

## PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Ramazan DUZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Periferik arter hastalığı (PAH), koroner arterlerin dışındaki arter damar hastalığı olarak belirtildiğinde genellikle bacak arterlerinin aterosklerotik tıkanıcı hastalığını ifade etmek için kullanılan bir terimdir. PAH, arteriyel sistemin bir kısmının infra-renal aorttan veya daha uzak bir şekilde tıkanması nedeniyle alt ekstremitelere kan akışını etkileyen koşulları belirtir. Bazı epidemiyolojik çalışmalarda objektif testlere dayalı toplam hastalık prevalansı değerlendirilmiş ve % 3-10 aralığında olup, 70 yaşın üzerindeki kişilerde % 15-20'ye yükselmiştir (1). 2017 yeni PAH Kılavuzlarını kardiyologların, damar cerrahlarının ve diğer hekimlerin arterosklerotik hastalığın ortak doğası ve ekstrakraniyal karotis ve vertebral hastalık da dahil olmak üzere farklı vasküler bölgelerdeki risk faktörleri hakkındaki farkındalığı ve bilgisinin artmasının önemini vurgulamaktadır. Ateroskleroz, vakaların çoğunda altta yatan neden olmasına rağmen, PAH'a neden olabilecek birçok hastalık vardır. Arteriyel tıkanma nedenlerinin öncelikle yaşın bir fonksiyonu olarak değiştiğini akılda tutmak önemlidir. Altta yatan nedenin tanımlanması, hastanın öyküsü, semptomları, risk faktörleri ve diğer tıbbi durumların dikkatlice incelenmesini gerektirir. Yaşlılarda ve ateroskleroz için özellikle sigara ve diabetes mellitus (DM) risk faktörleri olanlarda daha yaygındır. Günümüzde artmış mortalite ve morbidite ile ilişkisi bilindiğinden, izole alt ekstremitelere beslenme bozukluğunun ötesinde önemi

olduğu anlaşılmış ve kalp damar hastalık sınıflamasına dâhil edilmiştir. PAH'ın klasik semptomu yürümeyle şiddetlenen dinlenmeyle geçen ve aktiviteye devam edince tekrarlayan bacakta ağrı, acı kramp veya yorgunlukla tanımlanan intermitent klodikasyondur (IC). Bizim ülkemizde yapılan prevalans çalışmalarında, artan yaşla birlikte toplumda görülme sıklığı %20-30 aralığına kadar yükselmiştir. PAH hastalarda hem semptomatik hem de asemptomatik bireylerde artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. Ayrıca, koroner arter hastalığı (KAH) veya konjestif kalp yetersizliği (KKY) olan hastalarda, eşlik eden PAH varlığında kalp damar nedenlere bağlı ölüm oranı ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranı artmaktadır. Özetlemek gerekirse PAH sistemik bir hastalıktır ve girişimsel tedavinin ötesinde sistemik bir hastalık olarak etkili bir şekilde tedavi edilmelidir.

### EPİDEMİYOLOJİ

2017 Esc PAH de yayınlanan yeni klavuzda epidemiyoloji bölümünün 2011 yayınlanan klavuzda çok az ilavesi vardır ve kayda değer güncellemeler yoktur. Kılavuzlarla birlikte yayınlanan ek materyalde PAH epidemiyolojisi hakkında daha fazla bilgi vardır. PAH'ın epidemiyolojini oluşturan etkenler toplumlar ve yaşam biçimlerini etkileyen faktörlere bağlı olarak çok değişiklik gösterir. Ülkemizdeki epidemiyolojik verilerini yansıtmaya yönelik yapılmış çalışmaların önemini belirleyen

müştür.(43) Karotis endarterektomi planlanan hastalarda olası KAH açısından ameliyat öncesi koroner anjiyografiyi de içeren tarama yapılması ilk kez sınıf IIb öneri olarak belirtilmiştir.(43) Karotis arter hastalarında antiplatelet tedavi klinik semptom ve revaskülarizasyondan bağımsız olarak karotis arter darlığı olan tüm hastalarda verilmelidir.Karotis arter hastalığı olan hastalarda antitrombotik tedavi semptomatik karotis stenozda (IA) süresiz olarak ve tek antiplatelet tedavi olarak verilmelidir. İnme ve karotis arter stentlenmesinden sonra bir ay DAPT sonrasında ise tekli antiplatelet kullanması önerilir .Tek antiplatelet tedavisi yalnızca AEAH hastalarının semptomatik olması veya revaskülarizasyon geçirilmesi durumunda verilir.Clopidogrel AEAH hastalarında tercih edilen antiplatelet ilaçtır.Asemptomatik izole AEAH olanlarda rutin antiplatelet tedavi önerilmemektedir.PAH hastalarında endovasküler revaskülarizasyon yapılan başka sebeplerden dolayı oral antikoagülan(OAK) kullanması gereken hastalarda kanama riski düşük ise OAK'ya ek olarak an az bir ay aspirin ya da klopidogrel; kanama riski nispeten yüksek ise tek başına OAK verilmesi sınıf IIa endikasyon olarak 2017 ESC PAH kılavuzda önerilmiştir.

2017 ESC PAH kılavuzda akut mezenterik iskemiye yaklaşım ile ilgili ilk kez görüş bildirilmiştir. Akut mezenterik iskemi tanısında acil BT anjiyografi sınıf I; D-dimer testinin dışlama amaçlı kullanımı sınıf IIa endikasyon olarak verilmiştir. Akut superior mezenterik arter trombozunda endovasküler girişim ilk seçenek olmak üzere revaskülarizasyon sınıf I endikasyonla önerilmektedir. Semptomlu kronik mezenterik iskemide sınıf IIa düzeyindeki revaskülarizasyon önerisi ise sınıf I'e yükseltilmiştir. Endovasküler tedavinin ilk seçeneğinin olması önceki kılavuzdan farklı olarak özel olarak belirtilmemiştir.(44)2017en son ESC kılavuzundan renal arter darlıklarının değerlendirilmesine yönelik önerilerde genel olarak büyük bir değişiklik izlenmemekle beraber endikasyon sınıflarındaki farklılıklar göze çarpmaktadır. İlk olarak fonksiyonel tek böbreği olan iki taraflı renal arter darlıklarında ACEİ/ ARB grubu ilaçların kullanımı sınıf III endikasyondan yakın takip yapılmak şartıyla sınıf IIb endikasyona yükseltilmiştir. Bunun yanında aterosklerotik renal arter darlıklarının

da rutin revaskülarizasyon sınıf IIb endikasyondan sınıf III'e düşürülmüştür. Bu kararda CORAL çalışmasını içeren bir metaanalizin sonuçları etkili olmuştur.(44) Bu metaanalizde yüksek risk grubu renal arter darlığı olan hastalarda bile endovasküler tedavi ile tıbbi tedavi arasında ilerleyici renal yetersizlik ve kalıcı renal replasman gereksinimi açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Revaskülarizasyon düşünülen kompleks anatomisi olan ya da başarısız endovasküler girişim öyküsü olan renal arter darlıklarında cerrahi girişim sınıf IIb endikasyondan IIa endikasyona yükseltilmiştir. Bu kılavuzda fibromusküler displaziye sekonder renal arter darlığı tedavisi ile ilgili öneri ilk kez sunulmuştur buna göre hipertansiyonu ve/veya renal yetersizliği olan olgularda balon anjiyoplasti/stent uygulamasının sınıf IIa endikasyonla yapılabileceği vurgulanmıştır.Hastalarda Statin kullanımı yalnızca PAH veya KAH'nin eşlik ettiği PAH olgularında mortalite, kardiyovasküler olaylar ve inme riskini azaltmıştır. kolesterol eşik değerlerine ilişkin öneri şimdi <70 mg / dL ve başlangıç düzeyi 70-135 mg / dL olan kişiler için en az% 50 azalma.(45) kılavuzlar Ia kanıt düzeyi ile yürüme mesafesini arttırmak için AEAH statin kullanılmasını önermektedir. Ayrıca, FOURIER çalışmasında bulunan statinlere eklendiklerinde evolocumab'ın ek faydalarını tarif ederler.Bir çalışmada [Heart Protection Study [Kalbi Koruma Çalışması)], 6748 katılımcıda PAHta beş yıllık izlemde simvastatin yaş, cinsiyet veya serum lipit düzeylerinden bağımsız olarak başlıca kardiyovasküler olaylarda önemli oranlarda olmak üzere % 19 göreceli, % 6,3 mutlak azalmaya neden olmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. 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 1):S5-67.
2. Hirsch AT, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. Jama 2001 ;286(11 ):1317-24.
3. Doğan MI, et al. Abdominal obesity is associated with a lower ankle-brachial index in women with polycystic ovary syndrome. Angiology 2013;64(2):105- 11.
4. Tasci, I., et al., Ankle brachial index as a predictor of subclinical atherosclerosis in the elderly. Int J Cardiol 2012;160(2):147.
5. Tasci I, Kabul HK. Ankle-brachial index as an indicator of arterial stiffness. Angiology 2012;63(2):155.

6. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017;376:1713-1722.
7. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effect of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-153.
8. Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968-1986: a strong relationship to smoking and serum cholesterol—the Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1237-1243.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diabetes-related amputations of lower extremities in the Medicare population— Minnesota, 1993-1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:649-652.
10. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB. Epidemiology of some peripheral arterial findings in diabetic men and women: experiences from the Framingham Study. *Am J Med* 1990;88:376-381.
11. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:13-18.
12. Uusitupa MI, Niskanen LK, Siitonen O, et al. Five-year incidence of atherosclerotic vascular disease in relation to general risk factors, insulin level, and abnormalities in lipoprotein composition in non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. *Circulation* 1990;82:27-36.
13. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;141:421-431.
14. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017;376:1713-1722.
15. Criqui, M. H. & Aboyans, V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ. Res.* 116, 1509–1526 (2015).
16. Ix, J. H. et al. Association of body mass index with peripheral arterial disease in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am. J. Epidemiol.* 174, 1036–1043 (2011).
17. Vogt, M. T., Cauley, J. A., Kuller, L. H. & Hulley, S. B. Prevalence and correlates of lower extremity arterial disease in elderly women. *Am. J. Epidemiol.* 137, 559–568 (1993).
18. Meijer, W. T. et al. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 18, 185–192 (1998).
19. Vogt, M. T., Cauley, J. A., Kuller, L. H. & Hulley, S. B. Prevalence and correlates of lower extremity arterial disease in elderly women. *Am. J. Epidemiol.* 137, 559–568 (1993).
20. Eldrup, N., Sillesen, H., Prescott, E. & Nordestgaard, B. G. Ankle brachial index, C-reactive protein, and central augmentation index to identify individuals with severe atherosclerosis. *Eur. Heart J.* 27, 316–322 (2006)
21. Wang, J. C. et al. Exertional leg pain in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation* 112, 3501–3508 (2005).
22. Norgren, L. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 33 (Suppl. 1), S1–S75 (2007).
23. Sigvant, B. et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J. Vasc. Surg.* 45, 1185–1191 (2007)
24. McDermott MM, Greenland P, Liu K, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;286:1599-1606.
25. Frykberg R. An evidence based approach to diabetic foot infections. *Am J Surg* 2003;186:44-54.
26. Bhatt, D. L. et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 295, 180–189 (2006).
27. Fowkes, F. G. Epidemiology of atherosclerotic arterial disease in the lower limbs. *Eur. J. Vasc. Surg.* 2, 283–291 (1988).
28. Steg, P. G. et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 297, 1197–1206 (2007).
29. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH, et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J Vasc Surg.* 2004;39:523-30.
30. Kannel WB, Skinner JJ, Schwartz MJ, Shurtleff D. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. *Circulation.* 1970;41:875-83
31. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet.* 2004;363:915-24.
32. Akyuz S, Yaylak B, Altay S, Kasikcioglu H, Cam N. The role of statins in preventing contrast-induced acute kidney injury: a narrative review. *Angiology.* 2015;66: 701-707.
33. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45(suppl S):S5–S67
34. Berridge DC, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CDd002784.
39. Gardner A, Poehlman e. exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975–80.
40. Watson I, Ellis B, Leng G. exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD000990.
41. McDermott M, Ades P, Guralnik j, et al. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:165–74.
42. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burrell G, Cifkova R, Dallongeville J, DeBacker G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knäuper M, Perk J, Priori SG, Pyörälä K, Reiner Z, Ruizlope L, Sans-Menendez S, Scholteop Reimer W, We-

- issberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A. European guideline on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375–2414.
43. 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* 2017 Aug 26 [Epub ahead of print], doi: 10.1093/eurheartj/ehx095. [CrossRef]
44. Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, Logan AG. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2003;114:44–50
45. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FD, Locher ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WM. 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;37:2315–2381.