



**T.C.
ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda periferik arter
hastalığı ciddiyeti ile FEV1/FVC oranı arasındaki ilişki**

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. ALPER TUNGA ÖTEGEN

**ALANYA
2025**



T.C.
ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda periferik arter
hastalığı ciddiyeti ile FEV1/FVC oranı arasındaki ilişki**

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. Alper Tunga Ötegen

**Danışman
Doç. Dr. Cemal Köseoğlu**

**ALANYA
2025**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Alper Tunga Ötegen'e ait "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastalarda Periferik Arter Hastalığı Ciddiyeti ile FEV1/FVC Oranı Arasındaki İlişki" adlı çalışma jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Doç. Dr. Can Ramazan Öncel

Üye: Doç. Dr. Cemal Köseoğlu

Üye: Doç. Dr. Ali Çoner

Yardımcı Üye: Doç. Dr. Deniz Çelik

Yardımcı Üye: Doç. Dr. Umut Serhat Sanrı

ETİK KURUL ONAYI: Bu çalışma Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18.10.2023 tarih ve 14-23 sayılı kararı ile yürütülmüştür.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince engin bilgi ve deneyimiyle her zaman yol gösteren, akademik rehberliğini esirgemeyen değerli danışmanım Sayın Doç. Dr. Cemal Köseoğlu'na en içten teşekkürlerimi sunarım. Katkıları ve desteği, bu çalışmanın her aşamasında benim için yol gösterici olmuştur.

Ayrıca bilgi ve tecrübeleriyle tez sürecime ve uzmanlığıma katkı sağlayan, değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Can Ramazan Öncel'e ve Doç. Dr. Ali Çoner'e teşekkür ederim.

Bu süreçte mesleki deneyimlerini ve desteklerini benimle paylaşarak çalışmanın yürütülmesinde katkı sunan değerli çalışma arkadaşlarım Dr. Halil Koç, Dr. Ali Duran Turgut, Dr. Recep Türk, Dr. Behnan Balaban ve Dr. Alper Üskent'e içtenlikle teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde olduğu gibi tez sürecimde de manevi desteklerini daima yanımda hissettiğim sevgili aileme; oğlum Mete Alp Ötegen'e, annem Züleyha Ötegen'e, babam Cumali Ötegen'e ve kardeşim Alptuğ Tolga Ötegen'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez, yalnızca akademik bir çalışmanın ürünü değil; aynı zamanda bana inanan ve destek olan insanların emeklerinin de bir yansımasıdır. Bu başarımı ve hayatımın geri kalanında elde edeceğim tüm başarıları canım oğlum Mete Alp Ötegen'e armağan ediyorum.

Dr. Alper Tunga ÖTEGEN

Alanya, Haziran 2025

ÖZET

Dr. Alper Tunga Ötegen

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda periferik arter hastalığı ciddiyeti ile FEV1/FVC oranı arasındaki ilişki
Kardiyoloji Anabilimdalı Tıpta Uzmanlık Tezi
Alanya, 2025

Giriş:

Periferik arter hastalığı (PAH) ve Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), dünya nüfusunun büyük bir kısmını etkileyen mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan iki önemli hastalıktır.

Ülkemizde prevalansı giderek artan bu hastalıklar, işgücü ve fonksiyon kaybı, ekstremitte amputasyonu hatta mortaliteye sebep olabilmektedir.

Amaç ve yöntem

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve periferik arter hastalığı günümüzde sık görülen ve sıklığı artan iki hastalıktır. Sigara dumanı, kötü yaşam koşulları ve inflamasyon gibi tetikleyiciler bu iki hastalığa sebep olabilmekte ve prognozu kötüleştirilmektedir. Periferik arter hastalığı tanısında invaziv ve noninvaziv tanı yolları bulunmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olup Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran hastalarda periferik arter hastalığı ciddiyeti ile FEV1/FVC oranı arasındaki ilişkiyi saptayarak ciddi KOAH'lı hastalarda noninvaziv olarak periferik arter hastalığının ciddiyetinin öngörmeye yardımcı olmak.

Çalışmaya 90 hasta dahil edildi. Hastalara periferik anjiyografi ve solunum fonksiyon testi yapıldı. TASC sınıflamasına göre hastalar hafif düzeyde periferik arter hastalığı ve şiddetli periferik arter hastalığı olmak üzere iki gruba ayrıldı ve karşılaştırıldı. FEV1/FVC değerindeki azalma ile yüksek TASC skorları arasında anlamlı bir ilişki saptandı. ($p < 0,001$) Sonuç olarak, KOAH'lı hastalarda sistemik damar hastalıklarına karşı daha dikkatli olunması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Periferik arter hastalığı, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, TASC sınıflaması

ABSTRACT

Dr. Alper Tunga Ötegen

The Relationship Between the Severity of Peripheral Arterial Disease and FEV1/FVC Ratio in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Department of Cardiology Medical Specialty Thesis Alanya, 2025

Back ground:

Peripheral arterial disease (PAD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are two major health conditions that affect a significant portion of the global population, both associated with high morbidity and mortality. In Turkey, the prevalence of these diseases is increasing and can lead to work force and functional loss, limb amputation, and even mortality.

Objective and Methods:

Chronic obstructive pulmonary disease and peripheral arterial disease are two increasingly common diseases in today's world. Triggers such as tobacco smoke, poor living conditions, and inflammation can lead to the development of both diseases and worse their prognosis. Both invasive and non-invasive diagnostic methods are available for PAD. The aim of this study is to investigate the relationship between the severity of peripheral arterial disease and the FEV1/FVC ratio in patients with COPD who presented to Alanya Alaaddin Keykubat University Faculty of Medicine Hospital, and to determine whether the severity of PAD can be predicted non-invasively in patients with severe COPD. A total of 90 patients were included in the study. All patients underwent peripheral angiography and pulmonary function testing. Based on the Trans Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) classification, patients were divided in to two groups: those with mild peripheral artery disease and those with severe peripheral artery disease, and the groups were compared. The analysis demonstrated a significant association between decreased FEV1/FVC ratio and higher TASC scores ($p < 0.001$).

Based on these findings, it is concluded that patients with COPD should be evaluated more carefully for the presence of systemic vascular diseases.

Keywords: Peripheral arterial disease, Chronic obstructive pulmonary disease, Trans Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) scores

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

TEŞEKKÜR

ÖZET ABSTRACT

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR

ŞEKİLLER DİZİNİ

TABLolar DİZİNİ

1.GİRİŞ ve AMAÇ

2.GENEL BİLGİLER

2.1.KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

2.1.1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının tanımı

2.1.2. FEV1 ve Değerlendirme Yöntemleri

2.2.Epidemiyoloji

2.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı RiskFaktörleri

2.3.1. Sigara ve Partikül Maruziyeti

2.3.2. Genetik Yatkınlık

2.3.3. Yaş ve Cinsiyet

2.3.4. Akciğer Büyüme ve Gelişmesi

2.3.5. Astım ve Bronşiyal Hiperaktivite

2.3.6. Kronik Bronşit

2.4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Patoloji

2.4.1. İnflamatuar Süreç

2.5. Fiziopatoloji

2.5.1. Aşırı Mukus Sekresyonu ve Siliyer Disfonksiyon

2.5.2. Hava Akımı Kısıtlanması

2.5.3. Pulmoner Hiperinflasyon

2.6. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Klinik Özellikler ve Tanı

2.6.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanısı

2.6.1.1. Fizik Muayene

2.6.1.2. Solunum fonksiyon testi

2.6.1.3. Arter Kan Gazı ve Pulse Oksimetre

2.6.1.4. Diğer Tetkikler

2.6.1.5. Kan Eozinofilleri

2.6.1.6. Görüntüleme

2.6.1.7. Bulguların Değerlendirilmesi

- 2.6.1.8.Semptomların Değerlendirilmesi
- 2.6.2.Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Ayırıcı Tanı
 - 2.6.2.1.Komorbiditeler
- 2.6.3.Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Tedavi
 - 2.6.3.1.Tedavinin Genel Prensipleri
 - 2.6.3.2.Farmakoterapi
 - 2.6.3.3.Bronkodilatörler
 - 2.6.3.4.β2-Agonistler
 - 2.6.3.5.Antikolinergikler veya Antimuskarinikler
 - 2.6.3.6.Metilksantinler
 - 2.6.3.7.Kortikosteroidler
- 2.6.4.Farmakolojik Olmayan Tedavi
 - 2.6.4.1.Sigarayı Bırakma
 - 2.6.4.2.Pulmoner Rehabilitasyon
 - 2.6.4.3.Beslenme Tedavisi
 - 2.6.4.4.Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
 - 2.6.4.5.Non-invaziv Pozitif Basıncılı Ventilasyon (NIMV)
- 3.PERİFERİK ARTER HASTALIĞI
 - 3.1. Tanım ve Genel Bilgiler
 - 3.2.Anatomik Özellikler
 - 3.2.1.Periferik Arter Hastalığı
 - 3.2.2.Epidemiyoloji
 - 3.2.3.Alt Ekstremitte Arteryel Sistem Anatomisi
 - 3.3.Etiyoloji
 - 3.3.1. Ateroskleroz
 - 3.4. Risk Faktörleri
 - 3.5. Klinik Bulgular
 - 3.6.Sınıflama ve Morfoloji
 - 3.7. Tanı Yöntemleri
 - 3.7.1. Ayak Bileği-Brakiyal Basınç İndeksi (ABI)
 - 3.7.2.Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS)
 - 3.7.3.Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi(BTA)
 - 3.7.4.Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)
 - 3.7.5.Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)
 - 3.8.Tedavi
 - 3.8.1. Medikal Tedavi
 - 3.8.2.Perkütan Girişimler
 - 3.8.3.Cerrahi Tedavi
 - 4.Yöntem
 - 5.Bulgular

6. Tartışma
KAYNAKÇA
EKLER
ÖZGEÇMİŞ



KISALTMALAR

- Periferik Arter Hastalığı (PAH)
- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)
- Dijital Substraksiyon Anjiyografi (DSA)
- Alfa-1 Antitripsin (AAT)
- GlutatyonS-Transferaz (GST)
- Mikrozomal Epoxide Hidrolaz (mEH)
- Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC)
- Rezidüel Volüm (RV)
- Total Akciğer Kapasitesi (TLC)
- Bilgisayarlı Tomografi (BT)
- Modifiye İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi (mMRC) Anketi
- Kronik Solunum Anketi (CRQ)(CAT)
- George Solunum Anketi (SGRQ)
- Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)
- Uzun Etkili Muskarinik Antagonistler (LAMA)
- Uzun Etkili Beta-2 Agonistleri (LABA)
- Fosfodiesteraz 4 (PDE-4)
- Non-invaziv Pozitif Basıncılı Ventilasyon (NIMV)
- Perkütan Translüminal Balon Anjiyoplasti (PTA)
- Ayak Bileği–Brakiyal Basınç İndeksi (ABİ)
- Ana Femoral Arter (AFA)
- Derin Femoral Arter (DFA)
- Yüzeyel Femoral Arter (YFA)
- Klodikasyo İntermittans (Kİ)
- Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi (KETİ)
- Akut Bacak İskemisi (ALI)
- Trans-Atlantic Inter-Society Consensus–II (TASC-II)
- Global Limb Anatomic Staging System (GLASS)
- Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS)
- Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA)
- Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)
- Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.Sigara içimi ile akciğer fonksiyonları ve yaş arasındaki ilişki

Şekil 2.2.Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı patogeneğinde rol alan inflamatuvar ve immün hücrelerin etkileşimi ve salınan mediatörler

Şekil 3.1. Alt ekstremitte arterleri (Kaynak: Netter Anatomi Atlası)

Şekil 3.2. Ateroskleroz aşamaları (Kaynak: Stary HC ve ark.)

Şekil 3.3.Ana İliyak Arterler, Yüzeyel Femoral Arterler ve Popliteal Arterlerin Preoperatif BTA görüntüsü

Şekil 3.4.Yüzeyel Femoral Arter İntraoperatif DSA görüntüsü

Şekil 3.5.Yüzeyel Femoral Arter Preoperatif MRA görüntüsü

Şekil 3.6.Yüzeyel Femoral Arter PTA işlemi

Şekil 3.7.Greft ile femoro-popliteal bypass sonrası kontrol BTA görüntüsü

Şekil 4.1: Hasta akış şeması

Şekil 5.1: ROC Eğrisi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.Kronik obstrüktif akciğer hastalığında hava akımı sınırlama şiddetini gösteren sınıflama

Tablo 3.1.Rutherford sınıflaması

Tablo 3.2. Fontaine sınıflaması

Tablo 3.3. Wifi sınıflaması

Tablo 3.4. TASC-II sınıflaması

Tablo 3.5. GLASS sınıflaması

Tablo 5.1:Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Tablo 5.2:Tasc sınıflamasına göre logistic regresyon analizi



1. GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sigara, çeşitli gaz ve partiküllere karşı oluşan inflamasyon sonucu ile gelişir ve ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile seyreder, sistemik etkiler gösterebilir akciğere sınırlı değildir ve tam olarak geri dönüştürülemeyen bir hastalıktır. Kesin tanı spirometri ile konur.

Bronkodilatör sonrası ölçülen FEV1/FVC oranının %70'in altında olması, kalıcı hava yolu obstrüksiyonunu doğrular.

Popülasyonun yaklaşık %12-%20'sini etkileyen periferik arter hastalığı (PAH), ateroskleroz sonucunda gelişir ve özellikle alt ekstremite arterlerini etkilemektedir. Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir.

İki hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynayan unsurlar; sigara, oksidatif stres, endotelial disfonksiyon ve kronik inflamasyondur.

Biz de bu çalışmamızda KOAH hastalarının FEV1/FVC değerlerini ölçtük ve periferik arter hastalığının ciddiyetini invaziv olarak anjiyografi ile değerlendirdik.

Çalışmamızın amacı KOAH'lı olan hastalarda periferik arter hastalığı ciddiyeti ile FEV1/FVC oranı arasındaki ilişkiyi saptayıp ciddi KOAH'lı hastalarda noninvaziv olarak periferik arter hastalığının ciddiyetinin öngörülmesine yardımcı olmak.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

2.1.1 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tanımı

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA), ilerleyici hava akımı kısıtlamasıyla seyreder, çeşitli gaz, sigara ve partiküllere karşı oluşan inflamasyon sonucu ile gelişir tam olarak geri dönüştürülemeyen bir hastalıktır ve akciğere sınırlı olmayıp sistemik etkiler de gösterebilir (1).

Akut alevlenmelerle seyreder, şiddeti ve sıklığı artabilir, alevlenmeler önlenilmekte ve tedavi edilebilmektedir.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir sosyoekonomik sorun olarak görülmektedir (2). Ülkemizde de, tıpkı dünya genelinde olduğu gibi, hastalığın prevalansı, morbiditesi ve mortalitesi yüksektir ve bu oranlar artış göstermeye devam etmektedir. Küresel ölçekte, en sık görülen ölüm nedenleri arasında beşinci sırada yer almaktadır.

Yaşlı nüfusun artışı, sigara kullanımı ile yıllar içerisinde hastalığın mortalitesinin daha da artacağı öngörülmektedir.

2.1.2 FEV1 ve Değerlendirme Yöntemleri

KOA hastalarında hem klinik çalışmalar hem de rutin uygulamalarda, uzun süre boyunca hastalığın progresyonu, ağırlığı ve tedaviye verdiği yanıt, büyük oranda akciğer fonksiyonları temelinde izlenmiştir (3). KOA'ta tüm fizyopatolojik değişiklikler için sıkça kullanılan 1. saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1), küresel bir belirteçtir.

Son yıllarda daha fazla ilgi çeken durumlar alevlenmelerin, semptomların ve bunlarla ilişkili belirteçlerin ölçümleri olmuştur. Ancak sadece bu belirteçlerle KOA patolojisindeki çeşitliliğin, KOA'nın doğasının ve şiddetinin yeterince açıklanamadığı sadece FEV1 de dahil olmak üzere bu ölçümlerle tedavi etkinliğinin değerlendiremediği anlaşılmıştır.

2.2 Epidemiyoloji

KOA'nın üçüncü ölüm nedeni olduğu iki bin yılında Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan ve ülkemizde ölüm nedenlerini tahmin etmeyi hedefleyen Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması'nda, bildirilmiştir(4).

Aynı çalışmada KOA'nın önde gelen mortalite nedenlerinde 8. sırada yer aldığı saptanmıştır.

2004 Ocak ayında Adana ilinde yapılan bir KOA tarama çalışmasına göre, sabit oran ölçütü kullanıldığında 40 yaş üzerindeki bireylerde KOA sıklığı %19,1 olarak saptanmış, bu oran erkeklerde %28,5, kadınlarda ise %10,3 olarak kaydedilmiştir (5).

Saptanan hastaların; daha öncesinde yalnızca %8,4'üne bir doktor tarafından KOAH tanısı konulduğu, %0,6'sına son 1 yıl içinde, %5,8'ine şimdiye kadar spirometri yapıldığı saptanmıştır (6).

Biyomass yakıtlarının yakılmasıyla oluşan iç hava kirliliği, iş ortamında solunan zararlı maddeler ve çevresel hava kirliliği, KOAH gelişiminde öne çıkan faktörlerdendir. Ayrıca sıklığı doğrudan sigara içme sıklığı ile ilişkili olmaktadır.

Gelecek yıllarda KOAH'ın hem prevalansında hem de hastalığa bağlı yükte artış olacağı öngörülmektedir. Çünkü risk faktörlerine maruziyet devam edecek ve dünya nüfusunun yaş dağılımı değişecektir (yaşam süresinin uzaması ve buna bağlı olarak KOAH'a neden olan risk etkenlerine uzun süreli maruziyeti olan bireylerin artmasıyla) (7).

2.3 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Risk Faktörleri

2.3.1 Sigara ve Partikül Maruziyeti

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, çevresel etkenlere maruziyet ve genetik yatkınlık ile gelişir ve ilerleyici bir hastalıktır. Aktif sigara içilmesi hastalığın en önemli sebebidir (8).

Fakat, biyomass maruziyeti ile mesleki maruziyetler de önemli risk faktörlerindedir. Bu faktörlere ek olarak, fakirlik, kötü beslenme koşulları ve yetersiz fiziksel aktivite gibi durumlar ise prognozla ve hastalık oluşumuyla daha dolaylı ilişkilere sahiptir.

Hava kirliliği ve sigara dumanına pasif maruziyet hastalığın kötüleşmesine sebep olmaktadır.

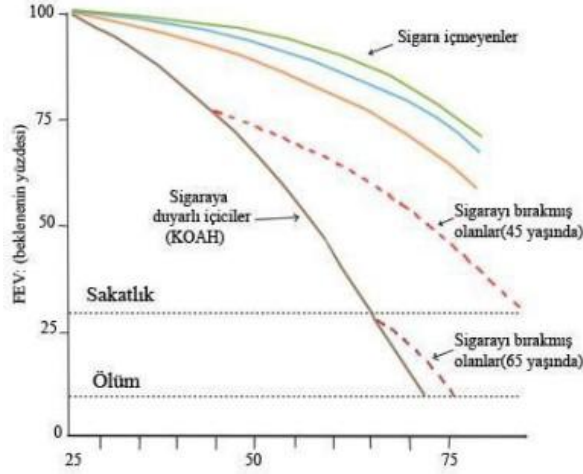
Sigara dumanı kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişimi için en sık izlenen risk faktörüdür.

Daha fazla KOAH kaynaklı ölüm, ciddi düzeyde solunum fonksiyon bozulması, artmış semptom sıklığı ve hızlanmış FEV1 kaybı, sigara içenlerde yaygın olarak izlenmektedir.

Sigara;

Sigara içenlerin yalnızca %15-20'sinde KOAH gelişmektedir. Bu durum, hastalığın oluşumunda genetik faktörlerin etkili olduğunu göstermektedir. Yine de sigaraya başlama yaşı, içme süresi ve miktarı KOAH riskini belirlemede önemli bir rol oynamaktadır.

35 yaşından sonra yıllık FEV1 kaybı sigara kullanmayan bir insanda 30 ml/yıldır. Fakat yıllık FEV1 kaybı sigara kullananlarda iki katına çıkmaktadır (120-150ml/yıl gibi) (Şekil2.1). KOAH için risk faktörlerinden bir diğeri ise sigara dumanına pasif olarak maruz kalmaktır.



Şekil 2.1. Sigara içimi ile akciğer fonksiyonları ve yaş arasındaki ilişki

2.3.2 Genetik Yatkınlık

Alfa-1antitripsin (AAT) eksikliği en iyi bilinen genetik risk faktörüdür. Hastaların %1-2'sinde görülmektedir (10).

Bunun dışında en yaygın araştırılan genler; glutatyon-s-transferaz (GST), MMP-9, TNF-alfa, alfa 1antikimotripsin, mikrozomal epoxide hidrolaz (mEH), vitamin D bağlayan proteindir. Fakat sonuçların birbiriyle uyumsuz bulunduğu farklı çalışmalar vardır.

2.3.3 Yaş ve Cinsiyet

Yaşlı bireylerde KOAH riski artmaktadır; fakat bu durumun yaşlanmanın doğal etkilerinden mi yoksa uzun süreli risk faktörü maruziyetinden mi kaynaklandığı kesin değildir (11, 12).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının erkeklerde daha yaygın olduğu inancına rağmen, son 20 yılda kadınlarda hem prevalans hem de mortalite oranları daha fazla artış göstermiştir. Bu durum son 50 yıl içinde sigara içme tutumlarındaki değişikliğe bağlıdır.

2.3.4 Akciğer Büyüme ve Gelişmesi

Anne karnındaki dönemde başlayan akciğer gelişimi, doğumdan sonra da devam ederken, çocukluk ve adölesan dönemdeki zararlı çevresel faktörlere maruz kalmak bu süreci bozabilmektedir (13). Akciğer gelişimi üzerinde etkili olan ve ileride KOAH gelişme riskini artırabilen bazı faktörler; annenin gebelikte sigara içmesi, çocukluk çağında pasif ya da aktif sigara dumanı maruziyeti, çocukluk astımı, bronşiyal hiperreaktivite ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarıdır.

2.3.5 Astım ve Bronşiyal Hiperreaktivite

Astımı olan hastaların yaklaşık %20'sinde difüzyon kapasitesinde azalma vardır ve hava yolu obstrüksiyonun geri dönüşümsüzdür (14).

KOAH için risk oluşturabilen bronşiyal hiperreaktivite, astım tanısı konmamış bireylerde de klinik olarak mevcut olabilir (15).

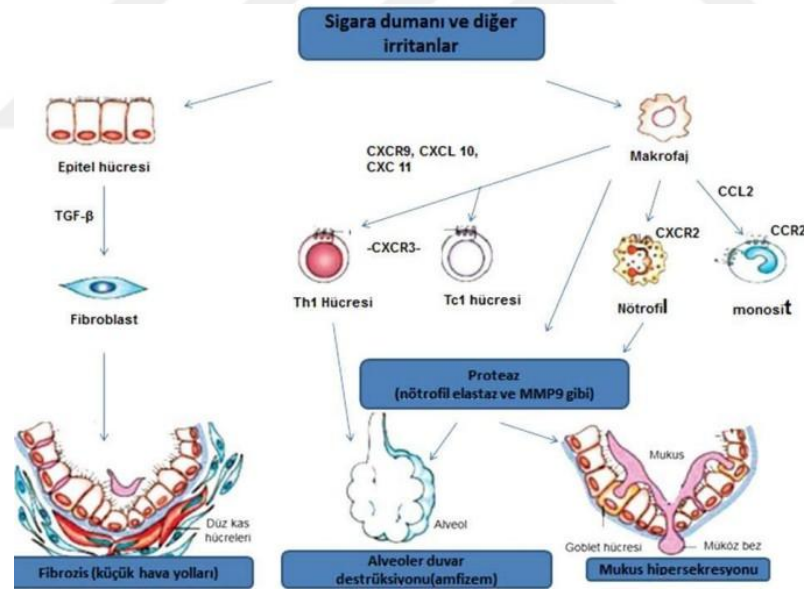
2.3.6 Kronik Bronşit

KOAH oluşumu ile ilişkilendirilen kronik bronşitte, FEV1 düzeyinde düşüş ve mukus hipersekresyonu arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur (16).

2.4 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Patoloji

2.4.1 İnflamatuar Süreç

Kronik inflamasyonun patogenezinde rol oynayan inflammatuar hücreler, salgıladıkları sitokin ve medyatörler aracılığıyla hem birbirleriyle hem de yapısal hücrelerle etkileşime girerek hastalığın ortaya çıkmasına katkıda bulunurlar (17).



Şekil2.2.KOAH patogenezinde rol alan inflammatuar ve immün hücrelerin etkileşimi ve salınan mediatörler

Patogeneizde oksidan stres önemli bir faktördür (18). Nötrofillerin ürettiği oksijen radikalleri ve sigarada bulunan oksidanlar (H₂O₂, OH, O₂⁻, ONOO⁻) doku harabiyetine neden olmaktadır.

2.5 Fizyopatoloji

Mukus artışı, siliyer disfonksiyon, hava akımında azalma, hiperinflasyon, gaz değişiminde bozulma, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale, hastalığa özgü temel fizyopatolojik değişikliklerdir.

2.5.1 Aşırı Mukus Sekresyonu ve Siliyer Disfonksiyon

İnflamatuar mediatörler mukus salgılayan bezlerde hiperplaziye ve goblet hücrelerinde sayısında artışa neden olmaktadır (19).

Yapılan çalışmalar epidermal büyüme faktörünün, sigara dumanının mukus sekresyonuna olan etkilerini düzenlediğini ortaya koymuştur. Aşırı mukus sekresyonu ve mukus hücrelerinin hiperplazisi üzerinde belirgin bir etkisi olduğu gösterilmiştir.

Sigara dumanına uzun süre maruz kalınması goblet hücre hipertrofisine neden olur. Sigara bu nedenle ve goblet hücre hiperplazisiyle müsin genlerinin üretimini arttırmaktadır (20). Müsin depolanmasının FEV1/FVC ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

2.5.2 Hava Akımı Kısıtlanması

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında en belirgin fizyopatolojik bulgu ekspiratuar hava akımı kısıtlanmasıdır (21). Bu durum; akciğerin elastik geri çekilme (recoil) gücündeki azalış ve hava yolu rezistansındaki artış ile ekspirasyon akımı için gerekli olansürücü basıncın azalması ile olur.

Hava yolu obstrüksiyonu genellikle geri dönüşümsüzdür, periferik havayollarında gelişen fibrozis, distorsiyon, obliterasyon ve elastin-kollajen ağının parçalanması ile oluşan elastik geri çekim kaybı sonucunda gelişmektedir.

Geriye döndürülebilen patofizyolojik mekanizmalar arasında inflamasyon, kas kontraksiyonu ve mukus sekresyonu bulunur. Obstrüksiyon ise ilk olarak küçük hava yollarında ortaya çıkar.

Özellikle FEV1 başta olmak üzere, tüm hava akım hızlarında azalma gözlenen orta ve ileri evre KOAH'ta; havayolu direncinde artış meydana gelirken, akciğer volümleri ile statik kompliyans artmakta ve elastik geri çekim basıncı ise azalmaktadır.

2.5.3 Pulmoner Hiperinflasyon

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarında akciğer elastik geri çekim gücünün azalma, hava yolu rezistansında artma, ekspiratuar akımda kısıtlanma, solunum frekansında artış izlenmektedir ve bunun sonucunda inspirasyon, ekspirasyon süresi tamamlanmadan başlar böylece pulmoner hiperinflasyon olmaktadır. KOAH'ta periferik havayolları normalden erken kapanmaktadır (22,23). Bunun sonucunda hava hapsi meydana gelir, bu durum tidal solunumda ekspirasyonun bitiminde akciğerde bulunan hava volümünün artmasıyla olur.

Normal ekspirasyon bitişinde akciğerde kalan hava volümüne fonksiyonel rezidüel kapasite denir. Bu göğüs duvarının elastik güçleri ve akciğer arasındaki denge ile belirlenmektedir (23).

Fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRC) normalin ve hatta bazen total akciğer kapasitesinin de üzerine çıkmasına pulmoner hiperinflasyon denir.

Bu hastalarda fonksiyonel rezidüel kapasitede ve erken dönemde rezidüel volümde (RV) artış olmaktadır. İleri evrelerde total akciğer kapasitesinde (TLC) artış da eklenir (24).

2.6 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Klinik Özellikleri ve Tanı

2.6.1 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanısı

Balgam, öksürük ve nefes darlığı olanlarda risk faktörlerine maruziyet de varsa KOAH açısından değerlendirilmelidir (1).

Spirometri ile kesin tanı konur. Bronkodilatör uygulanması sonrasında FEV1/FVC değerinin <0.70 olması ile KOAH tanısı konur ve kalıcı hava akımı kısıtlanması doğrulanır.

Tablo2.1.KOAH'ta hava akımı sınırlama şiddetini gösteren sınıflama

GOLD-1	Hafif	$FEV1 \geq \%80$ (beklenenin)
GOLD-2	Orta	$\%50 \leq FEV1 < \%80$ (beklenenin)
GOLD-3	Ağır	$\%30 \leq FEV1 < \%50$ (beklenenin)
GOLD-4	Çok Ağır	$FEV1 < \%30$ (beklenenin)
FEV1/FVC $< \%70$ olan hastalarda		

2.6.1.1 Fizik muayene

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında spesifik bir muayene bulgusu erken dönemde görülmeyebilir. Hava akım kısıtlılığının bulgusu olarak wheezing, hışıltı, ekspirasyonda uzama, bazen de akciğerin bazal kesimlerde çıtırtı şeklinde ral bile duyulabilir (25).

Hiperinflasyon bulguları olarak “fıçı göğüs” perküsyonda rezonans artışı, solunum seslerinde azalma ve kalp seslerinin derinden gelmesi olabilmektedir.

İnspirasyonda interkostal kas çekilmeleri olabilir. Solunum yetmezliği nedeniyle siyanoz ve hiperkapni gelişebilir bu durumda ellerde titreme görülür (26).

KOAH’lı hastalarda hepatomegali, asit, pretibial ödem, venöz dolgunluk ilerleyen dönemde sağ kalp yetmezliğine bağlı olarak izlenebilir.

2.6.1.2 Solunum fonksiyon testi

Şüphe duyulan hastalara yapılmalıdır. Tanıyı kesinleştirir. Ayrıca tanı konulması ile birlikte hastalığın şiddetini görmede ve takiplerinde de kullanılmaktadır (27).

Solunum fonksiyon testinde bronkodilatör verildikten 24 saat sonra FEV1/FVC<0.70 olması hava akımı kısıtlılığını doğrular ve tanı koydurur.

Hava yolu obstrüksiyonu tipik bulgusu FEV1’deki azalmadır, fakat genellikle büyük havayollarındaki değişimi gösterir erken evrede yeteri kadar hassas olmadığı için FEV1/FVC oranı kullanılmaktadır (28). KOAH ilerledikçe FEV1 obstrüksiyonu daha iyi göstermektedir. Evrelemede FEV1/FVC ve FEV1 birlikte değerlendirilmesi ile daha anlamlı sonuçlar ortaya çıkar.

2.6.1.3 Arter kan gazı ve pulseoksimetre

Hemoglobin –oksijen satürasyonu hakkında pulse oksimetre bize bilgi vermektedir. Her KOAH hastasında bakılır basit uygun ve non-invaziv bir yöntemdir. Satürasyon 92’nin üzerinde ise arter kan gazı bakılmasına gerek yoktur (29).

Arter kan gazı genelde oda havasında bakılmaktadır. FEV1’in düşük olduğu hastalarda hiperkapni ve hipoksemi açısından bilgi verir. Ayrıca, sağ kalp yetmezliği bulguları varsa, FEV1≤1litre, hastanın kliniği ile uyumsuz anormal bir nefes darlığı varsa, SFT de FEV1<%50 ise oda havasındaki satürasyon <%90 ise arteryel kan gazına görülmelidir.

2.6.1.4 Diğer tetkikler

Kronik hipoksemisi olan hastalarda hemoglobinde artış olmaktadır. Anemi dispnenin ayırıcı tanısında bulunmaktadır (25). Hemoglobin dispne ile başvuranlarda anemiyi ekarte etmek için bakılmalıdır.

Serum bikarbonatı kronik hiperkapnide kompanzasyon sağlanması için artar. Genç amfizemli hastalarda ailede amfizem öyküsü mevcutsa sigara öyküsü

yoksa veya minimal ise Alfa-1 antitripsin düzeyi bakılması gerekmektedir.

2.6.1.5 Kan eozinofilleri

Sağlıklı kişilerde, eozinofiller akciğerde nadir görülmektedir, yaygın olarak bağırsağı çevreleyen dokularda bulunmaktadır (30). Alerjik inflamasyonda, doku remodellinginde, parazitik ve diğer enfeksiyonlarda, tümör sürveyansı ve ilaç reaksiyonlarında etkili oldukları gözlenmiştir.

Eozinofil sayısı 300 ve üzerindeki hastalar inhaler kortikosteroidden daha fazla fayda görmektedir. Fakat 100 altında olan hastalarda inhaler kortikosteroid yanıtı daha düşük bulunmuştur. Ayrıca inhaler kortikosteroid kullanımının akut alevlenmeleri azalttığı gösterilmiştir.

2.6.1.6 Görüntüleme

Şart olmasa da eşlik eden hastalıkları göstermek ve ayırıcı tanı için gereklidir. Sıklıkla kullanılanlar bilgisayarlı tomografi (BT) ve akciğer grafisidir (25).

Radyolüsende artış, diyaframda düzleşme, retrosternal alanda hava boşluğunun artması hiperinflasyon varlığında akciğer grafilerinde sık gözlenir. Amfizemi göstermede BT, akciğer grafisinden üstündür.

2.6.1.7 Bulguların değerlendirilmesi

Tanı konulduktan sonra tedavi planlanmalı, hastanın mevcut sağlık durumu belirlenmelidir. Çeşitli değerlendirme ölçekleriyle gelecekteki riskli durumlar tahmin edilmelidir (31).

Hava yolundaki obstrüksiyonu derecelendirmek için spirometrik incelemedeki FEV1 değeri kullanılır. Bu derecelendirme sabit değerler üzerinden yapıldığı için hastanın sağlık durumu ve hastalığın semptomları açısından yetersiz bir korelasyon gösterir bu nedenle semptomları da ölçmek için değerlendirme ölçekleri kullanılmalıdır.

2.6.1.8 Semptomların değerlendirilmesi

Semptomların değerlendirilmesi için çeşitli skorlama sistemleri ve anketler kullanılmaktadır (32). Modifiye İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi (mMRC) Anketi, St. George Solunum Anketi (SGRQ) Kronik Solunum Anketi (CRQ), CAT ve KOAH Kontrol Anketi gibi değerlendirme yöntemleri bulunmaktadır.

En sık kullanılanlar ise mMRC ve CAT skorlama sistemidir.

2.6.2 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında ayırıcı tanı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı özellikle astımla çok karışmaktadır. Obstrüktif akciğer hastalıkları dikkatle değerlendirilmeli ve KOAH ile ayrımı yapılmalıdır (26).

Obezite, anemi, hipotiroidi, kardiyak hastalıklar, pulmoner tromboemboli ve inflamatuvar akciğer hastalığı olanlar da nefes darlığı şikâyeti ile başvurabilirler ve ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir.

2.6.2.1 Komorbiditeler

Başlıca görülenler; malnütrisyon, iskelet- kas güçsüzlüğü, obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), anemi, kardiyovasküler sistem hastalıkları, metabolik sendrom, osteoporoz, glokom, akciğer kanseri ve depresyondur (26).

Komorbiditeler KOAH şiddetini olumsuz yönde etkilemektedir.

2.6.3 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında tedavi

2.6.3.1 Tedavinin genel prensipleri

Riskin azaltılması, hastalığı genel olarak kontrol altına almak, alevlenmenin ve stabil dönemin tedavisi tedavinin amaçlarıdır (33).

Sigaranın bırakılması risk faktörlerini azaltmak için yapılacak en önemli unsurdur. Böylece akciğer fonksiyon kaybı hızının azaldığı ve hiç sigara içmeyen bireylerle karşılaştırıldığında zamanla benzer hıza geldiği görülmüştür.

Hastalar çevrekirliliği, biyomass yakıtı gibi diğer zararlı etkenlerden de uzak durmalıdır (34).

Ayrıca enfeksiyonlardan korumaya yönelik senelik influenza aşısı önerilmektedir ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

2.6.3.2 Farmakoterapi

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında kullanılan ilaçların birçoğu inhalasyonla uygulanmaktadır (35). Standart tedavide muskarinik reseptör antagonistlerini içeren inhaler bronkodilatörler veya β 2-adrenerjik agonistler ve inhale kortikosteroidler kullanılmaktadır.

Oral tedavide ise fosfodiesteraz-4 inhibitörleri (roflimulast vb.) ve metilksantinler (teofilin vb.) kullanılmaktadır.

Sadece semptomları olanlara farmakoterapi başlanması uygun görülmüştür. Ulaşılabilir olması ve ilacın yan etkisine göre hastanın ilaç seçimi değişebilmektedir.

2.6.3.3 Bronkodilatörler

Bronkodilatör tedavi semptomatik tüm KOAH hastalarında gerekmektedir. (muskarinik antagonistler ,beta-2 agonistler ve metilksantinler) (25).

2.6.3.4 β 2-agonistler

Beta-2 reseptörlerinin uyarılmasını siklik AMP düzeyinin artışı ile sağlar, bunun sonucunda düz kas hücrelerinde gevşeme yapar, bronkokonstrüksiyona antagonist bir reaksiyona yol açar ayrıca mukus taşınmasını ve mukosilyer aktiviteyi artırır (31).

Hipokalemi, sinüs taşikardisi, taşiflaksi ve somatik tremor, en sık izlenen yan etkileridir.

2.6.3.5 Antikolinergikler veya antimuskarinikler

Asetilkolinin havayolu düzkas hücrelerinde bulunan M3reseptörüne etkisini engelleyip etki göstermektedir (36).

Bazı çalışmalar, uzun etkili muskarinik antagonistlerin (LAMA), uzun etkili beta-2 agonistlere (LABA) kıyasla alevlenmeleri daha uzun süre ertelediği ve yıllık alevlenme sıklığını daha belirgin şekilde azalttığını göstermiştir. (37).

Ağız kuruluğu ve üriner retansiyon en sık görülen yan etkiler olup inhaler yolla gözle temas etmesi durumunda gözde kuruluğa ve glokoma neden olabilir.

2.6.3.6 Metilksantinler

Fosfodiesterazın selektif olmayan inhibitörüdür (25). Bronkodilatatör etkisi azdır. Daha çok inspiyum kasını güçlendirmesinden ve anti- 32 inflamatuvar etkisinden faydalanılmaktadır.

En sık teofilin kullanılmaktadır. Rutin kullanımı önerilmez. Çünkü nöbet, kardiyak aritmi, bulantı ve uykusuzluk gibi yan etkileri fazladır.

Fosfodiesteraz 4 (PDE-4); inflamasyonu azaltmaktadır, bunu hücre içi siklik AMP'nin parçalanmasını inhibe ederek yapar. İnhibitörler bronkodilatasyon yapmazlar bunların anti-inflamatuvar etkisinden faydalanılmaktadır (38). Roflumilast'ın, kronik bronşite sahip, şiddetli KOAH tanısı olan ve daha önce alevlenme yaşamış hastalarda, sistemik steroid tedavisi gerektirecek düzeydeki şiddetli alevlenme sıklığını azalttığı gösterilmiştir.

Yan etkileri arasında; ishal, baş ağrısı, bulantı, kilo kaybı karın ağrısı, uykusuzluk, iştahsızlık bulunmaktadır.

2.6.3.7 Kortikosteroidler

İnhaler kortikosteroid kullanımı semptomları hafifletmekte ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirmektedir, sistemik yan etkilerini azdır ve alevlenmeyi azaltır (25).

Osteoporoz, steroid miyopatisi, pnömoni riskinde artış, gibi çeşitli yan etkiler uzun süreli kullanıma bağlı görülebilmektedir (39).

Akut alevlenmelerde oral glukokortikoidler kullanılabilir, yüksek oranlı sistemik komplikasyonlara karşı faydaları kısıtlıdır ve rutin tedavide önerilmez (40).

Bir yıl boyunca alevlenmeye yatkın bireylerde azitromisin (250 mg/gün veya haftada 3x500 mg) veya eritromisin (günde 2x250 mg), alevlenme riskini normal bakıma kıyasla azalttığı görülmüştür.

Fakat ototoksiteye sebep olabilir, bakteri direncini arttırabilir ve QT aralığını uzatabilir bu yüzden dikkatli olunmalıdır.

Mukolitik ve antioksidan ajanlarla düzenli tedavi inhaler kortikosteroid tedavisi almayan hastalarda alevlenmeleri azaltmaktadır (41).

Erdosteinin inhaler kortikosteroid tedavisinden bağımsız olarak hafif KOAH'lı hastalarda alevlenmeleri azalttığı görülmüştür.

2.6.4 Farmakolojik olmayan tedavi

2.6.4.1 Sigarayı bırakma

On haftalık bir sigara bırakma programıyla tedavi edilen ve 14,5 yıla kadar takip edilen hafif semptomatik veya asemptomatik bireylerin yer aldığı çalışmada, mortalite oranlarında anlamlı bir azalma saptanmıştır (42).

2.6.4.2 Pulmoner rehabilitasyon

Sedanter yaşam, kardiyovasküler kondisyon eksikliği, kaslarda güçsüzlük, sosyal çekilme ve depresyon hastalık ilerledikçe görülebilmektedir (26).

Bu tedavi yaklaşımında, kişiye özel hazırlanan programlar aracılığıyla; eğitim, beslenme desteği, solunum kaslarını güçlendirmeye yönelik egzersizler ve psikolojik destek gibi multidisipliner uygulamalarla hastalığın prognozunu iyileştirilmesi hedeflenmektedir. Yapılan çalışmalarda yatış esnasında veya taburculuktan 1 ay sonra pulmoner rehabilitasyon yapılan hastalarda mortalitede azalma olduğunu gözlenmiştir (43).

2.6.4.3 Beslenme tedavisi

Beslenme kişiye özel planlanmalıdır (44). Kişinin, cinsiyeti, yaşı, fiziksel aktivitesi, hastalığın şiddeti, antropometrik vücut ölçümleri, beslenme şekli gibi bulgular nutrisyonel durumu saptamaya yardımcı olmaktadır ve gereğinde beslenme desteği yapılmalıdır.

Hastada düşük vücut kitle indeksi, son 6 ay içinde belli bir yüzdenin üzerinde kilo kaybı varsa ve kas kütlesi takiplerde azalmış ise beslenme desteği verilmesi gerekmektedir (45).

Ağır olgularda kilo kaybı gelişmeden, kas kaybı olmadan, enerji alımı arttırılmalı ve solunum kaslarını kuvvetlendirmek için beslenme desteğine dikkat etmek ve erken dönemde diyeti düzenlemek gerekmektedir (46).

2.6.4.4 Uzun süreli oksijen tedavisi

Uzun süreli oksijen tedavisi, üç haftalık bir süre zarfında en az iki kez yapılan ölçümlerde, hiperkapni varlığına bakılmaksızın $PaO_2 \leq 55$ mmHg veya $SaO_2 \leq \%88$ saptanması durumunda uygulanır. Ayrıca PaO_2 değeri 55–60 mmHg arasında olup; sağ kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ya da polisitemi ($HCT > \%55$) bulgularının bulunması halinde de oksijen tedavisine başlanması önerilir (31). Oksijen tedavisi, SPO_2 seviyesi $\%90$ 'ın üzerinde olacak şekilde ayarlanmalıdır. Tedaviye başladıktan 2–3 ay sonra, hastanın oksijen ihtiyacının devam edip etmediğini değerlendirmek için kontrol muayenesi yapılmalıdır.

2.6.4.5 Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NIMV)

Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon tedavisinin, özellikle hiperkapnisi bulunan ve yüksek IPAP uygulanan hastalarda mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (47). Cerrahi tedavi seçenekleri arasında ise büllektomi ve akciğer volüm azaltıcı cerrahi iyi birer seçenektir. Ayrıca akciğer transplantasyonu da cerrahide yer almaktadır.

3 PERİFERİK ARTER HASTALIĞI

3.1 Tanım ve Genel Bilgiler

Popülasyonun yaklaşık %12-%20'sini etkileyen periferik arter hastalığı (PAH), ateroskleroz sonucunda gelişir ve özellikle alt ekstremitelerdeki arterleri etkiler (48).

Genellikle asemptomatiktir. En sık görülen semptom ise kladikasyon intermittanstanstır yani yürümekle artıp dinlenmekle geçen bacak ağrısıdır (49).

Hastalar daha nadiren kronik ekstremitelerdeki tehdit eden iskemi ve akut bacak iskemisi kliniğiyle de başvurabilmektedir.

Periferik arter hastalığı sıklıkla ateroskleroz ile gelişir, hiperlipidemi, ileri yaş, hipertansiyon, sigara kullanımı diyabet ve obezite gibi durumlarla yakın ilişkilidir. Bunlar ateroskleroz gelişimi için risk faktörleri olarak kabul edilir (50).

Tedavide medikal tedavi ve egzersizin yanında bazı hastalarda revaskülarizasyon için femoro-popliteal bypass greftleme veya perkütan translüminal balon anjiyoplasti (PTA) de yapılmaktadır (51).

3.2 Anatomik Özellikler

3.2.1 Periferik Arter Hastalığı

Periferik arter hastalığı (PAH), sistemik arterlerin tıkanması veya stenozu ile gelişen kan akışının distale doğru azalması olarak tanımlanmaktadır (52).

Büyük çoğunlukla alt ekstremitelerdeki arterleri etkiler. Fakat başta subklavyen arter olmak üzere üst ekstremitelerde de görülmektedir (53). Tanı konusunda ayak bileği – brakial basınç indeksinin (ABİ) 0,9'un altında bulunması yardımcı olmaktadır.

Erkeklerde kadınlara kıyasla daha sık izlenmektedir (54).

3.2.2 Epidemiyoloji

Periferik arter hastalığı geçtiğimiz on yılda kıyasla %25 artmıştır. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde yaygın görülmektedir (55).

Periferik arter hastalığı erişkin popülasyonun yaklaşık %12 ila %14'ünü etkilemektedir. Bu da dünya çapında 200 milyondan fazla insana denk gelmektedir. Prevalans 50 yaş üstünde yaklaşık %30'ları bulmaktadır.

3.2.3 Alt Ekstremitte Arteriyel Sistem Anatomisi

Femoral arter, alt ekstremitteye oksijenize kanı taşıyan bir arterdir. İnguinal ligamentin altından geçen eksternal iliak arter, bu seviyeden itibaren ana femoral arter (AFA) olarak isimlendirilir (56).

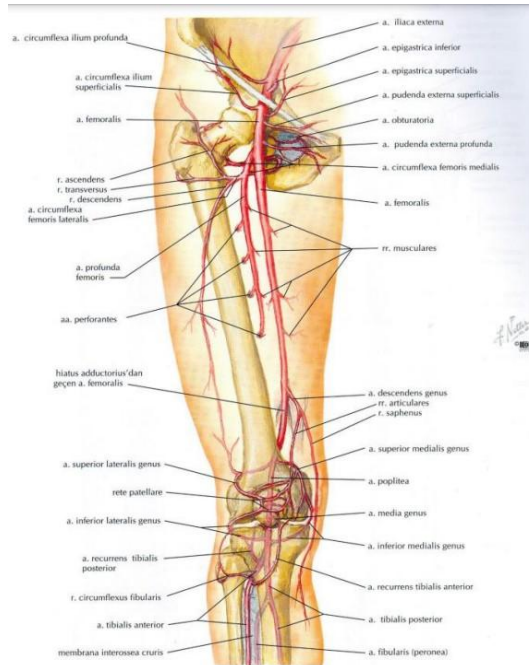
İnguinal ligamanın altından femoral arter, damar ve sinir paketi, geçer, bunlar femoral üçgende bulunmaktadır. Femoral üçgende medialden laterale doğru femoral ven, AFA ve femoral sinir sıralanmaktadır.

Femoral arter ve ven, femoral kılıfın içinde yer alırken; femoral sinir bu kılıfın dışında bulunur. Ana femoral arter (AFA), derin femoral arter (DFA) dalını verdikten sonra, uyluğun medial kısmında yüzeysel femoral arter (YFA) olarak distale doğru seyrini sürdürür.

Yüzeysel femoral arter, alt bacağın tamamına oksijenlenmiş kanı ulaştırır ana damarlardan biridir. Bu arter, addüktör kanala girmeden önce diz eklemini besleyen bir geniküler dal verir.

Yüzeysel femoral arter uyluk kaslarına addüktör kanalını geçerken küçük dallar vermektedir. Addüktör hiatustan posteriora doğru çıkınca, anterior tibial arter ve tibioperoneal trunk yoluyla dizin geri kalan kısmına alt ekstremitte distaline ve ayağa oksijenize kan sağlayan popliteal arter haline gelmektedir.

Şekil3.1'de Femoral arter anatomisi gösterilmiştir. Alt ekstremitte aterosklerozun en sık izlendiği vasküler yapı YFA'dır (57).



Şekil3.1:Alt ekstremitte arterleri (Kaynak: Netter Anatomi Atlası 5.Baskı 2011 sayfa 518)

3.3 Etiyoloji

Periferik arter hastalığında etiyolojide en sık ateroskleroz görülür. Fakat trombüs, diseksiyon , travma emboli, adventisyal kist, fibromusküler displazi, vazospazm ve vaskülit gibi durumlar da benzer klinik tablolara yol açabilmektedir (58).

3.3.1 Ateroskleroz

Ateroskleroz sistemik bir hastalıktır. Lipid birikimi ile karakterizedir, genellikle orta ve geniş çaplı arterlerin intima tabakasında görülür (59).

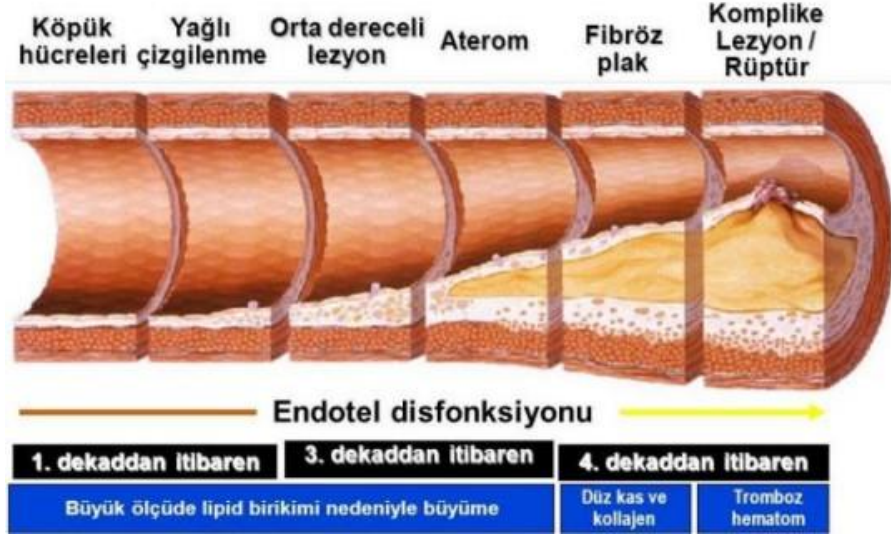
Alt ekstremitayı sıkça etkilemektedir. Semptomlar stenozun seviyesine ve miktarına göre gelişmektedir.

Aterosklerozun patogenezinde; endotel hücreleri, lipitler, makrofajlar, düz kas hücreleri, inflamatuvar yanıt, hücre dışı matriks bileşenleri ve genetik faktörler birbiriyle etkileşim içinde yer alır (Şekil 3.2). Bu çok yönlü etkileşimler, sürecin başlangıcındaki yağlı çizgilerden aterom oluşumuna, oradan da stabil ya da rüptüre yatkın (hassas) plaklara kadar ilerleyen aterosklerotik lezyonların evrimsel gelişimini açıklar.

Ateroskleroz üç aşamada gerçekleşir (Şekil 3.2):

- 1) Düz yağlı çizgilenme: Düz kas hücreleri ve lipid yüklü makrofaj birikimi ile gelişen erken evre aterosklerotik lezyon, fokal intimal kalınlaşma.
- 2) Fibrolipid plak: Fibröz bir örtüyle çevrelenmiş, kolesterol ve inflamatuvar hücreleri içeren, damar lümeninde belirgin daralmaya neden olmayan aterosklerotik yapı.
- 3) Plak evölüsyonu: Plak yüzeyinin yırtılması (rüptürü) ve içerdiği maddelerin dolaşımdaki kanla temas etmesi sonucunda gelişen lümen içi trombüs oluşumu.

Lümenin trombüsün miktarına göre daralması veya tıkanması ile semptomlar oluşmaktadır. Plak rüptürü daha çok fibrin içeriği düşük yumuşak plaklarda olur ve bu sebepten ötürü sert plaklara göre yumuşak plaklarda tehlike daha fazladır (60).



Şekil 3.2. Ateroskleroz aşamaları (Kaynak: Stary HC ve ark.)

3.4 Risk Faktörleri

En önemli risk faktörleri arasında; ileri yaş, hipertansiyon, sigara, diyabet, hiperlipidemi obezite ve koroner arter hastalığının eşlik etmesi bulunmaktadır (61).

3.5 Klinik Bulgular

Yüzeyel femoral arter lezyonuna sahip hastaların önemli bir kısmı herhangi bir belirti göstermeyebilir. Ancak en tipik klinik bulgu, intermitan kladikasyon (Kİ) olarak bilinen, alt ekstremitelerde kaslarında yürüyüş sırasında ortaya çıkan ve istirahatle gerileyen ağrıdır (62).

Egzersiz esnasında kasların artan oksijen ihtiyacını karşılamak amacıyla dolaşımdan daha fazla oksijenize kan sağlanması gerekir. Ancak stenotik (daralmış) arter nedeniyle bu ihtiyaç karşılanamaz ve kaslar oksijen yetersizliği sonucu anaerobik metabolizmaya geçer.

Laktik asit birikimi ve ağrı meydana gelir. Dinlenince laktik asit ve metabolitler sistemden atılır ve ağrı geçer. Ağrı kramp tarzında tanımlanabilir, ayrıca bacaklarda, güçsüzlük, yorgunluk, baskı hissi olabilmektedir.

Yürümekle olan semptomlar, stenotik veya tıkanan arterin distal kısmındaki kas grubunda olur. Bundan dolayı femoro-popliteal PAH hastalarında semptomlar baldır kaslarında görülmektedir.

Semptomların izlendiği yürüyüş mesafesi; yürüme hızına hastalığın şiddetine, yürüyüş yapılan yerdeki eğim gibi faktörlere bağlıdır. İstirahatte iskemik ağrı şiddetli PAH hastalarında olabilmektedir.

Daha önce "kritik bacak iskemisi" olarak adlandırılan klinik tablo, 2019 yılında yayımlanan küresel kılavuzla birlikte artık kronik ekstremitte tehdit edici iskemi (KETİ) terimiyle tanımlanmaktadır (63).

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi, PAH'ın klinik belirtisini temsil etmektedir ve iskeminin neden olduğu ampütasyonun başta gelen sebebidir.

Akut bacak iskemisi (ALI) kritik bir durumdur. Ani kesilen distal kan akımı sonucunda gerçekleşir.

Ampütasyon riski yüksektir (64). Sıklıkla istirahatte ağrı (%71,3), daha az sıklıkla solukluk (%10,2), parestezi (%7,5) ve paralizi (%2,4) bu hastaların kliniğindeki en sık semptomlardır.

3.6 Sınıflama ve Morfoloji

Klinik bulgulara göre sınıflandırmada en sık Fontaine ve Rutherford sınıflamaları kullanılmaktadır.

WiFi sınıflaması tedavide önemli bir yer tutmaktadır. Ekstremitedeki yara, iskemi ve enfeksiyon ile sınıflama yapılır.

Trans-Atlantic Inter-Society Consensus-II (TASC-II) ve Global Limb Anatomic Staging System (GLASS) görüntülemeler ile lezyonun anatomik sınıflandırılması için kullanılmaktadır.

Tablo3.1.Rutherford sınıflaması

EVRE	KATEGORİ	KLİNİK AÇIKLAMA
1.	0	Asemptomatik
	1	Hafif kladikasyo
	2	Orta kladikasyo
	3	Şiddetli kladikasyo
2.	4	İstirahatte iskemik ağrı
	5	Minör doku kaybı; iyileşmeyen ülser, diffüz ayak ülseri ile birlikte fokal gangren
3.	6	Majör doku kaybı; transmetatarsal seviyenin üzerinde, ayak fonksiyonel olarak kurtarılamaz durumda

Tablo3.2.Fontaine sınıflaması

0	SEMPTOM
1	Asemptomatik
2	Kladikasyointermittans
2a	>200 metre üstünde kladikasyo
2b	<200 metre altında kladikasyo
3	İstirahat ve gece ağrısı
4	Nekroz ve gangren

WIFI sınıflaması özellikle ekstremitte kaybı riski olan hastalar için geliştirilmiştir (Tablo 3.3).

Tablo3.3.WIFI sınıflaması

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		
İskemi(I)		ABI	ABB (mmHg)	APB veya tcO2
	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 (fl)	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		

Tablo3.4.TASC-II sınıflaması

TASC II Kategorisi	Açıklama
A	<ul style="list-style-type: none"> • YFA 10 cm veya daha kısa stenoza neden olan tek lezyon • YFA 5 cm ve altında oklüzyona neden olan tek lezyon
B	<ul style="list-style-type: none"> • Her biri 5 cm veya daha kısa stenoz veya oklüzyona neden olan çoklu lezyonlar • Popliteal arteri etkilemeyen 15 cm ve kısa stenoz veya oklüzyonlar • Tibiyal arterlere uzanan ve cerrahi tedavi imkânı olmayan lezyonlar • 5 cm ve daha kısa ileri kalsifik lezyonlar • Tek bir popliteal arter darlığı
C	<ul style="list-style-type: none"> • 15 cm üzerinde stenoz veya oklüzyona neden olan tek veya çoklu lezyonlar • İki endovasküler tedavi uygulaması sonrası tekrarlayan lezyonlar
D	<ul style="list-style-type: none"> • AFA veya SFA'nın tam ve uzun süreli 20 cm'den uzun ve popliteal arteri tutan tıkanıklığı • Popliteal arter ve proksimal trifürkasyon damarlarının tam ve uzun süreli tıkanıklığı

Son yıllarda GLASS sınıflaması amputasyonu engellemek için daha sık kullanılmaktadır (65).

Tablo3.5.GLASS sınıflaması

GLASS evrelemesi	Açıklama
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 yada 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 (> 20cm) • < 20 cm'den az tıkanıklık veya 10-20 cm uzunluğunda kronik tıkanıklık • Kısa popliteal darlık 2-5 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

3.7 Tanı Yöntemleri

3.7.1 Ayak bileği-brakiyal basınç indeksi (ABİ)

Brakiyal arterler, dorsalispedis ve posterior tibial arter sistolik basınçları el doppler cihazı veya sfingomanometreyle ölçülür.

Alt ekstremitte ölçümlerinde, posterior tibial veya dorsalis pedis arterlerden elde edilen daha yüksek sistolik basınç değeri, üst ekstremitedeki brakiyal arterde ölçülen sistolik basınç değerine oranlanarak değerlendirilir ve ABİ elde edilir. Bu oranın 0,9'un altında çıkması PAH öntanısı koymada yardımcı olmaktadır (54).

ABİ>1,4: Anormal

ABİ = 1,0-1,4: Normal

ABİ=0,9-1,0:Sınırdan

ABİ<0,9: Anormal

Ulusal periferik arter hastalığı tedavi kılavuzlarına göre, tanı sürecinde ayak bileği-brakiyal indeks (ABİ) ölçümü güçlü bir şekilde önerilmektedir.

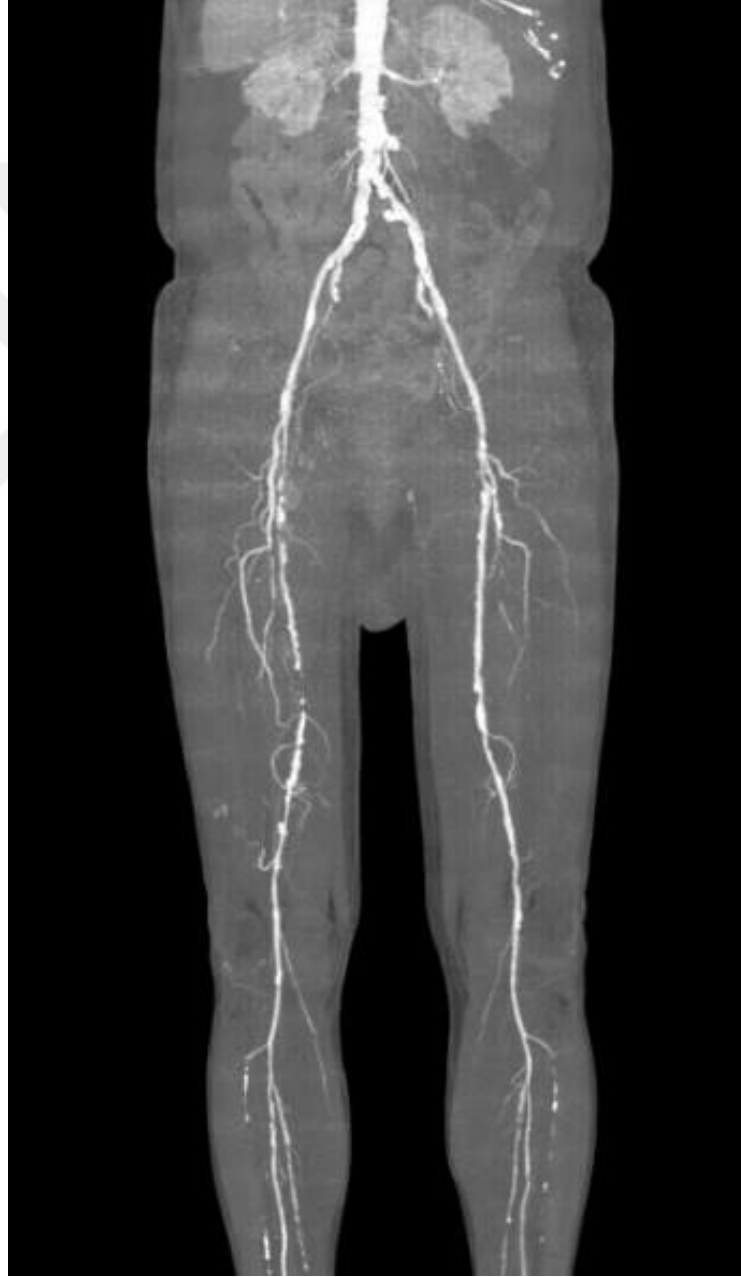
3.7.2 Renkli doppler ultrasonografi (RDUS)

Tanı için ilk sırada olan yöntemlerdendir. Kolay uygulanabilir ve non-invazivdir (66).

3.7.3 Bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA)

Sıkça kullanılan tanı yöntemlerinden biridir. Özellikle ince kesitli görüntülemeler ve bunlardan elde edilen üç boyutlu görüntüler tanı ve tedavide önemli rol oynamaktadır (67).

Hastanın kontrast maddeye ve radyasyona maruz kalması en büyük dezavantajdır (Şekil3.4). Periferik arter ve ven hastalıkları ulusal tedavi klavuzunda BTA tanı ve revaskülarizasyon planlamasında önerilmektedir.



Şekil3.3. Ana İliyak Arterler, Yüzeysel Femoral Arterler ve Popliteal Arterlerin Preoperatif BTA görüntüsü

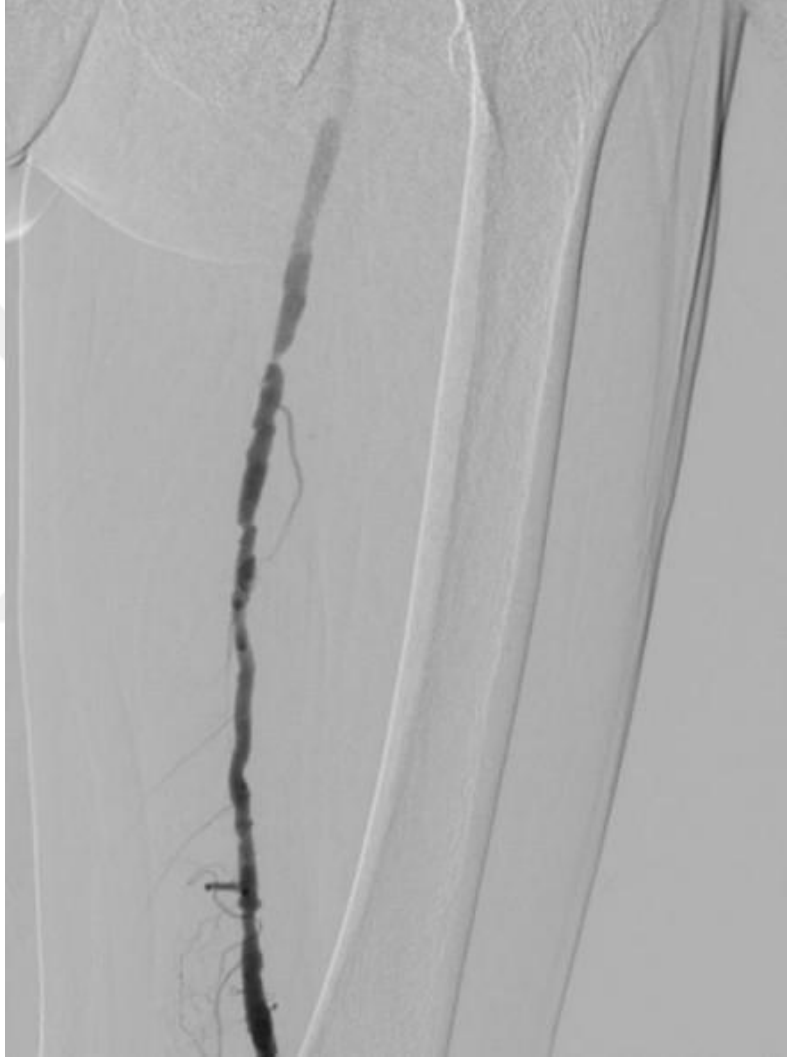
3.7.4 Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA)

Tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir.

Revaskülarizasyon planlanan hastalarda uygulanmaktadır ama invazif olması nedeniyle tanı sürecinde tercih edilmez (Şekil 3.5) (54).

Revaskülarizasyon planlanan hastalarda periferik arter ve ven hastalıkları ulusal tedavi klavuzunda önerilmektedir.

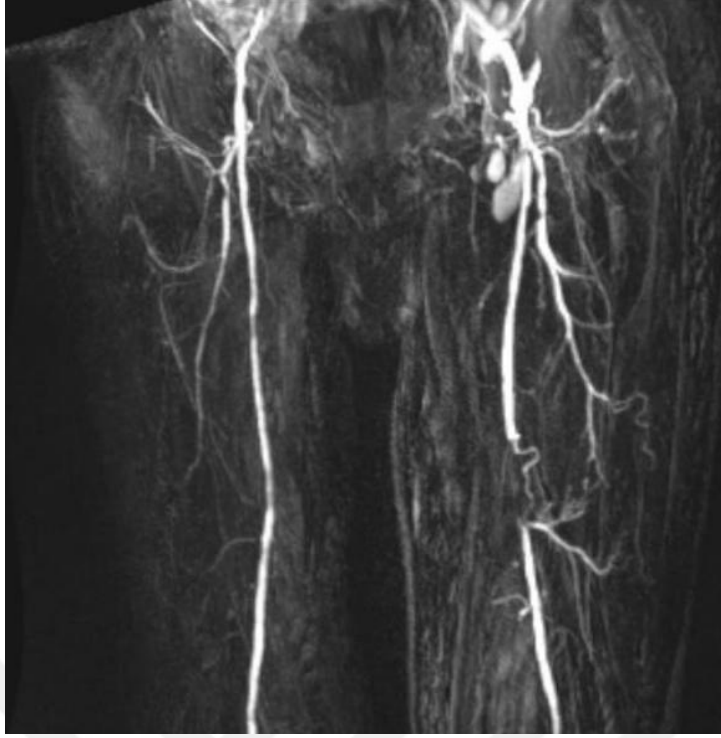
En büyük avantajları inceleme ve aynı zamanda endovasküler tedaviye imkan sağlamasıdır.



Şekil 3.4. Yüzeysel Femoral Arter İntraoperatif DSA görüntüsü

3.7.5 Manyetik rezonans anjiyografi (MRA)

Bilgisayarlı tomografik anjiyografi ve DSA, yüksek kontrast madde kullanımı ve radyasyon maruziyeti nedeniyle kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalar ile radyasyona hassas bireyler açısından risk oluşturabilir. Bu nedenle, MRA bu hasta gruplarında daha güvenli bir tanı yöntemi olarak önemli avantajlar sunmaktadır (68). Tanıda güçlü öneri (IIa) ulusal tedavi kılavuzunda açıkça vurgulanmaktadır (69).



Şekil 3.5. Yüzeysel Femoral Arter Preoperatif MRA görüntüsü

3.8 Tedavi

3.8.1 Medikal tedavi

Ateroskleroza bağlı değiştirilebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılması medikal tedavide temel amaçtır.

Bu nedenle en iyi tıbbi tedavi; statin ile LDL seviyesinin düzeltilmesi, kan şekeri kontrolü, sigaranın bırakılması, yüksek kan basıncı kontrolü, diyet ve egzersiz önerilerini içermektedir.

Tekli veya ikili antiagregan tedavi semptomatik hastalarda kullanılmaktadır. Klodikasyo semptomu olan hastaların tedavisine silostazol eklenmesi önerilmektedir (70).

3.8.2 Perkütan girişimler

İlaç kaplı balonlar ve ilaç salınımlı stentlerin kullanılmaya başlanmasıyla stenoz ve oklüzyonlarında endovasküler girişimlerin başarı oranı artmıştır. Tecrübeli kliniklerde çeşitli atrektomi yöntemleri uygulanmakta ve başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

Bununla birlikte, mevcut veriler komplikasyonlar ve uzun dönem açıklığın incelendiği birçok çalışmada cerrahi tedavinin öncelikli olarak önerildiğini ortaya koymaktadır (71, 72).



Şekil3.6.Yüzeyel Femoral Arter PTA işlemi

3.8.3 Cerrahi tedavi

İnfringuinal lezyonların cerrahisinde temel prensip ana femoral arterin diz üstü seviyesinden greftle popliteal artere anastomoz edilmesi ile stenotik veya oklüde olan segmenti bypass etmektir.

Otolog ven grefti öncelikli olarak tercih edilmelidir. Genellikle vena safena magna tercih edilmektedir (54).

Heparin kaplı greftler ven grefti kullanılamıyorsa kullanılmalıdır (48, 73).

Aorto-iliak hastalık mevcutsa ilk olarak bu bölgeye girişim yapılmalı ardından femoro-popliteal lezyona girişim yapılmalıdır.

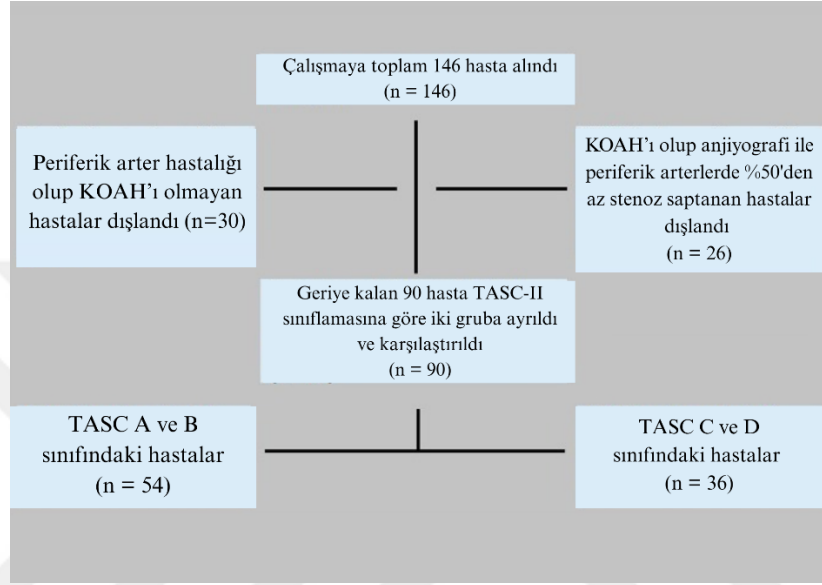


Şekil3.7.Greft ile femoro-popliteal bypass sonrası kontrol BTA görüntüsü

4. YÖNTEM

Çalışma Grubu

Bu çalışma, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kardiyoloji polikliniğine kladikasyo şikâyeti ile başvuran hastalarla 2023 ile 2025 yılları arasında retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Belirtilen süre zarfında, 18 yaşın üzerinde, KOAH'ı olan ve periferik arter hastalığı tanısı için dijital anjiyografi endikasyonu bulunan hastalar geriye dönük olarak taranmıştır. Uygun 90 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.



Şekil 4.1: Hasta akış şeması

Dahil edilme kriterleri:

- 18 yaşın üzerinde olmak
- KOAH tanısının bulunması
- Periferik arter hastalığı tanısı amacıyla anjiyografi endikasyonunun olması
- Periferik anjiyografide %50 ve daha fazla aterosklerotik darlık saptanması

Dışlama kriterleri:

- Restriktif akciğer hastalığı varlığı
- Aktif enfeksiyon bulgusu
- İleri derecede (ciddi) anemi
- Gebelik
- 18 yaşın altında olmak
- Malignite varlığı
- Serebrovasküler hastalık öyküsü
- Atriyal fibrilasyon varlığı
- Akut koroner sendrom öyküsü
- Karaciğer yetmezliği
- Periferik arter bypass operasyonu öyküsü

Belirtilen dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutulmuştur.

Veri Toplama Yöntemi

Veriler, hasta dosyalarının geriye dönük incelenmesi ile elde edilmiştir. Hastaların solunum fonksiyon testi sonuçlarından FEV1/FVC oranı (birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim / zorlu vitalkapasite) kayıt altına alınmıştır. Periferik arter hastalığı ciddiyeti, alt ekstremitte arterlerine yönelik yapılan dijital anjiyografi incelemeleriyle değerlendirilmiş ve elde edilen lezyon bulguları Trans Atlantic Inter-Society Consensus II (TASC-II) sınıflamasına göre derecelendirilmiştir. Böylece her hasta için periferik arter hastalığının anatomik yaygınlık ve ciddiyet düzeyi TASC-II kategorileri kapsamında belirlenmiştir.

Testler ve Yöntemler

Çalışma gruplarında kan basıncı ölçümü öncesinde, hastaların en az 5 dakika dinlenmesi sağlandı. Ölçüm sırasında hastaların oturur pozisyonda, ayakları yere basar şekilde konumlanmasına özen gösterildi. Kol, desteklenerek brakial arter kalp seviyesinde olacak şekilde yerleştirildi ve uygun manşon boyutuna sahip bir sfigmomanometre (Erka, Almanya) kullanılarak ölçüm gerçekleştirildi.

Bireylerin dosyalarından; açlık ve tokluk glukoz düzeyleri, HbA1c, üre, kreatinin, eGFR, elektrolitler (sodyum, potasyum), karaciğer enzimleri (ALT, AST), lipid profili (trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol) ve tam kan sayımı değerleri incelenerek kaydedildi.

Çalışmanın yürütüldüğü dönemde hastanemizde çeşitli biyokimyasal ve hematolojik analizler, farklı cihazlar ve yöntemlerle gerçekleştirildi. Açlık ve tokluk kan şekeri düzeyleri, glukoz oksidaz yöntemi kullanılarak Mindray BS-2000 (Çin) cihazıyla ölçüldü. HbA1c (glikolize hemoglobin A1c) seviyesi, yüksek performanslı likit kromatografi yöntemiyle Goldsite GSH-60 (Çin) cihazında analiz edildi. Üre düzeyine üreaz yöntemiyle, kreatinin seviyesine ise alkalın pikrat yöntemiyle Mindray BS-2000 cihazında bakıldı. eGFR değeri, CKD-EPI formülüne göre yine aynı cihazda hesaplandı. Elektrolit analizleri kapsamında, sodyum ve potasyum ölçümleri ISE indirekt yöntemi kullanılarak Mindray BS-2000 cihazı ile gerçekleştirildi. Karaciğer fonksiyon testlerinden ALT (alanin transaminaz) ve AST (aspartat transaminaz) değerleri, UV without P5P yöntemiyle değerlendirildi. Lipid profili değerlendirmesinde, trigliserit düzeyi enzimatik yöntemle; HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) ve LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterol değerleri ise direkt enzimatik kolorimetrik yöntemle Mindray BS-2000 cihazı kullanılarak ölçüldü. Total kolesterol düzeyi ise kolesterol oksidaz yöntemiyle belirlendi. Tam kan sayımı analizleri, Sysmex XN-1000 (Japonya) cihazı ile SLS-hemoglobin yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.

Hastaların periferik anjiyografileri Siemens Healthineers -AngiographySystem | Artiszeewith PURE cihazı ile kardiyoloji kliniği anjiyografi ünitesinde yapıldı. Periferik arterlerdeki ateroskleroz ve stenozlar kaydedildi. Hastalardaki periferik arter hastalığı sınıflaması TASC skorlama sistemine göre yapıldı.

Hastaların solunum fonksiyon testleri

SpirometreMIRSpirolabIII cihazı ile yapıldı ve kaydedildi.

Tüm katılımcıların alışkanlıkları; sigara, alkol, ilaç kullanımı sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SS) olarak, kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak tanımlandı. Grupların karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren sürekli veriler için Student t-testi (ikili karşılaştırmalarda) veya tek yönlü ANOVA (çoklu grup karşılaştırmalarında) kullanıldı; kategorik veriler Ki-kare testi ile analiz edildi. ANOVA sonrası yapılan çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanarak istatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,025$ olarak kabul edildi.

Çalışmada, periferik arter hastalığı ciddiyetinin belirleyicilerini saptamak amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı (ileri yönelimli LikelihoodRatio yöntemi ile). Ayrıca FEV1/FVC oranının, periferik arter hastalığı ciddiyetini öngörmedeki gücünü değerlendirmek üzere ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi yapıldı. Tüm istatistiksel analizler SPSS v21.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) yazılımı ile gerçekleştirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak genel olarak $p < 0,05$ kabul edildi; ancak çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesine göre bu eşik $p < 0,025$ olarak alındı. Çalışmanın örneklem büyüklüğünün yeterliliği G*Power 3.1.2 programı ile değerlendirilmiş ve elde edilen örneklem için istatistiksel güç (power) %88 (0,88) olarak hesaplanmıştır.

5.BULGULAR

TASC Sınıflamasına Göre Hastaların Klinik Laboratuvar ve Demografik Özelliklerinin Dağılımı (Grup1 (TASCA-B) Grup2 (TASC C-D))

TABLO5.1: Demografik Özelliklerinin Dağılımı

	Grup 1	Grup 2	p
Yaş, (yıl)	60 ± 12	65 ± 10	0,38
Hemoglobin,(g/dL)	13,9 ± 1,7	14 ± 1,5	0,54
Fev1,(L)	2,7 ± 0,7	2,2 ± 0,7	0,947
Fev1/Fvc,(%)	79,8 ± 6,2	71,1 ± 9,9	0,002
Gfr, (mL/dak/1, 73m2)	87,4 ± 18,3	84,2±15,8	0,986
Kreatin, (mg/dL)	1 ± 0,7	0,9 ± 0,1	0,159
Sodyum,(mg/dL)	139 ± 3	139 ± 3,7	0,106
Potasyum,(mg/dL)	4,5 ± 0,4	4,5 ± 0,5	0,438
Crp,(mg/dL)	7,3 ± 1,1	13,6 ± 4,2	0,198
Atriyal Fibrilasyonu Olan, (%)	1 (1)	2 (5)	0,561
Hipertansiyonu Olan,(%)	23 (42)	20 (55)	0,283
Sigara Kullanan,(%)	48 (88)	36 (100)	0,077
Diyabeti Olan,(%)	21 (38)	17 (47)	0,515
Koroner Arter Hastalığı Olan, (%)	15 (27)	9 (25)	0,812
Betabloker Kullanan,(%)	10 (18)	12 (33)	0,136
Ace inhibitörü / Arb Kullanan,(%)	21 (38)	20 (55)	0,136
Statin Kullanan,(%)	29 (53)	16 (44)	0,519
Asa Kullanan,(%)	34 (62)	28 (77)	0,167
Klopidogrel Kullanan,(%)	26 (48)	32 (88)	<0,001
Oral Antikoagulan Kullanan, (%)	1 (1)	4 (11)	0,153
İnhaler Kullanan,(%)	4 (7)	5(13)	0,475
Kalp Yetmezliği Olan, (%)	2 (3)	3 (8)	0,385

Bu çalışmada, Grup 1 ve Grup 2 arasında demografik, laboratuvar ve klinik parametreler açısından karşılaştırma yapılmıştır.

İki grup arasında yaş ve hemoglobin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,38 ve p=0,54). Solunum fonksiyon

parametrelerinden FEV1 değerleri benzer bulunurken ($p=0,947$), FEV1/FVC oranı Grup 2'de anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($79,8\pm 6,2$ vs. $71,1\pm 9,9$; $p=0,002$). Bu sonuç, Grup 2'de havaakımı kısıtlamasının daha belirgin olabileceğini göstermektedir.

FEV1/FVC oranı, TASC gruplarına göre incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Grup 1 (TASC sınıflamasına göre A ve B) grubunda FEV1/FVC oranı medyanı 80.0 (IQR: 4.375) iken, Grup 2 (TASC sınıflamasına göre C ve D) grubunda bu değer 73.5 (IQR: 10.7) olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark, normal dağılım varsayımı sağlanmadığı için Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($U=1567.0$, $p<0.001$). Bu bulgu, Grup 2 de solunum fonksiyonlarının daha belirgin bozulduğunu göstermektedir.

Renal fonksiyon parametreleri (GFR ve kreatinin) ile elektrolit düzeyleri (sodyum ve potasyum) arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

CRP düzeyleri Grup 2'de daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,198$).

Kardiyovasküler risk faktörleri ve komorbiditeler açısından gruplar karşılaştırıldığında; hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon ve kalp yetmezliği prevalansları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sigara kullanımını her iki grupta yüksek oranlarda gözlenmiş olup Grup 2'de %100'dür, ancak anlamlılık sınırında bulunmamıştır ($p=0,077$).

İlaç kullanımına bakıldığında, klopidogrel kullanımını Grup 2'de anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Beta-bloker, ACE inhibitörü/ARB, statin, ASA ve oral antikoagülan kullanım oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

FEV1/FVC değişkeni ile oluşturulan lojistik regresyon modelinde:

- FEV1/FVC katsayısı anlamlı bulundu (OR = 0.86, $p < 0.001$).
- Bu, FEV1/FVC değerinin azalmasının yüksek TASC skorlarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Tablo5.2:Tasc sınıflamasına göre logistic regresyon analizi

	β	P
Fev1/Fvc	0,794	0,001
Yaş	1,026	0,419
Dm	3,208	0,132
Sigara	0,0	0,999
Hipertansiyon	1,447	0,616
Kalp Yetmezliği	4,510	0,208
Crp	1,006	0,576
Statin	1,428	0,598
Asa	0,380	0,212
Clopidogrel	0,062	0,002
Kreatin	0,177	0,118

Yapılan lojistik regresyon analizinde, ileri TASC sınıflaması ile ilişkili bağımsız değişkenler araştırılmıştır. Lojistik regresyon analizinde Fev1/Fvc değişkeni istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Her %1 birimlik düşüş, ciddi periferik arter hastalığı olma olasılığını yaklaşık %14,4 oranında arttırmaktadır (OR: 0.86; 95% GA: 0.80–0.94). Yaş değişkeni ise modelde anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.42$). Modelin sabit katsayısı anlamlıdır ($p = 0.013$) ve temel olasılık düzeyini yansıtmaktadır.

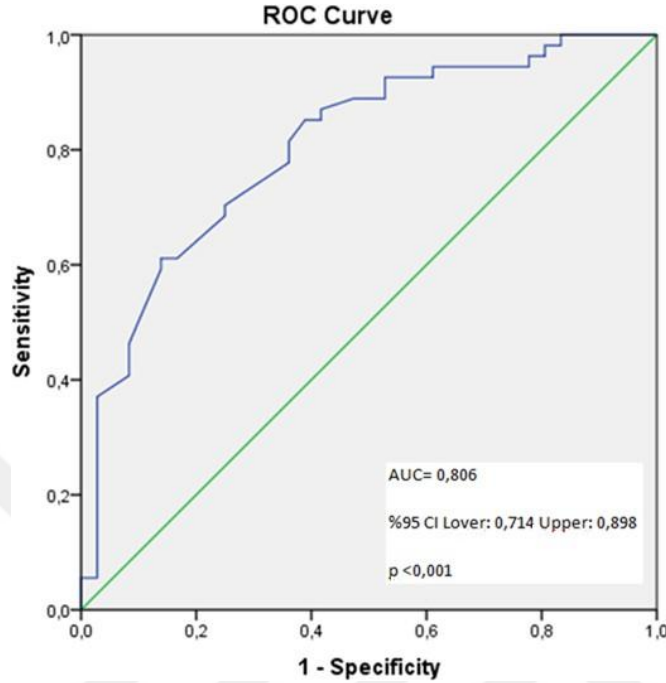
Analiz sonuçlarına göre, FEV1/FVC oranının düşüklüğü TASC sınıfının artışı ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur ($\beta : 0,794$; $p = 0,001$).

Klopidogrel kullanımı, TASC sınıfı ile anlamlı ve ters yönde ilişki göstermiştir ($\beta : 0,062$; $p = 0,002$).

Diğer değişkenler (yaş, DM, sigara kullanımı, hipertansiyon, kalp yetmezliği, CRP, statin kullanımı, ASA kullanımı ve kreatinin düzeyi) ile TASC sınıfı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

ROC eğrisi ve AUC analizinde yalnızca 'Fev1/Fvc' değişkeni kullanılarak TASC (0(TASC A-B)/1(TASC C-D)) durumunun ayırt edilip edilemeyeceği ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi ve AUC (Area Under the Curve) değeri ile değerlendirilmiştir.

- FEV1/FVC değişkeni için yapılan ROC analizinde:
- AUC:0.806, bu da TASC ayırımında güçlü bir ayırt edici güce işaret etmektedir.
 - ROC eğrisi aşağıda Şekil 5.1'de gösterilmiştir.



Şekil 5.1: ROC Eğrisi

Modelin ROC eğrisi doğrultusunda hesaplanan AUC değeri 0.806 olarak bulunmuştur. Bu sonuç, 'Fev1/Fvc' değişkeninin TASC gruplarını ayırt etme gücünün iyi düzeyde olduğunu göstermektedir. AUC değeri 0.8 ile 0.9 arasında olan modeller, genellikle 'iyi ayırtedici' olarak kabul edilmektedir. Dolayısıyla, sadece Fev1/Fvc kullanılarak oluşturulan bu lojistik regresyon modeli, TASC durumunu öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı ve güçlü bir performans sergilemektedir.

FEV1/FVC değerinin %67.6 nın altında olması yüksek derecede PAH 1 %94 sensitivite %75 spesifite ile öngörmektedir.

6. TARTIŞMA

Çalışmamızda, FEV1/FVC oranı ile periferik arter hastalığı (PAH) ciddiyeti arasındaki ilişkiyi non invaziv olarak değerlendirmeyi amaçladık. Elde ettiğimiz bulgular, FEV1/FVC oranının azaldıkça PAH şiddetinin arttığını göstermektedir. FEV1/FVC değerinin %67.6'nın altında olması yüksek derecede PAH ı %94 sensitivite %75 spesifite ile öngörmektedir. Her %1 birimlik FEV1/FVC düşüşü şiddetli PAH olma olasılığını yaklaşık %14.4 oranında arttırmaktadır. Bu bulgular KOAH'lı hastalarda sistemik damar hastalıklarıyla daha sık karşılaşıldığını bundan dolayı daha erken ve sık tarama yapılması gerektiğine işaret etmektedir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve PAH pek çok ortak risk faktörünü paylaşmaktadır; bunların başında sigara kullanımı gelir. Sigara, oksidatif stres, endotelial disfonksiyon ve kronik inflamasyon mekanizmaları yoluyla her iki hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynar (74). Ayrıca ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, obezite ve genetik yatkınlıklar da her iki hastalık için diğer önemli ortak risk faktörleridir.

Non invaziv tanı yöntemleri, KOAH ve PAH birlikteliğinde hem erken teşhis hem de izlem açısından büyük önem taşır. Ayak bileği-kol indeksi (ABI) ölçümü, PAH taramasında kullanılan kolay, ucuz ve duyarlı bir yöntemdir. Özellikle egzersiz sonrası yapılan ABI ölçümleri, gizli kalmış PAH vakalarının saptanmasında duyarlılığı artırmaktadır. Damar akımını ve olası darlıkları değerlendirmede yüksek doğruluk oranlarına sahip olan Doppler ultrasonografi de tercih edilen diğer bir noninvaziv tekniktir. Çalışmamızda da FEV1/FVC oranı ile PAH ciddiyeti arasındaki ilişki noninvaziv yöntemlerle ortaya konmuş olup, elde edilen bulgular tanı ve izlem süreçlerinde yol gösterici olacaktır.

Son yıllarda KOAH ile PAH birlikteliği, artan sıklığı ve klinik sonuçlar üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Mevcut literatür, KOAH'lı bireylerde PAH gelişme riskinin belirgin biçimde arttığını ve bu iki hastalığın birlikte görülmesinin mortalite ile morbiditeyi anlamlı derecede yükselttiğini ortaya koymuştur. Rotterdam çalışmasında, KOAH öyküsü olan bireylerde PAH gelişme riskinin yaklaşık iki kat arttığı gösterilmiştir (düzeltilmiş OR ~1,9) (75). Ayrıca, KOAH ve PAH birlikteliği olan hastalarda ölüm oranlarının yalnızca KOAH veya yalnızca PAH olan gruplara kıyasla anlamlı ölçüde yüksek olduğu bildirilmiştir. Biz de bu çalışmamızda KOAH hastalığının evrelemesini gösteren FEV1/FVC deki düşüşle PAH ciddiyeti arasında anlamlı ilişki saptadık.

EUCLID analizinde KOAH eşlik eden PAH hastalarında major kardiyovasküler olay (MACE) ve miyokard enfarktüsü (MI) insidanslarının, KOAH eşlik etmeyen hastalara göre belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır (76). Ayrıca, KOAH'lı PAH

hastalarında solunumyolu enfeksiyonları ve pnömoniye bağlı hastane yatışı riskinin de anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda ileri düzeyde periferik arter hastalığı olan hastalarda CRP'yi yüksek bulduk fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

PAH varlığının, KOAH hastalarında yalnızca mortaliteyi değil aynı zamanda yaşam kalitesini ve fonksiyonel kapasiteyi de olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Büyük kohort çalışmalarında KOAH'lı bireylerde PAH prevalansı %8,8 olarak saptanmışken, kontrol popülasyonlarında bu oran %1,8–4,2 düzeyinde bulunmuştur. PAH varlığı, altı dakikalık yürüme mesafesinde kısıalma ve solunumla ilişkili yaşam kalitesi skorlarında düşüş ile anlamlı biçimde ilişkili görülmektedir. KOAH'lı bireylerde periferik arter hastalığı varlığının daha düşük FEV1 değerleri ve ileri GOLD evreleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (77,78). Bizim çalışmamız bunu destekler nitelikteydi ve periferik arter hastalığının daha ciddi olduğu olgularda FEV1/FVC oranının daha düşük olduğunu ve KOAH'ın daha ileri seviyede seyrettiğini saptadık.

FEV1/FVC oranı, KOAH'ın tanı ve evrelemede temel bir parametre olup aynı zamanda PAH şiddetinin de bir göstergesi olabilir. Literatürde, düşük FEV1 düzeyleri ile artmış periferik arter hastalığı riski arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur. Sigara içen KOAH'lı bireylerde egzersiz sonrası ABI < 0,9 görülme oranı %42,9 olarak rapor edilmişken, sigara içip KOAH'ı olmayan kontrol grubunda bu durum hiç saptanmamıştır (79). Ayrıca FEV1'deki her%10'luk azalma, genel kardiyovasküler mortalitede yaklaşık %30'luk bir artışla ilişkilendirilmiştir (77,80). Çalışmamız düşük FEV1/FVC değerlerine sahip hastalarda PAH şiddetinin daha ileri seviyede olduğunu göstermiş olup bu çalışmayı desteklemektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, FEV1/FVC oranının azaldıkça PAH şiddetinin arttığını göstermektedir. KOAH ve PAH birlikteliği olan hastalar artmış mortalite, kötüleşmiş yaşam kalitesi ve azalmış fonksiyonel kapasite açısından yüksek risk altındadır. Bu nedenle, KOAH hastalarında PAH için daha sık tarama yapılması gerekmektedir. Düzenli spirometri yapılması, PAH riskine yönelik istirahat ile egzersiz sonrası ABI ölçümleri ve Doppler USG gibi noninvaziv tarama yöntemlerinin kullanılması büyük önem taşımaktadır. FEV1/FVC ölçümünün hastalığın ciddiyeti hakkında bilgi verebileceği değerlendirilmelidir.

Çalışmanın kısıtlılıkları; öncelikle, araştırma tek merkezli ve sınırlı sayıda hasta (n=90) ile gerçekleştirilmiştir. Bu durum, elde edilen bulguların genellenebilirliğini kısıtlamakta olup, farklı coğrafi bölgelerden veya farklı hasta popülasyonlarından elde edilecek verilerle doğrulanması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Tek merkezli çalışmalarda hasta seçimi, klinik uygulamalar ve tanısal yaklaşımlar

kurum bazında farklılık gösterebileceğinden, elde edilen sonuçlar tüm hasta gruplarına doğrudan genellenemeyebilir.

İkinci olarak, örneklem büyüklüğünün nispeten küçük olması, istatistiksel analizlerde bazı alt grupların yeterince temsil edilememesine yol açmış olabilir. Bu durum, özellikle yaş, cinsiyet, KOAH evresi gibi değişkenler arasındaki ilişkilerin daha ayrıntılı incelenmesini sınırlandırmıştır.

Ayrıca, gözlemsel ve kesitsel bir tasarım benimsenmiş olması nedeniyle, elde edilen ilişkilere dair nedensel sonuçlar çıkarılamamaktadır. Bu nedenle, FEV1/FVC oranı ile PAH şiddeti arasında gözlenen ilişkinin doğrulanabilmesi için daha büyük örneklerle, çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKÇA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2016.
2. Sanchez-Salcedo P, Divo M, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, Zulueta JJ, et al. Disease progression in young patients with COPD: rethinking the Fletcher and Peto model. *Eur Respir J*. 2014;44(2):324–31. doi:10.1183/09031936.00208613
3. Jones PW, Agusti AGN. Out comes and markers in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006;27(4):822–32. doi:10.1183/09031936.06.00145104
4. Ünüvar N, Yardım N. Turkey Burden of Disease Study (TBDS)2004. Ankara: Ministry of Health; 2007.
5. Kocabaş A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2010;1(2):105–13.
6. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009;374(9691):733–43.
7. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):2011–30. doi:10.1371/journal.pmed.0030442
8. Hooper R, Burney P, Vollmer WM, Mc Burnie MA, Gislason T, Tan WC, et al. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *Eur Respir J*. 2012;39(6):1343–53. doi:10.1183/09031936.00002711
9. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic air flow obstruction. *Br Med J*. 1977;1(6077):1645–8.
10. Foreman MG, Campos M, Celedón JC. Genes and chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am*. 2012;96(4):699–711.
11. Kamil F, Pinzon I, Foreman MG. Sex and race factors in early-onset COPD. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19(2):140.
12. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. COPD and gender differences: an update. *Transl Res*. 2013;162(4):208–18.
13. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Association of Physicians of India*. 2012;60:17–21.
14. Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lancet*. 2012;379(9823):1341–51. doi:10.1016/S0140-6736(11)60968-9
15. De Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(7):891–7.
16. Salvi S. tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014;35(1):17–27.
17. MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2(1):50–60.
18. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J*. 2003;22(4):672–88.

19. Takeyama K, Dabbagh K, Lee H-M, Agustí C, Lausier JA, Ueki I, et al. Epidermal growth factor system regulates mucin production in airways. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96(6):3081–6.
20. Innes AL, Woodruff PG, Ferrando RE, Donnelly S, Dolganov GM, Lazarus SC, et al. Epithelial mucin stores are increased in the large airways of smokers with air flow obstruction. *Chest*. 2006;130(4):1102–8.
21. O'Donnell DE, Gebke KB. Examining the role of activity, exercise, and pharmacology in mild COPD. *Postgrad Med*. 2014;126(5):135–45.
22. O'Donnell DE. Ventilatory limitations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(7 Suppl):S647–55.
23. Rossi A, Ganassini A, Polese G, Grassi V. Pulmonary hyperinflation and ventilator-dependent patients. *Eur Respir J*. 1997;10(7):1663–74.
24. Gibson GJ. Pulmonary hyperinflation: a clinical overview. *Eur Respir J*. 1996;9(12):2640–9.
25. Han MK, Lazarus SC. COPD: Diagnosis and Management. In: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, et al., editors. *Murray & Nadel's Text book of Respiratory Medicine*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 870–89.
26. Kocabaş A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı . In: *Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları Ders Kitabı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011. p. 135–44.
27. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):347–65.
28. Gönen H. Tanımdan tedaviye kronik obstrüktif akciğer hastalığı. İstanbul: Galenos Yayıncılık; 2008. p. 86–92.
29. Toraks Derneği. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Türk Toraks Dergisi*. Mayıs 2010.
30. Bafadhel M, Peterson S, De Blas MA, Calverley PMA, Rennard SI, Richter K, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. *Lancet Respir Med*. 2018;6(2):117–26. doi:10.1016/S2213-2600(18)30006-7.
31. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2022 GOLD Reports [Internet]. GOLD; 2022 [cited 2022 Sep 20]. Available from: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>
32. Okutan O, Tas D, Demirel E, Kartaloglu Z. Evaluation of quality of life with the chronic obstructive pulmonary disease assessment test in chronic obstructive pulmonary disease and the effect of dyspnea on disease-specific quality of life in these patients. *Yonsei Med J*. 2013;54(5):1214–9. doi:10.3349/ymj.2013.54.5.1214.
33. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic air flow obstruction. *Br Med J*. 1977;1(6077):1645–8.
34. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized

- Controlled study. *Chest*.2004;125(6):2011–20.
doi:10.1378/chest.125.6.2011.
35. Gupta N, Malhotra N, Ish P. GOLD 2021 guidelines for COPD—what’s new and why. *Adv Respir Med*.2021;89(3):344–6.
 36. Melani AS. Long-acting muscarinic antagonists. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(4):479–501.
doi:10.1586/17512433.2015.1058154.
 37. Vogelmeier C, et al. Effect of tiotropium vs. salmeterol on exacerbations: GOLD II and maintenance therapy naïve patients. *Respir Med*.2013;107(1):75–83. doi:10.1016/j.rmed.2012.09.015.
 38. Calverley PMA, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet Lond Engl*. 2009;374(9691):685–94. doi:10.1016/S0140-6736(09)61255-1.
 39. Akın K. Tanımdan tedaviye kronik obstrüktif akciğer hastalığı. In: Akın K, editor. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. 2008. p.194.
 40. Uzun S, et al. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(5):361–8.
doi:10.1016/S2213-2600(14)70019-0.
 41. Rogliani P, Matera MG, Page C, Puxeddu E, Cazzola M, Calzetta L. Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine. *Respir Res*. 2019;20(1):104. doi:10.1186/s12931-019-1078-y.
 42. Anthonisen NR, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med*. 2005;142(4):233–9. doi:10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005.
 43. Rysø CK, et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):154.
doi:10.1186/s12890-018-0718-1.
 44. Çiftçi H, Akbulut G, Mercanlıgil S. Solunum Sistemi Hastalıkları ve Beslenme Tedavisi. T.C. Sağlık Bakanlığı Hastalıklarda Beslenme Bilgi Serisi, Yayın No: 728, Ankara: Klasmat Matbaacılık; 2008.
 45. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23(6):932–46.
doi:10.1183/09031936.04.00014304.
 46. Gürgün A. Kronik akciğer hastalıklarında nütrisyonel değerlendirme ve destek. In: Erk M, Ergün P, editors. *Pulmoner Rehabilitasyon*. Toraks Kitapları. İstanbul: Türk Toraks Derneği; 2009.
 47. Köhnlein T, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(9):698–705.
doi:10.1016/S2213-2600(14)70153-5.
 48. Rychlik IJ, Davey P, Murphy J, O'Donnell ME. A meta-analysis to compare Dacron versus polytetrafluoroethylene grafts for above-knee femoro popliteal artery bypass. *J Vasc Surg*. 2014;60(3):506–15.

49. Olson KW, Treat-Jacobson D. Symptoms of peripheral arterial disease: a critical review. *J Vasc Nurs.* 2004;22(2):72–7.
50. Giannopoulos S, Armstrong EJ. Diabetes mellitus: an important risk factor for peripheral vascular disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020;18(2):131–7.
51. Hennion DR, Siano KA. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *American family physician* 2013;88:306–310.
52. Conte SM, Vale PR. Peripheral arterial disease. *Heart Lung Circ.* 2018;27:427–32.
53. Campia U, Gerhard-Herman M, Piazza G, Goldhaber SZ. Peripheral artery disease: past, present, and future. *Am J Med.* 2019;132:1133–41.
54. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, Björck M, Brodmann M, Cohn 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). *Kardiol Pol.* 2017;75:1065–160.
55. Mandaglio-Collados D, Marín F, Rivera-Caravaca JM. Peripheral artery disease: Update on etiology, patho-physiology, diagnosis, and treatment. *Medicina Clin.* 2023.
56. Swift H, Bordoni B. Anatomy, bony pelvis and lower limb, femoral artery. 2019.
57. Li X, Liu X, Li X, Xu L, Chen X, Liang F. Tortuosity of the superficial femoral artery and its influence on blood flow patterns and risk of atherosclerosis. *Biomech Model Mechanobiol.* 2019;18:883–96.
58. Gardner AW. Management of lower extremity peripheral arterial disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2008;28:349–57.
59. Wang T, Butany J. Pathogenesis of atherosclerosis. *Diagn Histopathol.* 2017;23:473–8.
60. Moorjani N, Viola N, Ohri SK. Key questions in cardiac surgery. London: TFM Publishing Ltd; 2011.
61. Song P, Rudan D, Zhu Y, Fowkes FJ, Rahimi K, Fowkes FGR, Rudan I. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7:e1020–30.
62. Zemaitis MR, Boll JM, Dreyer MA. Peripheral arterial disease. 2017.
63. Nehler MR, Duval S, Diao L, Annex BH, Hiatt WR, Rogers K, et al. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an insured national population. *J Vasc Surg.* 2014;60:686–95.e682.
64. Hess CN, Huang Z, Patel MR, Baumgartner I, Berger JS, Blomster JI, et al. Acute limb ischemia in peripheral artery disease: in sights from EUCLID. *Circulation.* 2019;140:556–65.
65. Kukkonen T, Korhonen M, Halmesmäki K, Lehti L, Tiitola M, Aho P, et al. Poor inter-observer agreement on the TASC II classification of femoropopliteal lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:220–4.
66. 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.

67. Heijnenbrok-Kal MH, Kock MC, Hunink MM. Lower extremity arterial disease:multidetector CT angiography—meta-analysis. *Radiology*. 2007;245:433–9.
68. Varga-Szemes A, Wichmann JL, Schoepf UJ, Suranyi P, De Cecco CN, Muscogiuri G, et al. Accuracy of non contrast 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.
69. Aboyans V, et al. Periferik arter ve ven hastalıkları ulusal tedavi kılavuzu 2021 [Internet]. Ankara: Fleboloji Derneği; 2021 [cited 2025 Jun 9]. Available from: https://flebolojidernegi.org.tr/doc/ulusal_tedavi_klavuzu_2021.pdf
70. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes 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. *JAM Coll Cardiol*. 2017;69:e71–126.
71. Kavala AA, Kuserli Y, Turkyilmaz S. Comparison of paclitaxel-coated balloon angioplasty with femoro popliteal bypass surgery in treating femoropopliteal lesions. *Vascular*. 2021;29:260–9.
72. Veraldi GF, Mezzetto L, Macri M, Criscenti P, Corvasce A, Poli R. Comparison of endovascular versus bypass surgery in femoro popliteal TASC II D lesions: a single-center study. *Ann Vasc Surg*. 2018;47:179–87.
73. Ambler GK, Twine CP. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018.
74. Bozinovski S, Vlahos R, Anderson GP. COPD and atherosclerosis: dangerous liaisons. *Pulm Pharmacol Ther*. 2022;72:102103.
75. Terzikhan N, Lahousse L, Sedaghat S, et al. Prevalence and incidence of peripheral artery disease in the general population: Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(12):1103–1112.
76. Galani R, et al. EUCLID Study: Impact of COPD on major adverse cardiovascular events in peripheral artery disease. *Eur Heart J*. 2021;42(19):1878-1885.
77. Pecci R, et al. Association of peripheral arterial disease with COPD severity. *Vasc Med*. 2012;17(4):224–229.
78. Houben-Wilke S, et al. Peripheral artery disease and impaired physical performance in COPD. *Respir Med*. 2017;123:22–29.
79. Rowe S, et al. ABI changes after exercise and cardiovascular mortality risk in COPD. *Chest*. 2016;150(1):80–88.
80. Mannino DM, et al. Forced expiratory volume and cardiovascular mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(6):591–596.

Ekler



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Alper Tunga Ötegen

Uyruğu: T.C.

Eğitim Bilgileri

Lise: Başkent Fen Lisesi

Lisans: ukurova Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Uzmanlık: Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi

Tıp Fakóltesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı

İş Deneyimi

Pozantı 80. Yıl Devlet Hastanesi

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Kardiyoloji Ana Bilim Dalı

Alanya Eğitim Araştırma Hastanesi

Yabancı Diller: İngilizce

