erken dönem mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu ve uzun dönem sonuçlarının daha iyi olduğunu desteklemiştir.^[59] KTBAD'nin endovasküler onarımı üzerine yapılan bir derlemede erken mortalite %3.2, inme insidansı %0.82 ve SKİ %0.43, orta dönem aorta bağlı mortalite %4.2 olarak saptanmıştır.^[120] En sık görülen geç dönem komplikasyonu anevrizma gelişmesidir. Anevrizmal dilatasyonla birlikte yalancı lümeninde perfüzyonunun devamı %7.8, geç dönem aort rüptürü %3 olarak bildirilmiştir. Yalancı lümenin tam olarak trombozu %38 ile %100 arasında değişmektedir. Aort morfolojisinin orta dönem takibini bildiren çalışmalarda, hastaların %79'unda yalancı lümen çapında azalma, %15'inde yalancı lümen genişlemesi ve %66'sında gerçek lümen genişlemesi gözlemlenmiştir.^[118] Girişimsel tedavi olmaksızın, hastalarının önemli bir kısmı, tedavi gerektirebilecek büyük bir anevrizmal kronik diseksiyon geliştirmeye devam edecektir.^[107] Kronik diseksiyonların tedavisi zordur ve endovasküler açıdan bakıldığında, kötü aort plastisitesi geniş bir aort segmentinin kapsanmasını gerektirir. Sub-akut TBAD'li hastalar, kronik diseksiyonlu hastalara kıyasla düşük bir endovasküler onarım mortalite oranına ve önemli ölçüde daha fazla aort plastisitesine sahiptir. INSTEAD çalışmasında, subakut ve kronik diseksiyonlu hastalar erken endovasküler onarım veya en iyi tıbbi tedavi ile takip alternatifleri için randomize edilmiştir.^[68,121] Endovasküler grupta aortun pozitif yeniden şekillenebilmesi daha yüksek oranda gözlemlenmesine rağmen, iki yıllık mortalite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Beş yıllık takip sonucunda aorta spesifik, sağkalım ve hastalık ilerleyişindeki olumlu sonuçların TEVAR grubunda alındığı görülmüştür.^[68,121] Akut ve kronik

diseksiyonların endovasküler onarımından sonra aortun pozitif yeniden şekillenebilme yeteneği de araştırılmıştır.^[122,123] ATBAD'deki primer giriş yırtığının kapsanmasının ardından, gerçek lümen çapında bir artış ve yalancı lümen çapında bir azalma gözlenir. Kronik diseksiyonlarda, bu daha az izlenir ve endovasküler onarımın başarısı, yalancı lümen trombozunu indüklemeye kabiliyetiyle belirlenir. Yalancı lümen trombozu, sınırlı diseksiyonu olan hastalarda ve DTA'nın stentli kısmında daha sık izlenmiştir.^[124] Kronik diseksiyon için TEVAR'dan sonra SKİ oranları torasik anevrizmalar için yapılan TEVAR işlemlerine göre daha düşük olmasına rağmen, stentlerin aortta kapsadığı segmentin genişliği bu riski artırabilir. Bu riski azaltmak için, özellikle SSKA'dan kollateraller aracılığıyla spinal kord perfüzyonu mümkün olduğunca sürdürülmelidir. Aortun diyaframın altındaki diseke kısmı genellikle tedavi edilmeden kalır ve bu bölgenin zamanla genişleyebileceğini gösteren kanıtlar vardır.^[122] Kronik diseksiyon tedavisinde çıplak stentlerin rolü ve bu stentlerin aortun pozitif yeniden şekillenmesi üzerindeki etkisi günümüzde net olarak tanımlanamamıştır. Bağ dokusu hastalığı olan hastalarda kronik diseksiyon için TEVAR ile ilgili mevcut literatür nadirdir.^[125] Erken dönemde teknik fizibilite kanıtlanmış olmasına rağmen, aortun fragilitesi proksimal aortik fiksasyon için bir problem oluşturur ve komplikasyonların uzun vadede gelişmesine yol açabilir. Yalancı lümen trombozunu indüklemek için yeni endovasküler teknikler bildirilmiştir.^[126] Bu tekniklerin etkileyici erken dönem teknik başarı ve etkinlik oranlarını değerlendirirken oldukça deneyimli merkezlerde, seçilmiş hastalarda uygulandığı unutulmamalı, uzun dönem sonuçları takip edilmelidir.

Öneriler E-7			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Kronik aort diseksiyonu olan hastalarda aorta bağlı ölüm riskini azaltmak için etkili antihipertansif tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Neal ve ark. ^[51] Genoni ve ark. ^[115]
Kronik diseksiyonu olan hastalarda, geç kardiyovasküler ölüm insidansını azaltmak için hiperlipidemi tedavisi, antiagregan tedavi, hipertansiyon tedavisi ve sigarayı bırakma gibi önlemler önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Elefteriades ve ark. ^[116]
Kronik komplike olmayan aort diseksiyonu olan hastalara, aort dilatasyonunun ilerlemesini, hastaneye yeniden yatış insidansını ve diseksiyonla ilişkili geç dönem aort işlemlerine olan ihtiyacı azalttığı için uzun süreli β-blokör tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Neal ve ark. ^[51] Genoni ve ark. ^[115]

Öneriler E-8			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Kronik aort diseksiyonu ve akut aort semptomları olan hastalarda, görüntülemeye malperfüzyon, rüptür veya diseksiyon ilerlemesi doğrulanırsa acil onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Hata ve ark. ^[109]
Kronik aort diseksiyonu ve cerrahi riski makul olan hastalarda desendan aort çapının 56-59 mm arasında olması girişim endikasyonu olarak düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Crawford ^[105] Pitt ve Bonser ^[114]
Kronik aort diseksiyonu ve cerrahi riski makul olan hastalarda desendan aort çapının >60 mm olması girişim endikasyonu olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Xiong ve ark. ^[61] Crawford ^[105] Pitt ve Bonser ^[114]
Torakoabdominal ekstansiyonu olup cerrahi riski makul olan kronik aort diseksiyonu hastalarında, >60 mm aort çapı girişim endikasyonu olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Crawford ^[105] Pitt ve Bonser ^[114]
Cerrahi onarım geçiren kronik tip B diseksiyonu olan hastalarda, işlem sırasında beyin omurilik sıvısı drenajı, sol kalp baypas ve orta derecede hipotermi, işleme bağlı mortaliteyi ve omurilik hasarını azaltmak için düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Kulik ve ark. ^[31] Zoli ve ark. ^[117]

Öneriler E-9			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Düşük cerrahi riskli hastalarda anevrizmal veya semptomatik kronik tip B aort diseksiyonunun cerrahi onarımı, düşük komplikasyon oranlarına sahip deneyimli merkezlerde düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Kulik ve ark. ^[31] Conrad ve ark. ^[118]
Orta-yüksek cerrahi riski olan veya açık onarım kontrendikasyonları olan hastalarda, komplike kronik tip B aort diseksiyonlarının endovasküler onarımı deneyimli merkezlerde düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Thrumurthy ve ark. ^[120]
Endovasküler onarım için uygun anatomiye sahip, aort ile ilişkili ciddi komplikasyon riski taşıyan komplike olmayan kronik tip B aort diseksiyonu hastalarında, deneyimli merkezlerde subakut fazda endovasküler onarımı düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Nienaber ve ark. ^[68]

Desendan torasik aorta anevrizmaları

Desendan torasik aort anevrizmaları, SSKA orijini ile diyafram arasındaki aortun herhangi bir segmentinde bulunan, çapta >%50 artış olan herhangi bir aort dilatasyonu olarak tanımlanır. Histopatolojik olarak,

ateroskleroz olsun veya olmasın, elastik liflerin bozulması ve kaybı, artan proteoglikan birikimi ve medial dejenerasyon ile karakterizedir. Çap ve anatomik yerleşim dışında sigara kullanımı, lümen içi trombüs, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve vasküler hastalıklar gibi genişleme oranını etkileyen birçok faktör vardır.^[127] Tanı konulduktan sonra, büyük (>60 mm çap) dejeneratif anevrizmaların prognozu tedavi edilmezse kötüdür ve üç yıllık sağkalım yaklaşık %20'dir.^[128] DTAA'da takip sıklığına karar vermede genişleme oranı önemlidir. Rüptür için risk faktörleri arasında maksimum anevrizma çapı, yaş, cinsiyet, aktif sigara içme, diyastolik hipertansiyon ve anevrizmaya bağlı ağrı bulunur.^[114,128] 60 mm'lik bir başlangıç çapı, yıllık %10'luk bir yırtılma riski taşır. DTAA için, rüptür riskinin belirgin olarak arttığı 70 mm'lik bir eşik vardır. 55 mm'nin altındaki anevrizmalara müdahalenin sağkalıma yararını değerlendiren randomize kontrollü bir çalışma yoktur. Bu eşik kadınlar veya bağ dokusu bozuklukları olanlar için 50-55 mm'ye düşürülebilir. DTAA'da cerrahi onarım endikasyonları, TEVAR'ın uygun olmadığı hastalar şeklinde sınırlıdır. Aortik stent greft yerleştirilmesine uygun arteriyel erişimin olmaması, greftin proksimal veya distalde tutunabileceği çap ve anatomide uygun bölgelerinin olmaması, cerrahi için kontraendikasyonu olmayan genç, bağ dokusu hastalığı bulunan olgular, daha önce abdominal aort cerrahisi geçirmiş nörolojik defisit riski yüksek olan hastalar, sol ana bronş (dispne) veya özofagus (disfaji) basısına bağlı kompresyonla ilgili semptomların varlığı TEVAR için kontrendikasyon oluşturur.^[36,58,129,130] Hastalığın yaygınlığı ve yeri, kesi tipi ve perioperatif yardımcı tekniklerin kullanımından cerrahi öncesi karar verme süreci üzerine etkilidir. DTAA onarımı sırasında SKİ riskini tanımlamak için bir sınıflandırma önerilmiştir. Bu sınıflandırmada, proksimal DTA'yı içeren ve T6 seviyesinde biten anevrizmalar tip A; T6 seviyesinde başlayan DTA'nın distal kısmını içeren anevrizmalar tip B ve tüm DTA'yı içeren anevrizmalar tip C olarak tanımlanmıştır.^[111]

Ameliyat öncesi planlama spinal kord perfüzyonunda önemli bir rol oynayan alt lomber ve pelvik arterler dahil olmak üzere spinal kord dolaşımının BTA veya MRG değerlendirmesini içermelidir. Kardiyak, pulmoner ve renal fonksiyonun, karotis ve periferik arteriyel tıkanıcı hastalıkların ameliyat öncesi değerlendirmeleri operatif riskleri en aza indirmek için gereklidir. Koroner veya kalp kapak hastalığı öyküsü olan hastalar için EKG, kalp kateterizasyonu gibi ek çalışmalar genellikle istenir. Semptomatik koroner arter hastalığı (KAH) ameliyat öncesi dönemde tedavi edilmelidir.^[131] Asemptomatik KAH olan hastalarda ise konservatif yaklaşım ön plana çıkmaktadır.^[132] Bu tür olguların değerlendirilmesinde, planlanan prosedürün kapsamı ve KAH'nin ciddiyeti, ameliyat öncesi stratejiyi belirler. Sigara içme öyküsü ve KOAH varlığı, ameliyat sonrası solunum yetmezliği riskini artırır. Tüm

hastalarda solunum fonksiyon testleri ve arteriyel kan gazı analizleri yapılmalıdır.^[133] Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ameliyat sonrası böbrek yetmezliği riski daha yüksektir.^[134] SKİ, mezenterik ve renal iskemi riskinin kros klempleme süresiyle ilişkili olduğunu gösteren sağlam kanıtlar vardır ve bu klemp süresi, ameliyat sonrası nörolojik defisit en önemli belirleyicisidir.^[24,135,136] Ekstrakorporeal dolaşım yöntemleri arasında sol kalp baypası ve kardiyosirkülatuar arrest bulunur. Bu daha agresif yaklaşım, rüptür varlığında veya proksimal aortik klemplemenin yüksek bir risk gerektirdiğinde yararlı olabilir.^[136] Bununla birlikte, yapılan retrospektif analizlerde, DTAA'nın cerrahi onarımında sol kalp baypas uygulanmasının parapleji riskini önemli ölçüde azalttığı gösterilememiştir.^[135] Yüksek hacimli merkezlerde başarılı elektif cerrahi sonuçları bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu kabul edilebilir sonuçlar, genel veritabanı verileriyle desteklenmemektedir. Elektif ve acil durumlarda ölüm oranları sırasıyla %10 ve %45, SKİ %11-15 aralığında bildirilmiştir.^[137] Kompleks anatomiye sahip hastalarda tercih edilebilen stent greftle birleştirilmiş dallı veya dalsız Dakron greft protezinin kullanıldığı FET tekniği, ikincil endovasküler veya cerrahi distal uzatma için ideal bir platform sağlamaktadır.^[2]

Desendan torasik aort anevrizmalarının tedavisinde cerrahi onarım ve TEVAR'ı karşılaştıran kanıtlar, retrospektif serilerin sistematik incelemelerine, meta-analizlere ve randomize olmayan kontrollü veya popülasyon tabanlı çalışmalara dayanır.^[138-142] Yapılan bir metanalizde, TEVAR grubunda daha düşük bir 30 günlük mortalite oranı gösterilmiştir (%5.57'ye karşın %16.5).^[139] TEVAR ayrıca perioperatif mortalitede önemli bir azalma ile ilişkilidir. TEVAR hastalarında majör nörolojik komplikasyonlar (%5.4) cerrahi grup ile karşılaştırıldığında (%14) daha düşük oranda izlenmiştir. Endovasküler onarım, bu metanalizde azalmış parapleji riski ile ilişkilendirilmiştir. İnme riski ise TEVAR'dan etkilenmemiştir. İki yıllık takip sonucu yeniden girişim oranı TEVAR için %7, cerrahi için %8.4 olarak saptanmış olup TEVAR ile artan bir ilişki gösterilmemiştir. TEVAR üzerine yapılan bir gözlemsel çalışmada SKİ %2.8 olarak bildirilmiştir.^[143] Çeşitli yayınlarda; torasik aortun >200 mm'den fazla kısmının kapatılması, T8-T12 düzeyini kapsayan girişim, lomber arter ligasyonu içeren geçirilmiş abdominal aort cerrahisi, tıkalı internal iliyak arter, acil durumlarda SSKA'nın kapatılması, kronik böbrek yetmezliği ve perioperatif ortalama kan basıncının <70 mmHg olması gibi kriterlerin ameliyat sonrası SKİ için potansiyel risk faktörleri olabileceği vurgulanmıştır.^[143] Bu tür bir veya daha fazla risk faktörünün varlığında, TEVAR sonrası SKİ riskini azaltmak için BOS drenajı yapılmalıdır. TEVAR sırasında SSKA'nın kasıtlı olarak greftle kapsanmasıyla olguların %10-50'sinde yeterli proksimal sızdırmazlık ve fiksasyon bildirilmiştir. Ancak gözlemsel çalışmalar, bunun inme, SKİ ve

üst ekstremité iskemisi riskini artırdığını göstermektedir.^[35,36] Yine bir meta-analizde, SSKA kapandığında neredeyse iki katına çıkan serebrovasküler olay oranı (%4.7'ye karşın %2.7) ve artmış SKİ (%2.8'e karşın %2.3) bildirilmiştir.^[144] Proksimalde ve distalde <20 mm (farklı cihazlarda <25 mm) tutunma bölgesi ve >42 mm (farklı cihazlarda >40 mm) boyun çapı, şu anda mevcut cihazlarla TEVAR için kontrendikasyonlardır. Ayrıca uzatma yapılması gerektiğinde genellikle >5 cm stentlerin üst üste gelmesi (overlap) önerilmektedir.^[2,142-144] Kalsifikasyon, trombüs varlığı, angüstasyon gibi ek anatomik sınırlamalara rağmen daha fazla hastada endovasküler onarım şansı zorlanmaktadır. Fakat unutulmamalıdır ki cihazların kullanım kılavuzu önerilerinin dışına çıkıldıkça erken ve geç dönemlerde komplikasyonların artması kaçınılmazdır.

Bilgisayarlı tomografik anjiyografi, anatomik detayları değerlendirmek için en uygun yöntemdir. Ancak, TEVAR sırasında ÇA ve SMA'nın selektif anjiyografisinin ÇA'nın orifisini değerlendirmek ve potansiyel kollateral dolaşımı tahmin etmek açısından önemi unutulmamalıdır.^[145] Çölyak arterin kapatılmasına kontrendikasyonlar arasında; çölyak ve mezenterik arterin tek kökten çıkması, zayıf portal ven perfüzyonu ve kollateral dolaşımı tehlikeye atmış olabilecek önceki herhangi bir geleneksel veya endovasküler işlem sayılabilir.^[145] Belirli durumlarda bu sorunu aşmak için özel yapım bir stent greft veya paralel stent greft teknikleri kullanılabilir.

Torakoabdominal aort anevrizmaları

İlk olarak Crawford tarafından tariflenen ve Safi tarafından modifiye edilen torakoabdominal aort anevrizmaları (TAAA) sınıflandırması genel kabul görmüştür.^[1,146] Bu sınıflandırmada, tip I TAAA'lar SSKA seviyesinden başlar ve renal arterlerde biter. Distal arkus aortu içerebilir. Tip II TAAA'lar tip I ile aynı seviyede başlar, ancak tüm DTA'yı ve

Öneriler E-10			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Desendan torasik aort anevrizma onarımı planlanan hastalarda, hastalığın kapsamını ve önemli interkostal arterlerle ilişkili olarak işlemin potansiyel riskini belirlemek için bilgisayarlı tomografik anjiyografi veya manyetik rezonans anjiyografi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Jacobs ve ark. ^[125]
Semptomatik veya asemptomatik kritik lezyonları olan koroner arter hastalığının revaskülarizasyonu, desendan torasik aort cerrahisinden önce düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Poldermans ve ark. ^[131]

Öneriler E-11			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Endovasküler onarım için uygun olmayan, çapı 56-59 mm arasında olan desendan aort anevrizmalarında düşük risk varsa cerrahi onarım düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Svensson ve ark. ^[57] Mitchell ve ark. ^[129]
Endovasküler onarım için uygun olmayan, desendan torasik aort çapı >60 mm olan düşük cerrahi riskli hastalarda cerrahi onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Svensson ve ark. ^[57] Mitchell ve ark. ^[129]
Uygun anatomiye sahip, desendan aort çapı 56-59 mm arasında olan desendan torasik aort anevrizması hastalarında endovasküler onarım düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Svensson ve ark. ^[57] Abraha ve ark. ^[138] Walsh ve ark. ^[139] Goodney ve ark. ^[140] Cheng ve ark. ^[141] Coady ve ark. ^[142]
Uygun anatomiye sahip, cerrahi riski düşük desendan aort çapı >60 mm olan desendan torasik aort anevrizması hastalarında endovasküler onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Svensson ve ark. ^[57] Abraha ve ark. ^[138] Walsh ve ark. ^[139] Goodney ve ark. ^[140] Cheng ve ark. ^[141] Coady ve ark. ^[142]

tüm abdominal aortu bazı hastalarda iliyak arterleri de kapsar. Tip III TAAA'lar, tip II anevrizmalara göre daha distalden T6 seviyesinden başlar, distale tip II'de olduğu gibi uzanır. Tip IV TAAA'lar diyafram seviyesinde başlar ve iliyak uzanım olsun veya olmasın tüm abdominal aortu kapsar. Tip V TAAA, T6 seviyesinden başlar ve renal arterlerin hemen üzerinde sonlanır.^[146] Bu sınıflandırma hem cerrahi hem de endovasküler onarımda, yapılacak işlemin kapsamı, olası teknik zorluklar ve girişim sonrası gelişebilecek komplikasyonlar açısından yol göstericidir. Farklı tipler için farklı cerrahi strateji (torakotomi, laparotomi, torako-laparotomi, endovasküler) gerekli olabilmekte, bu da farklı operatif komplikasyonları ve uç organ hasarı riskini beraberinde getirmektedir.

Kapsamlı ameliyat öncesi risk analizi, özellikle komorbiditesi yüksek olan hastalarda karar verme sürecinin önemli bir parçasıdır. Operatif riski düşük olup >60 mm TAAA'sı olan (bağ dokusu bozukluğu olan hastalarda daha küçük çaplarda), anevrizma boyutunda hızlı büyüme olan (>10 mm/yıl) ve semptomatik olan hastalarda girişim endikasyonu olduğu yönünde genel fikir birliği vardır.^[75,147]

Cerrahi onarım, majör bir müdahaledir ve miyokard enfarktüsü, solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği, inme, parapleji ve ölüm

gibi ameliyat sonrası komplikasyonlarla ilişkilidir. Operatif riskleri belirlemek için ameliyat öncesi kardiyopulmoner ve renal değerlendirme gereklidir. Dejeneratif TAAA'lı hastalar genellikle diseksiyon sonrası anevrizma gelişen veya bağ dokusu hastalığına sekonder anevrizmaları olan hastalardan daha yaşlıdır. Dolayısıyla önemli bir kısmında KAH da olacaktır ve kardiyak disfonksiyon, ameliyat sonrası mortalite için güçlü bir öngördürücüdür.^[148] KOAH hastalarında ve sigara içenlerde solunum fonksiyonu önemli ölçüde azalır, bu da ameliyat sonrası tek akciğer ventilasyonu sırasında oksijenasyon sorunlarına, uzun süreli ameliyat sonrası ventilasyon desteğine ve pnömoniye yol açar. Ameliyat öncesi spirometri ve arteriyel kan gazı analizi, pulmoner riski tespit edebilir ve akciğer fonksiyonunu iyileştirmek için uygun solunum eğitim programları ve tıbbi tedavi başlatılabilir.^[149] Önceden var olan böbrek yetmezliği de ameliyat sonrası böbrek yetmezliğinin bir göstergesidir ve mortalite üzerine etkisi düşünüldüğünde mutlaka dikkate alınmalıdır.^[150]

Cerrahi sırasında proksimal aortik klempleme, kalpte artan ön ve ard yüke neden olur. Ek olarak, klemp distalindeki tüm organ ve dokuların dolaşımı bozulacaktır. Distal aort perfüzyonu ile ekstrakorporeal dolaşımın uygulanması iskemik komplikasyonları azaltır. Sol atriyo-femoral baypas devresi veya femoral veno-arteriyel baypas dahil olmak üzere çeşitli ekstrakorporeal dolaşım teknikleri kullanılabilir.^[30] Cerrahi sırasında uç organ iskemisini azaltmak için ÇA ve SMA kanla ve her iki renal arter soğuk kristaloid veya kanla perfüze edilmelidir.^[151] Antegrad mezenterik perfüzyon veya ardışık klempleme ile retrograd perfüzyon gibi koruyucu önlemlere rağmen, mukozal hasar meydana gelebilir ve enflamatuar reaksiyonlar indüklenir.^[152] SKİ risk faktörleri arasında uzamış aortik klemp süresi, yaygın anevrizmal hastalık, aort diseksiyonu, acil cerrahi, internal iliak arterin eksklüzyonu ve geçirilmiş abdominal aort girişimleri bulunur.^[23,29] Nörolojik komplikasyonları azaltmak için distal aort perfüzyonu, interkostal arter reimplantasyonu, yeterli ortalama arteriyel basıncının sağlanması, BOS drenajı, omuriliğin soğutulması ve perioperatif spinal kord fonksiyonunun değerlendirilmesi gibi çeşitli teknikler genellikle eş zamanlı olarak kullanılır.^[23,25,29] Kesin etkililik kanıtı olmamasına rağmen, distal aort perfüzyonu yöntemleriyle birlikte BOS drenajı kullanımını destekleyen veriler mevcuttur.^[29,153] Cerrahi onarımının sonuçlarıyla ilgili yayınların çoğu, uzmanlaşmış merkezlerden gelen bireysel serilerden kaynaklanmaktadır ve %5-15 arasında değişen ölüm oranları bildirmektedir.^[25,149] Başlıca komplikasyonlar arasında solunum yetmezliği (%60), nörolojik komplikasyonlar (%3-18) ve böbrek yetmezliği (%3-15) bulunur. Bu merkezlerden gelen yayınlar haricinde mortalite ve komplikasyon oranları neredeyse iki kat fazla (30 günlük ve 1 yıllık ölüm oranları sırasıyla, %19 ve %31) bildirilmiştir.^[154] Düşük hacimli

hastaneler (%27.4) ile yüksek hacimli hastaneler (%15) ve düşük hacimli cerrahlar (%25.6) ile yüksek hacimli cerrahlar (%11.0) kıyaslandığında da mortalite oranlarında anlamlı farklar bildirilmiştir.^[155,156] Bu sonuçlar, bu karmaşık işlemlerin yalnızca özelleşmiş merkezlerde yapılması gerektiğini göstermektedir.

Görüldüğü üzere perioperatif bakım ve teknik gelişmelere rağmen cerrahi TAAA onarımından sonra ortaya ciddi komplikasyonlar çıkabilmektedir. Bu nedenle alternatif tedavi stratejileri aranmıştır. Hibrid yaklaşımda, viseral perfüzyon cerrahi olarak oluşturulmuş ekstraanatomik baypaslar ile korunarak, ardından tüm anevrizmanın endovasküler eksklüzyonu yapılmaktadır. Bu yaklaşım, torakotomiden kaçınma avantajına sahiptir. Tek aşamalı ve iki aşamalı strateji konusu tartışmalı olup, tek aşamalı işlemlerde daha yüksek oranda mortalite ve böbrek yetmezliği, iki aşamalı tedavinin tercih edildiği hastalarda ise rüptürden kaynaklanan mortalite artışı riskleri vardır.^[157] Hibrid tedavinin mortalite ve morbidite oranları açısından erken dönem sonuçları yüz güldürücüdür.^[158] Beş yıllık açık kalma oranlarına ilişkin veriler de cesaret vericidir.^[159] Güncel olarak, hibrid yaklaşım genellikle acil olgular veya anatomisi dalı/fenestre bir endograft için uygun olmayan yüksek riskli hastalar gibi alternatif olmayan hastalarla sınırlıdır.

Bu hastalarda ikinci alternatif özel olarak yapılandırılmış dalı/fenestre modüler aort greftlerinin kullanıldığı total bir endovasküler onarım yapılmasıdır. Bu modüler sistemlere ek olarak paralel stent greftleme tekniği kullanılarak da total endovasküler onarım yapılabilir, fakat güncel olarak dalı/fenestre stent greftler bu hasta grubunda kullanım kolaylığı, işlem başarısında artış ve daha düşük komplikasyon oranlarıyla ön plana çıkmaktadır. Paralel greftleme tekniklerinde endokaçak, viseral perfüzyon greftlerinde bası sonucu daralma ve perfüzyon bozukluğu gibi mortaliteye yol açabilecek sorunlar daha sık gelişmektedir. Viseral kan akımının korunması fenestrasyonlar veya dallar aracılığıyla gerçekleştirilir. Aort anatomisi hala sınırlayıcı bir faktördür, ancak görüntüleme ve cihaz teknolojilerindeki ilerlemelerle bu zorluğun üstesinden gelinmeye başlanmıştır. Tekniğin ilk raporlarının tamamı tek merkezli çalışmalardan alınmıştır.^[160-163] Başta yaşlı hastalar olmak üzere birçok hasta cerrahi için uygun değildir ve yayınlanan serilerde bu hastalarda endovasküler onarım uygulanmıştır. Yayınlanan 30 günlük mortalite oranları, %2.3-9.7 arasında değişmektedir (tip IV TAAA için %1.8-2.6'dır).^[161-164] SKİ, kardiyopulmoner ve renal morbidite oranları cerrahi sonrasında gözlemlenen oranlarla büyük ölçüde uyumlu görünmektedir. Bu hasta grubundaki en büyük endovasküler onarım serisinde endovasküler ve cerrahi gruplar arasında benzer parapleji riskleri (sırasıyla, %4.3 ve %7.5) bildirilmiştir.^[162] SKİ riskinin, KOAH, işlem süresi, aort hastalığının

kapsamı ve geçirilmiş aort cerrahisi ile ilişkili olduğu ve sonrasında klinik iyileşme olabildiği bildirilmiştir.^[161] Açık işlemlerde olduğu gibi tip I, II veya III olan TAAA hastaları, tip IV TAAA hastaları ile karşılaştırıldığında daha yüksek ameliyat sonrası SKİ ve ölüm riskine sahiptir. Kısa ve orta vadede, endovasküler onarım, kabul edilebilir ikincil yeniden müdahale oranları ile dayanıklı görünmektedir. Ayrıca %76-87 bir yıllık, %56-59 beş

Öneriler E-12			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Düşük-orta cerrahi riski olan, ≥ 60 mm çaplı aterosklerotik veya dejeneratif torakoabdominal aort anevrizması olan veya anevrizması hızlı büyüyen (>10 mm/yıl) veya anevrizma ile ilgili semptomları olan hastalarda cerrahi veya endovasküler onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Riambau ve ark. ^[11] Svensson ve ark. ^[75] Cambria ve ark. ^[147]
Cerrahi veya endovasküler torakoabdominal aort anevrizması onarımı planlanan hastalarda, cerrahi riskleri tahmin etmek ve ameliyat öncesi durumu iyileştirmek üzere tedaviye başlamak için ameliyat öncesi kardiyak, pulmoner ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Riambau ve ark. ^[11] Suzuki ve ark. ^[148] Coselli ve ark. ^[149] LeMaire ve ark. ^[150]

Öneriler E-13			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Tip I, II ve III torakoabdominal aort anevrizma cerrahisinde, özellikle uzun kros klempleme süresi gerektiren yaygın anevrizmalarda iskemik komplikasyonları azaltmak için distal aort ve organ perfüzyonu sağlayan ekstra-korporeal tekniklerin kullanımı düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Riambau ve ark. ^[11] Lemaire ve ark. ^[151]
Cerrahi onarım planlanan geniş torakoabdominal aort anevrizması (tip I, II, III) olan hastalarda, beyin omurilik sıvısı drenajı nörolojik defisit riskini azaltmak için bir önlem olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Riambau ve ark. ^[11] Guerit ve ark. ^[23] Lima ve ark. ^[28] Khan ve Stansby ^[29] Fedorow ve ark. ^[153]
Torakoabdominal aort anevrizma cerrahisi sırasında omurilikli korumak için ortalama ve distal aortik arter basıncının optimizasyonu, orta derecede hipotermi, nöromonitörizasyon ve interkostal arterlerin reimplantasyonu ile entegre bir yaklaşım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Riambau ve ark. ^[11] Maurel ve ark. ^[160] Verhoeven ve ark. ^[161] Mastracci ve ark. ^[162] Haulon ve ark. ^[163] Clough ve ark. ^[164]
Dallı/fenestre endogreftler için aort anatomisi uygun olmayan, cerrahi onarımı yüksek riskli hastalarda torakoabdominal anevrizma onarımı için hibrid bir yaklaşım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Riambau ve ark. ^[11] Lee ve ark. ^[157] Chiesa ve ark. ^[158] Shahverdyan ve ark. ^[159]

yıllık sağkalım oranları bildirilmiştir.^[160-164] Bu serilerde endovasküler işlem yapılan hastalar daha fazla komorbiditeleri olan, riski yüksek hastalardır. Bu nedenle her ne kadar işlem sonuçları oldukça yüz güldürücü olsa da bu serilerde cerrahiye yakın mortalite ve morbidite oranları bildirilmiştir. Çoğu göreceli olarak inoperabl olarak değerlendirilen bu hasta grubunda, bu oranlar cesaret kırıcı olmamalıdır. Aksine cesaret verici orta dönem sonuçları, bu tekniklerin, özellikle yüksek hacimli deneyimli merkezlerde uygulandığında bu karar vermesi ve tedavisi zor hasta grubunda bir rolü olduğunu göstermektedir. TAAA'da hibrid ve total endovasküler yaklaşımlar ülkemizde de uygulanmaktadır.^[165,166] Mevcut durumda total endovasküler girişimlerde kullanılan malzemelerin maliyetleri nedeniyle geri ödenmesi ile ilgili zorluk yaşanmaktadır ve bu nedenle hibrid işlemlere ağırlık verilmiştir.

Enflamatuvar aort hastalıkları

Takayasu arteriti, genellikle 40 yaş altında izlenen masif intimal fibrozis sonucu vasküler darlık veya elastik liflerin tahrip olması sonucu anevrizma oluşumu gelişen büyük damar granülomatöz vaskülitinin nadir bir şeklidir.^[167] Patogenezi tam olarak anlaşılamamış olmakla beraber genetik yatkınlığı olan bireylerde enfeksiyonun hastalığa yol açabileceğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır.^[168] Hastalık, ateş, yorgunluk, kilo kaybı, artrit ve spesifik olmayan ağrının ön planda olduğu akut faz ve uzuvlarda klodikasyo, baş dönmesi, baş ağrısı, görme sorunları, geçici iskemik atak veya inme, hipertansiyon, aort yetmezliği gibi tutuluma sekonder sorunların izlendiği kronik faz olarak iki aşamalı tanımlanmış olsa da hastalar genellikle her iki döneme ait bulgu ve semptomları aynı anda gösterebilirler. Torasik aortun kendisi de enflamasyon sürecine dahil olabilir ve anevrizmalar veya darlıklar gelişebilir.

Dev hücreli arterit, temporal arterit olarak da bilinen, aort ve aortun ikincil ve üçüncül dallarını etkileyen, arterit, darlık, anevrizma ve diseksiyona yol açabilen, genellikle 50 yaş üzerinde izlenen, lokalize yeni başlayan baş ağrısı ve temporal arter üzerinde hassasiyet veya temporal arter nabzının azalmasıyla karakterize vasküler bir sendromdur.^[169] Etiyoloji tam olarak bilinmemekle beraber patolojik olarak TA'ya benzer.

Behçet hastalığında vasküler bulgular tutulan damarın türüne ve konumuna bağlıdır.^[170] Tüm damar yapıları tek başına veya farklı kombinasyonlarda tutulabilir. En yaygın vasküler şikayetler venöz tromboza sekonderdir. Aort tutulumu durumunda anevrizmanın cerrahi ve endovasküler onarımı uygulanabilir olarak tanımlanmıştır. Cerrahi onarımdan sonra, anastomoz yerinde psödoanevrizma gelişimi sıktır. Üstelik herhangi bir ameliyat BH'yi şiddetlendirebilir. Bu nedenle işlem öncesi ve sonrasında immünosupresif tedavi uygulanmalıdır.^[171]

Arteriyel ponksiyon bölgelerinde psödoanevrizmalar gelişebileceğinden ve anjiyografi/venografi sırasında kontrast madde enjeksiyonundan sonra damarlar hızla tromboze olabileceğinden işlemlerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.^[172] Potansiyel enflamatuar torasik aort tutulumu olan diğer kronik hastalıklar, romatoid artrit, sarkoidoz, Cogan sendromu, Kawasaki hastalığı, ankilozan spondilit, sistemik lupus eritematozus ve Wegener granülomatozu olarak sıralanabilir.^[173]

Enflamatuar aort hastalıklarında tanı, aortta, dallarında veya her ikisinde darlık ve dilatasyonun BTA veya MRG ile gösterilmesi ile doğrulanır. MRG veya ultrasonografi ile tespit edilen aort duvarında kalınlaşma anjiyografik değişikliklerden önce saptanabilir. Enflamatuar aort hastalıklarında akut fazda aktif enflamatuar durumu baskılamak amacıyla başlangıç tedavisi yüksek doz kortikosteroid tedavisidir.^[171,175,176] Vasküler hastalıkta ilerleme, sistemik semptomlarda tekrarlamaya veya enflamasyon göstergelerinde artış gözlemlendiğinde metotreksat, azatiopürin, siklofosamid gibi bir antiinflamatuar ajan tedaviye eklenebilir. Bu hastalarda yaşam boyu antiinflamatuar tedavi gerekebilir. Cerrahi veya endovasküler girişimlerin enflamatuar aort hastalarındaki sonuçları ile ilgili veri oldukça kısıtlıdır. Elektif girişimler akut enflamatuar durum tedavi ile baskılanana kadar ertelenmelidir. Enflamatuar olmayan aort hastalıklarındaki girişim endikasyonlarının kullanılması makul görünmektedir. Uzun dönem sonuçları belirsiz olmakla birlikte bu hasta grubunda komplike aort anevrizmalarında başarılı endovasküler tedavi sonuçları yayınlanmıştır.^[176]

Öneriler E-14			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Torasik aort hastalığı ile ilişkili enflamatuar hastalıkları olan hastalarda ilk tedavi yöntemi olarak kortikosteroidler önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Töpel ve ark. ^[174]
Torasik enflamatuar hastalığı olan seçilmiş hastalarda, anevrizma boyutuna bağlı rüptür riski ve sekonder uç organ iskemisinin varlığına bağlı olarak onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Tuzun ve ark. ^[171] Baril ve ark. ^[176]
Cerrahi müdahale öncesi desendan torasik aortun enflamatuar hastalığı olan hastalarda, girişimden önce ve sonra daha yüksek dozda kortikosteroid ve/veya immünsüpresif ajanların uygulanması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Tuzun ve ark. ^[171]

Erişkin aort koarktasyonu

Aort koarktasyonu tipik olarak ligamentum arteriosum bölgesinde yer alan aort lümeninin darlığı ile karakterize, erkeklerde yaklaşık iki kat daha sık gözlenen konjenital bir hastalıktır. Bu daralma genellikle lokalizedir, ancak arkus aort ve abdominal aort gibi diğer kısımlarda da izlenebilir. Erişkin hastalarda genel olarak gelişmiş bir kollateral dolaşım mevcuttur. Klinik olarak üst ekstremitelerde hipertansiyonu, zayıf ve gecikmiş femoral nabızlar ve alt ekstremitelerde klodikasyon ile karakterizedir. Göğüs ağrısı mevcut olabilir, ilerlemiş olgularda kalp yetmezliği veya intrakraniyal kanama gelişebilir. Aortik basınç gradiyenti yüksek değilse veya iyi gelişmiş kollateraller varsa hastanın semptomu olmayabilir veya hafif olabilir. Erişkinlerde genellikle çocukluk çağında girişim yapılmış hastalarda rekürrens veya konjenital kardiyak anomalilerin eşlik etmediği, çocukluk döneminde gizli seyretmiş diskret form şeklinde görülür ve insidansı kesin olarak bilinmemektedir. Hem BTA hem de MRG kesin tanı için tercih edilen yöntemlerdir.^[177,178] Aortik gradiyent doğrudan kateterle veya dolaylı olarak ekokardiyografide Doppler kullanılarak ölçülebilir. TTE çocuklarda tanılabilir olsa da genellikle erişkinlerde sonuçsuz kalır. Ancak, TÖE sol ventrikül hipertrofisi ve disfonksiyonu, konjenital kardiyak anomaliler ile ilişkinin araştırılması için tercih edilebilecek bir yöntemdir. DSA ve invazif gradiyent ölçümleri non-invaziv yöntemler karar vermek için gerekli bilgileri sağlamada yetersiz kaldığında kullanılabilir. Tedavisiz izlemde 20 yaşında %25, 32 yaşında %50 ve 46 yaşında %75 mortalite izlenir.^[179] Hastaların önemli bir kısmında kalp yetmezliği, akut aortik sendromlar, erken gelişen KAH, valvüler hastalıklar veya serebral komplikasyonlar nedeniyle erken yaşta ölüm izlenir. Girişim sonrası, hipertansiyon hastaların üçte ikisinde düzelir ve bunların çoğunda, ventriküler fonksiyon düzelir, ventrikül kütleleri azalır ve aortik distansibilite artar.^[180]

Girişim kararı verilirken yaşam beklentisi, girişim riski ve komorbiditeler dikkate alınmalıdır. Semptomatik hastalarda ve asemptomatik olup trans koarktasyon gradyenti >20 mmHg veya kalıcı üst ekstremitelerde hipertansiyonu olan hastalarda (sistolik basınç >140 mmHg veya diyastolik basınç >90 mmHg) girişim endikasyonu bulunmaktadır. Cerrahi ve endovasküler tedavi seçenekleri bulunmakla birlikte nadir rastlandığı için bu iki alternatifini karşılaştıran randomize çalışma yoktur. Olgu serileri ve randomize olmayan çalışmalar, cerrahi ile perioperatif morbiditenin, endovasküler girişim ile rekürrensin arttığını göstermektedir.^[180,181] Hangi alternatif seçilirse seçilsin, hastaların bu tedavi alternatiflerinde uzmanlaşmış merkezlerle yönlendirilmesi doğru olacaktır. Aort koarktasyonu için klasik tedavi yöntemi cerrahidir. Ameliyat sonrası mortalite düşüktür (<%1). Rebound hipertansiyon, frenik ve rekürren larengeal sinir hasarı,

koarktasyonun rekürrensi ve anevrizma veya psödoanevrizma oluşumu, parapleji gibi komplikasyonlar oluşabilir. Endovasküler tedavinin mortalitesi çok düşüktür (<%1), nadiren aort rüptürü (%1-2), retrograd veya antegrad diseksiyon, inme ve vasküler komplikasyonlar oluşabilir. Anatomi uygunluk, kısa ve geçilebilir bir lezyon, vasküler yapıların erişime uygunluğu gibi gereklilikleri bulunmaktadır. Tüm bunlar dikkate alındığında endovasküler tedavi lokalize koarktasyonlarda geçerli bir alternatiftir. Stent kullanılmasının erişkin hastalarda rekürrens ve anevrizma gelişimini azalttığı gösterilmiştir. Kaplı stentlerin tercih edilmesini destekleyen yeterli bilimsel kanıt bulunmamasına rağmen endovasküler tedavinin uygulanacağı hastalarda aortik rüptür gelişmesi ihtimali nedeniyle işlem sırasında mutlaka bulundurulması gerekmektedir. Özellikle daha önce cerrahi onarım yapılmış ve rekoarktasyon gelişen uygun anatomiye sahip hastalarda mevcut veriler ışığında endovasküler tedavi ilk tercih olabilir.^[180]

Öneriler E-15			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Aort koarktasyonu olan yetişkin hastalarda, manyetik rezonans anjiyografi, lezyonun anatomik karakterizasyonunun görülmesi, ilişkili kardiyovasküler anomalilerin araştırılması ve aortik akış gradientlerinin tahmin edilebilmesi için tercih edilen görüntüleme tekniği olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Nielsen ve ark. ^[177]
Toraksik aort koarktasyonu olan ve sol ventrikül disfonksiyonu, şiddetli hipertansiyon veya alt ekstremité iskemisinden kaynaklanan klinik belirtileri olan hastalarda cerrahi veya endovasküler onarım önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Brown ve ark. ^[181]
Toraksik aort koarktasyonu olan, klinik semptomları olmayan, ancak istirahatte önemli bir aort gradyenti (>20 mmHg) ve/veya proksimal sistemik hipertansiyonu (>140/90 mmHg) olan hastalarda, cerrahi veya endovasküler onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Brown ve ark. ^[181]
Aort koarktasyonu olan yetişkin hastalar için, tedavinin uzmanlaşmış merkezlerde merkezleştirilmesi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Brown ve ark. ^[181]
Aort koarktasyonu olan ve anatomik olarak uygun hastalarda, endovasküler onarım cerrahi onarımın bir alternatifi olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Brown ve ark. ^[181]

GENETİK SENDROMLAR

Marfan sendromu otozomal dominant geçiş gösteren, kromozom 15 üzerinde bulunan fibrillin-1 genindeki mutasyonların neden olduğu bir sistemik konnektif doku hastalığıdır.^[182] Loeys-Dietz sendromundaki gibi TGFB2 mutasyonu sonucu gelişen ikinci bir türü de (MFS tip 2) tanımlanmıştır.^[183] Olguların çoğunda tek başına klinik değerlendirme ile MFS tanısı konulabilir. 1998 yılında belirlenmiş olan Ghent kriterleri daha sonra revize edilmiş ve tanı için kardiyovasküler tutulumu ağırlık verilmiştir.^[182] Aort kökü anevrizması ve ektopik lens temel klinik bulgular olarak belirlenmiştir. Aile öyküsü yokluğunda bu iki bulgu tanı için yeterli görülmektedir. Bu iki bulgunun bulunmaması durumunda FBN1 mutasyonunun gösterilmesi gereklidir. Profilaktik β -blokör tedavisinin, bazı hastalarda aortun genişleme hızını yavaşlatmada ve aortik komplikasyonları azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.^[182] Bazı randomize çalışmalar ise, anjiyotensin II reseptör blokör tedavisinin, yetişkin hastalarda aort çaplarını azaltabileceğini ortaya koymuştur. Devam etmekte olan randomize kontrollü çalışmaların sonuçları bize MFS hastalarında medikal tedavinin yeri konusunda ışık tutacaktır. Marfan sendromu hasta grubunda torasik anevrizmaların cerrahi onarımı için boyut eşiğinin belirlenmesi kolay değildir. Genellikle, diğer hastalara kıyasla daha düşük bir çap eşiği olan ≥ 50 mm önerilmektedir.^[184] Ailede diseksiyon öyküsü olması, >2 mm/yıl çap artışı olması, cerrahi girişimin zamanlamasını etkileyebilir. Aort çapının ≥ 45 mm olması durumunda, >3 mm/yıl çap artışı olması cerrahi girişim için bir endikasyon olabilir. Cerrahi girişim yapılan hastalarda yaşam beklentisi önemli ölçüde artar. Bu hasta grubunda endovasküler tedavi uygulamaları için kanıtlar olgu sunumları ve heterojen hastalardan oluşan kısa takip süreli olgu serilerinden oluşmakta olup oldukça sınırlıdır.^[182] Daha önce ameliyat edilmiş olan ve tekrar torakotomi gereken yüksek riskli hasta grubunda endovasküler tedavi uygulamaları ile ilgili yayınlar olmakla birlikte endovasküler tedavinin rutin olarak tüm hastalarda uygulanması önerilemez.^[185]

Loeys-Dietz sendromu (LDS) otozomal dominant bir genetik sendrom olup transforme edici büyüme faktörü-beta reseptör tip 1 ve tip 2'deki (TGFB1 ve TGFB2) mutasyonların sonucudur.^[186] Boyun damarlarında kıvrımlılık (tortiyözite), hipertelorizm, bifid veya geniş uvula, ve arteriyel anevrizmalar en sık görülen bulgulardır. Anevrizmalar en sık aort kökünde görülmekte olup, oldukça agresif seyreder sıklıkla genç yaşta diseksiyon ve rüptür gelişir. Aort kökü haricinde aortun diğer segmentleri ve periferik arter tutulumu da izlenebilir. Bu hasta grubunda asemptomatik DTAA'da >50 mm çap ve/veya hızlı genişleme (>5 mm/yıl) durumunda elektif girişim önerilmekle birlikte daha ufak boyutlarda bile diseksiyon gelişebildiği için, bu kriterler diseksiyon

riskini ortadan kaldırmayabilir.^[187] Bu hastaların genelde genç olması, ameliyatı tolere edebilmeleri ve doku kırılganlığının nadir görülmesi erken dönemde, daha küçük çaplarda agresif ameliyat stratejisini haklı çıkarabilir.^[188]

Ehlers-Danlos sendromu (EDS) otozomal dominant geçişlidir ve vasküler tip EDS'de ölümcül spontan arter ve bağırsak rüptürü gelişebilir.^[189] Arter rüptürü spontan olarak gelişebileceği gibi anevrizma, arteriyovenöz fistül veya diseksiyonu takiben de ortaya çıkabilir. Rüptür, göğüs ve karın (%50), baş ve boyun (%25) ve ekstremiteler (%25) arterlerinde gelişebilir ve genellikle ani ölüm, şok, inme, akut karın gibi beklenmedik ve ciddi sonuçlara yol açar. Vasküler EDS için genellikle MRG ve BTA ile periyodik takip ve konservatif bir yaklaşım önerilmekle birlikte; potansiyel olarak ölümcül olan komplikasyonlar için acil girişim gerekebilir. Medikal tedavinin (β_2 ve β_1 adrenöreseptör blokörü olan seliprololün) rüptür ve diseksiyonu önlediğini ileri süren çok merkezli, randomize bir çalışma mevcuttur.^[190] Ameliyat esnasında dokulara travmatik yaklaşım, anastomozların plejitli dikişlerle yapılması gibi alınan bir dizi önleme rağmen anastomoz hattından psödoanevrizma gelişimi birçok hastada bildirilmiştir.^[191] Ehlers-Danlos sendromunun vasküler komplikasyonlarını tedavi etmek için stentlerin kullanımına ilişkin güncel bilgi yetersizdir. Rüptüre psödoanevrizma, visceral anevrizma, karotiko-kavernöz fistül olgularında koil embolizasyon ile başarılı sonuçlar bildirilmiş olmasına rağmen girişim esnasındaki arteriyel ponksiyona sekonder arteriyel rüptür gelişme riski nedeniyle olgu seçiminde dikkatli olunması gereklidir.^[192] Vasküler tip EDS'de özellikle son trimesterde uterin veya vasküler rüptür nedeniyle anne ölümleri %12 civarındadır. Bu nedenle kasılmalarla ilgili riskleri en aza indirmek ve hemostazı sağlamak için sezaryen doğum eylemi başlamadan önce yapılmalıdır.^[193]

Turner sendromu, boy kısalığı ve konjenital kardiyovasküler defektlerin ana özellikleri olduğu genetik bir kadın gelişim bozukluğudur. Aort koarktasyonu ile biküspid aort kapak eşlik eden kardiyovasküler anomalilerdir ve 45, X0 karyotipi mevcuttur. Turner sendromlu kadınlarda aort hastalığının düzenli taranmasına ilişkin kanıt mevcut değildir. Temel bir kardiyovasküler değerlendirme tanı anında yapılmalıdır ve ekokardiyografiye ek olarak MRG'yi de içermelidir. Bu çalışmalar her 5-10 yılda bir veya kardiyovasküler tutulumu gebelik veya hipertansiyon gibi diseksiyon riskini artıran klinik durumlar eşlik ettiğinde daha erken tekrarlanmalıdır.^[194] Bu hastalarda kullanılan suprafizyolojik büyüme hormonu tedavisinin kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri incelenmiş ve aort çapı üzerine doğrudan bir etkisi gösterilememiştir.^[195]

Hasta ve ailelerden oluşan geniş bir popülasyonda DTAA'ların genetik doğası doğrulanmıştır ve MFS olmayan hastaların %21.5'ine varan oranda DTAA için kalıtsal bir model mevcut olduğu görülmüştür.^[1,42] Bu grup ailevi torasik aort hastalığı olarak tanımlanmıştır. Birçok aile üyesinde bilinmeyen anevrizmalar olduğu düşünüldüğünde DTAA'nın gerçek kalıtım oranının %20'den fazla olması kuvvetle muhtemeldir. Belirli kromozomal lokuslar tanımlanmış olmasına rağmen, DTAA'nın bu sendromik olmayan ailevi formuna yol açan genler tam olarak tanımlanmamıştır. Kalıtım baskın olarak otozomal dominanttır. Bu hastalarda anevrizmalar farklı anatomik bölgelerde gelişebilir. Ailevi DTAA hastaları, MFS olan hastalar kadar olmasa da sporadik DTAA hastaları ile karşılaştırıldığında anevrizma saptandığında daha gençtirler.^[1,42] Aort çapındaki artış hızı ise 2.1 mm/yıl olarak bildirilmiş olup hem sporadik (1.6 mm/yıl) hem de MFS (1 mm/yıl) DTAA hastalarına göre fazladır. Ailevi torasik anevrizma hastalarının birinci derece akrabalarının tümü için 50 yaşında anevrizma açısından tarama düşünülebilir. Bu tarama belirli aralıklarla tekrarlanmalıdır.

Bağ dokusu hastalığı olan hastalar, hastalığın etkilediği tüm organ sistemlerinde daha iyi tedavilerin sağlanması nedeniyle daha uzun yaşamaktadır. Halen, sendromlarla ilişkilendirilmemiş veya tam olarak tanımlanamamış birçok bağ dokusu bozukluğu vardır. Günümüzde DTAA'ların cerrahi onarımı genetik aortopatili hastalarda altın standarttır. TEVAR, bu hasta grubunda tekrar ameliyat durumunda veya acil durumlarda cerrahiye köprüleme haricinde önerilmemektedir.

Öneriler E-16			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Marfan sendromunda profilaktik olarak β -blokörlerin ve anjiyotensin II reseptör blokörlerinin kullanılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Keane ve Pyeritz ^[182]
Genetik bağ dokusu bozukluğu olan hastaların tedavisinin uzmanlaşmış merkezlerde gerçekleştirilmesi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Oderich ve ark. ^[191]
Ailesel aort hastalığı olduğu düşünülen hastaların birinci derece akrabalarının tümünün, 50 yaşında desendan torasik ve abdominal aort anevrizmaları açısından görüntüleme yöntemleri ile taranması ve bunun düzenli aralıklarla tekrarlanması düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Albornoz ve ark. ^[42]
Doğrulanmış bir genetik bağ dokusu bozukluğu olan hastalara üreme sağlığı ve hastalığın hamile ve fetus için getirebileceği riskler açısından danışmanlık önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Mizuguchi ve ark. ^[183] Loeys ve ark. ^[186] Erez ve ark. ^[193]

Öneriler E-17			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Toraksik aort anevrizma dilatasyonu ile ilişkili genetik sendromları olan hastalarda aort çapı >50 mm ise cerrahi onarım düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Gautier ve ark. ^[184]
Kısa boylu hastalarda veya anevrizma çapı hızlı ilerliyorsa veya aort dilatasyonun agresif ilerleyebileceği genetik hastalıklarda veya ailede diseksiyon öyküsü varsa, genetik sendromlu ve aort çapı <50 mm olan hastalarda vücut yüzey alanına göre değerlendirilerek cerrahi onarım düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Hughes ^[188]
Bağ dokusu bozukluğu olan hastalarda, endovasküler onarım, tekrar ameliyat durumunda veya acil durumlarda köprüleme işlemi olarak düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Nordon ve ark. ^[185] Lum ve ark. ^[192]

Gebelerde toraksik aort anevrizmaları

Genetik sendromu olan (MFS gibi) ve aort dilatasyonu olan kadınlar ile bilinen aort hastalığı olan kadınlar hem AD riskini hem de hastalığın kalıtsal doğasını belirlemek amacıyla hamilelik öncesi konsülte edilmelidir.^[196] Toraksik aort dilatasyonu veya ailesel ya da genetik AD yatkınlığı olduğu bilinen hamilelerde sık kan basıncı kontrolü yapılmalıdır.^[1,196] Desendan aort dilatasyonu olan hamile hastaların görüntülenmesinde, anne ve fetüsü iyonize radyasyondan korumak amacıyla BTA yerine gadolinumsuz MRG yapılması tercih edilmelidir.^[1,196] TÖE de bu hastalarda bir seçenektir.^[196] Aort anevrizması olan hamilelerin doğumu kardiyovasküler cerrahi kliniği olan merkezlerde yaptırılmalıdır. Ciddi aort genişlemesi veya diseksiyonu olan hamilelerin doğumu sezaryen ile yapılmalıdır. İlerleyici aort dilatasyonu tespit edildiyse gebelik öncesi bu hastalarda profilaktik girişim düşünülebilir.^[196]

Aort tümörleri

Aortun primer tümörleri nadirdir ve genellikle kötü huyludur. Genellikle ayırıcı tanı zordur ve tanı çoğunlukla ameliyattan sonra veya otopside koyulur. Literatürde yer alan olguların çoğu sarkomlar ve malign fibröz histiositomalardır.^[197] Aort tümörlerinin sınıflandırması intimal ve mural (tıkayıcı ve tıkayıcı olmayan) olarak yapılır.^[198] İntraluminal tümörler sıklıkla tromboembolizme yol açarken, mural tümörler lümen içi veya dışına agresif kitle lezyonları oluşturur ve baskı bulgularıyla semptom verirler. Tanı FDG PET/BT ve biyopsi ile koyulur. Beş yıllık sağkalım, cerrahi müdahale sonrası %12 ve konzervatif tedavi sonrası ise yalnızca %8

olarak bildirilmiştir. Endovasküler tedavinin tekrarlayan tümör embolileri haricinde aort tümörlerinin tedavisinde yeri yoktur.^[199]

Intraaortik yüzen trombüs

Yüzen trombüs iç organ veya alt ekstremité arterlerine hayatı tehdit edici embolilere yol açabilecek hareketli trombüs olarak tanımlanır. Sağlıklı bir aortta altta yatan bir primer veya sekonder trombofili durumu yoksa nadirdir. Genellikle daha önce hasar görmüş bir aort (diseksiyon, ateroskleroz veya travma) ilişkilidir. Ciddi komplikasyonları önlemek için hızlı tanı ve tedavi gereklidir fakat tanı genellikle embolik olaylardan sonra koyulur. TÖE kalp kaynaklı embolileri dışlamak ve distal arkus ve desendan torasik aortu değerlendirmek için iyi bir non-invazif yöntemdir. BTA ve MRG ile daha fazla alan ve detay görüntülenebilir.^[200] Tedavi stratejisi tartışmalıdır ve trombüsün yeri ve uzanımı, komplikasyonların varlığı, hastanın durumu ve hekim tercihi belirleyici olur. Antikoagülan tedavi, aspirasyon trombektomi, cerrahi trombektomi veya kaplı stent yerleştirme seçenekler arasındadır.^[201] Eğer antikoagülan tedavi seçilecekse kısa sürede trombüs boyutlarında küçülme olduğu TÖE, BTA veya MRA ile görülmeli ve hasta takip edilerek heparin tedavisi, trombüs tamamen çözülmeye kadar sürdürülmeli veya oral antikoagülasyona geçmelidir.^[202] Trombüs boyutunda küçülme izlenmezse veya trombüs lümeninde hareketli olarak izlenmeye devam ederse daha agresif tedavi stratejileri önerilmelidir. Cerrahi trombektominin ölümcül embolik komplikasyonlarının önlediği gösterilmiş olmasına rağmen potansiyel faydaya karşılık alınan cerrahi risk yüksektir.^[200] Bu nedenle TÖE kılavuzluğunda trans-aortik veya trans-femoral balon trombektomi, perkütan kateter trombo-aspirasyon, ve kaplı stent ile trombüsün eksklüzyonu gibi daha az invaziv yaklaşımlar önerilmiştir.^[201] Yüksek cerrahi riski olan hastalarda özellikle kaplı stent seçeneği oldukça çekici gelmekle beraber işlem sırasında trombüsün parçalanma ve kopma ihtimali olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

Torasik/torakoabdominal aort greft/endogreft enfeksiyonları

Torasik aortik greft/endogreft enfeksiyonu (GEE) sıklığının %6'ya kadar çıktığı ve klinik tabloya bağlı olarak ölüm oranlarının %75'e kadar çıktığı bildirilmektedir.^[203] Ek olarak, torasik GEE aortaözofageal fistül (AÖF), aortabronşiyal fistül (ABF) veya aortopulmoner fistül (APF) ile ilişkili olabilir, bu da tedaviyi daha karmaşık hale getirir ve aort rekonstrüksiyonunun yanı sıra özofagus veya bronşiyal lezyonu onarmak için yardımcı cerrahi işlemlere ihtiyaç duyulur.^[204] Klinik semptomları, postimplantasyon sendromunda gözlemlendiği gibi açıklanamayan ateşten sepsis, masif kanama ve şoka kadar değişebilir. Torasik aortun derinliği nedeniyle, görünür lokal enfeksiyon bulguları çoğunlukla yoktur. Septik emboli, ikincil enfeksiyon bölgelerine ve hatta apselerine neden olabilir.

AÖF veya ABF için, hematemez veya hemoptizi ilk semptom olabilir. Bu kanama, özellikle AÖF için masif olabilir. Kesin tanı çoğunlukla perigraft sıvısını, anevrizma kesesinde veya onu çevreleyen havayı veya çevredeki dokularda apse oluşumunu gösteren bir BTA ile konulur.^[20] Düşük dereceli enfeksiyondan şüphelenildiğinde 18F-FDG-PET/BT yapılmalıdır. Bir AÖF mevcut olduğunda, protez materyalinin özofagoskopide çıkıntı yaptığı görülebilir. Bir ABF durumunda bronştaki defekt görülebilir. Bir torasik greft/endograft implantasyonundan sonra inatçı ateş veya enflamatuvar semptomlar varsa, enfeksiyon arayışında daha ileri tanısal araştırmalar önerilir. Post implantasyon sendromu ile ayırıcı tanının yapılması gereklidir.^[20]

Kanıtlanmış GEE olan genel durumu iyi hastalar için total greft eksplantasyonu önerilir.^[205] *In situ* rekonstrüksiyon yapılacak olan hastalarda, yeni yerleştirilen greftin otolog olması ve ideal olarak vaskülarize doku ile kaplanması önerilir.^[206] Büyük cerrahi risk altında olan bu hastalar için konservatif tedavi düşünülebilir. Şüpheli GEE olan hastalar için fistülizasyon veya sepsis yoksa, greft etrafındaki sıvının drenajı ve irrigasyon ile birlikte uzun süreli antimikrobiyal tedavi düşünülebilir.^[207] Enfeksiyon sınırlıysa kısmi eksplantasyon düşünülebilir.^[206] Rekonstrüksiyon yapılacaksa, kriyoprezerve edilmiş allogreftler ilk tercih edilen greft materyali olarak düşünülebilir.^[207] Ekstra anatomik rekonstrüksiyon yapılacaksa sonrasında, aort güdüğünün otolog ve ideal olarak vaskülarize edilmiş doku ile güçlendirilmesi düşünülmelidir.^[205] AÖF ile komplike olan hastalar için; kesin tedavi olarak enfekte materyalin eksplantasyonu, özofagusun onarımı ve canlı doku ile örtülmesi önerilir. AÖF ile birlikte GEE enfeksiyonunu komplike eden aktif kanamalı acil durumda, kesin tedaviye köprü olarak aort endogreftiyle ilk tedavi düşünülmelidir. Konservatif tedavi palyatif bir ortam haricinde önerilmemektedir.^[204,207] Yine AÖF'nin tek başına özofagus endoprotezi ile tedavisi önerilmemektedir. GEE enfeksiyonunu komplike eden aortobronşiyal veya aortopulmoner fistülü olan hastalarda, hava yolu defektinin kapatılması ve enfekte materyalin *in situ* rekonstrüksiyonla eksplantasyonu kesin tedavi olarak düşünülmelidir. Acil durumda, komplike olan aktif kanama, ABF veya APF ile kombine GEE varlığında, aortik endograft ile cerrahiye köprüleme tedavisi düşünülmelidir.^[204] Hava yolu defektinin kapatılmasından ve canlı doku ile örtülmesinden sonra endograftın korunması düşünülebilir.^[209] Tedavi edilen tüm hastalarda, tekrarlayan enfeksiyon veya fistül riski nedeniyle ömür boyu takip önerilir.^[205]

Torasik aort hastalıklarında yaşam tarzı ve takip süreci

Desendan torasik aortta AD veya anevrizması olan ve diseksiyon nedeniyle aort tamiri yapılmış hastalarda Valsalva manevrası gerektiren

ağırlık kaldırma gibi bazı spor aktiviteleri kısıtlanmalıdır. Kalp hızının ve kan basıncının ilaçlarla kontrol altına alındığı hastalarda bireysel aerobik sporların (yürüyüş, yüzme vb.) faydalı olduğuna inanılmakla birlikte yarışmalı sporlarda bu kontrolün güç olduğu unutulmamalı ve hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir.

Tedavi seçenekleri farklılık gösterse de DTA hastalıklarında takip protokolleri benzerdir.^[1,35,54,57,72,73] Kesin bir kanıt bulunmadığından, bu takip aralıkları bildirilen birkaç deneyime dayanmaktadır. Agresif kan basıncı kontrolü, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve aortun izlemi için yakın takip gerektirir. Cerrahi sonrası anastomoz hattında psödoanevrizma, anastomoz komşuluğunda yeni gelişen anevrizmalar, greft enfeksiyonu veya tıkanıklığı gelişebilir.^[127] TEVAR, kaçak, stent greft migrasyonu veya kırılması gibi komplikasyonlara neden olabilir. Takibin temel önceliği bu komplikasyonları önlemektir.^[71,72] BTA, takip için en sık kullanılan yöntemdir.^[1,16,196] EKG tetiklemeli BTA'lar, titreşim artefaktlarını ortadan kaldırarak görüntüleme kalitesini büyük ölçüde iyileştirmiştir. Bununla birlikte, çoklu BTA incelemelerinin neden olduğu kümülatif yaşam boyu radyasyona maruz kalma ve nefrotoksisite dikkate alınmalıdır. Bunlardan kaçınmak için MRG kullanılabilir.^[1,13,196] Paslanmaz çelik implantlar artefaktlara neden olduğundan MR uyumlu stent greftler bir ön koşuldur. Standart grafler stent greft migrasyonu, çökmesi veya kırılmasını gösterebilir. Bu nedenle, genç hastaların uzun dönem takibi için BTA yerine grafi ve MRG kombinasyonunun benimsenmesi makul görünmektedir.^[1,13,196] Enflamatuvar hastalık takibinde 18-FDG-PET veya galyum 67 ile nükleer görüntüleme kullanılabilir. Şüpheli aort grefti enfeksiyonunda, FDG-PET'in tanısal performansı BTA'dan daha üstündür.^[20] Bu modaliteler aortun herhangi bir morfolojik özelliğini göstermediğinden BTA veya MRG ile birleştirilmeleri gerekir. ABF ve AÖF'lerin değerlendirilmesinde ek özofagoskopi ve bronkoskopi gerekebilir.^[20]

Akut tip B aort diseksiyonu, PAÜ ve İMH tanısı olan hastaların takibi tanı sonrası 3, 6. ve 12. ayda yapılmalı, sonrasında üç yıla kadar yıllık takip yapılmalı, eğer stabil seyrederse 2-3 yıl arayla takibe geçilmelidir. Aort çapı >50 mm veya çap artışı >5 mm olursa yakın takibe geçilmelidir. Konservatif olarak tedavi edilen DTAA veya TAAA, hastalarında ortalama aort büyümesi yaklaşık 1 mm/yıl'dır. Aortun genişleme hızını etkileyen faktörler, segmenti (DTA), başlangıç çapı ve bağ dokusu bozukluklarının varlığıdır. TAA ve TAAA'da hastaların takibi tanı sonrası 6. ve 12. ayda yapılmalı, sonrasında üç yıla kadar yıllık takip yapılmalı, eğer stabil seyrederse 2-3 yıl arayla takibe geçilmelidir. Aort çap artışı >5 mm veya aort çapı TAA'da >50 mm, TAAA>55 mm olursa yakın takibe geçilmelidir. Enflamatuvar aort hastalarında ve bağ dokusu hastalıklarında takip tanı

sonrası 3, 6. ve 12. ayda yapılmalı, sonrasında yıllık takibe geçilmelidir. Bağ dokusu hastalarında aort çapı >45 mm veya >5 mm çap artışı varsa yakın takibe geçilmelidir. Aort koarktasyonu hastalarında yıllık alt-üst ekstremitelere kan basıncı ölçümleri ve gerekli görülürse ekokardiyografi ve görüntüleme tetkikleri yapılmalıdır. Hastalar göreceli olarak daha genç oldukları için MRG tercih edilmelidir.^[1]

Cerrahi tedavi yapılan tüm DTA hastalıklarında ameliyat sonrası 6. ayda ve sonrasında yıllık BTA/MRG incelemesi yapılmalıdır. Üç yıllık komplikasyonsuz takip sonrasında taramalar arasındaki aralık uzatılabilir. TEVAR muhtemel komplikasyonlar nedeniyle açık tedaviye kıyasla daha yoğun gözetim gerektirir. Komplikasyon izlenmemesi halinde TEVAR sonrası 1. ayda ve 12. ayda ve sonrasında yıllık BTA/MRG incelemesi yapılmalıdır. Üç yıllık komplikasyonsuz takip sonrasında taramalar arasındaki aralık uzatılabilir. TEVAR’da işlem başarısı tip I ve III endokaçak olmaması olarak tarif edilir. Tip I (tip IA greft proksimalinden, tip IB distalinden) ve tip III (tip IIIA modüler komponentlerden kaynaklı, tip IIIB stent greft dokumasındaki defekt) kaçaklar, stent greft migrasyonu veya kırılması gibi komplikasyonlarda zaman geçirmeden müdahale edilmelidir. Tip IV (greft porozitesi) ve tip V (endotension) kaçaklara yeni jenerasyon cihazlarda artık rastlanmamaktadır. Tip II (torasik segmenter arterlerden veya SSKA’dan, tip IIA tek damardan, tip IIB birden fazla damardan) kaçak saptanırsa üç aylık aralıklarla yakın takip önerilir. Yeni gelişen veya sebat eden her tip II kaçakta müdahale önerilmez. Anevrizma kesesinde >10 mm büyüme müdahale endikasyonudur.^[1,2] Günümüz raporlama önerilerine göre TBAD tedavi için TEVAR uygulanan hastaların hepsinde yalancı lümen kaynaklı tip IB kaçak vardır. Fakat aslında bu patoloji kontrast maddenin izlenebildiği seviyeye kadar retrograd yalancı lümen perfüzyonu olarak tanımlanmalıdır.^[2] Yine takipte aortta çap azalmasının pozitif yeniden şekillenme (remodelling), aort çap artışının negatif yeniden şekillenme olarak tarif edilmesi daha uygun ve açıklayıcı olacaktır.

Desendan torasik aort hastalıklarının takip sürecinin önemi mutlaka vurgulanmalı ve ömür boyu takip altında tutulmaları gerektiği konusunda hastalar detaylı bir şekilde aydınlatılmalıdır. DTA hastalıklarının tedavisinde yapılan girişimler karmaşık ve çok basamaklı olabilir, farklı kliniklerde tedavi ve takibinin yapılması gerekebilir. Aksaklıklara yol açmamak için yapılan işlemler detaylı olarak raporlanmalı ve hastaya bu dokümanlar verilmelidir. Komplikasyonları önlemek ve terapötik etkinliği belirlemek için, DTA hastalığı tanısı konulan veya tedavi gören tüm hastaların sıkı bir sistematik gözetim programına tabi tutulması önerilmektedir. Başarılı yönetim ve sonuçlar sadece ilk tedaviye değil, aynı zamanda yeterli takip ve komplikasyonların erken tanı ve tedavisine de bağlıdır.

Öneriler E-18			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
BTA torasik aort hastalıkları olan hastaların akut döneminde takip için görüntülemeye ilk seçenek olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Wicky ve ark. ^[16]
Manyetik rezonans görüntüleme, aortik stent greft implante edilmiş olan hastaların takibinde bir görüntüleme yöntemi olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Erbel ve ark. ^[196]
Tip B aort diseksiyonu, penetran aort ülseri veya intramural hematoma tanısı konulan hastalarda, fizik muayene, ekokardiyografi, MRA veya BTA ile görüntüleme dahil olmak üzere rutin gözetim düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Evangelista ve ark. ^[15] von Kodolitsch ve ark. ^[81]
Stent greft ile tedavi edilen hastalarda manyetik rezonans anjiyografi veya BTA ile ömür boyu takip düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Thrumurthy ve ark. ^[120]
Desendan torasik aortun endovasküler onarımından sonra erken veya geç dönemde tip I veya III endokaçakların acil müdahaleye tabi tutulması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Thrumurthy ve ark. ^[120]
Desendan torasik aortun endovasküler onarımından sonra erken veya geç dönemde tip II veya IV endokaçak saptanırsa yakın takip düşünülmelidir. Anevrizma kesesinde >10 mm büyüme durumunda müdahale düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Thrumurthy ve ark. ^[120]
Desendan aort hastalığı nedeniyle ameliyat edilen hastalarda 6 ay sonra BTA ile takip yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Nathan ve ark. ^[82]
BTA: Bilgisayarlı tomografik anjiyografi; MRA: Manyetik rezonans anjiyografi.			

KAYNAKLAR

- Riambau V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, et al. Editor's Choice - Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg 2017;53:4-52.
- Czerny M, Pacini D, Aboyans V, Al-Attar N, Eggebrecht H, Evangelista A, et al. Current options and recommendations for the use of thoracic endovascular aortic repair in acute and chronic thoracic aortic disease: an expert consensus document of the European Society for Cardiology (ESC) Working Group of Cardiovascular Surgery, the ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases, the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg 2021;59:65-73.
- Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, et al. Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. Mayo Clin Proc 2004;79:176-80.
- Eggebrecht H, Nienaber CA, Neuhauser M, Baumgart D, Kische S, Schmermund A, et al. Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis. Eur Heart J 2006;27:489-98.
- Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O'Gara PT, Fattori R, Cooper JV, et al. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. Circulation 2005;111:1063-70.

6. Akturan S, Gümüş B, Özer Ö, Balandiz H, Erenler AK. TÜİK Verilerine Göre Türkiye'de 2009 ve 2016 Yılları Arasındaki Ölüm Oranları ve Nedenleri. *Konuralp Tıp Dergisi* 2019;11:9-16.
7. European Commission. Mobility and transport. Road safety. Available at: http://ec.europa.eu/transport/road_safety/specialist/statistics/.
8. Johansson G, Markström U, Swedenborg J. Ruptured thoracic aortic aneurysms: a study of incidence and mortality rates. *J Vasc Surg* 1995;21:985-8.
9. Karageorgaki ZT, Bertias GK, Mavragani CP, Kritikos HD, Spyropoulou-Vlachou M, Drosos AA, et al. Takayasu arteritis: epidemiological, clinical, and immunogenetic features in Greece. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27(1 Suppl 52):S33-9.
10. Nordborg E, Nordborg C. Giant cell arteritis: epidemiological clues to its pathogenesis and an update on its treatment. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:413-21.
11. Idil A, Gürlü A, Boyvat A, Caliskan D, Ozdemir O, Isik A, T et al. The prevalence of Behçet's disease above the age of 10 years. The results of a pilot study conducted at the Park Primary Health Care Center in Ankara, Turkey. *Ophthalmic Epidemiol* 2002;9:325-31.
12. Teo LL, Cannell T, Babu-Narayan SV, Hughes M, Mohiaddin RH. Prevalence of associated cardiovascular abnormalities in 500 patients with aortic coarctation referred for cardiovascular magnetic resonance imaging to a tertiary center. *Pediatr Cardiol* 2011;32:1120-7.
13. Goldstein SA, Evangelista A, Abbata S, Arai A, Asch FM, Badano LP, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:119-82.
14. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The international registry of acute aortic dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000;283:897-903.
15. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G, et al. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:645-58.
16. Wicky S, Wintermark M, Schnyder P, Capasso P, Denys A. Imaging of blunt chest trauma. *Eur Radiol* 2000;10:1524-38.
17. Ad-hoc working group of ERBP, Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:4263-72.
18. François CJ, Markl M, Schiebler ML, Niespodzany E, Landgraf BR, Schlensak C, et al. Four-dimensional, flow-sensitive magnetic resonance imaging of blood flow patterns in thoracic aortic dissections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1359-66.
19. Wang Y, Alkasab TK, Narin O, Nazarian RM, Kaewlai R, Kay J, et al. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis after adoption of restrictive gadolinium-based contrast agent guidelines. *Radiology* 2011; 260:105-11.
20. Chakfé N, Diener H, Lejay A, Assadian O, Berard X, Caillon J, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 clinical practice guidelines on the management of vascular graft and endograft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:339-84.
21. Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Müller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:674-81.
22. Litmanovich DE, Yıldırım A, Bankier AA. Insights into imaging of aortitis. *Insights Imaging* 2012;3:545-60.
23. Coselli JS, LeMaire SA, Köksoy C, Schmittling ZC, Curling PE. Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of a randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 2002;35:631-9.
24. Goldstein LJ, Davies RR, Rizzo JA, Davila JJ, Cooperberg MR, Shaw RK, et al. Stroke in surgery of the thoracic aorta: incidence, impact, etiology, and prevention. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:935-45.
25. Jacobs MJ, Mess W, Mochtar B, Nijenhuis RJ, Statius van Eps RG, Schurink GW. The value of motor evoked potentials in reducing paraplegia during thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2006;43:239-46.
26. Galla JD, Ergin MA, Lansman SL, McCullough JN, Nguyen KH, Spielvogel D, et al. Use of somatosensory evoked potentials for thoracic and thoracoabdominal aortic resections. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1947-52.
27. Guerit JM, Witdoeck C, Verhelst R, Matta AJ, Jacquet LM, Dion RA. Sensitivity, specificity, and surgical impact of somatosensory evoked potentials in descending aorta surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1943-6.
28. Lima B, Nowicki ER, Blackstone EH, Williams SJ, Roselli EE, Sabik JF 3rd, et al. Spinal cord protective strategies during descending and thoracoabdominal aortic aneurysm repair in the modern era: the role of intrathecal papaverine. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:945-52.e1.

29. Khan SN, Stansby G. Cerebrospinal fluid drainage for thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD003635.
30. Coselli JS. The use of left heart bypass in the repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: current techniques and results. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003;15:326-32.
31. Kulik A, Castner CF, Kouchoukos NT. Outcomes after thoracoabdominal aortic aneurysm repair with hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:953-60.
32. Svensson LG, Khitin L, Nadolny EM, Kimmel WA. Systemic temperature and paralysis after thoracoabdominal and descending aortic operations. *Arch Surg* 2003;138:175-9.
33. Estrera AL, Miller CC 3rd, Huynh TT, Porat E, Safi HJ. Neurologic outcome after thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1225-30.
34. de Haan P, Kalkman CJ, Jacobs MJ. Pharmacologic neuroprotection in experimental spinal cord ischemia: a systematic review. *J Neurosurg Anesthesiol* 2001;13:3-12.
35. Buth J, Harris PL, Hobo R, van Eps R, Cuypers P, Duijm L, et al. Neurologic complications associated with endovascular repair of thoracic aortic pathology: Incidence and risk factors, a study from the European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) registry. *J Vasc Surg* 2007;46:1103-10.
36. Khoynzhad A, Donayre CE, Bui H, Kopchok GE, Walot I, White RA. Risk factors of neurologic deficit after thoracic aortic endografting. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S882-9.
37. Schlösser FJ, Verhagen HJ, Lin PH, Verhoeven EL, van Herwaarden JA, Moll FL, et al. TEVAR following prior abdominal aortic aneurysm surgery: increased risk of neurological deficit. *J Vasc Surg* 2009;49:308-14.
38. Uğuz E, Canyığıt M, Hidiroğlu M, Şener E. Treatment of acute thoracic aortic syndromes using endovascular techniques. *Diagn Interv Radiol* 2016;22:365-70.
39. Vilacosta I, Aragoncillo P, Cañadas V, San Román JA, Ferreirós J, Rodríguez E. Acute aortic syndrome: a new look at an old conundrum. *Heart* 2009;95:1130-9.
40. Czerny M, Schmidli J, Adler S, van den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:133-62.
41. MacKenzie KS, LeGuillan MP, Steinmetz OK, Montreuil B. Management trends and early mortality rates for acute type B aortic dissection: a 10-year single-institution experience. *Ann Vasc Surg* 2004;18:158-66.
42. Albornoz G, Coady MA, Roberts M, Davies RR, Tranquilli M, Rizzo JA, et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections--incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1400-5.
43. Trimarchi S, Jonker FH, Hutchison S, Isselbacher EM, Pape LA, Patel HJ, et al. Descending aortic diameter of 5.5 cm or greater is not an accurate predictor of acute type B aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:e101-7.
44. Suzuki T, Mehta RH, Ince H, Nagai R, Sakomura Y, Weber F, et al. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2003;108 Suppl 1:II312-7.
45. Estrera AL, Miller CC, Goodrick J, Porat EE, Achouh PE, Dhareshwar J, et al. Update on outcomes of acute type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S842-5.
46. Tshomba Y, Coppi G, Marone EM, Bertoglio L, Kahlberg A, Carlucci M, et al. Diagnostic laparoscopy for early detection of acute mesenteric ischaemia in patients with aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:690-7.
47. Born C, Forster A, Rock C, Pfeifer KJ, Rieger J, Reiser M. A case of an upper gastrointestinal bleeding due to a ruptured dissection of a right aortic arch. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003;26:506-9.
48. Vedantham S, Picus D, Sanchez LA, Braverman A, Moon MR, Sundt T 3rd, et al. Percutaneous management of ischemic complications in patients with type-B aortic dissection. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:181-94.
49. Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Pyeritz RE, Jonker FH, Suzuki T, et al. Importance of refractory pain and hypertension in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2010;122:1283-9.
50. Trimarchi S, Tolenaar JL, Tsai TT, Froehlich J, Pegorer M, Upchurch GR, et al. Influence of clinical presentation on the outcome of acute B aortic dissection: evidences from IRAD. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2012;53:161-8.
51. Neal B, MacMahon S, Chapman N; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356:1955-64.

52. Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA, Yetman AT, Bradley TJ, Colan SD, et al. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 2014;371:2061-71.
53. Eggebrecht H, Schmermund A, von Birgelen C, Naber CK, Bartel T, Wenzel RR, et al. Resistant hypertension in patients with chronic aortic dissection. *J Hum Hypertens* 2005;19:227-31.
54. Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, Isselbacher E, Myrmet L, Evangelista A, et al. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2006;114:2226-31.
55. Cambria RP, Crawford RS, Cho JS, Bavaria J, Farber M, Lee WA, et al. A multicenter clinical trial of endovascular stent graft repair of acute catastrophes of the descending thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2009;50:1255-64.
56. Zeeshan A, Woo EY, Bavaria JE, Fairman RM, Desai ND, Pochettino A, et al. Thoracic endovascular aortic repair for acute complicated type B aortic dissection: superiority relative to conventional open surgical and medical therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140(6 Suppl):S109-15.
57. Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC, Bavaria JE, Coselli JS, Curi MA, et al. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg* 2008;85(1 Suppl):S1-41.
58. Nienaber CA, Fattori R, Lund G, Dieckmann C, Wolf W, von Kodolitsch Y, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *N Engl J Med* 1999;340:1539-45.
59. Dake MD, Kato N, Mitchell RS, Semba CP, Razavi MK, Shimono T, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. *N Engl J Med* 1999;340:1546-52.
60. Parker JD, Gollledge J. Outcome of endovascular treatment of acute type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1707-12.
61. Xiong J, Jiang B, Guo W, Wang SM, Tong XY. Endovascular stent graft placement in patients with type B aortic dissection: a meta-analysis in China. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:865-72.
62. Lombardi JV, Cambria RP, Nienaber CA, Chiesa R, Teebken O, Lee A, et al. Prospective multicenter clinical trial (STABLE) on the endovascular treatment of complicated type B aortic dissection using a composite device design. *J Vasc Surg* 2012;55:629-640.e2.
63. Umaña JP, Miller DC, Mitchell RS. What is the best treatment for patients with acute type B aortic dissections--medical, surgical, or endovascular stent-grafting? *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1840-3.
64. Deeb GM, Patel HJ, Williams DM. Treatment for malperfusion syndrome in acute type A and B aortic dissection: A long-term analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140(6 Suppl):S98-100.
65. Midulla M, Renaud A, Martinelli T, Koussa M, Mounier-Vehier C, Prat A, et al. Endovascular fenestration in aortic dissection with acute malperfusion syndrome: immediate and late follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:66-72.
66. Fattori R, Montgomery D, Lovato L, Kische S, Di Eusanio M, Ince H, et al. Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:876-82.
67. Brunkwall J, Kasprzak P, Verhoeven E, Heijmen R, Taylor P, ADSORB Trialists, Alric P, et al. Endovascular repair of acute uncomplicated aortic type B dissection promotes aortic remodelling: 1 year results of the ADSORB trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:285-91.
68. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, et al. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:407-16.
69. Böckler D, Schumacher H, Ganten M, von Tengg-Kobligh H, Schwarzbach M, Fink C, et al. Complications after endovascular repair of acute symptomatic and chronic expanding Stanford type B aortic dissections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:361-8.
70. Matsumura JS, Lee WA, Mitchell RS, Farber MA, Murad MH, Lumsden AB, et al. The Society for Vascular Surgery Practice Guidelines: management of the left subclavian artery with thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 2009;50:1155-8.
71. Kasirajan K, Dake MD, Lumsden A, Bavaria J, Makaroun MS. Incidence and outcomes after infolding or collapse of thoracic stent grafts. *J Vasc Surg* 2012;55:652-8.
72. Eggebrecht H, Thompson M, Rousseau H, Czerny M, Lönn L, Mehta RH, et al. Retrograde ascending aortic dissection during or after thoracic aortic stent graft placement: insight from the European registry on endovascular aortic repair complications. *Circulation* 2009;120(11 Suppl):S276-81.
73. Dake MD, Thompson M, van Sambeek M, Vermassen F, Morales JP; DEFINE Investigators. DISSECT: a new mnemonic-based approach to the categorization of aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46:175-90.
74. Coselli JS, LeMaire SA, de Figueiredo LP, Kirby RP. Paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: is dissection a risk factor? *Ann Thorac Surg* 1997;63:28-35.

75. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Dissection of the aorta and dissecting aortic aneurysms. Improving early and long-term surgical results. *Circulation* 1990;82(5 Suppl):IV24-38.
76. Bozinovski J, Coselli JS. Outcomes and survival in surgical treatment of descending thoracic aorta with acute dissection. *Ann Thorac Surg* 2008;85:965-70.
77. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmet L, Suzuki T, Bossone E, et al. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2006;114(1 Suppl):I357-64.
78. Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation* 2003;108:628-35.
79. Evangelista A, Czerny M, Nienaber C, Schepens M, Rousseau H, Cao P, et al. Interdisciplinary expert consensus on management of type B intramural haematoma and penetrating aortic ulcer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;47:209-17.
80. Ince H, Nienaber CA. Diagnosis and management of patients with aortic dissection. *Heart* 2007;93:266-70.
81. von Kodolitsch Y, Csösz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karck M, et al. Intramural hematoma of the aorta: predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation* 2003;107:1158-63.
82. Nathan DP, Boonn W, Lai E, Wang GJ, Desai N, Woo EY, et al. Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *J Vasc Surg* 2012;55:10-5.
83. Geisbüsch P, Kotelis D, Weber TF, Hyhlik-Dürr A, Kauczor HU, Böckler D. Early and midterm results after endovascular stent graft repair of penetrating aortic ulcers. *J Vasc Surg* 2008;48:1361-8.
84. Jonker FH, Trimarchi S, Verhagen HJ, Moll FL, Sumpio BE, Muhs BE. Meta-analysis of open versus endovascular repair for ruptured descending thoracic aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2010;51:1026-32, 1032.e1-1032.e2.
85. Gopaldas RR, Dao TK, LeMaire SA, Huh J, Coselli JS. Endovascular versus open repair of ruptured descending thoracic aortic aneurysms: a nationwide risk-adjusted study of 923 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1010-8.
86. Jonker FH, Verhagen HJ, Lin PH, Heijmen RH, Trimarchi S, Lee WA, et al. Open surgery versus endovascular repair of ruptured thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2011;53:1210-6.
87. Vaghetti M, Palmieri C, Al-Jabri A, Ravani M, Rizza A, Trianni G, et al. Endovascular treatment of acute thoracic aortic syndromes with a proximal landing zone extension strategy: procedural and follow-up results. *J Invasive Cardiol* 2011;23:187-92.
88. Pecoraro F, Pfammatter T, Mayer D, Frauenfelder T, Papadimitriou D, Hechelhammer L, et al. Multiple periscope and chimney grafts to treat ruptured thoracoabdominal and pararenal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2011;18:642-9.
89. Burkhart HM, Gomez GA, Jacobson LE, Pless JE, Broadie TA. Fatal blunt aortic injuries: a review of 242 autopsy cases. *J Trauma* 2001;50:113-5.
90. Nagy K, Fabian T, Rodman G, Fulda G, Rodriguez A, Mirvis S. Guidelines for the diagnosis and management of blunt aortic injury: an EAST Practice Management Guidelines Work Group. *J Trauma* 2000;48:1128-43.
91. Malhotra AK, Fabian TC, Croce MA, Weiman DS, Gavant ML, Pate JW. Minimal aortic injury: a lesion associated with advancing diagnostic techniques. *J Trauma* 2001;51:1042-8.
92. Azizzadeh A, Keyhani K, Miller CC 3rd, Coogan SM, Safi HJ, Estrera AL. Blunt traumatic aortic injury: initial experience with endovascular repair. *J Vasc Surg* 2009;49:1403-8.
93. Steenburg SD, Ravenel JG, Ikonomidis JS, Schönholz C, Reeves S. Acute traumatic aortic injury: imaging evaluation and management. *Radiology* 2008;248:748-62.
94. Patel NH, Hahn D, Comess KA. Blunt chest trauma victims: role of intravascular ultrasound and transesophageal echocardiography in cases of abnormal thoracic aortogram. *J Trauma* 2003;55:330-7.
95. Fabian TC, Richardson JD, Croce MA, Smith JS Jr, Rodman G Jr, Kearney PA, et al. Prospective study of blunt aortic injury: Multicenter Trial of the American Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma* 1997;42:374-80.
96. Estrera AL, Gochmour DC, Azizzadeh A, Miller CC 3rd, Coogan S, Charlton-Ouw K, et al. Progress in the treatment of blunt thoracic aortic injury: 12-year single-institution experience. *Ann Thorac Surg* 2010;90:64-71.
97. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, Jurkovich GJ, Karmy-Jones R, Teixeira PG, et al. Operative repair or endovascular stent graft in blunt traumatic thoracic aortic injuries: results of an American Association for the Surgery of Trauma Multicenter Study. *J Trauma* 2008;64:561-70.
98. Hoffer EK, Forauer AR, Silas AM, Gemery JM. Endovascular stent-graft or open surgical repair for blunt thoracic aortic trauma: systematic review. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:1153-64.
99. Akowuah E, Angelini G, Bryan AJ. Open versus endovascular repair of traumatic aortic rupture: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:768-9.

100. Muhs BE, Balm R, White GH, Verhagen HJ. Anatomic factors associated with acute endograft collapse after Gore TAG treatment of thoracic aortic dissection or traumatic rupture. *J Vasc Surg* 2007;45:655-61.
101. Demers P, Miller C, Scott Mitchell R, Kee ST, Lynn Chagonjian RN, Dake MD. Chronic traumatic aneurysms of the descending thoracic aorta: mid-term results of endovascular repair using first and second-generation stent-grafts. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:394-400.
102. Jonker FH, Verhagen HJ, Mojibian H, Davis KA, Moll FL, Muhs BE. Aortic endograft sizing in trauma patients with hemodynamic instability. *J Vasc Surg* 2010;52:39-44.
103. Murad MH, Rizvi AZ, Malgor R, Carey J, Alkatib AA, Erwin PJ, et al. Comparative effectiveness of the treatments for thoracic aortic transection [corrected]. *J Vasc Surg* 2011;53:193-9.
104. Januzzi JL, Sabatine MS, Eagle KA, Evangelista A, Bruckman D, Fattori R, et al. Iatrogenic aortic dissection. *Am J Cardiol* 2002;89:623-6.
105. Crawford ES. The diagnosis and management of aortic dissection. *JAMA* 1990;264:2537-41.
106. Virtue Registry Investigators. The VIRTUE Registry of type B thoracic dissections--study design and early results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:159-66.
107. Winkervist A, Lockowandt U, Rasmussen E, Rådegran K. A prospective study of medically treated acute type B aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:349-55.
108. Marui A, Mochizuki T, Mitsui N, Koyama T, Kimura F, Horibe M. Toward the best treatment for uncomplicated patients with type B acute aortic dissection: A consideration for sound surgical indication. *Circulation* 1999;100(19 Suppl):II275-80.
109. Hata M, Shiono M, Inoue T, Sezai A, Niino T, Negishi N, et al. Optimal treatment of type B acute aortic dissection: long-term medical follow-up results. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1781-4.
110. Evangelista A, Salas A, Ribera A, Ferreira-González I, Cuellar H, Pineda V, et al. Long-term outcome of aortic dissection with patent false lumen: predictive role of entry tear size and location. *Circulation* 2012;125:3133-41.
111. Estrera AL, Miller CC 3rd, Chen EP, Meada R, Torres RH, Porat EE, et al. Descending thoracic aortic aneurysm repair: 12-year experience using distal aortic perfusion and cerebrospinal fluid drainage. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1290-6.
112. Immer FF, Krähenbühl E, Hagen U, Stalder M, Berdat PA, Eckstein FS, et al. Large area of the false lumen favors secondary dilatation of the aorta after acute type A aortic dissection. *Circulation* 2005;112(9 Suppl):I249-52.
113. Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, Myrmet T, Meinhardt G, Cooper JV, et al. Partial thrombosis of the false lumen in patients with acute type B aortic dissection. *N Engl J Med* 2007;357:349-59.
114. Pitt MP, Bonser RS. The natural history of thoracic aortic aneurysm disease: an overview. *J Card Surg* 1997;12(2 Suppl):270-8.
115. Genoni M, Paul M, Jenni R, Graves K, Seifert B, Turina M. Chronic beta-blocker therapy improves outcome and reduces treatment costs in chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:606-10.
116. Elefteriades JA, Lovoulos CJ, Coady MA, Tellides G, Kopf GS, Rizzo JA. Management of descending aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 1999;67:2002-5.
117. Zoli S, Etz CD, Roder F, Mueller CS, Brenner RM, Bodian CA, et al. Long-term survival after open repair of chronic distal aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2010;89:1458-66.
118. Conrad MF, Chung TK, Cambria MR, Paruchuri V, Brady TJ, Cambria RP. Effect of chronic dissection on early and late outcomes after descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011;53:600-7.
119. Conrad MF, Ergul EA, Patel VI, Paruchuri V, Kwolek CJ, Cambria RP. Management of diseases of the descending thoracic aorta in the endovascular era: a Medicare population study. *Ann Surg* 2010;252:603-10.
120. Thrumurthy SG, Karthikesalingam A, Patterson BO, Holt PJ, Hinchliffe RJ, Loftus IM, et al. A systematic review of mid-term outcomes of thoracic endovascular repair (TEVAR) of chronic type B aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:632-47.
121. Nienaber CA. The Art of Stratifying Patients With Type B Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2843-5.
122. Sayer D, Bratby M, Brooks M, Loftus I, Morgan R, Thompson M. Aortic morphology following endovascular repair of acute and chronic type B aortic dissection: implications for management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:522-9.
123. Rodriguez JA, Olsen DM, Lucas L, Wheatley G, Ramaiah V, Diethrich EB. Aortic remodeling after endografting of thoracoabdominal aortic dissection. *J Vasc Surg* 2008;47:1188-94.
124. Kang WC, Greenberg RK, Mastracci TM, Eagleton MJ, Hernandez AV, Pujara AC, et al. Endovascular repair of complicated chronic distal aortic dissections: intermediate outcomes and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1074-83.
125. Jacobs MJ, de Mol BA, Elenbaas T, Mess WH, Kalkman CJ, Schurink GW, et al. Spinal cord blood supply in patients with thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2002;35:30-7.

126. Kölbel T, Carpenter SW, Lohrenz C, Tsilimparis N, Larena-Avellaneda A, Debus ES. Addressing persistent false lumen flow in chronic aortic dissection: the knickerbocker technique. *J Endovasc Ther* 2014;21:117-22.
127. Bonser RS, Pagano D, Lewis ME, Rooney SJ, Guest P, Davies P, et al. Clinical and patho-anatomical factors affecting expansion of thoracic aortic aneurysms. *Heart* 2000;84:277-83.
128. Perko MJ, Nørgaard M, Herzog TM, Olsen PS, Schroeder TV, Pettersson G. Unoperated aortic aneurysm: a survey of 170 patients. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1204-9.
129. Mitchell RS. Stent grafts for the thoracic aorta: a new paradigm? *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1818-20.
130. Mehta VK, Lafaro RJ, De Vincenzo S. Successful management of an aneurysmal aortoesophageal fistula. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000;41:721-3.
131. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1763-9.
132. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1997;96:1882-7.
133. Svensson LG, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ, Crawford ES. A prospective study of respiratory failure after high-risk surgery on the thoracoabdominal aorta. *J Vasc Surg* 1991;14:271-82.
134. Safi HJ, Harlin SA, Miller CC, Iliopoulos DC, Joshi A, Mohasci TG et al. Predictive factors for acute renal failure in thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *J Vasc Surg* 1996;24:338-44.
135. Coselli JS, LeMaire SA, Conklin LD, Adams GJ. Left heart bypass during descending thoracic aortic aneurysm repair does not reduce the incidence of paraplegia. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1298-303.
136. Fehrenbacher JW, Hart DW, Huddleston E, Siderys H, Rice C. Optimal end-organ protection for thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair using deep hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1041-6.
137. Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Dalhberg SE, Hagberg R, Pomposelli F. Population-based outcomes of open descending thoracic aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2008;48:821-7.
138. Abbara I, Romagnoli C, Montedori A, Cirocchi R. Thoracic stent graft versus surgery for thoracic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016:CD006796.
139. Walsh SR, Tang TY, Sadat U, Naik J, Gaunt ME, Boyle JR, et al. Endovascular stenting versus open surgery for thoracic aortic disease: systematic review and meta-analysis of perioperative results. *J Vasc Surg* 2008;47:1094-8.
140. Goodney PP, Travis L, Lucas FL, Fillinger MF, Goodman DC, Cronenwett JL, et al. Survival after open versus endovascular thoracic aortic aneurysm repair in an observational study of the Medicare population. *Circulation* 2011;124:2661-9.
141. Cheng D, Martin J, Shennib H, Dunning J, Muneretto C, Schueler S, et al. Endovascular aortic repair versus open surgical repair for descending thoracic aortic disease: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:986-1001.
142. Coady MA, Ikonomidis JS, Cheung AT, Matsumoto AH, Dake MD, Chaikof EL, et al. Surgical management of descending thoracic aortic disease: open and endovascular approaches: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:2780-804.
143. Ullery BW, Cheung AT, Fairman RM, Jackson BM, Woo EY, Bavaria J, et al. Risk factors, outcomes, and clinical manifestations of spinal cord ischemia following thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 2011;54:677-84.
144. Cooper DG, Walsh SR, Sadat U, Noorani A, Hayes PD, Boyle JR. Neurological complications after left subclavian artery coverage during thoracic endovascular aortic repair: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2009;49:1594-601.
145. Libicher M, Reichert V, Alekic M, Brunkwall J, Lackner KJ, Gawenda M. Balloon occlusion of the celiac artery: a test for evaluation of collateral circulation prior endovascular coverage. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:303-5.
146. Safi HJ, Winnerkvist A, Miller CC 3rd, Iliopoulos DC, Reardon MJ, Espada R, et al. Effect of extended cross-clamp time during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1204-9.
147. Cambria RA, Gloviczki P, Stanson AW, Cherry KJ Jr, Bower TC, Hallett JW Jr, et al. Outcome and expansion rate of 57 thoracoabdominal aortic aneurysms managed nonoperatively. *Am J Surg* 1995;170:213-7.
148. Suzuki S, Davis CA 3rd, Miller CC 3rd, Huynh TT, Estrera AL, Porat EE, et al. Cardiac function predicts mortality following thoracoabdominal and descending thoracic aortic aneurysm repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:119-24.

149. Coselli JS, LeMaire SA, Conklin LD, Köksoy C, Schmittling ZC. Morbidity and mortality after extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1107-15.
150. LeMaire SA, Miller CC 3rd, Conklin LD, Schmittling ZC, Köksoy C, Coselli JS. A new predictive model for adverse outcomes after elective thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1233-8.
151. Lemaire SA, Jones MM, Conklin LD, Carter SA, Criddell MD, Wang XL, et al. Randomized comparison of cold blood and cold crystalloid renal perfusion for renal protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2009;49:11-9.
152. Hanssen SJ, Derikx JP, Vermeulen Windsant IC, Heijmans JH, Koeppel TA, Schurink GW, et al. Visceral injury and systemic inflammation in patients undergoing extracorporeal circulation during aortic surgery. *Ann Surg* 2008;248:117-25.
153. Fedorow CA, Moon MC, Mutch WA, Grocott HP. Lumbar cerebrospinal fluid drainage for thoracoabdominal aortic surgery: rationale and practical considerations for management. *Anesth Analg* 2010;111:46-58.
154. Rigberg DA, McGory ML, Zingmond DS, Maggard MA, Agustin M, Lawrence PF, et al. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: a statewide experience. *J Vasc Surg* 2006;43:217-22.
155. Cowan JA Jr, Dimick JB, Henke PK, Huber TS, Stanley JC, Upchurch GR Jr. Surgical treatment of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the United States: hospital and surgeon volume-related outcomes. *J Vasc Surg* 2003;37:1169-74.
156. Karthikesalingam A, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM, Holt PJ. Volume-outcome relationships in vascular surgery: the current status. *J Endovasc Ther* 2010;17:356-65.
157. Lee WA, Brown MP, Martin TD, Seeger JM, Huber TS. Early results after staged hybrid repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Am Coll Surg* 2007;205:420-31.
158. Chiesa R, Tshomba Y, Marone EM, Logalio D, Bertoglio L, Kahlberg A, et al. Hybrid procedures for the treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms and dissections. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2010;51:821-32.
159. Shahverdyan R, Gawenda M, Brunkwall J. Five-year patency rates of renal and visceral bypasses after abdominal debranching for thoraco-abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:648-56.
160. Maurel B, Delclaux N, Sobocinski J, Hertault A, Martin-Gonzalez T, Moussa M, et al. The impact of early pelvic and lower limb reperfusion and attentive peri-operative management on the incidence of spinal cord ischemia during thoracoabdominal aortic aneurysm endovascular repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:248-54.
161. Verhoeven EL, Katsargyris A, Bekkema F, Oikonomou K, Zeebregts CJ, Ritter W, et al. Editor's Choice - ten-year experience with endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: results from 166 consecutive patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:524-31.
162. Mastracci TM, Greenberg RK, Eagleton MJ, Hernandez AV. Durability of branches in branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg* 2013;57:926-33.
163. Haulon S, Barillà D, Tyrrell M. Part one: For the motion. Fenestrated endografts should be restricted to a small number of specialized centers. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:200-3.
164. Clough RE, Modarai B, Bell RE, Salter R, Sabharwal T, Taylor PR, et al. Total endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:262-7.
165. Canyigit M, Uğuz E, Hıdıroğlu M, Gümüş T, Sağlam Fethi M, Çetin H, et al. Endovascular repair of type-V thoracoabdominal aortic aneurysms using parallel graft techniques. *Turk Gogus Kalp Dama* 2016;24:289-96.
166. Canyigit M, Uğuz E, Hıdıroğlu M, Şener E. Endovascular aortic repair of pararenal aortic aneurysm with multibranched stent-graft: First successful experience in Turkey. *Turk Gogus Kalp Dama* 2015;23:561-5.
167. Takayasu M. A case with peculiar changes of the central retinal vessels, 12. Tokyo: Acta Societatis Ophthalmologicae Japonicae; 1908. p. 554.
168. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1129-34.
169. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-8.
170. Demirkesen C, Öz B, Göksel S. Behçet's disease: pathology. In: Yazıcı Y, Yazıcı H, editors. Behçet's syndrome. 1st ed. New York: Springer; 2010. p. 215-42.
171. Tuzun H, Seyahi E, Arslan C, Hamuryudan V, Besirli K, Yazici H. Management and prognosis of nonpulmonary large arterial disease in patients with Behçet disease. *J Vasc Surg* 2012;55:157-63.
172. Tunaci A, Berkmen YM, Gökmen E. Thoracic involvement in Behçet's disease: pathologic, clinical, and imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:51-6.

173. Miller DV, Maleszewski JJ. The pathology of large-vessel vasculitides. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(1 Suppl 64):S92-8.
174. Töpel I, Zorger N, Steinbauer M. Inflammatory diseases of the aorta: Part 1: Non-infectious aortitis. *Gefasschirurgie* 2016;21(Suppl 2):80-6.
175. Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, Merkel PA, Weyand CM, Stone JH, et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:621-30.
176. Baril DT, Carroccio A, Palchik E, Ellozy SH, Jacobs TS, Teodorescu V, et al. Endovascular treatment of complicated aortic aneurysms in patients with underlying arteriopathies. *Ann Vasc Surg* 2006;20:464-71.
177. Nielsen JC, Powell AJ, Gauvreau K, Marcus EN, Prakash A, Geva T. Magnetic resonance imaging predictors of coarctation severity. *Circulation* 2005;111:622-8.
178. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1970;32:633-40.
179. Moltzer E, Roos-Hesselink JW, Yap SC, Cuypers JA, Bogers AJ, de Jaegere PP, et al. Endovascular stenting for aortic (re)coarctation in adults. *Neth Heart J* 2010;18:430-6.
180. Carr JA. The results of catheter-based therapy compared with surgical repair of adult aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1101-7.
181. Brown ML, Burkhart HM, Connolly HM, Dearani JA, Hagler DJ, Schaff HV. Late outcomes of reintervention on the descending aorta after repair of aortic coarctation. *Circulation* 2010;122(11 Suppl):S81-4.
182. Keane MG, Pyeritz RE. Medical management of Marfan syndrome. *Circulation* 2008;117:2802-13.
183. Mizuguchi T, Colod-Beroud G, Akiyama T, Abifadel M, Harada N, Morisaki T, et al. Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. *Nat Genet* 2004;36:855-60.
184. Gautier M, Detaint D, Fermanian C, Aegerter P, Delorme G, Arnoult F, et al. Nomograms for aortic root diameters in children using two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 2010;105:888-94.
185. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Morgan R, Jahangiri M, Loftus IM, et al. Endovascular management of chronic aortic dissection in patients with Marfan syndrome. *J Vasc Surg* 2009;50:987-91.
186. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, Judge DP, Podowski M, Holm T, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet* 2005;37:275-81.
187. Williams JA, Loeys BL, Nwakanma LU, Dietz HC, Spevak PJ, Patel ND, et al. Early surgical experience with Loeys-Dietz: a new syndrome of aggressive thoracic aortic aneurysm disease. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S757-63.
188. Hughes GC. Aggressive aortic replacement for Loeys-Dietz syndrome. *Tex Heart Inst J* 2011;38:663-6.
189. Beridze N, Frishman WH. Vascular Ehlers-Danlos syndrome: pathophysiology, diagnosis, and prevention and treatment of its complications. *Cardiol Rev* 2012;20:4-7.
190. Ong KT, Perdu J, De Backer J, Zocac E, Collignon P, Emmerich J, et al. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet* 2010;376:1476-84.
191. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA, et al. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *J Vasc Surg* 2005;42:98-106.
192. Lum YW, Brooke BS, Arnaoutakis GJ, Williams TK, Black JH 3rd. Endovascular procedures in patients with Ehlers-Danlos syndrome: a review of clinical outcomes and iatrogenic complications. *Ann Vasc Surg* 2012;26:25-33.
193. Erez Y, Ezra Y, Rojansky N. Ehlers-Danlos type IV in pregnancy. A case report and a literature review. *Fetal Diagn Ther* 2008;23:7-9.
194. Carlson M, Silberbach M. Dissection of the aorta in Turner syndrome: two cases and review of 85 cases in the literature. *J Med Genet* 2007;44:745-9.
195. Matura LA, Sachdev V, Bakalov VK, Rosing DR, Bondy CA. Growth hormone treatment and left ventricular dimensions in Turner syndrome. *J Pediatr* 2007;150:587-91.
196. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2873-926.
197. Tulsyan N, Valentin MD, Ombrellino M, Moritz M, Agis H, Kabnick L. Recurrent aortic angiosarcoma--a case report and review of the literature. *Angiology* 2006;57:123-5.
198. Wright EP, Glick AD, Virmani R, Page DL. Aortic intimal sarcoma with embolic metastases. *Am J Surg Pathol* 1985;9:890-7.
199. Chiche L, Mongrédien B, Brocheriou I, Kieffer E. Primary tumors of the thoracoabdominal aorta: surgical treatment of 5 patients and review of the literature. *Ann Vasc Surg* 2003;17:354-64.

200. Pagni S, Trivedi J, Ganzel BL, Williams M, Kapoor N, Ross C, et al. Thoracic aortic mobile thrombus: is there a role for early surgical intervention? *Ann Thorac Surg* 2011;91:1875-81.
201. Criado E, Wall P, Lucas P, Gasparis A, Proffit T, Ricotta J. Transesophageal echo-guided endovascular exclusion of thoracic aortic mobile thrombi. *J Vasc Surg* 2004;39:238-42.
202. Avegliano G, Evangelista A, Elorz C, González-Alujas T, García del Castillo H, Soler-Soler J. Acute peripheral arterial ischemia and suspected aortic dissection: usefulness of transesophageal echocardiography in differential diagnosis with aortic thrombosis. *Am J Cardiol* 2002;90:674-7.
203. Kahlberg A, Melissano G, Mascia D, Loschi D, Grandi A, Chiesa R. How to best treat infectious complications of open and endovascular thoracic aortic repairs. *Semin Vasc Surg* 2017;30:95-102.
204. Chiesa R, Melissano G, Marone EM, Marrocco-Trischitta MM, Kahlberg A. Aorto-oesophageal and aortobronchial fistulae following thoracic endovascular aortic repair: a national survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:273-9.
205. Kahlberg A, Grandi A, Loschi D, Vermassen F, Moreels N, Chakfé N, et al. A systematic review of infected descending thoracic aortic grafts and endografts. *J Vasc Surg* 2019;69:1941-51.
206. Roselli EE, Abdel-Halim M, Johnston DR, Soltesz EG, Greenberg RK, Svensson LG, et al. Open aortic repair after prior thoracic endovascular aortic repair. *Ann Thorac Surg* 2014;97:750-6.
207. Smeds MR, Duncan AA, Harlander-Locke MP, Lawrence PF, Lyden S, Fatima J, et al. Treatment and outcomes of aortic endograft infection. *J Vasc Surg* 2016;63:332-40.
208. Czerny M, Eggebrecht H, Sodeck G, Weigang E, Livi U, Verzini F, et al. New insights regarding the incidence, presentation and treatment options of aorto-oesophageal fistulation after thoracic endovascular aortic repair: the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:452-7.
209. Canaud L, Ozdemir BA, Bahia S, Hinchliffe R, Loftus I, Thompson M. Thoracic endovascular aortic repair for aortobronchial fistula. *Ann Thorac Surg* 2013;96:1117-21.



KRONİK VENÖZ HASTALIK

A. Kürşat Bozkurt

Epidemiyoloji

Kronik venöz yetersizlik (KVY) bireylerin yaşam kalitesini büyük ölçüde etkileyebilen, epidemiyolojik ve sosyoekonomik sonuçlarıyla önemli bir klinik tablodur. Yüksek prevalansı, tanı ve tedavi maliyeti, belirgin işgücü kaybı ve hastanın yaşam kalitesi üzerinde yaptığı etkilerle önem kazanır. Toplumda telenjektazi (C1 hastalık) %80, varis (C2 hastalık) %20-64, ileri düzeyde venöz yetersizlik (C3-6 hastalık) %5 oranında görülmektedir. Venöz yetersizliğin son evreleri olan aktif ve iyileşmiş ülserin (C5-6 hastalık) görülme sıklığı ise %1-2 civarındadır.^[1,2]

Patofizyoloji

Kronik venöz yetersizliği oluşturan temel patoloji yetersizlik, tıkanıklık veya bu iki faktörün birlikteliğidir. Sonuç ise artan ambulator venöz basınç, diğer bir deyişle venöz hipertansiyondur. Uzun yıllardır bu sürecin öncelikle safenofemoral bileşke veya safenopopliteal bileşke düzeyindeki kapaklarda başlayıp aşağıya doğru ilerlediği düşünülüyordu (desendan patofizyolojik teori). Ancak sürecin önce distal yan dallardan başladığı ve yukarıya doğru ilerlediği lehine veriler de bulunmaktadır.^[3]

Artmış venöz basınç ve artan kapiller geçirgenlik cilt ve cilt altı (subkutan) dokuda karakteristik değişimlere neden olur. Ekstravasküler alanda sıvı, makromoleküller ve hemosiderin birikir. Ödem, venöz egzema ve dermatit, lipodermatosklerozis, pigmentasyon ve sonuçta venöz ülserler oluşur. Venöz ülserasyon oluşumundan kapiller yatakta olan değişiklikler de (mikrosirkülasyon) sorumlu tutulmaktadır.

Tıkanıklık, kapak yetersizliği, kas pompa fonksiyon bozukluğu veya bunların kombinasyonu sonucunda gelişen KVY, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer valvüler yetersizlik tanımı, etyolojik herhangi bir neden yoksa kullanılır ve genelde ven duvarının elastikiyetini kaybetmesinden kaynaklanır. İnkompetan valfin ven duvarındaki defektten kaynaklandığı

düşünülmektedir. Sekonder valvüler yetersizlikte ise etken sıklıkla derin ven trombozudur. Etkin tedavi uygulanmazsa vendeki trombüsün tamamen kaybolması çok nadirdir. Ven duvarına ve kapaklara yapışan trombüs zamanla fibröz dokuya dönüşür. Tam rekanalizasyon gerçekleşse bile oluşan hasar nedeniyle kapaklar yetersiz kalabilir. Bu değişikliklerin tanımı ise 'Posttrombotik sendrom (PTS)'dur.^[1]

Risk faktörleri

Yaş: İleri yaş venöz yetersizlik gelişmesinde en önemli risk faktörüdür. Bonn ven çalışmasında en önemli risk faktörü yaş olarak bildirilmiştir.^[4]

Cinsiyet: 50974 hastanın incelendiği beş çalışma analizinde C2 hastalık sıklığı kadınlarda %13.9-46.3, erkeklerde %11.4-29.3 olarak bildirilmiştir.^[1] Doğum yapmamış kadın ve erkek arasında fark saptanmamıştır. Oral kontraseptif ve hormon replasman tedavisi varis gelişmesinde anlamlı artışa yol açmamaktadır. Vein Consult Programı kapsamında dünyanın çeşitli bölgelerinden derlenen 91545 hasta analizinde semptomatik C0 hastalığının erkeklerde, C2-3 hastalığının kadınlarda daha sık olduğu, C4-6 arasında ise cinsiyet farkı olmadığı bildirilmiştir.^[2]

Obezite: Vücut kitle indeksi (VKİ) >30 olan erkeklerde 6.5 kat, kadınlarda 3.1 kat risk artışı bildirilmiştir.^[4]

Aile öyküsü: Altta yatan genetik anomali tam olarak belirlenememiş olsa da genetik yatkınlık kesin olarak bilinmektedir. Zöllner ve ark.^[5] hastanede tedavi edilen 39396 varis hastasını inceledikleri çalışmada aile öyküsünün anlamlı risk artışına yol açtığını bildirmişlerdir.

Klinik

Venöz yetersizliğin klinikte en yaygın görülen şekilleri telenjektazi, retiküler veya variköz venlerdir. Ağrı, şişkinlik hissi, yanma, gece krampları, karıncalanma, kaşıntı, huzursuz bacak, pigmentasyon artışı ve ülserle bağlı yakınmalar görülebilir. Tromboflebit ve kanama daha nadir, ancak ciddi klinik bulgulardır.

1994 yılında Amerikan Venöz Forum'da venöz yetersizlik tanısı, değerlendirilmesi ve sınıflandırılmasını ortak bir dilde konuşmak için uluslararası panel düzenlenmiş ve CEAP sınıflaması (Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification) kabul edilmiştir.^[6] Hastanın klinik tablosu harf ve rakamlarla ifade edilir. CEAP sınıflaması hastaların takibi ve farklı dönemlerde karşılaştırılmaları açısından kolaylık sağlamaktadır ve 2020 yılında önemli ölçüde revize edilmiştir.

TABLO F-1

Klinik sınıflama	
C0:	Venöz hastalık açısından görülebilen veya palpe edilebilen bulgu yok
C1:	Telenjektazi veya retiküler venler
C2:	Variköz venler, C2r rekürren
C3:	Ödem
C4:	Venöz hastalığa bağlı cilt değişiklikleri
C4a:	Pigmentasyon, egzema
C4b:	Lipodermatosklerozi, beyaz atrofi
C4c:	Korona flebektazika
C5:	Deri değişiklikleriyle birlikte iyileşmiş ülser
C6:	Aktif venöz ülser, C6r rekürren

C, klinik görünüm: CEAP sınıflamasının temelini oluşturmaktadır (Tablo F-1).^[7] Burada telenjektazi ve küçük varislerden venöz ülsera kadar değişebilen altı kategori yer almaktadır. C0 venöz hastalık belirtileri olan ancak klinik görüntüleri olmayan hastaları kapsamaktadır. Spider venler olarak da adlandırılan telenjektaziler çapı 1 mm'den küçük genişlemiş intradermal venüllerdir. Retiküler venler 1-3 mm arasında, intradermal, küçük ve kıvrımlı, kalıcı olarak genişlemiş venlerdir. Variköz venler ise çapları 3 mm'den geniş, kıvrımlı ve cilt altı lezyonlardır. Safen ven ana gövde, dalları veya safen ven dışı dallardan gelişebilirler. Korona flebektazika, ayağın medial veya lateral bölgesinde yelpaze şeklinde mavi, intradermal telenjektazilerdir ve yeni CEAP sınıflamasında ayrı bir kategori olarak değerlendirilmiştir. Bazen ilerlemiş venöz hastalığın başlangıç belirtisi de olabilir.

Ödem, genellikle ayak bileği etrafında görülüp, ayak veya bacağı kadar uzanmaktadır. Ciltteki değişikliklerle genellikle ayak bileği etrafında görülmektedir. Pigmentasyon kahverengi renk değişimidir. Egzema, (staz dermatiti), ciltte kuruluk, kalınlaşma ve döküntüler ile karakterizedir. Genelde variköz venlerin yanında görülür. Lipodermatosklerozi cilt, cilt altı ve bazen de fasyanın kronik enflamasyonu sonucu oluşan fibrozistir ve ciddi bir venöz hastalık belirtisidir. Beyaz atrofide ise ciltte beyaz renkli atrofik alanlar vardır. Etraflarında genişlemiş kapiller ve hiperpigmentasyon alanları olabilir. İyileşmiş ülserler bu tanıma girmez. Ülserler ciltteki kronik defektlerdir, spontan iyileşmezler. Genelde malleol etrafında ortaya çıkarlar. Aktif ülserler semptomatik ise ağrı, ciltte hassasiyet, acı ve gerginlik hissi gibi yakınmalar oluşur.

Etyolojik sınıflama: Ec (konjenital), doğumda ortaya çıkar ve küçük yaşlarda belirti verir. Ep (primer), herhangi bir nedene bağlı değildir. Es (sekonder) ise posttrombotik veya posttravmatiktir (Esi - sekonder intravenöz, Ese - sekonder ekstrasvenöz)

Anatomik sınıflama: Yüzeysel, derin veya perforan sistem tutulmaktadır. Yeni sınıflamada rakam olarak değil anatomik terimlerin kısaltması olarak tanımlanmaktadır.

Patofizyolojik sınıflama: Reflü, tıkanma veya her ikisi birden görülebilmektedir. (Pr: Reflü, Po: Obstrüksiyon, Pr,o: Reflü ve obstrüksiyon)

Anatomik sınıflama: Eski anatomik sınıflamada kullanılan rakamlar yerine 2020 sınıflamasında o bölgenin anatomik adının İngilizce kısaltması önerilmektedir. Eski sınıflamada tanımlanmayan bazı damarlar nedeniyle (örneğin; anterior aksesuar safen ven) yeni rakam oluşturulmamış, eski rakamlar korunmuş, ancak ve sadece kısaltma tanımlanmıştır (AASV gibi).

As: Süperfişyal venöz sistem tutulumu

1. Telenjektazi (Tel), retiküler ven (Ret)
2. Diz üstü büyük safen ven (GSVa)
3. Diz altı büyük safen ven (GSVb)
4. Küçük safen ven (SSV)

Anterior aksesuar safen ven (AASV)

5. Safen ven bölgeleri dışında (NSV)

Ad: Derin venöz sistem tutulumu

6. İnför vena kava (İVC)
7. Ana iliyak ven (CIV)
8. İnternal iliyak ven (IIV)
9. Eksternal iliyak ven (EIV)
10. Pelvik venler (PELV)
11. Ana femoral ven (CFV)
12. Derin femoral ven (DFV)
13. Femoral ven (FV)
14. Popliteal ven (POPV)

15. Krural (tibial) ven (TIBV)

- Peroneal ven (PRV)
- Anterior tibial ven (ATV)
- Posterior tibial ven (PTV)

16. Musküler venler (MUSV)

- Gastroknemius veni (GAV)
- Soleus veni ve diğerleri (SOV)

Ap: Perforan ven tutulumu

17. Uyluk (TPV)

18. Baldır (CPV)

An: Venöz yerleşim yeri tespit edilememiş

Patofizyolojik sınıflama

Pr: Reflü

Po: Obstrüksiyon

Pr,o: Reflü ve obstrüksiyon

Pn: Patofizyoloji belirlenememiş

Yeni sınıflamada en önemli değişiklik tekrarlayan olguların tanımlanmasını sağlayan C2r ve C6r'dir. Etiyoloji başlığında "e" ekstresek, "i" intrinsek nedenleri tanımlamaktadır. Örneğin May Thurner sendromu, ekstrevenöz tümör basısı, obezite, bilekte artroz, sağ kalp yetersizliği, bacakta paralizi "Ece" grubuna girmektedir. İntrinsek nedenlere örnek posttrombotik daralma, travmatik arteriyovenöz fistül ve venöz sarkom Esi (Etiology: secondary, intrinsic) olarak tanımlanır. Yeni CEAP önemli değişikliklere rağmen gereksinimleri tam olarak karşılayamamaktadır. Örneğin vena safena parvanın kalçaya uzanması (intersafen ven veya Giacomini veni) çok sık bir varis nedeni olmasına rağmen sınıflamada yoktur.^[8]

CEAP sınıflamasında bir diğer önemli eksik klinik skorlama sistemidir. Yaygın olarak kullanılan skorlama sistemleri:

1. Venöz kliniğin şiddeti skoru (Venous clinical severity score; VCSS) (Tablo F-2).^[9]
2. Anatomik ve patofizyolojik komponentleri içeren venöz segmental hastalık skoru (Tablo F-3).^[10,11]
3. Villalta-Prandoni skoru (Tablo F-4).^[12,13]

TABLO F-2
Venöz klinik şiddet skoru (VCSS)

Şikayet-bulgu	Yok=0	Hafif=1	Orta=2	Şiddetli=3
Ağrı veya konforsuzluk	Yok	Ara sıra, aktivitesi sınırlamaz ve analjezi gerekmez	Her gün, orta derece aktivite kısıtlaması	Her gün, ciddi aktivite kısıtlama ve düzenli analjezi
Variköz venler	Yok	Az, dağınık varisler, korona filebektatika	Bacak veya uyluğa yayılan varisler	Yaygın bacak ve uyluk varisleri
Venöz ödem	Yok	Ayak ve ayak bileğinde	Ayak bileği üzerinde	Diz ve üstünde
Cilt pigmentasyonu	Yok veya fokal	Difüz ancak lokalize bir alanda ve kahverengi	Difüz ve krurisin 1/3'ünden az veya yeni (mor) pigmentasyon	Kruris 1/3'den daha fazla, yeni pigmentasyon
Endüryasyon	Yok	Fokal, malleol çevresinde	Bacak 1/3 distalden daha az	Baldır 1/3 distal ve üstü
Aktif ülser sayısı	Yok	1	2	>2
Aktif ülser süresi	Yok	<3 ay	>3 ay ve <1 yıl	1 yıldan fazla süre iyileşmeyen ülser
Aktif ülser çapı	Yok	<2 cm	2-6 cm	>6 cm
Kompresyon tedavisi	Yok	Ara sıra çorap kullanımı	Çoğu gün elastik çorap kullanımı	Çoraba tam uyum

TABLO F-3
Venöz segmental hastalık skoru

Reflü	Tıkanıklık
1/2 Safena parva	#
1 Safena magna	1 Safena magna (yalnız kasıktan diz altına kadar tromboz)
1/2 Perforatörle, uyluk	#
1 Perforatörle, bacak	#
2 Bacak venleri, multipl (yalnız posterior tibial=1)	1 Bacak venleri, multipl
2 Popliteal ven	2 Popliteal ven
1 Süperfisyal femoral ven	1 Süperfisyal femoral ven
1 Profunda ven	1 Profunda ven
2 Ana femoral ven üstünde#	2 Ana femoral ven
	1 İliyak ven
	1 İnferior vena kava
10 Maksimum reflü skoru*	10 Maksimum tıkanıklık skoru*

Normalde ana femoral venin üstünde kapaklar yoktur, böylece onları reflü olmayan noktalardan ayırır. İlave olarak perforatörlerin kesilmesi ve safen ligasyonu/eksizyonu tıkanıklık skoruna dahil edilmez, fakat reflü skorunda iken azaltılır; * Reflü veya tıkanıklık 11 segmentin tamamını içermez. Maksimum skor 10'dur, bu zoru elde etmek için tüm segmental düzeylerde tamamen reflü olması gerekmektedir.

TABLO F-4
Villalta-Prandoni skorlaması

Venöz semptomlar (5 adet)	Ağrı
	Kramp
	Ağırılık hissi
	Kaşıntı
	Parestezi
Klinik bulgular (6 adet)	Ödem
	Endüryasyon
	Hiperpigmentasyon
	Venöz ektazi
	Kırmızılık
	Baldırda hassasiyet
Posttrombotik sendrom ciddiyeti	<5 yok, 5-9 hafif, 10-14 orta, >14 veya venöz ülser
Her semptom ve bulgu yok (0), hafif (1), orta (2), ciddi (3) olarak skorlanmaktadır (maksimum 33)	

Venöz kliniğin şiddeti skorlamasının değerlendirilmesi 10 faktör üzerinden dört ayrı derecede (0, 1, 2, 3) yapılmaktadır (Tablo F-2). Segmental hastalık skorlaması ise reflü veya tıkanıklığa bağlı yapılmaktadır (Tablo F-2). Villalta-Prandoni skoru ise (Tablo F-4) PTS'nin ciddiyetini sınıflamak için 1990'lı yıllarda tanımlanmıştır. Hasta tarafından 5 semptom, hekim tarafından 6 fizik bulgu 3 puan üzerinden değerlendirilmektedir (toplam skor 33). Skorun >14 olması veya venöz ülser varlığı ciddi PTS göstergesidir. Ancak sistem ideal değildir ve venöz klodikasyonu, ülserin ciddiliğini kriter olarak almamaktadır. Bu nedenle ATTRACT çalışmasının sonuçlarının değerlendirilmesinde karmaşa yaşanmıştır.^[14]

Son yıllarda hasta tarafından değerlendirilen ve doldurulan yaşam kalitesi skorlamaları, uygulanan tedavinin gerçek sonucunu anlamak için çok önem kazanmıştır. 'Radyolojiyi değil hastayı tedavi et' kavramının bilimsel karşılığı budur. Günümüzde venöz yetersizlik için yapılan herhangi bir çalışmanın yaşam kalitesi skorlaması verisi olmadan yayınlanması olası görülmemektedir. Short Form 36 (SF-36), EQ-5D (EuroQoL five dimensions questionnaire), AVVQ (Aberdeen Varicose Veins Questionnaire), CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Quality of Life Questionnaire) gibi pek çok test tanımlanmıştır ve değişik ülkelerde değişik testler halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak AVVQ en yaygın kullanım alanı bulan test olarak görülmektedir ve bu kılavuzda kullanılması önerilmektedir (Tablo F-5).^[1,13]

TABLO F-5	
AVVQ (Skor 0-100; 0 en iyi, 100 en kötü)	
1.	Venlerin dağılımı
2.	Ağrı süresi
3.	Analjezi süresi
4.	Ayak bileğinde şişliğin derecesi
5.	Destekleyici çorap kullanımı
6.	Kaşıntının derecesi
7.	Ciltte renk solgunluğu
8.	Döküntü veya egzema
9.	Cilt ülseri
10.	Görünüş bozukluğunun derecesi
11.	Kıyafet seçimi üzerindeki etkisi
12.	İş ve ev yaşamında aksaklık
13.	Hobilerde aksaklık

Öneriler F-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Venöz yetersizliğin tanımlanması ve derecelendirilmesinde tüm hastalar için CEAP önerilir	Çok güçlü öneri (I)	A	Eklöf ve ark. ^[6] Lurie ve ark. ^[7]
Skorlama testlerinden biri veya daha fazlası skorlama amacıyla ek olarak düşünülmelidir (Venöz kliniğin şiddeti skorlaması, venöz segmental hastalık skoru veya Villalta-Prandoni skoru)	Güçlü öneri (IIa)	B	Vasquez ve ark. ^[9] Kakkos ve ark. ^[10] Rutherford ve ark. ^[11] Jarayaj ve ark. ^[12] Garratt ve ark. ^[13]
Yapılan tedavinin hasta açısından yanıtını değerlendiren AVVQ gibi yaşam kalitesi skorlaması her hasta için düşünülmelidir	Güçlü öneri (IIa)	B	Wittens ve ark. ^[1] Garratt ve ark. ^[13] Vedantham ve ark. ^[14]
CEAP: Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification; AVVQ: Aberdeen Varicose Veins Questionnaire			

Tanı

Kronik venöz yetersizlikli hastalarda tanı yöntemlerini üç basamakta sınıflandırabiliriz:

1. Basamak (ofis değerlendirmesi): Öykü, fizik muayene,

2. Basamak (noninvaziv vasküler laboratuvar): Sürekli dalga Doppler, renkli Doppler ultrasonografi (USG), pletismografi,
3. Basamak (radyolojik görüntüleme): Bilgisayarlı tomografi (BT) venografi, manyetik rezonans (MR) venografi, asendan venografi, desendan venografi.

Ayakta yapılan fizik muayene ile varisler ve ciltteki değişiklikler incelenmelidir. Abdominal ve pubik bölgede gözlenen venöz kollateral gelişimi iliokaval tıkanıklık için tipiktir ve her hasta mutlaka bu açıdan değerlendirilmelidir.

Tanı yöntemleri özetlenerek aşağıdaki gibi listelenmiştir:

1. Sürekli dalga (continuous wave) Doppler
2. Renkli Doppler USG radyografik görüntüleme:
3. Venografi
4. BT-anjiyografi
5. MR-anjiyografi

Sürekli dalga Doppler amacı venöz reflü, yüzeysel veya derin ven trombozunun saptanmasıdır. Hasta ayakta ve derin nefes alıp verirken popliteal, femoral ven ve safenofemoral bileşke değerlendirilir. Prob vene bastırılarak akımın kesilip kesilmediği araştırılır. Devamlı akım olması, kompresyonla akımın kesilmemesi ve solunumla senkronize olmaması tıkanıklık lehinedir. Hastaya Valsalva manevrası yaptırıldığında üfürüm şeklinde kaçak akım sesi duyulursa kapaklarda yetersizlik vardır. Sürekli dalga Doppler patoloji hakkında tam bilgi vermez ve renkli akım Doppler USG varlığında nadiren kullanılmaktadır.

Renkli Doppler USG venin çapı, kapakların yeterliliği, kollaterallerin başlangıcı ve aksesuar safen ven varlığı gibi konularda yeterli bilgi vermektedir. İnkompetan perforan venleri, reflünün nereden kaynaklandığını tam olarak gösterebilmektedir. En çok kullanılan radyolojik yöntemdir. Yüzeysel venlerde, derin femoral vende ve baldır venlerinde >0.5 saniye geri akım, ana femoral ven, femoral ven ve popliteal vende >1 saniye geri akım ve perforan venlerde >0.35 saniye geri akım patolojik kabul edilmektedir.^[15] Ultrasonografi incelemesi mutlaka ayakta yapılmalıdır. Asendan venografide ayak bileği seviyesinde turnike uygulanarak yüzeysel venler oklüde edilir, ayak sırtındaki vene kontrast madde enjeksiyonu yapılır. Venöz tıkanıklığı, yetersizlikli perforatörlerin yerini, rekanalizasyon durumunu ve kollateral dolaşımı göstermektedir. Desendan venografide ise inguinal bölgeden femoral vene girilerek kontrast madde enjekte edilir. Valsalva manevrası yapılır.

Derin femoral ven, yüzeyel femoral ven ve safenofemoral bileşkede varsa inkompetan kapaklar görülür.

Desendan venografide reflü sınıflandırması:

Grade 0: Reflü yok

Grade 1: Uyluk proksimaliyle sınırlı çok hafif reflü

Grade 2: Uyluk distaliyle sınırlı belirgin reflü

Grade 3: Baldıra kadar popliteal ven boyunca reflü

Grade 4: Sıklıkla inkompetan perforanları da içine alan masif reflü

Bilgisayarlı tomografi ve MR venografi abdominal ve pelvik venlerin ve inferior vena kavanın gösterilmesinde etkindir. Bu yöntemler USG ile kıyaslanamayacak kadar pahalıdır. Ancak klasik venografinin yerini önemli ölçüde almıştır.^[1,16]

Tedavi

Kronik venöz yetersizlik tedavisi basit kompresyon çoraplarından başlayıp çok komple venöz rekonstrüksiyonlara kadar değişmektedir. Tedavi seçeneklerindeki bu çeşitlilik doğru tanıyı gerektirmektedir. Hangi tedavi yönteminin uygulanacağı, hastanın CEAP sınıflamasına, kişisel özelliklerine ve ekonomik durumuna göre değişebilmektedir. Bu tedavi yöntemleri C (klinik) sınıflamasına göre Tablo F-6'da özetlenmiştir ve ayrıntılı olarak tartışılacaktır.

Öneriler F-2			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Kronik venöz yetersizlik tanısında klinik muayene standarttır. Ek radyolojik yöntem olarak renkli akım Doppler USG önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Wittens ve ark. ^[1] Nicolaidis ve ark. ^[16]
Yüzeyel venlerde, derin femoral vende, baldır venlerinde >0.5 saniye geri akım, ana femoral ven, femoral ven ve popliteal vende >1 saniye geri akım ve perforan venlerde >0.35 saniye geri akım patolojik düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Labropoulos ve ark. ^[15]
Abdominopelvik ven patolojilerinde BT venografi ve MR venografi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Wittens ve ark. ^[1] Nicolaidis ve ark. ^[16]
Diğer testler genelde araştırma niteliğinde düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Wittens ve ark. ^[1] Nicolaidis ve ark. ^[16]
USG: Ultrasonografi; BT: Bilgisayarlı tomografi; MR: Manyetik rezonans.			

TABLO F-6
CEAP sınıflamasına göre kronik venöz hastalık tedavisi

C sınıfı	A (S, D, P*)	P (R, O, veya O+R)	Baldır pompası	Tedavi önerisi
C ₀₋₃	S	Sadece R	Normal	Konservatif tedavi: Kompresyon, venoaktif ilaç Yüzeysel reflü tedavisi: - Skleroterapi - Endovenöz ablasyon - Cerrahi
Ciddi C ₃	D Suprainguinal O	O	Normal	Konservatif tedavi: Kompresyon, venoaktif ilaç Konservatif tedavi başarısız ise: Anjiyoplasti ve stent
C ₄₋₆	D Suprainguinal O	O	Normal	Konservatif tedavi: Kompresyon, venoaktif ilaç Konservatif tedavi başarısız ise: Anjiyoplasti ve stent
C ₆ İyileşmeyen ülser Tekrarlayan ülser	D	R+O P*	Bazen normal	Konservatif tedavi: Kompresyon, venoaktif ilaç Varsa yetersiz perforan ablasyonu Konservatif tedavi başarısız ise: Önce tıkanıklığı düzelt, gerekirse kapak transferi
CEAP: Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification; A: Anatomi; S: Superfisiyel; D: Derin; P*: Perforan, P: Patofizyolojik; R: Reflü; O: Tıkanıklık.				

Hasta eğitimi

Sık egzersiz yapmak varis yakınmalarının azaltılmasında büyük farklılık yaratabileceği gibi yaşam tarzı değişiklikleri ilk etapta varislerin oluşmasını engelleyebilir. Örneğin, ayakta çok durmalarına karşın baldır kaslarını çok sık kullanan sporcularda varis gelişme olasılığı düşüktür. Uzun süre sabit oturmak veya ayakta sabit durmak ise alt ekstremitelerine gereksiz bir basınç oluşturur. Hastalara önerilebilecek basit yaşam tarzı değişiklikleri:

Bacak ve ayak elevasyonu: Gün içinde sıklıkla yapılmalıdır. Hedef olarak günde en az 3-4 kez 10-15 dakika uygun olabilir. Geceleri ayaklar bir yastık ile 5-10 cm yukarı kaldırılabilir.

Ayakta veya oturarak uzun süre hareketsiz kalmamak: Eğer bireyin mesleği veya günlük yaşamı uzun süre ayakta olmasını veya sürekli oturmasını gerektiriyorsa düzenli olarak bacak ve ayaklarını hareket ettirmelidir. Her gün üst bacak kaslarını uyaran yürüyüş veya yüzme gibi spor yapılmalıdır. Burada amaç üst bacak kaslarını güçlendirerek kanın yerçekimine karşı kalbe doğru hareketine yardımcı olmaktır.

Aşırı kilodan kaçınmak: Bacaklara büyük bir yük binmesine neden olduğundan şişmanlık varisler için bir risk faktörüdür. Hastalara düşük yağ ve yüksek lif oranına sahip beslenme alışkanlığı önerilmelidir.

Kompresyon tedavisi

Kompresyon tedavisi seçenekleri:

1. Kompresyon bandajları ve Velcro cihazları
2. Kompresyon çorapları
3. Kompresyon pompaları

Kompresyon bandajları ve Velcro cihazları

Kompresyon bandajları uzun streç (asıl uzunluğundan $>100\%$ uzayabilen) ve kısa streç (asıl uzunluğundan $<100\%$ uzayabilen) veya hiç uzamayan bandajlar (Örneğin Unna bandajı) olarak sınıflandırılır.^[1,16] Bandaj sistemi; eksüdayı absorbe eden tabaka ve kompresyon için elastik bandaj içerebilir.

Velcro elastik olmayan kompresyon cihazları, istenilen baskı derecesinde ayarlanabilmek üzere tasarlanmıştır. Bu basınç sistemi kademeli olarak ayak bileğinden üst baldıra kadar azalmaktadır. Bir basınç ölçme sistemi sayesinde hastalar ihtiyaç duyduğu kompresyon derecesini uygulayabilmektedir.

Elastik kompresyon çorapları: KVV'nin tedavisinde temel bir yer tutmaktadır. Yakınması az olan veya cerrahi riski yüksek olan bireylere elastik kompresyon çorabı önerilir. Değişik seviyelerde ve değişik basınçlarda bulunmaktadır. Varis çorapları basınçlarına göre beş sınıfa ayrılmaktadır. Sınıf A: 10-14 mmHg (çok az basınç), sınıf I: 15-21 mmHg (hafif basınç), sınıf II: 25-32 mmHg (orta basınç), sınıf III: 34-46 mmHg (güçlü basınç) ve sınıf IV: >49 mmHg (çok güçlü basınçtır).^[16] Her hasta için uygun çorap seçilmelidir. Hafif düzeyde veya daha yüksek düzeyde basınç uygulayan çoraplar tedavi edici özelliktedir. Cilt lezyonu bulunan hastalarda, kompresyon çorabı lezyonlar düzeldikten sonra verilmelidir. Kompresyon çorabı önerilen her olguda arteriyel yetersizlik olasılığı mutlaka araştırılmalıdır. Ancak Ayak Bileği-Kol İndeksi (ABI) >50 veya bilek basıncı >60 mmHg ise kompresyon çorabı kullanılmalıdır. Çorap venlerin en boş olduğu aşamada giyilmelidir. Sabah yataktan kalktıktan sonra giyilen kompresyon çorabı en etkilidir. Özellikle hasta yatağa yatmalı ve bacağına 5-10 dakika yukarı kaldırmalıdır. Gün içinde varis çorabı ile dolaşmalıdır.

Kompresyon pompaları: Günümüzde en çok ilgi çeken intermittan pnömatik kompresyon (İPK) aletleridir. En çok üroloji, jinekoloji, onkoloji, ortopedi gibi dallarda cerrahi planlanan ve venöz tromboemboli riski olan hastalarda heparin profilaksisi kontrendike ise fayda sağlamaktadır. Arteriyel yetersizlik veya ciddi konjestif kalp yetersizliği varsa kontrendikedir.

Öneriler F-3			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Elastik kompresyon çorapları kronik venöz hastalığının septomatik tedavisinde ve hastalığın progresyonunun yavaşlatılması amacıyla önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Lurie ve ark. ^[17] Nicolaidis ve ark. ^[16] Bozkurt ^[18]
Venöz ülserli hastalarda bilek seviyesinde 40 mmHg basınç oluşturan yüksek basınçlı çoraplar önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Lurie ve ark. ^[17] Nicolaidis ve ark. ^[16] Bozkurt ^[18]
Cerrahi, endovenöz ablasyon ve skleroterapi sonrası düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Lurie ve ark. ^[17] Nicolaidis ve ark. ^[16] Bozkurt ^[18]
Postopeatif ağrının en etkili şekilde azaltılması için işlem yapılan segment üstüne kompresyon pedleri uygulanmalı ve >20 mmHg basınçlı çorap düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Lurie ve ark. ^[17] Nicolaidis ve ark. ^[16] Bozkurt ^[18]
Standart kompresyon tedavisinin başarılı olmadığı veya uygulamayan C3-6 hastalarda intermittan pnömatik kompresyon düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Lurie ve ark. ^[17] Nicolaidis ve ark. ^[16] Bozkurt ^[18]
USG: Ultrasonografi; BT: Bilgisayarlı tomografi; MR: Manyetik rezonans.			

Rabe ve ark.^[19] tarafından hazırlanan Alman kılavuzunda aşağıdaki hastalara kompresyon tedavisi önerilmemektedir.

- Ciddi periferik arter hastalığı (PAH) (ABI <0.6; ayak bileği basıncı <60 mmHg; ayak başparmak basıncı <30 mmHg; transkutan oksijen basıncı <20 mmHg).
- Epifasiyel bir arteriyel baypasa baskı olasılığı
- Ciddi kalp yetersizliği (NYHA Class IV)
- Kompresyon materyaline alerji
- Duyu kaybının ciddi olduğu diyabetik nöropati (cilt nekrozu olasılığı!)

Medikal tedavi

Kronik venöz hastalıkta sıklıkla reflü ile oluşan venöz hipertansiyon mekanik ve biyolojik süreçlerde anahtar rolü oynar. Mekanik süreçler büyük ve küçük venlerde duvarda remodeling, kapiller dilatasyon, ekstrasvazasyon ve lenflerde volüm yüklenmesidir.^[20] Biyolojik süreçte ise venöz hipertansiyon varlığında özellikle kapillerler seviyesinde mikro dolaşım bozulur. Bozulan kan akımı içinde yer alan lökositler, bir süre sonra ICAM-1 (intraseküler adezyon molekülü 1), VCAM (vasküler hücre adezyon molekülü) ve diğer adeziv reseptörler aracılığı ile özellikle

kapak bölgesinde damar duvarına tutunur. Lökositler burada degranüle olur ve içlerindeki serbest oksijen radikalleri, prostaglandin E2 (PGE2), prostaglandin F2 α (PGF2 α) ve tromboksan gibi enflamatuar mediatörler ve proteolitik enzimler damar duvarında üzerinde litik bir etki yaratırlar. Sonuçta duvar bütünlüğünü bozarak endotel hasarına ve permeabilite artışına neden olurlar. Bozulan permeabilite nedeniyle sıvı, proteinler ve eritrositler damar dışına kaçarak interstisyel alanda göllenir ve ödem ile enflamasyona neden olur. Kronik venöz yetersizliği olan bireylerde lökositlerin aktivasyonu kapiller permeabilite artışı ve doğal sonucu olarak ödem + plazma proteinleri ve fibrinojenin interstisyuma geçişine yol açar. Bu patolojik değişiklik kronik venöz yetersizlikte sık ortaya çıkan bacakta şişme yakınmasını açıklamaktadır. Ödem, dokularda yerleşen ve ağrıyı algılayan nörojenik yapıları uyarır ve hastalarda görülen ağrı ve huzursuz bacak sendromu ortaya çıkar. Son aşamada fibrin cuff oluşumu gelişir, dokulara oksijen difüzyonu azalır, lipodermatosiderozis ve varis ülseri oluşur. Venoaktif ilaçlar temelde antioksidan mekanizma ile etkilerini kronik venöz yetersizliğin ödem ve semptomlarını gidererek gösterir. Farklı çalışmalar bu yanıtı azaltmanın valvüler remodeling üzerine etkisini göstermiştir.^[21] Diğer bir etkinin de noradrenalin üzerinden olduğu düşünülmektedir. Noradrenalin, alfa-1 ve alfa-2 adrenerjik reseptörler aracılığı ile sağlıklı damarlarda vazokonstriksiyon meydana getirir. Bu etki damar tonusunu ve periferik vasküler direnci artırır. Çeşitli etkiler nedeniyle meydana gelen venöz hipertansiyon sonucu venöz damarların tonusu azalır ve zaman içinde, venin içindeki valvüller işlevselliklerini yitirerek kanı periferden merkeze doğru iletemez hale gelir.

Medikal tedavide kullanılan venoaktif ilaçlar, heterojen birkaç ilaç grubundan oluşmaktadır. Bitkisel kökenli veya sentetik olabilirler. Bu ilaçlar bir dönem anti-ödem, filebotonik, venotonik, vasoprotektif, filebotrofik, venotropik gibi isimlerle de anılmıştır.^[22,23] Önemli olan venoaktif ilaçların var olan hastalığı düzeltmeyeceğinin bilinmesidir. Bu ilaçlar semptomatik düzelme sağlar. Ödem, ağrı, sürekli yorgunluk hissi (restlessness) ve kas krampları azalır.

İtalya'nın Siena kentinde 2005 yılında bir konsensus toplantısı yapılmıştır. Bu toplantıya venoaktif ilaçların aktif olarak reçete edildiği ülkelerden uzman hekimler davet edilmiş ve endikasyonlar konusunda fikir birliği sağlanmıştır.^[22] Bu toplantıda öncelikle venoaktif olarak kullanılmış veya kullanılmakta olan ilaçlar belirlenmiştir. Ardından aynı çalışma grubu tarafından kanıta dayalı tıp bilgileri olarak öneri düzeyleri belirlenmiştir. Ardından bu kanıt düzeylerine göre her hekim daha önce kendisine gönderilen yayınların tümünü irdelemiş ve kanıt düzeyleri her ilaç için gösterilmiştir (Tablo F-7). Hastalık evresine göre tedavi önerileri ise Tablo F-8'de belirtilmiştir.

TABLO F-7 Venoaktif ilaçlar ve kanıt düzeyleri	
Öneri	İlaç
Kanıt düzeyi A	Kalsium dobesilat Diosmin-Hesperidin, (MPFF) Okserutin
Kanıt düzeyi B	Essin: At kestanesi ekstresi Ruskus ekstreleri
Kanıt düzeyi C	Diosmin (sentetik) Trokserutin Ginkgo biloba (Mabet ağacı) Proantosyanidler Trokserutin-Coumarin Naftazon
MPFF: Mikronize pürifiye flavonoid fraksiyonu.	

TABLO F-8 Hastalık evresine göre tedavi önerileri				
	C0s- C1s	C2s-C3s	C4s-C5s	C6s
Etyolojik tedavi	Yaşam tarzı değişiklikleri	Mümkün olabildiğince hemodinamik düzeltme: Cerrahi/endovenöz tedavi/skleroterapi		
Semptomatik tedavi (ilk seçenek)	Vazoaktif ilaç kompresyon	Kompresyon	Yüksek basınçlı kompresyon	
Semptomatik tedavi (ikincil seçenek)	Düşük basınçlı kompresyon	Ağrı devam ederse vazoaktif ilaç		İlave olarak vazoaktif ilaç

Kronik venöz yetersizlik tedavisi ile ilgili diğer kılavuz Şubat 2008 tarihinde Nicolaides ve ark.^[24] tarafından yayınlanmış öneriler aynen korunmuştur.

Ancak 2014 yılında yine Nicolaides ve ark.^[23] tarafından yayınlanan bir kılavuzda kanıt düzeyleri yeniden farklı bir şekilde yorumlanmıştır. Burada öneri düzeyi güçlü ve zayıf, kanıtların kalitesi yüksek (A), orta (B) ve düşük (C) olarak bildirilmiştir. Öncelikle günümüzde kullanılan ilaçların etki mekanizmaları belirtilmiştir (Tablo F-9). Bu kılavuzda mikronize pürifiye flavonoid fraksiyonu (MPFF) 1B (Öneri düzeyi güçlü - kanıtların kalitesi orta) olarak tanımlanmıştır. Okserutin ve kalsiyum dobesilat ise 2B (Öneri düzeyi orta-zayıf - kanıtların kalitesi orta) olarak bildirilmiştir.

TABLO F-9
2014 kılavuzunda ilaçların etkili oldukları süreçler

Kategori	İlaç	Etki					
		Venöz tonus	Venöz duvar ve valv	Kapiller sızdırma	Lenfatik drenaj	Hemoreolojik bozukluklar	Serbest radikal süpürme
Flavonoidler (Gamma-benzopironlar)	Mikronize saflaştırılmış flavonoid fraksiyonu	+	+	+	+	+	+
	Nonmikronize veya sentetik diosminler*	+		+	+	+	+
	Rutin ve rutozidler, O-(beta-hidrokietyl)-rutozidler (troxerutin)						
	Antosiyanlar (Vitis vinifera) Proantosiyanidinler (Vitis vinifera)			+			+
Alfa-benzopironlar	Kumarin			+	+		
Saponinler	At kestanesi tohumu ekstraktı; essin Ruscus ekstraktı	+		+			
Diğer bitki ekstraktları	Ginko ekstraktları*	+		+			
Sentetik ürünler	Kalsiyum dobesilat Benzaron Naftazon*	+		+	+	+	+

* Veri bulunmamaktadır.

Avrupa Damar Cerrahi Derneği tarafından hazırlanan 2015 yılı kılavuzu ise ilaç ayırımı yapmadan venotonik ilaçları kronik venöz yetersizliğe bağlı ortaya çıkan şişme ve ağrı tedavisinde öneri sınıfı IIa (kanıt/fikir ağırlığı yararlılık lehine) olarak tanımlamıştır.^[11] Martinez-Zapata tarafından bildirilen Cochrane veri tabanı analizinde 53 yayın ve 6013 hasta incelenmiştir.^[25] Venoaktif ilaç kullanılması ile plaseboya oranla ödem, huzursuz bacak, ağırlık hissi, kramp gibi yakınmalarda belirgin azalma bildirilmiştir ve bu fark kullanılan ilaçtan bağımsızdır. 2018 yılında Kakkos ve ark.^[26] bir metaanalizde MPFF ile yapılan 7 randomize, çift kollu, plasebo kontrollü çalışmayı gözden geçirmiştir. 1692 hastanın değerlendirilmesinde MPFF ile ağrı, ağırlık hissi, şişme, kramplar, yanma hissi ve yaşam kalitesi skorlarında belirgin düzelleme saptanmıştır.^[26] Ruskus + hesperidin + C vitamini içeren ve ülkemizde piyasada olmayan bir formülasyon ile yapılan çalışmalarda hasta yakınmalarında belirgin düzelleme sağlanmıştır. Kakkos ve ark.^[27] venöz ve lenfatik tonus artışı, enflamasyon azaltıcı etkiler ile bu ilacın C0s-C3 hastalarda 12 haftalık bir tedavi sonrası belirgin düzelleme sağladığını ve IA kanıt düzeyi ile önerildiğini belirtmişlerdir.^[27] Carroll ve ark.^[28] tarafından yayınlanan bir derlemede sulodeksidin KVV (özellikle venöz ülser) ve venöz tromboemboli rekürrensini önlenmesi amacıyla kullanılabileceği bildirilmiştir. Görüldüğü gibi venotonik ilaçların etkinlikleri konusunda kılavuzlarda tam fikir birliği sağlanamamıştır.

Öneriler F-4			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Venoaktif ilaçlar (Kalsiyum dobesilat, MPFF, okserutin ve ruscus + hesperidin + vitamin C) kronik venöz yetersizliğin subjektif ve fonksiyonel semptomlarının giderilmesinde düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Ramelet ve ark. ^[22] Nicolaidis ve ark. ^[23] Nicolaidis ve ark. ^[24] Wittens ve ark. ^[1] Martinez-Zapata ve ark. ^[25] Kakkos ve ark. ^[27]
At kestanesi ekstresi (Essin) ve sulodeksid diğer seçenekler olarak düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Ramelet ve ark. ^[22] Carroll ve ark. ^[28]
MPFF: Mikronize pürifiye flavonoid fraksiyonu.			

Venöz ülser tedavisi

Öncelikle altta yatan hemodinamik sorunun mutlaka düzeltilmesi gerekmektedir. Yüzeysel ve perforan yetersizliğin tedavisinin ülser iyileşmesi üzerine pozitif etkisi ESCHAR ve EVRA çalışmalarında gösterilmiştir.^[29,30]

Yara örtüleri: Venöz ülserlerde kullanımı ile ilgili veriler tartışmalıdır. Norman ve ark.^[31] tarafından bildirilen Cochrane araştırmasında yara örtüleri ve topikal ajanlar irdelenmiştir. 59 çalışma ve 5156 hastanın incelendiği bu çalışmada gümüş içeren yara örtülerinin yara iyileşmesini hızlandırabileceği gösterilmiştir. Diğer ürünler için net bir veri elde edilememiştir.^[19,31]

Medikal tedavi: Pentoksifilin ile yapılan 12 çalışma ve 864 hasta analizinde 1.7 oranında risk azalması saptanmıştır. Kompresyon yapılmayan hastalarda fayda daha yüksektir (RR 2.25).^[32] Sulodeksid ile yapılan 59 merkez ve 1333 hastayı içeren bir çalışmada ülser iyileşme hızında artış saptanmıştır.^[33] Mikronize pürifiye flavonoid fraksiyonu venöz ülser tedavisinde en çok araştırılan ilaçlardan biridir. 2005 yılında yayınlanan metaanalizde altı aylık dönemde ülser iyileşme hızında artış bildirilmiştir.^[34] Altı ayda ülser iyileşme olasılığının MPFF kullanan hastalarda %32 daha iyi olduğu ve farkın iki aydan itibaren belirgin hale geldiği belirtilmiştir. MPFF grubunda iyileşmenin daha hızlı olduğu gözlenmiştir (16 yerine 21 hafta; p=0.0034). MPFF tedavisinden en çok yararlananlar çapı 5-10 cm arası olan (RRR: 40%, CI: 6-87%) ve 6-12 aydır süregelen ülserlerdir (RRR: 44%; CI: 6-97%).

Venöz ülser tedavisinde pentoksifilin, MPFF ve sulodeksid kompresyon tedavisine ek olarak önerilmektedir.^[16,35,36]

Öneriler F-5			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Venöz ülser tedavisinde pentoksifilin, MPFF ve sulodeksid kompresyon tedavisine ek olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Nicolaidis ve ark. ^[16] Jull ve ark. ^[32] Apollino ve ark. ^[33] Coleridge-Smith ve ark. ^[34] Nicolaidis ve ark. ^[35] Kitchens ve ark. ^[36]
MPFF: Mikronize püriyifi flavonoid fraksiyonu.			

Girişimsel Tedavi Yöntemleri

Girişimsel tedavi endikasyonu hastanın semptomlarına, varislere bağlı objektif bulgulara ve komplikasyonlara göre değişmektedir. Amaç, bütün variköz venlerin ve venöz hipertansiyon nedeninin ortadan kaldırılması, maksimum kozmetik düzelme sağlanması, rekürrens önlenmesi, semptomların giderilmesi, komplikasyonların önlenmesi ve hastalığın tedavi edilmesidir.

Skleroterapi

Skleroterapi telenjiyektazi ve retiküler venlere sklerozan ajanın enjeksiyonu ile kimyasal yöntemle tıkanmasıdır.^[1,37] CEAP 1 telenjiyektazilerde öncelikle kullanılması gereken tedavi skleroterapidir. Sıvı veya köpük formunda skleroterapi ayrıca yetersiz safen venler, yan dal varisleri, perforan venler, rekürren venler, genital bölge venleri, ülser etrafındaki venler, venöz malformasyonlarda kullanılmaktadır.^[38] Kesin kontrendikasyonlar; venöz tromboemboli, sklerozan maddeye karşı bilinen alerji ve sağdan sola şant olasılığı olan yapısal kalp anomalileridir (Patent foramen ovale, atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt vb.). Göreceli kontrendikasyonlar gebelik, laktasyon, lokal veya sistemik aktif enfeksiyon, yüksek tromboemboli olasılığı ve akut yüzeysel ven trombozudur. Günümüzde en sık kullanılan iki ajan polidokanol ve sodyum tetradesil sülfattır. Bu ajanların birbirlerine olan üstünlüğü gösterilememiştir.^[37] Bu iki ajan dışında gliserin, %75 dekstroze ve hipertonic NaCl kullanılabilir.

Polidokanol: Yüzde 0.25, 0.5, 1, 2, 3 (sırasıyla, 2 mL ampulde 5, 10, 20, 40, 60 mg/mL etkin madde) olarak beş farklı konsantrasyonda üretilmektedir. İyonik olmayan bir deterjandır ve lokal anestezi etkisi vardır. Doz 2 mg/kg/günü aşmamalıdır. Örneğin 70 kg'lık bir hastada maksimum doz miktarı 140 mg olmalıdır.^[37,39]

Maksimum enjeksiyon solüsyonu olarak 140 mg polidokanol içeren solüsyonlar:

- Polidokanol %0.25: 56 mL enjeksiyon solüsyonu
- Polidokanol %0.5: 28 mL enjeksiyon solüsyonu
- Polidokanol %1: 14 mL enjeksiyon solüsyonu
- Polidokanol %2: 7 mL enjeksiyon solüsyonu
- Polidokanol %3: 4.6 mL enjeksiyon solüsyonu

Öneriler F-6			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Sklerozan köpük üretiminde üç yollu musluk kullanılarak Tessari yöntemi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rabe ve ark. ^[37] Rabe ve ark. ^[38] Tessari ve ark. ^[40]
Sklerozan köpüğün gaz komponenti olarak tüm endikasyonlarda hava düşünülmemelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Rabe ve ark. ^[37] Rabe ve ark. ^[38]
Sklerozan köpüğün gaz komponenti olarak tüm endikasyonlarda CO ₂ -O ₂ karışımı düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Rabe ve ark. ^[37] Rabe ve ark. ^[38]
Köpük üretimi ile enjeksiyon arasında geçen süre çok kısa olmalıdır.	Güçlü öneri (IIa)	B	Rabe ve ark. ^[37] Rabe ve ark. ^[38]

Sıvı Skleroterapi

Sıvı skleroterapide polidokanol için enjeksiyon başına hacim için Tablo F-10, konsantrasyon için Tablo F-11'deki oranlar önerilmektedir.^[39]

TABLO F-10 Polidokanol için enjeksiyon başına önerilen doz hacimleri	
Endikasyonlar	Hacim (mL)
Telenjiyehtaziler	0.2'ye kadar
Retiküler ven	0.5'e kadar
Variköz ven	2'ye kadar

TABLO F-11 Sıvı skleroterapisinde polidokanol için önerilen konsantrasyonlar ⁽¹⁾	
Endikasyonlar	Konsantrasyon (%)
Telenjiyehtazi	0.25-0.5
Retiküler ven	0.5-1
Küçük variköz venler	1
Orta çapta variköz venler	2-3
Büyük variköz venler	3

Köpük Skleroterapi

Sıvı skleroterapi, venlerin sklerozan ajanla direkt ablasyon yöntemidir. Sıvı skleroterapide sklerozan madde venin endoteli ile temas etmeden önce kan ile seyrelir ve yeteri kadar etki sağlanamayabilir. Köpük skleroterapi yönteminde köpük sıvı sklerozan ajanın hava veya karbondioksitle karıştırılmasıyla elde edilir. Köpük ve kan yer değiştirerek sklerozan maddenin damar endotelisiyle daha yoğun temas etmesini sağlar. Bu etki enjeksiyon sonrası oluşan vazospazmla daha da güçlenir. Köpük skleroterapi retiküler ve variköz venlerin tedavisinde son 25 yıldır yaygın olarak kullanılmaktadır. Polidokanol ve sotradecol köpüğe çevrilebilir. Geleneksel olarak üç yollu muslukla bağlanmış iki enjektörde likit ve havanın karışımıyla elde edilir (Tessari yöntemi).^[40] İki adet 5 mL enjektör ile 20 kez hızlı bir tempoda karıştırma yeterlidir. Orijinal Tessari yönteminde sklerozanın havaya oranı 1/4'dür. Tessari tekniği yoluyla düşük konsantrasyonda sklerozanla üretilen köpük dayanıklı değildir. Yüksek konsantrasyonlu olanlar daha kıvamlı ve dayanıklıdır, ancak hızla kullanılmalıdır. Köpük skleroterapisinde polidokanol için önerilen konsantrasyonlar Tablo F-12'te belirtilmiştir.

TABLO F-12	
Köpük skleroterapisinde polidokanol için önerilen konsantrasyonlar ⁽¹⁾	
Endikasyonlar	Konsantrasyon (%)
Telenjiyektazi	0.5'e kadar
Retiküler venler	0.5'e kadar
Yan dallar	2'ye kadar
Safen venler (mm)	
<4	1'e kadar
≥4 ve ≤8	1-3
>8	3
Yetersiz perforan venler	1-3
Rekürren variköz venler	1-3
Venöz malformasyon	1-3

Köpük üretiminde steril olmayan hava kullanımıyla ilgili bir yan etkiyle ilgili kanıt yoktur.^[41] Köpük skleroterapi USG eşliğinde veya USG olmadan yapılabilir. Görünen veya kolay palpe edilebilen variköz venlerde USG'ye gerek yoktur.

Her seansta kullanılabilecek maksimum köpük hacmine yönelik kanıtlar yeterli değildir. Avrupa Köpük Skleroterapi Konsensus'unda maksimum 10 mL köpük uzmanlar tarafından güvenli olarak önerilmiştir.^[37] Tromboembolik olayların sıklığı ve geçici yan etkiler (görme bozuklukları gibi) daha yüksek hacimli köpüklerde artmaktadır. Köpük skleroterapi sonrası mortalite bildirilmiştir ve bu sayı bildirilenden daha fazla olabilir.^[42] Yüzde 1'lik polidokanol kullanılarak üretilen ve hazır olarak satılan bir köpük piyasaya sürülmüştür (Varithena, BTG International Inc., PA, ABD), ancak ülkemizde bulunmamaktadır.^[43] Etki-maliyet analizi yapıldığında Tessari yöntemi ile hazırlanan köpüğe avantaj sağladığı düşünülmemektedir.

Skleroterapi öncesi öykü alınmalı, fizik muayene yapılmalı ve Doppler USG uygulanmalıdır. Varsa trunkal yetersizlik öncelikle düzeltilmelidir. İşlem stratejisi olarak skleroterapi proksimalden distale doğru ve büyük damardan küçük damara doğru uygulanır. Sıvı veya köpük skleroterapi öncesi sağdan sola şant (ekokardiyografi) veya trombofili varlığının araştırılması rutin olarak önerilmemektedir. Likit veya köpükle olsun USG eşliğinde skleroterapinin yararlılığı bilinmektedir. Özellikle safen venler, yan dallar, perforan venler, popliteal nüksler ve venöz malformasyonlarda yararlıdır.

Öneriler F-7			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Rutin olgularda her seansta maksimum 10 mL köpük düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Wittens ve ark. ^[11] Rabe ve ark. ^[37] Rabe ve ark. ^[38]
Daha yüksek volümler kişisel risk-yarar değerlendirmesi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Rabe ve ark. ^[38]
Sıvı veya köpük skleroterapi öncesi sağdan sola şant (ekokardiyografi) veya trombofili varlığının araştırılması rutin olarak önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Rabe ve ark. ^[38]

Enjeksiyon Tekniği

- Hastanın bacakları yatay pozisyondayken yapılır
- Endikasyonuna göre farklı çaplarda iğneler kullanılabilir
- Sıvı skleroterapide ince iğneler kullanılmalıdır (32 Gauge (G)'ye kadar)
- Öncelikle kapalı iğne tekniği kullanılarak vene girildikten sonra aspirasyonla kan gelişi kontrol edilmelidir. Tedavi edilen ven boyunca çoklu enjeksiyonlar yapılabilir.

Likit skleroterapide sklerozanın enjeksiyonu çok yavaş yapılmalıdır ve iğnenin girdiği yerde cildin aniden beyazlaması halinde cilt hasarından kaçınmak için enjeksiyon derhal kesilmelidir.

- Enjeksiyon sırasında şiddetli ağrı, ven dışı veya arter içi enjeksiyonu gösterebilir. Böyle durumda enjeksiyon derhal kesilmelidir.
- Köpük skleroterapide köpük kalitesinin bozulmaması için iğne çapı 25 G'den ince olmamalıdır.

Köpük sklerozanlar USG için sıvılardan daha elverişlidir, köpük mükemmel kontrast vererek görülebilirlik sağlar. Enjeksiyon sonrası USG kontrolünde, sklerozanın dağılımı ve venöz spazm gibi ven reaksiyonu doğrulanır.

Takip Önerileri

Skleroterapiden sonra kompresyon uygulanmalıdır. İşlemin hemen sonrasında basınç çorapları veya bandajlar kullanılabilir. Telenjiyektazilerin skleroterapisi sonrası üç hafta 23-32 mmHg bası çorapları giymek sonuçları iyileştirir ve pigmentasyon oluşumunu azaltabilir.^[17] Dıştan lokal bası enjeksiyon bölgesinde lokal basıncı artırarak skleroterapinin etkinliğini artırabilir (örneğin özel olarak geliştirilmiş turnike kullanılması). Uygulama sonrası ilk hafta uzamış immobilizasyon ve uzun süreli yolculuk tromboembolik riski artırabilir.

Öneriler F-8			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Telenjiyektazilerin skleroterapisi sonrası üç hafta 23-32 mmHg bası çorapları düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Wittens ve ark. ^[1] Lurie ve ark. ^[17]
Tromboemboli riskini azaltmak için erken mobilizasyon düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Wittens ve ark. ^[1] Lurie ve ark. ^[17]

Etkinlik

Sıvı skleroterapi, telenjiyektazi ve retiküler venlerin ablasyonunda seçilecek tedavi yöntemidir ve tedavi sonrası %80-90 üzerinde iyileşme sağlar.^[16,44] Köpük skleroterapi, telenjiyektazi tedavisinde alternatif bir yöntemdir, ancak retiküler venlerin ablasyonunda ilk seçenek olabilir. Tıkanma oranları venin çapı, sklerozan konsantrasyonu ve enjekte edilen köpüğün hacmi ile ilişkilidir.

Öneriler F-9			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Sıvı skleroterapi, telenjektazi ve retiküler variköz venlerin (C1) ablasyonunda seçilecek yöntem olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Nicolaides ve ark. ^[16] Kabnick ve ark. ^[44] Rabe ve ark. ^[37] Rabe ve ark. ^[38]
Köpük skleroterapi, nüks varislerin ve izlem süresinde kısmen rekanalize olmuş ven segmentlerinin tedavisinde seçilecek yöntem olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Nicolaides ve ark. ^[16] Kabnick ve ark. ^[44] Rabe ve ark. ^[37] Rabe ve ark. ^[38]
Köpük skleroterapi, trunkal venlerin, venöz malformasyonların, safen ven dışı trunkal venlerin tedavisinde düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Nicolaides ve ark. ^[16] Kabnick ve ark. ^[44] Rabe ve ark. ^[37] Rabe ve ark. ^[38]
Köpük skleroterapi, yetersiz perforan venlerin tedavisinde düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Nicolaides ve ark. ^[16] Kabnick ve ark. ^[44] Rabe ve ark. ^[37] Rabe ve ark. ^[38]
Venöz ülser bölgesinde iyileşme oranını artırmada varislerin skleroterapisi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Nicolaides ve ark. ^[16] Kabnick ve ark. ^[44] Rabe ve ark. ^[37] Rabe ve ark. ^[38]

Venöz ülser bölgesindeki varislerin skleroterapisi iyileşme oranını artırır. Venöz malformasyonların tedavisinde köpük skleroterapi sıvı skleroterapiden üstündür. Köpük skleroterapi, aksesuar safen varisleri, safen dışı varisler, yetersiz perforan venlerin tedavisinden sonraki nüks varislerin tedavisinde etkindir.

Komplikasyonlar^[1,16,37,38,44,45]

1. *Anafilaksi*: Nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Anafilaksiden şüphelenilmesi durumunda enjeksiyon hemen durdurulmalı ve standart acil işlemleri izlenmelidir (Adrenalin enjeksiyonu gibi).

2. *Doku nekrozu*: Bu nekrozun arteriyel sisteme arteriyovenöz malformasyonlarla geçen sklerozan madde nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Cilt nekrozu riskini azaltmak için yüksek hacimli enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca sklerozan madde düşük basınçta enjekte edilmelidir.

3. *Nörolojik komplikasyonlar*: Geçici migren benzeri semptomlar her tür skleroterapi sonrasında görülebilir. Bu gibi semptomlar köpük skleroterapide daha sık görülür. Bunun nedeni köpük skleroterapi sonrası oluşabilen baloncukların sağ-sol şantlarla arteriyel sisteme geçmesidir. Görme bozuklukları migren aurasıyla ilişkilidir. Kalıcı görme sorunu bildirilmemiştir. Tek seferde yüksek doz enjeksiyonu yerine birden çok enjeksiyonun yapılmasıyla bu sorun önlenabilir. İnme ve geçici iskemik

atak olgularında olaydan mikro hava embolisi sorumludur. Daha önceki tedavileri sırasında migren dahil nörolojik semptomu olan hastalar, sonraki uygulamalarda uzun süre yatar pozisyonda bekletildikten sonra mobilize edilmelidir. Fazla miktarda köpük ve sıvı sklerozan madde enjeksiyonundan kaçınılmalıdır.

4. Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli gelişen hastaların birçoğu ileri yaş ve obez hastalardan oluşmaktadır.

5. Hiperpigmentasyon: Ciltte pigmentasyon %10-30 oranında görülmektedir. Genel olarak haftalar içinde pigmentasyon azalır. Köpük tedavisi sonrasında pigmentasyon daha sık görülmektedir. Damar içindeki pıhtılar işlem sonrası iğneyle aspire edilmeli veya ufak bir eksizyonla çıkarılmalıdır. Bu pigmentasyon sıklığının azaltılmasına yardımcı olur. Ayrıca skleroterapi sonrası iki hafta süre ile güneş ışığına maruz kalmamak gerekmektedir.

6. “Telenjiyektatik matting” skleroze edilen alanda yeni telenjiyektazilerin oluşmasıdır. Çok sık karşımıza çıkmamaktadır. Kullanılan ajan miktarı ve konsantrasyonun azaltılması yararlı olabilir. Bu lezyonların bir kısmı spontan düzelir.

7. Diğer komplikasyonlar olarak göğüste gerginlik hissi, vazovagal reaksiyon, bulantı, ağızda metalik tat, hematoma, enjeksiyon yerinde ekimoz, ağrı ve lokal şişkinlik tanımlanabilir. Tablo F-13 skleroterapi komplikasyonlarını ve sıklığını özetlemektedir.

TABLO F-13 Skleroterapi komplikasyonları		
Komplikasyon	Sıvı skleroterapi	Köpük skleroterapi
Anafilaksi	Çok çok nadir (<%0.001)	Çok çok nadir (<%0.001)
Ciddi doku nekrozu	Çok çok nadir (<%0.001)	Çok çok nadir (<%0.001)
Felç ve geçici iskemik atak	Çok çok nadir (<%0.001)	Çok çok nadir (<%0.001)
Distal derin ven trombozu (musküler)	Nadir (%0.01-1)	Daha sık (%0.1-1)
Proksimal derin ven trombozu	Çok nadir (%0.01-01)	Çok nadir (%0.01-01)
Görme bozuklukları	Çok nadir (%0.01-01)	Daha sık (%0.1-1)
Başağrısı ve migren	Çok nadir (%0.01-01)	Daha sık (%0.1-1)
Göğüste sıkışma hissi	Çok nadir (%0.01-01)	Çok nadir (%0.01-01)
Kuru öksürük	Çok nadir (%0.01-01)	Çok nadir (%0.01-01)
Matting	Sık (% 1-10)	Sık (% 1-10)
Cilt nekrozu	Nadir (%0.1-1)	Çok nadir (%0.01-01)
Hiperpigmentasyon	Sık (% 1-10)	Sık (% 1-10)

Öneriler F-10			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Cilt nekrozu riskini azaltmak için düşük basınç ve volümlü enjeksiyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rabe ve ark. ^[38] Kabnick ve ark. ^[44] Goldman ve ark. ^[45]
Daha önceki tedavi sırasında migren dahil nörolojik semptomu olan hastalarda fazla miktarda köpük ve sıvı sklerozan madde enjeksiyonu önerilmez	Karşıt öneri (III)	B	Rabe ve ark. ^[38] Kabnick ve ark. ^[44] Goldman ve ark. ^[45]
Venöz tromboemboli öyküsü gibi tromboz riski yüksek hastalarda farmakolojik tromboprolifaksi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rabe ve ark. ^[38] Kabnick ve ark. ^[44] Goldman ve ark. ^[45]
Pigmentasyon oluşum riskinin azaltılması için trombüslerin çıkartılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Rabe ve ark. ^[38] Kabnick ve ark. ^[44] Goldman ve ark. ^[45]

TRANSKÜTAN LAZER

Evre 1 varis tedavisinde 1970'li yıllardan bu yana kullanılmaktadır. Lazer enerjisi cildi geçerek seçici olarak hedeflenen damar içindeki oksihemoglobin tarafından emilerek termal enerji haline gelir. Sonuç olarak hedef damarda koagülasyon ve ardından harabiyet oluşur. Değişik dalga boylarında transkütan lazer cihazları vardır ve damar çapına, kişinin cilt tipine uygun olarak ayarlanabilmektedir. Bu tedavide amaç cilde ve diğer etraf dokulara zarar vermeden tüm endotel tabakasında nekroz oluşturmaktır, ancak bu amaçları sağlayan ideal bir cihaz ve dalga boyu henüz yoktur. Tekrarlayan tedaviler çoğu zaman gerekli olmaktadır. İşlemin bitmesi için genelde 3-4 seans uygulama gerekebilir. Ancak 0.5 mm'nin altındaki damarlarda daha etkili görülmektedir. Özellikle sklerozan solüsyon alerjisi veya iğne fobisi olanlarda, skleroterapi sonrası ortaya çıkan matting tablosunda kullanılabilir.^[11] Avrupa kılavuzunda transkütan lazer yalnızca skleroterapinin uygulanmadığı hastalarda IIb seviyesinde ve C kanıt düzeyiyle önerilmektedir.^[11] Büyük damarlara uygulanması sırasında gereken yüksek enerji ciltte yanıklara ve renk değişikliğine neden olabilir. İşlem sonrası ciltte genelde bir hafta içinde düzelen geçici kızarıklık görülür. Lazer tedavisi yaz aylarında uygulanmamalıdır. Lazer tedavisi sonrası güneş ışığına maruz kalmak, kalıcı renk değişikliklerinin ortaya çıkmasına neden olabilir.

Kriyo Lazer/Kriyo Skleroterapi (KlaKs)

KlaKs ilk olarak Brezilya'da Dr. Roberto Kasuo Miyake tarafından tanımlanan bir varis tedavi yöntemidir.^[46] Çapı 3 mm'nin altında olan varislere uygulanabilir. Temelde dört farklı yöntemin bir kombinasyonu olarak değerlendirilebilir.

1. VeinViewer (Christie Medical, Memphis Tennessee, ABD) ile damarların cilt üzerinde haritalanması, giriş ve çıkış noktalarının irdelenmesi ve bu damarı besleyen altta yatan bir başka damarın olup olmadığının anlaşılması.
2. Cilde soğuk uygulama yapılması (-20 derece). Bu soğuk uygulamasının iki işlevi vardır; ağrıyı engellemek ve spazm sağlamak (KlaKs tanımlamasının K'si: Kriyo).
3. Tedavi edilmesi hedeflenen varisli damara cilt dışından düşük doz lazer uygulaması. Burada kullanılan lazer 1064 nm dalga boyunda Nd: Yag lazerdir. Lazer uygulaması ile tedavi edilmesi hedeflenen damarda kontraksiyon ve kısmi kapanma sağlanmaktadır (KlaKs tanımlamasının la'sı: Lazer).
4. Soğuk uygulama altında skleroterapi yapılması ve ağrının engellenmesi (KlaKs tanımlamasının Ks'si: Kriyo skleroterapi).

Bu tedavi yöntemi ilk önce yalnızca Brezilya'da kullanılırken zamanla tüm dünyada kullanılmaya başlanmıştır. Kasuo Miyake %86 oranında düzelme bildirmiştir. Ancak kesin sonuçlar çok merkezli yayınlarla tanımlanmamıştır.

Öneriler F-11			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Transkütan lazer yalnızca skleroterapinin uygulanmadığı hastalarda düşünülebilir.	Zayıf öneri (Ib)	C	Wittens ve ark. ^[1]
KlaKs iyi seçilmiş hastalarda ve deneyimli merkezlerde düşünülebilir.	Zayıf öneri (Ib)	C	Miyake ve ark. ^[46]

VARİKÖZ VENLERİN ENDOVASKÜLER VE CERRAHİ TEDAVİSİ

Cerrahi Anatomi ve Terminoloji

Alt ekstremitede birçok yüzeyel ven vardır ve hepsi iki büyük vene dökülür: Vena safena magna (VSM) ve vena safena parva (VSP). Vena safena magna mediyal malleolün anterior kısmından yukarıya ilerler ve ayağın derin damarlarından kollar alır. Vena safena magna “safen fasyası” olarak adlandırılan bir bağ dokusu içinde yerleşmiştir. Bu fasyal zarfın görülmesi, VSM'yi USG ile tanımlamanın önemli bir yoludur. B-mod USG'de, transvers taramada “Mısırlı gözü” olarak tanımlanır.^[47] Normal bir VSM, uyluğun ortasında genellikle 3-4 mm çapındadır. Seyri boyunca değişken sayıda perforan damar VSM'yi

derin sisteme bağlar. Ayak bileği ve diz arasındaki Cockett perforan ven grubu venöz ülserin önemli nedenlerindendir. Vena safena magnanın kasıkta ana femoral vene dökülme noktası, safenofemoral bileşke (SFB) olarak adlandırılır. Safenofemoral bileşkeye birkaç milimetre uzakta bir terminal kapakçık bulunur. Ana femoral venle olan bağlantısının hemen altında, VSM önemli yan dallar alır; lateral ve medial femoral kütanöz dallar, dış sirkumleks iliyak ven, yüzeysel epigastrik ven ve iç pudendal ven. Bu dallar, sıklıkla alt uyluk veya üst baldırda yüzeysel varisli damarların ortaya çıkmasına yol açan reflü nedenidir. Yüzeysel epigastrik venin orifisi, endovenöz ablasyon işlemleri sırasında kateterin uygun yerleşim yeri için anatomik bir noktadır. Aksesuar safen venler, ana gövdeye göre anterior veya posteriorda safen vene paralel olarak giden venöz segmentlerdir; anterior aksesuar safen ven (AASV) ve posterior aksesuar safen ven (PASV).^[47] Endovenöz ablasyon işlemleri sonrasında ortaya çıkan nükslerde AASV önemli bir reflü nedenidir. Bir kadavra çalışmasında VSM ve sinir yapıları arasındaki anatomik ilişki araştırılmıştır. Vena safena magna, diz altında safen sinir komşuluğunda uzanır ve endovenöz ablasyon işlemleri sırasında dikkatli bir şekilde korunmalıdır.

Vena safena parva, baldırın arka kısmına, gastroknemius kasının iki başı arasında yukarı doğru yükselir. Popliteal fossada, VSP'nin ana gövdesi sıklıkla popliteal vene boşalır. Genellikle, VSP'nin kraniyal bir uzantısı yukarı doğru devam eder. Vena safena parva bazen popliteal vene dökülmez ve kraniyal olarak devam ederek sonunda femoral vene veya VSM'ye boşalır. Posterior uyluk sirkumfleks veni üzerinden VSM ile bağlantı kuran VSP'nin kraniyal bir uzantısı genellikle Giacomini'nin veni olarak adlandırılır.^[47] Vena safena parva, yüzeysel fasya ve kas fasyasıyla sınırlandırılmış kendi safen bölgesinde bulunur. Alt bacağın distal üçte birinde, VSP ile sural sinir arasındaki mesafe hastaların %90'ında 5 mm'den daha azdır. Ayrıca, safenopopliteal bölgede VSP ile tibial sinir arasındaki ortalama en kısa mesafe 4.4 mm'dir ve incelenmiş bireylerin %20'sinde bu mesafe 1 mm'nin altındadır. Bu nedenle, safenopopliteal bölgede tibial sinir ve baldır alt üçte birinde sural sinir, VSP'ye kısa mesafeden dolayı endovenöz termal ablasyon (EVTA) sırasında risk altındadır.^[48]

ENDOVENÖZ ABLASYON

Yaklaşık 20 yıl önce endovenöz tekniklerin tanıtılması variköz venlerin tedavisindeki yaklaşımı kökten değiştirmiştir.^[49,50] Temel olarak iki tedavi şekli vardır; (EVTA-lazer, radyofrekans ve buhar) ve termal olmayan ablasyon (köpük, kimyasal destekli mekanik tıkanma [MOKA] ve siyanoakrilat ablasyonu [SA]). Son yirmi yılda farklı lazer dalga boyları, radyal veya örtülü lazer uçları tanıtılmıştır.^[51,52] Radyofrekans (RF)

ablasyon önce VNUS Closure Plus, ardından segmenter radyofrekans termal ablasyon sistemi ClosureFast tanıtılmıştır.^[52] Buhar ablasyonu, üçüncü termal ablasyon tekniği olarak kullanılmaya başlanmıştır.^[53] Endovenöz termal teknikler (lazer, radyofrekans ve buhar) tümesan enjeksiyonu gerektirir, buna karşın MOKA ve SA gibi termal olmayan tekniklerde buna gerek yoktur.^[52,54] Ultrason destekli köpük skleroterapisi (UGFS) termal olmayan endovenöz ablasyon tekniği olarak değişken başarı oranları ile bazı merkezlerde kullanılmaktadır.

Endovenöz ablasyon sonrası görülen yüksek tıkama oranları, düşük yan etki ve komplikasyon oranları ve kısa nekahat dönemi, endovenöz tekniklerin kullanımında hızlı bir artışa ve yüksek ligasyon ve stripping (YL&S) uygulamalarında önemli bir düşüşe neden olmuştur. Bir veri tabanında trunkal reflüde endovenöz tedavi, tüm hastaların %89.1'inde tercih edilen yöntem haline gelmiştir (RF ablasyon %55.2 ve endovenöz lazer ablasyonu; EVLA, %33.9).^[55]

American Venous Forum kılavuzunda varis, venöz hastalığa bağlı ödem, cilt değişiklikleri, iyileşmiş veya aktif venöz ülser (CEAP 2-6) varlığında vena safena magna aksiyel reflü gösterirse (SFB'de reflü olsun veya olmasın) endovenöz ablasyon önerilmektedir.^[56]

Endovenöz Termal Ablasyon

Endovenöz termal ablasyon, genellikle tümesan anestezi kullanılarak ayaktan bir tedavi olarak yapılır. Tedavi edilecek vene erişim en kolay erişilebilen noktadan değil, reflünün en alt noktasının distalinden yapılır. Kateter ucu SFB'nin 1-2 cm altına yerleştirilir. Ana femoral vene zarar vermeden gidilebilecek en üst noktaya kadar gidebilmek özellikle AASV nükslerinin önlenmesinde yarar sağlar. Yaklaşık 300-500 mL tümesan perivenöz olarak, cilt altına değil fasya içinde enjekte edilir. Tümesan anestezinin amacı perivenöz dokuyu ısı enerjisinden korumak, vende spazm oluşturmak ve analjezi sağlamaktır. Tümesan anestetik solüsyonun %8.4 sodyum bikarbonat ile tamponlanmasının, perioperatif ve erken ameliyat sonrası ağrının azaltılmasında etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir.^[57] Trendelenburg pozisyonu daha iyi kateter-ven duvarı teması için yardımcı olabilir.

Tüm EVTA tedavileri, etkinliklerini temel olarak damar duvarına iletilen enerjinin miktarına bağlı olarak gerçekleştirir.^[54] Lineer endovenöz enerji yoğunluğu (LEED: cm damar uzunluğunda Joule [J] cinsinden verilen enerji) tedavi edilen damarların güvenilir şekilde ablasyonu ile ilişkili olduğu gösterilen parametredir. Kanıtlar, LEED için >80 J/cm ve <100 J/cm'nin, minimal yan etki ile optimal kapanma sağladığını göstermektedir.^[51,54]

Kateter distal uç tasarımı EVTA'nın ağrı veya ekimoz gibi yan etkilerini azaltmak için önemlidir.^[44,54] Radyal uç, lale tasarımı ve segmental radyofrekans ablasyon kateterleri gibi daha büyük bir dağıtım yüzeyi, çok daha az güç yoğunluğuyla termal enerji verir. Endovenöz termal ablasyon, antikoagülasyon tedavisi uygulanan hastalarda yapılabilir.^[58] Varfarin ve direkt oral inhibitörleri kanama veya hematoma riskini artırmaz. Endotermal ısı kaynaklı tromboz (EHIT) insidansı, bu hastalarda daha düşüktür. Sufian ve ark.,^[58] başarısızlık oranını antikoagülasyon grubunda bir ayda %10.1, standart tedavi grubunda %6.7 olarak bildirmişlerdir (p=0.086). Lurie ve ark.^[17] tarafından yayınlanan American Venous Forum (AVF) kılavuzunda ve European College of Phlebology 2019 Trunkal Ablasyon Kılavuzu'nda "Ablasyon sonrası ağrı ve ödemi azaltmak için bir hafta boyunca kompresyon IIa/B kanıt düzeyiyle önerilmektedir."^[52]

Endovenöz Lazer Ablasyon

Temel olarak, 1064 nm ve daha kısa dalga boyları hemoglobine hassas lazer dalga boyları olarak sınıflandırılır. 1320 nm'den daha uzun lazerler, suya hassas lazer dalga boyları olarak sınıflandırılır. Hemoglobine hassas lazer dalga boyları, intimaya termal zarar veren buhar kabarcığı oluşumuna yol açar.^[59] Bu mekanizma, venin kapatılmasında etkili olsa da ekstremitasyona bağlı olarak işlem sonrası ağrı ve ekimoz artar. Buna karşın suya hassas lazer dalga boylarının hedefi endotel hücrelerinde bulunan interstisyel sudur. Kollajen kontraksiyonu ve daha düşük enerjiyle fibrozis oluşur. Tüm mevcut dalga boyları variköz venlerin ablasyonunda başarılıdır, ancak farkı yaratan yan etkiler ve hasta uyumluluğudur. Endovenöz lazer ablasyon çalışmalarının ilk 10 yılında farklı lazer dalga boyları, ancak hep çıplak uç kullanımı bildirilmiştir. Tekniğin ikinci on yılında, kullanılan kateterler ve uçlar yenilenmiştir. Yeni tasarımların amacı, çıplak ucun damar duvarıyla doğrudan temas etmesini önlemek ve böylece damar duvarı hasarını azaltmaktır. Başlangıçta kullanılan çıplak fiber lazerler, damar duvarında perforasyon ve perivenöz doku tahribatına neden olacak şekilde eşit olmayan enerji iletimi yaratır. Bu yeni kateter tasarımlarının amacı, daha düşük enerji yoğunluğu ile sonuçlanan ısıtılmış yüzey alanını artırmaktır. Bu konuda en sık kullanılan ELVeS Radial uçlu fiberdir (Biolitec AG, Wien, Avusturya). European College of Phlebology 2019 trunkal ablasyon kılavuzunda kaplı uçlu lazer kateterleri IIa/B düzeyiyle önerilmektedir.^[52]

Radyofrekans Ablasyon

Günümüzde kullanılan ClosureFast RF ablasyon kateteri birinci kuşak "Closure Plus" kateterine kıyasla daha etkili ve hızlıdır. 7 cm uzunluğundaki terapötik distal uç her atışta 20 saniye çalışır. Isıtma elemanının sıcaklığını 120°C'de korumak için güç jeneratör tarafından otomatik olarak ayarlanır.

İşlemden 20 sn sonra, radyofrekans enerji iletimi otomatik olarak sonlandırılır. Gereğinde birinciden hemen sonra ikinci bir döngü verilebilir ve geniş damarlarda iki-üç döngü uygulanabilir. Prospektif Avrupa çok merkezli kohort çalışmasının beş yıllık sonuçlarında safen kapanma oranı %91.9 ve reflü olmaması oranı %94.9 olarak bildirilmiştir.^[60] Whiteley ve ark.,^[61] EVTA'nın bugüne kadar bildirilen en uzun (15 yıllık) radyofrekans trunkal ablasyon takip verilerini bildirmişlerdir. İşlemden ortalama 15.4 yıl sonra hastaların 51'i (%56) yeni variköz ven olmadığını bildirmiştir. Nüks kliniği olmadan 91 bacağın 47'sinde (%51.6) USG ile yeni reflü tanımlanmış, bu da başlangıçta kompetan olan damarlardaki hastalığın ilerlemesini göstermiştir.^[61]

Buhar Ablasyon

Endovenöz buhar ablasyonu (EVSA) (SVS sistemi; CERMA SA, Fransa), damarın maksimum 120°C sıcaklıkta buharla ısıtılmasıyla çalışır. Buharlı kateter, SFB'nin yaklaşık 2-3 cm distaline yerleştirilir. Kateter küçük buhar atımlarını serbest bırakır ve kademeli olarak ven kapatılır. LAST (Steam Ablation Versus Endovenous Laser Ablation for the Treatment of Great Saphenous Veins) çalışmasında 117 ekstremité EVSA (36 düşük doz, 81 yüksek doz) ve 110 ekstremité EVLA ile tedavi edilmiştir.^[62] Bir yılda, yüksek doz EVSA'dan sonraki tedavi başarı oranı EVLA'ninkinden daha düşük değildir. Yaşam kalitesi skoru (QoL), her iki tedaviden 12 hafta sonra eşit şekilde gelişmiştir. Endovenöz buhar ablasyonu ile tedavi edilen hastalar işlem sonrası daha az ağrı ve daha kısa iyileşme süreci yaşadıklarını bildirmişlerdir. Komplikasyon oranları benzer bulunmuştur, ancak buna karşın buhar tedavisi yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

Trunkal Venlerin Nontermal-Nontümesan Ablasyonu

Nontermal-nontümesan (NTNT) yöntemler daha yeni ve gelecek vaat eden tekniklerdir. Ultrason eşliğinde köpük skleroterapinin ilk NTNT bir yöntem olduğu ve daha düşük kapanma oranlarına rağmen hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir. Diğer yöntemler MOKA ve SA'dır.

Ultrason Eşliğinde Köpük Skleroterapi (Ultrasound Guided Foam Sclerotherapy; UGFS)

Ultrason eşliğinde köpük skleroterapi safen ven reflüsünün tedavisinde ilk olarak 1996'da bildirilmiştir.^[63] İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) yönergeleri, safen ven reflü tedavisi için cerrahi öncesi UGFS önermektedir.^[64] Köpüğün avantajı basitliğidir. Tümesan anesteziye gerek yoktur, tedavi ucuzdur ve gerekirse tekrarlanması kolaydır. Ancak safen venlerinin ablasyonu için köpük skleroterapi, endotermal tekniklere oranla daha az başarılı görünmektedir

(ortalama %25 daha düşük başarı). Ultrason eşliğinde köpük skleroterapinin komplikasyonları arasında enjeksiyon bölgesinde hiperpigmentasyon, trombofilebit ve ağrı bulunur. Görme bozuklukları, migren ve inme bildirilen komplikasyonlardır. Geleneksel köpük, Tessari yöntemi kullanılarak sıvı sklerozanın oda havası veya CO₂ gazıyla karıştırılmasıyla hazırlanabilir. Bu tekniğin birkaç dezavantajı vardır; farklı gaz/sıvı bileşimleri, kabarcık büyüklüğü, köpük davranışı ve güvenlik sorunları bunlardan birkaçıdır.

Mekanik-Kimyasal Ablasyon

Mekanik-kimyasal ablasyon (MOKA, ClariVein oklüzyon kateter sistemi-Vascular Insights, Madison, CT, ABD) diğer bir termal olmayan kateter bazlı sistemdir. Mekanik bileşen, damarın endoteline zarar veren ve spazm meydana getiren döner bir tel içerir, buna karşın sıvı sklerozan kateterin ucundan kimyasal kapama için birlikte uygulanır. Sistem, damara giriş bölgesinde uygulanan lokal anestezi dışında anesteziye ihtiyaç duymaz.^[54] Sklerozan ajanların doz sınırlamaları nedeniyle, 24 saatlik bir süre içinde sadece bir safen venin tedavisi mümkündür. Tedaviden sonraki bir hafta boyunca elastik kompresyon çorapları önerilir. Maastricht grubu tarafından bildirilen bir çalışmada, %1 polidocanol köpüğünün sıvı formundan daha az etkili olduğu bulunmuştur.^[65] Thierens ve ark.^[66] tarafından bildirilen seride 75 hasta beş yıl izlenmiştir. Kapanma oranı %78.7'dir ve beş yılda beş tekrar girişim yapılmıştır. Venöz Klinik Ciddiyet Skorunda %21.5 oranında bozulma gözlenmiştir. Bu seri anatomik yetersizliği olan hastaların bile semptomsuz olduklarını ve daha fazla tedavinin gerekmediğini göstermektedir.^[66] Venöz staz ülseri olan hastalarda diz altı variköz safen veninin ablasyonunda retrograd MOKA kullanımı iki çalışmada bildirilmiştir.^[67,68] Sullivan ve ark.^[67] tarafından bildirilen çalışmada, ülserler geleneksel yöntemlerle ortalama beş ayda iyileşirken MOKA ile ortalama 28±11 günde iyileşmiştir.

Siyonoakrilat Ablasyonu

Siyonoakrilat, 1960'lı yıllardan bu yana yara kapatılması, gastrointestinal kanama, ve arteriyovenöz malformasyonların tedavisinde kullanılmaktadır.^[69,70] Yetersizlik gösteren VSM ve VSP'nin siyonoakrilat ile tedavisi en son tanımlanan NTNT'dir. Gerek MOKA ve gerekse SA, paresteziye neden olmamakla birlikte, MOKA'nın aksine, SA aynı seansta birkaç damarın aynı anda tedavisinde kullanılabilir. Ayrıca SA müdahaleden sonra tıbbi kompresyon çorapları gerektirmez.

VeClose (VenaSeal Sapheon Closure System Pivotal Study) çalışmasında semptomatik VSM yetersizliği olan 222 hasta, VenaSeal (n=114) veya ClosureFast RF sistemi (n=108) ile tedavi edilmiştir. Üç aylık kapanma oranları SA için %99 ve RF ablasyon için %96 olarak

bildirilmiştir. Üçüncü günde, RF ablasyon ile karşılaştırıldığında SA ile tedavi edilen bölgede daha az ekimoz görülmüştür ($p<0.01$). Morrison ve ark.^[71] 2020 yılında beş yıllık sonuçların SA için %91.4, RF için %85.2 olduğunu bildirmişlerdir.

VeClose çalışmasından bir yıl sonra Bozkurt ve Yılmaz Türkiye’de üretilen bir ürün olan VariClose® (Biolas, FG Grup, Ankara, Türkiye) ile ilk klinik seriyi yayınlamışlardır.^[73] Bu sistem çeşitli yönlerden VenaSeal’den farklıdır. Öncelikle burada kullanılan 5 saniyeden daha kısa sürede polimerizasyon sağlayan düşük viskoziteli bir siyanoakrilattır ve devamlı geri çekme tekniği uygulanmaktadır. Bissacco ve ark.^[74] Türkiye çıkışlı yedi çalışmayı irdeleyen bir metaanalizde VSM ve VSP için SA ablasyon uygulanan 1000 ekstremitayı değerlendirmişlerdir. Ortalama işlem süresi 11.7 dakika, ameliyat sonrası ağrı oranı %4.8, filebit oranı %2.1 iken, 12 ve 30 ayda kapanma oranları %96.8 ve %94.1 olarak bildirilmiştir.

Yavuz ve ark.^[75] benzer şekilde ülkemizde üretilen, ancak bir kılavuz ışık eklenmiş VenaBlock siyanoakrilat ablasyon kateter sistemi (RD Global, Ankara, Türkiye) ile 538 hasta içeren bir seri yayınlamışlardır. Bu seride filebit oranı %1.2 olarak bildirilmiştir. Bir yıl sonunda tam kapanma oranı %99.4 bulunmuştur ve tüm hastalarda VCSS ve AVVQ değerlerinde belirgin düzelme gözlenmiştir.^[75] Saraç^[76] aynı kateter ile iki yıllık takibi olan bir başka seride %99.38 kapanma oranı bildirmiştir. Bu çalışmada yaşam kalitesi skorlarında belirgin düzelme saptanmıştır.^[76] Bu kapatma yöntemlerinin ortak özellikleri VenaSeal’in aksine daha hızlı bir polimerizasyon sağlamasıdır. Safenofemoral bileşkeye 3 cm uzaktan itibaren siyanoakrilat yapıştırıcı devamlı teknik ile uygulanır. Endovenöz ablasyon tekniklerinin takip verileri Tablo F-14’de belirtilmiştir.

TABLO F-14					
Endovenöz ablasyon tekniklerinin takip verileri					
Teknik	Erken kapama oranı (%)	1 yıl kapama oranı (%)	2 yıl kapama oranı (%)	3 yıl kapama oranı (%)	5 yıl kapama oranı (%)
Radyofrekans ablasyon	68-92	85-98	85-96	90-100	90-94.2
Endovenöz lazer ablasyon	74-97	89-100	93-100	65 -100	65-93.2
Endovenöz köpük	45-96	67-93	53-97	53-79	23-68.5
MOKA	87-99	88-97	96-97	87	78.7
Siyanoakrilat yapıştırıcı	93-99	92-93	92	94.4	94.4
MOKA: Kimyasal destekli mekanik tıkanma.					

Dimech ve Cassar^[77] bir derlemede SA ile endotermal teknikleri karşılaştırmıştır. İki yıl tıkanma oranları SA için %93.7, RF için %90.9, ve lazer için %91.5 olarak hesaplanmıştır. Glue grubunda siyanoz, filebit ve ağrı oranları daha düşüktür. Yaşam kalitesi skorları tümünde belirgin olarak düzelmiştir. Sumarli ve ark.^[78] tarafından bildirilen seride 1200 uygulamanın dördünde kateter giriş yerinde siyanoakrilatın yol açtığı reaksiyona bağlı debritleme gerekmiştir. Bu tablo geç tip IV hipersensitivite reaksiyonudur ve tedbir olarak siyanoakrilat enjeksiyonu kateter giriş yerinden 3 cm uzaklıkta sonlandırılmalıdır. Davies grubu bir hastada işlemten dokuz ay sonra tedavi edilen damarda ekstrasvazasyon ve yabancı cisim reaksiyonu bildirmişlerdir.^[79] Ülkemizde üretilen ve kullanılan siyanoakrilat ile granüloma bildirilmemiştir.

Perkütan perivenöz enjeksiyon

Bu konsept ilk kez bir toplantıda Ragg JC^[80] tarafından 2015 yılında önerilmiştir. Safen ven yetersizliğinde eksternal hyaluronik asit içeren bir jel terminal ve preterminal kapaklar etrafına perkütan olarak enjekte edilmiştir. Yirmi hastada ortalama 21.3 mL jel 4-8 cm uzunluktaki alana (ortalama 5.1 cm) dairesel olarak uygulanmıştır. Yaklaşık bir yıllık takipte hastaların %68.4'ünde reflü giderilmiş ve reflü devam eden altı hastada tekrar jel uygulanmıştır. İlginç olan bu veri yayınlanmamıştır. Türkiye'de üretilen bir siyanoakrilat ile Yasim ve ark.^[81] femoral ven düzeyinde

Öneriler F-12			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Radyofrekans veya lazer kullanılarak uygulanan endovenöz obliterasyon yöntemleri vena safena magna ve vena safena parva yetersizliğinde ilk tedavi seçeneği olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Nicolaides ve ark. ^[35] Bozkurt ve ark. ^[52] Masuda ve ark. ^[56]
Buhar ablasyon sadece seçilmiş hastalarda düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Nicolaides ve ark. ^[35] Bozkurt ve ark. ^[52] Masuda ve ark. ^[56] van den Bos ve ark. ^[62]
Vena safena magna yetersizliğinin endovenöz tedavisinde MOCA tedavide düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Nicolaides ve ark. ^[35] Bozkurt ve ark. ^[52] Masuda ve ark. ^[56] Thierens ve ark. ^[66]
Vena safena magna ve parva yetersizliğinin endovenöz tedavisinde siyanoakrilat yapıştırıcı önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Nicolaides ve ark. ^[35] Bozkurt ve ark. ^[52] Masuda ve ark. ^[56] Morrison ve ark. ^[72] Bissacco ve ark. ^[74]
MOCA: Kimyasal destekli mekanik tıkanma; RF: Radyofrekans.			

deneyssel bir çalışma başlatmıştır (ICT, RD Global, Ankara, Türkiye). Dört domuz femoral veni %50 oranında daraltılmış, bir ve üçüncü aylarda yapılan USG incelemesinde bu daralmanın korunduğunu gözlenmiştir. Sakrifiye edilen deneklerde perivenöz fibrozis saptanmıştır.^[81] Aynı grup primer femoral ven yetersizliği nedeniyle 30 hastada aynı uygulamayı yapmış ve 18 ay takip etmiştir.^[82] Kombine hyalüronik asit+siyanoakrilat perkütan enjeksiyonu ile kapaklarda 18 ay süre gelen koaptasyon sağlanmıştır (ortalama ven çapı 12.8 mm → 9.9 mm). Yalnızca iki hastada 1 sn süren reflü gözlenmiştir. VCSS ve AVVQ'de belirgin düzelme sağlanmıştır. Bir başka seride Yavuz ve ark.^[83] derin ven yetersizliği olan 286 hastada aynı yöntemle bir yıl sonrasında %92 başarı bildirmişlerdir.^[83] Buna karşın yöntemin yüzeyel venöz sistem uygulamasına ait veri henüz yayınlanmamıştır.

YÜKSEK LİGASYON VE STRİPPİNG

Variköz venlerin cerrahi tedavisinin konservatif tedaviden (yaşam tarzı değişiklikleri ve kompresyon çorabı) daha üstün olduğu bilinmektedir. REACTIV (Randomised clinical trial, observational study and assessment of cost-effectiveness of the treatment of varicose veins) alışmasında, komplike olmayan varisli 246 hastada tek başına kompresyon ile YL&S sonuçları karşılaştırılmıştır.^[84] İki yıllık takipte YL&S grubunda belirgin semptomatik rahatlatma, daha iyi kozmetik sonuçlar daha iyi yaşam kalitesi skorları gözlenmiştir. Yüksek ligasyon ve stripping safen venlerin tedavisinde yarım yüzyıl boyunca standart yöntem olmuştur.

İşlem genellikle spinal veya genel anestezi altında yapılır. İnguinal ligamanın 1 cm altından 2 cm uzunlukta bir kesi yapılır ve tam döküldüğü yerde VSM ve burada dökülen ana dallar explore edilir. Genelde SFB düzeyinde 3-5 arası yan dal vardır, tamamı kesilir ve bağlanır. Vena safena magna femoral vene döküldüğü yerin hemen üstünde bağlanır ve kesilir. Buraya bir transfiksasyon dikişi konulması güvenlik amacıyla önerilir. Stripper VSM boyunca aşağıya ilerletilir ve bu telin kılavuzluğunda diz altı bölgesinde safen ven bulunur. Bilek-inguinal ligaman arası tam VSM stripping günümüzde önerilmemektedir. Alternatif olarak USG ile dizaltı safen ven işaretlenip buraya yapılacak 1 cm uzunlukta bir kesi ile explore edilebilir. Ardından kateter aşağıdan yukarıya gönderilebilir. Vena safena magna alt ve st uçları tamamen bağlanıp kesildikten sonra stripping yapılır ve bu alana 10 dakika kompresyon uygulanır. Stripping uygulamasını distalden proksimale veya proksimalden distale yapan cerrahlar vardır. Bu bölüm yazarı öncelikle inguinal insizyonu cilt dâhil kapatmakta, stripping işlemini yukarıdan aşağıya yapmakta, ven dışarıya çıkınca tek dikişi ile dizaltı insizyonunu kapatmaktadır. Böylece hızlı ve etkin kompresyon ile hematoma olasılığı azalmaktadır. Hastalara işlem sonrası klas 2 çorap önerilir.

Sekiz yıl takipli bir izlem çalışmasında YL&S ve sadece yüksek ligasyon karşılaştırılmıştır. Yüksek ligasyon ve stripping ile tedavi edilen grupta anlamlı derecede daha az rekürrens görülmüştür (%9.8'e karşın %29, p<0.44).^[85] Safenofemoral bileşkede neovaskülarizasyonun, ameliyat sonrası variköz venlerin nüksünün önemli bir nedeni olduğu bilinmektedir. Diğer nedenler uygunsuz veya yetersiz cerrahi veya safen kompartmanında yeniden endotelizasyon ile oluşan Strip-trakt revaskülarizasyondur.

European College of Phlebology 2019 trunkal ablasyon kılavuzunda "Cerrahi tedavi için tek başına yüksek ligasyon yerine yüksek ligasyon ve stripping" (Kanıt düzeyi I/A) önerilmektedir.^[18]

Öneriler F-13			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Diz seviyesi ve üstü parsiyel stripping ve miniflebektomi vena safena ciddi yetersizliği ile birlikte variköz ven varlığında endovenöz ablasyon yapılacak koşullar yok ise önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Wittens ve ark. ^[11] Bozkurt ve ark. ^[52]
Stripping yapılmadan yüksek ligasyon tek başına yapılmamalıdır.	Karşıt öneri (III)	A	Wittens ve ark. ^[11] Casoni ve ark. ^[85]

VTE VE EHIT

Endotermal ısı kaynaklı tromboz (Endovenous Heat Induced Trombosis; EHIT) endovenöz ablasyonu takip eden ve sınırlı sayıda olguda ortaya çıkan bir tablodur ve 2021 yılında AVF tarafından yeniden sınıflandırılmıştır (Ia, superior epigastrik vene uzanım; Ib, derin ven bileşkesine uzanım; II, derin vende <%50 tutulma; III, derin vende >%50 tutulma; IV, derin vende tam tıkanma).^[86]

Endotermal ısı kaynaklı tromboz etkinliğinin araştırıldığı 8318 bacak içeren bir seride VTE sıklığı RF ablasyon için %0.3, 1470 lazer için %0.4 ve 980 lazer için %0.4 oranında saptanmış ve gruplar arasında fark bulunamamıştır.^[87] Hastalar, erken ambulasyonu mümkün kılan ve olası tromboembolik komplikasyon riskini azaltan tümesan anestezi altında ayaktan tedavi edilmelidir. Yüksek riskli hastalar için tromboprofilaksi önerilir (önceki venöz tromboembolizm, belgelenmiş trombofili, obezite, immobilize hastalar, neoplazmalı hastalar ve yaşlı hastalar). Bununla birlikte, risk faktörleri hastaya özel olarak belirlenmelidir ve European College of Phlebology 2019 trunkal ablasyon kılavuzunda Bozkurt ve ark.^[52] ancak yüksek riskli hastalar için tromboprofilaksi önermektedir.

Öneriler F-14			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Yüksek riskli hastalar için tromboprofilaksi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Bozkurt ve ark. ^[52] Kabnick ve ark. ^[86]
EHIT tedavisi: Ia, superior epigastrik vene uzanım; rutin endovenöz ablasyon takibi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Kabnick ve ark. ^[86]
EHIT tedavisi: Ib, derin ven bileşkesine uzanım; rutin endovenöz ablasyon takibi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Kabnick ve ark. ^[86]
EHIT tedavisi: II, derin vende <%50 tutulma; haftalık ilaçsız takip veya riskli hastalarda antikoagulan düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Kabnick ve ark. ^[86]
EHIT tedavisi: III, derin vende >%50 tutulma; antikoagulan önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Kabnick ve ark. ^[86]
EHIT tedavisi: IV, derin vende tam tıkanma; standart DVT tedavisi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Kabnick ve ark. ^[86]
EHIT: Endotermal ısı kaynaklı tromboz; DVT: Derin ven trombozu.			

İnme ve Diğer Komplikasyonlar

İnme, sağdan sola şantı olan hastalarda endovenöz termal tedavinin çok nadir, ancak potansiyel olarak ölümcül bir komplikasyonudur. Endovenöz termal ablasyondan sonra üç geçici inme olgusu bildirilmiştir. İki hasta konservatif, diğeri tromboliz ile tedavi edilmiştir.^[88] Endovenöz köpük ablasyonu sonrası inme, termal ablasyon işlemlerinden daha fazladır.^[89] Endovenöz ablasyon ve özellikle NTNT teknikler ile sinir hasarı cerrahiye göre çok daha azdır.^[90]

ÖZEL DURUMLAR

Vena Safena Parva

Vena safena parva variköz venlerin yaklaşık %15'inden sorumludur. Geleneksel olarak tedavi cerrahi veya konservatif tedaviyle sınırlıydı, ancak 1990'lardan bu yana EVTA yaygın olarak uygulanmaktadır.^[91] Sinir hasarı cerrahi ve termal ablasyon sonrası oluşabilir, ancak gerçekleştiği durumlarda hasar geçici olma eğilimindedir. Sural sinir baldır 1/3 kısmından daha distalde VSP ile yakın ilişkilidir ve bu bölge altında erişim daha yüksek bir parestezi oranına neden olur. Vena safena parva için yapılan EVTA, VSM için yapılan girişimlere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek parestezi olasılığı insidansı ile ilişkilidir.^[92] Vena safena parva YL&S genellikle karmaşık anatomi nedeniyle zor bir girişimdir. Cerrahiyle karşılaştırıldığında, EVTA daha başarılıdır ve ameliyat sonrası daha az yan

etkiyle sonuçlanmaktadır (daha az parestezi, ağrı ve normal aktivitelere daha hızlı geri dönüş).^[93]

Vena safena parva yetersizliği için kullanılan tedavi yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir metaanalizde,^[94] kapama oranları ameliyat edilen 798 olguda %58.0, 2950 EVLA için %98.5, 386 RF ablasyon için %97.1 ve 494 UGFS için %63.6 bulunmuştur. Nörolojik komplikasyonlar en sık cerrahi sonrası (ortalama %19.6) ve termal ablasyondan sonra (EVLA: ortalama %4.8; RF ablasyon: ortalama %9.7) bildirilmiştir. Endovenöz termal ablasyon (EVLA/RF ablasyon), VSP yetersizliğinin tedavisinde cerrahi ve köpük skleroterapiye tercih edilmelidir. Her ne kadar VSP için nontermal tekniklerle ilgili veriler seyrek olsa da, potansiyel yararlar, özellikle de sinir hasarı riskinin azaltılması önemli klinik öneme sahip olabilir.^[94] Günümüzde endovenöz ablasyonun semptomatik VSP reflü hastalarında ilk basamak tedavi olduğu konusunda hiçbir şüphe yoktur.

American Venous Forum kılavuzunda varis, venöz hastalığa bağlı ödem, cilt değişiklikleri, iyileşmiş veya aktif venöz ülser (CEAP 2-6) varlığında vena safena parva aksiyel reflü gösterirse endovenöz ablasyon önerilmektedir.^[56]

Aksesuar Safen Ven Yetersizliği

Variköz venli hastalarda USG incelemelerini irdeleyen çalışmalarda AASV reflüsü %9.7-10.9 arasında bulunmuştur.^[95] Safenofemoral bileşkeden aksesuar dallara, özellikle AASV'ye reflü, açık cerrahi veya endotermal girişimlerden sonra tekrarlayan varisli damarların %24-43'ünü oluşturur.^[96] Variköz venlere yol açan en yaygın nüks paternleri, anterior aksesuar safen, VSP ve tedavi edilen safen segmentinin revaskülarizasyonudur. Safenofemoral bileşkede neovaskülarizasyon ve rekürren venlerin kaynağı olarak yetersiz perforan venler EVTA'dan sonra sık değişir.^[96] Schul ve ark.^[97] aksesuar ven reflüsünün, birincil veya tekrarlayan nitelikte olsun, yaşam kalitesi üzerinde ciddi etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Amerikan Fleboloji Koleji aksesuar safen venlerinin tedavisi için endovenöz termal ablasyon (lazer veya radyofrekans) veya UGFS önermektedir. Ayrıca, VSM ablasyonu sırasında reflü göstermeyen aksesuar venin profilaktik tedavisi için yeterli veri bulunmadığını belirtmektedir.^[98]

Masuda ve ark.^[56] varis, venöz hastalığa bağlı ödem, cilt değişiklikleri, iyileşmiş veya aktif venöz ülser (CEAP 2-4, 6) varlığında uzun AASV aksiyel reflü gösterirse endovenöz ablasyon önermektedir. Büyük safen ven yetersizliği olan ancak AASV'si normal olan hastada bu venin ablasyonu nadir olgularda önerilmektedir. Hasta CEAP 3 ise ödeme neden olabilecek diğer faktörler elimine edildikten sonra girişim önerilmektedir.^[56]

Venöz Bacak Ülseri İyileşmesi ve Nüksü

Cerrahi ve Kompresyonun İyileşme ve Nüks Üzerine Etkisi (ESCHAR) çalışması, daha önce safen stripping ile tedavi edilen venöz bacak ülseri olan hastaların, sadece kompresyon tedavisiyle tedavi edilen hastalara kıyasla anlamlı derecede azalmış ülser nüks oranı gösterdiğini bildirmiştir.^[29] Marston ve ark.^[99] ülser iyileşmesi ve nüks oranını tanımlamak için EVTA ile tedavi edilen tüm CEAP C5 veya C6 hastalarını retrospektif olarak gözden geçirmişlerdir. Ortalama 25.2 aylık takip süresinden sonra, venöz ülser üç ayda %57, altı ayda %74 ve 12 ayda %78 oranında iyileşmiştir. Ülserler, EVTA'dan sonraki bir yılda hastaların %9'unda, iki yılda %20 ve üç yıllık takipte %29'unda nüks etmiştir. Ülserler, derin venöz yetersizliği olan hastalarda ve EVTA zamanında ilişkili variköz venlerin flebektomisi yapılmamış hastalarda anlamlı olarak daha sık tekrarlamıştır. İyileşmiş veya aktif venöz ülseri olan hastalarda yetersiz safen venlerinin EVTA'sı, düşük komplikasyon insidansı ile birlikte yüksek kapama oranları sağlar. Ülser iyileşmesi ve nüks oranları cerrahi stripping ile tedavi edilen hastalara benzer görünmektedir. Ülser nüksü izole yüzeysel venöz yetersizliği olan hastalarda ve safen ablasyonu sırasında belirgin variköz venlerin miniflebektomisi yapıldığında daha az görülmektedir.^[99] EVRA (Early Venous Reflux Ablation [EVRA] ulcer trial) çalışması İngiltere'de 20 merkez ve 450 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastalar kompresyon + endovenöz ablasyon ve yalnızca kompresyon (kontrol) olarak iki gruba ayrılmıştır. Ülser iyileşme hızı, 24 hafta içinde ülser iyileşme oranı ve ülser tekrarlama oranı endovenöz ablasyon lehine farklı bulunmuştur.^[30] Gohel ve ark.^[100] bu çalışma gruplarının uzatılmış üç yıllık takibinde erken girişim ile ülser iyileşme hızının arttığını, ülser nüksünün azaldığını ve toplam maliyetin azaldığını göstermişlerdir.

Öneriler F-15			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Tekrarlayan varis tedavisinde endovenöz termal ablasyon, köpük skleroterapisi, miniflebektomi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Wittens ve ark. ^[1] Kürşat Bozkurt ve ark. ^[52] Masuda ve ark. ^[56]
Kasık veya popliteal fossanın reeksplorasyonu gibi agresif girişimler düşünülmemelidir	Karşıt öneri (III)	A	Wittens ve ark. ^[1]

Miniflebektomi

Ambulatuvar flebektomi tekniği, 1966'da Muller^[101] tarafından, tığ benzeri aletler kullanılarak küçük insizyonlarla variköz venlerin çıkarılması olarak tanımlanmıştır. Varsa trunkal yetersizlik öncelikle tedavi edilmelidir. Hasta ayakta iken öncelikle tüm venler işaretlenir. İşlem hemen daima lokal anestezi altında yapılır. On bir numara bistüri ucu veya kalın bir kan iğnesi ile 1-1.5 mm uzunlukta insizyon yapılır. Müller veya Varady mikroflebektomi tığı kullanılarak ven dışarıya alınır. Küçük-orta çaplı venlerin bağlanmasına gerek yoktur. Ancak büyük venler eriyebilen bir dikiş ile mutlaka bağlanmalıdır. İşlem sonrası kesiler yalnızca strip ile kapatılır ve kompresyon çorabı uygulanır.

Öneriler F-16			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Termal veya kimyasal endovenöz ablasyon girişimi ile birlikte miniflebektomi eş zamanlı veya ayrı seans olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Bozkurt ve ark. ^[52] Masuda ve ark. ^[56]

Miniflebektominin endovenöz ablasyon ile aynı seansta veya daha sonra yapılması bir tartışma konusudur. AVULS (Ambulatory Varicosity avulsion Later or Simultaneous) çalışmasında 101 hasta, aynı anda kombine tedavi ve gecikmiş yan dal tedavisi olarak randomize edilmiştir.^[102] Gecikmiş tedavi grubunda %36, kombine grupta %33 oranında ikincil tedavi gerekli olmuştur ($p<0.001$). Komplikasyonlar gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Kombine tedavi gören hastalarda AVVQ tüm dönemlerde belirgin düzelme göstermiştir. Hager ve ark.^[103] kombine veya aşamalı tedavi yapılan sekiz çalışmanın analizini (üç randomize prospektif çalışma, iki prospektif karşılaştırma ve üç retrospektif inceleme) değerlendirdiklerinde hastaların %30-60'ında ve ileri olgular için %80'inde ikincil girişim gerektiği bildirmişlerdir. Safen yetersizliği ve semptomatik varislerin kombine tedavisinin, daha kısa tedavi süreci sonrasında daha uzun vadeli sonuç verdiği sonucuna varılmıştır.^[103] Kuşkusuz burada hastanın tercihi göz önünde bulundurulmalıdır. American Venous Forum aynı seansta veya iki ayrı seans olarak tedavi önermektedir.^[56]

Avrupa Fleboloji Koleji Trunkal Ablasyon Kılavuzu önerileri Tablo F-15'de özetlenmiştir.

TABLO F-15
Avrupa Fleboloji Koleji Trunkal Ablasyon Kılavuzu önerileri^[5]

Öneri	Sınıf	Seviye
Kronik venöz hastalık belirtileri ve bulguları olan VSM ve VSP yetersizliği hastalarda, lazer veya RF ablasyon teknikleri önerilir.	I	A
VSM yetersizliği olan hastalarda lazer veya RF ablasyon teknikleri, cerrahi ve köpük skleroterapiye tercih edilir.	I	A
VSP yetersizliği olan hastalarda lazer veya RF ablasyon teknikleri, cerrahi ve köpük skleroterapiye tercih edilir.	II	A
AASV ve PASV semptomatik yetersizliğinde lazer, RF ablasyon veya köpük skleroterapi önerilir.	II	C
VSM yetersizliği tedavisinde buhar ablasyon kullanılır.	IIa	B
VSM yetersizliği tedavisinde MOKA önerilir.	IIb	A
VSM yetersizliği tedavisinde SA önerilir.	IIa	A
Safen reflüsü olan hastalarda cerrahi, endovenöz ablasyona bir alternatif olarak önerilir.	I	A
Yan dallar endovenöz ablasyon ile aynı seansta tedavi edilmelidir.	I	A

VSM: Vena safena magna; VSP: Vena safena parva; AASV: Anterior aksesuar safen ven; PASV: Posterior aksesuar safen ven; RF: Radyofrekans; MOKA: Kimyasal destekli mekanik tıkanma, SA: Siyanoakrilat ablasyon.

Perforan Ven Yetersizliği

2011 SVS/AVF kılavuzunda patolojik perforan ven, 500 mili-saniye üzerinde reflü gösteren ve 3.5 mm üzerinde çapı olan, iyileşmiş veya aktif ülser altında yerleşmiş damar olarak tanımlanmaktadır.^[104] 2020 yılı tanımlamasında ise daha genel bir tanım olarak ciddi reflü gösteren geniş damar tanımlaması önerilmiştir. Burada amaç örneğin 3.5 mm altında çapı olan, ancak klinik olarak önemli bir venide tanımlamaktır.^[56] Hafif venöz yetersizliği olan hastalarda yetersiz perforan venlerin tedavisi gerekmez. C3-C6 arası hastalarda öncelikle yüzeysel ven ve varsa derin ven patolojisi düzeltilmelidir. Bu sistemlerin tedavisi sonrası perforan patolojisi azalabilir. Ancak bir grup hastada yakınmalar düzelmez ve ülser iyileşmesi sağlanmazsa perforanlara yönelik girişim yapılmalıdır. Linton ameliyatı sadece tarihsel bir öneme sahiptir ve yapılmamalıdır. Bir dönem çok yapılan SEPS (subfascial endoscopic perforator surgery)'de günümüzde önemini yitirmiştir. Perforan yetersizliği tedavisinde en seçkin yöntem endovenöz lazer olarak görünmektedir. Bu venlerin kısa ve kıvrımlı olmasından, cildin sklerotik olmasından dolayı işlem daha zordur. Çok merkezli SeCure (SeCure Endovenous Laser Treatment Study) çalışmasında 12 ayda %71.3 kapanma, yaşam kalitesi skorlarında ve ülser

iyileşmesinde düzelme gözlenmiştir. Değişik serilerde tıkanma oranı %60-80 arasında bildirilmektedir.^[105]

American Venous Forum 2020 yılında yayınlanan çalışmada C4-6 hastalarda yüksek geri akım ve geniş perforan ven varlığında girişim önermektedir. C3 hastalarda ise ödem nedeni olabilecek diğer faktörler elimine edildikten sonra girişim önerilmektedir. C1-2 hastalarda ise hastada yüksek geri akım ve geniş perforan ile birlikte semptom varsa nadiren girişim gerektiğini, hastada semptom yoksa perforan ablasyonu yapılmamasını önermektedir.^[56]

Öneriler F-17			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
C 4-6 hastalarda yüksek geri akım ve geniş perforan ven varlığında girişim önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Masuda ve ark. ^[56] Gibson ve ark. ^[105]
C3 hastada ödem nedeni olabilecek diğer faktörler elimine edildikten sonra girişim düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Masuda ve ark. ^[56]
C1-2 hastalarda hastada yüksek geri akım ve geniş perforan ile birlikte semptom varsa nadiren girişim düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIb)	B	Masuda ve ark. ^[56]
Hastada semptom yoksa perforan ablasyonu önerilmez.	Karşıt öneri (III)	A	Masuda ve ark. ^[56]

KAYNAKLAR

1. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's choice - management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the european society for vascular surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg 2015;49:678-737.
2. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F; VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. Int Angiol 2012;31:105-15.
3. Labropoulos N, Giannoukas AD, Delis K, Mansour MA, Kang SS, Nicolaides AN, et al. Where does venous reflux start? J Vasc Surg 1997;26:736-42.
4. Rabe E. Vein Bonn Study. Phlebologie; 2006. p. 179-86.
5. Zöller B, Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Family history and risk of hospital treatment for varicose veins in Sweden. Br J Surg 2012;99:948-53.
6. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Surg 2004;40:1248-52.
7. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2020;8:342-52.
8. Khilnani NM, Davies AH. CEAP: A review of the 2020 revision. Phlebology 2020;35:745-8.

9. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 2010;52:1387-96.
10. Kakkos SK, Rivera MA, Matsagas MI, Lazarides MK, Robless P, Belcaro G, et al. Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery. *J Vasc Surg* 2003;38:224-8.
11. Rutherford RB, Padberg FT Jr, Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL. Venous severity scoring: An adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000;31:1307-12.
12. Jayaraj A, Meissner MH. A comparison of Villalta-Prandoni scale and venous clinical severity score in the assessment of post thrombotic syndrome. *Ann Vasc Surg* 2014;28:313-7.
13. Garratt AM, Macdonald LM, Ruta DA, Russell IT, Buckingham JK, Krukowski ZH. Towards measurement of outcome for patients with varicose veins. *Qual Health Care* 1993;2:5-10.
14. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Kahn SR, Jaff MR, Cohen DJ, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2017;377:2240-52.
15. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Ashraf Mansour M, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg* 2003;38:793-8.
16. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, de Maeseneer M, Eklof B, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol* 2018;37:181-254.
17. Lurie F, Lal BK, Antignani PL, Blebea J, Bush R, Caprini J, et al. Compression therapy after invasive treatment of superficial veins of the lower extremities: Clinical practice guidelines of the American Venous Forum, Society for Vascular Surgery, American College of Phlebology, Society for Vascular Medicine, and International Union of Phlebology. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:17-28.
18. Bozkurt AK, editör. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu 2016. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık; 2016.
19. Rabe E, Földi E, Gerlach H, Jünger M, Lulay G, Miller A, et al. Medical compression therapy of the extremities with medical compression stockings (MCS), phlebological compression bandages (PCB), and medical adaptive compression systems (MAC): S2k guideline of the German Phlebology Society (DGP) in cooperation with the following professional associations: DDG, DGA, DGG, GDL, DGL, BVP. German version. *Hautarzt* 2021;72:137-52.
20. Senra Barros B, Kakkos SK, De Maeseneer M, Nicolaides AN. Chronic venous disease: from symptoms to microcirculation. *Int Angiol* 2019;38:211-8.
21. de Almeida Cyrino FZG, Balthazar DS, Sicuro FL, Bouskela E. Effects of venotonic drugs on the microcirculation: Comparison between Ruscus extract and micronized diosminel. *Clin Hemorheol Microcirc* 2018;68:371-82.
22. Ramelet AA, Boisseau MR, Allegra C, Nicolaides A, Jaeger K, Carpentier P, et al. Venotonic drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution. *Clin Hemorheol Microcirc* 2005;33:309-19.
23. Nicolaides A, Kakkos S, Eklof B, Perrin M, Nelzen O, Neglen P, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs - guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol* 2014;33:87-208.
24. Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J, Bradbury A, Cairols M, Carpentier P, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol* 2008;27:1-59.
25. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD003229.

26. Kakkos SK, Nicolaides AN. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflon®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol* 2018;37:143-54.
27. Kakkos SK, Guex JJ, Lugli M, Nicolaides AN. CEAP clinical classes C0S-C4: differences, similarities and role of Ruscus + HMC + vitamin C in patients with chronic venous disease. *Int Angiol* 2020;39:118-24.
28. Carroll BJ, Piazza G, Goldhaber SZ. Sulodexide in venous disease. *J Thromb Haemost* 2019;17:31-8.
29. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:83.
30. Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cullum N, et al. A Randomized trial of early endovenous ablation in venous ulceration. *N Engl J Med* 2018;378:2105-14.
31. Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6:CD012583.
32. Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD001733.
33. Apollonio A, Antignani PL, Di Salvo M, Failla G, Guarnera G, Mosti G, et al. A large Italian observational multicentre study on vascular ulcers of the lower limbs (Studio Ulcere Vascolari). *Int Wound J* 2016;13:27-34.
34. Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:198-208.
35. Nicolaides AN. The most severe stage of chronic venous disease: An update on the management of patients with venous leg ulcers. *Adv Ther* 2020;37(Suppl 1):19-24.
36. Kitchens BP, Snyder RJ, Cuffy CA. A literature review of pharmacological agents to improve venous leg ulcer healing. *Wounds* 2020;32:195-207.
37. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, Coleridge Smith P, Frullini A, Gillet JL, et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology* 2014;29:338-54.
38. Rabe E, Breu FX, Flessenkämper I, Gerlach H, Guggenbichler S, Kahle B, et al. Sclerotherapy in the treatment of varicose veins : S2k guideline of the Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) in cooperation with the following societies: DDG, DGA, DGG, BVP. *Hautarzt* 2020. [Online ahead of print]
39. Kreussler: Fachinformationen Aethoxysklerol 0,25%/0,5%/1%/2%/3% Stand Oktober 2009, Chemische Fabrik Kreussler & Co GmbH.
40. Tessari L, Cavezzi A, Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins. *Dermatol Surg* 2001;27:58-60.
41. de Roos KP, Groen L, Leenders AC. Foam sclerotherapy: investigating the need for sterile air. *Dermatol Surg* 2011;37:1119-24.
42. Bruijninx CM. Fatal pulmonary embolism following ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with multiple microphlebectomies. *Phlebology* 2016;31:449-55.
43. Star P, Connor DE, Parsi K. Novel developments in foam sclerotherapy: Focus on Varithena® (polidocanol endovenous microfoam) in the management of varicose veins. *Phlebology* 2018;33:150-62.
44. Kabnick L, Sadeck M. Varicose veins: Endovenous ablation and sclerotherapy. In: Sidawy AN, Perler BA, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 2036-48.
45. Goldman MP, Sadick NS, Weiss RA. Cutaneous necrosis, telangiectatic matting, and hyperpigmentation following sclerotherapy. Etiology, prevention, and treatment. *Dermatol Surg* 1995;21:19-29.

46. Miyake RK, Chi YW, Franklin IJ, Giancesini S. State of the art on cryo-laser cryo-sclerotherapy in lower limb venous aesthetic treatment. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:893-5.
47. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H. International interdisciplinary consensus committee on venous anatomical terminology. nomenclature of the veins of the lower limb: extensions, refinements, and clinical application. *J Vasc Surg* 2005;41:719-24.
48. Kerver AL, van der Ham AC, Theeuwes HP, Eilers PH, Poulblon AR, Kerver AJ, et al. The surgical anatomy of the small saphenous vein and adjacent nerves in relation to endovenous thermal ablation. *J Vasc Surg* 2012;56:181-8.
49. Iafrafi MD, O'Donnell TF. Varicose veins: Surgical treatment. In: Sidawy AN, Perler BA, editors. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 2020.
50. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, de Maeseneer M, Eklof B, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part II. *Int Angiol* 2020;39:175-240.
51. Teter KA, Kabnick LS, Sadek M. Endovenous laser ablation: A comprehensive review. *Phlebology* 2020;35:656-62.
52. Kürşat Bozkurt A, Lawaetz M, Danielsson G, Lazaris AM, Pavlovic M, Olariu S, et al. European College of Phlebology guideline for truncal ablation. *Phlebology* 2020;35:73-83.
53. van den Bos RR, Milleret R, Neumann M, Nijsten T. Proof-of-principle study of steam ablation as novel thermal therapy for saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 2011;53:181-6.
54. Proebstle T, van den Bos R. Endovenous ablation of refluxing saphenous and perforating veins. *Vasa* 2017;46:159-66.
55. Obi AT, Sutzko DC, Almeida JJ, Kabnick L, Cronenwett JL, Osborne NH, et al. First 10-month results of the vascular quality initiative varicose vein registry. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:312-320.e2.
56. Masuda E, Ozsvath K, Vossler J, Woo K, Kistner R, Lurie F, et al. The 2020 appropriate use criteria for chronic lower extremity venous disease of the American Venous Forum, the Society for Vascular Surgery, the American Vein and Lymphatic Society, and the Society of Interventional Radiology. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:505-25.e4.
57. Wallace T, Leung C, Nandhra S, Samuel N, Carradice D, Chetter I. Defining the optimum tumescent anaesthesia solution in endovenous laser ablation. *Phlebology* 2017;32:322-33.
58. Sufian S, Arnez A, Labropoulos N, Lakhanpal S. Endothermal venous ablation of the saphenous vein on patients who are on anticoagulation therapy. *Int Angiol* 2017;36:268-74.
59. Vuylsteke ME, Klitfod L, Mansilha A. Endovenous ablation. *Int Angiol* 2019;38:22-38.
60. Proebstle TM, Alm BJ, Göckeritz O, Wenzel C, Noppeney T, Lebard C, et al. Five-year results from the prospective European multicentre cohort study on radiofrequency segmental thermal ablation for incompetent great saphenous veins. *Br J Surg* 2015;102:212-8.
61. Whiteley MS, Shiangoli I, Dos Santos SJ, Dabbs EB, Fernandez-Hart TJ, Holdstock JM. Fifteen year results of radiofrequency ablation, using VNUS Closure, for the abolition of truncal venous reflux in patients with varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:357-62.
62. van den Bos RR, Malskat WS, De Maeseneer MG, de Roos KP, Groeneweg DA, Kockaert MA, et al. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus steam ablation (LAST trial) for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2014;101:1077-83.
63. Kanter A, Thibault P. Saphenofemoral incompetence treated by ultrasound-guided sclerotherapy. *Dermatol Surg* 1996;22:648-52.
64. National Institute for Health and Care Excellence NICE. Varicose veins in the legs: the diagnosis and management of varicose veins. NICE Clinical Guideline 2013. p. 168.
65. Lam YL, Toonder IM, Wittens CH. Clarivein® mechano-chemical ablation an interim analysis of a randomized controlled trial dose-finding study. *Phlebology* 2016;31:170-6.

66. Thierens N, Holewijn S, Vissers WH, Werson DA, de Vries JPP, Reijnen MM. Five-year outcomes of mechano-chemical ablation of primary great saphenous vein incompetence. *Phlebology* 2020;35:255-61.
67. Sullivan LP, Quach G, Chapman T. Retrograde mechano-chemical endovenous ablation of infrageniculate great saphenous vein for persistent venous stasis ulcers. *Phlebology* 2014;29:654-7.
68. Moore HM, Lane TR, Franklin IJ, Davies AH. Retrograde mechanochemical ablation of the small saphenous vein for the treatment of a venous ulcer. *Vascular* 2014;22:375-7.
69. Mickey BE, Samson D. Neurosurgical applications of the cyanoacrylate adhesives. *Clin Neurosurg* 1981;28:429-44.
70. García Cerdá D, Ballester AM, Aliena-Valero A, Carabén-Redaño A, Lloris JM. Use of cyanoacrylate adhesives in general surgery. *Surg Today* 2015;45:939-56.
71. Morrison N, Gibson K, McEnroe S, Goldman M, King T, Weiss R, et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg* 2015;61:985-94.
72. Morrison N, Gibson K, Vasquez M, Weiss R, Jones A. Five-year extension study of patients from a randomized clinical trial (VeClose) comparing cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:978-89.
73. Bozkurt AK, Yılmaz MF. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phlebology* 2016;31(1 Suppl):106-13.
74. Bissacco D, Stegher S, Calliari FM, Viani MP. Saphenous vein ablation with a new cyanoacrylate glue device: a systematic review on 1000 cases. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2019;28:6-14.
75. Yavuz T, Acar AN, Aydın H, Ekingen E. A retrospective study of a new n-butyl-2-cyanoacrylate glue ablation catheter incorporated with application guiding light for the treatment of venous insufficiency: Twelve-month results. *Vascular* 2018;26:547-55.
76. Sarac A. Two-year follow-up of a n-butyl-2-cyanoacrylate glue ablation for the treatment of saphenous vein insufficiency with a novel application catheter with guiding light. *Vascular* 2019;27:352-8.
77. Dimech AP, Cassar K. Efficacy of Cyanoacrylate Glue Ablation of Primary Truncal Varicose Veins Compared to Existing Endovenous Techniques: A Systematic Review of the Literature. *Surg J (N Y)* 2020;6:e77-e86.
78. Sumarli SA, Lee QWS, Yap HY, Tay HTL, Chong TT, Tang TY. Exit site complications following cyanoacrylate glue endovenous ablation of incompetent truncal veins for chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2020;6:500-4.
79. Langridge BJ, Onida S, Weir J, Moore H, Lane TR, Davies AH. Cyanoacrylate glue embolisation for varicose veins - A novel complication. *Phlebology* 2020;35:520-3.
80. Ragg JC. A new modality in vein treatment: Percutaneous valvuloplasty by interventional injection of hyaluronic acid gel. *European Venous Forum (EVF)* 2-4 July, St Petersburg, Russia).
81. Yasim A, Eroglu E, Kocarslan S, Yoldas A, Acipayam M, Kocarslan A, et al. A New method involving percutaneous application in the treatment of deep venous insufficiency: An experimental study with internal compression therapy in a porcine model. *Vasc Endovascular Surg* 2021;55:117-23.
82. Eroglu E, Yasim A, Doganer A, Acipayam M, Kocarslan A, Kabcı M, et al. Internal compression therapy, a novel method in the treatment of deep venous insufficiency: 18-month clinical results. *Phlebology* 2020;268355520964296.
83. Yavuz T, Acar AN, Yavuz K, Ekingen E. A retrospective study of deep vein insufficiency treatment device: ICT. *Ann Vasc Dis* 2020;13:255-60.
84. Michaels JA, Brazier JE, Campbell WB, MacIntyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J. Randomized clinical trial comparing surgery with conservative treatment for uncomplicated varicose veins. *Br J Surg* 2006;93:175-81.

85. Casoni P, Lefebvre-Vilardebo M, Villa F, Corona P. Great saphenous vein surgery without high ligation of the saphenofemoral junction. *J Vasc Surg* 2013;58:173-8.
86. Kabnick LS, Sadek M, Bjarnason H, Coleman DM, Dillavou ED, Hingorani AP, et al. Classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis: Recommendations from the American Venous Forum and the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:6-22.
87. Kurihara N, Hirokawa M, Yamamoto T. Postoperative Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Endovenous Laser and Radiofrequency Ablation of the Saphenous Vein. *Ann Vasc Dis* 2016;9:259-66.
88. Spinedi L, Staub D, Uthoff H. Successful lysis in a stroke following endovenous laser ablation and extensive miniphelectomy of varicose veins. *Phlebology* 2016;31:296-8.
89. Ma RW, Pilotelle A, Paraskevas P, Parsi K. Three cases of stroke following peripheral venous interventions. *Phlebology* 2011;26:280-4.
90. Hirsch T. Varicose vein therapy and nerve lesions. *Vasa* 2017;46:96-100.
91. Paravastu SC, Horne M, Dodd PD. Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD010878.
92. Carradice D, Samuel N, Wallace T, Mazari FA, Hatfield J, Chetter I. Comparing the treatment response of great saphenous and small saphenous vein incompetence following surgery and endovenous laser ablation: a retrospective cohort study. *Phlebology* 2012;27:128-34.
93. Samuel N, Carradice D, Wallace T, Mekako A, Hatfield J, Chetter I. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *Ann Surg* 2013;257:419-26.
94. Boersma D, Kornmann VN, van Eekeren RR, Tromp E, Ünlü Ç, Reijnen MM, et al. Treatment modalities for small saphenous vein insufficiency: Systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2016;23:199-211.
95. Wakefield T. The VQI varicose vein registry: first 10 months results. Available at: www.cms.gov/medicare-coverage-data-base/details/medcac-meeting-details.aspx?MEDCACId/472 [Accessed: July 19, 2016]
96. Winokur RS, Khilnani NM, Min RJ. Recurrence patterns after endovenous laser treatment of saphenous vein reflux. *Phlebology* 2016;31:496-500.
97. Schul MW, Schloerke B, Gomes GM. The refluxing anterior accessory saphenous vein demonstrates similar clinical severity when compared to the refluxing great saphenous vein. *Phlebology* 2016;31:654-9.
98. Gibson K, Khilnani N, Schul M, Meissner M; American College of Phlebology Guidelines Committee. American College of Phlebology Guidelines - Treatment of refluxing accessory saphenous veins. *Phlebology* 2017;32:448-52.
99. Marston WA, Crouner J, Kouri A, Kalbaugh CA. Incidence of venous leg ulcer healing and recurrence after treatment with endovenous laser ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:525-32.
100. Gohel MS, Mora MSc J, Szigeti M, Epstein DM, Heatley F, Bradbury A, et al. Long-term clinical and cost-effectiveness of early endovenous ablation in venous ulceration: A randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2020;155:1113-21.
101. Muller R. Treatment of varicose veins by ambulatory phlebectomy. *Phlebologie*. 1966;19:277-9.
102. Lane TR, Kelleher D, Shepherd AC, Franklin IJ, Davies AH. Ambulatory varicosity avulsion later or synchronized (AVULS): a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2015;261:654-61.
103. Hager ES, Ozvath KJ, Dillavou ED. Evidence summary of combined saphenous ablation and treatment of varicosities versus staged phlebectomy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:134-7.

104. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2011;53(5 Suppl):2S-48S.
105. Gibson K, Elias S, Adelman M, Hager ES, Dexter DJ, Vayuvegula S, et al. A prospective safety and effectiveness study using endovenous laser ablation with a 400- μ m optical fiber for the treatment of pathologic perforator veins in patients with advanced venous disease (SeCure trial). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:805-13.



VENÖZ TROMBOEMBOLİ TEDAVİSİ

A. Kürşat Bozkurt

Venöz tromboemboli (VTE) derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboliyi (PE) kapsayan klinik bir tablodur. Venöz tromboembolinin ortalama yıllık görülme sıklığı 100.000 kişi/yıl'da 104-183 civarındadır.^[1,2] Görülme sıklığı yüksek riskli olgularda 68/1.000'e kadar çıkmaktadır.^[3] Posttrombotik sendromun en önemli komplikasyonu olan venöz ülser sıklığı 100.000'de 300 oranındadır ve %25'i DVT nedenlidir. Venöz tromboemboli risk faktörlerine bağlı olarak değişmekle birlikte beş yılda %20 oranında tekrarlar.^[4] Yeterli tedavi edilmeyen VTE olgularında diğer olası komplikasyon kronik pulmoner hipertansiyondur.^[2]

Venöz tromboemboli tedavisinde amaç PE'yi, kronik pulmoner hipertansiyonu, VTE yinelemesini ve posttrombotik sendromu önlemektir. Venöz tromboemboli oluşumunda Virchow triadı (venöz staz, hiperkoagülabilite ve endotel hasarı) 19. yüzyıldan bu yana geçerliliğini korumaktadır. Venöz tromboemboli oluşumunda genetik ve edinsel risk faktörleri çok önemli olup profilaksi ve tedavide özellik göstermektedir. Günümüzde uzun süre bilgisayar karşısında oturarak çalışma olası bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır.^[5] En sık herediter risk "0" olmayan kan grubudur ve olasılık iki katına çıkmaktadır.^[6] Heterozigot Faktör V Leiden polimorfizmi ile risk 3-8 kez artabilir. Ciddi trombofiliye yol açan homozigot faktör V Leiden; antitrombin, protein C veya protein S yetersizlikleri; antifosfolipid sendromu ile risk 20-80 kez artabilir.^[7]

Venöz tromboemboli için genetik risk faktörleri

- Faktör V Leiden mutasyonu
- Protrombin 20210 mutasyonu

- Antitrombin III eksikliği
- Protein C eksikliği
- Protein S eksikliği
- Disfibrinojenemi
- Aktive protein C direnci
- A, B, AB kan grubu

Venöz tromboemboli için edinsel risk faktörleri

- Obezite
- İleri yaş
- İmmobilizasyon
- Trombotik olay öyküsü enflamatuvar hastalıklar
- Kanser
- Östrojen tedavileri
- Sepsis
- Variköz venler
- Antifosfolipid sendromu
- Nefrotik sendrom
- Polisitemia vera

Tanı

Bacakta veya üst ekstremitede ağrı, şişlik, ödem ve risk faktörleri varlığında şüphelenilmeli ve klinik değerlendirme yapılmalıdır. Günümüzde renkli Doppler ultrasonografi (USG) DVT tanısında en etkin inceleme yöntemidir.^[8] Seçilmiş hastalarda D-dimer tanı ve tedavinin devamında katkı sağlar.^[9]

Öneriler G-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Derin ven trombozu tanısında renkli Doppler USG klinik olarak şüphe uyandıran tüm hastalarda ilk seçenek olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Wittens ve ark. ^[8] Kakkos ve ark. ^[2]
Herediter trombofili testleri sadece uyarılmamış trombüs + birinci derece akraba öyküsü varsa düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Moll ^[10]
DVT hastalarında uzatılmış tedavi planlanıyorsa rezidüel tıkanıklığın saptanması için USG veya D-dimer düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Prandoni ve ark. ^[11]
USG: Ultrasonografi; DVT: Derin ven trombozu.			

Tedavi

Seçilmiş hastalarda DVT ve büyük olasılıkla PE'nin düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya direkt oral antikoagülanlar (DOAK) ile evde tedavi edilmesi güvenli ve ekonomiktir. Hastaneye ulaşmada sorun yoksa veya gerekli destek üniteleri hastanın bulunduğu yerde varsa düşünülmelidir.^[12-14]

Öneriler G-2			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Akut DVT'li hastalar için koşullar uygun ise evde tedavi önerilir	Çok güçlü öneri (I)	A	Kearon ve ark. ^[12] Ortel ve ark. ^[13] Othieno ve ark. ^[14]
DVT: Derin ven trombozu.			

Aşağıda belirtilen hastalar hastanede tedavi edilmelidir:

- Filegmasya serula dolens, filegmasya alba dolens, semptomatik pulmoner emboli
- Kanama riski yüksek hastalar
- Aktif kanaması olanlar
- Yeni cerrahi
- Aktif peptik ülser
- İlerlemiş karaciğer hastalığı (Uluslararası normalleştirilmiş oran; INR >1.3)
- Trombositopeni (<100.000) veya ailesel kanama hastalığı
- Vücut ağırlığı 45 kg'dan az veya 100 kg'dan fazla olanlar
- Çocuklar
- Komplikasyonlu hamileler
- Medikal sorunlar nedeni ile yatması gerekenler (diyaliz gereksinimi vb.)

Derin ven trombozu tedavisinin temeli antikoagülasyondur. Amaç trombozun ilerlemesini, yeni tromboz oluşumunu ve PE'yi önlemektir. Klasik tedavi en az beş gün DMAH ve vitamin K antagonisti (VKA) ile tedavi edildikten sonra >24 saat süre ile hedef INR düzeyi elde edilince tedavinin VKA ile sürdürülmesidir.^[12,13] Hedef INR düzeyi 2-3 olmalıdır. Aslında bir zehir olarak geliştirilen varfarin son derece etkili ve ucuz bir ilaçtır. Buna karşın tedavi aralığı dar, ilaç ve yiyecekler ile etkileşimi

fazladır. Uluslararası normalleştirilmiş oran düzeyini etkili seviyede tutma (TTR-time in therapeutic range) aralığı zor sağlanmaktadır. Sık yapılan INR incelemeleri sağlık sistemi için önemli bir sorun oluşturmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin cilt altı enjeksiyonla verilme zorunluluğu, oral VKA'ların ilaç ve besin etkileşimleri standart tedavinin idealden uzak olmasına ve daha etkili ilaçların geliştirilmesine yol açmıştır. Bunlardan dabigatran, rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban Şubat 2021 tarihi itibarıyla ülkemizde VTE tedavisinde ruhsatı olan ilaçlardır.

Direkt oral antikoagülanların önemli avantajları vardır:^[13,15]

- Kısa yarılanma ömrü nedeniyle etkisinin hızlı başlaması ve ilaç kesildikten sonra hızla elimine olması
- İlaç-besin etkileşimlerinin az olması
- Doz ayarlaması için laboratuvar incelemesi gerektirmemesi
- Rivaroksaban ve apiksaban ile tek ilaç tedavisinin mümkün olması (DMAH ile erken tedavi gerekmemesi)

Dabigatran doğrudan trombin inhibitörüdür. Rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban faktör Xa inhibisyonu ile etkilidir. Dabigatran ve apiksaban 2x1, rivaroksaban ve edoksaban 1x1 olarak kullanılmaktadır.^[15] Dabigatran ve edoksaban ile tedavi başlangıcında DMAH önerilmektedir.

Bu ilaçlar ile yapılan randomize kontrollü çalışmalar Tablo G-1'de özetlenmiştir.^[16-21] Görüldüğü gibi bu ilaçların tümü tekrarlayan VTE ve VTE'ye bağlı ölüm açısından en az standart tedavi kadar etkilidir. Farklı olan kanama oranlarındaki değişikliklerdir.

TABLO G-1
DOAK'lar ile yapılan randomize kontrollü çalışmalar

Çalışma ilacı	Çalışma adı	Tekrarlayan VTE + VTE'ye bağlı ölüm	Majör kanama	Majör veya CRNM kanama
Dabigatran	Re-Cover I+II	Non-inferior	Anlamı değil	Üstünlük, RRR %38
Rivaroksaban	Einstein DVT+PE	Non-inferior, p<0.001	Üstünlük, RRR %46, p=0.002	Anlamı değil
Apiksaban	Amplify	Non-inferior, p<0.001	Üstünlük, RRR %69, p<0.001	Üstünlük, RRR %56, p<0.001
Edoksaban	Hokusai-VTE	Non-inferior, p<0.001	Anlamı değil	Üstünlük, RRR %19, p=0.004

DOAK: Direkt oral antikoagülan; VTE: Venöz tromboemboli; CRNM: Klinik olarak önemli non-majör; PE: Pümoner emboli; RRR: Relatif risk azalması; DVT: Derin ven trombozu.

American Society of Hematology (ASH) 2020 kılavuzunda DOAK'lar ile yapılan 24 derleme ve 12 randomize çalışmadaki VTE tanılı 28.876 hastanın verileri irdelenmiştir.^[13] Çalışmalarda bir DOAK ile standart tedavi (DMAH ve ardından VKA) karşılaştırılmıştır. Direkt oral antikoagülan kullanımı ile mortalite ve VTE riski değişmemiştir. Ancak majör kanama sıklığında azalma saptanmıştır. On dört çalışmada olayın ekonomik boyutu değerlendirilmiş ve tamamında DOAK tedavisinin daha ekonomik olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ASH ve Avrupa Damar Cerrahisi Derneği (ESVS) 2021 kılavuzu, DOAK ile tedavinin standart tedaviye tercih edilmesini önermektedir. Buna karşın cytochrome P450 enzim inhibitörü kullanan hastalarda standart tedavi önerilir. Renal ve hepatik yetersizlikte kullanılacak DOAK'a göre gerekli doz ayarlamaları veya standart tedavi düşünülmelidir. Antifosfolipid antikor sendromu, bariatrik cerrahi gibi emilimin bozulabileceği hastalar, >120 kg, veya aşırı zayıf hastalar optimal DOAK adayı değildir.^[2,13,15]

Venöz tromboemboli tedavisinde kullanılacak ideal bir antikoagülанда olması gereken özellikler şu şekilde sıralanabilir:^[22]

1. Etkisi hızla başlamalıdır
2. Kolay uygulanabilir olmalıdır
3. Besin-ilâç etkileşimi olmamalıdır
4. Ucuz olmalıdır
5. Laboratuvar izlemi gerektirmemelidir
6. Olası bir kanama sorununda bir antidotu bulunmalıdır
7. Uzun süreli kullanılabilirliktir

Yukarıda tanımlanan tüm özellikleri içeren ideal bir ilâç henüz bulunamamıştır. Ülkemizde en yaygın tedavi DMAH ile başlanıp VKA ile devam edilen antikoagülasyondur. Ancak Ertaş ve ark.nın^[23] yaptıkları bir kardiyoloji çalışmasında TTR (time to therapoetic range) oranı yalnızca %41.3 bulunmuştur. Bu oran dünya standartlarına göre %60'ın üzerinde olmalıdır.^[23] Benzer şekilde, Sargın ve ark.nın^[24] bir kalp damar cerrahi merkezinde yaptıkları çalışmada, 1912 hasta irdelenmiş ve üç aydan daha uzun bir süre takip edilmiş hastalarda TTR değerlendirildiğinde, hastaların takip sürelerinin sadece %34.3'ünün TTR INR değerini 2-3 arasında geçirdikleri gösterilmiştir. Hastaların %52.03'ünde ortalama INR değeri 2'nin altında seyretmiştir.^[24] Aynı grup INR değerleri istenilen düzeyde tutulabilenlerde toplam hastane maliyetinin 2,785\$, tutulamayanların 3,192\$ olduğunu bildirmiştir.^[25] Görüldüğü üzere ülkemizde INR'nin istenen sınırlarda tutulması tatmin edici değildir ve sağlık sistemine ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır.^[23-25] Bir çalışmada 65 yaş üzerindeki hastalardaki ilaca bağlı en sık hospitalizasyon nedeni varfarin (%33.3),

insülin (%13.9), oral antiagregan ilaç (13.3%) ve oral hipoglisemik ajanlar olarak bildirilmiştir.^[26]

Mevcut kılavuzlar ve ülkemize özel koşullar göz önüne alınarak proksimal akut DVT tedavisinde aşağıdaki öneriler sunulmuştur.

Öneriler G-3			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Derin ven trombozunun 3-6 ay süre ile dabigatran, rivaroksaban, apiksaban veya edoksaban ile tedavi edilmesi önerilir	Çok güçlü öneri (I)	A	Kakkos ve ark. ^[27] Ortel ve ark. ^[13] Kakkos ve ark. ^[2]
Direkt oral antikoagülan tedavisi VKA'lara tercih edilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Kakkos ve ark. ^[27] Ortel ve ark. ^[13] Kakkos ve ark. ^[2]
Tedavi VKA ile yapılacaksa DMAH + VKA birlikte başlanır, INR değeri >2 olunca ve 24 saat boyunca bu değer korununca tek başına VKA ile tedaviye devam edilmelidir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Heit ve ark. ^[1]
VKA: Vitamin K antagonisti; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin.			

Kullanımda olan dört DOAK ile ilgili randomize karşılaştırma çalışması bulunmamaktadır ve kılavuzlarda herhangi tercih önerisinde bulunulmamıştır. Dabigatran %80 oranında, apiksaban 27 oranında, rivaroksaban %35 oranında renal yolla atılmaktadır ve son dönem renal yetersizlikte apiksaban ve rivaroksaban ile ilgili çalışmalar sürmektedir. Direkt oral antikoagülanlar genel olarak ciddi hepatik yetersizlikte kullanılamaz, ancak dabigatran en az oranda karaciğerden elimine olan ajandır. Bunun dışında hastaya ait tercih nedenleri (besinle beraber alınma gerekliliği, tek doz-çift doz, kanama riski vb.) değerlendirilmelidir. Direkt oral antikoagülanlar ile birlikte amiodaron, flukonazol, rifampin ve fenitoin kullanımı ile majör kanamanın arttığı unutulmamalıdır. Tablo G-2 Ülkemizde kullanılan antikoagülanlar ve dozlarını özetlemektedir.

TABLO G-2
Ülkemizde yaygın kullanılan antikoagülan ajanlar ve dozları

VTE tedavisinde antikoagulan dozları		
	Başlangıç tedavisi	İdame tedavisi
Apiksaban	2×10 mg, 7 gün	2×5 mg
Bemiparin	-5000 IU, Subkütan 1×1 (<50 kg ve Krkl >30 mL/dk) -7500 IU, Subkütan 1×1 (50-70 kg ve Krkl >30 mL/dk) -10000 IU, Subkütan 1×1 (70-100 kg ve Krkl >30 mL/dk) -115 IU/kg, Subkütan 1×1 (100 kg üzeri ve Krkl >30 mL/dk)	
Dabigatran	Heparin/DMAH	2×150 mg 2×110 mg (Krkl 30-50 mL/dk)
Edoksaban	Heparin/DMAH	1×60 mg 1×30 mg: ≤60 kg vücut ağırlığı, Krkl 15-50 mL/dk,
Enoxaparin	1 mg/kg (100 IU/kg), Subkütan 2×1 (Krkl >30 mL/dk) 1.5 mg/kg (150 IU/kg), Subkütan 1×1 (Krkl >30 mL/dk)	
Rivaroksaban	2×15 mg, 21 gün	1×20 mg 1×15 mg (kanama riski tekrarlama riskinden yüksek ise)
Varfarin	Hedef INR 2.0-3.0	
Tekrarlayan VTE uzatılmış dönem tedavisi (6 aylık tedavi sonrası)		
Apiksaban	2×2.5 mg	
Dabigatran	2×150 mg	
Edoksaban	1×60 mg (1×30 mg: ≤60 kg vücut ağırlığı, Krkl 15-50 mL/dk)	
Rivaroksaban	1×10* veya 1×20 mg	
VTE: Venöz tromboemboli; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran; * Ülkemizde geri ödemedeki değildir.		

Kanser ve VTE

Malignte VTE için önemli bir risk faktörüdür (3-7 kat risk artışı) ve insidansı bu hastalarda %10-20 düzeyine ulaşabilir.^[28,29] Nedeni belirli olmayan DVT'lerin %4-12'sinde izleyen aylar içinde kanser tanısı konabilir.^[29] Hastaların tümünde gizli bir kanser bulunması için ayrıntılı inceleme önerilmemektedir.^[2,29,30]

Öneriler G-4

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Uyarılmamış VTE olgularında klinik muayene ve sadece cinsiyete özel kanser taraması önerilir (Örneğin PSA)	Çok güçlü öneri (I)	A	Klein ve ark. ^[30] Kakkos ve ark. ^[2]
VTE: Venöz tromboemboli; PSA: Prostat spesifik antijen.			

Kanser ile ilişkili risk faktörleri Tablo G-3’de özetlenmiştir.

TABLO G-3 Kansere bağlı venöz tromboembolide risk faktörleri		
Grup	Risk faktörü	Artmış risk
Tümör ile ilgili	Bölge Kanser süresi Derece Evre	Beyin, pankreas, mide, over, akciğer, miyelom, lenfoma, böbrek Tanıdan itibaren <3 ay Yüksek İleri
Hasta ile ilgili	Kanser ilişkili olmayan Kanser ilişkili	>40 yaş, kadın cinsiyet, eşlik eden hastalıklar, enfeksiyon, obezite, anemi, dehidrasyon, kişide veya ailede VTE geçmişi, kalıtsal veya edinilmiş trombofili, eşzamanlı akut hastalık, akciğer hastalığı, böbrek hastalığı, uzun süreli hareketsizlik, sigara kullanımı Trombositoz, lökositoz, anemi, hastaneye yatış, edinilmiş protein C direnci
Tedavi ile ilgili	Cerrahi Farmakolojik Venöz kateter ilişkili	>30 dakika laparotomi veya laparoskopi; majör abdominal veya pelvik ameliyatı Agresif kemoterapi, antianjiyogenik ilaçlar, büyüme faktörleri, kan ürünleri Santral venöz kateter, femoral venöz kateter, periferik intravenöz kateter
VTE: Venöz tromboemboli.		

Vitamin K antagonistleri kanserli VTE hastalarında ideal değildir ve kanser olmayan hastalara oranla VTE tekrarı 3.2 kat, kanama riski 2.3 kat fazladır. Bu nedenle DOAK çalışmaları tamamlanana kadar DMAH altın standart olarak düşünülmekteydi.^[31,32] Türkiye’de 15 onkoloji merkezinde yapılan TREBEKA çalışmasında bemiparin ile trombus rezolüsyonu 15. gün, 3. ve 6. aylarda enoksoparinden üstün bulunmuş ve bu fark daha düşük molekül ağırlığına bağlanmıştır (3.600 yerine 4.500 Da).^[32]

Ancak tüm DMAH’lar sadece enjeksiyon ile uygulanabilir ve altı ay için önerilen bu tedaviyi tamamlayan hasta oranı oral antikoagülan ile %61, DMAH ile sadece %37 olarak bildirilmiştir. Hastalar genel olarak enjeksiyondan çekinmektedir.^[33-35]

Direkt oral antikoagülanların ilk faz 3 kayıt çalışmalarında önemli sayıda kanser hastası mevcuttur. Rivaroksaban ile yapılan EINSTEIN DVT ve PE çalışmaları (665 kanser hastası),^[18,19] apiksaban-AMPLIFY çalışması (169 kanser hastası),^[20] edoksaban-HOKUSAI-VTE çalışması (208 kanser hastası),^[21] ve dabigatran-RE-COVER I and II çalışmaları (355 kanser hastası)^[16,17] bir metaanalizde incelenmiş ve DOAK kullanımı ile mortalite değişmeksizin VTE riskinde %35 azalma

saptanmıştır.^[36] Ayrıca etki mekanizması faktör Xa inhibitörü olan DOAK'lar ile VTE riskinde %36, kanama riskinde %55 azalma bildirilmiştir. Bu pozitif verilerden sonra kansere özel DOAK çalışmaları yayınlanmaya başlanmıştır.^[37-40] Bu çalışmalar Tablo G-4 ve Tablo G-5'de özetlenmiştir.

Bu çalışmaların tümü etik nedenlerle açık etiketli olarak planlanmıştır ve karşılaştırma ajanı daltaparinidir. Direkt oral antikoagülanlar standart dozlarda kullanılırken daltaparinin bir ay standart dozda kullanılmış, ancak ardından %25 daha düşük doz ile devam edilmiştir. Rivaroksaban ile majör kanama oranı farklı değil iken klinik olarak önemli non-majör (CRNM) kanama oranı yüksektir. Edoksaban daltaparin ile aynı etkide iken majör kanamada artış vardır. Apiksaban aynı düzeyde etkilidir ve majör ve CRNM kanama oranlarını etkilememektedir. İlk iki DOAK çalışmasında saptanan kanama oranlarındaki artış büyük olasılıkla daltaparin dozunun bir ay sonra düşülmesi, DOAK dozunun ise standart kalması ile ilişkilidir. Önceki çalışmalarda spesifik olarak gastrointestinal tümörlerde DOAK'lar ile kanama artışı bildirilirken son yayınlanan bir apiksaban verisi bu bulguyu desteklememektedir.^[41]

Kanserle ilişkili venöz tromboembolizmde direkt oral antikoagülanlar üzerine özel çalışmaların sonuçları Tablo G-6'da özetlenmiştir.

2020 yılında rivaroksaban ve edoksabanın yayınlanmış verileri hazırlanan ESC ve ASCO kılavuzları ve bunlardan sonra apiksaban CARAVAGGIO çalışması yayınlandıktan sonra hazırlanan NCCN kılavuzlarındaki öneriler Tablo G-7'de özetlenmiştir.^[42-44] Bu kılavuzun son düzeltmeleri Nisan 2021 tarihinde yapılmıştır. Güncel Avrupa Damar Cerrahisi Derneği (ESVS, Ocak 2021)^[2] ve Amerikan Hematoloji Derneği (ASH, Mart 2021) kılavuzlarındaki^[30] öneriler uyumlu değildir. ESVS kılavuzu daha geleneksel bir yaklaşımı ön planda tutmakta ve kanser hastalarında DMAH tedavisini öncelikli olarak önermektedir. Mart 2021 tarihli ASH kılavuzu ise öncelikle DOAK tedavisini önermektedir. Tümünde gastrointestinal sistem tümörlerinde DOAK'ların dikkatle kullanılması önerilmiştir. Bu veriler Tablo G-8'de belirtilmiştir.

Tüm bu bilgi ve kılavuzlara ek olarak Ageno ve ark.^[41] tarafından bildirilen son çalışmada göz önüne alınarak bu kılavuzda kanser ile ilişkili VTE tedavisinde öneriler G-5 başlığı altında özetlenmiştir.

TABLO G-4

Kanserle ilişkili venöz tromboembolizmde direkt oral antikoagülanlarla ilgili özel çalışmaların genel özellikleri

	Select-D	Hokusai-VTE cancer	ADAM VTE	Caravaggio
Dizayn	Çok merkezli açık etiketli RKÇ	Çok merkezli açık etiketli RKÇ	Çok merkezli açık etiketli RKÇ	Değerlendirmeci için sonlanım noktalarının körleştirildiği çok merkezli açık etiketli RKÇ Noninferiorite
Sıfır hipotezi	Pilot çalışma	Noninferiorite	Süperiorite	Noninferiorite
Dahil edilme kriterleri	Aktif * kanser ile semptomatik proksimal DVT veya semptomatik/ rastlantısal PE	Aktif * veya geçmiş † kanser ile semptomatik/ rastlantısal proksimal DVT veya PE (segmental veya daha proksimal)	Herhangi bir doğrulanmış VTE ile aktif kanser † (alt ekstremité veya üst ekstremité DVT'si, PE, splanknik veya serebral ven trombozu)	Aktif * veya kanser geçmiş † ile semptomatik/ rastlantısal proksimal DVT veya PE (segmental veya daha proksimal)
Hariç tutulan tümörler	Derinin bazal-hücreli ve skuamöz-hücreli karsinomu	Derinin bazal-hücreli ve skuamöz-hücreli karsinomu	Melanom dışında deri karsinomu	Derinin bazal-hücreli ve skuamöz-hücreli karsinomu, beyin tümörü, akut lösemi
Deneyisel tedavi	Rivaroksaban 3 hafta boyunca günde iki kez 15 mg, ardından günde bir kez 20 mg	Beş günlük DMAH ardından günde bir kez 60 (30S) mg olan edoksabana geçiş	Apiksaban 7 gün boyunca günde iki kez 10 mg, ardından günde iki kez 5 mg	Apiksaban 7 gün boyunca günde iki kez 10 mg, ardından günde iki kez 5 mg
Kontrol tedavisi	Dalteparin 30 gün boyunca kg başına 200 IU, ardından kg başına 150 IU (günde 18.000 IU'ya kadar, trombosit seviyesinde bir düşüş durumunda dozun düşürülmesine veya kesilmesine izin verilir)			
Takip süresi (ay)	6	6-12	6	6
Primer sonlanım noktası	VTE rekürrensi	VTE rekürrensini majör kanama ile kombinasyonu	Majör kanama	VTE rekürrensi
Etkinlik kriterleri	Semptomatik DVT, semptomatik, insidental veya fatal PE, başka lokalizasyonun venöz trombozu (örn., Splanknik)	Semptomatik/insidental DVT veya PE, fatal PE, PE hariç tutulmıyorsa ölüm	Doğrulanmış herhangi bir DVT, PE, fatal PE, herhangi bir arteriyel tromboz	Alt ekstremitéde semptomatik/ insidental proksimal DVT veya PE, fatal PE, üst ekstremitelerde semptomatik DVT
Güvenlik kriterleri	Majör kanama, CRNM kanama, ölüm	Majör kanama, CRNM kanama, ölüm	Majör kanama, CRNM kanama, minör kanama, ölüm	Majör kanama, majör GI kanama, CRNM kanama, ölüm

* Aktif kanser: Altı ay içinde doğrulan primer kanser, altı ay içinde herhangi bir kanser tedavisi, kanser rekürrensi, lokal ilerleme veya metastatik kanser veya gerilemeyen kanser (hematolojik maligniteler için); † Aktif kanser: Metastazı olan ve/veya altı ay içinde tıbbi görüntüleme ile doğrulanmış, ameliyat, kemoterapi, radyoterapi gerektirmiş herhangi bir kanser; ‡ Kanser geçmişi: İki yıl içinde doğrulanmış kanser; § Kreatinin klirensi 30 ila 50 mL/dak veya vücut ağırlığı 60 kg'dan azsa veya P-glikoprotein inhibitörlerinin birlikte kullanılması durumunda 30 mg'a doz azaltma; VTE: Venöz tromboembolizm; RKÇ: Randomize kontrollü çalışma; DVT: Derin ven trombozu; PE: Pulmoner emboli; DMAH: Düşük moleküler ağırlıklı heparin; CRNM: Klinik olarak önemli non-majör (kanama); GI: Gastrointestinal sistem.

TABLO G-5
 Malignitelerin özellikleri

	SELECT-D		HOKUSAI-VTE Cancer		ADAM VTE		CARAVAGGIO	
	Rivaroksaban	Dalteparin	Edoksaban	Dalteparin	Apiksaban	Dalteparin	Apiksaban	Dalteparin
Hasta sayısı, (n)	203	203	522	524	150	150	576	579
Kolorektal kanser, (%)	27	23	15.9	15.1	12	19	21.0	19.5
Akciğer kanseri, (%)	11	12	14.8	14.3	21	13	18.2	16.4
Meme kanseri, (%)	10	10	12.3	11.5	11	8	13.7	13.1
Ürogenital kanser, (%)	13	9	12.5	13.5	9	9	11.5	12.6
Jinekolojik kanser, (%)	9	12	9.0	12.0	9	10	10.4	10.2
Karaciğer, safra ve pankreas kanseri, (%)	10	6	9.4	7.6	15	16	7.6	7.4
Üst GI kanseri, (%)	7	13	6.3	4.0	5	3	4.0	5.4
Beyin tümörü, (%)	1	1	n/a	n/a	2	3	n/a	n/a
Diğer kanser, (%)	5	5	9.2	11.5	7	9	7.9	6.4
Hematolojik malignite, (%)	7	9	10.7	10.5	9	10	5.7	9.0
Aktif kanser, (%)	100	100	98.3	97.5	100	100	97.0	97.6
Metastatik veya rekürren kanser, (%)	58.0	58.0	52.5	53.4	65.3	66.0	67.5	68.4

GI: Gastrointestinal sistem; n/a: Mevcut değil.

TABLO G-6

Kanserle ilişkili venöz tromboembolizmde direkt oral antikoagülanlar üzerine özel çalışmaların sonuçları

	SELECT-D		HOKUSAI-VTE Cancer		ADAM VTE		CARAVAGGIO	
	Rivaroksaban	Dalteparin	Edoksaban	Dalteparin	Apiksaban	Dalteparin	Apiksaban	Dalteparin
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Hasta sayısı	203	203	522	524	145	142	576	579
Tedavi süresi (medyan ay)	5.8 ay	5.9 ay	211 gün	184 gün	5.8 ay	5.6 ay	178 gün	175 gün
VTE rekürrensi	8 (4.0)	18 (11.0)	41 (7.9)	59 (11.3)	1 (0.7)	9 (6.3)	32 (5.6)	46 (7.9)
Majör kanama	11 (6.0)	6 (4.0)	36 (6.9)	21 (4.0)	0 (0.0)	2 (1.4)	22 (3.8)	23 (4.0)
GI majör kanama	8 (3.9)*	4 (2.0)*	20 (3.8)*	6 (1.1)*	N/A	N/A	11 (1.9)	10 (1.7)
CRNM kanama	25 (13.0)	7 (4.0)	76 (14.6)	58 (11.1)	9 (6.2)	7 (4.2)	52 (9.0)	35 (6.0)
Ölüm	48 (25.0)	56 (30.0)	206 (39.5)	192 (36.6)	23 (16)	15 (11)	135 (23.4)	153 (26.4)

* Suplemental materyalden alınmış veya yazarlar tarafından hesaplanan veriler; VTE: Venöz tromboembolizm; GI: Gastrointestinal; CRNM: Klinik olarak anlamlı majör olmayan (kanama); N/A: Mevcut değil.

TABLO G-7
Kanser ile ilgili derneklerin venöz tromboembolizmde güncel kılavuzları

Dernek, yıl	Öneriler	Derece
	<i>DOAK'lar (mide veya gastroözofageal lezyonu olmayan hastalar için tercih edilir)^a</i> Apiksaban 7 gün boyunca 10 mg PO bid ve ardından 5 mg PO bid Edoksaban En az 5 gün DMAH veya UFH ile başlangıç tedavisi, ardından günlük 60 mg edoksaban	Kategori 1
NCCN 2020	Rivaroksaban İlk 21 gün için 15 mg PO bid, ardından günlük 20 mg DMAH <i>(mide veya gastroözofageal lezyonları olan hastalar için tercih edilir)</i>	Kategori 2A
	Dalteparin 30 gün boyunca günde 200 birim/kg SC, ardından günde bir kez 150 birim/kg'a geçin	Kategori 1
	Enoksaparin Her 12 saatte bir 1 mg/kg SC (ilk aydan sonra yoğunluğu günlük 1.5 mg/kg'a düşürmeyi düşünebilirsiniz)^f <i>DOAK'lar (yukarıdaki rejimler uygun değilse veya mevcut değilse)^a</i>	Kategori 2A
	En az 5 gün boyunca DMAH veya UFH ile başlangıç tedavisi ve ardından dabigatran 150 mg PO bid	Kategori 2A
ESC 2020	Edoksaban, gastrointestinal kanseri olmayan hastalarda ağırlığa göre ayarlı subkütan DMAH'a bir alternatif olarak düşünülmelidir.	IIaB
	Rivaroksaban, gastrointestinal kanseri olmayan hastalarda ağırlığa göre ayarlı subkütan DMAH'a bir alternatif olarak düşünülmelidir.	IIaC
	PE ve kanserli hastalar için, uzatılmış antikoagülasyon (ilk 6 ayın ötesinde), süresiz veya kanser iyileşene kadar düşünülmelidir.	IIaB
	İlk antikoagülasyon, DMAH, UFH, fondaparinux veya rivaroksabanı içerebilir. Tedaviye başlayan yeni tanılı VTE'li kanser hastalarında ilk 5-10 günlük antikoagülasyon için, ciddi böbrek yetmezlik dışında DMAH, UFH'ye tercih edilir.	Kanıt kalitesi: Yüksek; Önerinin Etkinliği: Güçlü
ASCO 2020	Uzun süreli antikoagülasyon için, VKA'lara göre etkinliğin daha iyi olması nedeniyle en az altı ay süreyle DMAH, edoksaban veya rivaroksaban tercih edilir. VKA'lar inferiorudur ancak DMAH veya DOAK'lara erişilemiyorsa kullanılabilir. DOAK'larda, özellikle GI ve potansiyel olarak genitouriner malignitelerde, majör kanama riskinde bir artış vardır. Mukozal kanama için riskli diğer bölgelerde de DOAK'ların kullanımına dikkat edilmelidir.	Kanıt kalitesi: Düşük; Önerinin etkinliği: Zayıf ile orta
	Metastatik hastalığı olanlar veya kemoterapi alanlar gibi seçili aktif kanser hastaları için ilk altı aydan sonra DMAH, DOAK'lar veya VKA'lar ile antikoagülasyon önerilmelidir. Olumlu bir risk-fayda profilinin devamlılığını sağlamak için altı aydan uzun süreli antikoagülasyonun aralıklı olarak değerlendirilmesi gerekir.	Kanıt kalitesi: Düşük; Önerinin etkinliği: Zayıf ile orta

DOAK: Direkt oral antikoagülan; PO: Per oral; Bid: Günde iki kez; DMAH: Düşük moleküler ağırlıklı heparin; UFH: Unfraksiyone heparin; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; SC: Subkütan enjeksiyon; PE: Pulmoner emboli; ESC: European Society of Cardiology; VKA: Vitamin K antagonistleri; ASCO: American Society of Clinical Oncology; VTE: Venöz tromboembolizm; GI: Gastrointestinal; RKÇ: Randomize kontrollü çalışma.

TABLO G-8 Kansere ilişkili VTE tedavisinde ESVS ve ASH önerileri	
European Society of Vascular Surgery ^[2]	American Society of Hematology ^[30]
Kansere bağlı oluşan VTE olgularında DMAH önerilir (I A öneri)	Başlangıç tedavisinde (ilk 7 gün) DOAK (Apiksaban veya rivaroksaban) veya DMAH kullanılabilir
Üç ay DMAH sonrası uzatılmış tedavi için oral antikoagülana geçilir (I C öneri)	Kısa süreli VTE tedavisinde (3-6 ay) DOAK (apiksaban, edoksaban, veya rivaroksaban) DMAH ve VKA'ne tercih edilir.
Seçilmiş hastalarda tümör gastrointestinal ve genitouriner sistemde değil ise onaylanmış bir DOAK tüm aşamalarda kullanılabilir (IIa A öneri)	Aktif kanser ve VTE varlığında DOAK veya DMAH ile 6 ay sonrasında tedavi önerilir
VTE: Venöz tromboemboli; ESVS: Avrupa Damar Cerrahisi Derneği; ASH: American Society of Hematology; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; DOAK: Direkt oral antikoagülan; VKA: Vitamin K antagonisti.	

Öneriler G-5 Kansere ilişkili VTE tedavisinde ulusal kılavuz önerileri			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Kansere bağlı oluşan VTE olgularında DMAH önerilir	Çok güçlü öneri (I)	A	Kakkos ve ark. ^[2] Ortel ve ark. ^[13] Kirkilesis ve ark. ^[36]
Kansere ilişkili VTE tedavisi için DOAK (apiksaban*, edoksaban, rivaroksaban) kullanımı önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Kakkos ve ark. ^[2] Ortel ve ark. ^[13] Kirkilesis ve ark. ^[36] Agnelli ve ark. ^[40] Ageno ve ark. ^[41]
* Gastrointestinal sistem tümörü olan dikkatle seçilmiş hastalarda apiksaban öncelikli tercih edilebilir. VKA: Vitamin K antagonisti; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin.			

Venöz tromboembolili hamilelerde en uygun tedavi nedir?

Hamilelerde VTE tedavisinde öneri yapmak için yeterli kanıt yoktur. Hamile kadınlarda VTE riski hamile olmayan kadınlara kıyasla beş kat fazladır. Vitamin K antagonistlerinin hamile kadınlarda plasentayı geçmesi ve 6-12 haftalık dönemde embriyopati yapması, doğumda kanama yapması önemli sorunlardır. Ancak standart heparin ve DMAH plasentayı geçmez. Direkt oral antikoagülanlar hamilelikte önerilmemektedir.^[15] Değişik hasta gruplarında antikoagülan seçeneğini özetlemektedir (Tablo G-9).

Antikoagülan tedavi süresi

Standart yaklaşımda 3-6 aylık VTE tedavisinden sonra hastada trombofili gibi risk faktörü yoksa tedavi kesilmektedir. Ancak bu koşullarda retromboz riski düşük değildir ve posttrombotik sendrom riski retromboz sonrasında önemli ölçüde artmaktadır. Değişik risk gruplarında tekrarlama olasılığı Tablo G-10'da gösterilmiştir.^[9,12]

TABLO G-9
Antikoagulan ilaç tercihini etkileyebilecek faktörler

Faktör	Tercih edilecek ilaç
Kanser	DMAH ve DOAK
Tek doz isteği	Rivaroksaban, edoksaban, VKA
Parenteral tedaviye isteksizlik	Rivaroksaban, apiksaban
Karaciğer hastalığı ve koagülopati	DMAH
Renal yetersizlik (kreatinin klirensi <30 mL/dk)	VKA
Koroner arter hastalığı	VKA, rivaroksaban, apiksaban
Hamilelik	DMAH
Nötralizasyon olasılığı	Standart heparin, DMAH
Dispepsi ve GIS kanama riski	Apiksaban

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; VKA: Vitamin K antagonisti; GIS: Gastrointestinal sistem.

Öneriler G-6

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Hamilelikte ortaya çıkan DVT olgularında üç ay tedavi dozunda DMAH önerilir. Doğum sonrası en az altı hafta devamı önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Greer and Nelson-Piercy ^[45] Kakkos ve ark. ^[2]

DVT: Derin ven trombozu; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin.

TABLO G-10
Risk gruplarında tekrarlama olasılığı

Risk faktörü	Tekrarlama riski	
Geçici risk faktörü	%3-5 yıl	Cerrahi, büyük dahili hastalık
Cerrahi olmayan geçici risk faktörü	%15-5 yıl	Uzun seyahat, östrojen tedavisi, hamilelik, bacak travması
İdiopatik veya gösterilmiş trombofili	%30-5 yıl	+ AT, PC, PS eksikliği, homozigotot
Kanser	%15 her yıl için	
İzole distal DVT	Üstteki tüm oranlarda ½ azalma	
İdiopatik DVT	Üstteki tüm oranlarda ½ artma	

DVT: Derin ven trombozu; AT: Aterotrombin; PC: Protein C; PS: Protein S.

Üç-altı ay süren DVT tedavisi sonrası antikoagülasyona devam etme kararı yukarıdaki risk gruplarında ortaya çıkan tekrarlama olasılıkları ile birlikte değerlendirilmelidir. Klinik olarak göz önüne alınması gereken diğer iki önemli faktör hastanın cinsiyeti ve D-dimer değerleridir. Erkek hastalarda risk artışı kadınlara kıyasla %75 daha yüksektir.^[46] Tedavinin kesilmesinden bir ay sonra yapılan D-dimer ölçümünde yüksek değer varsa

TABLO 6-11 Venöz tromboemboli: uzamış tedavisi üzerine klinik çalışmalar									
Çalışma	Aktif*	Komparator	Tasarım	Beklenen azalma	Tedavi süresi	Dahil olan hasta sayısı	Kontrol grubundaki VTE oranı	Rekürrent VTE risk azalma oranı	Aktif* grubunda majör veya CRNM kanama
RE-SONATE	Dabigatran 150 mg bid	Plasebo	Üstünlük	%70	6 ay	1343	%5.6	%92	%3.3
RE-MEDY	Dabigatran 150 mg bid	Varfarin (INR 2-3)	Benzer etkinlik	Mutlak artış, <2.8	18-36 ay	2856	%1.3	Risk farkı, %0.38'e kıyasla VKA	%5.6 (varfarin kolundaki %10.2'ye kıyasla)
EINSTEIN Ext	Rivaroksaban günde 20 mg	Plasebo	Üstünlük	%70	6-12 ay	1196	%7.1	%82	%6
AMPLIFY Ext	Apiksaban 5 mg bid	Plasebo	Üstünlük	%41	12 ay	2486	%8.8	%80	%4.2
	Apiksaban 2.5 mg bid							%81	%3
HOKUSAI VTE (Ext-Post Hoc analiz)	Edoksaban günde 60 mg (CrCl 15-49 mL/dk ise günde 30 mg)	Varfarin	Üstünlük	%70	>3-12 ay	4316	%0.4	%22	%3.9
EINSTEIN CHOICE	Rivaroksaban günde 10 mg	Aspirin	Üstünlük	%60	6-12 ay	3396	%4.4	%74	%2.4
	Rivaroksaban günde 20 mg			%70				%66	%3.3
WARFASA	Aspirin	Plasebo	Üstünlük	%40	≥24 ay	402	%11.2 ^a	%40	%1 ^b
ASPIRE	Aspirin	Plasebo	Üstünlük	%30	4 yıl (Gerçekte 27 ay)	822	%6.5 ^a	%26	%1.7 ^b

* Bid: Günde iki kez; VTE: Venöz tromboembolizm; CRNM: Klinik olarak ilişkili majör olmayan; VKA: Vitamin K antagonisti; ^a Tablo içindeki "Aktif" kelimesi direkt olarak oral trombin veya faktör Xa inhibitörünün (veya aspirin) test edildiğini ifade etmektedir; komparator kolunda ise bazı çalışmalarda antikoagülanlar (Vitamin K antagonisti) uygulanmıştır; ^b Hasta insidansı-yl.

tekrarlama olasılığı iki kat yüksektir.^[47] Erkek ve D-dimer değeri yüksek olan hastada risk katlanmaktadır. Vitamin K antagonisti kullanımı ile ortaya çıkan aşırı kanama riski nedeniyle genelde klinisyenler uzamış tedaviden kaçınmaktadır. Ancak yüksek retromboz riski nedeniyle araştırmalar süregelmektedir. Bu çalışmalar Tablo G-11'da özetlenmiştir.^[21,48-52]

2016 ulusal kılavuzu yayınlandıktan sonra^[22] 2020 ASH ve 2021 ESVS kılavuzlarında bilgiler aşağıdaki şekilde güncellenmiştir:^[2,13]

1. Geçici risk faktörü nedeniyle oluşan VTE (akut hastalık nedeniyle hospitalizasyon, ameliyat, travma, östrojen tedavisi, hamilelik vb.) olgularında 3-6 ay tedavi, 6-12 aya tercih edilir.
2. Kronik risk faktörü nedeniyle oluşan VTE'de 3-6 ay tedavi yapılır, ancak VTE tekrarlama açısından risk yüksektir. Kanser, enflamatuvar bağırsak hastalığı, antifosfolipid sendromu, cerrahi, trombofili, yaşlılık, erkek cinsiyet gibi risk faktörleri varlığında sekonder profilaksi için değerlendirilir. Kalıcı risk faktörü olan hastalarda süresiz tedavi önerilir. Kanama riski yüksek olabilecek hastalarda özel değerlendirme ayrıca yapılmalı ve her yıl yeniden tekrarlanmalıdır (yaşlı hasta, kanama öyküsü, kanser, karaciğer ve renal yetersizlik, hipertansiyon, trombositopeni, inme öyküsü, antiagregan tedavi gerekliliği, anemi, aşırı alkol, trombositopeni, metastatik kanserin yeri ve agresifliği, çoklu risk faktörü gibi).
3. Altta yatan neden olmayan VTE: Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede VTE tekrarlama olasılığı sekiz yıla kadar izleme süresinde %7-23 olarak bildirilmiştir.^[2] Yüksek kanama riski olan hastalar dışında süresiz tedavi önerilir. Yukarıda tanımlanan kanama riski yüksek olabilecek hastalarda her hastaya özel değerlendirme yapılmalıdır ve her yıl yeniden tekrarlanmalıdır.
4. Altta yatan neden olmayan VTE için prognostik skorlama, D-dimer, rezidüel venöz trombozu saptamak amacıyla USG rutin önerilmez (Bu hastaların çoğuna süresiz tedavi yapılacaktır ve ancak hasta veya hekim süresiz tedavi konusunda karar veremiyorsa kullanılabilir).
5. Vitamin K antagonisti kullanılacak hastalarda INR 2-3, 1.5-1.9'a tercih edilir. Ancak bu konuda yapılmış bir çalışmada yüksek kanama riskli hastalar çalışma dışı bırakılmıştır ve muhtemelen bu hastalarda VKA optimal ilaç olmayabilir.^[53]
6. Sekonder koruma için standart veya düşük doz DOAK kullanılabilir. Rivaroksaban ve apiksaban ile yapılan sekonder tedavi çalışmalarında yüksek ve düşük olarak iki doz kullanılmıştır. Ancak her iki çalışmada dozlar arasındaki fark için güç analizi yapılmamıştır. Bu nedenle iki doz arasında kesin

yorum yapılamayabilir. Obez hastalar ve yüksek riskli hastalarda kullanılacak doz ile ilgili ileri çalışmalar gerekmektedir.

7. Uygun tedavi aralığında VKA ile tedavi altında iken VTE geçiren hastada DMAH, DOAK tedavisine tercih edilmelidir (antifosfolipid sendromu?). INR kontrol altına alınamayan hastalarda DOAK iyi seçenektir.
8. Geçici bir risk faktörü nedeniyle VTE geçirmiş + altta yatan nedeni belirli olmayan veya kronik risk faktörü nedeniyle daha önce VTE geçirmiş hastada süresiz tedavi önerilir.
9. Geçici bir risk faktörü nedeniyle VTE geçirmiş + geçici bir risk faktörü nedeniyle VTE öyküsü olan hastada primer tedavi sonrası tedavi sonlandırılır. İkinci olayın aynı vasküler yatakta olup olmadığı, altta yatan hiperkoagülobilite varlığı, önceki antikoagülasyona bağlı kanama öyküsü, ikinci olayın ciddiyeti (masif PE veya popliteal DVT) karar verirken değerlendirilmelidir.
10. Tekrarlayan ve önceki olayda da altta yatan neden olmayan VTE hastalarında süresiz antikoagülasyon önerilir.
11. Stabil bir kardiyovasküler risk faktörü nedeniyle aspirin alan bir hastada aspirin kesilmelidir. Yakın zamanda bir koroner girişimi öyküsü varsa aspirin devam edilmelidir.

Direkt oral antikoagülanlar ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda 2.5 mg apiksaban, 10 veya 20 mg rivaroksaban ve 60 mg edoksaban fayda risk ilişkisinde önde görülmektedir. WARFASA, ASPIRE ve INSPIRE çalışmalarında ise asetilsalisilik asit (ASA) plasebo ile karşılaştırılmıştır. Ana hatları ile kanama riskinde minimal bir artış ile 1/3 oranında etki artışı sağlanmaktadır.^[54-56] Toplam 1.224 hastanın incelendiği INSPIRE çalışmasında ASA ile majör vasküler olaylarda anlamlı azalma sağlanmış (p=0.002) ve plaseboya oranla anlamlı majör kanama artışı gözlenmemiştir (%0.4/yıl plasebo, %0.5/yıl ASA). Yineleyen VTE azalması %42 olarak bildirilmiştir. Bu fark erkek ve yaşlı hastalarda daha anlamlıdır.^[56] Etkinlikleri antikoagülanlardan uzak olsa da ASA DOAK kullanılmayan hastalarda düşünülebilecek bir tedavi seçeneğidir.^[57,58]

Çocuklarda VTE

Çocuklarda ASH 2018 kılavuzu semptomatik DVT ve PE olgularında veri az olmasına karşın DMAH veya VKA önermektedir.^[59] 2020 yılı aralık ayında yayınlanan dabigatran DIVERSITY çalışmasında 328 çocukta (<18 yaş) standart tedavi (DMAH, VKA veya fondaparinux) veya yaş ve kiloya göre ayarlanmış dozda dabigatran ile tedavi edilmiştir. Standart tedavi ile %24, dabigatran ile %22 kanama bildirilmiştir ve majör kanama oranları farklı değildir. Dabigatran etkinlik açısından farksız

Öneriler G-7			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Seçilmiş uyarılmış proksimal DVT olgularında kanser dışında kalıcı bir risk faktörü varsa uzatılmış tedavi düşünülmelidir (tromboz ve kanama riski değerlendirildikten sonra).	Güçlü öneri (IIa)	C	Kakkos ve ark. ^[2]
Seçilmiş uyarılmış proksimal DVT olgularında minör geçici bir risk faktörü varsa uzatılmış tedavi düşünülebilir (tromboz ve kanama riski değerlendirildikten sonra).	Zayıf öneri (IIb)	C	Prins ve ark. ^[57]
Uyarılmamış DVT varlığında, kanama riski az veya orta ise, kanama riski periyodik olarak değerlendirilerek uzatılmış antikoagülasyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Kakkos ve ark. ^[2]
Uzatılmış tedavide DOAK, VKA'ya tercih edilmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Ortel ve ark. ^[13] Kakkos ve ark. ^[2]
Uyarılmış DVT hastasında altı ay sonrası uzatılmış tedavi düşünülüyorsa apiksaban, rivaroksaban veya edoksaban düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Agnelli ve ark. ^[20] Weitz ve ark. ^[50]
Oral antikoagülan kullanmayan hastada aspirin düşünülebilir	Zayıf öneri (IIb)	C	Becattini ve ark. ^[54] Brighton ve ark. ^[55] Simes ve ark. ^[56]
İkinci veya izleyen uyarılmamış DVT varlığında uzatılmış tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Kakkos ve ark. ^[2]
İlacını aldığı kesin olan hastada tedavi sırasında DVT gelişirse antikoagülan değiştirilebilir, DMAH dozu artırılabilir, DOAK tedavi dozuna çıkılabilir, VKA dozu için daha yüksek bir INR hedeflenebilir.	Zayıf öneri (IIa)	C	Schulman ve ark. ^[58]
DVT: Derin ven trombozu; DOAK: Direkt oral antikoagülan; VKA: Vitamin K antagonisti; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran.			

bulunmuştur.^[60] Rivaroksaban ile de pediatrik hastalarda benzer etkinlik bildirilmiştir ve 2021 yılı şubat ayında İngiltere sağlık sisteminde kullanım onayı almıştır.^[61]

Direkt oral antikoagülanlar ve nötralizasyon

Majör kanama tanımı olarak, hemodinamik bozulma, kritik organ kanaması (intrakraniyal, intraperikardiyal), hemoglobin >2 g/dL düşüşü olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalarda acil girişim için DOAK nötralizasyonu gerekebilir. Seçenekler aşağıda özetlenmiştir.^[62,63]

1. Traneksamik asit yeteri kadar veri olmasa da kullanılmaktadır.
2. Protrombin kompleks konsantresi (PCC): İnaktive 4 faktör PCC (Kcentra®) faktör Xa inhibitörlerine bağlı kanamada kullanılabilir.

Aktive PCC (FEIBA®) dabigatran nötralizasyonu için tercih edilir. Elli üç hastalık bir seride %85 pozitif yanıt bildirilmiştir. Daha ucuz bir tedavi olması nedeniyle öncelikli düşünülebilir.^[63]

3. Taze donmuş plazmanın gösterilmiş etkisi yoktur.^[64]
4. Aktive kömür ancak ilaç alımından sonraki 2-4 saatte emilimi azaltır. Bu hastalarda bilinç kapalı ise aspirasyon riski vardır.
5. Hemodiyaliz dabigatran için yarar sağlayabilir. Faktör Xa inhibitörleri plazma proteinlerine sıkı bağlanır ve hemodiyaliz fayda sağlamaz.
6. Idarucizumab, doğrudan trombin inhibisyonu yapan dabigatran için geliştirilmiş ve ABD’de Ekim 2015’de FDA onayı alan ilk antidottur.^[65] Total 5 g IV uygulama dabigatran nötralizasyonu için Sınıf I endikasyon ile önerilmektedir.^[62]
7. Andexanet alfa faktör Xa inhibisyonu yapan rivaroksaban ve apiksaban antidotu olarak geliştirilmiştir. Ağustos 2016 tarihinde 67 hastanın faz 4 sonuçları yayınlanmış ve klinik olarak %79 oranında anlamlı hemostaz sağlanmıştır.^[66] Halen rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban nötralizasyonu için ruhsatludur. ANNEXA-4 çalışmasında median anti-faktör Xa aktivitesinde %92 azalma saptanmıştır. Otuz günde mortalite %14’dür.^[67]
8. Ciraparantag (aripazine) unfraksiyone heparin, DMAH, oral faktör Xa inhibitörleri ve dabigatran antidotu olarak geliştirilmektedir.^[68]

Takip

Protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı gibi temel testler DOAK’ların etkinliği için spesifik değildir. Dilute trombin zamanı veya ekarin testi dabigatran için, anti-faktör Xa ölçümleri rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban için kullanılmaktadır. Direkt oral antikoagülan kullanımı sırasında antitrombin, protein C ve S, lupus antikoagülanı, gibi testler hatalı sonuç verebilir ve ilaç kesilmesinden 4-5 gün sonra yapılmalıdır.^[69]

Değişik antikoagülanlara bağlı kanamalarda ACC tarafından önerilen antidot stratejisi aşağıda özetlenmiştir (Tablo G-12).^[70]

Akut izole distal DVT

Bu hastalara iki şekilde yaklaşılabilir:

- Standart DVT tedavisi uygulamak veya
- Öncelikle tedavi uygulamayıp hastayı sık USG incelemeleri (1 ve 2. hafta) ile izlemek ve progresyon olursa tedaviye başlamak.

TABLO G-12
Oral antikoagülan nötralizasyon önerileri

Oral antikoagülan	Nötralizasyon önerileri
Vitamin K antagonisti	4F-PCC (4 faktör protrombin kompleks konsentrat) ver, yoksa plazma ver
Faktör IIa inhibitör (dabigatran)	Idarucizumab uygula Yoksa PCC veya aPCC (aktif PCC) ver 2-4 saat içinde ilaç alınmışsa aktive kömür düşün
FXa inhibitörleri (apiksaban, betrixaban, edoksaban, ve rivaroksaban)	Andexanet alfa ver Yoksa PCC veya aPCC 2-4 saat içinde ilaç alınmışsa aktive kömür düşün
Vitamin K antagonisti nötralizasyonu için PCC kullanılıyorsa mutlaka vitamin K eklenmelidir. PCC: Protrombin kompleks konsantresi.	

Distal izole DVT olgularında %15 oranında proksimal progresyon ve PE görülmektedir. Aşağıdaki faktörler proksimal ekspansyon ve PE riskini artırmaktadır:^[9]

- D-dimer pozitifliği,
- Trombüs damar boyunca 5 cm'den uzun ise,
- Trombüs çapı 7 cm'den büyük ise,
- Trombüs proksimal venlere yakın ise,
- Aktif kanser,
- Geçirilmiş DVT.

ACCP (The American College of Chest Physicians) 2016 kılavuzu risk faktörü ve ciddi semptomları olmayan izole distal DVT olgularını iki hafta süre ile yapılan seri USG incelemeleri ile takibine (Zayıf öneri), ciddi semptomları ve risk faktörü olanların antikoagülan ile tedavi edilmesini (Zayıf öneri) önermektedir:^[9] Kirkilesis ve ark.^[71] tarafından yapılan Cochrane analizinde ise VKA ile rekürren VTE riskinde azalma

Öneriler G-8

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Distal DVT varlığında üç ay tedavi daha kısa tedaviye tercih edilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Kirkilesis ve ark. ^[71]
DOAK'lar DMAH'a tercih edilir. Diğer seçenek VKA'dır.	Çok güçlü öneri (I)	C	Kakkos ve ark. ^[27]
Semptomatik baldır DVT + kanser varlığında üç aydan uzun süreli tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Galanaud ve ark. ^[72]
DVT: Derin ven trombozu; DOAK: Direkt oral antikoagülan; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; VKA: Vitamin K antagonisti.			

saptanmış, ancak PE üzerinde etkisi gösterilememiştir. Majör kanamada risk artmazken, CRNM kanamada minimal artış saptanmıştır. Üç ay yapılan antikoagülasyon ile rekürren DVT %5.8, altı hafta ile %13.9 bulunmuştur ve kanamada belirgin artış saptanmamıştır. Bu veriler ışığında Ulusal kılavuz önerileri:

Yüzeyel ven trombozu

POST çalışmasında yüzeyel ven trombozu (SVT) hastalarında %25 oranında derin vene progresyon veya PE saptanmıştır.^[73] Diğer çalışmalarda da tromboemboli olasılığı %6.2-22.6 arasında bildirilmiştir.^[2] Bu veriler SVT'nin masum olmadığını göstermektedir. Kanser, safenofemoral veya safenopopliteal bileşkeye yakın trombüs, varis ve trombofili risk faktörleridir.^[74] CALISTO çalışmasında 3.002 hasta 45 gün 2.5 mg subkütan fondaparinux veya plasebo ile tedavi edilmiştir. Çalışmada ölüm, semptomatik PE, semptomatik DVT, SFJ'ye trombüs ilerlemesi,

Öneriler G-9			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Malignite, trombofili, derin sisteme yakınlık gibi risk yoksa <5 cm alt ekstremité izole yüzeyel ven trombozunda antikoagülasyon önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Kakkos ve ark. ^[21]
Alt ekstremité yüzeyel ven trombozu olgusunda akut enflamasyon ve protrombotik süreç düzelince endovenöz ablasyon vb. işlemler düşünülmelidir (>3 ay).	Güçlü öneri (IIa)	C	Kakkos ve ark. ^[21]
Alt ekstremité yüzeyel ven trombozu derin vene >3 cm uzaklıkta ve >5 cm uzunlukta ise fondaparinux 2.5 mg veya rivaroksaban 10 mg önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Decousus ve ark. ^[75] Beyer-Westendorf ve ark. ^[76]
Alt ekstremité yüzeyel ven trombozu derin vene >3 cm uzaklıkta ve >5 cm uzunlukta ise DMAH alternatif olarak düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Duffett ve ark. ^[77] Nikolakopoulos ve ark. ^[78]
Alt ekstremité yüzeyel ven trombozu derin vene >3 cm uzaklıkta ve >5 cm uzunlukta ise 45 gün antikoagülasyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Decousus ve ark. ^[75] Beyer-Westendorf ve ark. ^[76] Duffett ve ark. ^[77]
Alt ekstremité yüzeyel ven trombozu derin vene <3 cm uzaklıkta ise terapötik antikoagülasyon önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Kakkos ve ark. ^[21]
Klinik veya anatomik olarak riskli hastalarda üç ay tedavi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Nikolakopoulos ve ark. ^[78]
DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin.			

SVT rekürrensi ve majör kanama araştırılmıştır. Mortalite dışında tüm parametrelerde fondaparinux lehine anlamlı fark saptanmıştır. Her iki grupta birer majör kanama bildirilmiştir.^[75] SURPRISE çalışmasında rivaroksaban 10 mg PO ve fondaparinux 2.5 karşılaştırılmış (n=472) iki tedavi arasında etkinlik ve yan etki açısından fark saptanmamıştır.^[76]

Duffett^[77] 2019 metanalizinde SVT tedavisi gören 6.862 hasta verisini gözden geçirmiştir. Takip sırasında VTE oranı (her 100 hasta yılı için) DMAH ile 12.1, fondaparinux ile 1.4 ve NSAID ile 9.6 olarak bildirilmiştir. Burada fondaparinux çok iyi standardize edilmiş bir çalışmada değerlendirilirken DMAH ve NSAID hastalarında süre ve doz ile ilgili büyük farklılıklar vardır. Fondaparinux tedavisi göreceli olarak pahalıdır ve subkütan enjeksiyon gerektirir. Rivaroksaban olarak kullanılabilir, daha ucuzdur ve en az fondaparinux kadar etkili bulunmuştur.^[76]

Üst ekstremité DVT

DOAK faz 3 çalışmaları üst ekstremité DVT olguları çalışmaya dahil edilmemiştir ve bu konuya özel bir veri yoktur. Mayo klinikte 2013-2019 yılları arasında tedavi edilen 210 hastanın prospektif incelemesinde 63 hasta apiksaban, 39 hasta rivaroksaban ve 108 hasta DMAH ve/veya varfarin ile tedavi edilmiştir. %51 katetere bağlı DVT, %60 kanser, %14 PE içeren bu grupta tedavi etkinliğinde fark saptanmazken, DMAH ve/veya varfarin grubunda 3 majör kanama saptanmış, DOAK grubunda ise gözlenmemiştir.^[79] Rivaroksaban ile yapılan bir çalışmada 30 hasta altı ay izlenmiş ve rekürren tromboz veya tromboz görülmemiştir. İki CRNM, iki minör kanama bildirilirken tüm hastalarda etkilenen vende tam rekanalizasyon saptanmıştır.^[80] İyi seçilmiş hastalarda trombolitik tedavi düşünülebilir.^[81]

Öneriler G-10			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Primer üst ekstremité DVT varlığında üç ay DOAK ile antikoagülasyon önerilir	Çok güçlü öneri (I)	B	Houghton ve ark. ^[79] Schastlivtsev ve ark. ^[80]
Ciddi yakınmaları olan genç ve aktif hastada ilk iki haftada tromboliz düşünülebilir	Zayıf öneri (IIb)	C	Illig and Doyle ^[81]
DVT: Derin ven trombozu; DOAK: Direkt oral antikoagülan.			

Kateter aracılı tromboliz

Trombolitik tedavi + antikoagülan veya yalnız antikoagülan ile akut proksimal DVT uygulaması ile ilişkili 11 derleme ve 19 randomize çalışma mevcuttur.^[13] Trombolitik tedavinin DVT hastalarında mortalite oranına

anlamalı bir etkisi yoktur fakat posttrombotik sendrom (PTS) riskini azaltabilir, ancak majör ve intrakraniyal kanama oranı yüksektir. Majör kanamadaki artış sistemik ve kateter aracılı trombolizde görülmektedir ancak arada fark saptanmamıştır.

Kateter ile uygulanan farmako-mekanik tromboliz işlemleri günümüzde VTE tedavisinde en çok tartışılan konulardır. İlk yapılan CAVENT çalışması pozitif sonuçlar vermiş, ancak ATTRACT ve CAVA çalışmaları sorulara yanıt vermemiştir.^[82-84] Şu ana kadar yayınlanan yedi seride PTS azalması bildirilmiş buna karşın bir çalışmada (ATTRACT çalışması) fark saptanmamıştır. Ancak ATTRACT metodolojisi ile ilgili yaygın tartışmalar mevcuttur. American Society of Hematology 2020 kılavuzunda ekstremitede tehdit edici DVT (phlegmasia cerulea dolens), iliyak ve ana femoral vende semptomatik DVT saptanan genç, kanama riski düşük hastada trombolitik tedavi düşük kanıt düzeyi ile olsa da önerilmektedir. Üç derleme ve beş kontrollü çalışmadaki 427 hasta sonuçları incelendiğinde ise kateter aracılı tromboliz ile kanama daha düşük saptanmıştır ve sistemik trombolize tercih edilebilir.^[13] ATTRACT çalışmasının iki yıllık izleminde farmakomekanik tromboliz yapılan hastalarda yaşam kalitesi skorlarında belirgin düzelme saptanmıştır.^[85] Ancak bu etki femoropopliteal bölgede gösterilememiştir.^[86]

Ana femoral ven altındaki tutulumlarda sadece antikoagülan tedavi ile %80, iliyak segmentte %20 rekanalizasyon bildirilmiştir.^[2] Bu nedenle distal etkilenmelerde tama yakın rekanalizasyon gelişimi ile posttrombotik sendrom görülme sıklığı oldukça düşük iken, proksimal tutulumlarda posttrombotik sendrom daha sıklıkla görülmektedir. Fibröz doku gelişimi meydana gelmeden, ilk iki haftalık akut dönem içerisinde uygulanacak trombolitik tedavilerin etkili olması söz konusu iken, daha ileri dönemlerde başarı şansı düşüktür.^[87]

Öneriler G-11			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
İliofemoral DVT tanısı olan seçilmiş, semptomatik hastalarda erken trombektomi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	A	Enden ve ark. ^[82] Vedantham ve ark. ^[83] Notten ve ark. ^[84] Kahn et al ve ark. ^[85]
Femoral, popliteal ve baldır venlerine sınırlı olgularda erken trombus giderilmesi önerilmez.	Karşıt öneri (III)	B	Kearon ve ark. ^[86]
Bu hastalara standart antikoagülan tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Kearon ve ark. ^[86]
Kateter aracılı tromboliz sistemik trombolize tercih edilmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	ASH 2020 ^[13]
DVT: Derin ven trombozu.			

Farmakomekanik trombolitik uygulamalarının gerçekleştirileceği hastalarda hastaneye yatış, işlem sırasında yakın monitörizasyon yaşamsal öneme sahiptir. Trombolitik kullanımının takibi açısından fibrinojen düzeylerinin yakın takibinin yapılması ve 1 g/L seviyesinin altına inme durumunda trombolitik tedavinin kesilmesi gerekir.^[82] Farmakomekanik tromboliz uygulanan hastaların yaklaşık yarısında ek bir müdahale gereksinimi oluşmaktadır.^[88] Özellikle proksimal tıkalıcı lezyonlar açısından venöz balon dilatasyonu ve stentleme gereksinimi olabilmektedir. Bu nedenle tedavi sonrası erken dönemde özellikle ilk birkaç hafta yakın takip önerilir. Tablo G-13’de trombolitik tedavinin kesin ve göreceli kontrendikasyonları özetlenmiştir.

TABLO G-13 Trombolitik tedavinin kesin ve göreceli kontrendikasyonları	
Kesin kontrendikasyonlar	İntrakraniyal hastalık aktif kanama
Daha önce hemorajik inme geçirmiş olanlar	Üç ay içinde iskemik inme
Aktif menstrüal olmayan internal kanama	Serebral tümör
Kanama eğilimi	
Göreceli kontrendikasyonlar	Kan basıncı >180/110
Yakın zamanda nonkraniyal kanama	Yakın zamanda cerrahi
Üç aydan eski iskemik inme	Gebelik
Aktif peptik ülser	
Komprese edilemeyen vasküler kanama 2-4 hafta önce internal kanama	
2-4 hafta öncesinden yeni travma	

İnferior vena kava (İVK) filtre kullanımı

Derin ven trombozlu hastalarda antikoagülan tedaviye ek olarak İVK filtrelerinin rutin kullanımı önerilmemektedir. PREPIC 2 çalışmasında İVK filtresi ile üç ay sonrasında tekrarlayan PE’de azalma olmamıştır.^[89] Buna karşın filtre kullanılan olgularda numerik olarak mortalite ve DVT oranlarında artış saptanmıştır. Girişimsel Radyoloji Derneği 2020 kılavuzu ve ülkemiz verileri ışığında öneriler aşağıda özetlenmiştir.^[90]

Öneriler G-12			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Antikoagülasyonun kontrendike olduğu hastalarda ve yeterli antikoagülasyona rağmen yineleyen venöz tromboemboli geçiren hastalarda geçici İVK filtresi önerilir	Çok güçlü öneri (I)	B	Kaufman ve ark. ^[90]
İVK: Inferior vena kava.			

Erken mobilizasyon ve kompresyon çorapları posttrombotik sendrom insidansını azaltır mı?

Kahn ve ark.^[91] tarafından bildirilen geniş çaplı bir araştırmada kompresyon çorabı kullanımı ile posttrombotik sendromda azalma saptanmamıştır. Bu nedenle ACCP 2016 posttrombotik sendrom olasılığını azaltma amacı ile kompresyon çoraplarının kullanımını önermemektedir.^[91] 2018 yılında yayınlanan çok merkezli Hollanda çalışmasında 592 hasta ilk 24 saatte kompresyon uygulanan ve uygulanmayan (çoklu bandaj veya kompresyon çorabı) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kompresyon grubunda rezidüel ven trombozu ($p=0.005$) ve posttrombotik sendrom sıklığı azalmıştır ($p=0.013$).^[92] Bu veriye karşın ASH 2020 kılavuzunda da DVT hastalarında PTS olasılığını azaltmak amacıyla rutin kompresyon çorabı önerilmemektedir.^[13] Ancak 2021 ESVS kılavuzunda proksimal DVT olgularında ağrı, ödem ve rezidüel tıkanıklığı azaltmak için ilk 24 saat içinde çoklu bandaj veya varis çorabı (30-40 mmHg) önerilir.^[2] Ek olarak proksimal DVT olgularında semptom ve bulgular sınırlı ise 6-12 ay süre ile dizaltı kompresyon çorabı önerilmektedir.^[93]

Öneriler G-13			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Proksimal DVT olgularında ağrı, ödem ve rezidüel tıkanıklığı azaltmak için ilk 24 saat içinde çoklu bandaj veya varis çorabı (30-40 mmHg) düşünülebilir	Zayıf öneri (IIb)	B	Amin ve ark. ^[92]
Proksimal DVT olgularında semptom ve bulgular sınırlı ise 6-12 ay süre ile dizaltı kompresyon çorabı düşünülebilir	Zayıf öneri (IIb)	B	Ten Cate-Hoeke ve ark. ^[93]
DVT: Derin ven trombozu.			

Cerrahi venöz trombektomi

Bu girişim endovasküler tekniklerdeki gelişmeler nedeniyle günümüzde nadiren uygulanmaktadır. Buna karşın endovasküler teknikler uygulanamıyorsa hayat ve ekstremiteler kurtarıcı olabilir. Bu nedenle sadece öneri olarak olsa bile vurgulanmıştır.

Öneriler G-14			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
İyi seçilmiş ciddi akut iliofemoral DVT'li hastalarda (<14 günden semptom, iyi fonksiyonel status, > 1 yıl yaşam beklentisi), yeterli kaynak ve deneyim var ise venöz trombektomi ameliyatı düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Bozkurt ve ark. ^[22]
Eğer bu tip hastalarda yüksek kanama riski yoksa kateter aracılı tromboliz venöz trombektomi ameliyatına tercih edilmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Bozkurt ve ark. ^[22]
Bu hastalarda ameliyat sonrası, aynı yoğunluk ve sürede antikoagülan tedavisinin uygulanması önerilir	Çok güçlü öneri (I)	A	Bozkurt ve ark. ^[22]
DVT: Derin ven trombozu.			

Trombofili varlığında VTE

Tablo G-14'de VTE risk faktörü olarak konjenital ve kazanılmış hematolojik patolojiler özetlenmiştir. Bu konuda öneriler G-15 başlığında özetlenmiştir.

TABLO G-14 Sık görülen hematolojik bozukluklarda venöz tromboemboli sıklığı			
	Toplumda sıklığı (%)	VTE olgularında sıklığı (%)	Göreceli risk artışı
Heterozigot AT	0.02	1	10-30
Heterozigot PC	0.2-0.5	1-3	10
Homozigot PC			Çok yüksek risk artışı
Heterozigot PS	0.1-0.7	1-2	8
Homozigot PS			Çok yüksek risk artışı
Heterozigot Faktör V Leiden	2-15	20-20	3-7
Homozigot Faktör V Leiden	0.06-0.25		80
Heterozigot Faktör II G202110A	1-2	3-5	3-7
Homozigot Faktör II G202110A	Nadir	Nadir	10-20
Faktör VIII >%150	11	25	2
MTHFR polimorfizmi (homositein ↑)	5	10	1.5
Antifosfolipid sendromu	2	4-15	7-10
Disfibrinojenemi	Nadir	Nadir	5-7
Parosismal nokturnal hemoglobinüri	1-9/100 000	Nadir	3-5
VTE: Venöz tromboemboli; AT: Antitrombin; PC: Protein C; PS: Protein S; MTHFR: Metilentetrahidrofolat redüktaz.			

Öneriler G-15			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
DVT + trombofili varlığında (antifosfolipid sendromu, homozigot faktör V Leiden mutasyonu, protein C, S ve antitrombin yetersizliği) periyodik değerlendirme ile tam doz uzatılmış antikoagülasyon önerilir	Çok güçlü öneri (I)	C	Malec ve ark. ^[94] Stevens ve ark. ^[95]
DVT ve antifosfolipid sendrom varlığında DOAK kullanılmamalıdır.	Karşıt öneri (III)	C	Malec ve ark. ^[94]
DVT: Derin ven trombozu; DOAK: Direkt oral antikoagülan.			

KAYNAKLAR

- Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. J Thromb Thrombolysis 2016;41:3-14.
- Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2021;61:9-82.
- Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. Damar. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2019.
- Pesavento R, Prandoni P. Prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome and of the chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Expert Rev Cardiovasc Ther 2015;13:193-207.
- Braithwaite I, Healy B, Cameron L, Weatherall M, Beasley R. Venous thromboembolism risk associated with protracted work- and computer-related seated immobility: A case-control study. JRSO Open 2016;7:2054270416632670.
- Franchini M, Mannucci PM. ABO blood group and thrombotic vascular disease. Thromb Haemost 2014;112:1103-9.
- Olaf M, Cooney R. Deep venous thrombosis. Emerg Med Clin North Am 2017;35:743-70.
- Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg 2015;49:678-737.
- Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016;149:315-52.
- Moll S. Thrombophilia: clinical-practical aspects. J Thromb Thrombolysis 2015;39:367-78.
- Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Pesavento R, Piccioli A, Sartori MT, et al. The impact of residual thrombosis on the long-term outcome of patients with deep venous thrombosis treated with conventional anticoagulation. Semin Thromb Hemost 2015;41:133-40.
- Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl):e419S-e496S.
- Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv 2020;4:4693-738.
- Othieno R, Okpo E, Forster R. Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev 2018;1:CD003076.
- Becattini C, Agnelli G. Treatment of venous thromboembolism with new anticoagulant agents. J Am Coll Cardiol 2016;67:1941-55.
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med 2009;361:2342-52.
- Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. Circulation 2014;129:764-72.
- Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2010;363:2499-510.
- Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med 2012;366:1287-97.

20. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799-808.
21. Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:1406-15.
22. Bozkurt AK, editör. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu 2016. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2016.
23. Ertaş F, Kaya H, Kaya Z, Bulur S, Köse N, Gül M, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in Turkey: preliminary results of the multicenter AFTER study. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2013;41:99-104.
24. Sargin M, Tasdemir MM, Kuplay H, Erdogan SB, Tandogar N, Akansel S, et al. Retrospective cohort study for evaluating the INR monitoring patterns in patients with deep vein thrombosis in daily practice: Analysis of 2010-2013 database of a tertiary care center. *Phlebology* 2019;34:317-23.
25. Sargin M, Erdogan SB, Bastopcu M, Arslanhan G, Tasdemir MM, Orhan G. Cost of healthcare associated with deep vein thrombosis in patients treated with warfarin in Turkey: 2010-2013 Database Analysis of a Tertiary Care Center. *Value Health Reg Issues* 2019;19:81-86.
26. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 2011;365:2002-12.
27. Kakkos SK, Kirkilelis GI, Tsolakis IA. Editor's Choice - efficacy and safety of the new oral anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban in the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:565-75.
28. Delluc A, Ianotto JC, Tromeur C, De Moreuil C, Couturaud F, Lacut K, et al. Real-world incidence of cancer following a first unprovoked venous thrombosis: Results from the EPIGETBO study. *Thromb Res* 2018;164:79-84.
29. Klein A, Shepshelovich D, Spectre G, Goldvaser H, Raanani P, Gafter-Gvili A. Screening for occult cancer in idiopathic venous thromboembolism - Systemic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2017;42:74-80.
30. Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LK, Khorana AA, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv* 2021;5:927-74.
31. Lobastov K, Schastlivtsev I, Kanafarova I. Direct oral anticoagulants in cancer-associated venous thromboembolism. *Vasc Invest Ther* 2020;3:46-53.
32. Ozaslan E, Ozkan M, Cicin I, Benekli M, Kocer M, Uysal M, et al. Effectiveness and Safety of LMWH Treatment in Patients With Cancer Diagnosed With Non-High-Risk Venous Thromboembolism: Turkish Observational Study (TREBECA). *Clin Appl Thromb Hemost* 2018;24:973-9.
33. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003;349:146-53.
34. Khorana AA, McCrae KR, Milentijevic D, Fortier J, Nelson WW, Laliberté F, et al. Current practice patterns and patient persistence with anticoagulant treatments for cancer-associated thrombosis. *Res Pract Thromb Haemost* 2017;1:14-22.
35. Lee AYY, Kamphuisen PW, Meyer G, Bauersachs R, Janas MS, Jarner MF, et al. Tinzaparin vs warfarin for treatment of acute venous thromboembolism in patients with active cancer: A randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:677-86.
36. Kirkilelis GI, Kakkos SK, Tsolakis IA. Editor's choice - a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of anticoagulation in the treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:685-701.
37. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2018;378:615-24.
38. Marshall A, Levine M, Hill C, Hale D, Thirlwall J, Wilkie V, et al. Treatment of cancer-associated venous thromboembolism: 12-month outcomes of the placebo versus rivaroxaban randomization of the SELECT-D Trial (SELECT-D: 12m). *J Thromb Haemost* 2020;18:905-15.
39. McBane RD 2nd, Wysokinski WE, Le-Rademacher JG, Zemla T, Ashrani A, Tafur A, et al. Apixaban and dalteparin in active malignancy-associated venous thromboembolism: The ADAM VTE trial. *J Thromb Haemost* 2020;18:411-21.
40. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, Muñoz A, Huisman MV, Connors JM, et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. *N Engl J Med* 2020;382:1599-607.
41. Ageno W, Vedovati MC, Cohen A, Huisman M, Bauersachs R, Gussoni G, et al. Bleeding with apixaban and dalteparin in patients with cancer-associated venous thromboembolism: results from the caravaggio study. *Thromb Haemost* 2020.

42. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;41:543-603.
43. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JJ, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2020;38:496-520.
44. Cancer-Associated Venous Thrombotic Disease. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Version 1.2020 - April 16, 2020. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf
45. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005;106:401-7.
46. Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, Baglin T, Cosmi B, Cushman M, et al. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level meta-analysis. *BMJ* 2011;342:d813.
47. Kearon C, Spencer FA, O'Keefe D, Parpia S, Schulman S, Baglin T, et al. D-dimer testing to select patients with a first unprovoked venous thromboembolism who can stop anticoagulant therapy: a cohort study. *Ann Intern Med* 2015;162:27-34.
48. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:709-18.
49. Romualdi E, Donadini MP, Ageno W. Oral rivaroxaban after symptomatic venous thromboembolism: the continued treatment study (EINSTEIN-extension study). *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011;9:841-4.
50. Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, et al. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2017;376:1211-22.
51. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:699-708.
52. Raskob G, Ageno W, Cohen AT, Brekelmans MP, Grosso MA, Segers A, et al. Extended duration of anticoagulation with edoxaban in patients with venous thromboembolism: a post-hoc analysis of the Hokusai-VTE study. *Lancet Haematol* 2016;3:e228-36.
53. Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MJ, Anderson DR, Wells P, Julian JA, et al. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003;349:631-9.
54. Becattini C, Agnelli G, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;366:1959-67.
55. Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, et al. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;367:1979-87.
56. Simes J, Becattini C, Agnelli G, Eikelboom JW, Kirby AC, Mister R, et al. Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the INSPIRE collaboration. *Circulation* 2014;130:1062-71.
57. Prins MH, Lensing AWA, Prandoni P, Wells PS, Verhamme P, Beyer-Westendorf J, et al. Risk of recurrent venous thromboembolism according to baseline risk factor profiles. *Blood Adv* 2018;2:788-96.
58. Schulman S. How I treat recurrent venous thromboembolism in patients receiving anticoagulant therapy. *Blood* 2017;129:3285-93.
59. Monagle P, Cuello CA, Augustine C, Bonduel M, Brandão LR, Capman T, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood Adv* 2018;2:3292-316.
60. Halton J, Brandão LR, Luciani M, Bomgaars L, Chalmers E, Mitchell LG, et al. Dabigatran etexilate for the treatment of acute venous thromboembolism in children (DIVERSITY): a randomised, controlled, open-label, phase 2b/3, non-inferiority trial. *Lancet Haematol* 2021;8:e22-e33.
61. Young G, Lensing AWA, Monagle P, Male C, Thelen K, Willmann S, et al. Rivaroxaban for treatment of pediatric venous thromboembolism. An Einstein-Jr phase 3 dose-exposure-response evaluation. *J Thromb Haemost* 2020;18:1672-85.
62. Muej MTP, Rai MP, Atti V, Dimaandal IL, Chan AS, Shrotriya S, et al. An update on the reversal of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Adv Hematol* 2020;2020:7636104.
63. Zada I, Wang S, Akerman M, Hanna A. Four-Factor Prothrombin Complex Concentrate for the Reversal of Direct Oral Anticoagulants. *J Intensive Care Med* 2021;36:58-62.
64. Yip L, Deng JF. Dabigatran reversal with idarucizumab. *N Engl J Med* 2017;377:1690.
65. Tummala R, Kavtaradze A, Gupta A, Ghosh RK. Specific antidotes against direct oral anticoagulants: A comprehensive review of clinical trials data. *Int J Cardiol* 2016;214:292-8.
66. Connolly SJ, Milling TJ Jr, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, et al. Andexanet alfa for acute major bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2016;375:1131-41.

67. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2019;380:1326-35.
68. Galliazzo S, Donadini MP, Ageno W. Antidotes for the direct oral anticoagulants: What news? *Thromb Res* 2018;164 Suppl 1:S119-S123.
69. Tripodi A, Braham S, Scimeca B, Moia M, Peyvandi F. How and when to measure anticoagulant effects of direct oral anticoagulants? Practical issues. *Pol Arch Intern Med* 2018;128:379-85.
70. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, Dobesh PP, Doherty JU, Eikelboom JW, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:594-622.
71. Kirkilesis G, Kakkos SK, Bicknell C, Salim S, Kakavia K. Treatment of distal deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;4:CD013422.
72. Galanaud JP, Sevestre MA, Pernod G, Genty C, Richelet S, Kahn SR, et al. Long-term outcomes of cancer-related isolated distal deep vein thrombosis: the OPTIMEV study. *J Thromb Haemost* 2017;15:907-16.
73. Decousus H, Quéré I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2010;152:218-24.
74. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:CD004982.
75. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med* 2010;363:1222-32.
76. Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, Rabe E, Weitz JJ, Jerseman K, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol* 2017;4:e105-e113.
77. Duffett L, Kearon C, Rodger M, Carrier M. Treatment of superficial vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2019;119:479-89.
78. Nikolakopoulos KM, Kakkos SK, Papageorgopoulos CP, Tsolakis IA. Extended-duration treatment of superficial vein thrombosis of the lower limbs with tinzaparin. *Vasc Specialist Int* 2018;34:1-9.
79. Houghton DE, Casanegra AI, Peterson LG, Cochuyt J, Hodge DO, Vlazny D, et al. Treatment of upper extremity deep vein thrombosis with apixaban and rivaroxaban. *Am J Hematol* 2020;95:817-23.
80. Schastlivtsev I, Lobastov K, Tsaplin S, Kanzafarova I, Barinov V, Laberko L, et al. Rivaroxaban in the treatment of upper extremity deep vein thrombosis: A single-center experience and review of the literature. *Thromb Res* 2019;181:24-8.
81. Illig KA, Doyle AJ. A comprehensive review of Paget-Schroetter syndrome. *J Vasc Surg* 2010;51:1538-47.
82. Enden T, Haig Y, Kløw NE, Slagsvold CE, Sandvik L, Ghanima W, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:31-8.
83. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Kahn SR, Jaff MR, Cohen DJ, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2017;377:2240-52.
84. Notten P, Ten Cate-Hoek AJ, Arnoldussen CWKP, Strijkers RHW, de Smet AAEA, Tick LW, et al. Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the prevention of post-thrombotic syndrome (CAVA): a single-blind, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol* 2020;7:e40-e49.
85. Kahn SR, Julian JA, Kearon C, Gu CS, Cohen DJ, Magnuson EA, et al. Quality of life after pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:8-23.e18.
86. Kearon C, Gu CS, Julian JA, Goldhaber SZ, Comerota AJ, Gornik HL, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis in acute femoral-popliteal deep vein thrombosis: analysis from a stratified randomized trial. *Thromb Haemost* 2019;119:633-44.
87. Vedantham S. Treating infrainguinal deep venous thrombosis. *Tech Vasc Interv Radiol* 2014;17:103-8.
88. Grommes J, Strijkers R, Greiner A, Mahnken AH, Wittens CH. Safety and feasibility of ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis in deep vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:526-32.
89. Mismetti P. Randomized trial assessing the efficacy of the partial interruption of the inferior vena cava by an optional vena caval filter in the prevention of the recurrence of pulmonary embolism. PREPIC 2 trial: prevention of embolic recurrences by caval interruption (prospective, multicentric, randomised, open trial). *Rev Pneumol Clin* 2008;64:328-31.
90. Kaufman JA, Barnes GD, Chaer RA, Cuschieri J, Eberhardt RT, Johnson MS, et al. Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guideline for Inferior Vena Cava Filters in the Treatment of Patients with Venous Thromboembolic Disease: Developed in collaboration with the American College of

- Cardiology, American College of Chest Physicians, American College of Surgeons Committee on Trauma, American Heart Association, Society for Vascular Surgery, and Society for Vascular Medicine. *J Vasc Interv Radiol* 2020;31:1529-44.
91. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, Anderson DR, et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;383:880-8.
 92. Amin EE, Bistervels IM, Meijer K, Tick LW, Middeldorp S, Mostard G, et al. Reduced incidence of vein occlusion and postthrombotic syndrome after immediate compression for deep vein thrombosis. *Blood* 2018;132:2298-304.
 93. Ten Cate-Hoek AJ, Amin EE, Bouman AC, Meijer K, Tick LW, Middeldorp S, et al. Individualised versus standard duration of elastic compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome (IDEAL DVT): a multicentre, randomised, single-blind, allocation-concealed, non-inferiority trial. *Lancet Haematol* 2018;5:e25-e33.
 94. Malec K, Broniatowska E, Undas A. Direct oral anticoagulants in patients with antiphospholipid syndrome: a cohort study. *Lupus* 2020;29:37-44.
 95. Stevens SM, Woller SC, Bauer KA, Kasthuri R, Cushman M, Streiff M, et al. Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:154-64.



POSTTROMBOTİK SENDROM

Suat Doğancı

TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ

Posttrombotik sendrom (PTS), derin ven trombozunun (DVT) kronik sekeli olarak ortaya çıkan, venöz kapak yetersizliğine bağlı reflü ve buna ek olarak rezidüel venöz tıkanıklık sonucu oluşan venöz hipertansiyon nedeniyle ortaya çıkan kronik venöz hastalık belirtileri ve bulgularını ifade eder.^[1] Posttrombotik sendrom, etkilenen bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltan ve bir DVT'den sonra artan sağlık bakımı maliyetlerinin ana belirleyicisi olan külfetli ve kronik bir durumdur.^[2]

TABLO H-1
Posttrombotik sendrom için risk faktörleri^[2,4,5]

Risk faktörleri		Risk faktör olmayanlar	Risk faktörü olduğu konusunda tartışılmalı durumlar
DVT tanısı esnasında	DVT takibi sırasında		
- Proksimal DVT - İleri yaş - Obezite (VKİ >30) - Aynı tarafta DVT öyküsü - Önceden var olan primer venöz yetmezlik	- Aynı taraftan tekrar DVT geçirmek - VKA tedavisinin ilk üç ayında yetersiz INR kontrolü - DVT'den bir ay sonra kalıcı venöz semptomlar/bulgular	- Sebepsiz veya sekonder DVT olması - Yaş - Kalıtsal trombofili varlığı - Antikoagülasyon süresi	- DVT tedavisinde kullanılan antikoagülan tipi (DMAH, DOAK) - USG'de valvüler yetmezlik ve/veya rezidüel ven tıkanıklığı olması - Başlangıç döneminde veya rezidüel pıhtının sonografik veya biyokimyasal özellikleri - Enflamasyon ve/veya fibrozis biobelirteçleri: CRP, IL-6, IL-8, ICAM-1, MMPs - D-dimer - Faktör VIII

DVT: Derin ven trombozu; VKİ: Vücut kütle indeksi; VKA: Vitamin K antagonistleri; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; DOAK: Direk oral antikoagülan; USG: Ultrasonografi; CRP: C-reaktif protein; IL: Interlökin; ICAM-1: İnterselüler adezyon molekülü-1; MMP: Matris metalloproteinaz.

Kanıtlanmış proksimal DVT (iliyak ve/veya femoral ven) atağı geçiren hastaların -uygun antikoagülasyona rağmen- yaklaşık %50'sinde, izole distal DVT (popliteal ven ve distali) geçiren hastaların %30'unda PTS gelişir.^[3,4] Bu hastaların %5-13'ünde şiddetli PTS gelişir.^[4,5] Posttrombotik semptomları genellikle DVT'den 3-6 ay sonra ortaya çıkmasına rağmen, bu süreç posttrombotik dönemde iki yıla kadar uzayabilir.^[5,6] Posttrombotik sendrom gelişmesi için bazı risk faktörleri tanımlanmıştır: proksimal DVT (iliyak ve femoral ven) olan hastalarda PTS riskinin, (geçirilmiş aynı taraf DVT, primer venöz yetmezlik, obezite (vücut kütle indeksi >30), yaşlılık varlığında) distal DVT olan hastalara kıyasla iki kata kadar daha fazla olduğu bildirilmiştir (Tablo H-1).^[2,4,5]

TANI

Posttrombotik sendrom tanısını koymak için biyobelirteç, görüntüleme veya fonksiyonel test gibi altın standart bir tanı yöntemi yoktur.^[5] Posttrombotik sendrom, daha önce DVT'si olan bir hastada tipik semptom ve bulguların varlığına dayalı olarak klinik temelde teşhis edilir. Kronik venöz hipertansiyona sekonder oluşan mikrodolaşım disfonksiyonu ve ödem sonucunda PTS semptomları ortaya çıkar.^[7] Posttrombotik semptomları günün sonunda ve fiziksel aktivite ile artar, dinlenme ile azalır. Posttrombotik sendromda bacakta ağrı, ödem, ağırlık hissi, egzersiz intoleransı, ödem, parestezi, kramp, kaşıntı gibi semptomlar görülürken; ödem, venöz ektazi, hiperpigmentasyon, kızarıklık, lipodermoskleroz, venöz ülser gibi cilt bulguları da tabloya eşlik eder.^[5-7] Ödem en sık görülen semptom olup hastaların yaklaşık üçte ikisinde bulunmaktadır.^[8] Ayırıcı tanıda; travma, doğumsal venöz hastalıklar (venöz malformasyonlar, kapak atrezileri vb.) ve diğer ülseratif lezyonlar (lupus, skleroderma, bazal hücreli kanser, sifilis vb.) bulunmaktadır.^[9,10]

Posttrombotik sendromun başlangıcı değişkenlik gösterebilir, ancak DVT'den bir ay sonra belirgin semptomları olan hastalarda genellikle PTS'ye ilerleme görüldüğü gösterilmiştir.^[11] Posttrombotik semptomlar genellikle 3-6 ay arasında ortaya çıkmakla birlikte, hastalığın ilerleyici bir durum olması nedeniyle bu semptomların ortaya çıkmasının iki yıla kadar uzadığı da bildirilmiştir.^[12] Bununla birlikte, akut DVT ile ilişkili ağrı ve şişlik gibi semptomlar bazı hastalarda birkaç ay sürebilir, bu nedenle PTS tanısı için akut faz geçene kadar (yani 3-6 ay) ertelenmesi önerilmektedir.^[13]

Posttrombotik sendromu tarif etmek için standart bir tanım bulunmamaktadır. Çalışmalarda Villalta, Ginsberg, Brandjes, Widmer, CEAP (Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification) ve Venöz Klinik Ciddiyet Skoru gibi skorlama sistemleri PTS tanımlaması ve klinik korelasyon amacıyla kullanılmıştır.^[14] Posttrombotik sendrom tanımlamasında kullanılan ve üzerinde mutabık kalınan en iyi tanımlama Villalta skorudur.^[13,15]

Parametrelerin kullanım kolaylığı, tanı, sınıflandırma ve aynı zamanda hastalığın ciddiyetindeki değişimlerin incelenmesine de olanak sağladığından ve diğer skorlama sistemlerine karşı avantajlı olduğundan daha sık kullanım alanı bulmuştur.^[14-17] Skorlamanın bileşenlerinin (5 semptom ve 6 klinik bulgu) her biri 4 puanlık bir şiddet ölçeğinde derecelendirilir ve toplam puan oluşturmak için puanlar toplanır; 4'ten büyük bir puan PTS'yi gösterir.^[18] Bu alandaki en çok kullanılan skorlama olmasına rağmen, venöz klodikasyon bilgisini içermez ve bazı verilerin subjektif olması nedeniyle geliştirilmesi gereken bir skorlama sistemidir.

Posttrombotik sendrom, etkilenen bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltan bir hastalık olmasından dolayı, hastaların yaşam kalitesini ölçen anketler oluşturulmuştur. Short Form 36 (SF-36) ve EuroQoL, 5D genel sağlıkla ilgili ölçütleri baz alırken AVVQ (Aberdeen Varicose Veins Questionnaire), CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire) ise kronik venöz yetmezliğe bağlı hastalığa spesifik, hasta yaşam kalite anketleri olarak ön plana çıkmaktadır.^[7] Bununla birlikte, Venöz Yetmezlik Epidemiyolojik ve Ekonomik çalışması (VEINES) sonucu oluşturulan VEINES QoL/Sym anketinin PTS'li hastalarda yaşam kalitesi ve semptomların şiddeti ile tutarlı ve güvenilir olduğu saptanmıştır (Tablo H-2).^[19,20]

Posttrombotik sendromlu hastaların tanısında, tedavi planlanmasında ve devam eden tedavilerinin takibinde çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmasına karşın görüntüleme tek başına ne PTS tanısının bir parçası ne de ciddiyetle ilişkilidir.^[21,22] Posttrombotik sendrom ile başvuran hastalar için, tıkanma ve/veya valvüler reflüyü değerlendirmek için tercih edilen ilk görüntüleme yöntemi, ucuz ve non-invaziv olması nedeniyle etkilenen santral ve ekstremit venlerinin Doppler ultrasonudur (DUS).^[7,10,23] Başlangıç olarak yapılacak DUS, tedavi planlamasında, "inflow" ve "Outflow"da olan tıkanıklık, non-trombotik bası sendromları (May-Thurner ve Nut-Cracker sendromları), yüzeysel ve derin venöz sistemde olan reflü varlığı, femoro-popliteal bölgedeki tıkanma varlığı, damar duvarının değerlendirilmesi ile potansiyel olarak pıhtının yaşının hesaplanması gibi çok ayrıntılı bilgiler verebilir.^[7,24,25] Posttrombotik sendromlu hastalarda tedavinin doğru planlanmasında en önemli basamak, tutulan venöz segmentlerin radyolojik olarak doğru tanımlanmasıdır.^[26] Bu nedenle, venöz rekonstrüksiyon planlamasında DUS'a ek olarak kronik venöz tıkanıklığı bilgisayarlı tomografik venografi (BTV) veya manyetik rezonans venografi (MRV), flebografi ve seçilmiş olgularda intravasküler ultrason (IVUS) uygulanması yapılarak derin venöz patolojinin tam olarak ortaya konulması gerekmektedir.^[26,27] Femoropopliteal kesimde faydalı olan DUS hassasiyeti batin bölgesinde (özellikle obez, yaygın bağırsak gazı olan hastalarda) azalır. Kesitsel görüntüleme yöntemleri (MRV-BTV) inguinal ligament üstündeki ven yapısı ile ilgili daha ayrıntılı bilgi verir. Bilgisayarlı

TABLO H-2
 VEINES QoL / Sym anketi^[20]

1. Son dört hafta boyunca, aşağıdaki bacak problemlerini hangi sıklıkta yaşadınız? (Her satırda tek kutuyu işaretleyiniz)

	Her gün	Haftada birkaç kez	Haftada ortalama bir kez	Haftada bir kereden az	Hiç
Bacaklarda şişme	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Bacaklarda ağrı	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Şişlik	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Gece krampları	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Isı ya da yanma hissi	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Bacakta rahatsızlık	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Zonklama	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Kaşıntı	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Gıdıklanma hissi (ör. uyuşma ve karıncalanma)	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

2. Günün hangi diliminde bacak probleminiz en yoğundur? (birini işaretleyiniz)

- ☐1. Uyandıgımda
 ☐4. Gece boyunca
☐2. Öğlen
 ☐5. Günün herhangi bir saatinde
☐3. Gün sonunda
 ☐6. Hiç

3. Bir yıl önceyle karşılaştırıldığında, genel olarak bacak probleminizi şu anda nasıl değerlendirirsiniz? (birini işaretleyiniz)

- ☐1. Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
 ☐4. Bir yıl öncesine göre daha kötü
☐2. Bir yıl öncesine göre daha iyi sayılır
 ☐5. Bir yıl öncesine göre çok daha kötü
☐3. Bir yıl önceyle benzer
 ☐6. Geçen sene herhangi bir bacak problemim yoktu

4. Aşağıdakiler normal bir günde yapacağınız aktiviteler ile ilgilidir. Bacak probleminiz şu anda sizi bu aktivitelerde kısıtlamakta mıdır? Eğer cevabınız "EVET" ise ne kadar kısıtlamaktadır? (birini işaretleyiniz)

	Çalışmıyorum	EVET, çok kısıtlıyor	EVET, biraz kısıtlıyor	HAYIR, hiç kısıtlamıyor
a. İşte günlük aktiviteler	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
b. Evde günlük aktiviteler (ör.: ev işi, ütü, evde değişik işler/onarım, bahçe işleri vb.)	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
c. Uzun süre ayakta kalmanız gerektirecek sosyal aktiviteler veya boş zaman aktiviteleri (ör. partiler, düğünler, toplu taşıma araçlarını kullanmak, alışveriş vb.)	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
d. Uzun süre oturmanız gerektirecek sosyal aktiviteler veya boş zaman aktiviteleri (ör.: sinema ya da tiyatroya gitmek, seyahat vb.)	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

TABLO H-2
Devamı

5. Son dört hafta içerisinde, bacak probleminizin bir sonucu olarak iş ya da günlük diğer rutin aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı? <i>(birini işaretleyiniz)</i>						
	Evet		Hayır			
a. İş ya da diğer aktivitelere harcadığınız süre azaldı.	☐ 1			☐ 2		
b. İsteddiğinizden daha azını gerçekleştirebildiniz	☐ 1			☐ 2		
c. İş ve diğer aktivitelerinizi kısıtladınız	☐ 1			☐ 2		
d. İş ve diğer aktiviteleri gerçekleştirmede zorluk yaşadınız (ör. ekstra çaba gerektirdi)	☐ 1			☐ 2		

6. Son dört hafta boyunca, bacak probleminiz aile, arkadaşlar, komşular veya gruplarla olan normal sosyal aktivitelerinizi ne ölçüde etkiledi? <i>(birini işaretleyiniz)</i>	
☐ 1. Hiç	☐ 4. Oldukça
☐ 2. Biraz	☐ 5. İleri derecede
☐ 3. Orta derecede	

7. Son dört hafta boyunca ne kadar bacak ağrısı yaşadınız? <i>(birini işaretleyiniz)</i>	
☐ 1. Hiç	☐ 4. Orta derecede
☐ 2. Çok hafif	☐ 5. Şiddetli
☐ 3. Hafif	☐ 6. Çok şiddetli

8. Bu sorular son dört hafta süresince bacak probleminizin sonucu olarak nasıl hissettiğiniz hakkındadır. Her soru için, lütfen nasıl hissettiğinize en yakın tek cevabı işaretleyiniz. (Son dört hafta boyunca sürenin ne kadarında) <i>(Her satırda tek kutuyu işaretleyiniz)</i>						
	Sürenin tamamında	Sürenin çoğunda	Sürenin ciddi kısmında	Sürenin bir kısmında	Sürenin az bir kısmında	Sürenin hiç bir kısmında
a. Bacak(lar)ınız görünümü ile ilgili endişeli hissettiniz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
b. Huzursuz hissettiniz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
c. Aile ya da arkadaşlarınıza yük olduğunuzu hissettiniz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
d. Eşyalara çarpmakla ilgili endişelendiniz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
e. Bacak(lar)ınız görüntüsü kıyafet seçiminizi etkiledi?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

tomografik venografi, standart çekim protokollerinin kolayca oluşturulması, görüntünün tekrar üretilebilir olması, anatomik detayları mükemmel bir doğrulukta gösterebilmesi nedeniyle venöz tıkanıklığın değerlendirmesinde yararlı bir yöntemdir.^[22,28,29] Manyetik rezonans venografi, kollateral venlerin

tespiti ve damar içi sineşilerin gösterilmesinde BTv'ye kıyasla daha üstün olup kontrastsız görüntüleme yapılabilmesi en önemli avantajıdır.^[30,31] İnvasküler ultrason ise diğer tekniklerin tamamlayıcısı olarak genellikle iliokaval venöz kompresyonu, damar içi sineşileri, damar çaplarını, stent konulacak hastalarda kullanılacak stent çapı, yerleştirme bölgelerini belirlemek için kullanılan bir yöntemdir.^[32,33] İnvasküler ultrason, venöz tıkanıklık derecesinin değerlendirilmesi ve yerinin belirlenmesinde etkili bir yöntemdir.^[34] İnvasküler ultrason ayrıca işlem sırasında hasta ve sağlık personelinin maruz kaldığı radyasyon sürelerinin de azalmasına katkı sağlar.^[35]

Öneriler H-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
PTS varlığında alt ekstremit ve abdominopelvik venlerin Doppler ultrason ile incelenmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Kahn ve ark. ^[6] Wittens ve ark. ^[7] Labropoulos ve ark. ^[10] Farrell ve ark. ^[23] Malgor ve Labropoulos ^[24] Garcia ve Labropoulos ^[25]
PTS varlığında supra-inguinal venöz patolojinin tanımlanması için ek görüntüleme yöntemi (manyetik rezonans venografi ve bilgisayarlı tomografik venografi) düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Thomas ve ark. ^[28] Fraser ve ark. ^[29] Arnoldussen ve ark. ^[30] Arnoldussen ve ark. ^[31]
IVUS, venöz tıkanıklık derecesinin değerlendirilmesi ve yerinin belirlenmesinde BTv ve MRV ek olarak kullanılması düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Forauer ve ark. ^[32] Neglén ve Raju ^[33] Nicolaidis ve ark. ^[34]
Villalta skorlama sistemi; PTS tanı, sınıflandırma, tedavi ve takibin değerlendirilmesi aşamasında düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Kahn ve ark. ^[6] Kahn ve ark. ^[13] Soosainathan ve ark. ^[14] Kahn ^[15]
VEINES QoL/Sym anketi, DVT hastalarında yaşam kalitesi indeksi olarak hasta takibinde kullanılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Lamping ve ark. ^[19] Kahn ve ark. ^[20]
PTS: Posttrombotik sendrom; IVUS: İnvasküler ultrason; BTv: Bilgisayarlı tomografik venografi; VEINES: Venöz Yetmezlik Epidemiyolojik ve Ekonomik Çalışması; QoL: Yaşam kalitesi; Sym: Semptomlar.			

TEDAVİ

Posttrombotik sendromun tedavisi yaşam tarzı değişiklikleri gibi basit önerilerden başlayıp çok komplike venöz rekonstrüksiyonlara kadar değişmektedir. Posttrombotik sendromun tedavisi, hastanın semptomlarına ve doğru şekilde konmuş tanıya göre şekillendirilir. Posttrombotik sendrom tedavisi, tıbbi ve girişimsel tedavi yaklaşımları olarak ikiye ayrılabilir.

Tıbbi tedaviler

Tıbbi tedaviler; Yaşam tarzı değişiklikleri, kompresyona dayalı tedaviler ve farmakoterapiden ibarettir. Tedavide ilk basamak, hasta eğitimi olmalıdır.

Hasta eğitimi

Posttrombotik sendrom için önerilen yaşam tarzı değişiklikleri arasında fiziksel egzersiz, kilo kaybı, istirahatle ekstremitelerin yukarı kaldırılması bulunur. Posttrombotik sendrom tedavisinde egzersiz eğitimi destekleyen kanıtlar yetersizdir. Bacak kas sistemini güçlendiren fiziksel egzersiz, baldır kası pompa fonksiyonunu iyileştirerek PTS'yi rahatlatılabilir.^[36] Küçük hasta gruplarında PTS'si olan hastalar ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, PTS'si olan 43 hasta, normal bakımla karşılaştırıldığında altı aylık egzersiz eğitimi sonucunda Villalta skorlarında fark olmamasına rağmen yaşam kalitesi skorlarının daha iyi olduğu ve PTS semptom ve bulgularının şiddetinin azaldığı gösterilmiştir.^[37]

Yüksek vücut kütle indeksi (VKİ) ve obezite, iki kat artmış PTS gelişme riski ile ilişkilidir.^[11] Visseral yağlanma, PTS'nin varlığı ve ciddiyeti ile ilişkilendirilmiştir. İki yıl takip edilen 120 DVT hastasının katıldığı bir çalışmada, hastaların 49'unda Villalta ölçeğine göre PTS saptanmış, Villalta ölçeği >5 olan hastalarda VKİ ve bel çevresi, PTS'si olmayan hastalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.^[38] Kilo kaybı, karın içi basıncın düşmesini ve venöz kompresyonun alt ekstremitelerde venöz hipertansiyonun azalmasını sağlayacağı için önerilmektedir.

Posttrombotik sendromlu hastalarda sigarayı bırakmanın faydasını değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Derin ven trombozu olmayan 353 kontrole kıyasla gebelikle ilişkili DVT geçiren 313 kadının vaka-kontrol

Öneriler H-2			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Tolere edebilen PTS hastaları için en az altı aylık bacak gücü eğitimi ve aerobik aktiviteden oluşan denetimli bir egzersiz eğitimi programı düşünülmelidir.	Güçlü öneri (Ia)	B	Padberg ve ark. ^[36] Kahn ve ark. ^[37]
Hastalarda PTS varlığında kilo vermesi ve sigarayı bırakması önerilmektedir.	Güçlü öneri (Ia)	C	Kahn ve ark. ^[11] Rattazzi ve ark. ^[38] Wik ve ark. ^[39]
Bacak elevasyonu, bacak ülseri olan hastalarda akut enflamasyon nedeniyle kompresyon tolere edilemediğinde veya dinlenme periyodlarında kompresyona ek olarak düşünülebilir.	Zayıf öneri (Iib)	C	Abu-Own ve ark. ^[41] Darmanin ve ark. ^[42]
PTS: Posttrombotik sendrom.			

çalışması sonucunda gebelikten önce günlük sigara içmenin PTS'nin bağımsız bir prediktörü olduğu bildirilmiştir.^[39]

Hastalar, ödemi azaltmak için günde en az 3-4 saat 30 dakikalık aralıklarla istirahat ederken bacaklarını sırtüstü pozisyonda kalp seviyesinin üzerine ve uyluk seviyesinin üzerine yükseltmelidir.^[40] Dinlenme sırasında ekstremitelerin yükseltilmesi, hidrostatik basıncı düşürerek venöz drenajı kolaylaştırır. Çalışmalar, ekstremitte yükselmesi ile mikro dolaşımda artış olduğunu ve venöz göllenmenin azaldığını göstermiştir.^[41,42] Ancak hiçbir çalışmada, PTS'de ekstremitte yükseltilmesinin rolü spesifik olarak araştırılmamıştır.

VENÖZ ÜLSERLERDE YARA BAKIMI

Venöz ülser tedavisinde birçok pansuman materyali kullanılmaktadır. Bu konu kronik venöz yetmezlik tedavisi bölümünde bahsedildiği için burada yara örtülerinden bahsedilmeyecektir. Fakat, PTS'ye bağlı oluşan venöz ülserlerde altta yatan patoloji düzeltilmediği sürece kullanılacak herhangi bir yara örtüsünün venöz ülser iyileşmesine katkısının çok sınırlı düzeyde olacağı unutulmamalıdır.

Kompresyon Terapisi

Diğer yöntemlerde gözlenen önemli gelişmelere rağmen kompresyon tedavisi PTS tedavisinin temel taşı olmaya devam etmektedir. Bunun nedeni, kullanım kolaylığı, invazif olmayan doğası ve ayrıca kronik venöz yetmezliğin ana patofizyolojik mekanizması olan venöz hipertansiyonu yönetmedeki etkinliğiyle PTS semptomlarını (özellikle bacak şişmesi, ağırlık hissi ve rahatsızlık) azaltması ve günlük işleyişi iyileştirmek için tasarlanmış olmasıdır. Klinisyenler arasında ve kılavuzlarda akut DVT, kronik venöz yetersizlik ve PTS tedavisi sırasında kompresyon tedavisinin değerlendirilmesinde farklılık mevcuttur. Bu nedenle bu bölümde kompresyon tedavisinin PTS hastalarında kullanımı ile ilgili bilgi verilecektir. Kompresyon tedavileri arasında bandaj (tek veya çok katmanlı), farklı uzunluk ve güçlerde elastik kompresyon çorapları ve aralıklı pnömatik kompresyon bulunur.

Esnek olmayan kısa streç bandajlar baldır pompası işlevini güçlendirerek venöz dönüşü yardımcı olur. Kısa streç bandajların, venöz basınçtaki değişikliklere direnmede uzun streç bandajlara kıyasla daha etkili olduğu saptanmıştır.^[43] Kısa streç bandajlar, başlangıçta elastik kompresyon çoraplarını tolere edemeyen hastalar için orta ila şiddetli ödemin tedavisinde uygun başlangıç tedavisidir. Posttrombotik sendromda venöz ülser tedavisinde bandajlar ile kompresyon tedavisi önerilmekte, çok katmanlı sistemlerin tek katmanlı sistemlere tercih edilmesi gerektiği ve bandajlama yaparken elastik bileşenli bandajların tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir.^[44]

Elastik kompresyon çorabı kullanımı ile PTS'nin önlenmesini değerlendiren birkaç çalışma vardır. İçinde SOX çalışmasının da bulunduğu randomize kontrollü çalışma ve meta analizlerin sonuçlarında kompresyon çoraplarının PTS'yi önlemesi konusunda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır.^[45-48] Bu nedenle yapılan IDEAL DVT çalışmasında proksimal DVT'si olan hastalarda, altıncı ayda kompresyon tedavisi sonlandırılan (Villalta skoru ≤ 4 olan hastalar) ve sonlandırılmayan hastalar karşılaştırıldığında; ikinci yıl sonunda yaşam kalitesi açısından benzer sonuçlar bulunmuştur. Buna ek olarak elastik kompresyon çorapları genellikle çekici olmayan ve rahatsız edici olarak görüldüğünden bireyselleştirilmiş tedavinin hasta refahı ve sağlık bakımı maliyetlerini azaltması açısından yararlı olabileceği önerilmiştir.^[49]

Son dönemde yayınlanan bir Cochrane veri tabanı analizinde kompresyon terapisi ile PTS tedavisi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bu analize göre, kompresyon çoraplarının hemodinamik olarak faydalı etkileri olmakla birlikte; PTS şiddeti üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte PTS'nin önlenmesinde kompresyon tedavisinin kullanımını destekleyen yüksek kesinliğe sahip kanıtların yetersiz olduğu görülmüştür. Mekanik kompresyon cihazlarının ise PTS şiddetindeki iyileşmeye yardımcı oldukları saptanmıştır.^[16-50] Bu cihazların uygulanması sırasında yaşam kalitesinin düzelmesi sağlanmakla birlikte hastaların yaklaşık %10'unda bacak şişmesi,

Öneriler H-3			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Kompresyon tedavisi (20-30 mmHg; etkili değilse daha yüksek basınç), şişliğin azaltılması ve PTS ilişkili semptomlarının düzeltilmesi için önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Kahn ve ark. ^[6] Wittens ve ark. ^[7] Nicolaidis ve ark. ^[34] Azirar ve ark. ^[51]
Elastik kompresyon çoraplarının PTS'yi engelleme açısından etkinliği kesin değildir. Kompresyon tedavisinin akut DVT sonrası PTS'yi engellemek için kullanılması rutin olarak önerilmez.	Karşıt öneri (III)	A	Kahn ve ark. ^[6] Brandjes ve ark. ^[45] Kahn ve ark. ^[46] Burgstaller ve ark. ^[47] Berntsen ve ark. ^[48] Ten Cate-Hoek ve ark. ^[49]
PTS hastalarında kompresyon tedavisinde bireyselleştirilmiş tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Ten Cate-Hoek ve ark. ^[49]
Aralıklı pnömatik kompresyon, orta ve şiddetli PTS semptomları olan hastalarda standart yöntemler uygun değilse semptomatik rahatlama veya venöz ülser iyileşmesini sağlamak amacıyla düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	A	O'Donnell ve ark. ^[16] Cohen ve ark. ^[50] Azirar ve ark. ^[51]
PTS: Posttrombotik sendrom; DVT: Derin ven trombozu.			

ciltte kaşıntı ve abrazyon gibi olumsuz etkiler gözlenmiştir.^[51] Bununla birlikte, hareketsizlik veya sınırlı ayak hareketliliği olan, ağrı nedeniyle başlangıçta bandajı tolere edemeyen veya ödem kontrolü ile ilgili sorunlar yaşayan, baldır kası fonksiyonu azalmış hastalarda aralıklı pnömotik kompresyon tedavisinin venöz ülser iyileşmesinde yararlı olduğu saptanmıştır.^[52] Ayrıca alt ekstremitelerde venöz, arterial ve mikrosirkulatuar kan akımını artıran nöromusküler elektrostimülasyon cihazları da kullanılabilir. Bu cihazların kullanılmasının refrakter venöz ülserin iyileşmesinde faydalı olduğu gösterilmiş olmasına rağmen, etkinlikleri açısından literatürde yeterli kanıt düzeyi oluşturan veri bulunmamaktadır.^[53-55]

Farmakoterapi

Venoaktif ilaçlar, kronik venöz hastalık semptomlarını tedavi etmek için dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır. Venotonik ilaçlarla ilgili öneriler kronik venöz yetmezlik tedavisinde ayrıntılı olarak verilmiştir. Bununla birlikte, PTS’de venoaktif ilaçların kullanımını destekleyen veriler sınırlıdır. Çalışmalarda yüksek derecede tutarsızlık ve belirsizlikler olması nedeniyle bu konuda yeterli bir kanıt düzeyi oluşturulamamıştır.^[50,56] Bununla birlikte, mikronize saflaştırılmış flavonoid fraksiyonları, PTS’nin patofizyolojik mekanizmalarını hedeflediklerinden (venöz tonusu artışı, venöz göllenmeyi azaltması, ven duvarındaki enflamasyonun azaltılması ve kapiller geçirgenliği artırması) bu hasta grubunda daha fazla araştırma için önemli bir adaydır.^[57,58]

Diüretiklerin masif ödemli hastalarda bir haftaya kadar düşük doz (günde üç kez hidroklorotiyazid 25-50 mg veya furosemid 40 mg) kullanımı başlangıç tedavisi olarak düşünülebilir. Hastalar sıvı kaybı ve elektrolit dengesizliği açısından izlenmelidir.^[59] Uzun süreli kullanım önerilmemektedir.^[7,59] Yapılan bir Cochrane veri tabanı analizinde asetilsalisilik asit kullanımının venöz ülser iyileşmesinde etkili olmadığı saptanmıştır.^[60,61]

Öneriler H-4			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
MPFF, PTS hastalarında semptomların azaltılmasında kullanılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Kakkos ve ark. ^[57]
PTS hastalarında bacaklardaki ödemin azaltılması için rutin diüretik kullanımı önerilmez.	Karşıt öneri (III)	A	Kahn ve ark. ^[6] Wittens ve ark. ^[7] Rathbun ve Kirkpatrick ^[59]
Venöz ülser hastalarında rutin asetilsalisilik asit kullanımı önerilmez.	Karşıt öneri (III)	A	de Oliveira Carvalho ve ark. ^[60] del Río Solá ve ark. ^[61]
MPFF: Mikronize purifiye flavanoid fraksiyonu; PTS: Posttrombotik sendrom.			

Girişimsel tedaviler

Kronik venöz tıkanıklık veya derin venöz reflü semptom ve bulguları için standart tedavi kompresyon tedavisidir. Posttrombotik sendrom neredeyse hiç ölüme veya uzuv kaybına yol açmadığından, tedavisi mümkün olduğu kadar invaziv olmamalıdır. Maksimal tıbbi tedaviye rağmen PTS'nin devam etmesi ve hastanın yaşam kalitesinde önemli ölçüde bozulma olması durumunda, venöz klodikasyonu olan CEAP evre C4-6 olan seçilmiş hastalarda cerrahi veya endovasküler tedavi; posttrombotik morbiditeyi azaltma potansiyeline sahiptir. Venöz klodikasyon alt ekstremitelerde sıklıkla uylukta, kalçada veya bacakta sıkışma ve "patlayıcı" tarzda ağrı olarak tarif edilen egzersiz ağrısı olarak tanımlanmaktadır ve belirli bir yürüme mesafesiyle ilişkili değildir veya belirli kas gruplarıyla sınırlı değildir, ancak dinlenme ve bacakların yükselmesi ile rahatlar.^[62] Orta veya şiddetli PTS'si olan hastalar için iliyak ven tıkanıklığının saptanması ve ortadan kaldırılması girişimsel tedavide ilk amaç olmalıdır.^[63] Reflüyü düzeltmek için müdahaleler, oldukça semptomatik bir hastada iliyak venlerin açık olduğu durumlarda düşünülmelidir.^[6,7,26]

Posttrombotik sendromda cerrahi tedavi işlemleri

Tek taraflı iliyak ven tıkanmalarında Palma ve Espero'nun tanımladığı safen ven femorofemoral "crossover" baypas ameliyatı yapılabilmektedir. Bu işlemde sağlam olacak bacakdaki safen ven uzun bir segment olarak mobilize edilir ve tünel oluşturularak karşı bacakdaki trombozdan etkilenmiş bacakdaki femoral vene anastomoze edilir.^[64] Bu ameliyatlarda kullanılacak safen çapları geniş olmalıdır. Eğer sentetik greft kullanılacak ise de mutlaka 10 mm çap üzerindeki greftler tercih edilmelidir. Femorofemoral "crossover" baypas yapılan hastalarda açıklık oranları %70-85, klinik iyileşme oranları ise %80-85 civarında saptanmıştır.^[65] İzole femoral ven tıkanmalarında safenopopliteal venovenöz baypaslar (May-Husni prosedürleri) kullanılmış olmakla birlikte bu cerrahi yönteminin başarı oranları küçük çalışma gruplarında %42-100 arasında gösterilmiştir.^[66,67] Daha yaygın venöz tıkanmaları olan hastalarda (iki taraflı iliyak ven tıkanmaları, infrarenal vena kava tutulumu), femorokaval veya iliokaval baypas yapılabilmektedir. Ancak bu konuda yapılan çalışmalarda hasta sayıları sınırlıdır ve bu ameliyat yöntemleri güncel literatürde yer bulamamaktadır. Günümüzde bu tarz cerrahiler sadece endovasküler tedavinin başarısız olduğu veya endovasküler tedavi uygulanamayan seçilmiş hastalarda yapılan işlemlerdir. Bu tedavilerin başarı oranları da yine yeterli inflow ile yakından ilişkilidir.

Derin ven trombozuna sekonder olan kapak yetmezliğinde tromboz sonrası yetersizliğe, trombüsün damar duvarı ve venöz kapakçıklar

üzerinde oluşan enflamatuvar yanıtın bir sonucu olarak kapakçığın tahrip olması neden olur. Rekonstrüksiyon için iki seçenek vardır. Birincisi, etkilenen kapağı, bir kapak içeren bir damar segmentinin transpozisyonu veya transplantasyonu ile değiştirmektir; ikincisi, kalınlaşmış damar duvarından bir neovalv oluşturmaktır.^[6,7,68] Ancak kullanılan bu tekniklerin etkinliği açısından literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. Bununla ek olarak, venovalve vb. perkütanöz prostetik venöz kapakların kullanıma girmeye başlaması ve erken dönem sonuçlarının iyi olduğu öne sürülmesine rağmen bu kapakların etkinlikleri ve güvenilirlikleri açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.^[69]

Derin venöz tıkanıklığında endovasküler tedavi işlemleri

İliokaval tıkanıklığın endovenöz tedavisi, tıkanıklığın bir kılavuz tel ile geçilerek rekanalize edilmesi, balon anjiyoplasti ile tıkalı segmentin dilatasyonu, ardından dilate edilmiş tıkalı damar segmentini açık tutmak için bir stent yerleştirilmesini içerir. Arteriyel sistemde çoğu durumda tek başına PTA kullanmak yeterlidir. Venöz sistemde, venöz lezyonların yüksek elastik “recoil” özelliği nedeniyle PTA her zaman bir stent yerleştirme ile tamamlanmalıdır.^[6,7,26,70] Endovasküler tedavi yöntemi komplikasyon oranlarının, morbidite ve mortalitenin düşük olması nedeniyle PTS hastalarının tedavisinde tercih edilen yöntem olarak ön plana çıkmaktadır. Stentlemenin ne zaman yararlı olabileceğini belirlemek için dikkate alınması gereken faktörlerin temelinde semptomların ciddiyeti yer alır, özellikle de şişlik ve ağrı gibi semptomların venöz kaynaklı olmayan başka nedenlerle de olabileceği mutlaka akılda tutulmalı ve altta yatan nedenin ayrıntılı şekilde araştırılması ve planlanan tedavinin hastaya yararlı olabilmesi için venöz kaynaklı olmayan ödemin ekarte edilmesi önerilmektedir.^[71] “Dedicated” venöz stent uygulanan 200 PTS hastasının retrospektif değerlendirilmesinde bir yıllık primer açıklık oranı %68, sekonder açıklık oranı ise %90 olarak bulunmuştur.^[72] Yapılan meta-analizlerde ise venöz stent uygulanan hastalarda primer açıklık oranları birinci yılda %32-98.7 iken üçüncü yılda %68-77.1; sekonder açıklık oranları ise birinci yılda %66-97.8, üçüncü yılda %86.1-94.3 arasında değiştiği saptanmıştır.^[73-75] Ülser iyileşme oranlarının ise %58-100 arasında olduğu ve buna ilaveten venöz klodikasyo, yaşam kalitesi skorlamalarında, venöz klinik ciddiyet ve Villalta skorlarında anlamlı iyileşmeler olduğu saptanmıştır.^[73,74] Bununla birlikte, kronik venöz hastalığın doğal ilerlemesi ile müdahalenin yararlı etkileri arasında ayırım yapacak kontrol gruplarının bulunmamasından dolayı, sistematik incelemelerde çalışmaların kanıt düzeyi düşük bulunmuştur.^[73-75] Hem yüzeysel aksiyel reflünün hem de iliokaval tıkanıklığın eşzamanlı varlığı kafa karıştırıcı bir faktördür. CEAP evre 4-6 hastalarında bu iki durum varlığında venöz stentlemenin öncelikle yapılması önerilmektedir. Stentleme sonrası reflü ile ilgili semptomlarda da düzelme olduğu bildirilmiştir.^[7,71]

Derin venöz tıkanıklıklarında hibrit tedavi

Venöz “inflow” ana femoral ven bölgesinde posttrombotik trabeküller tarafından engellendiğinde, stent anjiyoplastisine ek olarak, ana femoral venin ve kollateral ven orifislerinin, özellikle derin femoral venin cerrahi desobliterasyonu (endovenektomi, endoflebektomi) yapılabilir. Bu sayede, rekanalize edilmiş ven segmentine yeterli kan girişi sağlanır ve erken trombotik tıkanmayı önler: ana femoral venin uzunlmasına venotomisinden sonra, posttrombotik trabeküller çıkarılır ve venotomi bir yama ile kapatılır. “Inflow”u iyileştirmek için ek olarak femoral arter ile ven arasında bir arteriyovenöz fistül oluşturulabilir. Fistül daha sonra sağ kalbin aşırı yüklenmesini önlemek için ameliyattan sonra kapatılır. Ancak fistülün kapatılma süresi çok tartışmalı bir konudur. Fistül kapatılması sonrası erken stent kayıpları yüksektir. Günümüzde bu nedenle farklı yaklaşımlar ortaya çıkmaktadır. Yapılan bir çalışmada PTS ve non-trombotik iliyak tıkanma için stent yapılanlar ve hibrit işlem uygulanan hastalar karşılaştırılmıştır.

Öneriler H-5			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Derin venöz tıkanıklıklarda ve yetmezlik birlikteliğinde tedavi düşünüldüğünde tıkanıklığın tedavi edilmesi öncelikle önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Wittens ve ark. ^[7] Raju ve ark. ^[63] Masuda ve ark. ^[71]
Klinik olarak anlamlı kronik iliyö-kaval ya da iliyö-femoral tıkanıklık olan semptomatik hastalarda perkütan transluminal anjiyoplasti ve stentler kullanılarak etkilenen segmentlere yönelik stentleme düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Taha ve ark. ^[70] van Vuuren ve ark. ^[72] Seager ve ark. ^[74] Qiu ve ark. ^[75]
Ana femoral ven “inflow”unun zayıf olduğu PTS’ye bağlı yaygın venöz tıkanıklığı olan ve şiddetli PTS semptomları olan hastalara hibrit işlem düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	van Vuuren ve ark. ^[76]
Derin ven tıkanıklığı tedavisinde De-palma ve May-Husni gibi cerrahi girişimler endovasküler tedavinin başarısız olduğu veya endovasküler tedavi uygulanamayan seçilmiş ciddi semptomatik hastalarda düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Schleimer ve ark. ^[65] Shaydakov ve ark. ^[66] Coleman ve ark. ^[67]
Derin venöz tıkanıklığı olmayan ve yüzeysel venöz yetmezliği tedavi edilmiş, radyolojik olarak kanıtlanmış aksiyel derin venöz yetmezliğe bağlı şiddetli kalıcı semptomların varlığında hastalara derin venöz reflünün cerrahi tedavisi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Kahn ve ark. ^[6] Wittens ve ark. ^[7] Hardy ve ark. ^[68]
Şiddetli semptomları olmayan ve kronik venöz yetmezlik bulguları olmayan hastalara cerrahi veya endovasküler tedavi önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Wittens ve ark. ^[7] Masuda ve ark. ^[71]
PTS: Posttrombotik sendrom.			

Çalışmanın sonuçlarına göre hibrid işlem yapılan hastaların beşinci yıldaki primer açıklık oranları %32, sekonder açıklık oranları %72 olarak bulunmuş olup diğer hasta gruplarına kıyasla bu açıklık oranları anlamlı olarak düşük bulunmuştur.^[76] Bu tekniğin etkinliği konusunda randomize çalışmalar ihtiyaç vardır.

Hasta takibi

Posttrombotik sendromlu hastalar tek başına konservatif önlemlerle takip edilebilir. Hastalara altı ay aralıklarla poliklinik kontrolü önerilir. Eğer hastaya girişimsel tedavi uygulanmışsa işlemten hemen sonra ilk terapötik antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Hasta tamamen hareketli hale gelene kadar gece boyunca pnömotik kompresyon ve sonrasında varis çorabı kullanması gerekmektedir. Taburculuk öncesi DUS kontrolü erken trombozların saptanması için önemlidir. Taburculuk sonrası 2 ve 6. haftalar ile 3, 6 ve 12. aylarda DUS kontrolü yapılmalıdır.^[72,76] İşlem sonrası her klinik kontrolde hastaya Villalta ve Veines-QQL/Sym skorlaması yapılarak hastanın işlemten gördüğü yarar mutlaka kaydedilmelidir. Girişimsel tedavi uygulanan hastalara uzun dönem kompresyon tedavisi zorunludur. Kompresyon tedavisi, venöz geri dönüşü kolaylaştırır ve rekonstrüksiyonun açık kalmasına katkı sağlar. Antikoagülasyon takibi düzenli olarak yapılmalıdır.^[77] Stent sonrası antikoagülasyon konusunda farklı yaklaşımlar vardır. Bazı çalışmalarda altı aylık varfarin ile antikoagülasyon tedavisi uygulanırken, bazılarında dual antiagregan tedavi uygulanması önerilmiştir.^[72,78,79] Stent yerleştirildikten sonra antikoagülasyon kullanımının türü ve süresi ile ilgili kesin bir kanıt olmamakla birlikte endovasküler girişim sonrası stent tıkanmalarının genellikle ilk altı ay içinde olduğu bilinmektedir.^[77,79] Her ne kadar iliyak venöz stentlerde direkt oral antikoagülanların kullanımı endike değilse de faktör Xa inhibitörlerinin venöz stent trombozunu engellediği deneysel olarak gösterilmiş ve bazı yazarlar tarafından venöz stent sonrası kullanılmıştır.^[80-82] İliyak venöz stent sonrası medikasyonun nasıl yapılması gerektiği konusunda yayınlanan Delphi konsensusunda iliyak ven stent sonrası eğer altta yatan trombofili yoksa veya multipl DVT öyküsü yoksa yapılacak DUS sonrası

Öneriler H-6			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Venöz stent yerleştirildikten sonra, terapötik düzeyde antikoagülan tedavi kullanılmalıdır.	Güçlü öneri (IIa)	C	Masuda ve ark. ^[71] Qiu ve ark. ^[75] van Vuuren ve ark. ^[76] Sebastian ve ark. ^[82]
Venöz stent yerleştirildikten sonra, yüksek re-tromboz riski taşıdığı düşünülen hastalarda antiagregan tedavinin, antikoagülasyona ek olarak kullanılması düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Lin ve ark. ^[27]

stent açıklığının iyi olması durumunda 6-12 ay antikoagulan tedavisi konusunda görüş birliği oluşmuştur.^[83] Buna ek olarak antiagregan tedavinin girişim sonrası stent açıklığına pozitif etkisi üzerinde bir görüş birliği oluşmamıştır.^[83] Buna rağmen, yüksek re-tromboz riski taşıdığı düşünülen hastalarda antiagregan tedavinin antikoagulan tedaviye eklenmesinin uzun dönem stent açıklığına katkıda bulunduğu gösterilmiştir.^[27]

ÜST EKSTREMİTE POSTTROMBOTİK SENDROMU

Üst ekstremitte DVT, tüm DVT olgularının yaklaşık %5-10'unu oluşturur ve daha çok intravenöz kateter kullanımı ile ilişkilidir.^[84] Üst ekstremitte akut DVT'sinden sonra PTS gelişme ihtimali olsa da literatürde bildirilen insidanslar farklıdır. Bunun nedeni yetişkinlerde üst ekstremitenin PTS'sini teşhis etmek için herhangi bir "altın standart" objektif test veya onaylanmış klinik ölçek olmamasıdır.^[6] Son dönemde yapılan bir sistematik meta-analizde akut üst ekstremitte DVT'si sonrası PTS görülme oranının %19.4 olduğu saptanmıştır.^[85] Alt ekstremitte PTS'de olduğu gibi, üst ekstremitte PTS, yaşam kalitesini ve üst ekstremitte fonksiyonunu azaltabilir.^[86,87] Ayrıca, baskın kol PTS, baskın olmayan kol PTS'den daha kötü yaşam kalitesi ve özürlülük ile ilişkili görünmektedir.^[86] Üst ekstremitte PTS için risk faktörleri iyi karakterize edilmemiştir. Buna ilaveten üst ekstremitte PTS'yi önlemek veya tedavi etmek için kompresyon terapisi, antikoagülasyon, trombolitik tedavi, endovasküler tedavinin etkinliği hakkında kesin veri yoktur ve bu nedenle literatürde öneri düzeyi oluşturacak veri bulunmamaktadır. Üst ekstremitede özellikle klavikula altında kalan bölgede stenlerin kırılma olasılıkları oldukça yüksektir. Bunun nedenlerinden biri kemik yapının yaptığı basıdır. Bir diğeri ise subklaviyenin kalbe yakın olan kısmının nefes alıp verme esnasındaki hareketi ile stentlerde oluşan esneme hareketidir. Bu nedenle üst ekstremitte santral venlerin kronik derin ven trombozlarının tedavisinde öncelik balon anjiyoplastiler olmalıdır. Balon anjiyoplastilere rağmen sebat eden lezyonlar için stentleme düşünülmelidir. Özellikle birinci kot rezeksiyonu ile yapılan işlemlerde başarı ve açıklık oranları yüksektir.^[88]

KAYNAKLAR

1. Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol* 2009;145:286-95.
2. Rabinovich A, Kahn SR. How I treat the postthrombotic syndrome. *Blood* 2018;131:2215-22.
3. Galanaud JP, Monreal M, Kahn SR. Epidemiology of the post-thrombotic syndrome. *Thromb Res* 2018;164:100-9.
4. Galanaud JP, Righini M, Le Collen L, Douillard A, Robert-Ebadi H, Pontal D, et al. Long-term risk of postthrombotic syndrome after symptomatic distal deep vein thrombosis: The CACTUS-PTS study. *J Thromb Haemost* 2020;18:857-64.
5. Kahn SR, Galanaud JP, Vedantham S, Ginsberg JS. Guidance for the prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:144-53.
6. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;130:1636-61.

7. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:678-737.
8. Ashrani AA, Heit JA. Incidence and cost burden of post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis* 2009;28:465-76.
9. Mekkes JR, Loots MA, Van Der Wal AC, Bos JD. Causes, investigation and treatment of leg ulceration. *Br J Dermatol* 2003;148:388-401.
10. Labropoulos N, Manalo D, Patel NP, Tiongson J, Pryor L, Giannoukas AD. Uncommon leg ulcers in the lower extremity. *J Vasc Surg* 2007;45:568-73.
11. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008;149:698-707.
12. Roumen-Klappe EM, den Heijer M, Janssen MC, van der Vleuten C, Thien T, Wollersheim H. The post-thrombotic syndrome: incidence and prognostic value of non-invasive venous examinations in a six-year follow-up study. *Thromb Haemost* 2005;94:825-30.
13. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *J Thromb Haemost* 2009;7:879-83.
14. Soosainathan A, Moore HM, Gohel MS, Davies AH. Scoring systems for the post-thrombotic syndrome. *J Vasc Surg* 2013;57:254-61.
15. Kahn SR. Measurement properties of the Villalta scale to define and classify the severity of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2009;7:884-8.
16. O'Donnell MJ, McRae S, Kahn SR, Julian JA, Kearon C, Mackinnon B, et al. Evaluation of a venous-return assist device to treat severe post-thrombotic syndrome (VENOPTS). A randomized controlled trial. *Thromb Haemost* 2008;99:623-9.
17. Enden T, Haig Y, Kløw NE, Slagssvold CE, Sandvik L, Ghanima W, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:31-8.
18. Villalta S, Bagatella P, Piccioli A, Lensing AW, Prins MH, Prandoni P. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the postthrombotic syndrome. *Haemostasis* 1994;24:158a.
19. Lamping DL, Schroter S, Kurz X, Kahn SR, Abenham L. Evaluation of outcomes in chronic venous disorders of the leg: development of a scientifically rigorous, patient-reported measure of symptoms and quality of life. *J Vasc Surg* 2003;37:410-9.
20. Kahn SR, Lamping DL, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, Roussin A, et al. VEINES-QOL/Sym questionnaire as a reliable and valid disease-specific quality of life measure for deep venous thrombosis. *J Clin Epidemiol* 2006;59:1049-56.
21. Henke PK, Comerota AJ. An update on etiology, prevention, and therapy of postthrombotic syndrome. *J Vasc Surg* 2011;53:500-9.
22. Vrtiska T, Glockner J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in venous disease. In: Gloviczki P, editor. *Handbook of venous disorders*. 3rd ed. London: Edward Arnold; 2009. p. 169-92.
23. Farrell JJ, Sutter C, Tavri S, Patel I. Incidence and interventions for post-thrombotic syndrome. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016;6:623-31.
24. Malgor RD, Labropoulos N. Diagnosis of venous disease with duplex ultrasound. *Phlebology* 2013;28 Suppl 1:158-61.
25. Garcia R, Labropoulos N. Duplex Ultrasound for the Diagnosis of Acute and Chronic Venous Diseases. *Surg Clin North Am* 2018;98:201-18.
26. Doğanç S, Erol G, Yıldırım AK. Tıkaçıcı venöz lezyonların girişimsel tedavisi. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık*; 2019. s. 619-49.
27. Lin C, Martin KA, Wang M, Stein BL, Desai KR. Long-term antithrombotic therapy after venous stent placement. *Phlebology* 2020;35:402-8.
28. Thomas SM, Goodacre SW, Sampson FC, van Beek EJ. Diagnostic value of CT for deep vein thrombosis: results of a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol* 2008;63:299-304.
29. Fraser DG, Moody AR, Morgan PS, Martel A. Iliac compression syndrome and recanalization of femoropopliteal and iliac venous thrombosis: a prospective study with magnetic resonance venography. *J Vasc Surg* 2004;40:612-9.
30. Arnoldussen C, Strijkers R, Lambregts D, Lahaye M, de Graaf R, Wittens C. Feasibility of identifying deep vein thrombosis characteristics with contrast enhanced MR-Venography. *Phlebology* 2014;29(1 suppl):119-24.
31. Arnoldussen CW, de Graaf R, Wittens CH, de Haan MW. Value of magnetic resonance venography and computed tomographic venography in lower extremity chronic venous disease. *Phlebology* 2013;28 Suppl 1:169-75.

32. Forauer AR, Gemmete JJ, Dasika NL, Cho KJ, Williams DM. Intravascular ultrasound in the diagnosis and treatment of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:523-7.
33. Neglén P, Raju S. Intravascular ultrasound scan evaluation of the obstructed vein. *J Vasc Surg* 2002;35:694-700.
34. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, de Maeseneer M, Eklof B, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol* 2018;37:181-254.
35. Barbati ME, Gombert A, Schleimer K, Kotelis D, Wittens CHA, Bruners P, et al. Assessing radiation exposure to patients during endovascular treatment of chronic venous obstruction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:392-8.
36. Padberg FT Jr, Johnston MV, Sisto SA. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004;39:79-87.
37. Kahn SR, Shrier I, Shapiro S, Houweling AH, Hirsch AM, Reid RD, et al. Six-month exercise training program to treat post-thrombotic syndrome: a randomized controlled two-centre trial. *CMAJ* 2011;183:37-44.
38. Rattazzi M, Callegari E, Sponchiado A, Galliazzo S, Pagliara V, Villalta S, et al. Visceral obesity, but not metabolic syndrome, is associated with the presence of post-thrombotic syndrome. *Thromb Res* 2015;136:225-8.
39. Wik HS, Jacobsen AF, Sandvik L, Sandset PM. Prevalence and predictors for post-thrombotic syndrome 3 to 16 years after pregnancy-related venous thrombosis: a population-based, cross-sectional, case-control study. *J Thromb Haemost* 2012;10:840-7.
40. Xia ZD, Hu D, Wilson JM, Cherry GW, Ryan TJ. How echographic image analysis of venous oedema reveals the benefits of leg elevation. *J Wound Care* 2004;13:125-8.
41. Abu-Own A, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Effect of leg elevation on the skin microcirculation in chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg* 1994;20:705-10.
42. Darmanin G, Jaggard M, Hettiaratchy S, Nanchahal J, Jain A. Evaluating optimal superficial limb perfusion at different angles using non-invasive micro-lightguide spectrophotometry. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66:821-6.
43. Palacios FS, Rathbun SW. Medical Treatment for Postthrombotic Syndrome. *Semin Intervent Radiol* 2017;34:61-7.
44. Mauck KF, Asi N, Elraiyah TA, Undavalli C, Nabhan M, Altayar O, et al. Comparative systematic review and meta-analysis of compression modalities for the promotion of venous ulcer healing and reducing ulcer recurrence. *J Vasc Surg* 2014;60(2 Suppl):71S-90S.e1-2.
45. Brandjes DP, Büller HR, Heijboer H, Huisman MV, de Rijk M, Jagt H, ten Cate JW. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349:759-62.
46. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, Anderson DR, et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;383:880-8.
47. Burgstaller JM, Steurer J, Held U, Amann-Vesti B. Efficacy of compression stockings in preventing post-thrombotic syndrome in patients with deep venous thrombosis: a systematic review and metaanalysis. *Vasa* 2016;45:141-7.
48. Berntsen CF, Kristiansen A, Akl EA, Sandset PM, Jacobsen EM, Guyatt G, et al. Compression Stockings for Preventing the Postthrombotic Syndrome in Patients with Deep Vein Thrombosis. *Am J Med* 2016;129:447.e1-447.e20.
49. Ten Cate-Hoek AJ, Amin EE, Bouman AC, Meijer K, Tick LW, Middeldorp S, et al. Individualised versus standard duration of elastic compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome (IDEAL DVT): a multicentre, randomised, single-blind, allocation-concealed, non-inferiority trial. *Lancet Haematol* 2018;5:e25-e33.
50. Cohen JM, Akl EA, Kahn SR. Pharmacologic and compression therapies for postthrombotic syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *Chest* 2012;141:308-20.
51. Azir S, Appelen D, Prins MH, Neumann MH, de Feiter AN, Kolbach DN. Compression therapy for treating post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9:CD004177.
52. Nelson EA, Hillman A, Thomas K. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(5):CD001899.
53. Jawad H, Bain DS, Dawson H, Crawford K, Johnston A, Tucker A. The effectiveness of a novel neuromuscular electrostimulation method versus intermittent pneumatic compression in enhancing lower limb blood flow. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2014;2:160-5.
54. Summers JA, Clinch J, Radhakrishnan M, Healy A, McMillan V, Morris E, et al. The geko™ electrostimulation device for venous thromboembolism prophylaxis: a NICE medical technology guidance. *Appl Health Econ Health Policy* 2015;13:135-47.

55. Harris C, Loney A, Brooke J, Charlebois A, Coppola L, Mehta S, et al. Refractory venous leg ulcers: observational evaluation of innovative new technology. *Int Wound J* 2017;14:1100-7.
56. Morling JR, Yeoh SE, Kolbach DN. Rutosides for prevention of post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;11:CD005626.
57. Kakkos SK, Nicolaides AN. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflon®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol* 2018;37:143-54.
58. Lobastov K, Schastlivtsev I, Barinov V. Use of micronized purified flavonoid fraction together with rivaroxaban improves clinical and ultrasound outcomes in femoropopliteal venous thrombosis: results of a pilot clinical trial. *Adv Ther* 2019;36:72-85.
59. Rathbun SW, Kirkpatrick AC. Treatment of chronic venous insufficiency. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2007;9:115-26.
60. de Oliveira Carvalho PE, Magalho NG, De Aquino RF, Weller CD. Oral aspirin for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD009432.
61. del Río Solá ML, Antonio J, Fajardo G, Vaquero Puerta C. Influence of aspirin therapy in the ulcer associated with chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Surg* 2012;26:620-9.
62. Delis KT, Bountouroglou D, Mansfield AO. Venous claudication in iliofemoral thrombosis: long-term effects on venous hemodynamics, clinical status, and quality of life. *Ann Surg* 2004;239:118-26.
63. Raju S, Darcey R, Neglén P. Unexpected major role for venous stenting in deep reflux disease. *J Vasc Surg* 2010;51:401-8.
64. Palma EC, Esperon R. Vein transplants and grafts in the surgical treatment of the postphlebotic syndrome. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1960;1:94-107.
65. Schleimer K, Barbati ME, Gombert A, Wienert V, Grommes J, Jalaie H. The treatment of post-thrombotic syndrome. *Dtsch Arztebl Int* 2016;113:863-70.
66. Shaydakov E, Porembskaya O, Geroulakos G. The may-husni procedure: A reappraisal. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:513-7.
67. Coleman DM, Rectenwald JE, Vandy FC, Wakefield TW. Contemporary results after sapheno-popliteal bypass for chronic femoral vein occlusion. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013;1:45-51.
68. Hardy SC, Riding G, Abidia A. Surgery for deep venous incompetence. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD001097.
69. Ulloa JH, Glickman M. Human trial using the novel bioprosthetic VenoValve in patients with chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020:S2213-333X(20)30636-3.
70. Taha MA, Lane T, Shalhoub J, Davies AH. Endovenous stenting in chronic venous disease secondary to iliac vein obstruction. *Ital J Vasc Endovasc Surg* 2019;26:89-99.
71. Masuda E, Ozsvath K, Vossler J, Woo K, Kistner R, Lurie F, et al. The 2020 appropriate use criteria for chronic lower extremity venous disease of the American Venous Forum, the Society for Vascular Surgery, the American Vein and Lymphatic Society, and the Society of Interventional Radiology. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:505-525.e4.
72. van Vuuren TMAJ, Doganci S, Wittens CHA. Patency rates and clinical outcomes in a cohort of 200 patients treated with a dedicated venous stent. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018;6:321-9.
73. Wen-da W, Yu Z, Yue-Xin C. Stenting for chronic obstructive venous disease: A current comprehensive meta-analysis and systematic review. *Phlebology* 2016;31:376-89.
74. Seager MJ, Busuttill A, Dharmarajah B, Davies AH. Editor's choice-- a systematic review of endovenous stenting in chronic venous disease secondary to iliac vein obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:100-20.
75. Qiu P, Zha B, Xu A, Wang W, Zhan Y, Zhu X, et al. Systematic review and meta-analysis of iliofemoral stenting for post-thrombotic syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:407-16.
76. van Vuuren TMAJ, de Wolf MAF, Arnoldussen CWKP, Kurstjens RLM, van Laanen JHH, Jalaie H, et al. Editor's Choice - Reconstruction of the femoro-ilio-caval outflow by percutaneous and hybrid interventions in symptomatic deep venous obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:495-503.
77. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1788-830.
78. Endo M, Jahangiri Y, Horikawa M, Kaufman JA, Schenning RC, Kolbeck KJ, et al. Antiplatelet therapy is associated with stent patency after ilio caval venous stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018;41:1691-8.
79. Abdul-Haq R, Novak Z, Pearce BJ, Matthews TC, Patterson MA, Jordan WD Jr, et al. Routine extended follow-up surveillance of iliac vein stents for ilio caval venous obstruction may not be warranted. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:500-5.

80. McBane RD 2nd, Leadley RJ Jr, Baxi SM, Karnicki K, Wysokinski W. Iliac venous stenting: antithrombotic efficacy of PD0348292, an oral direct Factor Xa inhibitor, compared with antiplatelet agents in pigs. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:413-8.
81. Langwieser N, Bernlochner I, Wustrow I, Dirschinger RJ, Jaitner J, Dommasch M, et al. Combination of factor Xa inhibition and antiplatelet therapy after stenting in patients with iliofemoral post-thrombotic venous obstruction. *Phlebology* 2016;31:430-7.
82. Sebastian T, Hakki LO, Spirk D, Baumann FA, Périard D, Banyai M, et al. Rivaroxaban or vitamin-K antagonists following early endovascular thrombus removal and stent placement for acute iliofemoral deep vein thrombosis. *Thromb Res* 2018;172:86-93.
83. Milinis K, Thapar A, Shalhoub J, Davies AH. Antithrombotic therapy following venous stenting: International delphi consensus. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55:537-44.
84. Muñoz FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M, et al. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest* 2008;133:143-8.
85. Thiyagarajah K, Ellingwood L, Endres K, Hegazi A, Radford J, Iansavitchene A, et al. Post-thrombotic syndrome and recurrent thromboembolism in patients with upper extremity deep vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2019;174:34-9.
86. Kahn SR, Elman EA, Bornais C, Blostein M, Wells PS. Post-thrombotic syndrome, functional disability and quality of life after upper extremity deep venous thrombosis in adults. *Thromb Haemost* 2005;93:499-502.
87. Czihal M, Paul S, Rademacher A, Bernau C, Hoffmann U. Impact of the postthrombotic syndrome on quality of life after primary upper extremity deep venous thrombosis. *Vasa* 2012;41:200-4.
88. Naeem M, Soares G, Ahn S, Murphy TP. Paget-Schroetter syndrome: A review and Algorithm (WASPS-IR). *Phlebology* 2015;30:675-86.

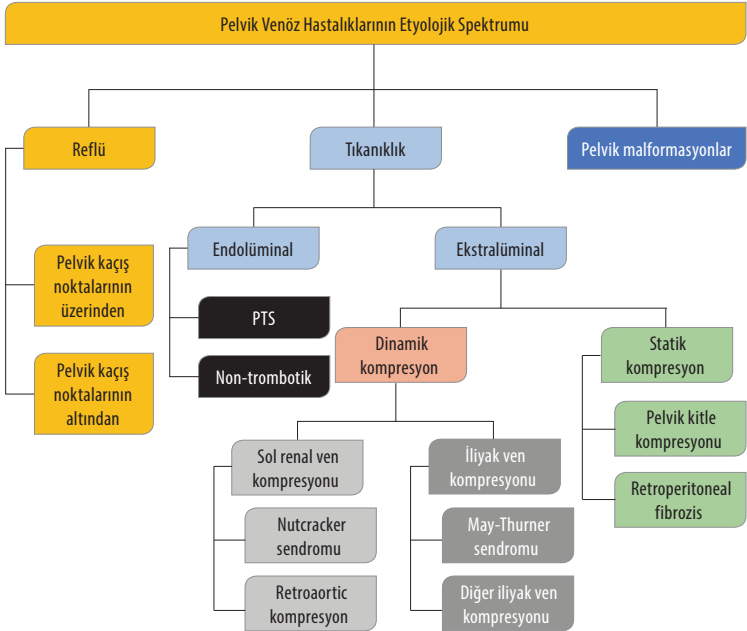


PELVİK VEN HASTALIKLARI

Suat Doğancı

TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ

Pelvik venöz hastalıklar (PeVH), venöz hipertansiyon ve pelvik venlerde anormal (retrograd) akımın meydana gelmesiyle oluşan pelvik venlerin tüm kronik patolojilerini içeren bir terimdir (Şekil I-1). PeVH, üreme çağındaki



Şekil I-1. Pelvik ven hastalıklarında etyoloji.

kadınlarda nedeni anlaşılamayan ve sıklıkla eksik tanı konulan kronik pelvik ağrının bir nedenidir. Kronik pelvik ağrı genellikle altı aydan daha uzun süren, sıklık olmayan pelvis ve karnın alt kısmında yerleşim gösteren ağrı olarak tanımlanır. Venöz kaynaklı kronik pelvik ağrının tanımı VEIN-TERM Transatlantik Disiplinlerarası Konsensüs Belgesinde ‘ovariyen ve/veya pelvik ven reflüsü ve/veya tıkanıklığın neden olduğu pelvik ağrı, perineal ağırlık hissi, sık idrara çıkma ve cinsel ilişki sonrası ağrıyı içerebilen ve vulvar, perineal ve/veya alt ekstremitelerde varisleri ile ilişkili olabilen kronik semptomlar’ olarak tanımlanmıştır.^[1]

Yapılan bir çalışmada damar hastalıkları ile uğraşan uzmanların %9’unun pelvik ven reflüsünü patolojik bir durum olarak görmedikleri ve %11’inin bu konuyu hiçbir zaman araştırmadığını veya tedavi etmediğini ortaya koymuştur.^[2] Kronik pelvik ağrının tüm jinekolojik muayenelerin %40’ını oluşturduğu tahmin edilmekle birlikte bu hastaların yarısının doğru tanı konmadan yıllarca tedavisiz kaldıkları tahmin edilmektedir.^[3] Bununla birlikte sağlıklı kadınların %10 kadarında ovariyen varislerin mevcut olduğu ve bunların %60’ında PeVH bulunduğu saptanmıştır.^[4] PeVH’nın gerçek prevalansı hala belirsizdir; ancak yapılan çalışmalarda kronik pelvik ağrılı hastaların %30’unun ağrılarının tek nedeni olarak PeVH gösterilmektedir ve buna ek olarak %15’inin başka bir pelvik patoloji ile birlikte PeVH’ye sahip olduğunu göstermektedir.^[5,6]

ETYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ

Pelvik venöz hastalıklarının kesin etyolojisi bilinmemektedir. Valvüler yetersizlik, venöz tıkanıklık ve hormonlar gibi birden çok faktör utero-ovariyen ve salpingo-ovariyen venlerdeki konjesyonda veya yavaş drenajda önemli rol oynayabilir. Staz ile birlikte damarların artan genişlemesine bağlı olarak ağrıya neden olan mediatörlerin salınması PeVH’deki ağrının olası bir nedenidir.^[7] Hamilelik sırasında hormonal değişiklikler (yüksek östrojen ve progesteron seviyeleri) ovariyen venlerinin vazodilatasyonuna neden olur ve sonuç olarak pelvik venlerin kapasitesinde %60’lık bir artış meydana gelir.^[8-10] Menopozdan sonra semptomların azalması, hormonların pelvik konjesyon sendromu üzerindeki etkisini gösterir. İki anatomik bulgu PeVH’yi tanımlayabilir: ovariyen ven reflüsü ve pelvik varisler. Primer pelvik yetmezlik, obstrüktif olmayan nedenlerden doğuştan veya edinilmiş ovariyen ven reflüsünü içerir. Ovariyen ven kapaklarının doğuştan yokluğu, hastaların %6’sında sağ tarafta ve %13-15’inde sol tarafta bildirilmiştir. Sağ ovariyen venlerin %35-46’sında; sol ovariyen venlerin %41-43’ünde valvüler yetersizlik mevcuttur.^[11] Sekonder pelvik yetmezlik, over veya pelvik venlerde oluşan konjesyon nedeniyle venöz kollaterallerin olduğu Nutcracker sendromu (superior mezenterik arter tarafından sol renal ven kompresyonu), May-Thurner sendromu (sağ ana iliak arter tarafından sol

iliyak ven kompresyonu) veya iliyak venin posttrombotik tıkanıklığı gibi durumları içerir. Buna ek olarak, venlerdeki bölgesel aşırı yük pelvik venöz tıkanıklığa neden olabilir. Bu bölgesel aşırı yüklenme, sol renal ven trombozu (renal hücreli karsinom ile), inferior vena kava (İVK)'da tümör trombozu, siroz, arteriyovenöz ve venöz konjenital malformasyonlar ve retro aortik sol renal vene bağlı olabilir.^[12]

TANI

Kronik pelvik ağrının değerlendirilmesi için başvuran tüm hastalar için kapsamlı bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Postüral değişiklikler, yürüme ve cinsel ilişki ile ve ayrıca menstruasyon sırasında şiddetlenebilen siklik olmayan pelvik ağrı, PeVH'lerin ana klinik semptomu olmasıyla birlikte PeVH spektrumunda dört ana klinik bulgu vardır: (i) Disparoni, dismenore ve dizürinin eşlik ettiği uzun süreli (3-6 ay) döngüsel olmayan kronik pelvik ağrı; (ii) Perineal, vulvar ve gluteal bölgede varis bulunması; (iii) Yan ağrısı ve hematürinin eşlik ettiği renal semptomlar ve (iv) Ağrı, şişlik ve varislerin eşlik ettiği bacak ağrısıdır.^[11] Yapılan bir çalışmada en sık görülen bulgunun dismenore (%86) olduğu bildirilmiştir.^[13] Sık görülen diğer semptomlar ise sırasıyla, alt ekstremité varisleri (%58.7), vulvar varisler (%45.9) ve disparonidir (%40.8). Yapılan başka bir çalışmada pelvik venografi sonuçları ile karşılaştırıldığında bulgular arasında pelvik konjesyon açısından duyarlılığı en yüksek klinik bulgular sırasıyla, vulvar varis (%100), ovariyen bölgenin palpasyonla hassasiyeti (%87), dismenore (%84) ve postkoital ağrıdır (%79).^[14] Buna ek olarak, eğer hastada alt ekstremitéde geçirilmiş bir derin ven trombozu öyküsü varsa PeVH semptomlarının iliyak venin tıkanıklığı nedeniyle oluşmuş posttrombotik sendrom nedeniyle de meydana gelebileceği mutlaka akılda tutulmalıdır.^[15]

Pelvik venöz hastalıktan klinik olarak şüphelenilen hastalarda radyolojik görüntüleme önemlidir. Araştırmada ilk basamak olarak ultrasonografi (US), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi non-invaziv yöntemler önerilmektedir. Bu tetkikler aynı zamanda PeVH ile ilişkili ek pelvik patolojilerin tanısının konması için de kullanılmaktadır. PeVH'nın tanısında intravasküler US kullanımı çok nadirdir ve çoğunlukla sadece kompresif sendromları tespit etmek için uygulanır.^[10] Bununla birlikte selektif venografi tanıda altın standart yöntem olarak kalmaya devam etmektedir.^[10,16]

Trans-abdominal US'nin, pelvik ağrının değerlendirilmesi için ilk basamak görüntüleme yöntemi olmaya devam etmektedir. Bunun nedeni deneyimli ellerde PeVH'ye katkıda bulunabilecek tüm potansiyel patolojileri hesaba katarak ovariyen vasküler yapıları tutarlı bir şekilde gösterebilir, ven çaplarını ve olası reflüyü belgeleyebilir olmasıdır. Başarılı bir trans-abdominal US, iyonize radyasyon veya intravenöz kontrast gerektirebilecek diğer pahalı

ve zaman alıcı görüntüleme yöntemlerinden potansiyel olarak kaçınmayı sağlayabilir. Bu tetkikin temel sınırlamaları bağırsak gazının görüntülemeyi engellemesi, obez hastalarda görüntü kalitesinin az olması ve deneyimli bir operatöre ihtiyaç duyulmasıdır. Deneyimli ellerde transabdominal US'nin, over ven yetmezliğini göstermede duyarlılığının %100, özgüllüğünün %75 olduğu vurgulanmaktadır.^[17] Ultrason yapılırken sırtüstü pozisyonda yarı ayakta pozisyona göre pelvik venlerin daha iyi görünür olmasına rağmen venöz reflünün yarı ayakta pozisyonda daha iyi görüntülediği, bu nedenle her iki pozisyonda ve Valsalva manevrası yaptırılarak hastaların incelenmesinin venöz yetersizliğin değerlendirilmesini optimize edebileceği belirtilmektedir.^[18-20]

Transvajinal US, pelvik venöz pleksusun daha iyi görüntülenmesini sağlar ve hastanın pozisyonundan veya bağırsak gazından etkilenmez. Transvajinal US ile distal over, internal iliak venler iyi görüntülenir. Bunun yanında pelvis, anal kanal, vajen ve vulvadaki fizyolojik reflü ve herhangi bir varise neden olan patolojik reflü saptanabilir.^[21] Bu nedenle, özellikle pelvik ven embolizasyonu sonrası hasta takibinde transvajinal US'nin altın standart yöntem olması gerektiği önerilmiştir.^[22] Ana iliak ven ve over venin proksimal bölgesi hakkında bilgi vermemesi bu tanı yöntemin dezavantajıdır. Nutcracker ve May-Thurner sendromu gibi herhangi bir kompresyondan şüpheleniliyorsa transabdominal Doppler ultrason (DUS) veya başka bir yöntem kullanılarak daha fazla görüntüleme yapılması gerekebilir. Buna ek olarak inceleme yapılacak hastanın rızası en önemli sınırlamalardan biridir. Hamile olmayan kadınlarda pelvik ağrının etyolojisi için yapılan başlangıç transvajinal US incelemesinde pelvik venöz konjesyon tanısı için aşağıdaki kriterlerin diagnostik kriter olarak kullanılması önerilmiştir.^[23]

1. 4 mm'den daha büyük çaplı kıvrımlı parametrial/adneksiyal pelvik damarlar,
2. Miyometriyumdaki kıvrımlı ve genişlemiş arkuat damarlar ve bunların adneksiyal variköz venler ile bağlantılı olması,
3. Valsalva manevrası ile spontan olarak sol ovariyen vende yavaş kan akışı (>3 cm/s) veya reflü varlığı,
4. Hirsutizm ve amenore ile ilişkili olmayan polikistik over görünümü (Bu bulgular hastaların %50'sinde mevcuttur).

Pelvik venlerdeki dilatasyon (>8 mm), reflü ve semptomlarla ilişkiliyken 4-8 mm çap genellikle asemptomatik reflü ile ilişkilendirilmiştir.^[24] Yapılan bir çalışmada PeVH olan hastalarda sol ovariyen ven çapının, semptomatik olan bireylerde sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı olarak daha geniş olduğu gösterilmiştir.^[17] Dos Santos ve ark.^[25] yaptıkları bir çalışmada kompetan ve reflüsü olan ovariyen ven çapları arasında fark olmadığını saptamışlardır (7.2 mm (3-13); 8.5 mm (4-13), p=0.2). Bu nedenle damar

çapının ovariyen venöz reflü belirtisi olarak gösterilmesinin uygun bir yaklaşım olamayacağı iddia edilmiştir. Yakın zamanda yayınlanmış olan SVP (Semptom-Varis-Patofizyoloji) sınıflamasında da damar çapının artmasıyla hastalıklı ven görülme oranının arttığı belirtilmekle birlikte bu durumla ilgili net bir açıklama yapmaktan kaçınılmıştır.^[26]

Alt ekstremitte venöz DUS, özellikle atipik varislerin varlığında pelvik konjesyon sendromunun değerlendirilmesi için görüntüleme protokolünün gerekli bir parçasıdır. Safenofemoral bileşkede reflü olmayan hastalarda uyulğun arka ve yan tarafında yer alan atipik varisler pelvik venöz yetmezlik için oldukça patognomiktir.^[17,27] Yapılan bir çalışmada, pelvik ven çapı 5 mm'den fazla olan hastalarda, alt ekstremitte venlerinde çeşitli derecelerde venöz yetmezlik gözlenmiş ve en fazla yetmezliğin ana femoral vende (%52) olduğunu saptanmıştır.^[28]

Bilgisayarlı tomografi ve MRG, pelvik vasküler yapılar ve çevresindeki dokuların ayrıntılı anatomik incelemesine olanak sağlayarak ekstralüminal venöz kompresyonların daha kapsamlı analiz edilmesine yardımcı olur.^[19,20,29] Kesitsel görüntüleme yöntemlerinden BT diğer görüntüleme yöntemlerinden daha az tanısal öneme sahiptir. Ultrason gibi rutin bir tanı yöntemi olarak kullanılamaz ve pelvik venlerdeki hemodinamik değişiklikler hakkında bilgi vermez.^[10] Bolus zamanlamasına ek bir dikkat gösterilmezse venöz reflünün BT tarafından belirlenmesi zor olabilir. Bilgisayarlı tomografi, diğer pelvik patolojilerin dışlanması yardımcı olur.^[30] Faz kontrastlı MRG tekniği reflünün saptanmasını optimize edebilir.^[19,31] Manyetik rezonans görüntüleme, venografi ile karşılaştırıldığında %67-75'e varan özgüllük ve %100'e varan duyarlılıkla, radyasyona maruz kalmadan pelvik varislerin etkin bir şekilde tanımlanmasını sağlar.^[19] Bilgisayarlı tomografi ve MRG, kıvrımlı, genişlemiş pelvik ve ovariyen varislerin belirlenmesinde US'den üstündür.^[3] Bununla birlikte, hasta sırtüstü pozisyondayken yapıldığı için pelvik varislerin yetersiz dolması nedeniyle görüntüleme zorlaşabilir. Özellikle MRG, embolizasyon sonrası metalik koil artefaktları nedeniyle takipte kullanılmaz.^[32]

Pelvik venöz patolojinin tanısı için over ve internal iliyak venlerin kateter ile retrograd selektif venografisi, PeVH tanısı için altın standart olmaya devam etmektedir.^[3,10,33,34] Venografi, tanıyı doğrulamak, venöz anatomiye, özellikle de kollateral venöz dolaşımı değerlendirmek, embolizasyon ve koil seçiminin planlanmasına karar vermek için yapılır.^[35] PeVH'nin tanısı için kullanılan görüntüleme yöntemlerinin hiçbirinde kesin tanı kriterleri mevcut değildir. Bununla birlikte, görüntüleme yöntemleri ile klinisyene PeVH tanısına yönlendirmesini sağlayacak muhtemel bulgular Tablo I-1'de özetlenmiştir.

TABLO I-1
Pelvik venöz yetmezliği düşündürden radyolojik bulgular

Görüntüleme yöntemleri	Kaynaklar	Görüntüleme özellikleri
Konvansiyonel venografi	Antignani ve ark. ^[10] Meissner ve ark. ^[26] Black ve ark. ^[34]	• 5 mm çapından fazla genişlemiş gonadal, uterin ve utero-ovariyen damarları • Gonadal vende retrograd kaudal akım (tek taraflı veya iki taraflı) • Orta hat boyunca pelvik damarların utero-ovariyen damar yoluyla dolması • Vulvovajinal ve/veya uyluk varislerinin opaklaşması • Pelvik damarlarda kontrast madde durgunluğu
Transvajinal US	Park ve ark. ^[17] Knuttnen ve ark. ^[21] Whiteley ve ark. ^[22] Patel ve ark. ^[23] Meissner ve ark. ^[26]	• Çap >5 mm olan çoklu dilate parauterin varisleri • Yavaş akış ≤3 cm/sn • Orta hattı geçen miyometriyumda genişlemiş arkuat damar • Polikistik over konfigürasyonu
Transabdominal US	Antignani ve ark. ^[10] Park ve ark. ^[17] Meissner ve ark. ^[26]	• Dilate bir sağ veya sol gonadal vende retrograd akış • Genişlemiş gonadal ven >5 mm • Sol ve sağ uterin damarları birbirine bağlayan genişlemiş transuterin venlerin (kavisli ve/veya miyometriyal damarlar) görünümü • Over ve uterusu çevreleyen çapı >4 mm olan 4'ten fazla kıvrımlı, dilate pelvik venlerin görülməsi
MRG-Faz kontrastlı MRG	Park ve ark. ^[17] Arnoldussen ve ark. ^[20] Meissner ve ark. ^[26] Coakley ve ark. ^[29] Yang ve ark. ^[31] Nascimento ve ark. ^[24]	• Dilate parauterin varisleri • Polikistik over konfigürasyonu • Engelleyen bir kitlenin veya yapısal engelin olmaması • Endometriozis kanıtı olmaması (yüzeyel endometriozis birikintileri MRG'de veya diğer görüntüleme yöntemleriyle görülemese de) Faz kontrastlı MRG görüntülemesinde • Yavaş akış nedeniyle heterojen veya T2-hiperintensite • Orta hat, vulvar ve/veya uyluk varislerini geçen arkuat bir damarın varlığı • Grade 1 venöz reflü: sol over veninin ve/veya sol parauterin venlerin erken dolması • Grade 2 venöz reflü: Grade 1 reflü + sağ over gonadal vende reflü, internal iliyak vende reflü varlığı (sağ veya sol)
Bilgisayarlı tomografi	Antignani ve ark. ^[10] Coakley ve ark. ^[29]	• Dört ve dörtten fazla aynı taraf kıvrımlı ve genişlemiş parauterin damarı (en az bir >4 mm) • Genişlemiş gonadal ven (çap >8 mm, tek taraflı veya iki taraflı) • Engelleyici kitle veya yapısal engelin olmaması

US: Ultrasonografi; MRG: Manyetik rezonans görüntüleme.

Tek başına tanısallı laparoskopi, sırtüstü pozisyonda yapılması, Trendelenburg pozisyonu, periton boşluğunun CO₂ insuflasyonu, adezyonlar ve diğer bazı dezavantajları nedeniyle PeVH tanısında duyarlılığı %40 civarındadır ve PeVH hastalarının %80-90'ında negatif sonuç verir.^[4,36]

PeVH sınıflaması

Pelvik venöz bozukluklar için tarihsel adlandırmanın kullanılması, karmaşık ve birbiriyle ilişkili pelvik venöz dolaşımı tanımlamada yetersiz kalmaktadır, buna ilaveten yanlış tanıya ve kötü tedavi sonuçlarına neden olur. Literatürde PeVH'nin sınıflandırması ile ilgili sınıflamalar önerilmiştir.^[37] PeVH olan hastaların klinik bakımını optimize edebilmek için homojen hasta popülasyonlarının tam olarak tanımlanması, tedavi sonuçlarının araştırılması için araçların geliştirilmesi ve bilimsel olarak yüksek klinik çalışmaların planlanması ile mümkün olacağı bilinen bir gerçektir. Bu nedenle son dönemde yayınlanan PeVH'deki SVP sınıflaması, homojen hasta popülasyonlarını tanımlayarak PeVH'lerin sınıflandırmasını netleştirmek ve daha fazla bilimsel titizlik getirmek için başlangıç noktası olması amacıyla tasarlanmıştır.^[26] PeVH için önerilen SVP sınıflandırması üç bölümden oluşmaktadır. Bunlar; semptomlar (S), varisler (V) ve kombine anatomik-patofizyolojik (P) bölümdür. 'P' bölümü, ilgili abdominal ve pelvik venlerin anatomisi (A), semptomla ilişkili hemodinamik anormallikler (H) ve altta yatan etyoloji (E) dahil olmak üzere üç alt bölümden oluşur. Bu sınıflandırma sistemine göre bireysel bir hastanın pelvik sınıflandırması SVP_{A,H,E} olarak gösterilir.

Pelvik venöz sınıflandırmada, hastanın klinik semptomları ("S") bölümü 0'dan 3'e kadar alt simgelerle belirlenir. Bu bölüm renal venlerden alt ekstremitelere doğru azalan anatomik bölgelere göre düzenlenmiştir. Pelvisin venöz sistemi, varislerin gelişebileceği üç rezervuardan oluşuyor olarak düşünülebilir; (i) renal hilum, (ii) pelvisin venöz pleksusları ve (iii) pelvik kökenli ekstra pelvik damarlar. Alt ekstremité damarları, pelvik kökenli ekstra pelvik varislerle iletişim kurabilen dördüncü bir rezervuarı içerir. Bununla birlikte, semptomlarda olduğu gibi, alt ekstremité rezervuarı en iyi şekilde CEAP sınıflaması (Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification) ile tanımlanmıştır ve SVP sınıflandırmasında dahil edilmemiştir. Patofizyoloji alanı (P), anatomik (A), hemodinamik (H) ve etyolojik (E) alt alanların bir birleşimidir. Karın ve pelviste bulunan anatomik bölümler, genel anlamıyla anatomik kısaltmalarla belirtilir. Altta yatan hemodinamik (H) düzensizlikler - reflü (R), tıkanıklık (O) veya her ikisi (R, O) gösterilir. Pelvik venöz patolojinin etyolojisi (E) trombotik (T), trombotik olmayan (NT) veya konjenital (C) olarak tanımlanır. Bu üç komponent de "P" kategorisine bir alt simge ile gösterilir (P_{E,T,NT}). Sınıflandırmanın tekrarlanabilirliği sayesinde klinik çalışmalarda veri belgelemek ve kaydetmek amacıyla, SVP'nin 5 alanı ve alt alanının tümü - S, V, A, H ve E - bağımsız olarak belgelenmelidir (Tablo I-2).^[26] SVP sınıflaması için mobil telefon uygulamaları da oluşturulmuş ve kullanıma sunulmuştur.

TABLO I-2
SVP sınıflaması

Semptomlar ("S")	
S ₀	Pelvik venöz hastalık semptomu yok (Böbrek, pelvik veya ekstra pelvik semptom yok)
S ₁	Venöz kaynaklı böbrek semptomları
S ₂	Venöz kaynaklı kronik pelvik ağrı
S ₃	Venöz kaynaklı ekstra pelvik semptomlar
a	Dış genital bölgedeki (vulva ve skrotum) venlerle ilişkili lokalize semptomlar (ağrı, rahatsızlık, hassasiyet, kaşıntı, kanama ve yüzeysel venöz tromboz)
b	Non-safenöz pelvik ven ile ilişkili lokalize semptomlar. Bunlar; posteromedial uyulğun pelvik orijinli varisleri ile ilişkili olanları (ağrı, rahatsızlık, hassasiyet, kaşıntı, yüzeysel venöz tromboz) ile siyatik/tibial sinir varisleri ile ilişkili olanları (ağrı, parestezi) içerir. Ağırlaşma ve şişme gibi daha jeneralize alt ekstremitte semptom ve bulguları, SVP ile değil CEAP ile sınıflandırılır.*
c	Venöz klodikasyo.*
SVP: Semptom-varis-patofizyoloji; CEAP sınıflaması (Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification); * Alt ekstremitte semptomlarının tam karakterizasyonu için CEAP sınıflamasını içermelidir.	

Varisler ("V")	
V ₀	Klinik muayene veya görüntülemelerde abdominal, pelvik ya da pelvik orijinli ekstra-pelvik varis yok
V ₁	Renal hiler varisler
V ₂	Pelvik varisler
V ₃	Pelvik orijinli ekstra-pelvik varisler
a	Genital varisler (vulvar varisler ve varikosel)
b	Pelvik kaçış noktalarından köken alan ve uyluğa kadar uzanan pelvik orijinli alt ekstremitte variköz venleri. Tipik olarak posteromedial uyluk üzerindeki gözle görülür varisler ile sadece ultrason ile görülebilen siyatik varisler ve pelvik duvardan geçen diğer reflü olan venler dahil.*
* Alt ekstremitte semptomlarının tam karakterizasyonu için CEAP sınıflamasını içermelidir.	

Hemodinami	
Tıkanıklık (O)	Trombotik ya da non-trombotik (venöz bası) venöz tıkanıklık
Reflü (R)	Trombotik ya da non-trombotik reflü

Etyoloji (E)	
Trombotik (T)	Geçmiş DVT atağından kaynaklanan venöz reflü ya da tıkanıklık
Non-trombotik (NT)	Ven duvarının dejeneratif sürecinden ya da proksimal tıkanıklığından kaynaklanan reflü; Dıştan basıdan kaynaklanan tıkanıklık
Konjenital (C)	Konjenital venöz ya da mikst tip vasküler malformasyonlar
DVT: Derin ven trombozu.	

TABLO 1-2
Devamı

SVP Sınıflaması Skorumla Tablosu								
Semptomlar (S)		Varisler (V)		Anatomi/patofizyoloji (P)				
					A	H	E	
Pelvik semptom yok	0	Pelvik varis yok	0		IVC	O	T	
Renal	1	Renal	1				NT	
Pelvik	2	Pelvik	2				C	
Ekstra-pelvik	3	Ekstra-pelvik	3	L	RV	O	T	
Genital	3 _a	Genital	3 _a				NT	
Bacak semptomları	3 _b	Bacak varisleri	3 _b				C	
Venöz klodikasyo	3 _c			R	GV		T	
				L			O	NT
				B			R	C
				R	CIV		T	
				L			O	NT
				B			R	C
				R	IIV		T	
				L			O	NT
				B			R	C
				R	EIV		T	
				L			O	NT
				B			R	C
				R	PELV		T	
				L			O	NT
				B			R	C
S		V		P _{segment1,H,E;segment 2,H,E}				
SVP: Semptom-varis-patofizyoloji; IVC: Inferior vena kava; RV: Renal ven; GV: Gonadal ven; CIV: Common iliyak ven; IIV: İnternal iliyak ven; EIV: Eksternal iliyak ven, PELV: Pelvik kaçış venleri; R: Sağ; L: Sol; B: İki tarafı; O: Tıkanıklık; R: Reflü; T: Trombotik; NT: Non-trombotik; C: Konjenital.								

SVP: Semptom-varis-patofizyoloji; IVC: İnförör vena kava; RV: Renal ven; GV: Gonadal ven; CIV: Common iliyak ven; IIV: İntermeal iliyak ven; EIV: Eksternal iliyak ven, PELV: Pelvik kaçış venleri; R: Sağ; L: Sol; B: İki taraflı; O: Tıkanıklık; R: Reflü; T: Trombotik; NT: Non-trombotik; C: Konjenital.

Örnek olarak tarihsel olarak bilinen bazı hastalıklar SVP sınıflamasında aşağıdaki gibi gösterilmektedir:

1. İki taraflı ovaryen reflü nedeniyle kronik pelvik ağrı ile seyreden pelvik konjesyon sendromu. - S₂V₂P_{BGV,R,NT}
2. Yan ağrısı ve hematüri ile “Nutcracker” sendromu - S₁V₁P_{LRV,O,NT}
3. Sol alt ekstremité ödemli “May-Thurner” sendromu - S₀V₀P_{LCIV,O,NT}; Left C_{3s}E_{se}A_dP_o(CIV)

TEDAVİ

Medikal tedavi

Pelvik konjesyon sendromunun tıbbi tedavisi psikoterapi, analjezikler, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİ), dihidroergotamin, progestinler (kontraseptifler, hormon replasman tedavisi, danazol), gonadotropin salgılayan hormon (GnRH) agonistleri ve venoaktif ilaçları içermektedir. Pelvik konjesyon sendromunun fizyopatolojisinin hem hormonal hem de mekanik nedenlere bağlı olduğuna inanıldığından, overin hormonal baskılanması ve/veya vazokonstriksiyon yoluyla hipoöstrojenik bir durumun indüklenmesi medikal tedavinin temel hedefidir.^[6,38] Buna ek olarak medikal tedavinin uzun dönemde tedavide etkin olduğu gösterilememiştir. Çalışmalarda, NSAİ, medroksiprogesteron asetat, GnRH agonistleri ve etonogestrel implantının PeVH hastalarında geçici ağrı azalması sağladığı gösterilmiştir.^[7,39-42] İntravenöz dihidroergotaminin uterus ve parametrium venlerinde vazokonstriksiyon oluşturarak ağrıyı azaltılabileceği düşünülmüş fakat etki süresinin kısa olması ve yan etkileri nedeniyle rutin tedavide kullanılmamıştır.^[41] Birçok çalışmada, mikronize saflaştırılmış flavonoid fraksiyonunun tedavi başladıktan sonra 2-4 hafta içinde ağrıda belirgin azalma ve venöz outflow'da iyileşme sağladığı gösterilmiştir.^[41,43-45] PeVH'de medikal tedavinin etkinliği ile ilişkili çalışmalar küçük hasta gruplarında, doğrulanmamış tanımlama ve görüntüleme kriterleri nedeniyle randomize kontrollü çalışmaların sonuçları literatürde tedavi etkinliği için yeterli kanıt düzeyi oluşturmamaktadır.^[46] Buna ek olarak medikal tedavinin uzun dönemde tedavide etkin olduğu gösterilememiştir.

Cerrahi tedavi

Retroperitoneal veya laparoskopik olarak over ven ligasyonu, tarihsel olarak primer ovaryen ven yetersizliği için bir tedavi olarak önerilmiştir. Orta derecede semptomları olan 57 hastaya uygulanan ekstra-peritoneal over ven rezeksiyonunun hastaların semptomlarını azaltmada başarılı olduğu gösterilmiştir.^[47] Buna ek olarak, iki taraflı over ven rezeksiyonunun tek taraflı yaklaşımlardan daha etkili olabileceği vurgulanmıştır. Kollateral venlerin pelviste birleşim yerinden over venlerinin sonlandığı sol renal ven veya İVK birleşim yerine kadar rezeke edilmesinin cerrahi başarıyı artırdığı vurgulanmıştır.^[48] Ancak, bu işlemler endovasküler tedavilerden daha invaziv olması, genel anestezi ile uygulanabilmesi ve daha uzun bir iyileşme süresi gerektirmesi nedeniyle günümüzde nadiren kullanılmaktadır. Buna ek olarak, cerrahi ligasyon reflüü sınırlı sayıda lokasyonda kesintiye uğratabildiğinden endovasküler tedaviye kıyasla daha fazla nüks oranına sahiptir. Salpingo-ooforektomi ve histerektomi gibi cerrahi tedaviler geçmişte uygulanmış ancak etkisi kanıtlanamadığından bu tarz cerrahi tedavilerin uygulanması önerilmemektedir.

Endovasküler tedavi

Endovasküler tedavi tıbbi tedaviye yanıt vermeyen seçilmiş hastalarda uygulanan bir tedavi yöntemidir. 1993 yılında Edwards ve ark.^[49] PeVH tedavisi için ilk iki taraflı over ven embolizasyonunu tanımlamasından itibaren bu yöntem gonadal ve pelvik ven yetmezliğinden kaynaklanan PeVH tedavinin temel dayanağı haline gelmiştir. Over ve internal iliak ven erişimini sağlamak için genellikle transfemoral veya transjugüler yaklaşım kullanılmakla birlikte bazilik ve sefalik venler de damar erişimi için kullanılabilir. Embolizasyon işlemi için sklerozan köpük, adezivler, amplatzer vasküler tıkaçlar ve koiller dahil olmak üzere birçok farklı materyal kullanılabilir.

Transkateter embolizasyon, gonadal venöz yetmezlik venografi ile doğrulandıktan sonra yapılır. Klinik başarı için over venlerinin yan dalları ve pelvisin karşı tarafı ile ilişkili tüm kollateral damarların tam embolizasyonun yapılması gerekmektedir.^[50] Embolizasyon işlemi, over venlerinin yan dalları ile birlikte sağ tarafta İVK ve sol tarafta ise renal ven birleşim yerinden 3 cm uzaklığa kadar uygulanması gerekmektedir. Rekanalizasyonu ve tedavi başarısını artırmak için genellikle %3 sodyum tetradesil sülfat veya %5 sodyum moruat gibi köpüklü sklerozanlar koil embolizasyona ek olarak kullanılır.^[50-52] Nitinol veya platin koiller embolizasyon için güvenli olarak kullanılabilen materyallerdir.^[10,51,53] Platin koiller, 1.5 T'ye kadar manyetik rezonans görüntülemeye uyumludur ve havaalanı tarayıcıları tarafından algılanmaz. Tam oklüzyon, koillerin damar boyunca kademeli olarak açılmasıyla elde edilir ve genellikle 6 koil yeterli olmakla birlikte klinik duruma bağlı olarak 2-10 adet koil kullanılabilir.^[54]

Ciddi komplikasyonları önlemek için venöz ponksiyon ve embolizasyon işlemi özen gösterilerek yapılmalıdır. Koil embolizasyonu ile ilgili ven perforasyonu (%1), ek skleroterapi yapılan hastalarda işlem sonrası geçici ağrı (%8-100), geçici ateş (%12), girişim yerinde yüzeysel tromboflebit (%9) ve koil migrasyonu (<%2) gibi komplikasyonlar görülebilir.^[27] Yapılan bir çalışmada, pelvik ağrı, embolizasyon uygulanan damar boyunca hassasiyet ve 37.5-37.8°C'ye ulaşan ateş ile seyreden postembolik sendromun nikel-krom içerikli koille embolizasyon yapılan hastalarda %20 oranında görüldüğü bildirilmiştir.^[55]

Çok sayıda çalışmada koil embolizasyon tedavisinin etkinliği ve güvenli olup olmadığı araştırılmış ve ortalama başarı oranının %75 civarında olduğu,^[51] düşük nüks oranı (%5) ile göreceli olarak güvenli bir yöntem olduğu bildirilmiştir.^[56-59] Koil embolizasyonun uzun dönem durabilitesinin iyi olduğu belirtilmekle birlikte bu konuda literatürdeki kanıtlar yetersizdir.^[53] Her ne kadar endovasküler embolizasyonu takiben yüksek başarı oranı veren çalışmalar olsa da hasta popülasyonu, çalışmaya dahil etme

kriterleri, gerçekleştirilen embolizasyon işlemlerinin çeşitliliği ve sonuçları değerlendirmek için kullanılan ölçüm yöntemlerinde standardizasyon olmaması, çalışmaların sonucunda elde edilen kanıtların düşük kalitede olmasına neden olmuştur.^[60] PeVH'de vasküler tıkaçların değerlendirildiği bir çalışmada, floroskopi süresinin daha kısa olması ve daha az radyasyona maruz kalma avantajı olmasına rağmen bir yıllık takip sonuçlarında klinik başarı ve subjektif iyileşmede anlamlı bir fark bulunamamıştır.^[61] Ethylene vinylalcohol copolymer ile embolizasyon yapılan hastalarda %76.4 başarı oranı görülmüş ve hastaların hiçbirinde komplikasyon saptanamamıştır.^[50]

Bacak varislerinin pelvik venöz yetmezliğe %76 oranında eşlik ettiği belirtilmiştir.^[62] Buna ek olarak, cerrahi sonrası tekrarlayan varislerde pelvik venöz yetmezlik insidansının yüksek olduğu saptanmıştır.^[27] Erkek hastalarda da pelvik venöz yetmezliğin alt ekstremité varislerine neden olabileceği gösterilmiştir.^[63] Pelvik venöz yetmezlik tedavisinin alt ekstremité varisleri

Öneriler I-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Pelvik konjesyon sendromu semptomları veya pubis, labia, perine veya kalça dağılımında semptomatik varisleri olan seçilmiş hastalarda transabdominal ve/veya transvajinal ultrasonografi ilk görüntüleme yöntemi olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Park ve ark. ^[17] Whiteley ve ark. ^[22] Hartung ^[27]
Pelvik konjesyon sendromu düşünülen semptomatik hastalarda girişimsel tedavi planlanıyorsa ultrasonografi sonrası ek pelvik patolojilerin ortaya konması için bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans venografi ile noninvaziv görüntüleme önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Bookwalter ve ark. ^[19] Arnoldussen ve ark. ^[20]
Girişim planlanan, noninvaziv görüntüleme çalışmaları ile doğrulanan veya şüphelenilen pelvik venöz hastalığı olan hastalarda retrograd over ve internal iliyak venografi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Borghi ve Dell'Atti ^[3] Antignani ve ark. ^[10] Benjamin-Pratt ve Howard ^[33]
Pelvik konjesyon sendromu ve pelvik varisleri olan semptomatik hastalarda koil embolizasyonu, tıkaçlar veya transkateter skleroterapi ile endovasküler tedavi yapılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Marcelin ve ark. ^[50] Daniels ve ark. ^[51] Kim ve ark. ^[56] Forauer ve ark. ^[57] Pyra ve ark. ^[58] Abdelsalam ^[59]
Daha az invaziv tedavi mevcut değilse veya başarısız olmuşsa, reflüyü tedavi etmek için semptomatik hastalarda cerrahi ligasyon ve over venlerinin eksizyonu düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Sculdetus ve ark. ^[47] Hobbs ^[48]

için tedavi etkinliği açısından literatürde tartışmalı sonuçlar bulunsa da; atipik varisler veya cerrahi sonrası tekrarlayan varislerde, pelvik venöz yetmezliğin alt ekstremité varislerinin nedeni olabileceği unutulmamalıdır.^[27,63,64]

Nutcracker ve May-Turner sendromu gibi venöz oklüziv hastalıkların pelvik konjesyon sendromu yaptığı bilinmektedir.^[65,66] Bu hastalarda oklüde ven segmentinin stentlenmesi sonrası pelvik venöz yetmezliğe bağlı hastalık semptomlarının düzeldiği görülmüştür.^[65,66] Bununla birlikte, stentlemenin etkisini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.^[10,46]

KAYNAKLAR

1. Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P; American Venous Forum; European Venous Forum; International Union of Phlebology; American College of Phlebology; International Union of Angiology. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009;49:498-501.
2. Campbell B, Goodyear S, Franklin I, Nyamekye I, Poskitt K. Investigation and treatment of pelvic vein reflux associated with varicose veins: Current views and practice of 100 UK vascular specialists. *Phlebology* 2020;35:56-61.
3. Borghi C, Dell'Atti L. Pelvic congestion syndrome: the current state of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293:291-301.
4. Belenky A, Bartal G, Atar E, Cohen M, Bachar GN. Ovarian varices in healthy female kidney donors: incidence, morbidity, and clinical outcome. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:625-7.
5. Lazarashvili Z, Antignani PL, Monedero JL. Pelvic congestion syndrome: prevalence and quality of life. *Phlebology* 2016;23:123-6.
6. O'Brien MT, Gillespie DL. Diagnosis and treatment of the pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3:96-106.
7. Soysal ME, Soysal S, Vicdan K, Ozer S. A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion. *Hum Reprod* 2001;16:931-9.
8. Hodgkinson CP. Physiology of the ovarian veins during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1953;1:26-37.
9. Raffetto JD, Qiao X, Beauregard KG, Khalil RA. Estrogen receptor-mediated enhancement of venous relaxation in female rat: implications in sex-related differences in varicose veins. *J Vasc Surg* 2010;51:972-81.
10. Antignani PL, Lazarashvili Z, Monedero JL, Ezpeleta SZ, Whiteley MS, Khilnani NM, et al. Diagnosis and treatment of pelvic congestion syndrome: UIP consensus document. *Int Angiol* 2019;38:265-83.
11. Gültaşlı NZ, Kurt A, Ipek A, Gümüş M, Yazicioğlu KR, Dilmen G, et al. The relation between pelvic varicose veins, chronic pelvic pain and lower extremity venous insufficiency in women. *Diagn Interv Radiol* 2006;12:34-8.
12. Winer AG, Chakiryan NH, Mooney RP, Verges D, Ghanaat M, Allaei A, et al. Secondary pelvic congestion syndrome: description and radiographic diagnosis. *Can J Urol* 2014;21:7365-8.
13. Mahmoud O, Vikatmaa P, Aho P, Halmesmäki K, Alback A, Rahkola-Soisalo P, et al. Efficacy of endovascular treatment for pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2016;4:355-70.
14. Herrera-Betancourt AL, Villegas-Echeverri JD, López-Jaramillo JD, López-Isanoa JD, Estrada-Alvarez JM. Sensitivity and specificity of clinical findings for the diagnosis of pelvic congestion syndrome in women with chronic pelvic pain. *Phlebology* 2018;33:303-8.
15. Meissner MH, Khilnani NM, Labropoulos N, Gasparis AP, Gibson K, Greiner M, et al. The symptoms-varices-pathophysiology (SVP) classification of pelvic venous disorders a report of the american vein & lymphatic society international working group on pelvic venous disorders. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;S2213-333X(21)00071-8.
16. Ganesan A, Upponi S, Hon LQ, Uthappa MC, Warakaulle DR, Uberoi R. Chronic pelvic pain due to pelvic congestion syndrome: the role of diagnostic and interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:1105-11.
17. Park SJ, Lim JW, Ko YT, Lee DH, Yoon Y, Oh JH, et al. Diagnosis of pelvic congestion syndrome using transabdominal and transvaginal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:683-8.
18. Hansrani V, Dhorat Z, McCollum CN. Diagnosing of pelvic vein incompetence using minimally invasive ultrasound techniques. *Vascular* 2017;25:253-9.

19. Bookwalter CA, VanBuren WM, Neisen MJ, Bjarnason H. Imaging appearance and nonsurgical management of pelvic venous congestion syndrome. *Radiographics* 2019;39:596-608.
20. Arnoldussen CW, de Wolf MA, Wittens CH. Diagnostic imaging of pelvic congestive syndrome. *Phlebology* 2015;30(1 Suppl):67-72.
21. Knuttinen MG, Xie K, Jani A, Palumbo A, Carrillo T, Mar W. Pelvic venous insufficiency: imaging diagnosis, treatment approaches, and therapeutic issues. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:448-58.
22. Whiteley MS, Dos Santos SJ, Harrison CC, Holdstock JM, Lopez AJ. Transvaginal duplex ultrasonography appears to be the gold standard investigation for the haemodynamic evaluation of pelvic venous reflux in the ovarian and internal iliac veins in women. *Phlebology* 2015;30:706-13.
23. Patel MD, Young SW, Dahiya N. Ultrasound of pelvic pain in the nonpregnant woman. *Radiol Clin North Am* 2019;57:601-16.
24. Nascimento AB, Mitchell DG, Holland G. Ovarian veins: magnetic resonance imaging findings in an asymptomatic population. *J Magn Reson Imaging* 2002;15:551-6.
25. Dos Santos SJ, Holdstock JM, Harrison CC, Lopez AJ, Whiteley MS. Ovarian vein diameter cannot be used as an indicator of ovarian venous reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:90-4.
26. Sulakvelidze L, Tran M, Kennedy R, Lakhanpal S, Pappas PJ. Presentation patterns in women with pelvic venous disorders differ based on age of presentation. *Phlebology* 2021;36:135-44.
27. Hartung O. Embolization is essential in the treatment of leg varicosities due to pelvic venous insufficiency. *Phlebology* 2015;30(1 Suppl):81-5.
28. Balian E, Lasry JL, Coppé G, Borie H, Leroux A, Bryon D, et al. Pelvipерineal venous insufficiency and varicose veins of the lower limbs. *Phlebology* 2008;15:17-26.
29. Coakley FV, Varghese SL, Hricak H. CT and MRI of pelvic varices in women. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:429-34.
30. Kuligowska E, Deeds L 3rd, Lu K 3rd. Pelvic pain: overlooked and underdiagnosed gynecologic conditions. *Radiographics* 2005;25:3-20.
31. Yang DM, Kim HC, Nam DH, Jahng GH, Huh CY, Lim JW. Time-resolved MR angiography for detecting and grading ovarian venous reflux: comparison with conventional venography. *Br J Radiol* 2012;85:e117-22.
32. Kim CY, Miller MJ Jr, Merkle EM. Time-resolved MR angiography as a useful sequence for assessment of ovarian vein reflux. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:W458-63.
33. Benjamin-Pratt AR, Howard FM. Management of chronic pelvic pain. *Minerva Ginecol* 2010;62:447-65.
34. Black CM, Thorpe K, Venbux A, Kim HS, Millward SF, Clark TW, et al. Research reporting standards for endovascular treatment of pelvic venous insufficiency. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:796-803.
35. Freedman J, Ganesan A, Crowe PM. Pelvic congestion syndrome: the role of interventional radiology in the treatment of chronic pelvic pain. *Postgrad Med J* 2010;86:704-10.
36. Kies DD, Kim HS. Pelvic congestion syndrome: a review of current diagnostic and minimally invasive treatment modalities. *Phlebology* 2012;27 Suppl 1:52-7.
37. Greiner M, Dadon M, Lemasle P, Cluzel P. How does the patho-physiology influence the treatment of pelvic congestion syndrome and is the result long-lasting? *Phlebology* 2012;27 Suppl 1:58-64.
38. Brown CL, Rizer M, Alexander R, Sharpe EE 3rd, Rochon PJ. Pelvic Congestion Syndrome: Systematic Review of Treatment Success. *Semin Intervent Radiol* 2018;35:35-40.
39. Tu FF, Hahn D, Steege JF. Pelvic congestion syndrome-associated pelvic pain: a systematic review of diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:332-40.
40. Farquhar CM, Rogers V, Franks S, Pearce S, Wadsworth J, Beard RW. A randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate and psychotherapy for the treatment of pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:1153-62.
41. Gavrilov SG, Turisheva OO. Conservative treatment of pelvic congestion syndrome: indications and opportunities. *Curr Med Res Opin* 2017;33:1099-103.
42. Shokeir T, Amr M, Abdelshaheed M. The efficacy of Implanon for the treatment of chronic pelvic pain associated with pelvic congestion: 1-year randomized controlled pilot study. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:437-43.
43. Burak F, Gunduz T, Simsek M, Taskin O. Chronic pelvic pain associated with pelvic congestion syndrome and the benefit of Daflon 500 mg: a review. *Phlebology* 2009;16:290-4.
44. Simsek M, Burak F, Taskin O. Effects of micronized purified flavonoid fraction (Daflon) on pelvic pain in women with laparoscopically diagnosed pelvic congestion syndrome: a randomized crossover trial. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007;34:96-8.
45. Tsukanov YT, Tsukanov AY, Levanskiy EG. Secondary varicose small pelvic veins and their treatment with micronized purified flavonoid fraction. *Int J Angiol* 2016;25:121-7.

46. Khilnani NM, Meissner MH, Learman LA, Gibson KD, Daniels JP, Winokur RS, et al. Research priorities in pelvic venous disorders in women: recommendations from a multidisciplinary research consensus panel. *J Vasc Interv Radiol* 2019;30:781-9.
47. Scultetus AH, Villavicencio JL, Gillespie DL, Kao TC, Rich NM. The pelvic venous syndromes: analysis of our experience with 57 patients. *J Vasc Surg* 2002;36:881-8.
48. Hobbs JT. The pelvic congestion syndrome. *Br J Hosp Med* 1990;43:200-6.
49. Edwards RD, Robertson IR, MacLean AB, Hemingway AP. Case report: pelvic pain syndrome--successful treatment of a case by ovarian vein embolization. *Clin Radiol* 1993;47:429-31.
50. Marcelin C, Izaaryene J, Castelli M, Barral PA, Jacquier A, Vidal V, et al. Embolization of ovarian vein for pelvic congestion syndrome with ethylene vinyl alcohol copolymer (Onyx®). *Diagn Interv Imaging* 2017;98:843-8.
51. Daniels JP, Champaneria R, Shah L, Gupta JK, Birch J, Moss JG. Effectiveness of embolization or sclerotherapy of pelvic veins for reducing chronic pelvic pain: A systematic review. *J Vasc Interv Radiol* 2016;27:1478-1486.e8.
52. Whiteley MS, Lewis-Shiell C, Bishop SI, Davis EL, Fernandez-Hart TJ, Diwakar P, et al. Pelvic vein embolisation of gonadal and internal iliac veins can be performed safely and with good technical results in an ambulatory vein clinic, under local anaesthetic alone - Results from two years' experience. *Phlebology* 2018;33:575-9.
53. Dos Santos SJ, Holdstock JM, Harrison CC, Whiteley MS. Long-term results of transjugular coil embolisation for pelvic vein reflux - Results of the abolition of venous reflux at 6-8 years. *Phlebology* 2016;31:456-62.
54. Corrêa MP, Bianchini L, Saleh JN, Noel RS, Bajerski JC. Pelvic congestion syndrome and embolization of pelvic varicose veins. *J Vasc Bras* 2019;18:e20190061.
55. Gavrilov SG, Krasavin GV, Mishakina NY, Kirsanov KV. Postembolization syndrome in endovascular interventions on the gonadal veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020:S2213-333X(20)30519-9.
56. Kim HS, Malhotra AD, Rowe PC, Lee JM, Venbrux AC. Embolotherapy for pelvic congestion syndrome: long-term results. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:289-97.
57. Forauer AR, Gemmette JJ, Dasika NL, Cho KJ, Williams DM. Intravascular ultrasound in the diagnosis and treatment of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:523-7.
58. Pyra K, Woźniak S, Drelich-Zbroja A, Wolski A, Jargiełło T. Evaluation of Effectiveness of Embolization in Pelvic Congestion Syndrome with the New Vascular Occlusion Device (ArtVentive EOS™): Preliminary Results. *Cardiovasc Interv Radiol* 2016;39:1122-7.
59. Abdelsalam H. Clinical outcome of ovarian vein embolization in pelvic congestion syndrome. *Alexandria Journal of Medicine* 2017;53:15-20.
60. Riding DM, Hansrani V, McCollum C. Pelvic vein incompetence: clinical perspectives. *Vasc Health Risk Manag* 2017;13:439-47.
61. Guirola JA, Sánchez-Ballester M, Sierre S, Lahuerta C, Mayoral V, De Gregorio MA. A randomized trial of endovascular embolization treatment in pelvic congestion syndrome: fibered platinum coils versus vascular plugs with 1-year clinical outcomes. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:45-53.
62. Szymanski J, Jakiel G, Słabuszewska-Jozwiak A. Pelvic venous insufficiency - an often-forgotten cause of chronic pelvic pain. *Ginekolog* 2020;91:704-8.
63. Dabbs EB, Dos Santos SJ, Shiangoli I, Holdstock JM, Beckett D, Whiteley MS. Pelvic venous reflux in males with varicose veins and recurrent varicose veins. *Phlebology* 2018;33:382-7.
64. Rabe E, Pannier F. Embolization is not essential in the treatment of leg varices due to pelvic venous insufficiency. *Phlebology* 2015;30(1_suppl):86-8.
65. Avgerinos ED, Saadeddin Z, Humar R, Salem K, Singh M, Hager E, et al. Outcomes of left renal vein stenting in patients with nutcracker syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:853-9.
66. Khan TA, Rudolph KP, Huber TS, Fatima J. May-Thurner syndrome presenting as pelvic congestion syndrome and vulvar varicosities in a nonpregnant adolescent. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2019;5:252-4.



PULMONER VASKÜLER HASTALIKLAR

H. Tankut Akay

A. Akut Pulmoner Emboli

Pulmoner emboli (PE) akut ve kronik süreçte ölümcül sonlanabilen sık görülen bir hastalıktır. Venöz tromboembolizmin (VTE) yıllık ortalama insidansının 3-25/10.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir.^[1-4] Buna karşılık, klinik olarak sessiz olan veya tanı konulamadan kaybedilen olgular dikkate alındığında sıklığının bundan daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Venöz tromboembolizm riski, yaş ilerledikçe artar ve 80 yaşından sonra, 45-50 yaşındakine göre yaklaşık 10 katına ulaşır. Venöz tromboembolizm için mevcut olan risk faktörleri ulusal kılavuzun "Derin Ven Trombozu" bölümünde detaylı olarak irdelenmiştir.

Patofizyoloji

Akut PE'de hemodinamik değişimin olması ve semptomatolojinin belirgin hale gelmesi için pulmoner arter yatağının %30'dan fazlasının oklüde olması gerekmektedir.^[5,6] Hastalarda pulmoner hipertansiyon (PH) ve sağ ventrikül yüklenmesi gelişebilir. Masif PE geliştiğinde akut sağ ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyon ve hızla kardiyovasküler bozulma ortaya çıkar.^[1,4,7-9] Vücudun ilk yanıtı olarak trombolitik sistem devreye girer, 15 gün içerisinde rekanalizasyon başlar ve genelde ikinci ayda sonlanır. Eğer bu işlem tamamlanamaz ise rezidüel trombüs kalır ve bir başka önemli komplikasyon olan kronik PH oluşabilir.

Semptomlar, bulgular ve temel tetkikler

Akut PE, genellikle ani başlayan dispne, takipne, taşikardi, senkop, göğüs ağrısı ve hemoptizi gibi bulgularla karakterizedir ancak bu bulgular hastalığa özgün değildir. Hastalarda hiçbir semptom olmayabileceği gibi,

şok tablosu da görülebilir.^[1,2,5,10,11] Akciğer grafisi genelde ayırıcı tanıyı yapabilmek için kullanılsa da, kardiyomegali, plevral efüzyon, atelettazi, pulmoner arterde genişleme ve kesilme (knuckle belirtisi), lineer opasiteler (Fleischner çizgileri) ve distal pulmoner arterlerde vaskülaritenin azalması (Westermarck belirtisi) görülebilir. Ancak bu bilgiler tanı koymak için yeterli olmamaktadır.^[12] Akut koroner sendromlar ve perikardit gibi patolojilerin ayırıcı tanısında çok değerli olan elektrokardiyogramda en sık rastlanan bulgu sinüs taşikardisidir. Sağ ventrikül gerilimi ve basınç yükü ile ilişkili olarak QR paterni V1’de, V1-V4’te T negatifliği, S1Q3T3’ün tamamı veya bir kısmı, sağ dal blok’u ve sağ aks deviasyonu gibi EKG değişiklikleri görülebilir.^[13]

Biyokimya

Akut PE olan hastaların arter kan gazı analizinde; hipokapni, respiratuar alkaloz, parsiyel oksijen basıncında (PaO₂) düşme (hipoksemi) görülür. Hiperventilasyon olduğu için parsiyel CO₂ (PCO₂) de düşüktür.^[14]

Koagülasyon ve fibrinolizin eşzamanlı aktivasyonu nedeniyle kanda fibrin yıkım ürünü olan D-dimer seviyesi yükselir. Klinik olasılığı düşük ve orta düzeyde olan hastalarda ilk basamak plazma D-dimer ölçümü yapmaktır, bu bulgu hastaların %30’unda PE tanısını dışlayabilir. Bununla birlikte; ileri yaş, kanser, sepsis gibi ciddi enfeksiyonlar, gebelik ve travma gibi PE dışındaki hastalıklarda da D-dimer değerini yükseltebilmekte ve ek inceleme gerektirmektedir.

Brain natriüretik peptid (BNP) sağ ventrikül basınç yüklenmesiyle artan miyokard gerilimi sonucunda salınır. Akut PE’de BNP veya N-terminal proBNP (NT-proBNP) düzeyleri, sağ ventrikül disfonksiyonunun şiddetini göstermektedir.^[15,16] Akut sağ ventrikül yetmezliği gelişmiş ise buna bağlı sağ ventrikülde dilatasyon ve oksijen ihtiyacında artma sonucu sağ sistemde koroner dolaşım bozulur. Oluşan mikroyenfarkt alanlarında kalp kaslarına spesifik olan kardiyak troponin T ve I salınımı artabilir. Bunun dışında H-FABP (heart-type fatty acid-binding protein)’nin erken miyokard hasarının bir belirleyicisi olduğu ve akut PE’de prognostik değere sahip olduğu bulunmuştur. Plazma laktat konsantrasyonu doku oksijen ihtiyacının ciddiyetinin bir göstergesidir. Hızlı ve kolay bir şekilde araştırılabilir ve 2 mmol/L ve üzeri anlamlıdır.

Görüntüleme yöntemleri

Ekokardiyografi

Transtorasik ekokardiyografi kolaylıkla uygulanan önemli bir tanı aracı olup, aort diseksiyonu, miyokard enfarktüsüne bağlı bölgesel duvar hareket bozukluğu, perikard tamponadı, kardiyojenik şok gibi yaşamı tehdit eden durumların ayırt edilmesinde değerli bilgiler verir. Genel durumu kötü olup

bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme yapılamayacak hastalarda yatak başında uygulanabilir olması nedeniyle önemli avantaj sağlayabilir.^[1,2,17-20] Sağ ventrikül boyutunun sol ventriküle oranının ≥ 0.9 olmasının mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Sağ ventrikül dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon, triküspit regürjitasyon jetinin pik sistolik hızının 2.8-3.5 m/s olması, sağ ventrikül ard-yük artışına bağlı sağ ventrikül serbest duvarının apeksine göre kontraktilesindeki bozulma ('McConnel bulgusu'), mobil sağ kalp trombüsü ve TAPSE'de (tricuspid annular plane systolic excursion) azalma olması bu hastalarda görülebilen ekokardiyografi bulgularındandır.^[17-20]

Akciğer sintigrafisi

Teknesyum (Tc)-99 moleküllerinin intravenöz olarak verilmesine ve bu partiküllerin normal kan akımı olan bölgelerde görüntülenmesine dayanır. Pulmoner embolide ilgili bölgede perfüzyon bulunmadığı gösterilir. Özellikle klinik olasılığın yüksek olduğu, ancak BT ile tanının mümkün olmadığı durumlarda, kontrast madde alerjisi öyküsü veya renal yetersizliği olan hastalarda iyi bir alternatif bir tanı yöntemidir.^[1,21]

Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi

Geleneksel pulmoner anjiyografi tanısız olarak uzun yıllar altın standart olarak kabul edilmiş olsa da; çok kesitli, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi tanıda gittikçe önem kazanmaktadır. Subsegmental dalların altındaki damarlara kadar görüntüleme sağlamakta ve klinik ile birlikte değerlendirildiğinde duyarlılığı %96 seviyelerine yükselmektedir. Ayrıca risk sınıflamasında kullanılan sağ kalp yetersizliği, pıhtının büyüklüğü ve akciğer perfüzyonu gibi pek çok bilgi sağlamaktadır.^[1,17,18,22-25]

Hastanın alt ekstremitte venöz Doppler ultrasonografi (USG) yapılması olabilecek derin ven trombozunu gözden kaçırmamızı sağlayacaktır. Konvansiyonel pulmoner anjiyografi özellikle kateter ile yapılan farmakomekanik tedavilere başlamadan hemen önce kullanılan, işleme bağlı mortalite ve morbiditenin daha düşük olması adına uzman merkezlerde uygulanan bir tetkik olarak yerini korumaktadır.^[5]

Pulmoner emboli tanısında tahmin yöntemleri

Pulmoner embolide semptomların ve bulguların farklı olması; birçok klinik karar ve tahmin yöntemlerinin kullanılmasını gerekli kılmaktadır.^[11] Bu yöntemler prospektif çalışmalar olan PIOPED ve PIOPED II (Prospektif Investigation on Pulmonary Embolism Diagnosis) ile doğrulanmıştır.^[21]

Tahmin yöntemlerinden en sık kullanılanı Wells skorlama yöntemi^[26] ve Cenevre skorlama sistemi^[27] olup her iki yöntem de Tablo J-1 ve 2'de özetlenmiştir. Önemli olan nokta hastaların semptom ve klinik bulguları,

TABLO J-1
Wells skorlama sistemi

Değişken	Orijinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
Klinik DVT bulguları	3	1
Pulmoner emboliden başka muhtemel alternatif tanı yoksa	3	1
Geçirilmiş PE ve DVT öyküsü	1.5	1
Kalp hızı ≥ 100 /dk	1.5	1
Son dört hafta içinde geçirilmiş cerrahi ve immobilizasyon öyküsü	1.5	1
Hemoptizi	1	1
Aktif kanser	1	1
Klinik olasılık değerlendirilmesi		
Üç seviyeli skorlama		
Düşük	0-1	
Orta	2-6	
Yüksek	≥ 7	
İki seviyeli skorlama		
PE muhtemel değil	0-4	0-1
PE muhtemel	≥ 5	≥ 2

DVT: Derin ven trombozu; PE: Pulmoner emboli.

TABLO J-2
Revize Cenevre sınıflaması

Değişken	Orijinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
Geçirilmiş PE veya DVT öyküsü	3	1
Kalp hızı		
75-94/dk	3	1
≥ 95 /dk	5	2
Son bir ay içerisinde geçirilmiş cerrahi veya kırık öyküsü	2	1
Alt ekstremitte palpasyonla ağrı ve tek taraflı ödem	4	1
Tek taraflı alt ekstremitte ağrı	3	1
Hemoptizi	2	1
Aktif kanser	2	1
Yaş ≥ 65	1	1
Üç seviyeli skorlama		
Düşük	0-3	0-1
Orta	4-10	2-4
Yüksek	≥ 11	≥ 5
İki seviyeli skorlama		
PE muhtemel değil	0-5	0-2
PE muhtemel	≥ 6	≥ 3

PE: Pulmoner emboli; DVT: Derin ven trombozu.

görüntüleme bulguları ve laboratuvar değerleri ile birlikte değerlendirilerek kişiye özel tedavinin yapılabilmesini sağlamaktır.

Prognozu nasıl değerlendirmemiz gerekir?

Pulmoner tromboemboli klinik tabloları; yüksek riskli, orta riskli ve düşük riskli olarak sınıflandırılır. Yüksek riskli grupta hipotansiyon, şok, senkop veya kardiyopulmoner arrestin eşlik ettiği, akut sağ ventrikül yetersizliği vardır. Orta riskli PE'de, normal sistemik kan basıncına karşılık, ekokardiyografide saptanan sağ ventrikül disfonksiyonu (dilatasyon ve hipokinezi) bulguları vardır. Düşük riskli PE'de, sistemik kan basıncı ve sağ ventrikül fonksiyonları normaldir. Bu sınıflama özellikle orta ve düşük riskli olarak tanımlanan hastaların klinik seyrinin öngörülmesi ve tedavi stratejisini belirlemek için önemlidir.

Prognostik Değerlendirme Stratejileri

Yüksek riskli hastaların tanımlanması, bu hastaların oldukça dinamik bir şekilde tedavi edilmesi gerektiğinden önemlidir.^[21-31] Bilinç değişikliği, oligüri veya anüri olması, serum laktat düzeyinde artış, hipotansiyon (<90 mmHg, inotropik gereksinimi), kardiyopulmoner resüsitasyon öyküsü olan hastalar hemodinamik olarak stabil olmayan hastalardır.

Sağ ventrikül yetersizliğinin klinik göstergeleri taşikardi, düşük sistolik kan basıncı, solunum yetersizliği (takipne ve düşük oksijen saturasyonu) ve senkop olabilir. Ekokardiyografide sağ ventrikül/sol ventrikül çapının ≥ 1 olması, TAPSE değerinin <16 mm olması, sağ ventrikül hipokinezisi olması önemli görüntüleme parametreleridir. Biyokimyasal parametreler eklendiğinde bu parametrelerin kombinasyonundan oluşan BOVA ve FAST gibi sınıflamalar sağ ventrikül yetersizliği göstergeleri üzerinden prognosis öngörüsünü hedeflemektedir.^[28-31]

Eşlik eden hastalıkların prognoza etkisini belirlemede ICOPER,^[32] RIETE,^[33] PESI (the pulmonary embolism severity index),^[34] sPESI^[35] HESTIA^[36] gibi algoritmalar önerilmiştir. Bunlardan ICOPER (Cooperative Pulmonary Embolism Registry); >70 yaş, sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altında olması, solunum sayısının >20/dk'dan fazla olması, kanser, kronik kalp yetersizliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığını (KOA) içermektedir.^[32]

RIETE (In the Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembolica venosa) çalışmasında akut VTE'de ilk üç ay içerisinde nörolojik hastalıklara bağlı immobilizasyon, yaş (>75) ve kanserden bağımsız olarak ölüm riskinde artış olduğu bulunmuştur.^[33] Ayrıca PE'ye ek olarak derin ven trombozu (DVT) olmasının da ilk üç ay içerisinde gerçekleşen ölüme etkisi olduğu bildirilmiştir. PESI^[34] ve sPESI^[35] prognostik değerlendirmede kullanılan en kapsamlı sistemlerdir. sPESI sınıflandırmaları Tablo J-3'de özetlenmiştir.

TABLO J-3 sPESI sınıflaması			
Pulmoner emboli şiddet indeksi		Basitleştirilmiş PESI	
Yaş			
Erkek cinsiyet	+10	>80	+1
Kanser öyküsü	+30		
Kalp yetersizliği öyküsü	+10	Kanser öyküsü	(+1 puan)
Kronik akciğer hastalığı öyküsü	+10	Kronik akciğer kardiyopulmoner hastalık	(+1 puan)
Nabız >110/dk	+20	Nabız >110/dk	(+1 puan)
SKB <100 mmHg	+30	SKB <100 mmHg	(+1 puan)
Solunum sayısı >30/dk	+20	Arteriyel sO ₂	(+1 puan)
Ateş	+20		
Değişmiş mental durum	+60		
Arteriyel sO ₂	+20		
Sınıf 1: 125 puan Sınıf 2: 66-85 puan Sınıf 3: 86-105 puan Sınıf 4: 106-125 puan Sınıf 5: >125 puan		Düşük risk: 0 puan Yüksek risk: >1 puan	
sPESI: Pulmonary embolism severity index; SKB: Sistolik kan basıncı.			

Prognozun değerlendirilmesini basitçe ele almak gerekirse ilk basamakta klinik verilerin değerlendirilmesi, ikinci basamakta ise biyobelirteçler ve sağ ventrikül yüklenme bulgularının değerlendirilerek risk sınıflaması yapılması en sağlıklı yaklaşım gibi görülmektedir.^[1-3,17,27-31]

HESTIA kriterleri de hangi hastanın yatarak tedavi olması gerektiğini açıklamaya yönelik bir sınıflamadır. Hemodinamik instabilite, oksijen tedavisi ihtiyacı, organ yetmezliği, kanama riski ve hastanede yatmayı gerektirecek diğer tıbbi veya sosyal durumları değerlendirerek, hangi hastaların ayaktan tedavi edilebileceği konusunda fikir sunmaktadır.^[36] Akut pulmoner tromboemboli (PTE)'li hastalarda erken mortalite riskine göre sınıflama Tablo J-4'de gösterilmiştir.

Tedavi Seçenekleri

Tedaviler destek tedavisi, antikoagülan tedavi ve reperfüzyon tedavisi olarak sınıflandırılabilir.^[37-48]

Destek tedavi

Destek tedavisinin temelinde hipoksi ve hemodinamik instabilite ile mücadele vardır. Hemodinamik olarak stabil olmayan, sıvı replasmanına yanıt vermeyen hastalarda inotrop tedaviye başlamak gerekir. Oksijen saturasyonu %90'ın altında ise oksijen desteği endikedir. Oksijen tedavisi tıpkı sıvı

TABLO J-4
Akut PE'li hastaların erken mortalite riskine göre sınıflandırılması

	Risk parametreleri ve puanları				
Erken mortalite riskleri		Şok ve hipotansiyon	PESİ sınıf 3-5 veya sPESİ >1	Sağ ventrikül disfonksiyon belirtileri	Kardiyal laboratuvar biyobelirteçleri
Yüksek		+	+	+	+
Orta	Orta-yüksek	-	+	İkisi de pozitif	
	Orta-düşük	-	+	Biri (veya hiçbiri) pozitif	
Düşük		-	-	İsteğe bağlı değerlendirme	
PESİ: Pulmonary embolism severity index.					

replasmanı gibi dikkatle yapılması gereken bir tedavidir. Pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) dikkatli ayarlanmalı, düşük tidal hacim (yaklaşık 6 mL/kg) kullanılmalı ve inspiryum sonu plato basıncı 30 cm H₂O'nun altında olmalıdır. İnhal nitrik oksit ağır vakalarda kullanılabilir.^[38] Kalp ve damar cerrahlarının kullanmaya son derece alışkın olduğu ekstrakorporeal membran oksijenatör (ECMO) seçilmiş ciddi olgularda akılda tutulması gereken bir seçenektir.^[43]

Antikoagülan tedavi

Pulmoner tromboembolizmde antikoagülan tedavinin bir an önce başlanması nüksü ve mortaliteyi azaltır, ancak kanama riski açısından hastaların dikkatle değerlendirilmesini ve yakın izlenmesini gerektirir. Antikoagülan tedavi parenteral ve oral olarak iki grupta incelenmelidir. Yüksek ve orta klinik olasılıklı PE düşünülen olgularda tanısal test sonuçları beklenirken antikoagülan tedaviye başlanmalıdır. Bu genellikle subkütan (SK) düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) (enoksiparin, 1 mg/kg 12 saate bir veya 1.5 mg/kg günde bir) veya intravenöz (İV) unfraksiyone heparin (UFH) (80 IU/kg bolus sonra 18 IU/kg/saat infüzyon) ile yapılabilmektedir.^[41,42] Ulusal kılavuzumuz ülkemiz koşulları dikkate alınarak yazıldığı için bir noktaya burada dikkat çekmek yerinde olacaktır. Uluslararası kılavuzlarda sıkça önerilen fondaparinux ülkemizde şu anda sadece ortopedik kalça ameliyatları sonrası profilaksi için onaylıdır. Heparine bağlı trombositopenide, yatan hastalarda sağlık raporu ile kullanılabilir. Ayaktan hastalarda, yalnızca Sağlık Bakanlığı'na endikasyon dışı başvuru ile geri ödemesi bulunmaktadır. Bu nedenle kullanılması zordur. Oral antikoagülanlardan vitamin K antagonistleri (VKA) 50 yıldan daha uzun süredir altın standart olarak kullanılmaktadır ve varfarin en sık reçete edilen formudur. Standart heparin, DMAH veya fondaparinux ile antikoagülasyon en az beş gün ve uluslararası normalize edilmiş oran (international normalized ratio; [INR]) değeri 2.0-3.0 düzeyine ulaşana dek devam edilmelidir.^[41,42,44]

Direkt oral antikoagülan (DOAK) ajanlar etkinlik bakımından en az varfarin kadar etkili olup majör kanamalar açısından varfarinden daha güvenli gibi görünmektedir. Orta ve düşük riskli hastalarda, ayrıca kateter bazlı tedaviler veya sistemik trombolitik tedaviler sonrasında kullanılabilirler. Kanser alanında gittikçe kendine daha fazla yer bulan DOAK'lar ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda ve gebelerde kullanılmamalıdır.^[44]

Reperfüzyon tedavisi

Amaç, pulmoner arter dolaşımının tekrar sağlanması amacı ile trombüsti akut fazda ortamdan uzaklaştırmaktır. Bu amaçla kullanılan yöntemler, sistemik tromboliz, kateter aracılı farmakomekanik tedaviler ve cerrahi pulmoner embolektomi olarak sayılabilir.

Trombolitik tedavinin erken uygulanması, pulmoner arter basıncını ve pulmoner vasküler direnci azaltarak sağ ventrikül fonksiyonunun düzelmesini sağlar. Sistemik tromboliz ilk 48 saatte çok etkilidir. On beş güne dek uygulandığında da faydalı olabilir. Çok önemli bir çalışma olan PEITHO (Pulmonary Embolism Thrombolysis) çalışmasında sağ ventrikül disfonksiyonu ve troponin yüksekliği olan orta riskli hastalarda trombolitik tedavinin antikoagülanlara kıyasla hemodinamik bozulmada belirgin olarak fayda sağladığı, ancak majör kanama ve intrakraniyal kanamayı artırdığı bildirilmiştir.^[45,46] Trombolitik tedavinin dozları ve mutlak kontrendikasyonları Tablo J-5'de özetlenmiştir. Kontrendikasyon nedeniyle trombolitik tedavi yapılmıyorsa veya tedaviden yanıt alınamamışsa ya da hemodinamisi ileri derecede bozuk ise bu olgularda kateter aracılı farmakomekanik tedavi mutlaka düşünülmelidir.

Kateter aracılı farmakomekanik tedavide temel prensip reolitik trombektomi ve aspirasyon kateteri ile trombüsün parçalanıp ortamdan uzaklaştırılmasıdır.^[1,7,47-49] Bu tedavi yönteminin klinik sonuçları iyileştirdiği, masif-submasif PE'de güvenli ve etkili olduğu, majör kanama riskinin de az olduğu bildirilmiştir.^[48,49]

Perkütan kateter ile girişimsel tedavinin majör komplikasyonları arasında hipotansiyon, pulmoner arter perforasyonu, hemoraji, diseksiyon, perikardiyal tamponad, aritmi, sağ ventrikül yetersizliğinde artma, kateter giriş yerinde kanama, kontrast maddeye bağlı gelişen böbrek yetmezliği sayılabilir.

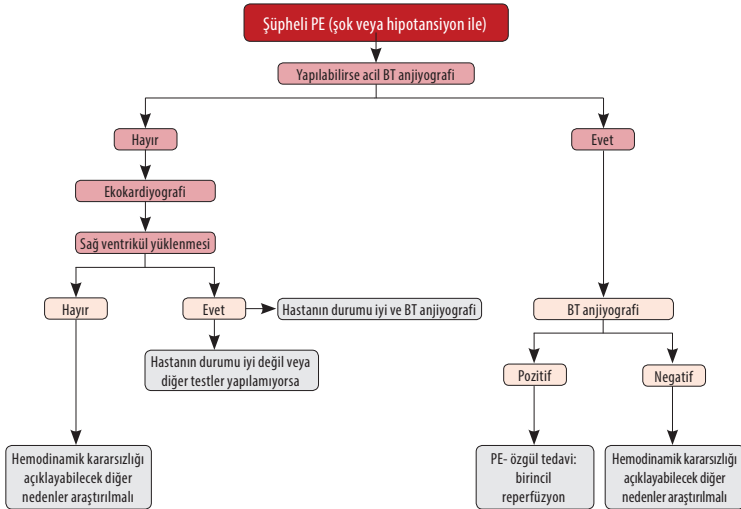
Yüksek riskli olgularda özellikle sağ kalpteki serbest trombüs, yüksek oranda morbidite ve mortalite nedenidir. Sağ kalp boşluklarında trombüs saptandığında ve patent foramen ovale içinde görülen paradoksal emboli olgularında cerrahi embolektomi ilk tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır.^[1,2,4,18,50-53]

TABLO J-5
Trombolitik ajanlar ve dozları

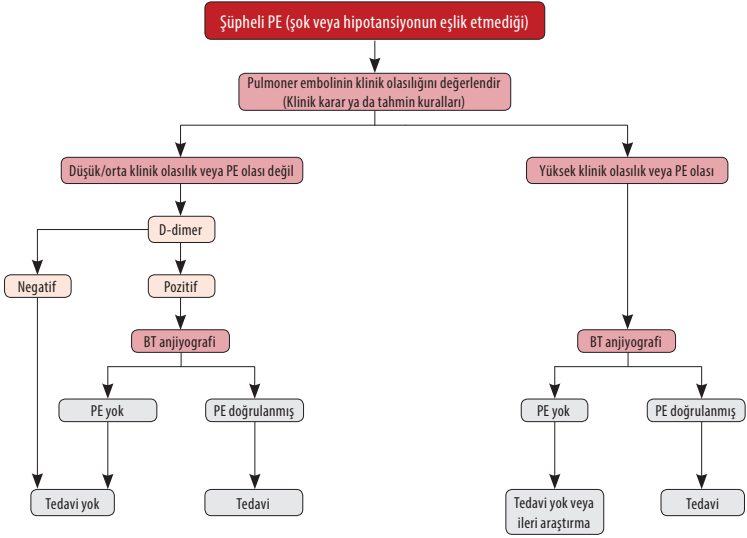
Kullanılacak ilaç	Dozu	Kesin kontrendikasyonlar
rTPA	• 100 mg iki saatte • 0.6 mg /kg 15 dk (maks doz 50 mg) • 250.000 IU yükleme 30 dk sonrası	• Hemorajik inme • Son altı ayda iskemik inme • Santral sinir sistemi neoplazmı • Son üç haftada majör kanama veya majör cerrahi
Streptokinaz	100.000 IU/saat /12-24 saat boyunca veya iki saat içinde 1.5 milyon IU	• Kanama diatezi • Aktif kanama • Aort diseksiyonu
Ürokinaz	4.400 IU/kg yükleme dozu ardından 12-24 saat boyunca 4.400 IU/kg/saat veya iki saat içinde 3 milyon IU	

rTPA: Recombinant tissue plasminogen activator.

Yüksek riskli olan ve olmayan hastalar için tedavi algoritması Şekil J-1 ve 2’de özetlenmiştir.^[1,2,5]



Şekil J-1. Yüksek riskli hastalarda algoritma.^[5]



Şekil J-2. Yüksek riskli olmayan hastalarda algoritma.^[5]

Gebelikte VTE Riskleri

Gebelerde VTE riski, özellikle postpartum dönemde aynı yaş grubundaki gebe olmayan kadınlara kıyasla daha yüksektir. Bebeğin cesametinin artması başlı başına bir risk faktörü iken ilave olarak aktive protein C direnci gelişimi artmış, protein S düzeyleri ve trombolitik aktivite azalmıştır. Bu nedenle PE şüphesi olan gebelerde DMAH tedavisi önerilmektedir. Yüksek riskli veya masif PE’de streptokinaz ve diğer trombolitik ajanlar kullanılabilir.^[1,2,18]

SAĞ ATRİYUMDA TROMBÜS VE VENA KAVA FİLTRELERİ

Atriyal trombüslerin tiplendirilmesi, tedavi seçimi için kolaylık sağlamaktadır. Eğer trombüs mobil, büyük ve tıka potansiyeli var ise trombolitik veya cerrahi tedavi önerilir. Foramen ovale varlığında cerrahi embolectomi ön plana çıkmaktadır. Küçük ve immobil trombüslerde antikoagulan tedavi yeterli olabilmektedir.^[1,2,4,7,18]

Son zamanlarda kullanım endikasyonları daralan vena kava filtresi kullanımı, bu hasta grubunda antikoagülasyon kullanımının kesin kontrendike olduğu durumlarda ve yeterli antikoagülasyona rağmen tekrarlayan PE varsa veya tedavi altında kanama komplikasyonu ile karşılaşılması durumlarında endikedir.

Kalıcı ve geçici, filtreler olarak iki tipi bulunmaktadır^[1,2,5] ve hastaya endikasyon, filtre özellikleri ve tercih nedenleri çok iyi anlatılarak kullanılmalıdır.

Kılavuz önerileri J-1 başlığı altında özetlenmiştir.

Öneriler J-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Pulmoner emboli tanısı konulduktan sonra prognoz ve tedaviyi belirlemek için hastaları yüksek, orta ve düşük risk gruplarına ayırarak sınıflama yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Raskob ve ark. ^[3] Wendelboe ve ark. ^[4] Pollack ve ark. ^[10] Arseven ve ark. ^[18] Meyer ve ark. ^[45]
Pulmoner emboli tanısı için perfüzyon sintigrafisi normal ise PE tanısının dışlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Raskob ve ark. ^[3] Wendelboe ve ark. ^[4] Pollack ve ark. ^[10] Ipekci ve ark. ^[17] Arseven ve ark. ^[18]
Düşük ve orta klinik olasılıkları olan hastada eğer BTPA da normal ise PE tanısının dışlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Pollack ve ark. ^[10] Stein ve ark. ^[23] Righini ve ark. ^[24]
Orta ve yüksek klinik olasılıkları olan hastada eğer BTPA'da segmenter veya daha büyük pulmoner arterlerde dolum defekti mevcut ise PE tanısının başka teste gerek duyulmadan konulması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Raskob ve ark. ^[3] Wendelboe ve ark. ^[4] Şırlak ve ark. ^[5] Pollack ve ark. ^[10] Arseven ve ark. ^[18] Stein ve ark. ^[23] Righini ve ark. ^[24]
Pulmoner emboli tanısı için V/Q SPECT düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Şırlak ve ark. ^[5] Miniati ve ark. ^[11] PIOPED Investigators ^[21] Ipekci ve ark. ^[17] Arseven ve ark. ^[18]
Pulmoner emboli tanısını dışlamak için MR önerilmez.	Karşıt öneri (III)	A	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Şırlak ve ark. ^[5] Ipekci ve ark. ^[17] Arseven ve ark. ^[18]

Öneriler J-1 Devamı			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Yüksek ihtimalle PE ön tanısı konulan kişilerde zaman kaybetmeden antikoagülan tedavi başlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Şırlak ve ark. ^[5] Zondag ve ark. ^[36] Agnelli ve ark. ^[39] Baglin ve ark. ^[40] lorio ve ark. ^[41] Rosovsky ve ark. ^[44]
Kontrendikasyonu yok ise DOAK tedavisi vitamin K antagonistlerine tercih edilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Raskob ve ark. ^[3] Şırlak ve ark. ^[5] Mauritz ve ark. ^[6] Ipekci ve ark. ^[17] Arseven ve ark. ^[18] Agnelli ve ark. ^[39] Baglin ve ark. ^[40] lorio ve ark. ^[41] Rosovsky ve ark. ^[44]
Vitamin K antagonistleri ile tedavi yapılacak ise INR düzeyinin 2-3 arasında tutulması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Şırlak ve ark. ^[5] Ipekci ve ark. ^[17] Arseven ve ark. ^[18] Zondag ve ark. ^[36] Agnelli ve ark. ^[39] Baglin ve ark. ^[40] lorio ve ark. ^[41] Elder ve ark. ^[43]
Gebelerde, kronik böbrek yetmezliği olanlarda ve antifosfolipid sendromu olan hastalarda DOAK tedavisi önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Raskob ve ark. ^[3] Wendelboe ve ark. ^[4] Şırlak ve ark. ^[5] Ipekci ve ark. ^[17]
Acil servise başvuran ve klinik olarak yüksek olasılıkla PE bulguları olan hastada D-dimer tahlili önerilmez.	Karşıt öneri (III)	C	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Raskob ve ark. ^[3] Wendelboe ve ark. ^[4] Henzler ve ark. ^[15] Klok ve ark. ^[16] Ipekci ve ark. ^[17] Stein ve ark. ^[23] Wells ve ark. ^[26]
Yüksek riskli PE hastalarında eğer imkan var ise yatak başı ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Şırlak ve ark. ^[5]

Öneriler J-1 Devamı			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Hemodinamik instabilitesi olmayan düşük ve orta riskli akut PE hastalarında risk analizi yapmak amacı ile PESI ve sPESI gibi parametreler kullanılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Şırlak ve ark. ^[5] Ipekci ve ark. ^[17] Arseven ve ark. ^[18] Klok ve ark. ^[27] Jimenez ve ark. ^[28] Hobohm ve ark. ^[29] Dellas ve ark. ^[30] Lankeit ve ark. ^[31] Barrios ve ark. ^[34] Jiménez ve ark. ^[35]
Antikoagülan tedavi sırasında hemodinamik bozulma olan hastalarda kurtarıcı trombolitik tedavi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Ipekci ve ark. ^[17]
Vena kava filtrelerinin rutin olarak kullanımı önerilmez.	Karşıt öneri (III)	A	Konstantinides ve ark. ^[1] Şırlak ve ark. ^[5]
Antikoagülan tedaviye mutlak kontrendikasyon durumunda veya antikoagülan tedaviye rağmen rekürren PE gelişen hastalarda vena kava filtrelerinin kullanımı düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Şırlak ve ark. ^[5]
Refrakter dolaşım kollapsı var ise cerrahi embolektomi veya perkütan kateter tedavisi ile birlikte ECMO uygulaması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	A	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Rosovsky ve ark. ^[44]
Kurtarıcı trombolitik tedaviye ilaveten antikoagülasyon tedavi altında iken hemodinamik bozulma olan hastalarda perkütan kateter ile tedavi veya cerrahi embolektomi düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Şırlak ve ark. ^[5] Meyer ve ark. ^[45] Marti ve ark. ^[46] Kaymaz ve ark. ^[47] Ozcinar ve ark. ^[48] Kaymaz ve ark. ^[49] Lee ve ark. ^[50] Wu ve ark. ^[51] Keeling ve ark. ^[52]
Orta veya düşük riskli PE hastalarında sistemik trombolizin rutin kullanımı önerilmez.	Karşıt öneri (III)	B	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2] Şırlak ve ark. ^[5]
Pulmoner emboli geçirmiş olan ve risk altındaki asemptomatik hastalarda KTEPH taraması yapılması düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	B	Konstantinides ve ark. ^[1] Rivera-Lebron ve ark. ^[2]

PE: Pulmoner emboli; BTPA: Bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi; MR: Manyetik rezonans; DOAK: Direkt oral antikoagülan; INR: International normalized ratio; PESI: Pulmonary embolism severity index; ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenatör; KTEPH: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon.

B. Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon

Akciğer embolisinin uzun dönemde çok ciddi bir komplikasyonu olan kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH); PH'nin alt sınıflarından biridir.^[54-61] Bu hastalık masif, tekrarlayan veya organize olan trombüslerin direkt etkisi veya damar duvarının yeniden biçimlenmesinin (remodeling) pulmoner damarları tıkaması sonucu oluşan, prognozu kötü özel bir pulmoner arteriyel hipertansiyon grubudur.^[58-65] Hastalıkta pulmoner vasküler direnç artar, pulmoner arter basıncı (PAB) yükselir ve sonuçta sağ kalp yetersizliği ve ölümlle sonlanabilir.^[65-75] Pulmoner hipertansiyon sınıflaması Tablo J-6'de özetlenmiştir.^[71-75]

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon tanısını koyabilmek için aşağıdaki kriterlerin mevcut olması gerekmektedir;^[54-63]

- Önceden bilinen PTE atağı olsun veya olmasın; sintigrafide en az segmental düzeyde perfüzyon defektlerinin bilgisayarlı tomografi (BT)'de ve/veya manyetik rezonans (MR) anjiyografide, ve/veya pulmoner anjiyografide intraluminal dolum defektleriyle beraber olması,
- Sağ kalp kateterizasyonu ile PH tanısının kesinleştirilmesi, istirahat halinde ortalama PAB'nin ≥ 25 mmHg ve pulmoner kapiller wedge basıncının 15 mmHg'nin altında olması,
- Bu bulguların hasta en az üç ay süre ile etkili antikoagülan kullandıktan sonra elde edilmiş olması gerekmektedir.

Pulmoner arter darlıklarına bağlı oluşan tip 4 PH'nin alt grupları da Tablo J-7'de özetlenmiştir.

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonun toplum genelindeki insidansı %0.57, idiyopatik PTE geçiren hastalarda ise %1.5'tir.^[56] İlginç bir bulgu da KTEPH hastalarının sadece dörtte üçünde PTE öyküsü ve yarısında DVT öyküsünün var olmasıdır.^[58]

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon hastalarının hatırı sayılır bir kısmında önemli hematolojik parametreler olan faktör VIII düzeyleri ve fosfolipid antikorları/lupus antikoagülanları mevcuttur.^[56,58-63] Yine bu hasta grubunda kan grubu A, B ve AB olanlar anlamlı olarak daha fazladır ve muhtemelen artmış faktör VIII seviyesi ile ilişkilidir.^[63] Trombofili ile PTE arasındaki ilişki çok iyi bilinmekte ve bu hastalarda antifosfolipid antikorlar da dahil olmak üzere rutin trombofili taraması yapılması önerilmektedir. Splenektomi, hidrosefali tedavisi amacı ile yapılan ventrikülo-atrial şantlar, kronik enflamatuvar bağırsak hastalığı ve kronik osteomiyelit KTEPH için en sık saptanan önemli klinik risk faktörleridir ve bu riskler sonucu oluşmuş KTEPH'nin prognozu kötüdür.^[56] Bu hastalık için bazı risk faktörleri Tablo J-8'de gösterilmiştir.

TABLO J-6
Pulmoner hipertansiyon sınıflaması

1. Pulmoner arteriyel

Hipertansiyon

- 1.1 İdiyopatik PAH
- 1.2 Vazoreaktiviteli PAH
- 1.3 Kalıtsal PAH
- 1.4 İlaç ve toksinlere bağlı
- 1.5 Diğer hastalıklarla ilişkili:
 - 1.5.1 Bağ dokusu hastalığı
 - 1.5.2 HIV enfeksiyonu
 - 1.5.3 Portal hipertansiyon
 - 1.5.4 Doğumsal kalp hastalığı
 - 1.5.5 Sistozomiyazis
- 1.6 Venöz/kapiller (PVOD/PCH tutulumunun belirtileri aşıkâr olan PAH)
- 1.7 Yenidoğan sendromunun persistant PH

2. Sol kalp hastalığına bağlı

Pulmoner hipertansiyon

- 2.1 EF'si korunmuş kalp yetersizliğine bağlı PH
- 2.2 EF'si azalmış kalp yetersizliğine bağlı PH
- 2.3 Kalp kapak hastalıkları
- 2.4 Konjenital post kapiler obstrüktif lezyonlar

3. Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon

- 3.1 Obstrüktif akciğer hastalığı
- 3.2 Restriktif akciğer hastalığı
- 3.3 Mikst restriktif ve obstrüktif yapıda diğer akciğer hastalıkları
- 3.4 Hipoksisiz akciğer hastalıkları
- 3.5 Gelişimsel akciğer hastalıkları

4. Pulmoner arter darlık & tıkanıklıklarına bağlı PH

- 4.1 Kronik tromboembolik PH
- 4.2 Diğer pulmoner arter darlıkları

5. Mekanizmaları belirsiz PH

- 5.1 Hematolojik hastalıklar
- 5.2 Sistemik hastalıklar
- 5.3 Diğer
- 5.4 Kompleks doğumsal kalp hastalıkları

TABLO J-7
Tip 4 pulmoner hipertansiyon alt grupları

Grup	Açıklama
Grup 4	KTEPH & diğer pulmoner arter darlıkları 4.1 Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon 4.2 Diğer pulmoner arter darlıkları
	Diğer pulmoner arter darlıkları
	4.2.1 Sarkom (orta veya yüksek grade) veya anjiyosarkom
	4.2.2 Diğer malign tümörler Renal karsinom, uterin karsinom, testislerin germ hücreli tümörler, diğer tümörler
	4.2.3 Malign olmayan tümörler Uterin leiomyom
	4.2.4 Konnektif doku hastalığı dışı arteritler
	4.2.5 Konjenital pulmoner arter darlıkları
	4.2.6 Parazitler Hidaidozis
KTEPH: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon.	

TABLO J-8
Pulmoner hipertansiyon risk faktörleri

Klinik risk faktörleri	Medikal risk faktörleri	Trombotik risk faktörleri	Genetik risk faktörleri
- Geçirilmiş PTE - Yaş >70 ya da çok genç yaş - Büyük perfüzyon defektleri - İdiyopatik PTE - sPAB >50 mmHg (EKO ile)	- Miyeloproliferatif hastalıklar - Enfekte ventrikülo-atrial şant - Splenektomi - Kanser - Kronik enflamatuvar bağırsak hastalığı - Tekrarlayan VTE - Kronik osteomiyelit - Tiroid hastalıkları	- Antifosfolipid sendromu/Lupus antikoagülanları - Faktör VIII artışı (>230 IU/dL) - Disfibrinojenemi	"0" dışı kan grubu - HLA polimorfizmleri - Anormal endojen fibrinolizis
PTE: Pulmoner tromboemboli; VTE: Venöz tromboembolizm; HLA: Human leucocyte antigen; sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı; EKO: Ekokardiyografi.			

KLİNİK, PATOFİZYOLOJİ VE LABORATUVAR BULGULARI

Hastalık her yaşta görülebilmekle birlikte 60'lı yaşlarda daha sıktır.^[54,56,62] Spesifik muayene bulgusu veya semptomu olmayıp egzersizle artan nefes darlığı çoğunlukla görülen şikayettir. Olguların önemli bir kısmı ilerleyici egzersiz dispnesi, senkop ve/veya sağ kalp yetmezliği bulguları (efor anjinası, yorgunluk, çarpıntı, nadiren hemoptizi ve senkop) ile başvurabilir. Sağ kalp yetmezliği semptomları hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkmaktadır.

Pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül yetersizliğinin başlıca ölüm nedeni olduğunu düşünürsek, BNP ve NT-proBNP'ler, tanıda yeri kanıtlanmış biyobelirteçler olarak kullanılmaktadır.^[56,59,63] Venöz tromboembolizm (VTE) geçirmiş ve ilerleyici nefes darlığı tanımlayan olguların potansiyel KTEPH hastası olabileceği akılda tutulmalıdır.

Hastalığın patofizyolojisinde artmış PAB'ye bağlı olarak sağ ventrikül duvar geriliminin artması, sağ ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonu gelişmesi ve tedavi edilmeyen hastalarda sonuç olarak sağ kalp yetersizliği bağlı ölümdür. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon hastalarında ortaya çıkan vasküler hastalığın asıl nedeni ise tromboemboli sonrası vasküler duvarın yeniden şekillenmesi, bunu izleyen dönemde akciğer damar sisteminde oluşan periferik direncin remodelingi olarak kabul edilebilir.

Tanı

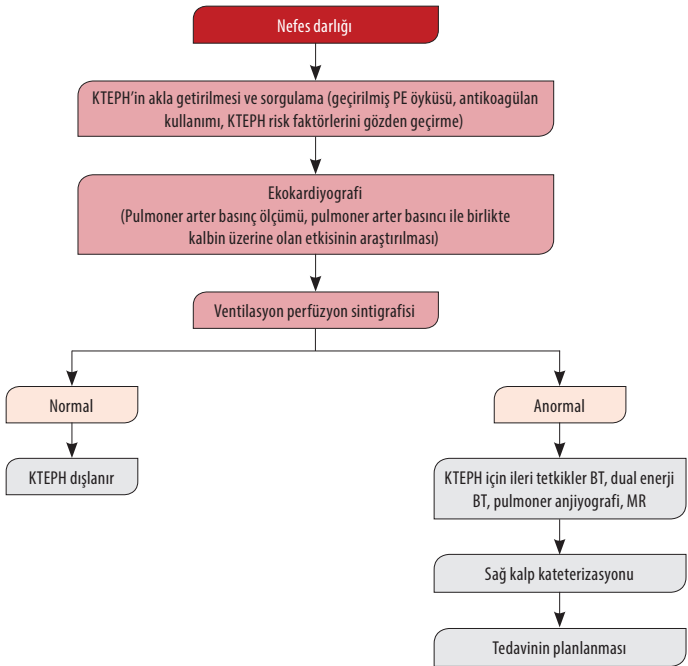
Bu önemli hastalıkta tanı koymak için en önemli nokta hastalığın akla gelmesidir. Daha önce PTE geçirmiş olan ve dispne şikayeti ile başvuran her hasta KTEPH için potansiyel bir adaydır, benzer şekilde solunum fonksiyon testi normal iken difüzyon bozukluğu saptanmışsa ayırıcı tanıda PH düşünülmeli, hastada geçirilmiş PE öyküsü varsa KTEPH şüphesi derinleştirilmelidir. Daha önce PE geçirmiş olan hastanın akciğer grafisinde kardiyomegali, pulmoner konusta belirginleşme, hiler genişleme, hiperlensensi gibi radyolojik bulgular saptanabilir. Bu hastalarda yapılması gereken testlerden biri transtorasik ekokardiyografidir. Hem tanısız algoritmanın ilk basamaklarında hem de takipte kullanılan bu önemli test, PH'nin kalp üzerindeki etkilerini görüntülemek ve sürekli dalga Doppler ölçümlerinden PAB'yi tahmin etmek için kullanılır. Gerek izlemde gerekse yapılan çalışmalarda sıkça kullanılır hale gelen bir başka tanısız yöntem, altı dakika yürüme testi (6-DYT) olup hastaların egzersiz kapasitesini ölçmek amacıyla kullanılan basit ve tekrarlanabilir bir testtir.

Tanı için değişik algoritmalar geliştirilmekle birlikte, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi KTEPH tanısında ilk adım olarak görülmektedir. Uzlaşlı raporları ve kılavuzlarda verilen öneriler ışığında normal V/P sintigrafisinin KTEPH tanısını dışlayacağını söyleyebiliriz.^[54,59]

Bilgisayarlı tomografide, lümen içerisindeki dolum defektleri ana bulgu olmakla beraber, mozaik perfüzyon poststenotik dilatasyon veya anevrizma, web ve band gibi değişiklikler, trombüsün damar duvarına paralel seyretmesi ve geniş açı yapması, trombüs içerisinde rekanalizasyon veya kalsifikasyon gibi KTEPH düşündürecek bulgular da mevcut olabilir. Son dönemde başarı ile uygulanan dual enerji bilgisayarlı tomografi, aynı zamanda perfüzyon defektlerini gösterebilmesi açısından değerli bilgiler vermektedir. Pulmoner

anjiyografi ise iki planda çekilmesi gereken ve cerrahi operabilite veya girişimsel tedavilerin uygulanabilirliği açısından çok önemli tanısal değere sahiptir.

Sağ ve sol kalp kateterizasyonu, tedaviden önceki son basamaktaki önemli bir yere sahiptir. Sağ atriyum, sağ ventrikül ve pulmoner arterin sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları, kardiyak output ve oksijen saturasyonu (pulmoner arter ve vena kavadan) ve pulmoner arter direnci (PVR)'nin hesaplanması son derece önemli bilgiler vermektedir. Sol kalbin durumu ve olası bir ameliyat öncesinde altta yatan koroner arter hastalığının tanı ve tedavisinde önemli bir yer tutan anjiyografi de algoritmaya eklenebilir. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası PAB ve PVR'nin prognozu belirleyen en önemli parametrelerden olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Şekil J-3'de tanı algoritması özetlenmektedir.



Şekil J-3. KTEPH tanı algoritması.

KTEPH: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon; BT: Bilgisayarlı tomografi; MR: Manyetik rezonans.

TEDAVİ

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon, PH türleri arasında kesin tedavisi olan tek tür olarak kabul edilmektedir.^[54-57] KTEPH tedavisinde çok önemli bir nokta tedavi kararının Göğüs Hastalıkları; Kardiyoloji, Kalp ve Damar Cerrahisi, Radyoloji, Nükleer Tıp, Anestezi ve Yoğun Bakım uzmanlarından oluşan multidisipliner bir yaklaşımla verilmesidir.^[56] KTEPH tanısı konulan hastalarda küratif tedavi bir açık kalp ameliyatı olan ve total sirkülatuar arrest kullanılarak yapılan pulmoner endarterektomidir (PEA).^[56,57,60,62,65-67] Total sirkülatuar arrest ve açık kalp ameliyatlarının geleneksel komplikasyonlarının tedavisinde uzmanlaşmış, aynı zamanda, tıpkı diğer riskli kardiyovasküler ameliyatlarda da olduğu gibi bu alanda da bilgi ve deneyim sahibi olmuş multidisipliner çalışabilen merkezlerde farkındalığın artması ile giderek yaygınlaşmaya başlayan bu ameliyat yöntemi, görüntüleme ve tanı yöntemlerindeki gelişmeler, kalp damar cerrahisinde miyokard koruma tekniklerindeki ilerlemeler, ameliyat sonrası bakımda yardımcı destek sistemlerindeki ilerlemeler, yoğun bakım şartları ve medikal tedavideki ilerlemeler sayesinde düşük mortalite ile uygulanabilmektedir.^[54-57] Ayırıcı tanıda KTEPH benzeri klinik tablo oluşturabilen hidatik kist, pulmoner anjiyosarkom gibi tıkayıcı değerlendirilmelidir.^[77]

Hastanın semptomlarının şiddeti, PH'nin derecesi ve sağ ventrikül yetersizliği ameliyata karar verirken dikkate alınması gereken önemli kriterlerdir.^[54-57,62,65,67] Ameliyat kararı verirken önemli parametreler, PH'nin ve sağ ventrikül yetmezliğinin derecesi, tıkanıklığın seviyesi ve ulaşılabilirliğidir. Pulmoner vasküler direncin artmış olması veya sağ ventrikül yetersizliğinin ilerlemiş olması ameliyat için mutlak kontrendikasyon oluşturmaz. Ancak, bu hastalarda ameliyat sonrası dönem daha sıkıntılı olup ek medikasyon ve yardımcı dolaşım destek sistemleri gerekebilir.^[65,69,70] Pulmoner vasküler direnç değerleri 1.000 dyn/s/cm-5t veya 12 woods ünite altındaki hastalar düşük riskli hasta grubu olarak tanımlanmaktadır.^[56,60] Eğer hastalık pulmoner arterin ana dalları, lobar arterler hatta segmental arterlerde ise cerrahi olarak kronik trombüs materyalinin temizlenmesi daha güvenli kabul edilir. Distal segmental veya subsegmental arterlerden kronik pıhtı materyalinin çıkarılması zor olabilir ve bazı merkezlerde bu hasta grubu inoperabl kabul edilebilir. Bu durumda da ikinci bir merkezden mutlaka fikir alınması gerekir. Sonuç olarak cerrahi adayın seçimi ulaşılabilir hastalık ile PH ve sağ ventrikül yetmezliği arasındaki korelasyon olarak ifade edilebilir. Eşlik eden koroner arter hastalığı veya kalp kapak hastalığı gibi patolojiler, PEA ameliyatında kullanılması son derece gerekli olan total sirkülatuar arrest döneminden çıkıp hastanın ısınma süresinde gerçekleştirilmesi mümkün olan işlemlerdir.^[56,60,65-67]

Kardiyovasküler cerrahinin tüm ameliyatlarında olduğu gibi bireysel komorbiditeler ve risk faktörleri, uzun dönemde öngörülen risk analizi,

hastanın ameliyata bakış açısı ve teknik zorluklar (ikinci açılış vakalar veya göğüs anomalileri gibi hostile toraks kabul edilebilecek durumlar) karar verme aşamasında rol oynayan diğer parametrelerdir. Karar aşamasında iki konu önemlidir:

- Ciddi amfizem veya akciğer parankim hasarı olan hastalarda ameliyattan sonraki dönemde ciddi solunum yetmezliği sorunu oluşabilir ve ameliyat doğru bir tercih olmayabilir. Başka bir deyişle, havalanmayan bir akciğer dokusunu kanlandırmak için ameliyat yapmanın fayda getirmeyeceği söylenebilir.
- Ciddi komorbid durumlar, örneğin son dönem akciğer hastalığı olan veya malinite durumlarında teknik olarak yapılabilir de bu hastaların da KTEPH hastalığının cerrahi tedavisindeki gri alanları oluşturduğunu söyleyebiliriz.^[54-57,62,65,67]
- Hangi hastanın bu ameliyattan daha fazla yarar görebileceğini öngörmeye faydalı olabilecek bir risk-yarar analizi Jenkins ve ark. tarafından tarif edilmiştir^[61] ve Tablo J-8'de özetlenmiştir.

TABLO J-8 Risk-yarar analizi		
Özellikler	İyi prognoz olabilecek hastalar	Kötü prognoz olabilecek hastalar
Öykü	DVT/PE öyküsü	DVT/PE öyküsü yok
Değerlendirme	Kalp yetersizliği öyküsü yok	Kalp yetersizliği öyküsü var
Komorbidite	Yok	Belirgin konkomittan akciğer veya sol kalp hastalığı
Fonksiyonel sınırlama	Sınıf II veya III	Sınıf IV
Görüntüleme	Bütün görüntülerde net ve konkordant hastalık, tutarlı görüntü	Modalitede diskordans, tutarsızlık
Hastalık tipi	İki taraflı alt lob hastalığı	Alt lob hastalığı
Hemodinami	PVR <1000 dyn. sec. cm ⁻⁵ , Yüksek PA pulse basıncı	PVR <1200 dyn. sec. cm ⁻⁵ , Yüksek PA diastolik basınç
DVT: Derin ven trombozu; PE: Pulmoner emboli; PVR: Pulmoner arter direnci; PA:Pulmoner arter.		

Cerrahi detaylar

Kardiopulmoner baypas altında her iki akciğere yaklaşım için median sternotomi gereklidir ve 20°C'ye soğutma ile dolaşımın durması sağlanır. Kardiopulmoner baypasa standart aort ve bikaval kanülasyon, sol ventrikül venti ile girilmekte, gerektiğinde de pulmoner artere ikinci vent konulmaktadır. Temiz, kansız bir görüş alanı sağlanabilmesi için derin hipotermik sirkülatuar arrest ameliyatın belki de en önemli kısmını

oluşturmaktadır. Pulmoner arterde yerleşmiş olan büyük ve eski trombüs yanıtıcı olmamalı, buzdağının sadece yüzeyde kalan kısmı olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Sabırlı ve titiz şekilde endarterektomi planı bulunmalıdır ve endarterektomi materyalinin altında bulunan ve “inci beyazı” olarak tanımlanan sağlıklı endotel dokusuna ulaşabilmek büyük önem taşımaktadır. En önemli nokta tam ve rezidü kalmadan bir endarterektomi yapabilmektir. Özellikle distal kısımda endarterektomi materyalinin kesilmemesi, koparılmasa ve yine titiz bir diseksiyonla, materyalin kuyruğu ile birlikte “*en bloc*” olarak çıkarılması rezidüel PH’nin olmaması için hayati önem taşımaktadır.

Bu amaçla 20 dakikalık dolaşım durdurma periyodları tekrarlanabilir. Her bir arrest süresi arasında 10 dakikalık dolaşım sağlanmalıdır. Total sirkülatuar arrest (TSA) uygulanan ve TSA uygulanmayarak selektif perfüzyon uygulanan hastaların nörokognitif fonksiyonlarının kıyaslandığı PEACOG (The Pulmonary EndArterectomy COGNitive) çalışmasında iki grup açısından fark saptanmamıştır.^[70] Dolayısı ile TSA şu an için kabul gören tekniktir. Pulmoner endarterektomi ameliyatlarından sonra çıkarılan materyaller üzerinden bir sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflama aslında tamamen cerrahi bir sınıflama olup radyolojik veya görüntüleme ile belirlenen bir sınıflama değildir. Buna göre dört sınıflama mevcuttur. Tip 1 hastalık; Ana pulmoner arterlerin birinde tıkaçıcı materyalin bulunduğu ve diseksiyon planının ana pulmoner arterlerden en az birinden başladığı hastalığı tarif eder. Bu grupta, ana pulmoner arterlerden sadece birinin tıkalı olduğu ve geri kalan akciğerin perfüze olmadığı özel bir grup Tip I C olarak adlandırılır. Tip 2 hastalık ise intimal kalınlaşma ve fibrozis ile lobar arter seviyesinden başlayan organize trombüs varlığı ile karakterizedir. Tip 3 hastalık, cerrahi olarak zor hastalık grubu kabul edilir ve distal segmental arterlerden başlayan fibroz, intimada web ve pıhtılı ya da pıhtısız kalınlaşma görülür. Ameliyatta her bir segmental artere müdahale etmek gerekir. Tip 4 hastalık ise subsegmental seviyeden başlayan ve çok distal hastalık olarak kabul edilen gruptur.^[54,57,62,65]

Pulmoner endarterektomi sonrasında açık kalp ameliyatının klasik komplikasyonları olarak kabul edilen, kanama, mediastinit, atriyal aritmiler, santral sinir sistemi komplikasyonları, renal komplikasyonlar, rekürren, larengeal ve frenik sinir yaralanmaları gibi komplikasyonlar görülebile de ameliyatın kendine has önemli komplikasyonları bronşiyal kanama ve post-endarterektomi reperfüzyon akciğer hasarıdır. Pulmoner endarterektomiden sonra rezidüel PH gelişen hastalar reperfüzyon pulmoner ödem ve sağ kalp yetersizliği adaydırlar ve ameliyat sonrası dönemde sıvı replasmanı son derece dikkatli yapılmalıdır. Buna rağmen eğer pulmoner ödem ve sağ kalp yetersizliği gelişirse venovenöz ECMO veya venoarteriyel ECMO gerekli olabilir ve ECMO cihazlarının KTEPH merkezlerinde mutlaka bulundurulması ve kardiyovasküler cerrahlar tarafından çok iyi kullanılabilmesi gerekir.^[69]

Medikal tedavi

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonun medikal tedavisinde esas olarak üç hasta grubu düşünülmelidir.

1. Endarterektomi materyalinin çok distalde kalması nedeni ile anatomik olarak endarterektomiye uygun olmayan hastalar
2. Pulmoner endarterektomi sonrası persistan PH'si olan hastalar
3. Eşlik eden komorbid durumlar nedeniyle PEA'nın multidisipliner konsey kararı neticesinde çok riskli olduğuna karar verilen hastalar (ciddi pulmoner parankimal hastalık, morbid obezite hepatik veya renal disfonksiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, geçirilmiş mediasten cerrahisi nedeni ile "hostile" toraks kabul edilen ve ameliyat olmak istemeyen hastalar)

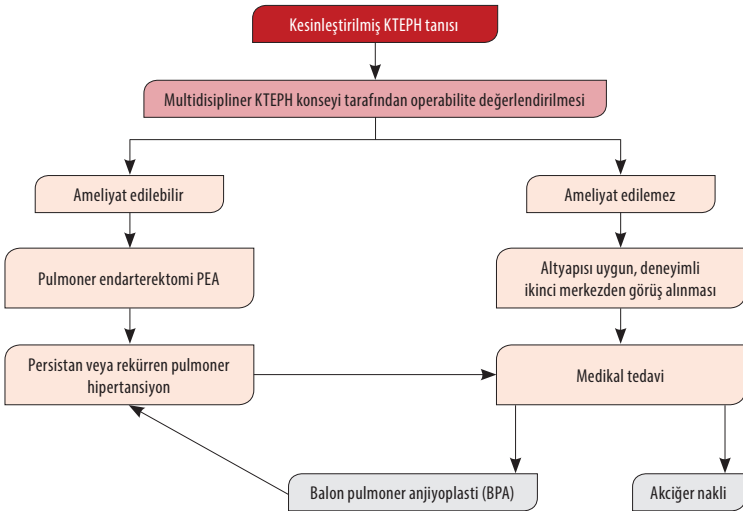
Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonda geleneksel olarak diüretik, oksijen tedavisi ve yaşam boyu antikoagülan tedavi klasik medikal tedavinin önemli parçalarıdır.^[55] Antikoagülan tedavide hedef uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) 2-3 arasında olmalıdır. Antikoagülan tedavi *in situ* pulmoner arter trombozunu ve rekürren tromboembolileri önlemektedir. Derin ven trombozu medikal tedavisinde son yıllarda kullanımı giderek artan DOAK'ların kullanımı hakkında bazı çalışmalar olsa da kılavuza yön verecek kadar veri mevcut değildir.^[55,56] Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonda klasik medikal tedaviye ek olarak çok önemli bir tedavi seçeneği de Riociguat tedavisidir.^[54,56,60] Nitrik oksit reseptörü üzerine etkili, çözünür guanilat siklaz stimülatörü olan ve oral olarak kullanılan Riociguat ameliyat edilemeyen olgularda veya cerrahi sonrası rekürren veya persistan PH tedavisinde kullanılan onaylanmış tek ilaçtır. Başlangıç dozu günde üç kez, 0.5 mg'dır. Yan etkiler kontrol edilerek, titre edilip doz artırılarak, optimum doz olan günde üç kez 2.5 mg'a ulaşılmalıdır.^[56,71] Bu konu ile yapılan çalışmalardan CHEST-1 (Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Soluble Guanylate Cyclase- Stimulator Trial-1) çalışması riociguat kullanımı ile klinik açıdan anlamlı birincil sonlanım noktasına ulaşan ilk çalışma olmuştur.^[71] Yüzde 27 oranında önceden PEA yapılan hastayı içeren CHEST-1 çalışmasında, 261 ameliyat edilemeyen hasta 1/2 oranında prospektif riociguat veya plasebo kullanımına randomize edilmiştir. On altı hafta sonunda, tedavi grubunda 6 dakika yürüme mesafesi birincil sonlanım noktasında 46 metre iyileşme gözlemlenmiştir. Ayrıca, PVR'de %31 oranında düşüş saptanmıştır. En sık görülen yan etkiler dispepsi, baş ağrısı ve hipotansiyon olarak raporlanmıştır.^[71] Bu konuda henüz onay alınmasa da diğer ajanlarla da yapılmış olan çalışmalar vardır.^[72,73]

Pulmoner endarterektomi ameliyatı öncesinde sağ ventrikül yetersizliğinin azaltılması veya PVR'yi düşürmesi veya hastanın fonksiyonel sınıfını daha

makul düzeye getirmek amacı ile başlanılan medikal tedavinin endarterektomi materyalinin kırılganlığını artırması ve dolayısıyla ameliyatı zorlaştırıp zorlaştırmadığı üzerine yapılan tartışmalar henüz spekülasyon aşamasında olup çok merkezli çalışma sonuçları yayınlandıkça bu soruya ışık tutulacak gibi görünmektedir.^[54-56,60]

Balon Pulmoner Anjiyoplasti

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon için birincil tedavi seçeneği cerrahi olmaya devam etmektedir. Bununla beraber distal hastalıklarda ve ameliyat sonrası rezidüel PH'de semi komplan balonlarla nispeten düşük basınçla (6-10 atm) ve aralıklarla uygulanan bir işlem olarak tedavi seçenekleri arasında yerini almıştır.^[56,60,74,75] Bu tedavi için, uygun hasta seçimi son derece önemlidir. Değişen sürelerde birkaç seansta uygulanan balon anjiyoplasti işleminde önemli riskler olup, damar rüptürü ve reperfüzyon akciğer hasarı gibi durumlara karşı dikkatli olmak önemlidir. Uzun dönem takip sonuçları bu tedavinin etkinliğini gösterecektir.^[74,75] Endarterektomi, balon anjiyoplasti ve medikal tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığı hastalarda da son seçenek olarak akciğer nakli düşünülmelidir.^[54-57,60] Tedavi algoritması Şekil J-4'de özetlenmiştir.^[54,56,57,60]



Şekil J-4. KTEPH tedavi algoritması.

KTEPH: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon; PEA: Pulmoner endarterektomi.

Kılavuzumuzda bu bölümün özetini yapmak gerekirse;

- KTEPH tedavisinde bir açık kalp ameliyatı olan ve total sirkülatuar arrest kullanılarak uygulanan PEA standart ve önerilen ameliyat tekniği olarak kalmaya devam etmektedir.
- KTEPH tedavisine multidisipliner bir yaklaşımla karar verilmelidir.
- Medikal tedavide riociguat şu anda onay almış ilk ve tek medikal tedavi olarak kabul edilmektedir.
- Perkütan pulmoner anjiyoplastinin rolü ileri değerlendirme gerektirir ve KTEPH tedavisi için PEA'nın tamamlayıcı bir rolü vardır, ancak kullanımı halen dünyada ve ülkemizde yaygın değildir.
- Ciddi post-endarterektomi komplikasyonları olan hastalarda ECMO destekleyici önlem olarak yararlı olabilir ve PEA merkezlerinde standart bir bakım olarak kullanılmalıdır.

Ulusal kılavuz önerilerimiz Öneriler J-2'de özetlenmiştir.

Öneriler J-2			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KTEPH'te tedavi kararının Göğüs Hastalıkları; Kardiyoloji, Kalp ve Damar Cerrahisi, Radyoloji, Nükleer Tıp, Anestezi ve Yoğun Bakım uzmanlarından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından verilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Wilkens ve ark. ^[54] Gezer Taş ^[55] Akay ve ark. ^[56] Galie ve ark. ^[57] Konstantinides ve ark. ^[58] Klok ve ark. ^[59] Gülfer Okumuş ve ark. ^[60] Pepke-Zaba ve ark. ^[61]
Pulmoner emboli öyküsü olan ve eforla nefes darlığı olan hastalarda KTEPH düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Wilkens ve ark. ^[54] Gezer Taş ^[55] Akay ve ark. ^[56] Galie ve ark. ^[57] Konstantinides ve ark. ^[58] Klok ve ark. ^[59] Gülfer Okumuş ve ark. ^[60] Pepke-Zaba ve ark. ^[61] Kim ve ark. ^[62] Klok ve ark. ^[63] Pepke-Zaba ve ark. ^[64]
KTEPH hastalarının değerlendirilmesinde pulmoner arterin kontrastlı BT anjiyografisi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wilkens ve ark. ^[54] Gezer Taş ^[55] Akay ve ark. ^[56] Galie ve ark. ^[57]
Pulmoner hipertansiyondan kuşkulanması durumunda, girişimsel olmayan tanı incelemesi olarak ekokardiyografi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wilkens ve ark. ^[54] Gezer Taş ^[55] Akay ve ark. ^[56] Galie ve ark. ^[57]

Öneriler J-2 Devamı			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
KTEPH tanısını dışlamak için akciğer ventilasyon/perfüzyon ya da perfüzyon sintigrafisi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Akay ve ark. ^[56]
KTEPH hastalarında hastalığın ağırlık derecesinin, klinik değerlendirme, egzersiz testleri, biyokimyasal belirteçler ve ekokardiyografik ve hemodinamik inceleme sonuçlarına dayanan bir veri grubu ışığında değerlendirilmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Wilkens ve ark. ^[54] Gezer Taş ^[55] Akay ve ark. ^[56] Galie ve ark. ^[57] Konstantinides ve ark. ^[58] Klok ve ark. ^[59] Gülfer Okumuş ve ark. ^[60] Pepke-Zaba ve ark. ^[61] Kim ve ark. ^[62] Klok ve ark. ^[63] Pepke-Zaba ve ark. ^[64] Madani ve ark. ^[65] Mayer ve ark. ^[66] Kim ve ark. ^[67] Lang ve ark. ^[68] Thistlethwaite ve ark. ^[69] Vuylsteke ve ark. ^[70]
Multidisipliner konsey sonucu ameliyat olabilecek KTEPH hastalarına kardiyopulmoner baypas ve derin hipotermik dolaşım arrest ile bir açık kalp ameliyatı olan PEA ameliyatı önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Wilkens ve ark. ^[54] Gezer Taş ^[55] Akay ve ark. ^[56] Kim ve ark. ^[62] Madani ve ark. ^[65] Mayer ve ark. ^[66] Kim ve ark. ^[67] Lang ve ark. ^[68] Vuylsteke ve ark. ^[70]
Teknik açıdan PEA ameliyatına uygun olmayan ya PEA açısından elverişsiz bir risk: yarar oranına sahip hastalarda girişimsel BPA düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Wilkens ve ark. ^[54] Gezer Taş ^[55] Akay ve ark. ^[56] Inami ve ark. ^[74] Ogawa ve ark. ^[75]
Pulmoner endarterektomi konusunda deneyimli bir kalp-damar cerrahı bulunan bir KTEPH ekibi tarafından cerrahi tedavi sonrasında kalıcı/tekrarlayan KTEPH'si olan ya da ameliyata uygun olmayan KTEPH olarak sınıflanmış semptomatik hastalarda riociguat önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wilkens ve ark. ^[54] Gezer Taş ^[55] Akay ve ark. ^[56] Galie ve ark. ^[57] Konstantinides ve ark. ^[58] Ghofrani ve ark. ^[71]
KTEPH: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon; BT: Bilgisayarlı tomografi; PEA: Pulmoner endarterektomi; BPA: Balon pulmoner anjioplasti; PE: Pulmoner emboli.			

KAYNAKLAR

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;41:543-603.
2. Rivera-Lebron B, McDaniel M, Ahrar K, Alrifai A, Dudzinski DM, Fanola C, et al. Diagnosis, treatment and follow up of acute pulmonary embolism: consensus practice from the PERT Consortium. *Clin Appl Thromb Hemost* 2019;25:1076029619853037.
3. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2363-71.
4. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016;118:1340-7.
5. Şırlak M, Sarıcaoğlu C. Akut Pulmoner emboli. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. 1. Baskı. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık; 2019. s. 650-63.*
6. Mauritz GJ, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart* 2011;97:473-8.
7. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:226-41.
8. Klok FA, Tesche C, Rappold L, Dellas C, Hasenfuß G, Huisman MV, et al. External validation of a simple non-invasive algorithm to rule out chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Res* 2015;135:796-801.
9. Wilkens H, Konstantinides S, Lang IM, Bunck AC, Gerges M, Gerhardt F, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated Recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol* 2018;272S:69-78.
10. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol* 2011;57:700-6.
11. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-71.
12. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000;118:33-8.
13. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings from 12-lead electrocardiography that predict circulatory shock from pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2015;22:1127-37.
14. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996;109:78-81.
15. Henzler T, Roeger S, Meyer M, Schoepf UJ, Nance JW Jr, Haghi D, et al. Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction. *Eur Respir J* 2012;39:919-26.
16. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:425-30.
17. İpekci A. Pulmonary embolism 2019. *Phnx Med J* 2019;1:51-63.
18. Arseven O, Gülfer Okumuş N, Öngen G, Müsellim B, editörler. *Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. İstanbul: Aves Yayıncılık; 2015.*
19. Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, Dzikowska-Diduch O, Zdończyk O, Kozłowska M, et al. Echocardiographic pattern of acute pulmonary embolism: analysis of 511 consecutive patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:907-13.
20. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, Burakowska B, Fijałkowska A, Kober J, et al. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2002;90:507-11.
21. PIOPE Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPE). *JAMA* 1990;263:2753-9.
22. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
23. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-27.

24. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008;371:1343-52.
25. van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295:172-9.
26. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-20.
27. Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2008;168:2131-6.
28. Jimenez D, Lobo JL, Fernandez-Golfin C, Portillo AK, Nieto R, Lankeit M, et al. Effectiveness of prognosticating pulmonary embolism using the ESC algorithm and the Bova score. *Thromb Haemost* 2016;115:827-34.
29. Hobohm L, Hellenkamp K, Hasenfuß G, Münzel T, Konstantinides S, Lankeit M. Comparison of risk assessment strategies for not-high-risk pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2016;47:1170-8.
30. Dellas C, Tschepe M, Seeber V, Zwiener I, Kuhnert K, Schäfer K, et al. A novel H-FABP assay and a fast prognostic score for risk assessment of normotensive pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2014;111:996-1003.
31. Lankeit M, Friesen D, Schäfer K, Hasenfuß G, Konstantinides S, Dellas C. A simple score for rapid risk assessment of non-high-risk pulmonary embolism. *Clin Res Cardiol* 2013;102:73-80.
32. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-9.
33. Bikkeli B, Jimenez D, Hawkins M, Ortíz S, Prandoni P, Brenner B, et al. Rationale, design and methodology of the Computerized Registry of Patients with Venous Thromboembolism (RIETE). *Thromb Haemost* 2018;118:214-24.
34. Barrios D, Morillo R, Yusen RD, Jiménez D. Pulmonary embolism severity assessment and prognostication. *Thromb Res* 2018;163:246-51.
35. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010;170:1383-9.
36. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011;9:1500-7.
37. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation* 2005;112:e28-32.
38. Tanus-Santos JE, Theodorakis MJ. Is there a place for inhaled nitric oxide in the therapy of acute pulmonary embolism? *Am J Respir Med* 2002;116:76.
39. Agnelli G, Prandoni P, Becattini C, Silingardi M, Taliani MR, Miccio M, et al. Extended oral anticoagulant therapy after a first episode of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2003;139:19-25.
40. Baglin T, Luddington R, Brown K, Baglin C. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet* 2003;362:523-6.
41. Iorio A, Kearon C, Filippucci E, Marcucci M, Macura A, Pengo V, et al. Risk of recurrence after a first episode of symptomatic venous thromboembolism provoked by a transient risk factor: a systematic review. *Arch Intern Med* 2010;170:1710-6.
42. Boutitie F, Pinede L, Schulman S, Agnelli G, Raskob G, Julian J, et al. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ* 2011;342:d3036.
43. Elder M, Blank N, Shemesh A, Pahuja M, Kaki A, Mohamad T, et al. Mechanical circulatory support for high-risk pulmonary embolism. *Interv Cardiol Clin* 2018;7:119-28.
44. Rosovsky R, Merli G. Anticoagulation in pulmonary embolism: update in the age of direct oral anticoagulants. *Tech Vasc Interv Radiol* 2017;20:141-51.
45. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402-11.
46. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescurre C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015;36:605-14.
47. Kaymaz C, Akbal OY, Tanboga IH, Hakgor A, Yilmaz F, Ozturk S, et al. Ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis in high-risk and intermediate-high-risk pulmonary embolism: a meta-analysis. *Curr Vasc Pharmacol* 2018;16:179-89.
48. Ozcinar E, Cakici M, Dikmen Yaman N, Baran C, Aliyev A, Inan B, et al. Thrombus resolution and right ventricular functional recovery using ultrasound-accelerated thrombolysis in acute massive and submassive pulmonary embolism. *Int Angiol* 2017;36:428-37.

49. Kaymaz C, Öztürk S, Akbal Ö, Tanboğa İH, Yılmaz F, Poçi N, et al. Ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis in high-risk and intermediate-high-risk pulmonary embolism: results from a single-center cohort. *Angiology* 2017;68:433-40.
50. Lee T, Itagaki S, Chiang YP, Egorova NN, Adams DH, Chikwe J. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:1084-90.e12.
51. Wu MY, Liu YC, Tseng YH, Chang YS, Lin PJ, Wu TI. Pulmonary embolectomy in high-risk acute pulmonary embolism: the effectiveness of a comprehensive therapeutic algorithm including extracorporeal life support. *Resuscitation* 2013;84:1365-70.
52. Keeling WB, Sundt T, Leacche M, Okita Y, Binongo J, Lasajanak Y, et al. Outcomes after surgical pulmonary embolectomy for acute pulmonary embolus: a multi-institutional study. *Ann Thorac Surg* 2016;102:1498-502.
53. Ozcinar E, Erol S, Aliyev A, Cakici M, Baran C, Bermude O. Could Surgical Pulmonary Embolectomy Be Performed With Acceptable Outcomes Without a Pulmonary Embolism Response Team? *Ann Thorac Surg* 2017;104:1432.
54. Wilkens H, Konstantinides S, Lang IM, Bunck AC, Gerges M, Gerhardt F, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated Recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol* 2018;272S:69-78.
55. Gezer Taş S. Pulmoner hipertansiyon. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. 1. Baskı. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık*; 2019. s. 663-76.
56. Akay HT, Hatipoğlu A. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon. In: Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. *Damar. 1. Baskı. İstanbul: Baycınar Tıbbi Yayıncılık*; 2019. s. 677-87.
57. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67-119.
58. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033-69, 3069a-3069k.
59. Klok FA, Tesche C, Rappold L, Dellas C, Hasenfuß G, Huisman MV, et al. External validation of a simple non-invasive algorithm to rule out chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Res* 2015;135:796-801.
60. Gülfer Okumuş N, Önen ZP, editörler. *Pulmoner Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2020. İstanbul: Logos Yayıncılık*; 2020.
61. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini AM, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev* 2017;15;26(143):160111
62. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019;53:1801915.
63. Klok FA, Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, Vliegen HW, Pruszczyk P, Hasenfuß G, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2016;14:121-8.
64. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011;124:1973-81.
65. Madani M, Mayer E, Fadel E, Jenkins DP. Pulmonary Endarterectomy. Patient Selection, Technical Challenges, and Outcomes. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13 Suppl 3:S240-7.
66. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:702-10.
67. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, Channick R, Darteville P, Jansa P, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(25 Suppl):D92-9.
68. Lang IM, Madani M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2014;130:508-18.
69. Thistlethwaite PA, Madani MM, Kemp AD, Hartley M, Auger WR, Jamieson SW. Venovenous extracorporeal life support after pulmonary endarterectomy: indications, techniques, and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2139-45.
70. Vuylsteke A, Sharples L, Charman G, Kneeshaw J, Tsui S, Dunning J, et al. Circulatory arrest versus cerebral perfusion during pulmonary endarterectomy surgery (PEACOG): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;378:1379-87.
71. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoepfer MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2013;369:319-29.

72. Jaïs X, D'Armini AM, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFIT (Bosentan Effects in iNoperable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2127-34.
73. Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, Fedullo P, Howard LS, Jaïs X, et al; MERIT study investigators. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Respir Med* 2017;5:785-94.
74. Inami T, Kataoka M, Yanagisawa R, Ishiguro H, Shimura N, Fukuda K, et al. Long-term outcomes after percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2016;134:2030-2.
75. Ogawa A, Matsubara H. After the dawn-balloon pulmonary angioplasty for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 2018;82:1222-30.
76. Kaymaz C, Mutlu B, Küçüköğlu MS, Kaya B, Akdeniz B, Kılıçkiran Avcı B, et al. Preliminary results from a nationwide adult cardiology perspective for pulmonary hypertension: RegiStry on clinical outcome and survival in pulmonary hypertension Groups (SIMURG). *Anatol J Cardiol* 2017;18:242-50.
77. Orhan G, Bastopcu M, Aydemir B, Ersoz MS. Intracardiac and pulmonary artery hydatidosis causing thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;53:689-90.



DAMAR ERİŞİM YOLU

Tanzer Çalkavur

Son dönem böbrek hastalığında (SDBH) en sık uygulanan renal replasman tedavisi (RRT) seçeneği hemodiyaliz (HD)'dir. Hemodiyalizin yapılabilmesi için etkin ve düşük komplikasyonlu damar erişim yolu (DEY)'na gereksinim vardır. Ancak DEY olarak kullanılan otojen arteriyovenöz fistül (AVF)'ler, protetik greftler ve kateterler fizyolojik olmadıkları için yüksek komplikasyon oranlarına sahiptir. Bu kılavuz SDBH nedeniyle HD programında olan hastaların etkin ve düşük komplikasyonlu DEY'e sahip olması için emek harcayan Kalp Damar Cerrahlarına günümüz bilimsel bilgileri ışığında yol göstermeyi amaçlamaktadır. Ancak her hekim hastayı bireysel olarak değerlendirmeli ve hasta özelinde karar vermelidir.

Son dönem böbrek hastalığı dünyada ve ülkemizde mortalite ve morbidite oranları yüksek ve ciddi maliyeti olan bir halk sağlığı sorunudur. T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporuna göre 2019 yılı itibarıyla son dönem böbrek yetersizliği (SDBY)'nin ülkemizdeki prevalansı milyon nüfus başına 1007.6, insidansı ise milyon nüfus başına 150.5 olarak bulunmuştur (2019 itibarıyla Türkiye nüfusu 83.154.997'dir).^[1] Son dönem böbrek hastalığının en etkin tedavi seçeneği böbrek nakli olmasına karşın, vericilerde yaşanan sorunlardan dolayı hastaların yalnızca %20'sine böbrek nakli yapılabilmektedir. Geriye kalan %75'lik bölümüne ise renal replasman tedavisi olarak HD veya periton diyalizi yapılmaktadır (Tablo K-1).

TABLO K-1		
2019 yılı sonu itibarıyla kronik HD/PD programında veya fonksiyonel greftle izlenmekte olan tüm hastaların (çocuk hastalar dahil) RRT tipine göre dağılımı		
	n	%
Hemodiyaliz	61.341	73.21
Periton diyalizi	3.292	3.93
Nakil	19.150	22.86
Toplam	83.783	100.00
HD: Hemodiyaliz; PD: Periton diyalizi; RRT: Renal replasman tedavisi T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu 2019.		

Ülkemizde renal replasman tedavisi olarak HD programına alınan hastaların yaklaşık %80'i gibi bir kısmı AVF ve arteriyovenöz greft (AVG)'ten diyalize alınırken, yaklaşık %20'lik kısmı kateter aracılığı ile diyalize girmektedir. Arteriyovenöz fistül oranının yüksek olması ülkemiz için yüz güldürücü bir sonuçtur. Ancak hastaların %20'lik kısmının kateter aracılığı ile diyalize giriyor olması ciddi bir sorun olarak karşımızda durmaktadır (Tablo K-2).

TABLO K-2 2019 yılı sonu itibarıyla HD hastalarının halen kullanılmakta olan damar erişim yoluna göre dağılımı		
	n	%
Arteriyovenöz fistül	46.929	76.51
Arteriyovenöz greft	713	1.16
Tünelli kateter	12.434	20.27
Tünel-siz kateter	1.265	2.06
Toplam	61.314	100.00
HD: Hemodiyaliz; T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu 2019.		

Damar Erişim Yolu Tipinin Seçimi

İdeal bir damar erişim yolu etkin HD için minimum 300 mL/dk akım sağlamalı, işlem sonrasında hemen kullanılabilirmeli, uzun dönemde açık kalma oranı yüksek olmalı, tromboza ve enfeksiyona dirençli olmalı, damar erişim yoluna bağlı komplikasyon oranı düşük olmalı, hemodinamik olarak sorun yaratmamalı ve kozmetik olarak rahatsız edici olmamalıdır. Bu özelliklerin tümünü içeren ideal bir damar erişim yolu olmasa da bu ideale en yakın damar erişim yolu seçeneği otojen AVF'lerdir. Arteriyovenöz greftler ikincil DEY tercihi iken, santral venöz kateterler (SVK) ise ancak AVF ve AVG yapılamayan hastalarda uzun dönem için DEY seçeneği olabilirler. Otojen AVF'ler ile AVG'leri karşılaştıran gözlemsel çalışmalarda otojen fistüllerin gerek cerrahi gerekse endovasküler girişim gerektiren komplikasyon oranları belirgin olarak daha düşüktür.^[2-4] Santral venöz kateterler ise çok yüksek oranda yatış gerektirebilen enfeksiyon oranlarına sahiptir.^[5] Otojen AVF'leri uzun süreli kullanabilmek için öncelikle nondominant kolun en distal bölgesinden fistül açılmalı ve bu AVF'de sorun olduğunda proksimale doğru gidilmelidir.^[6]

Öneriler K-1			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Damar erişim yolu için otojen arteriyovenöz fistüller ilk seçenek olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Murad ve ark. ^[2] Almasri ve ark. ^[3] Al-Jaishi ve ark. ^[4]

DAMAR ERİŞİM YOLUNUN ZAMANLAMASI

Damar erişim yolunun zamanlaması önemlidir. Son dönem böbrek yetersizliği olan bir hastanın HD'ye ilk olarak bir otojen AVF'den başlaması, DEY'nin uzun dönem açık kalma şansını artıran önemli bir faktördür.^[7] Ravani'nin^[7] çalışmasında, nihai olarak DEY'nin kaybedilmesinin bağımsız risk faktörü olarak HD'ye santral kateter ile başlanması, AVF'nin erken kanülasyonu ve kardiyovasküler hastalığın varlığı olduğunu ortaya koymuştur. Damar erişim yolu için hastanın geç yönlendirilmesi, AVF matürasyonu için zaman bırakmaz ve hastanın SVK ile hemodiyalize başlama riskini artırır.^[8-10] Nefrolog ile iletişime geçilmeli ve hastanın hemodiyaliz gereksinimi olmadan 3-6 ay önce damar erişim yolu hazırlanmalıdır. Bu bulguların ışığında böbrek yetersizliği olan hastaların nefrolog tarafından gözetim altında tutulması, GFR <30 mL/dk/1.73 m² olduğunda hastanın hemodiyaliz ihtiyacı değerlendirilmeli ve DEY oluşturulmak üzere Kalp Damar Cerrahine yönlendirilmesi gerekmektedir.

Öneriler K-2			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Kalıcı damar erişim yolunun, öngörülen hemodiyalize başlama zamanından 3-6 ay önce hazırlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Ravani ve ark. ^[7] Avorn ve ark. ^[8] Roubicek ve ark. ^[9] Tordoir ve ark. ^[10]

Damar erişim yolu seçenekleri

Hastaya DEY planlanırken ilk tercih nondominant kolda distal radiosefalik AVF olmalıdır. Bütün AVF planlamaları, ekstremitelerde en distalden proksimale doğru yapılmalıdır. Cerrahi plan yapılmadan önce mutlaka hastanın öyküsü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Daha önce yapılmış AVF, kateter, toraks travması öyküsü, kullandığı ilaçlar (özellikle antikoagülan) ve kalp yetmezliğinin varlığı sorgulanmalıdır. Fizik muayenede arteriyel sistem mutlaka pulsasyonlara bakılarak muayene edilmeli, ayrıca distal radiosefalik AVF planlanıyorsa Allen testi yapılarak el dolaşımı değerlendirilmelidir. Venöz yapılar üst kol proksimale turnike uygulanarak

değerlendirilmelidir. Kolda ödem ve kollateral dolaşım varlığında santral ven tıkanıklığı akla getirilmelidir. Cerrahi planlamada önce arteriyel Doppler USG ile arteriyel sistem değerlendirmesi ve venöz haritalama yapıp çapların ölçülmesi, işlemin başarısını önemli ölçüde artırmaktadır.^[11]

İlk tercih olarak planlanan distal radiosefalik AVF'de disfonksiyon gelişirse proksimale doğru gidilmelidir. Öncelikle sefalik ven açıklığı araştırılmalı eğer açıksa tıkalı yerin hemen proksimalinden radiosefalik AVF yapılabilir. Daha proksimale geldiğinde radyal arter ile derin perforan ven arasından, medial kübital ven ile brakial arter arasından veya sefalik ven ile brakial arter arasından AVF yapılabilir. Ön kol ve üst kolda AVF seçenekleri tükendiğinde ön kol ve üst kolda bazilik serbestleştirme veya bazilik ven transpozisyonu otojen AVF seçenekleri olmalıdır.

Ön kol ve üst kolda AVF şansı tükendikten sonra, AVG düşünülmelidir. Sentetik olarak politetrafloroetien (PTFE), dakron veya poliüretan greftler kullanılabileceği gibi biyolojik kökenli greftler de kullanılabilir. Biyolojik greftler diğer greftlere kıyasla enfeksiyona daha dirençli olduğu için özellikle enfeksiyon riski olan hastalarda tercih edilmelidir.^[12] Sentetik seçenek olarak PTFE greftler günümüzde halen en sık kullanılan materyaldir. Greftin açık kalma oranını artırmak, kanamayı azaltmak ve distal iskemiye önlemek için heparin emdirilmiş, arteriyel ucu daralan ve çok katlı (erken kanülasyon greftleri) olmak üzere birçok şekilde pazarlanmaktadır. Ancak bütün bu uğraşlara karşın greftlerin genel olarak 1 ve 2 yıllık primer açık kalma oranları sırasıyla %40-50 ve %20-30 olarak bulunmuştur. Sekonder açık kalma oranları ise 1 ve 2 yıllık sırasıyla %70-90 ve %50-70 olarak bulunmuştur.^[13] Merkezin ve cerrahın deneyimine göre ve hastanın özellikleri dikkate alınarak kullanılacak greft türüne karar vermek en uygun olanıdır.

Greftler tanımlanmış çok çeşitli pozisyonda kullanılabilmelerine karşın, DEY için uygulanan algoritmaya bağlı kalınırsa birçok pozisyonda kullanılmamaları gerekir. Çünkü ön kol ve üst kolda AVF seçeneğini yitirmiş hastalarda radiobazilik-sefalik greft veya ön kol loop brakio bazilik-sefalik greft yapılamaz. Üst ekstremiteden AVF şansını yitirmiş hastalarda ağırlıklı olarak brakioaksiller düz veya brakioaksiller loop greft veya alt ekstremitte femorofemoral loop greft seçeneği kullanılabilir.^[14] Alt ekstremitte AVG'ler sadece üst ekstremitte DEY şansını yitirmiş hastalarda kullanılmalıdır. Alt ekstremitte DEY planlanmak zorunda kalınmış ise otojen greft olarak vena safena magna, sentetik greft veya femoral ven transpozisyonu yapılabilir.^[15]

Tünelli kateterlerin hemodinamik bozulmaya neden olmamaları, kateterin yerleştirme işleminin göreceli olarak kolay ve kısa süreli olması, kateter yerleştirildikten hemen sonra kullanılabiliyor olması ve HD esnasında hastaya iğne yapılmıyor olması AVF ve AVG'ye kıyasla en önemli avantajlarıdır. Kronik HD programına acil şartlarda alınan hastalarda AVF oluşturulması ve

matürasyonu için geçen sürede hastaların HD gereksinimlerinin karşılanması için tünelli kateterlerin kullanılması en sık endikasyondur. Bunun dışında fonksiyone AVF veya AVG olan hastalarda bu damar erişim yollarının kaybedilmesi halinde tünelli kateterler kullanılabilir. Ayrıca dekompanse kalp yetersizliği ve SDBH'ye eşlik eden ciddi morbiditelerin varlığında tünelli kateterler damar erişim yolu için ilk tercih olmalıdır. Ancak AVF ve AVG ile karşılaştırıldığında çok yüksek enfeksiyon riskinin varlığı göz önünde bulundurulmalıdır.^[16,17]

Öneriler K-3			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Damar erişim yolu için radiosefalik arteriyovenöz fistülün ilk seçenek olması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Murad ve ark. ^[2]
Alt ekstremitte damar erişim yolu olarak ancak üst ekstremitte seçenekleri tükendikten sonra tercih edilmesi düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Gradman ve ark. ^[15]
Tünelli kaplı kateterler uzun süreli damar erişim yolu için ancak arteriyovenöz fistül ve arteriyovenöz greft seçenekleri tükenmiş hastalarda veya yaşam beklentisi kısa hastalarda tercih edilmesi önerilir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Polkinghorne ve ark. ^[16] Perl ve ark. ^[17]

GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Ameliyat öncesi hazırlık döneminde öykü ve fizik muayene çok önemli olmasına karşın, cerrahi başarı şansını artırmak için Doppler ultrason (USG) değerlendirmesi çok önemlidir.^[11] Türkiye’de yapılan bir randomize klinik çalışmada AVF primer tıkanma oranları ameliyat öncesi sefalik ven değerlendirilmesi için USG kullanılan hastalarda %6 iken, yalnızca cerrahın fizik muayenesi ile yapılan hastalarda %25 olarak bulunmuştur.^[18] Benzer sonuçlar metaanalizlerde de gösterilmiştir.^[19] Doppler USG, damar erişim yolu planlamasında arteriyel sistemin değerlendirilmesi açısından da çok değerli bilgiler verir. Hedef arteriyel sistemdeki darlıklar ve kalsifikasyonlar hakkında bilgi verir.^[20] Radiosefalik AVF planlanırken USG ile ölçülen radial arter ve sefalik ven çapının minimum 2 mm üzerinde olması primer açık kalma oranlarını önemli ölçüde artırmaktadır. Aynı şekilde AVG planlanan hastalarda dirsek düzeyindeki hedef ven çapının 4 mm üzerinde olması primer açık kalma oranları üzerine etkilidir.^[10]

Santral kateter öyküsü olup santral ven darlığı ve tıkanıklığı düşünülen hastalarda venografi ve intravasküler USG kullanılabilir.^[10,21] Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) ancak bir endovasküler girişim planlanan hasta grubunda tercih edilmelidir. Ancak kontrast maddeye bağlı nefropatiye dikkat

edilmelidir.^[22] Venöz ve arteriyel sistemdeki darlıkların değerlendirilmesinde kontrast madde ile yapılan manyetik rezonans görüntüleme bir seçenek olabilir ancak gadoliniuma bağlı nefrojenik sistemik fibrozis riski akılda bulundurulmalıdır.^[23,24]

Öneriler K-4			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Damar erişim yolu planlanan bütün hastalarda iki taraflı üst ekstremité Doppler ultrason ile arteriyel ve venöz değerlendirme yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Tordoir ve ark. ^[10] Ferring ve ark. ^[11] Mihmanli ve ark. ^[18] Georgiadis ve ark. ^[19] Brown ^[20]

CERRAHİ TEKNİK

Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle izlenen hastalarda ön kol ve üst kol venlerine ponksiyon yapılmaması DEY başarısını artıran çok önemli bir faktördür.^[6,25] Ameliyat öncesi dönemden başlayıp perioperatif dönemde hastanın iyi şekilde hidrate edilmesi erken dönem AVF açık kalma oranlarını artırmaktadır.^[26] Arteriyovenöz fistül için cerrahi yapılan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi azdır ancak genel olarak vasküler cerrahi girişimlerde uygulanan geniş spektrumlu antibiyotikler enfeksiyon riskini %70 oranında azaltır.^[27] Yapılan küçük bir randomize klinik çalışmada AVG'lerde antibiyotik kullanımının greft enfeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir.^[28] Bir başka randomize klinik çalışmada ise AVG uygulanan hastalarda vankomisin uygulaması greft enfeksiyon riskini çok ciddi olarak azaltmıştır.^[29]

Erken dönem AVF ve AVG'lerin açık kalma oranlarını artırmak için ameliyat öncesi dönemde verilen antiagregan ajanlar ile tam bir fikir birliği yoktur. On dokuz çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde yalnızca üç çalışmada ameliyat öncesi dönemde antiagregan ajanlar başlanmıştır.^[30] Bu çalışmaların birinde aspirin perioperatif tromboz riskini anlamlı olarak azaltırken, bir diğer çalışmada klopidoğrel primer fistül tıkanma riskini anlamlı olarak azaltmıştır. Üçüncü çalışmada ise tiklopidinin fistül trombozu üzerine etkisi saptanmamıştır. Bu çalışmaların heterojen olması nedeniyle kesin olmamakla beraber antiagregan tedavi başlanması primer açıklık oranını artırabilir.

Cerrahiye alınmadan önce hastanın ılık bir ortamda muayene edilmesi çok önemlidir. Hedef bölgedeki ve ekstremitedeki arteriyel pulsasyonların değerlendirilmesi ve venöz yapıların turnikeli ve turnikesiz olarak değerlendirilmesi gerekir. Venöz hipertansiyon açısından kıvrımlı (törtiyöz) venöz yapılar ve kolda ödem değerlendirilmelidir. Ayrıca

hedeflenen ekstremitedeki santral kateter öyküsü ve pacemaker varlığı değerlendirilmelidir. Cerrahi öncesi planlanan arteriyel ve venöz yapıların sabit kalemle çizilmesi başarı şansını artırır.^[31]

Standart bir AVF cerrahisi lidokain kullanılarak lokal anestezi altında kolayca yapılabilir. Ancak brakiyal veya aksiller bölgelerden kullanılan bölgesel anestezi teknikleri distal bölgede vazodilatasyon yaratarak özellikle distal bölümde yapılan cerrahiyi kolaylaştırır. Türkiye’den yapılan randomize bir klinik çalışmada stellar gangliyonu yapılan bölgesel anestezi tekniğinin fistül akım hızlarını ve erken dönem açık kalma oranlarını artırdığı, matürasyon süresini kısalttığı gösterilmiştir.^[32] Randomize bir klinik çalışmada da bölgesel anestezi tekniğinin, lokal anesteziye kıyasla AVF’nin üç aylık açık kalma oranını artırdığı gösterilmiştir.^[33] Ayrıca AVG veya bazilik ven transpozisyonu gibi daha karmaşık girişimlerde bölgesel veya genel anestezi tekniği kullanılmaktadır.

Öneriler K-5			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Hemodiyaliz programına alınma olasılığı olan hastaların sefalik ven, bazilik ven ve antekübital venlerine ponksiyon yapılmamalı ve branül yerleştirilmemelidir.	Karşıt öneri (III)	C	Gibbons ^[6] KDOQI clinical practice guidelines ^[25]
Damar erişim yolu cerrahisinden önce yeterli hidrasyon yapılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Malovrh ^[26]
Arteriyovenöz greft işlemi yapılan hastalarda <i>Stafilokokus aureus</i> ’u da içeren geniş spektrumlu profilaktik antibiyotik önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Stewart ve ark. ^[27] Bennion ve ark. ^[28] Zibari ve ark. ^[29]
Hastalara damar erişim yolu cerrahisi öncesinde ılık bir ortamda arteriyel sistem ve turnikeli ve turnikesiz venöz sistem muayenesi yapıp, cerrahi hedef damarların kalıcı kalem ile işaretlenmesi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Lomonte ve Basile ^[31]
Açık kalma oranlarını artırdığı için damar erişim yolu cerrahisinin bölgesel anestezi altında yapılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Yildirim ve ark. ^[32] Aitken ve ark. ^[33]

Vasküler cerrahinin vazgeçilmezi olan heparinin kullanımı damar erişim yolu cerrahisinde tartışma konusudur. Randomize bir çalışmada girişim esnasında heparin verilmesi açıklık oranına bir katkı sağlamadığı gibi cerrahi sonrası erken dönemde kanama oranını artırmaktadır.^[34] Son dönem böbrek yetersizliği hastalarında üremiye sekonder gerek trombosit fonksiyon bozukluğu gerekse koagülasyon bozukluklarının varlığı nedeniyle kanama riski daha yüksektir. Buna karşın birçok merkezde 5000 İÜ heparin uygulanmaktadır.

Arteriyovenöz fistül tercihen nondominat koldan ve pacemaker veya SVK olmayan taraftan olası en distal bölgeden yapılmalıdır.^[35] Arteriyovenöz fistüller için tercih edilen anastomoz tekniği uç-yan anastomoz tekniğidir. Özellikle radiosefalik AVF’lerde (RSAVF) yan-yan anastomoz tekniğinde elde oluşabilecek venöz hipertansiyon riski uç-yan anastomoz tekniği ile önemli oranda azalır.^[36] Proksimal AVF’ler damar çaplarının geniş olması nedeniyle daha iyi açık kalma oranlarına sahiptir ancak distal bölgede oluşabilecek iskemi riskleri daha yüksektir.^[37,38] Küçük çaplı damarlardaki AVF’ler mikrocerrahi teknikler kullanılarak yapıldığında oldukça iyi sonuçlar vermesine karşın, Doppler USG çalışmaları distal bölgede arter ve ven çaplarının 2 mm’nin altında olması halinde açık kalma oranlarının oldukça kötü olduğunu göstermektedir.^[39-41]

Öneriler K-6			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Doppler ultrason çalışmasında radyal arter veya sefalik ven çapı 2 mm’nin altında ise damar erişim yolu olarak başka bir bölgenin planlanması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Smith ve ark. ^[39] Kordzadeh ve ark. ^[40] Wong ve ark. ^[41]
Damar erişim yolu planlanan ekstremitede santral kateter veya pacemaker varlığında olası bir santral ven darlık /tıkanıklığı nedeniyle cerrahi planlamanın karşı ekstremiteden yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	White ve Wilson ^[35]

Arteriyovenöz fistülde ilk seçenek olarak üst ekstremitde distal bölgede enfiye çukurundan “snuffbox” AVF veya RSAVF yapılmalıdır. Her iki bölgeden yapılan AVF’ler arasında açık kalma oranları açısından fark bulunamamıştır.^[42,43] Radiosefalik AVF, el bileği bölümünden başlanmalıdır ancak bu bölümde sefalik ven tıkalı veya çapı ince ise ön kolda proksimal seviyeye doğru gidilebilir. Eğer RSAVF başarısız olursa ikinci seçenek olarak brakiosefalik AVF (BSAVF) tercih edilmelidir. Açık kalma oranları biraz daha düşük olmakla birlikte ulna-baziler AVF bir tercih olabilir. Ön kol AVF fistül ve BSAVF seçenekleri tükenen hastalarda üst kol bazilik ven transpozisyonu (BVT) şansı denenmelidir. Tek aşamalı ve iki aşamalı olarak yapılan girişimler arasında açık kalma oranlarında fark bulunamamıştır.^[44] Doppler USG’de eğer bazilik ven çapı küçük ise iki aşamalı cerrahi tercih edilebilir. Brakioaksiller ve ön kol loop AVG ile BVT karşılaştırıldığında enfeksiyon riskleri ve ikincil girişim gerektirme riskleri daha düşük ve açık kalma oranları daha yüksek olarak bulunmuştur.^[45]

Eğer ön kol ve üst kolda otojen AVF seçenekleri kalmamış ise brakioaksiller AVG bir sonraki seçenek olmalıdır. Alt ekstremitde AVG’leri ve transpozisyonları ancak her iki üst ekstremitde otojen AVF ve AVG seçenekleri tükendikten sonra düşünülmelidir.^[46]

Öneriler K-7			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Ön kol ve üst kol sefalik ven seçenekleri tükendiğinde bazilik ven transpozisyonunun düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	A	Lazarides ve ark. ^[45]
Alt ekstremiteden damar erişim yolu planlaması ancak iki taraflı üst ekstremitte seçenekleri tükendikten sonra düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Hazinedaroglu ve ark. ^[46]

DAMAR ERİŞİM YOLU KOMPLİKASYONLARI

AVF ve AVG trombozları

Trombozlar genellikle ilerleyici neointimal hiperplaziye sekonder olarak oluşan darlık zemininde gelişir ve DEY kayıplarının en sık ve en önemli nedenidir. Trombozlar acil olarak değerlendirilmeli ve cerrahi veya endovasküler trombektomi işlemi venöz yapılarda endotel hasarı olmadan yapılmalıdır. 2009 yılındaki bir metaanalizin sonuçlarına göre cerrahi ve endovasküler trombolitik veya farmakomekanik trombektominin erken dönem sonuçları arasında fark yoktur.^[47] Başarıyı belirleyen temel faktör ise girişim esnasında rezidü darlığa yönelik girişim yapılmasıdır. Darlığa yönelik girişim yapıldığında erken dönem başarı oranı %90'ların üzerindedir. Sadece cerrahi veya endovasküler trombektomi yapıldığında tekrarlayan girişimler gerekmektedir. Standart AVF'lerde darlık genellikle anastomoz hattı hemen sonrasındaki venöz segmentte yer alır. Bu nedenle trombektomi esnasında veya hemen sonrasında görüntüleme yapılarak rezidü darlık değerlendirilmeli ve gerekiyorsa buna yönelik girişim hemen planlanmalıdır.^[48,49] Endovasküler trombektomi yapıldıysa aynı seansta balon anjiyoplasti, cerrahi trombektomi yapıldıysa balon anjiyoplasti veya darlığın proksimalinden yeniden AVF yapılması tercih edilen yöntemlerdir. Proksimalden açılan AVF'lerde venöz yapı 'arteriyelize' yapıda olacağından aynı ven kullanılarak diyalize devam edilebilir. Erken açıklığın elde edilmesi ile hastaya kateter takma zorunluluğunun ortadan kalkması önemli bir avantajdır.

Arterivenöz greft trombozları acil olmamasına karşın beş gün içinde yapılması işlemin başarı şansını artıran bir faktördür. Cerrahi ve endovasküler trombolitik veya farmakomekanik trombektominin erken dönem sonuçları arasında fark yoktur^[48] ancak tıpkı AVF'de olduğu gibi özellikle greftin venöz anastomoz segmentindeki rezidü darlığa müdahale etmek açık kalma oranını artırır ve tekrarlayan trombozları engeller.

Öneriler K-8			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Damar erişim yolu trombozlarında cerrahin deneyimine bağlı olarak cerrahi veya endovasküler işlemler düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Tordoir ve ark. ^[47] Uflacker ve ark. ^[50]
Tromboza yönelik yapılan girişim rezidü darlığına yapılan girişimler ile tamamlanması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	B	Turmel-Rodrigues ve ark. ^[48] Crikis ve ark. ^[49]

AVF ve AVG enfeksiyonları

Hemodiyaliz programındaki hastaların kardiyovasküler problemlerden sonra en sık mortalite nedeni enfeksiyonlardır.^[51-53] Arterivenöz greftlerde sık enfeksiyon görülmesine karşın AVF’lerde enfeksiyon oldukça nadir olarak görülür. Greft enfeksiyonları nadiren sadece ateş ve bakteriyemi tablosu ile gidebileceği gibi, çoğunlukla greft üzerinde ısı artışı, kızamıklık, lokal olarak cehalet gelmesi, şişlik ve ağrı ile kendini gösterir. Enfeksiyon etkeni çoğunlukla gram pozitif bakterilerdir (%50-90 stafilokokus aureus, stafilokokus epidermis, streptokokkus viridans, streptokokkus fekalis).^[51] Greft enfeksiyonlarının yaklaşık %30’undan gram negatif bakteriler sorumludur.^[52,53] Greft enfeksiyonu tanısı konulan hastalarda özellikle anastomoz sahasına yakın yerleşimli ise kanamalardan kaçınmak için kültür antibiyogram sonucu beklenmeden ampirik olarak geniş spektrumlu bir antibiyotik başlanıp zaman kaybetmeden greftin total eksizyonu planlanmalıdır.^[54] Sadece arteriyel anastomoz sahasında küçük bir greft güdüğü bırakılarak yapılan subtotal rezeksiyonlarda rekürrens riski total rezeksiyona göre oldukça yüksektir.^[54] Düşük virülansa sahip bakteriler ile lokal greft enfeksiyonları (genellikle ponksiyon yerleri) uygun antibiyotik ve o bölgenin parsiyel rezeksiyonu ile de yönetilebilir, ancak bunlarda rekürrens oranı %30’lara kadar çıkmaktadır.

Arterivenöz fistüllerde enfeksiyon oldukça nadir olur ve genellikle ponksiyon yerlerinden kaynaklanır. Gram pozitif bakterileri kapsayan geniş spektrumlu antibiyotik kullanarak ve ponksiyon yerlerini değiştirerek yönetilebilirlerse de, bakteriyemi ve septik tablo varlığında enfekte venöz segmentin rezeksiyonu gerekebilir.

Öneriler K-9			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Damar erişim yolu enfeksiyonları için gram pozitif ve gram negatif bakterileri kapsayacak şekilde antibiyotik önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Kessler ve ark. ^[52] Lentino ve ark. ^[53]
Belirgin arterivenöz greft enfeksiyonlarında greftin total olarak eksizyonu önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Ryan ve ark. ^[54]

Santral venöz tıkanıklık ve venöz hipertansiyon

Merkezlerin hasta profiline ve kullanılan tanı yöntemine bağlı olarak %20'lere varan sıklıkla karşımıza çıkmaktadır.^[55-58] Genellikle asemptomatik seyretmelerine karşın, aynı taraf ekstremitede fonksiyone AVF veya AVG varlığında kolda yaygın ödem, göğüs duvarında belirgin kollateral olması, ponksiyon yerlerinden kanama, diyaliz etkinliğinin azalması ve yüzde ödem tablosuyla karşılaşılır. Altta yatan neden genellikle önceki kateter yerleştirilmesi (özellikle subklaviyen bölgeden), daha nadiren de yüksek debili AVF'ler ve venöz tip torasik outlet sendromu gibi eksternal basılardır. Tanı için fistülografi veya özellikle eksternal kompresyon düşünülüyorsa BT anjiyografi yapılmalıdır.^[59,60]

Fonksiyone AVF varlığında oluşan venöz hipertansiyona girişimde bulunmak gerekir. En etkin tedavi seçeneği endovasküler olarak yapılan girişimlerdir. Total tıkalı segment geçilerek yapılan balon anjiyoplasti iyi bir seçenek olmasına karşın, elastik rekoil nedeniyle altı aylık rekürrens riski %50'lere çıkan yüksek oranlardadır ve sıklıkla tekrarlayan girişim gerektirir.^[55] Balon anjiyografiye ilave olarak çıplak stentlerin yerleştirilmesi açık kalma oranlarını artırmaktadır.^[61]

Öneriler K-10			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Damar erişim yolu oluşturulan ekstremitede ödem ve kollateral dolaşım oluşması halinde santral ven tıkanıklığı düşünülerek tanı için fistülografi veya BT anjiyografi önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Mickley ^[60]
Semptomatik santral ven tıkanıklığı olan hastalarda balon anjiyoplasti birincil tedavi seçeneği olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Ronald ve ark. ^[55] Mansour ve ark. ^[56] Lumsden ve ark. ^[57] Kundu ^[58]
Stent greftler santral venöz darlığı varlığında düşünülebilir.	Zayıf öneri (IIb)	C	Maya ve ark. ^[61]

Damar erişim yoluna bağlı iske mi

Damar erişim yolunun arteriyel anastomozunun distal bölümünde iskemiyin oluşturduğu, diyaliz esnasında artan el ağrısı, elde fonksiyon kaybı ve ileri aşamasında elde doku kaybı ile karakterize farklı mekanizmalarla oluşan doku iskemisi tablosudur. Bütün hemodiyaliz hastalarında %10'lara varan oranlarda karşımıza çıkmaktadır.^[62] Arteriyovenöz fistülün brakiyal bölgede olması, diyabetik ve yaşlı hastalar için önemli risk faktörleridir. Çok farklı mekanizmalarla karşımıza çıktığı için öncelikle altta yatan mekanizmanın aydınlatılması gerekmektedir. Fizik muayenede distal

nabızların değeriendirilmesi, radiosefalik AVF'lerde ulnar akımın kesilerek fistüldeki trilin değeriendirilmesi gerekmektedir. Pulse oksimetri ve brakial/dijital basınç indeksi iskeminin düzeyi hakkında iyi fikir verebilir. Bunun dışında debinin ölçülebilmesi, akım yönlerinin değeriendirilmesi ve arteriyel darlıkların araştırılmasını sağlamak için Doppler USG en önemli tanı yöntemidir. İskeminin oluş mekanizmaları:

1. Arterivenöz anastomozun distalinde arteriyel retrograd akımın (radiosefalik fistüllerde) olması
2. Yüksek fistül debisine bağı distal artere yetersiz kan gidişi (brakial fistüllerde)
3. Normal debili fistüllerde distal iskemi (brakial fistüllerde)
4. Arterivenöz anastomozun distalindeki arteriyopatiye bağı iskemi (brakial fistüllerde)
5. Arterivenöz anastomozun proksimalindeki arteriyopatiye bağı iskemi

İskemiye yönelik bir girişim planlanacağında bu mekanizmaların bilinmesi yapılacak girişimi farklılaştıracığından önemlidir. Radiosefalik AVF'lerde karşımıza çıkan palmar arkus akımının fistüle yönelmesiyle oluşan iskemik tabloda radyal arterin anastomoz hattının distalinden bağlanması yeterli ve etkin bir çözüm olacaktır.^[63,64] Genellikle brakial bölgedeki yüksek debili AVF'lerde akım azaltıcı cerrahilerden biri uygulanabilir.^[65] Venöz banding ve plikasyondan ziyade venöz segmente 6 mm kısa bir PTFE greft interpozisyonu daha etkili sonuçlar vermektedir. Brakial bölgedeki normal debili AVF veya AVG'lerde daha kompleks cerrahi girişimler gerekmektedir. Distal Revaskülarizasyon İnterval Ligasyon (DRİL operasyonu), Proximalization Arterial Inflow (PAİ), Distalization Arterial inflow (RUDİ) gibi girişimler yüz güldürücü sonuçlar verebilir.^[66-69] Ancak bu girişimlere karşın elde iskeminin devam etmesi halinde fistülün kapatılması en iyi çözüm olabilir. Özellikle diyabetik hastalarda distal arteriyopatinin varlığında endovasküler

Öneriler K-11

Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Ekstremitte iskemisine neden olan yüksek debili damar erişim yollarında akım azaltıcı cerrahi yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Suding ve Wilson ^[65] Callaghan ve ark. ^[66] Mickley ^[67]
Ekstremitte iskemisine neden olan normal debili damar erişim yollarında DRİL operasyonu yapılması düşünülmelidir.	Güçlü öneri (IIa)	C	Sessa ve ark. ^[68] Loh ve ark. ^[69]
Ekstremitte iskemisine neden olan inflow arteriyel darlıklara balon anjiyoplasti yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Guerra ve ark. ^[70]

girişimler denenebilir ancak çoğunlukla fistülün kapatılması en iyi çözüm olmaktadır. Proksimal yerleşimli arteriyopatilerde balon anjiyoplasti ve stent uygulamaları oldukça iyi sonuç verir.^[70]

Damar erişim nöropatisi (iskemik monomelik nöropati)

İskemik monomelik nöropati, belirgin cilt ve kas iskemisi olmadan, nöral iskemisinin indüklediği global sensörimotor disfonksiyon ile karakterizedir. Vaso nervosumlardaki kan akım değişimi ve akut tıkanıklığı sonrasında gelişen aksonal iskemiyeye sekonder olarak oluştuğu düşünülmektedir. İnsidans ve prevalansı tam olarak bilinmese de proksimal arter kullanılan, diyabetik, nöropatik yaşlı ve kadın hastalar risk altındadır. Arteriyovenöz fistül cerrahisi sonrasında 1-24 saatler ani başlayan elde ağrı, parestezi, ön kol ve el kaslarında parezi veya paralizi ile seyreder. Fizik muayenede doku iskemisi bulguları yoktur, genelde distal nabızlar palpabl veya Doppler akım pozitifdir. Tanının erken konulabilmesi prognozu belirler. Tanı konulduktan hemen sonra AVF'nin kapatılması ve erken fizik tedavi verilmelidir.^[71] Ancak bütün bunlara karşın iyileşme genellikle parsiyeldir.

Öneriler K-12			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Akut iskemik nöropati ve daha ileri bir sinir hasarını önlemek için en kısa sürede damar erişim yolunun kapatılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Thermann ve Kornhuber ^[71]

Anevrizmalar

Arteriyovenöz fistüller vasküler remodelinge bağlı dilatasyon çok sık karşılaşılan bir tablodur. Arteriyovenöz fistüller oluşan büyük ve lokalize anevrizmalar genellikle anevrizma öncesi veya sonrasındaki darlıklara sekonder olarak gelişir.^[72,73] Arteriyovenöz fistüllerde gelişen bu anevrizmalar damarın tüm katlarını içeren gerçek anevrizmalardır. Nadiren hep aynı lokalizasyona ponksiyon yapılması sonucu yalancı anevrizmalarda gelişebilirler. Anevrizma içinde trombus varlığında selülit taklit eden ciltte aseptik tromboflebit tablosuda görülebilir. Cildin çok incelendiği bu bölgelerden ponksiyon yapmak ciddi kanamalara neden olabilir. Anevrizmaların lokalize olduğu bölümlerin rezeksiyonu ve araya greft interpozisyonu genellikle en iyi çözümdür.^[74]

Arteriyovenöz greftlerde oluşan anevrizmalarsa yalancı anevrizma tarzındadır ve genellikle greft üzerine hep aynı lokalizasyona ponksiyon yapılmasından kaynaklanır. Enfeksiyonla beraber olabilir. Eğer enfeksiyon yoksa anevrizmatik segmentin rezeke edilip greft interpozisyonu yapılması DEY kaybını engeller.^[72]

Öneriler K-13			
Öneri	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Kaynaklar
Damar erişim yolunda risk yaratabilecek anevrizmanın varlığında cerrahi revizyon yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group ^[72] Spergel ve ark. ^[74]
Arteriyovenöz greftlerdeki yalancı anevrizmaların kanülasyon alanını küçültmeleri ve rüptür riski varlığında cerrahi revizyon yapılması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	C	Clinical practice guidelines ^[72]

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu 2019. Erişim adresi: http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/registry_2019.pdf
2. Murad MH, Elamin MB, Sidawy AN, Malaga G, Rizvi AZ, Flynn DN, et al. Autogenous versus prosthetic vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg 2008;48(5 Suppl):34S-47S.
3. Almasri J, Alsawas M, Mainou M, Mustafa RA, Wang Z, Woo K, et al. Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg 2016;64:236-43.
4. Al-Jaishi AA, Liu AR, Lok CE, Zhang JC, Moist LM. Complications of the arteriovenous fistula: A systematic review. J Am Soc Nephrol 2017;28:1839-50.
5. Ng LJ, Chen F, Pisoni RL, Krishnan M, Mapes D, Keen M, et al. Hospitalization risks related to vascular access type among incident US hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2011;26:3659-66.
6. Gibbons CP. Primary vascular access. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;31:523-9.
7. Ravani P, Brunori G, Mandolfo S, Cancarini G, Imbasciati E, Marcelli D, et al. Cardiovascular comorbidity and late referral impact arteriovenous fistula survival: A prospective multicenter study. J Am Soc Nephrol 2004;15:204-9.
8. Avorn J, Winkelmayer WC, Bohn RL, Levin R, Glynn RJ, Levy E, et al. Delayed nephrologist referral and inadequate vascular access in patients with advanced chronic kidney failure. J Clin Epidemiol 2002;55:711-6.
9. Roubicek C, Brunet P, Huiart L, Thirion X, Leonetti F, Dussol B, et al. Timing of nephrology referral: Influence on mortality and morbidity. Am J Kidney Dis 2000;36:35-41.
10. Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, et al. EBPG on vascular access. Nephrol Dial Transplant 2007;22 Suppl 2:ii88-117.
11. Ferring M, Claridge M, Smith SA, Wilmink T. Routine preoperative vascular ultrasound improves patency and use of arteriovenous fistulas for hemodialysis: A randomized trial. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:2236-44.
12. Berardinelli L. Grafts and graft materials as vascular substitutes for haemodialysis access construction. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;32:203-11.
13. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP, et al. Editor's choice - vascular access: 2018 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg 2018;55:757-818.
14. Polat A, Akay HT, Köksal C, Bozkurt AK, editörler. İstanbul: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık; 2019.
15. Gradman WS, Laub J, Cohen W. Femoral vein transposition for arteriovenous hemodialysis access: Improved patient selection and intraoperative measures reduce postoperative ischemia. J Vasc Surg 2005;41:279-84.
16. Polkinghorne KR, McDonald SP, Atkins RC, Kerr PG. Vascular access and all-cause mortality: A propensity score analysis. J Am Soc Nephrol 2004;15:477-86.
17. Perl J, Wald R, McFarlane P, Bargman JM, Vonesh E, Na Y, et al. Hemodialysis vascular access modifies the association between dialysis modality and survival. J Am Soc Nephrol 2011;22:1113-21.
18. Mihmanli I, Besirli K, Kurugoglu S, Atakir K, Haider S, Ogut G, et al. Cephalic vein and hemodialysis fistula: Surgeon's observation versus color Doppler ultrasonographic findings. J Ultrasound Med 2001;20:217-22.
19. Georgiadis GS, Charalampidis DG, Argyriou C, Georgakarakos EI, Lazarides MK. The necessity for routine pre-operative ultrasound mapping before arteriovenous fistula creation: A meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2015;49:600-5.

20. Brown PW. Preoperative radiological assessment for vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:64-9.
21. de Graaf R, van Laanen J, Peppelenbosch N, van Loon M, Tordoir J. The value of intravascular ultrasound in the treatment of central venous obstructions in hemodialysis patients. *J Vasc Access* 2016;17 Suppl 1:S12-5.
22. Asif A, Cherla G, Merrill D, Cipleu CD, Tawakol JB, Epstein DL, et al. Venous mapping using venography and the risk of radiocontrast-induced nephropathy. *Semin Dial* 2005;18:239-42.
23. Fraum TJ, Ludwig DR, Bashir MR, Fowler KJ. Gadolinium-based contrast agents: A comprehensive risk assessment. *J Magn Reson Imaging* 2017;46:338-53.
24. Grobner T. Gadolinium--a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1104-8.
25. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for 2006 updates: Hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. *Am J Kidney Dis* 2006;48(suppl 1):S1-S322.
26. Malovrh M. Expansion of blood volume increases the primary patency rate of arteriovenous fistulas for hemodialysis in patients with critical arterial quality. *Ther Apher Dial* 2009;13:345-9.
27. Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2007;46:148-55.
28. Bennion RS, Hiatt JR, Williams RA, Wilson SE. A randomized, prospective study of perioperative antimicrobial prophylaxis for vascular access surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1985;26:270-4.
29. Zibari GB, Gadallah MF, Landreneau M, McMillan R, Bridges RM, Costley K, et al. Preoperative vancomycin prophylaxis decreases incidence of postoperative hemodialysis vascular access infections. *Am J Kidney Dis* 1997;30:343-8.
30. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Ravani P, Perkovic V, et al. Antiplatelet therapy to prevent hemodialysis vascular access failure: Systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2013;61:112-22.
31. Lomonte C, Basile C. Preoperative assessment and planning of haemodialysis vascular access. *Clin Kidney J* 2015;8:278-81.
32. Yildirim V, Doganci S, Yanarates O, Saglam M, Kuralay E, Cosar A, et al. Does preemptive stellate ganglion blockage increase the patency of radiocephalic arteriovenous fistula? *Scand Cardiovasc J* 2006;40:380-4.
33. Aitken E, Jackson A, Kearns R, Steven M, Kinsella J, Clancy M, et al. Effect of regional versus local anaesthesia on outcome after arteriovenous fistula creation: A randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:1067-74.
34. D'Ayala M, Smith RM, Martone C, Briggs W, Deitch JS, Wise L. The effect of systemic anticoagulation in patients undergoing angioaccess surgery. *Ann Vasc Surg* 2008;22:11-5.
35. White G, Wilson S. Planning and patient assessment for vascular access surgery. In: Wilson S, editor. *Vascular access principles and practice*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002. p. 7-13.
36. Wedgwood KR, Wiggins PA, Guillou PJ. A prospective study of end-to-side vs. side-to-side arteriovenous fistulas for haemodialysis. *Br J Surg* 1984;71:640-2.
37. Nguyen TH, Bui TD, Gordon IL, Wilson SE. Functional patency of autogenous AV fistulas for hemodialysis. *J Vasc Access* 2007;8:275-80.
38. Scali ST, Huber TS. Treatment strategies for access-related hand ischemia. *Semin Vasc Surg* 2011;24:128-36.
39. Smith GE, Gohil R, Chetter IC. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *J Vasc Surg* 2012;55:849-55.
40. Kordzadeh A, Chung J, Panayiotopoulos YP. Cephalic vein and radial artery diameter in formation of radiocephalic arteriovenous fistula: A systematic review. *J Vasc Access* 2015;16:506-11.
41. Wong V, Ward R, Taylor J, Selvakumar S, How TV, Bakran A. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for hemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:207-13.
42. Wolowczyk L, Williams AJ, Donovan KL, Gibbons CP. The snuffbox arteriovenous fistula for vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:70-6.
43. Kordzadeh A, Askari A, Hoff M, Smith V, Panayiotopoulos Y. The impact of patient demographics, anatomy, comorbidities, and peri-operative planning on the primary functional maturation of autogenous radiocephalic arteriovenous fistula. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:726-32.
44. Cooper J, Power AH, DeRose G, Forbes TL, Dubois L. Similar failure and patency rates when comparing one- and two-stage basilic vein transposition. *J Vasc Surg* 2015;61:809-16.
45. Lazarides MK, Georgiadis GS, Papisideris CP, Trellopoulos G, Tzilalis VD. Transposed brachial-basilic arteriovenous fistulas versus prosthetic upper limb grafts: A meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:597-601.
46. Hazinedaroğlu SM, Tüzün A, Ayli D, Demir S, Duman N, Yerdal MA. Femoral vein transposition

- versus femoral loop grafts for hemodialysis: A prospective evaluation. *Transplant Proc* 2004;36:65-7.
47. Tordoir JH, Bode AS, Peppelenbosch N, van der Sande FM, de Haan MW. Surgical or endovascular repair of thrombosed dialysis vascular access: Is there any evidence? *J Vasc Surg* 2009;50:953-6.
48. Turmel-Rodrigues L, Pengloan J, Rodrigue H, Brillet G, Lataste A, Pierre D, et al. Treatment of failed native arteriovenous fistulae for hemodialysis by interventional radiology. *Kidney Int* 2000;57:1124-40.
49. Crikis S, Lee D, Brooks M, Power DA, Ierino FL, Levidiotis V. Predictors of early dialysis vascular-access failure after thrombolysis. *Am J Nephrol* 2008;28:181-9.
50. Uflacker R, Rajagopalan PR, Selby JB, Hannegan C; Investigators of the Clinical Trial Sponsored by Microvena Corporation. Thrombosed dialysis access grafts: Randomized comparison of the Amplatz thrombectomy device and surgical thromboembolectomy. *Eur Radiol* 2004;14:2009-14.
51. Li PK, Chow KM. Infectious complications in dialysis--epidemiology and outcomes. *Nat Rev Nephrol* 2011;8:77-88.
52. Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fontenaille C. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nephron* 1993;64:95-100.
53. Lentino JR, Baddour LM, Wray M, Wong ES, Yu VL. Staphylococcus aureus and other bacteremias in hemodialysis patients: Antibiotic therapy and surgical removal of access site. *Infection* 2000;28:355-60.
54. Ryan SV, Calligaro KD, Dougherty MJ. Management of hemodialysis access infections. *Semin Vasc Surg* 2004;17:40-4.
55. Ronald J, Davis B, Guevara CJ, Pabon-Ramos WM, Smith TP, Kim CY. Treatment of central venous in-stent stenosis with repeat stent deployment in hemodialysis patients. *J Vasc Access* 2017;18:214-9.
56. Mansour M, Kamper L, Altenburg A, Haage P. Radiological central vein treatment in vascular access. *J Vasc Access* 2008;9:85-101.
57. Lumsden AB, MacDonald MJ, Isiklar H, Martin LG, Kikeri D, Harker LA, et al. Central venous stenosis in the hemodialysis patient: Incidence and efficacy of endovascular treatment. *Cardiovasc Surg* 1997;5:504-9.
58. Kundu S. Review of central venous disease in hemodialysis patients. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:963-8.
59. Hernández D, Díaz F, Rufino M, Lorenzo V, Pérez T, Rodríguez A, et al. Subclavian vascular access stenosis in dialysis patients: Natural history and risk factors. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1507-10.
60. Mickley V. Central vein obstruction in vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:439-44.
61. Maya ID, Saddekni S, Allon M. Treatment of refractory central vein stenosis in hemodialysis patients with stents. *Semin Dial* 2007;20:78-82.
62. Malik J, Tuka V, Kasalova Z, Chytilova E, Slavikova M, Clagett P, et al. Understanding the dialysis access steal syndrome. A review of the etiologies, diagnosis, prevention and treatment strategies. *J Vasc Access* 2008;9:155-66.
63. Chemla E, Raynaud A, Carreres T, Sapoval M, Beyssen B, Bourquelot P, et al. Preoperative assessment of the efficacy of distal radial artery ligation in treatment of steal syndrome complicating access for hemodialysis. *Ann Vasc Surg* 1999;13:618-21.
64. Miller GA, Khariton K, Kardos SV, Koh E, Goel N, Khariton A. Flow interruption of the distal radial artery: Treatment for finger ischemia in a matured radiocephalic AVF. *J Vasc Access* 2008;9:58-63.
65. Suding PN, Wilson SE. Strategies for management of ischemic steal syndrome. *Semin Vasc Surg* 2007;20:184-8.
66. Callaghan CJ, Mallik M, Sivaprakasam R, Iype S, Pettigrew GJ. Treatment of dialysis access-associated steal syndrome with the "revision using distal inflow" technique. *J Vasc Access* 2011;12:52-6.
67. Mickley V. Steal syndrome--strategies to preserve vascular access and extremity. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:19-24.
68. Sessa C, Pecher M, Maurizi-Balzan J, Pichot O, Tonti F, Farah I, et al. Critical hand ischemia after angioaccess surgery: Diagnosis and treatment. *Ann Vasc Surg* 2000;14:583-93.
69. Loh TM, Bennett ME, Peden EK. Revision using distal inflow is a safe and effective treatment for ischemic steal syndrome and pathologic high flow after access creation. *J Vasc Surg* 2016;63:441-4.
70. Guerra A, Raynaud A, Beyssen B, Pagny JY, Sapoval M, Angel C. Arterial percutaneous angioplasty in upper limbs with vascular access devices for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:843-51.
71. Thermann F, Kornhuber M. Ischemic monomelic neuropathy: A rare but important complication after hemodialysis access placement: a review. *J Vasc Access* 2011;12:113-9.
72. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006;48 Suppl 1:S2-90.
73. Georgiadis GS, Lazarides MK, Panagoutsos SA, Kantartzis KM, Lambidis CD, Staramos DN, et al. Surgical revision of complicated false and true vascular access-related aneurysms. *J Vasc Surg* 2008;47:1284-91.
74. Spergel LM, Ravani P, Roy-Chaudhury P, Asif A, Besarab A. Surgical salvage of the autogenous arteriovenous fistula (AVF). *J Nephrol* 2007;20:388-98.

