

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP ve DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Suat CANBAZ

**TRAKYA BÖLGESİNDEKİ HEMODİYALİZ
HASTALARINDA PERİFERİK ARTER HASTALIĞI
GÖRÜLME SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. C. Selçuk ÜNAL

EDİRNE-2012

TEŞEKKÜR

Yanlarında yetişmiş olmaktan gurur duyduğum başta Trakya Üniversitesi 6 ve 7. Dönem Rektörü sayın Prof. Dr. Enver DURAN olmak üzere; Prof. Dr. Murat DİKMENGİL ve Prof. Dr. Mutasım SÜNGÜN'e, bu zor mesleğin disiplin ve iş ahlakıyla nasıl icra edileceğini bana gösteren Prof. Dr. Turan EGE ile Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Prof. Dr. Suat CANBAZ'a, deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum Doç. Dr. Hasan SUNAR ile eğitim sürecimde ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Serhat HÜSEYİN ve Yrd. Doç. Dr. Volkan YÜKSEL'e, bana destek olan aileme, asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, teknisyenlere ve personele teşekkür eder, saygı ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	4
KRONİK BÖBREK HASTALIĞI	4
ATEROSKLEROZ	8
PERİFERİK ARTER HASTALIĞI.....	10
KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE PERİFERİK ARTER HASTALIĞI.....	20
GEREÇ VE YÖNTEM	23
BULGULAR.....	28
TARTIŞMA	46
SONUÇLAR	56
ÖZET	57
SUMMARY.....	59
KAYNAKLAR.....	61
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ABI	: Ankle Brakial İndeks
ASA	: Asetil Salisilik Asit
AVF	: Arteriyovenöz Fistül
CrCl	: Kreatinin Klirensi
DM	: Diabetes Mellitus
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HD	: Hemodiyaliz
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
IK	: İntermittan Kladikasyon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
MI	: Miyokard İnfarktüsü
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
SDBH	: Son Dönem Böbrek Hastalığı
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TKDCD	: Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) dünyada yaygın bir hastalıktır ve prevalansının %11 civarında olduğu tahmin edilmektedir (1). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yaklaşık 8,3 milyon kişinin glomerül filtrasyon hızı 60 ml/dak/m²'nin altındadır (2). 2011 yılında yayınlanan Chronic Renal Disease in Turkey (CREDIT) çalışmasında ülkemizdeki KBH prevalansı %15,7 olarak belirtilmiştir (3). Yine aynı çalışmada glomerül filtrasyon hızı (GFH) 60 ml/dak/m²'nin altındaki evre 3-5 KBH oranı %5,2 ile yaklaşık 2,4 milyon kişi olarak belirtilmektedir. Türk Nefroloji Derneği Böbrek Kayıt Sistemi verilerine göre Türkiye'de 2010 yılında 62.903 son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olgusu mevcuttur. Bu hastaların %78,7'si hemodiyaliz (HD) programında takip edilmektedir (4).

Üremik hastalarda mortalite normal popülasyona oranla artmıştır. Artmış mortaliteye neden olan ana faktör kardiyovasküler olaylardır (5,6). Bulgular bu popülasyonda kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinin yüksek olduğunu, renal hastalığın erken evrelerinden itibaren KVH riskinin arttığını göstermektedir (7-9). Böbrek yetmezliği son döneme doğru ilerledikçe KVH sıklığı daha da artmaktadır (10,11). Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) çalışmasında serum kreatinin değeri 1,4-2,3 mg/dl arasında olan toplam 1400 hasta değerlendirilmiş ve bu gruptaki hastaların kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından normal renal fonksiyona sahip hastalara göre 40 kat daha yüksek risk taşıdığı belirtilmiştir (12).

Periferik arter hastalığı (PAH) ise; sistemik aterosklerozun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Yüksek bir prevalans göstermesi, artmış iskemik olaylar (miyokard infarktüsü, inme vb.) ve mortalite ile birlikte oluşu sebebiyle önemi artmaktadır. PAH; kranial, karotid, üst

ekstremiteler, visseral ve renal dolaşımı da kapsamına rağmen pratikte genellikle sadece alt ekstremiteler dolaşımı için kullanılmaktadır (13-16).

Periferik arter hastalığında semptomlar, arteriyel sistemdeki daralma ve oklüzyonlara bağlı olarak gelişen iskemi sonucu ortaya çıkar. İntermittan kladikasyon (IK); yürüme sırasında bacak kaslarında gelişen ağrıdır ve en erken ve sık görülen semptomdur (17-20). Arteriyel stenozun derecesi arttıkça semptomlar istirahat halinde de gelmeye başlar. Etkilenen ekstremitelerde renk değişikliği ve uyuşukluk, PAH'ın diğer bulgularıdır. En ciddi bulgu ise alt ekstremitenin ülserasyon ve gangrenidir (21-24).

Periferik arter hastalığına en sık neden olan aterosklerozun tüm arteriyel sistemi etkilemesi sonucu koroner ve serebral arterlerde genellikle değişik derecelerde hastalığa katılmıştır. Bu nedenle birçok ölüm koroner arter hastalığı (KAH) veya serebrovasküler hastalık (SVH) nedeni ile olur ve sadece %10'dan daha az oranda ölüm PAH'a bağlıdır (25,26). Fowkes ve ark. (27) 1950-2008 tarihleri arasında toplam 16 çalışmadaki 24955 erkek, 23339 kadın hastayı değerlendirmiş ve 10 yıllık kardiyovasküler mortaliteyi, Ankle-brakial indeks (ABI) < 0,9 olan erkeklerde %18,7, kadınlarda ise %12,6 olarak belirtmiştir. Aynı çalışmada ABI > 0,9 olan gruptaki mortalite ise; erkeklerde %4,4 ve kadınlarda %4,1 olarak bulunmuştur.

Erken tanı birçok hastalıkta olduğu gibi PAH'da da çok önemlidir. Hastaların anamnez ve fizik muayene ile değerlendirilmesi tanıyı tama yakın oranda koydurmaktadır. ABI; el ve ayak bileği kan basınçlarının ölçülmesi, PAH şüphesi olduğunda en sık kullanılan basit ve ucuz bir testtir. ABI'nın 0,9'dan düşük olması genel popülasyonda PAH ile ilişkilidir (28,29).

Kronik böbrek hastalığında; KAH ve SVH iyi incelenmiş olup PAH ile ilgili az sayıda veri mevcuttur (30-34). Hatta çok az çalışmada KBH'nin PAH açısından potansiyel bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (35-39). PAH bulunan bireylerde renal disfonksiyonun varlığı uzun dönemde artmış mortaliteyi öngörmektedir (40).

Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) çalışmasından elde edilen verilerle rutin muayenede ABI 0,9'dan düşük saptanan veya takiplerinde IK saptanan hastalar 13 yıl takip edilmiş ve KBH olan hastalarda anlamlı olarak PAH daha sık gözlenmiştir (41).

Obrador ve ark. (2) National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verileriyle yaptıkları çalışmalarında; kreatinin klirensi (CrCl) 60 ml/dak/m²'nin üstündeki hastalarda düşük (<0,9) ABI oranını %4, CrCl 60 ml/dak/m²'nin altındaki grupta ise %24 olarak belirtmiştir. Ayrıca aynı çalışmada yaş ile PAH sıklığının arttığı belirtilmiştir. Rajagopalan ve ark. (42) Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) verileriyle

yaptıkları bir çalışmada; 12 ülkeden toplam 7411 hasta değerlendirilmiş ve PAH oranı %25,3 olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada en düşük oran %12 ile Japonya ve en yüksek oran ise %38 ile Belçika’da gözlenmiştir.

Ülkemizde KBH olgularındaki PAH ile ilgili çok az çalışma vardır. Bu hasta grubunda gözlenen PAH prevalansına yönelik çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı SDBH olgularındaki PAH sıklığını ve PAH üzerine etkili risk faktörlerini belirleyerek çok yüksek oranda mortalite ve morbidite oranı gözlenen bu hasta grubunda erken tanı ve tedavi konusunda yol gösterici olabilmektir.

GENEL BİLGİLER

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı, Evrelendirilmesi ve Epidemiyolojisi

Kronik böbrek hastalığı; glomerüler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu böbreğin sıvı-elektrolit dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma durumu olarak tanımlanabilir (43). KBH pek çok etiyolojik nedene bağlı olarak nefron sayısında ve fonksiyonunda azalma ile giden ve sıklıkla SDBH'ye ilerleyen patofizyolojik bir süreçtir. SDBH; böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize ve hayatı tehdit eden üremiden korunmak için renal replasman tedavisinin yapıldığı klinik bir durumdur (44,45). KBH'nin tanımı ve evrelerine ilişkin kılavuz 2002 yılında National Kidney Foundation (NKF-KDOQI) tarafından yayınlamıştır. 2004 yılında da Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) tartışma konferansında modifiye edilmiştir. KBH; temelinde yatan böbrek hastalığının etyolojisi ne olursa olsun en az 3 ay süren objektif böbrek hasarı ve/veya GFH değerinin 60 ml/dk/1,73 m²'nin altına inmesi durumu olarak tanımlanmaktadır. Böbrek hasarının belirtileri; proteinüri, idrarın mikroskopik incelemesinde anormallik ve böbreğin radyolojik olarak değerlendirilmesinde anormallik saptanmasıdır (46). KBH evreleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığı evreleri (46)

Evre	GFH (ml/dak/1.73 m2)	Tanımlar
1	≥ 90	Normal veya artmış GFH ile böbrek hasarı
2	60-89	Hafif azalmış GFH ile böbrek hasarı
3	30-59	Orta derecede azalmış GFH ile böbrek hasarı
4	15-29	Ağır derecede azalmış GFH ile böbrek hasarı
5	<15	Son dönem böbrek hastalığı

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı.

Kronik böbrek hastalığı dünyada yaygın bir hastalıktır ve prevalansının %11 civarında olduğu tahmin edilmektedir (1). ABD’de; National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verilerine göre KBH prevalansı 1988-1994 döneminde %14,5 iken 1999-2004 döneminde %16,8 olmuştur. Evrelere göre dağılım ise; evre 1 %5,7, evre 2 % 5,4, evre 3 % 5,4, evre 4-5 %0,4 olarak belirtilmektedir (47). KBH prevalansı, SDBH prevalansından 100 kat fazladır. SDBH insidansı ise yıllık %24’lük mortalite oranı ile 1980’den beri her on yılda ikiye katlanmıştır (48). Ülkemizde yapılan ve 2011 yılında yayınlanan Chronic Renal Disease in Turkey (CREDIT) çalışmasında 18 yaş üstündeki erişkinlerde KBH prevalansı %15,7 olarak belirtilmektedir. Yine aynı çalışmada evrelere göre dağılım ise; evre 1 %5,4, evre 2 %5,1, evre 3 %4,6, evre 4 %0,26, evre 5 %0,15 olarak belirtilmektedir (3).

Kronik Böbrek Hastalığının Etiyolojisi

Kronik böbrek hastalığı birçok nedenle gelişebilmektedir. Bunlardan bazıları şu şekilde sıralanabilir (49);

1. Prerenal nedenler: Böbrek süzme fonksiyonlarının bozulmasıdır. Bunlar; ciddi, uzun süren renal arter stenozu ve bilateral renal arter embolizmidir.

2. Renal nedenler: Kronik glomerulonefrit, kronik tübüler interstisyel nefrit, diabetes mellitus (DM), amiloidozis, hipertansiyon (HT), kistik hastalıklar, neoplazi gibi böbreğin kendine özgü hastalıklarıdır.

3. Postrenal nedenler: Toplayıcı sistemdeki bozukluklardır. Bunların arasında en sık görülen nedenler; idrar yolu obstrüksiyonu, böbrek ve idrar yollarındaki tümör ve böbrek taşları oluşturmaktadır.

Kronik böbrek hastalığı yukarıda sayıldığı gibi çok farklı nedenlerle gelişebilmekte ve bu nedenlerin sıklığı ülkeden ülkeye, ırka ve cinsiyete bağlı olarak değişebilmektedir.

ABD’de SDBH’nin etiyolojisinde %39 DM, %26 HT ve %11 glomerülonefrit rol almaktadır (50). Ülkemizde ise SDBH'nin etiyolojik nedenleri 2011 yılında yayınlanan Türkiye 2010 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu'nda belirtilmiştir (4). 2010 yılı etiyolojik nedenlerin dağılımı Tablo 2’de belirtilmiştir. Ülkemizde SDBH nedenleri arasında DM ve HT ilk iki sırayı almaktadır.

Tablo 2. Türkiye’de 2010 yılında hemodiyaliz programına alınan hastalarda son dönem böbrek hastalığının etiyolojik nedenleri (4)

Hastalık	Etiyoloji Oranları (%)
Diabetes Mellitus	33.5
Hipertansiyon	26.8
Glomerülonefrit	6.7
Polikistik Böbrek Hastalığı	3.9
Piyelonefritler	2.5
Renovasküler Hastalık	1.1
Renal Amiloidozis (primer veya sekonder)	1.8
Bilinen Diğer nedenler	10.8
Nedeni bilinmeyen	11.4
Bilgi yok	1.0
Toplam	100

Kronik Böbrek Hastalığının Klinik Özellikleri

Hastaların klinik semptom ve bulguları böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. GFH değeri 35-50 ml/dk olana kadar olan süreçte hastalar asemptomatik olabilir. GFH 20-25 ml/dk olunca hastalarda üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. GFH 15 ml/dk altına inince SDBH'den bahsedilir ve hastalar; diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine gerek duyarlar (43). KBH’nin belirtileri, protein yıkım ürünlerinin kanda artması, sıvı- elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları sebebiyle ortaya çıkmaktadır ve multisistemik klinik belirtiler oluşturur (51-53). KBH'nin klinik özellikleri Tablo 3’de belirtilmiştir.

Tablo 3. Kronik böbrek hastalığının klinik belirtileri (54)

Sistem	Belirti
Kardiyovasküler	Hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, akciğer ödemi, perikardit
Gastrointestinal	Bulantı, kusma, iştahsızlık, gastrointestinal kanama, konstipasyon, diyare
Hematolojik	Anemi, koagülasyon sistemi bozuklukları
Dermatolojik	Hiperpigmentasyon, kaşıntı, dermatit
Nörolojik	Vertigo, baş ağrısı, uykusuzluk, konvülsiyon
Kas-İskelet	Osteitis fibroza, osteoskleroz, osteomalazi, osteoporoz, kas ağrısı, kramp

Kronik Böbrek Hastalığı Tedavisi

2002 yılında National Kidney Foundation (NKF-KDOQI) tarafından yayınlanan kılavuzda önerilen tedavi programı şu şekildedir (46);

1. Altta yatan hastalığın tedavisi.
2. Böbrek yetmezliğinin ilerlemesini hızlandıran faktörlerin kontrolü ve böbrek yetmezliğinin yavaşlatılması.
3. Böbrek fonksiyonlarında azalmanın yol açtığı sorunların önlenmesi ve tedavisi.
4. Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda renal replasman tedavisinin uygulanması.

Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda renal replasman tedavileri; hemodiyaliz (HD), periton diyalizi ya da renal transplantasyondur. Türk Nefroloji Derneği'nin 2010 raporundan alınan verilerde; Türkiye'de mevcut SDBH hastalarına uygulanan renal replasman tedavileri dağılımı; 49.505 (%78,7) hastada HD, 7.879 (%12,5) hastada renal transplantasyon ve 5.519 (%8,8) hastada periton diyalizi olarak bildirilmiştir (4). Kronik diyaliz tedavisine başlamak için kullanılan en objektif parametre GFH değeri olup bu değer ölçülmesinde en sık kullanılan yöntem ise CrCl'dir. CrCl değeri 10–15 ml/dk düzeyine inince kronik diyaliz tedavisine başlanmaktadır.

Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın antikoagülasyonla vücut dışında yarı geçirgen bir zardan geçirilerek, sıvı solüt içeriğinin yeniden düzenlenip hastaya geri verilmesi işlemidir.

İnsana ilk hemodiyaliz George Haas tarafından 1925 yılında uygulanmıştır. 1960 yılında Scribner şantının uygulanması ile kronik hemodiyaliz tedavisi rutin uygulamaya girmiştir (55,56). Hemodiyaliz işleminde kan; diyalizör olarak bilinen bir filtrede temizlenmek üzere vücut dışına mekanik olarak alınır. Diyalizör, selüloz veya benzer bir üründen yapılmış yarıgeçirgen bir membranın bir tarafından kanın diğer tarafına dializatın akması prensibine göre işler. Membranın değişik boyutlardaki delikleri; kandaki fazla sıvı ve maddelerin değişik hızlarda bir denge sağlanana kadar diyalizata aktarılmasını sağlar. Diffüzyon hızını ve yönünü etkileyen başlıca üç faktör vardır; konsantrasyon gradienti, solütlerin molekül ağırlığı, hızı ve membran direncidir (54).

ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz (AS); koroner arterler, aort, iliofemoral arterler, karotis ve daha düşük sıklıkla intrakraniyel arterleri içeren büyük ve orta çaplı arterlerin fokal intimal hastalığıdır (57-60). Orta boy ve büyük arterlerde görülen aterom veya plak olarak adlandırılan kabarık, fibrin ve yağdan oluşan yapısal lezyonlardan oluşur. Ateromlar, büyük oranda kolesterolden oluşan ve fibröz bir şapka ile çevrili olan bir lipid çekirdeği içerirler. AS, ateromların içi yumuşak ve dışı sert yapısından dolayı Yunanca *athero* (lapa) ve *sclerosis* (sertleşme) sözcüklerinden türetilmiştir (61).

Ateroskleroz damar duvarının kalınlaşması ve esnekliğinin kaybolması ile karakterize arteriyel hastalık grubunun bir parçasıdır. Bu hastalıklar için kullanılan ortak terim arterlerin sertleşmesi anlamına gelen arteriyosklerozdur. Bu gruptaki diğer hastalıklar, küçük arterler ve arteriyollerin duvarlarında hiyalen kalınlaşma ve proliferasyon ile beliren arteriyoloskleroz ve müküler arterlerin media tabakasının kalsifikasyonu ile karakterize olan Mönckeberg 'in mediyal kalsifik sklerozu'dur. AS, arteriyosklerozun en sık görülen ve en önemli formudur ve bu iki terim bazen aynı anlamda kullanılır (62).

Ateroskleroz; arter intimasında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoproteinlerin; özellikle de düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) birikmesine karşı karmaşık bir inflamatuvar ve fibroproliferatif yanıttan meydana gelir (57). Ateroskleroza katkıda bulunan hücreler endotel hücreleri, vasküler düz kas hücreleri, lökosit (özellikle monosit) ve trombositlerdir. AS sürecinin ilk basamağı endotel disfonksiyonu gelişmesidir (48,63). Sonraki süreçler; damar duvarında vazokonstriksiyon, trombosit ve damar duvarı etkileşimi sonucunda inflamasyon, pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonu ve damar düz kas hücrelerinin çoğalması olarak tanımlanabilir (64).

American Heart Association (AHA), aterosklerozun histopatolojik gelişiminde plak tiplerini şu şekilde sınıflamaktadır (26);

Tip I lezyon, minör lipid birikimi ve monositlerin endotel yüzeyine yapışıp arter lümeninden intimaya geçmeleriyle oluşan seyrek makrofaj köpük hücrelerinden oluşur.

Tip II lezyon, çoğunluğu monosit kökenli olan lipid yüklü köpük hücrelerinin, sağlam endotel altında bölgesel kümelenmesiyle oluşan yağlı çizgilerdir. Bu lezyonlarda az miktarda T lenfositleri, mast hücreleri ve lipidle dolu düz kas hücreleri de vardır.

Tip III lezyon, ek olarak az miktarda ekstrasellüler lipid kümeleri içerir. Tip I-III lezyonlar daha sonraki lezyonların öncüleri olmasına karşılık klinik semptomaya yol açmazlar.

Tip IV lezyonda ekstrasellüler lipid kümeleri biraraya gelerek bir lipid çekirdek oluşturur. Bu lipid çekirdek inflamatuvar hücreler tarafından çevrelenmiş ve ince bir düz kas hücre tabakası ve bağ dokusu tarafından kaplanmıştır. Tip IV lezyon genellikle yarım ay şeklindedir ve damar duvarı kalınlığını artırır. Bu evrede orijinal lümen çapını korumak için arterde yeniden yapılanma oluşur.

Tip V lezyonda yoğun bağ doku depolanması vardır ve lipid çekirdeği çevreleyen fibröz bir kapsül oluşur. Çekirdeği lümeninden ayıran kapsül kısmı plak başlığıdır. Bu lezyonlar çoğunlukla çok büyüktür ve bu nedenle arter duvarında yeniden yapılanma “remodeling” ile kompensasyon gelişemediğinden lümen daralır (57,59).

Tip VI lezyonlar çoğunlukla tip V plaklarda gelişen trombozun veya kanamanın komplike ettiği plaklardır. Bu lezyonun gelişmesinin nedeni plak yırtılmasıdır ve subendotelyal fibröz dokuda fissürler, erozyonlar ve ülserasyonlar sık olarak gözlenir. Akut miyokard infarktüsü ve kararsız angina gibi klinik olaylar bir kaç istisna dışında tip VI lezyona bağlıdır.

Tip VII lezyonlarda yoğun kalsifikasyon vardır. Tip VIII plaklar ise neredeyse tümüyle kollajen ve düz kas hücrelerinden oluşur (65). Bu lezyonlar tip V ve VI lezyonlara göre daha stabildir. Bu nedenle tip V ve VI lezyonlar tip VIII lezyona dönüştürülebilirse klinik açıdan büyük bir kazanç elde edilmiş olur. Son zamanlarda statinlerin bu şekilde plak stabilizasyonu sağladığını gösteren çalışmalar vardır (59).

Ateroskleroz patogenezinde rol oynayan faktörler şöyle özetlenebilir (66);

- Endotelyal disfonksiyon,
- İnflamatuvar ve immünolojik faktörler,
- Lipid metabolizmasındaki anormallikler,
- Enfeksiyöz ajanlar (*Chlamidya pneumoniae*, *Cytomegalovirus*, *Helicobakter Pylori*),

- Sigara içimi,
- Sedanter yaşam,
- Hipertansiyon,
- Diyabetes mellitus,
- Artmış homosistein düzeyi,
- Artmış katekolamin düzeyi (düz kas hücre proliferasyonunu artırır),
- Östrojen preparatı (LDL'yi azaltıcı, HDL'yi artırıcı etki gösterir),
- Fibrinojen,
- Bozulmuş fibrinoliz (plazminojen aktivatör inhibitörü 1 artışı, α -2 antiplazmin artışı, doku plazminojen aktivatörü azalması),
- Platelet reaktivitesi 'dir.

Günümüzde; aterosklerozun başlangıcından ileri safhalarına kadarki süreçte devam eden kronik inflamasyonun her bir risk faktörü tarafından daha da hızlandırıldığı, böylelikle patogenezin multifaktöryel hale geldiği bilinmektedir (67). AS için klasik risk faktörleri Tablo 4'de belirtilmiştir.

Tablo 4. Ateroskleroz için klasik risk faktörleri (26)

Sigara kullanımı
Ailede erken koroner arter hastalığı öyküsü
Hipertansiyon (Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg)
Yaş (erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55)
Kolesterol yüksekliği (Total kolesterol ≥ 200 mg/dl, LDL kolesterol ≥ 130 mg/dl)
HDL düşüklüğü (kadınlarda < 50 mg/dl, erkeklerde < 40 mg/dl olması)
Diabetes mellitus varlığı
Metabolik Sendrom, insülin direnci varlığı

LDL: Low-density lipoprotein; **HDL:** High-density lipoprotein.

PERİFERİK ARTER HASTALIĞI

Periferik arter hastalığı (PAH), sıklıkla ateroskleroza bağlı olarak bir veya daha fazla periferik arterin parsiyel ya da total obstrüksiyonu olarak tanımlanır (68). Periferik arter hastalığında en sık karşılaşılan klasik semptom olan IK alt ekstremitelerde egzersizle artan kan akımını karşılayamama ve toksik maddelerin birikimiyle görülen ağrı ve huzursuzluktur. IK egzersizle artıp istirahat ile 5-10 dakika içinde kaybolur. Semptomlar genellikle baldır bölgesine yerleşimlidir, ancak uyluk ve kalçaları da etkileyebilir. Tipik IK

PAH'lı hastaların üçte birinde görülür (69). IK, aktivite kısıtlayıcı ek hastalıkların bulunduğu ve düşük egzersiz kapasitesi sonucunda bacak semptomlarının ortaya çıkmadığı hastalarda (Örn: konjestif kalp yetmezliği, ciddi akciğer hastalıkları, kas-iskelet hastalıkları) ve egzersiz yapamayacak kadar kondisyonsuz hastalarda vasküler patoloji olmasına rağmen görülmeyebilir(70). IK'nin en önemli sebebi aterosklerozdur (71). Diğer nedenler Tablo 5'de belirtilmiştir.

Tablo 5. Kladikasyon oluşturan tıkalı arteriyel lezyon nedenleri (62)

Ateroskleroz
Arterit
Konjenital ve edinsel aort koarktasyonu
Eksternal iliyak arterin endofibrozisi (bisikletçilerde görülen iliyak arter sendromu)
Fibromusküler displazi
Periferik emboli
Popliteal anevrizma (sekonder tromboembolizm ile birlikte)
Primer vasküler tümörler
Psödoksantoma elastikum
Uzak travma veya radyasyon hasarı
Takayasu hastalığı
Tromboanjitis obliterans (Buerger Hastalığı)
Persistan siyatik arter trombozu

İntermittan kladikasyon sıklıkla arteriyel sistemin lezyonlarında görülmekle birlikte nonarteriyel patolojiler de gözlenebilir. En sık görülen nonarteriyel IK sebepleri (29);

- Derin ven trombozu,
- Kas iskelet sistemi hastalıkları,
- Periferik nöropati,
- Spinal stenoz (psödokladikasyon) olarak sıralanabilir.

Periferik Arter Hastalığı Prevalans ve Risk Faktörleri

Periferik arter hastalığı prevalansı dördüncü dekattan itibaren artmaktadır (72-75). ABD'de ve diğer gelişmiş ülkelerde yaşlı popülasyonda giderek artan bir klinik sorun haline gelmiştir. Selvin ve ark. (75) National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verileriyle yaptıkları bir çalışmada; 1999 ile 2000 yılları arasında 40 yaşından büyük 2174

hasta değerlendirilmiş, PAH varlığı; ölçülen ABI değerinin 0,9'dan daha düşük olması olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada 40-49 yaşları arasında PAH prevalansı %0.9, 50-59 yaşları arasında %2.5, 60-69 arasında %4.7, 70 yaş ve üzerinde %14.5 olarak saptanmıştır. The Peripheral Arterial Disease Awareness, Risks and Treatment; New Resources for Survival (PARTNER) çalışmasında yaş >70 olan veya 50-69 yaş arasında olup ek risk faktörü olan (sigara, diyabet vb.) 6979 birey taranmıştır. Bu çalışmada da periferik arter hastalığı tanısı için ABI değerinin <0.9 olması kriter olarak alınmış ve bireylerin %29'unda PAH tanısı konmuştur (71).

Trans-Atlantic Inter-Society Consensus II (TASC II) 2007 yılı konsensusunda Kuzey Amerika'da ve Avrupa'da PAH dokümente edilmiştir (76). TASC II 2007 verilerine göre;

- 27 milyon kişi hastalıktan etkilenmiştir.
- 413000 hasta PAH nedeniyle hastaneye yatırılmış, 88000 hastaya alt ekstremitte arteriografi yapılmış ve 28000 hastaya alt ekstremitte arterlerine yönelik embolektomi ve trombektomi işlemi uygulanmıştır.

Aterosklerotik PAH gelişimindeki risk faktörleri koroner aterosklerozdakine benzerdir (75-78). Bunlar; DM, hiperlipidemi (HL), sigara, HT, hiperhomosisteinemi ve C-reactive protein (CRP) yüksekliğidir. DM; hala güçlü bir risk faktörüdür, gangren ve amputasyonla ilişkili bulunmuştur (79). Sigara içiciliği, PAH'da koroner arter hastalığına göre daha fazla ilişkiliyken, kolesterol yüksekliği daha az önemlidir. Sigara içmeye devam edilmesi, kladikasyonun ilerlemesinde ve alt ekstremitte iskemisinin artmasında en önemli risk faktörüdür (80). KVH için belirtilen tüm risk faktörleri PAH içinde risk faktörüdür. Benzer aterosklerotik değişiklikler hem PAH'da hem de KVH ile beraber görünür. Bu risk faktörlerinin sayısı arttıkça PAH riski de artar(26).

- Sigara riski 2,3 kat arttırır.
- Sigara +DM riski 3,3 kat arttırır.
- Sigara+DM+HT riski 6,3 kat arttırır (81).

Periferik Arter Hastalığı Sınıflaması

Fontaine sınıflamasında kladikasyonu, 200 metreden uzun ve kısa olmak üzere iki kategoriye ayırır (82). Ancak alt ekstremitte kronik iskemisini ayrıntılı olarak ele almayan Fontaine sınıflamasına alternatif olmak üzere SVS/ISCVS (Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery) tarafından yeni bir sınıflama önerisi yapılmıştır (83). Rutherford sınıflamasında kronik ekstremitte iskemisi fizik muayene

bulgularına göre düzenlenmiştir (Tablo 6). TASC (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus) Çalışma Grubu bu öneriyi gözden geçirerek ortak görüş olarak kabul etmiştir (84).

Tablo 6. Rutherford Klasifikasyonu (26,84)

Derece	Kategori	Klinik Tanımlama	Nesnel Ölçütler
0	0	Aseptomatik	Normal TE
I	1	Hafif kladikasyon	TE tamamlar. peAP>50mmHg fakat istirahat basıncından en az 20 mmHg daha küçük
I	2	Orta kladikasyon	Kategori 1 ile 3 arası
I	3	Ciddi kladikasyon	TE tamamlayamaz, peAP<50 mmHg
II	4	İskemik istirahat ağrısı	İstirahat AP<40 mmHg
III	5	Minor doku kaybı	İstirahat AP<60 mmHg, TP<40 mmHg
IV	6	Transmetatarsal düzeyin üzerine uzanan majör doku kaybı.	Kategori 5 teki gibi

TE: Treadmill egzersizi (%12 lik bir yokuş üzerinde 2 mil/saat hızında 5 dakikalık yürüyüş);

pe: Egzersizden sonra; **AP:** Ayak bileği basıncı; **TP:** Ayak parmağı basıncı.

Periferik Arter Hastalığında Klinik Prezantasyon ve Tanı

Periferik arter hastalığı olanlarda bacak iskemisi semptomları bulunur. Ancak çoğu hasta asemptomatiktir. Bu asemptomatik hastalar ABI taraması ile saptanabilir. American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2005 yılı PAH kılavuzunda 50 yaş üstü hastalarda PAH prezantasyonu şöyle belirtilmiştir (85);

- Aseptomatik : %20-50,
- Atipik bacak ağrısı : %40-50,
- Klasik kladikasyon : %10-35,
- Kritik bacak iskemisi : %1-2'dir.

Semptomların şiddeti; stenozun şiddetine, kollateral dolaşıma ve düzenli egzersize göre değişir. Alt ekstremité ateroskleroza; distal aorta, proksimal iliofemoral arterler, süperfisiyal femoral, derin femoral, popliteal arterler ile infrapopliteal tibial ve peroneal arterlerde fokal veya segmental daralmalara neden olabilir. PAH tutulum sıklığı ise; Aortoiliak arterlerde %25-30, femoral ve popliteal arterlerde %80-90, tibial ve peroneal arterlerde %40-50 olarak belirtilmektedir (86). İskemik ağrının olduğu bölge ile arteriyel hastalığın lokalizasyonu Tablo 7'de belirtilmiştir.

Tablo 7. Ağrı lokalizasyonu ile olası arteriyel lezyon bölgesi (29)

Ağrı Bölgesi	Lezyon Lokalizasyonu
Kalça	Aortoiliak
Uyluk	Femoropopliteal
Baldır 2/3 proksimal	Süperfişiyal femoral arter
Baldır 1/3 distal	Popliteal femoral arter
Ayak	Tibial veya peroneal arter

Hastaların büyük kısmı asemptomatik olduğu için anamnez ve fizik muayene alt ekstremitte PAH tanısı için yeterli olmayabilir. Yapılan tarama çalışmalarında düşük ABI saptanan hasta grubunun IK tarifleyen hasta grubundan 3 kat fazla olduğu gözlenmiştir (87).

American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)'nın 2005 yılı PAH kılavuzunda ve 2007 TASC II konsensusunda periferik arter hastalığına yaklaşım için riskli gruplar şöyle tanımlanmıştır (88);

- 70 yaş üstü hastalar,
- 50-69 yaş arası sigara içen ve diyabet öyküsü olan hastalar,
- 40-49 yaş arası diyabetli ve ek olarak en az bir risk faktörü olan hastalar,
- Egzersizle kladikasyon tipi bacak ağrısı olanlar,
- Anormal alt ekstremitte nabız basıncı olan olgular,
- Başka bir sistemde (koroner, karotis, renal arter vb.) AS olduğu bilinen hastalardır.

Noninvaziv yöntemler PAH varlığı ve derecesinin saptanmasında güvenilir ve kullanışlı yöntemlerdir. Bu noninvaziv yöntemler ABI ölçümü, egzersiz treadmill testi, segmental bacak basıncı, nabız hacim kayıtları, doppler ultrasonografi, manyetik rezonans anjiyografi ve bilgisayarlı tomografik anjiyografi olarak sıralanabilir. Segmental basınç ölçümünde arteriyel basınçlar sfignometrik manşonların alt ekstremitte üzerinde değişik seviyelerde kullanılmasıyla elde edilir. Basit ABI'dan farklı olarak, segmenter basınç analizi sıklıkla arteriyel darlığın lokalizasyonunu doğru olarak saptayabilir. Nabız hacim kayıtlarında ise; pnömopletismograf veya civalı- silastik gerginlik ölçücü kullanılarak arteriyel basınç dalga formu değerlendirilir. Bu cihazlar segmenter olarak uyluktan ayak bileğine doğru uygulanarak diyastol ve sistol sırasında bacakta hacim değişiklikleri değerlendirilir (86). Manyetik rezonans anjiyografi ve bilgisayarlı tomografik anjiyografi hastalık lokalizasyonu belirlemek için kullanılan en duyarlı noninvaziv testlerdir (89). Noninvaziv testler kateter bazlı anjiyografik yöntemler ile karşılaştırıldığında rölatif olarak daha ucuzdur, ihmal edilebilir riskle uygulanabilir ve prognostik bilgi sağlarlar.

Alt ekstremitte arteriyel dolaşımın noninvaziv vasküler incelemesi şu hedefler için uygulanır (86);

- Bir arteriyel tıkaçıcı hastalığın varlığının objektif olarak tespiti,
- Hastalığın ciddiyetinin kantitatif olarak değerlendirilmesi,
- Hastalıklı arteriyel segmentin belirlenmesi,
- Hastalığın ilerlemesi veya tedaviye yanıtının izlenmesi.

En iyi tanı yöntemi ise invaziv bir işlem olan dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) işlemidir. DSA aynı seansta anjiyografik girişim imkanı sunar. DSA'nın dezavantajları ise; ağırlı bir işlem olması, vasküler komplikasyon gözlenebilmesi ve iyot bazlı kontrasta bağlı gözlenen nefrotoksik ve alerjik reaksiyonlardır. Son yıllarda alternatif bir yöntem olan balon oklüzyon tekniği daha fazla anjiyografik detay elde edilebilmesi için kullanılmaya başlanmıştır (86). Bu yöntemde kontrast madde selektif olarak tek bir bacağı ana femoral arter içinde şişirilen bir balonun distalinden verilerek işlem uygulanır.

Tablo 8'de belirtilen yöntemler PAH'ı değerlendirmede en önemli metodlardır, ancak zaman ve maliyet nedeniyle bu gün için ABI rutin taramada en sık kullanılan testtir (89).

Tablo 8. Periferik arter hastalığı taramasında kullanılan noninvazif testler (86)

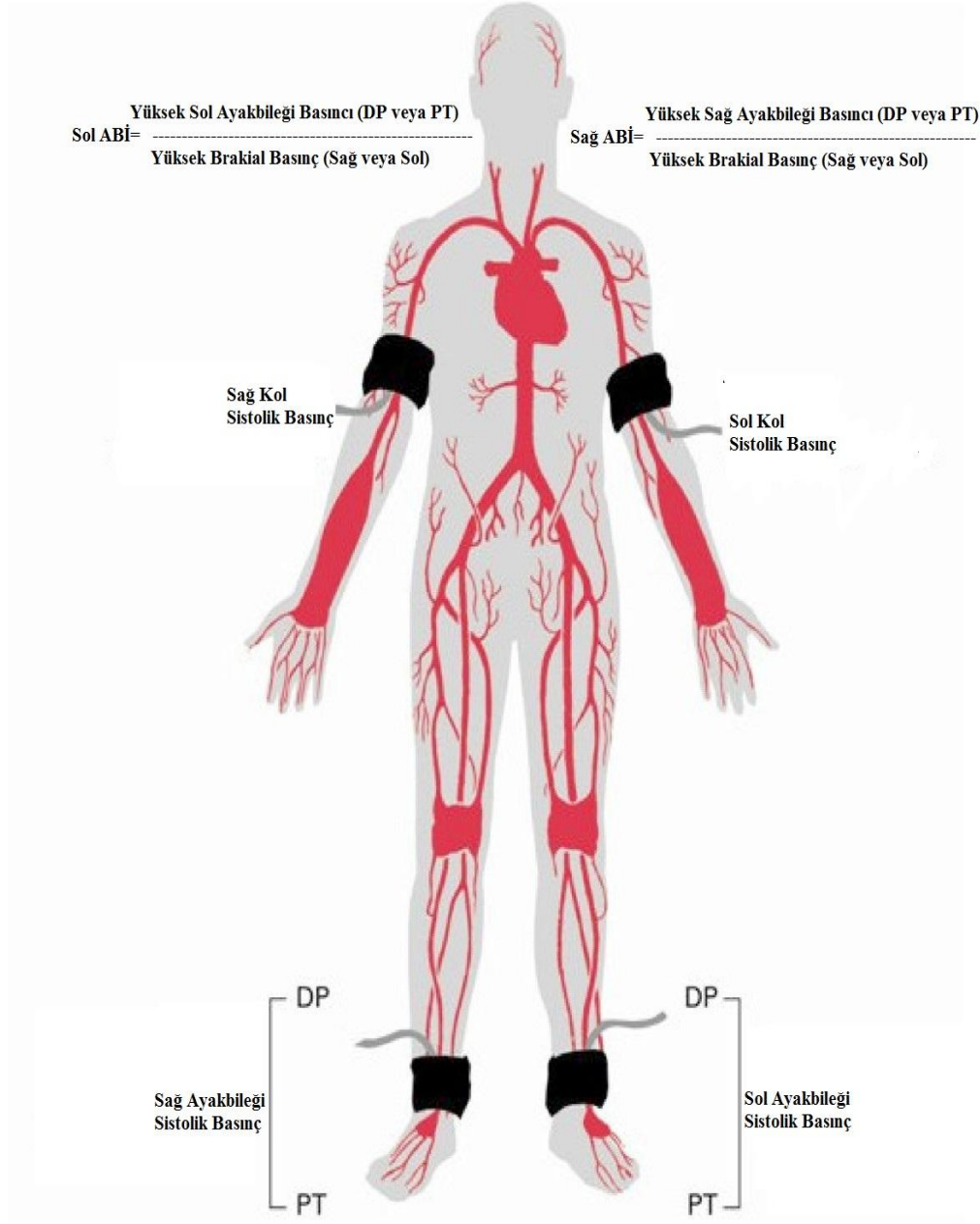
Test	Hastalık Yerleşimi	Hastalık Ciddiyetinin Belirlenmesi	Rölatif Maliyet	Yararlar – Kısıtlama
Ankle Brakial İndeks	-	++	+	İdeal tarama testi
Segmental Basınç Analizi	++	++	+	Mükemmel arteriyel lokalizasyon
Nabız Hacim Kayıtları	+	+	+	Objektif kalitatif veri
Transkütanöz Oksimetri	+	+++	++	Küçük damar hastalığını değerlendirir
Egzersiz (Treadmill) ABI	-	+++	++	Objektif fonksiyonel değerlendirme
Doppler Dalga Formu Analizi	+++	++	++	Tüm popülasyonlarda doğru değerlendirme
Arteriyel Çift Yönlü Ultrasonografi	+++	++	+++	Mükemmel anatomik lokalizasyon
Manyetik Rezonans Anjiyografi	+++	+++	+++	Mükemmel anatomik lokalizasyon, implant ve KBH'li hastalarda kontrendike
Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi	+++	+++	+++	Mükemmel anatomik lokalizasyon, implant ve KBH'li hastalarda kontrendike

Ankle-Brakial İndeks

Periferik arter hastalığından şüphelenilen hastalarda ayak bileği arter basınçlarının ölçümü başlangıç değerlendirilmesinde standart hale gelmiştir. Bir sfingomanometre kafi ayak bileğinin hemen üzerine yerleştirilir ve her iki bacakta posterior tibial ve dorsalis pedis arterlerinin sistolik basınçlarını ölçmek için bir doppler cihazı kullanılır. Bu basınçlar her iki kolun yüksek brakial basınç ölçümlerine normalize edilir ve ABI oluşur (70). ABI ne kadar düşük ise tıkalı hastalık da o kadar ciddidir (90). ABI ölçümü Şekil 1’de şematik olarak belirtilmiştir.

Normal ABI değeri 1,0-1,3 arasındadır (alt ekstremitelerde tansiyon daha yüksektir). ABI 1,3’ün üstündeki değerler kalsifiye damarları düşündürmektedir (91). ABI değeri 0,9’ın altı %95 sensitif ve %100 spesifik anjiyografi pozitif PAH’ı tanımlar ayrıca %50’den fazla hastada bir veya daha fazla damarda stenoz ile ilişkilidir. ABI değeri 0,4 ile 0,9 arası olan hastalarda kladikasyona neden olan arteriyel obstrüksiyon derecesi artmıştır (29). ABI değeri 0,4’ten düşük değerler ilerlemiş iskemiyi gösterir. ABI; yürüme mesafesi, velosite ve tüm fiziksel aktivite gibi alt ekstremitenin diğer fonksiyonel ölçümleri ile koreledir (92). Düşük ABI değeri; KAH, inme, iskemik atak, progresif renal yetmezlik ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde artmış risk ile ilişkilidir (92-94).

Resnick ve ark. (92) yaptığı ve yaklaşık 1500 kadında yapılan prospektif bir çalışmada PAH semptomu bulunmayan 82 (%5.5) hastada ABI değeri 0.9’dan düşük saptanmış ve bu grubun ABI değeri 0.9’dan büyük saptanan hastalara göre 4 yıllık takiplerinde mortalitenin %3,1 ve KAH sıklığı %3,7 daha fazla saptanmıştır. Onaltı çalışmadan derlenen ve 480.323 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde; ABI değeri 0.9’un altında olan hastalarda 10 yıllık total mortalite %18,7 bulunurken normal ABI değeri bulunan hasta grubunda total mortalite %4,4 olarak belirtilmiş (95). Yüksek ABI değeri (>1,3) büyük oranda bacak ağrıları ve artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir (96) . 4393 hastanın değerlendirilip 8 yıl takip edildiği bir çalışmada ABI değeri 0,9’dan düşük ve 1,4’ten büyük olan hastalarda tüm nedenlere bağlı ölümler ve kardiyovasküler olaylar anlamlı olarak daha çok gözlenmiştir (92). Aynı çalışmada düşük ve yüksek ABI grubunda DM, albuminüri ve HT anlamlı olarak daha sık gözlenmiştir.



ABI: Ankle-brakial indeks; **DP:** Dorsalis pedis; **PT:** posterior tibial.

Şekil 1. Ankle-brakial indeks ölçümü (29)

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği'nin (TKDC) 2008 yılında yayınladığı Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Klavuzu, aşağıdaki durumlarda ABI ölçümü önermiştir (70);

- Egzersiz sırasında bacak semptomları bulunan tüm hastalar (Kanıt düzeyi B).
- 50–69 yaşları arasında kardiyovasküler bir risk faktörü (özellikle diyabet veya sigara gibi) bulunan tüm hastalar (Kanıt düzeyi B).

- Risk faktörü durumuna bakılmaksızın 70 yaş üzeri tüm hastalar (Kanıt düzeyi B).
 - Framingham risk skoru %10-%20 olan tüm hastalar (Kanıt düzeyi C).
- Ayrıca TKDCD kılavuzunda azalmış bir ABI değeri şu şekilde özetlenmiştir;
- Periferik arter hastalığı tanısını doğrular,
 - Asemptomatik (sedanter) hastalarda PAH tanısı koydurur,
 - Bacak semptomlarının ayırıcı tanısında vasküler bir etiyoolojiyi ayırt etmek için kullanılır,
 - Bacak fonksiyonları azalmış hastaların belirlenmesi sağlar,
 - Uzun dönem prognoz hakkında anahtar bilgi verir. $ABI \leq 0,90$ olduğu durumlar, kardiyovasküler mortalitede 3-6 kat artışla ilişkilidir,
 - Risk sınıflamasına ek katkı sağlar. ABI ne kadar düşükse prognoz o kadar kötüdür,
 - Koroner ve serebral arter hastalığı ile oldukça yüksek bir ilişkiye sahiptir,
 - Framingham risk skoru %10-%20 arasında olan hastalar için ileri risk sınıflaması için kullanılabilir.

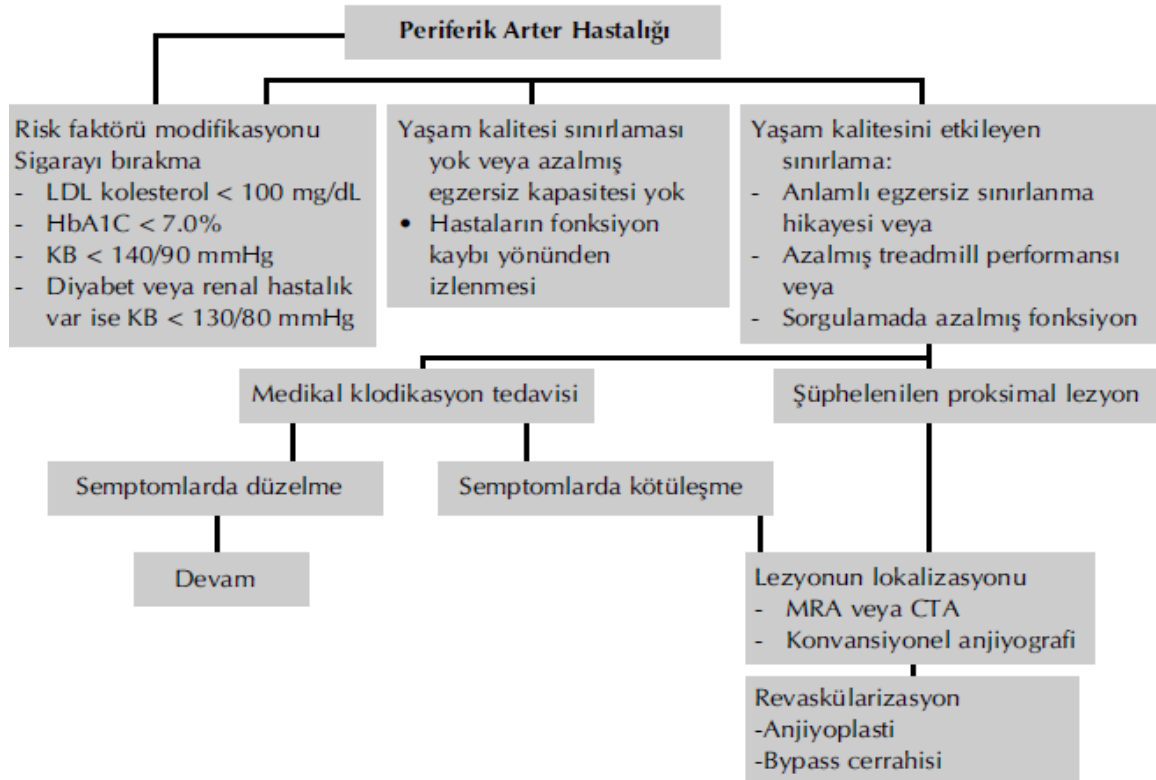
Periferik Arter Hastalığında Tedavi

Periferik arter hastalığı tedavisi kapsamlı ve multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Tedavinin amaçları semptomları gidermek, egzersiz performansını ve günlük fonksiyonel yetenekleri arttırmaktır. Egzersiz ve/veya ilaç tedavisinin başarısız olduğu durumlarda bir sonraki basamağa geçilmeli ve revaskülarizasyon düşünülmelidir. Bununla birlikte proksimal lezyondan şüphelenilen (kalça kladikasyonu, azalmış veya kaybolmuş femoral nabızlar) hastalarda başlangıçta yoğun medikal tedavi başlanmadan; doğrudan revaskülarizasyon düşünülmelidir. TKDCD 2008 kılavuzunda önerilen tedavi yaklaşımı Şekil 2’de belirtilmiştir.

Periferik arter hastalığının medikal tedavisinde ise TKDCD kılavuzu şunları önermektedir (70);

- Tüm semptomatik hastalarda hedef LDL <100 mg/dl olmalıdır (Kanıt düzeyi A).
- Semptomatik periferik arter hastalarında LDL düzeyini düşürmek için statinler ilk seçenek olmalıdır (Kanıt düzeyi A).
- Düşük HDL kolesterol ve/veya yüksek trigliserid değerlerinde fibratlar ve/veya nisin düşünülmelidir (Kanıt düzeyi B).
- Tüm hastalarda hedef KB<140/90 mmHg, diyabetiklerde <130/80 olacak şekilde tedavi uygulanmalıdır (Kanıt düzeyi A).
- Tiazidler ve ACE inhibitörleri öncelikli olarak düşünülmelidir (Kanıt düzeyi B).

- Tüm periferik arter hastalarında hedef Hemogloblin A1c < %7 olacak şekilde etkin diyabet tedavisi yapılmalıdır (Kanıt düzeyi C).
- Tüm semptomatik hastalara bir antiagregan verilmelidir (Kanıt düzeyi A).
- Asetil salisilik asit, PAH ve diğer kardiyovasküler olaylarda (koroner ve karotis vb.) etkilidir (Kanıt düzeyi A).
- Klopidoğrel semptomatik PAH varlığında kardiyovasküler olayları önlemede etkilidir (Kanıt düzeyi B).
- Kladikasyon semptomlarının giderilmesinde silostazol ilk seçilecek ilaç olmalıdır. Deliller gerek treadmill egzersiz performansında gerek yaşam kalitesinde artış sağlamıştır. Kısıtlayıcı kladikasyonu olan tüm hastalarda (kalp yetmezliği yokluğunda) silostazol tedavisi düşünülmelidir (Kanıt düzeyi A).
- Naftidrofuril kladikasyon semptomlarının tedavisinde düşünülebilir (Kanıt düzeyi A).
- İntermittan kladikasyon tedavisinde E Vitamini önerilebilir (Kanıt düzeyi C).



LDL: Low-density lipoprotein; **KB:** Kan basıncı; **HbA1C:** Hemogloblin A1C;

MRA: Magnetic resonance angiography; **CTA:** Computed tomography angiography.

Şekil 2. Periferik arter hastalığında tedavi yaklaşımı (70)

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE PERİFERİK ARTER HASTALIĞI

Kronik böbrek hastalığında kardiyovasküler hastalık riski yüksektir (7-9). Son dönem böbrek hastalığı gelişmiş ve/veya yaşamlarını hemodiyaliz tedavisiyle sürdüren bireylerde morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (97-100). Renal hastalığın erken evrelerinden itibaren kardiyovasküler risk artar. Böbrek yetmezliği ilk evreden son dönem böbrek yetmezliğine doğru ilerledikçe KVH sıklığı da artmaktadır(10,11). Giderek daha yaygın bir şekilde generalize ateroskleroz ve koroner arter hastalığı için renal yetmezliğin bağımsız bir risk faktörü olduğu kabul görmektedir. Cardiovascular Health Study (CHS) ve Framingham Heart Study (FHS) çalışmalarından alınan verilerle 22634 kişinin değerlendirildiği bir analizde KBH kötü kardiyak sonuçlarla ilişkili bulunmuştur (101).

Kronik Böbrek Hastalığında Ateroskleroz Risk Faktörleri

Kronik böbrek hastalarında ateroskleroz gelişiminde yer aldığı düşünülen risk faktörleri üç grupta sınıflandırılabilir (102);

1. Framingham çalışmasında belirtilen geleneksel risk faktörleri; yaş, erkek cinsiyet, DM, HT, sigara içimi, sedanter yaşam ve HL.
2. Yeni ateroskleroz risk faktörleri; oksidatif stres artışı, inflamasyon varlığı, hiperhomosisteinemi, asimetrik dimetilarjinin artışı.
3. Üremiye özgü ateroskleroz risk faktörleri; proteinüri, kemik-mineral metabolizması anormallikleri, dolaşımda artmış inflamatuvar ve protrombotik mediatörler, hiperhomosisteinemi, asimetrik dimetilarjinin artışıdır.

Proteinüri: Proteinüri ve öncüsü albuminüri böbrek hasarının belirteçidir. Albuminüri diffüz endotel disfonksiyonu ya da artmış ateroskleroz yükünü gösterir. Hipertansiyon ve DM olmayan hastalarda, albuminüri ile tüm nedenlere bağlı mortalite kardiyovasküler olaylar arasında ilişki bulunmuştur (103). The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) çalışmasında, mikroalbuminüri ile miyokard infarktüsü, inme ve kardiyovasküler ölümlerle ilişki gösterilmiş ve üriner albuminde 0.4 mg/mmol'lük artışın major kardiyovasküler olaylarda %5.9'luk artışa neden olduğu saptanmıştır (104). Proteinüri, anormal koagülasyona ve tromboza eğilimli kişilerde anormal fibrinoliz ile ilişkilidir (105).

Kalsiyum ve fosfat metabolizması: Diyaliz hastalarındaki anormal serum fosfat seviyesi, kalsiyum fosfat ürünleri ve paratiroid hormon seviyeleri mortalite ile ilişkilidir (102). Yapılan çalışmalarda evre 3-4 KBH'li hastalarda artmış serum fosfat seviyeleri artmış koroner arter kalsifikasyonu ve MI ile ilişkili bulunmuştur (106).

Sol ventrikül hipertrofisi: Böbrek fonksiyonu azaldıkça sol ventrikül hipertrofisi prevalansı artar. Sol ventrikül hipertrofisi gelişimine neden olan faktörler; ekstraselüler hacim artışı, anemi nedeniyle artmış kardiyak output, arteriovenöz şantlar, HT, anormal damar sertliğidir (102). Sol ventrikül hipertrofisi renal replasman tedavisi alan hastalarda erken mortalitenin güçlü bir öngörücüsüdür (107).

Koagülasyon: KBH olan hastaların artan kanama riskleri olmasına rağmen, sağlıklı insanlardan daha çok prokoagulan durum belirteçleri göstermektedir. Evre 3-4 KBH olgularında MI riski ile ilişkili olan fibrinojen seviyesi daha yüksek bulunmaktadır (106).

İnflamasyon: İnflamasyonun biyokimyasal bulguları KBH'nin tüm evrelerinde yaygındır. İnterlökin-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin ve c-reaktif proteinin yükselen seviyeleri diyaliz hastalarında kardiyovasküler mortalite ile ilişkilidir (104,105). Selektinler lökositin endotele adezyonunu sağlar ve inflamasyon olan dokuya lökosit migrasyonu için gereken endotel hücreler üzerindeki lökosit yuvarlanmasından sorumludur (102). E-selektin genindeki hiperadeziv polimorfizm, MI insidansı artışıyla birlikte (108).

Oksidatif stress: Oksidatif stres, reaktif oksijen çeşitleri ile antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengenin bozulması olarak adlandırılabilir. Oksidatif stres artışı protein, lipid ve nükleik asit gibi moleküllerde yıkıcı etki yaratabilir (109). KBH'de kardiyovasküler komplikasyonun patogenezinde oksidatif stresin rolü büyüktür ve üremik toksinler, anjiotensin II, proinflamatuvar sitokinler ve homosisteinemi ile ilişkilendirilmiştir (110). Endotel disfonksiyonu olsun ya da olmasın deoksiribonükleik asit (DNA), proteinler ve sellüler lipidde oksidatif hasar yaygındır ve HT ve vasküler hasarla ilişkili bulunmuştur (111).

Hiperhomosisteinemi: Homosistein; metionin metabolizmasından oluşan sülfür içeren esansiyel olmayan bir aminoasittir. Plazma homosistein ile GFH arasında ilişki mevcuttur (102). Hiperhomosisteinemi, genel popülasyonda aterosklerozun önemli bir risk faktörüdür. Yüksek homosistein değerlerinin, oksidatif stres, fibrinolitik ve koagülasyon sisteminde bozulma, damar düz kas hücrelerinin proliferasyonu, endotel disfonksiyonu ile ateroskleroza neden olduğu düşünülmektedir (112).

Asimetrik dimetilarjinin (ADMA): Nitrik oksit en kuvvetli vazodilatatördür. Nitrik oksit, lökosit adazyonu ve migrasyonunu, trombosit agregasyonunu, vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ederek aterosklerozun önlenmesinde kritik role sahiptir. Asimetrik dimetilarjinin ana endojen nitrik oksit sentaz inhibitörüdür. SDBH olan bireylerde asimetrik dimetilarjinin düzeyi yüksektir (113). Renal disfonksiyonu olan hastalarda artmış asimetrik dimetilarjinin düzeyi kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (114).

Alt ekstremitte periferik arter hastalığı kronik böbrek hastalarında anlamlı klinik öneme sahiptir. Ancak literatürde yeterince tanımlanmamıştır ve PAH etiyojisi çalışmalarında KBH risk faktörü olarak gösterilmemiştir (115,116). American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)'nın 2005 yılı PAH kılavuzunda da KBH risk faktörü olarak belirtilmemiştir (85). Ancak hem IK hem de düşük ABI değerleri KBH popülasyonunda genel popülasyona göre daha siktir. PAH ve KBH'nin mortalite üzerinde additif etkisi bulunmaktadır (117). KBH'de artmış PAH sıklığı nedeniyle Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) kılavuzları tüm diyaliz hastalarına tarama önermektedir. PAH'a erken tanı konulması ve PAH'a yönelik tarama yapılması önemlidir çünkü; diyaliz hastalarında artmış mortalite ile ilişkilidir (118-120).

Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) çalışmasında rutin muayenede ABI 0,9'dan düşük saptanan veya yıllık muayenede yeni gelişen IK saptanan hastalar 13 yıl takip edilmiş ve tüm risk faktörleri göz önüne alındığında KBH olan bireylerde anlamlı olarak PAH daha sık gözlenmiştir (41). 13 yıllık takip sonrası normal renal fonksiyona sahip hastalarda PAH %4,7 iken GFH 60-89 ml/dak/1,73 m² olanlarda %4,9 GFH 15-59 ml/dak/1,73 m² arasında olanlarda %8,6 saptanmıştır. Evre IV ve diyalize girmeyen evre V hastalarda yapılan bir çalışmada PAH gözlenme oranlarının daha yüksek olduğu (%19) ve 5 yıllık takipte PAH gelişen hastalarda mortalite oranlarının arttığı saptanmıştır (121). Bu çalışmada da PAH ile KBH arasında mortalite üzerinde additif etki var olduğu belirtilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Bölgesi'ndeki, kronik hemodiyaliz tedavisi alan son dönem böbrek hastalarında, periferik arter hastalığı görülme sıklığını araştırmak için planlanan çalışmamızın uygulama protokolü Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu tarafından değerlendirildi ve TÜBADK 2011/45 protokol no ve 07/21 numaralı kararı ile onaylandı (Ek 1). Çalışma finansal açıdan, Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (TÜBAP) tarafından 2011/79 numaralı proje kapsamında desteklendi. Araştırmaya katılan tüm hastalar çalışma hakkında sözel ve yazılı olarak bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı (Ek2).

HASTA GRUBU

Çalışmamız kapsamında Trakya Bölgesindeki 3 ildeki (Edirne, Kırklareli, Tekirdağ) kamu ve özel sektöre ait toplam 16 hemodiyaliz merkezi ziyaret edildi (Tablo 9). Hemodiyaliz seansı sırasında hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü hasta grubu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılmak istemeyen ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalamayan hastalar ile 18 yaşından küçük olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma grubu 281'i erkek ve 151'i kadın olmak üzere toplam 432 hastadan oluşturuldu.

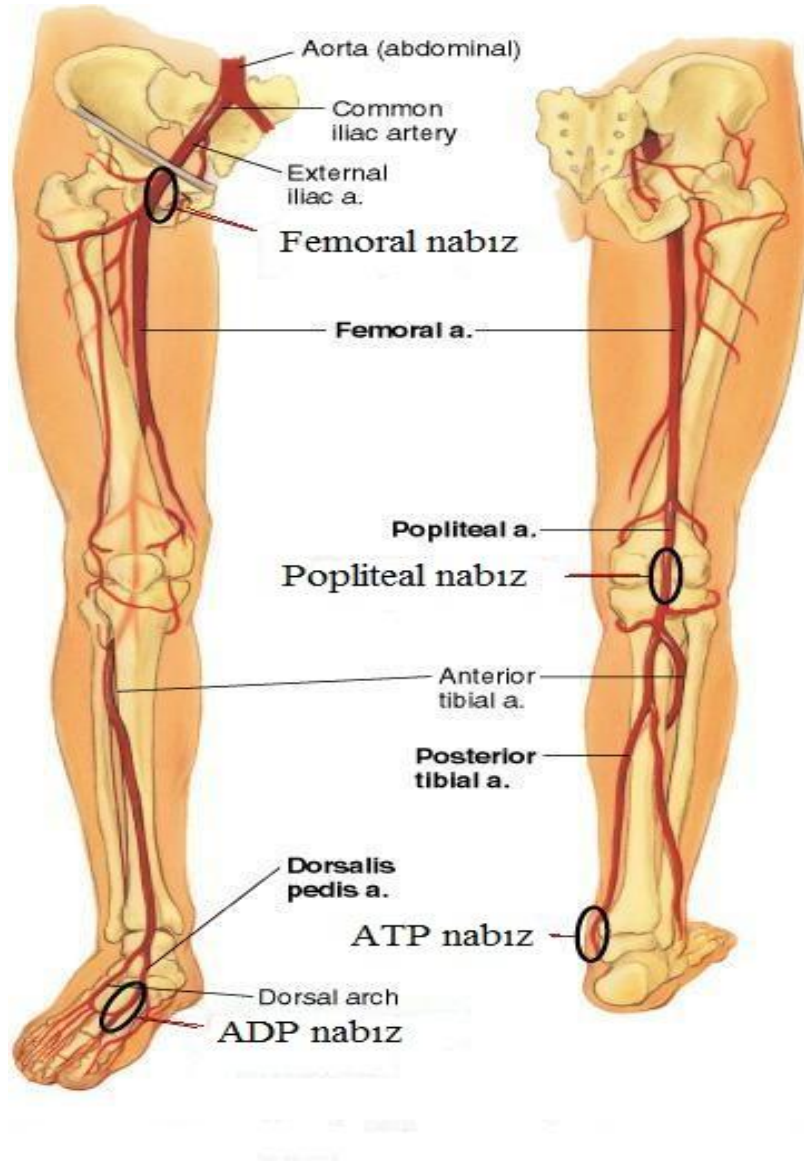
Gönüllü her hasta için öncelikle yaş, cinsiyet, primer nefropati sebebi, diyaliz süresi, kan grubu, eşlik eden sistemik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, geçirilen kardiyovasküler girişimler, kullandığı antikoagulan ve vazodilatatör ilaçlar, sigara kullanımı ve kladikasyo öyküsünün sorgulandığı bir anket formu düzenlendi (Ek 3).

Tablo 9. Çalışmanın yürütüldüğü hemodiyaliz merkezleri

İl / İlçe	Diyaliz merkezi
Edirne/Merkez	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Diyaliz Merkezi
Edirne/Merkez	Fresenius Diyaliz Merkezi
Edirne/Uzunköprü	Devlet Hastanesi Diyaliz Merkezi
Edirne/Keşan	Devlet Hastanesi Diyaliz Merkezi
Kırklareli/Merkez	Devlet Hastanesi Diyaliz Merkezi
Kırklareli/Merkez	Özel Derman Diyaliz Merkezi
Kırklareli/Lüleburgaz	Devlet Hastanesi Diyaliz Merkezi
Kırklareli/Lüleburgaz	Özel Derman Hastanesi Diyaliz Merkezi
Kırklareli/Lüleburgaz	Özel Medikent Hastanesi Diyaliz Merkezi
Kırklareli/Lüleburgaz	Özel Diaverum Diyaliz Merkezi
Tekirdağ/Merkez	Devlet Hastanesi Diyaliz Merkezi
Tekirdağ/Merkez	Türk böbrek Vakfı H.Terzi Diyaliz Merkezi
Tekirdağ/Merkez	Özel Yaşam Hastanesi Diyaliz Merkezi
Tekirdağ/Çorlu	Devlet Hastanesi Diyaliz Merkezi
Tekirdağ/Çorlu	Özel Deva Diyaliz Merkezi
Tekirdağ/Malkara	Türk böbrek Vakfı Diyaliz Merkezi

Fizik Muayene

Yazılı onam alınması ve anket çalışması sonrası hastalara alt ekstremitelerde periferik nabız muayenesi yapıldı. Periferik nabız muayenesinde; bilateral femoral, popliteal, posterior tibial ve dorsalis pedis nabızları palpe edildi (Şekil 3). Ayrıca alt ekstremitte cildinde parlaklaşma, deskuamasyon, ayak dorsalinde kıllanmanın azalması, baldır kaslarında atrofi ve parmaklarda kapiller dolum kusuru gibi kronik iskemi bulguları araştırıldı. Bilateral nabız kaybı olan hastalarda nabız kaybının bilateral olduğu kaydedildi, istatistiksel değerlendirmeye daha proksimal seviyede nabız kaybı olan ekstremitte alındı. Hastalardaki mevcut arteriyovenöz fistüller ile geçirilmiş kardiyovasküler cerrahilere ait insizyon skarları kontrol edildi.



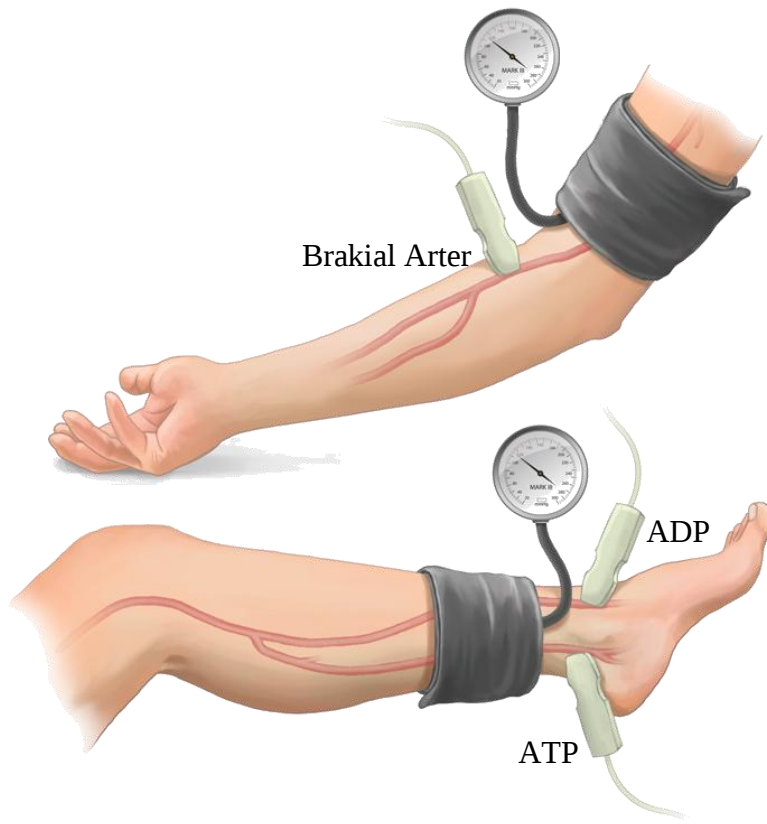
ADP: Dorsalis pedis arter; **ATP:** Tibialis posterior arter.

Şekil 3. Periferik nabız palpasyon bölgeleri (86)

Ankle Brakial İndeks

Çalışmada her iki posterior tibial arter ve dorsalis pedis basınçları alındı. Sfigmomanometre manşonu ayak bileği proksimaline konuldu. El doppleri (8mHz Huntleigh DopplexII, Huntleigh Healthcare Ltd, United Kingdom) probu iç malleolün altına ve dorsalis pedis nabzının alındığı ayak bileğinin dorsal yüzüne ultrasonik jel sürülmesini takiben yerleştirildi. Sfigmomanometre buradaki doppler akım efekti kayboluncaya kadar şişirildi ve manşonun kontrollü şekilde indirilmesiyle doppler akım efektinin tekrar duyulduğu an sistolik basınç olarak kaydedildi. Bu işlem her iki alt ekstremité için tekrarlandı ve sonuçlar kayıt altına alındı.

Brakial basınç ise arteriyovenöz fistül olmayan koldan ölçüldü. Sfigmomanometre manşonu dirsek proksimaline kolun 2/3 kısmını kaplayacak şekilde yerleştirildi ve el doppleri probu antekübital bölgede brakial arter üzerine ultrasonik jelin sürülmesini takiben konuldu. Sfigmomanometre buradaki doppler akım efekti kayboluncaya kadar şişirildi ve kontrollü şekilde indirilmesiyle doppler akım efektinin tekrar duyulduğu an sistolik basınç olarak kaydedildi (Şekil 4).



ADP: Dorsalis pedis arter, **ATP:** Tibialis posterior arter.

Şekil 4. Alt ve üst ekstremitelerde basınç ölçümü (86)

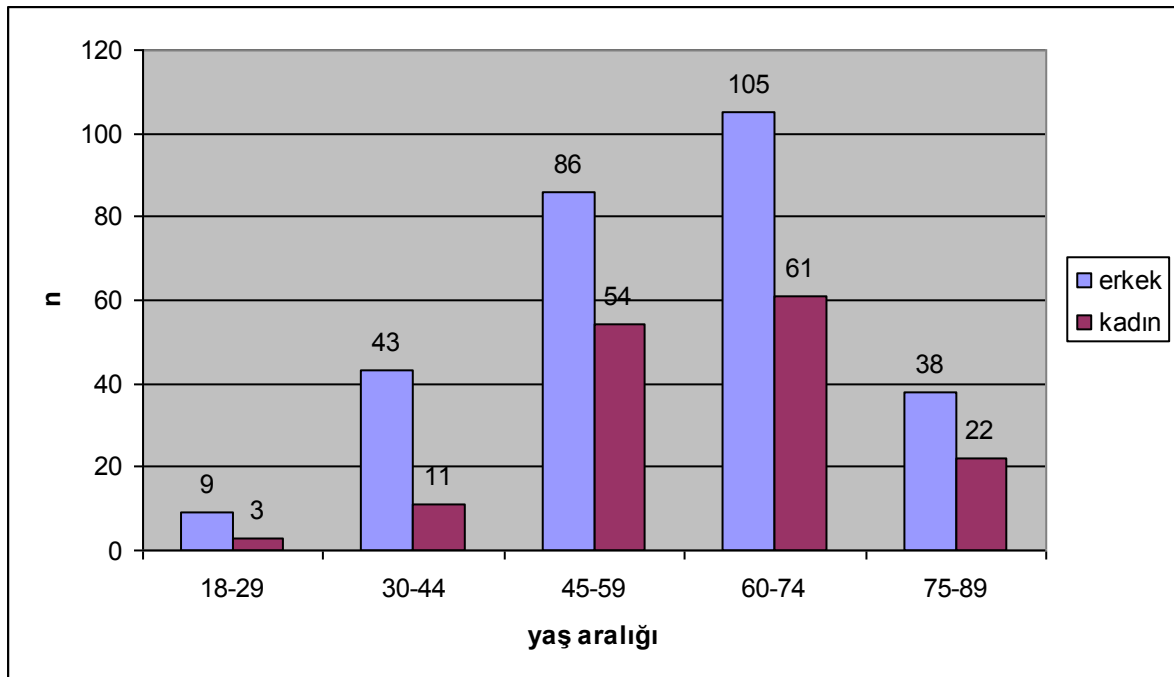
Ankle brakial indeks, ölçülen posterior tibial ve dorsalis pedis basınçlarının yüksek olanının brakial basıncına bölünmesiyle elde edildi. ABI, bilateral alt ekstremitte için hesaplandı ve küçük olan değer hastaya ait ABI olarak kayıt altına alındı. Yapılan benzer çalışmalar ve mevcut kılavuzlar göz önüne alınarak 0,9'un altındaki ABI değeri PAH lehine yorumlandı.

İstatistiksel analiz verileri (ortalama $\pm$ standart sapma, n) olarak sunuldu. Yapılan tüm istatistiksel analizlerde $p < 0,05$ değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

Ölçülebilen parametrelere Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak dağılımın normal olup olmadığı belirlendi. Parametrik veriler arasındaki çoklu ilişkilerin değerlendirilmesinde; veriler normal dağılıma uygunsa Pearson Korelasyon Testi, normal dağılıma uygun değilse Spearman Korelasyon Testi uygulandı. İstatistiksel değerlendirme SPSS 13,0 (Lisans no=9869870) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.

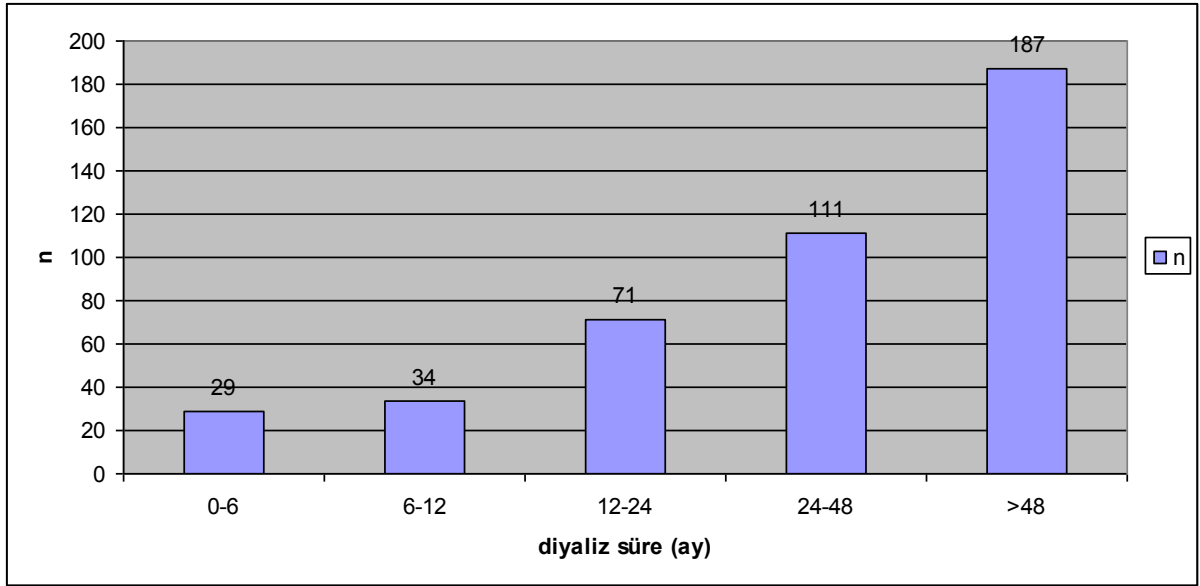
BULGULAR

Çalışmaya toplam 432 hasta alındı. Hastaların 281'i (%65,04) erkek, 151'i (%34,96) kadın idi. Hastaların ortalama yaşı $59,37 \pm 14,064$ (18–86) idi. En sık gözlenen yaş grubu erkek ve kadınlarda 60–74 yaş aralığı idi (Şekil 5).



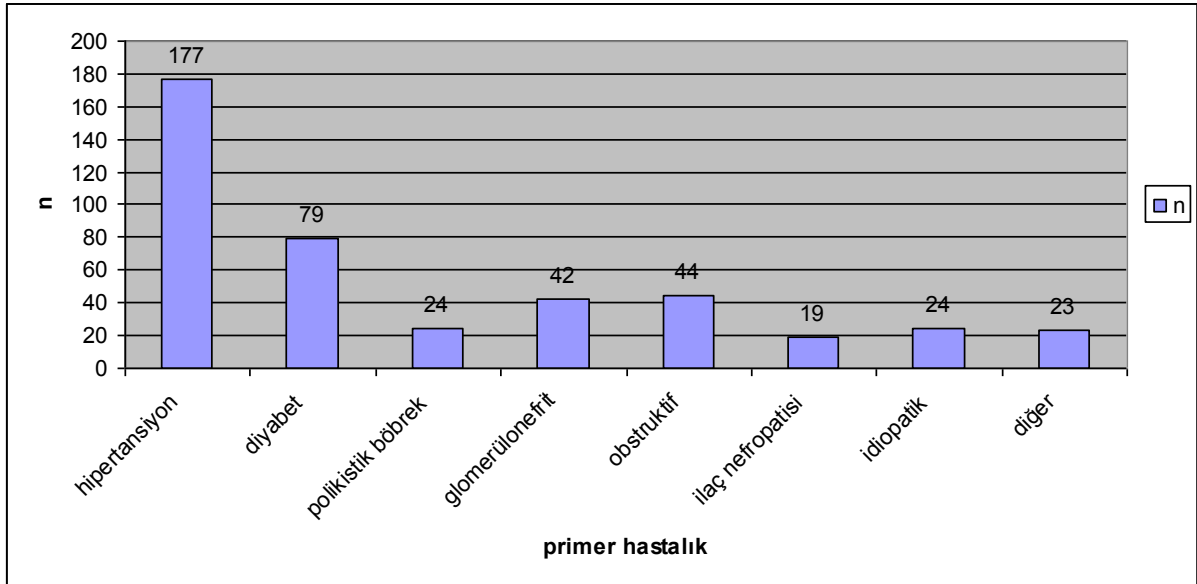
Şekil 5. Cinsiyete göre yaş grupları dağılımı

Ortalama diyaliz süresi $57,87 \pm 43,78$ ay idi. Hastaların %43,28'i 48 aydan uzun süredir diyaliz tedavisi almakta idi (Şekil 6).



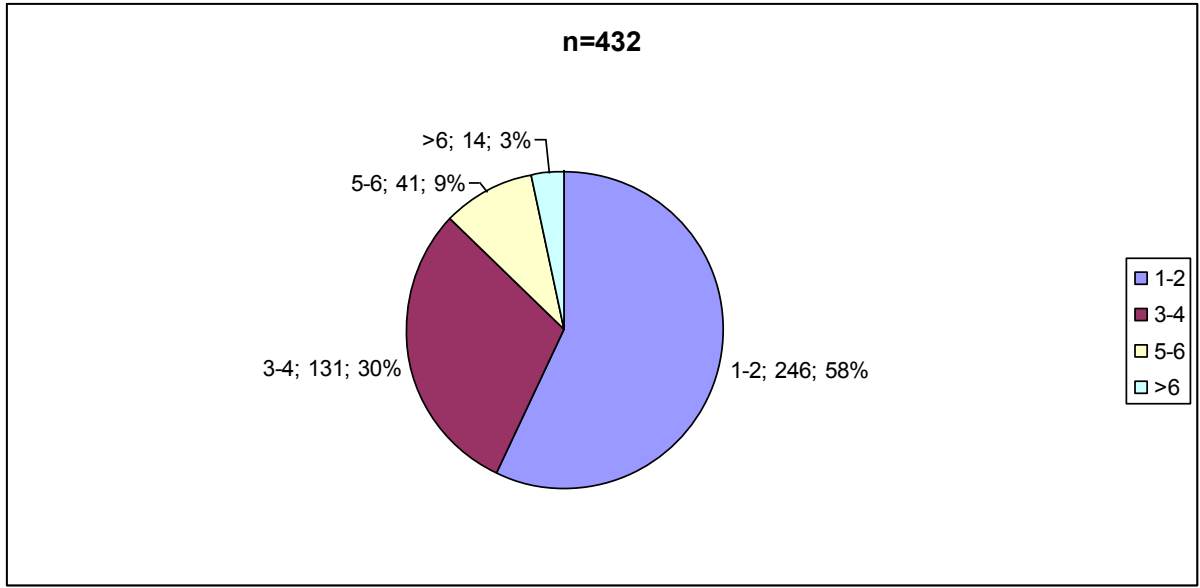
Şekil 6. Diyaliz süresi dağılımı

Primer nefropati nedenleri arasında HT (%41) ve DM (%18,3) en sık gözlenen ilk iki nefropati sebebiyken, ilaç nefropatisi (%4,3) en az gözlenen nefropati nedeni idi (Şekil 7).



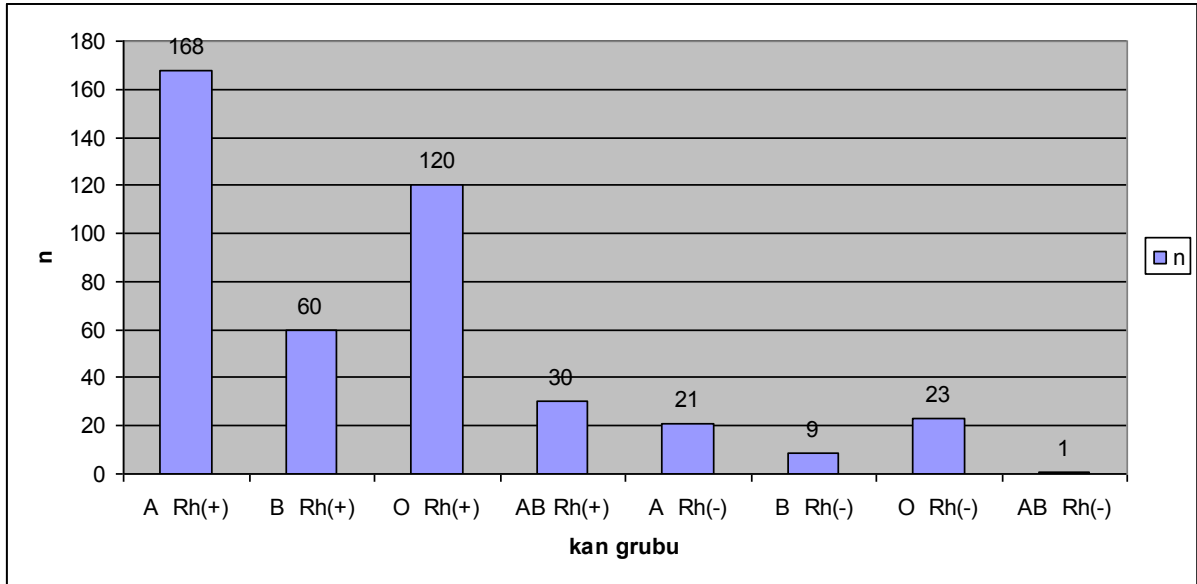
Şekil 7. Primer nefropati nedenleri

Hastalara uygulanan arterio-venöz fistül oluşturulması operasyonu ortalaması $2,66 \pm 1,579$ (1–9) idi. %58 hastada 3'den az girişim uygulanmıştı (Şekil 8). 9 hasta geçici diyaliz kateteri, 7 hasta ise kalıcı diyaliz kateteri aracılığıyla hemodiyaliz tedavisi almakta idi.



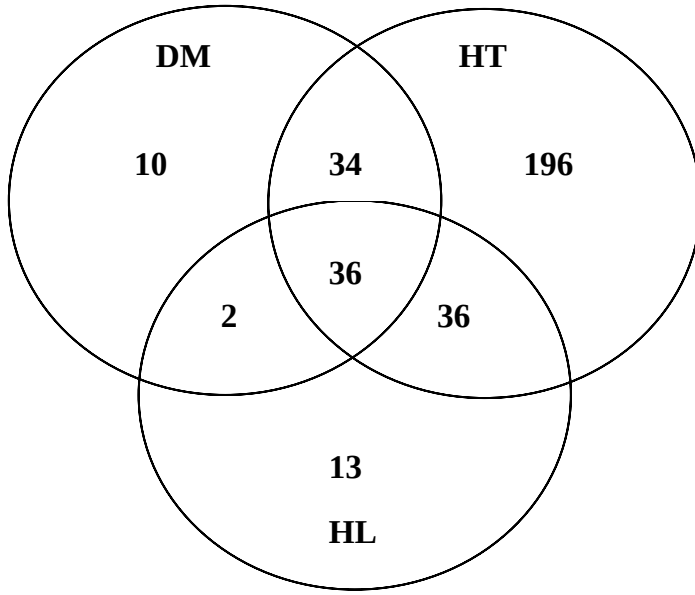
Şekil 8. Hastalara uygulanan arteriyo-venöz fistül operasyon sayılarının dağılımı

En sık gözlenen kan grubu A Rh(+) (%38,9), en az gözlenen kan grubu ise AB Rh (-) (%0,2) idi (Şekil 9).



Şekil 9. Kan grubu dağılımı

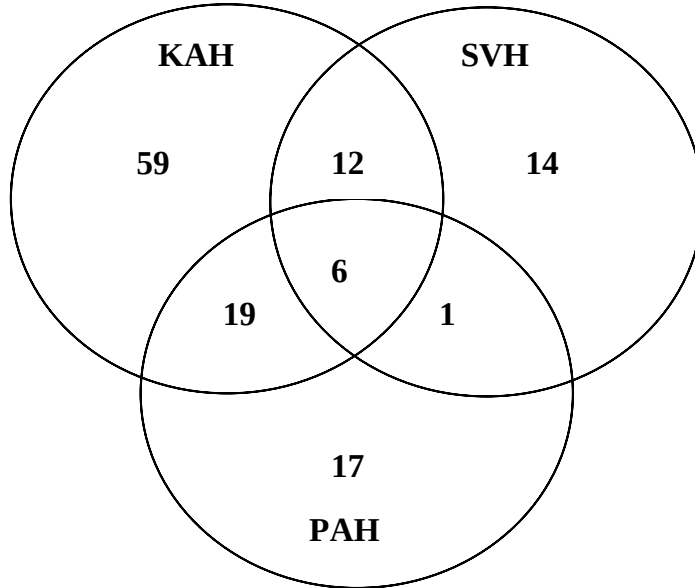
Komorbid hastalıklardan; HT tanısı 302 (%69,9) hastada mevcut iken, 87 (%20,1) hastada HL ve 82 (%19) hastada DM tanısı mevcuttu. 36 (%8,3) hastada ise her üç komorbid hastalık birlikteliği saptandı (Şekil 10).



DM: Diyabetes Mellitus; **HT:** Hipertansiyon; **HL:** Hiperlipidemi.

Şekil 10. Komorbid hastalık dağılımı

Kardiyovasküler sistem hastalıkları incelendiğinde; 96 (%22,2) hastada KAH, 43 (%10) hastada PAH ve 33 (%7,6) hastada SVH tanısı mevcuttu. 6 (%1,4) hastada her üç kardiyovasküler hastalık birlikteliği mevcuttu (Şekil 11).

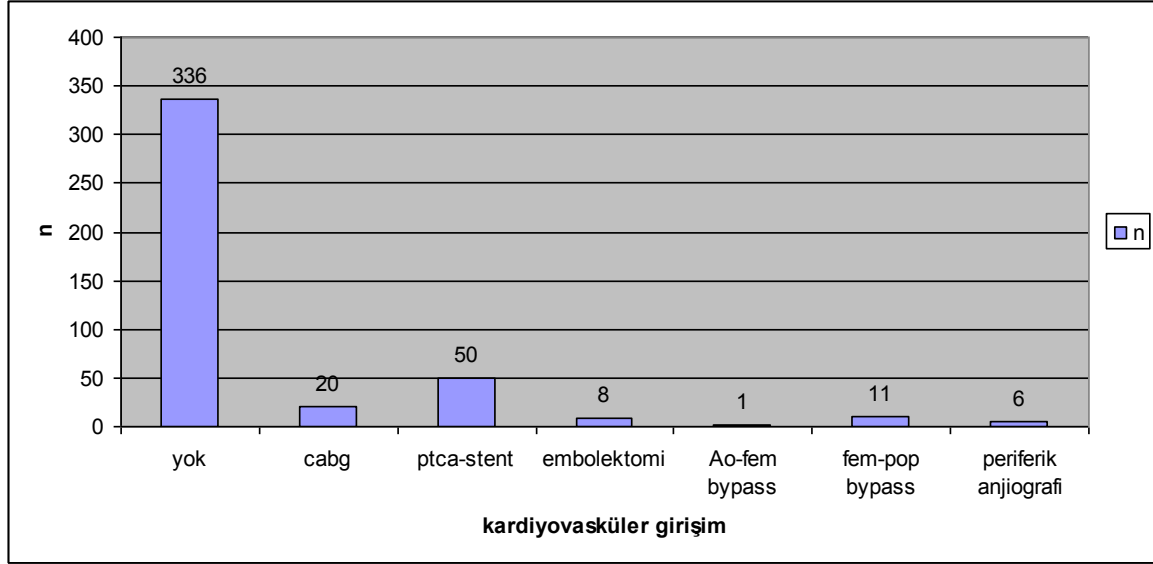


KAH: Koroner arter hastalığı; **SVH:** Serebrovasküler hastalık; **PAH:** Periferik arter hastalığı.

Şekil 11. Kardiyovasküler sistem hastalıkları dağılımı

Hastaların 175'inde (%40,5) sigara kullanım öyküsü mevcuttu.

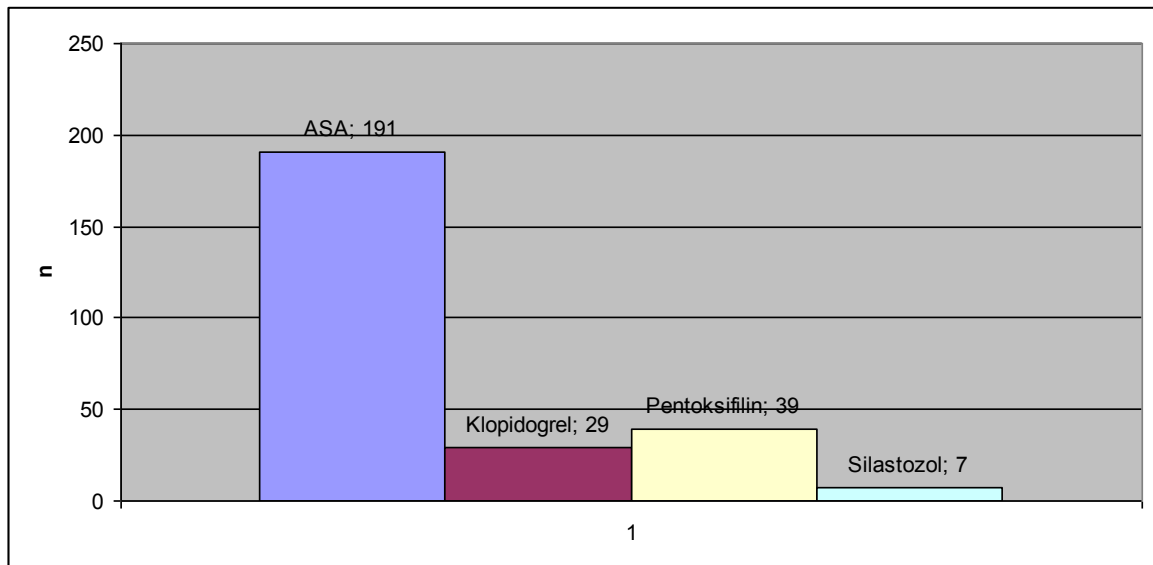
Kardiyovasküler girişimlerden; perkütan transluminal koroner anjioplasti (PTCA) ve stent öyküsü 50 (%11,6) hastada mevcuttu. 12 (%2,7) hastada geçirilmiş periferik bypass operasyonu saptandı. 6 (%1,4) hastaya ise periferik anjiografi işlemi uygulanmıştı (Şekil 12).



cabg: coronary artery bypass graft; **ptca:** percutaneous transluminal coronary angioplasty; **Ao-fem:** Aortafemoral; **fem-pop:** Femoropopliteal.

Şekil 12. Geçirilmiş kardiyovasküler girişim dağılımı

Asetil salisilik asit (ASA) kullanımı 191 (%44,2) hastada mevcuttu ve en sık kullanılan antiagregan ajan olarak gözlemlendi. En sık periferik vazodilatör kullanımı ise 39 (%9) hastada gözlenen pentoksifilin kullanımı idi (Şekil 13).



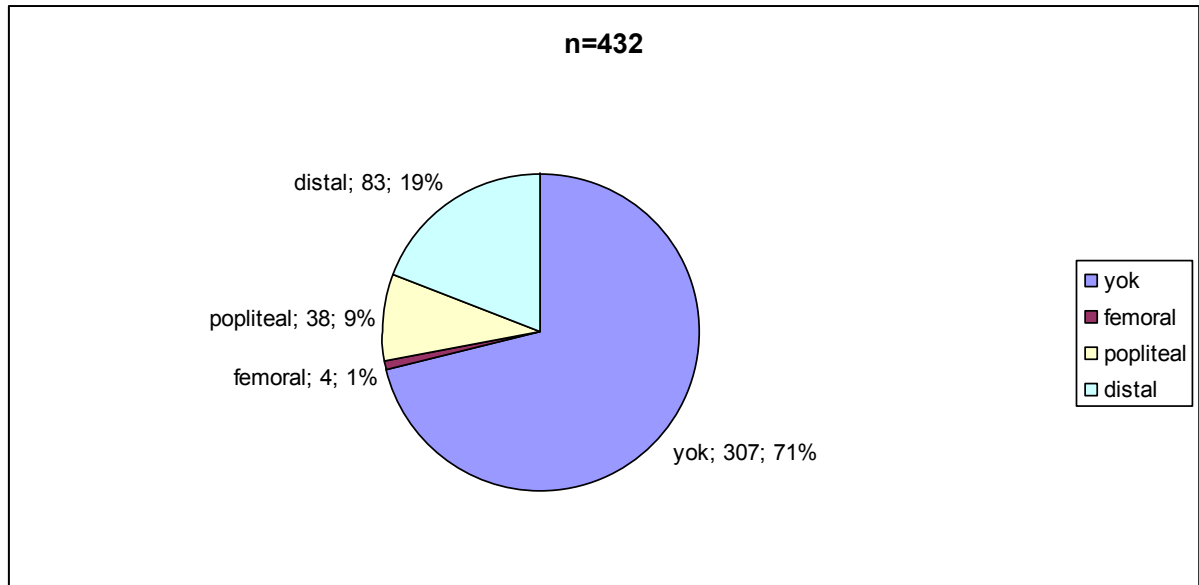
ASA: Asetil salisilik asit.

Şekil 13. Antiagregan ve periferik vazodilatör kullanımı

Kombine antiagregan ve periferik vazodilatatör ajan kullanımı ise ;

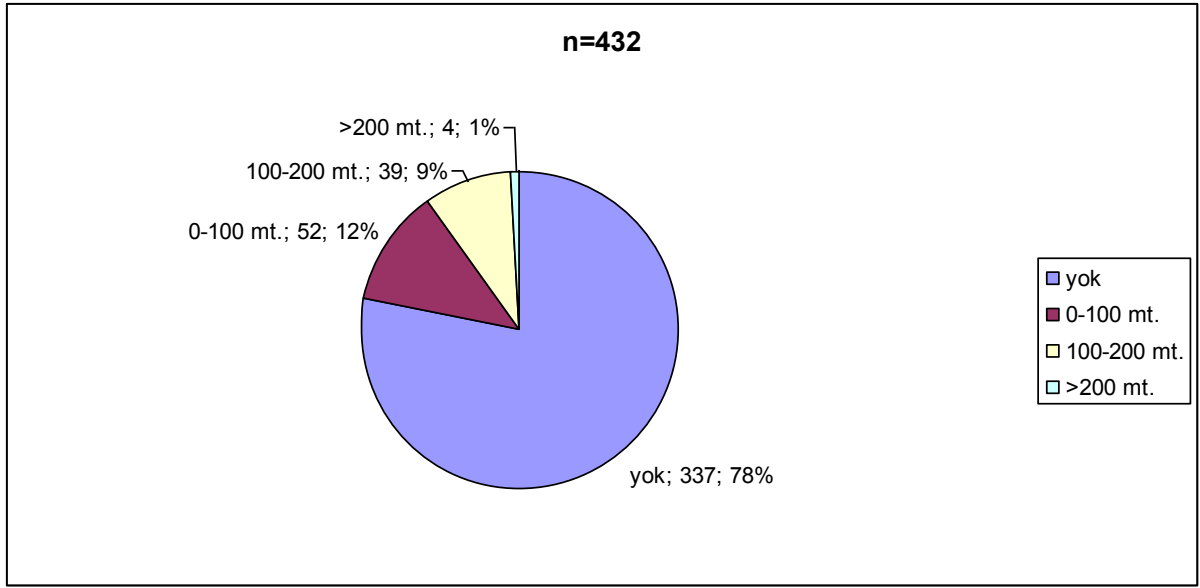
- ASA + Pentoksifilin : 30 (%6,94) hastada,
- ASA + Silastozol : 4 (%0,92) hastada,
- ASA + Klopidoğrel: 1 (%0,23) hastada,
- ASA + Klopidoğrel + Pentoksifilin: 3 (%0,69) hastada,
- ASA + Pentoksifilin + Silastozol: 2 (%0,46) hastada,
- Klopidoğrel + Pentoksifilin + Silastozol: 1 (%0,23) hastada,
- Klopidoğrel + Pentoksifilin: 1 (%0,23) hastada,
- Klopidoğrel + Silastozol: 1 (%0,23) hastada mevcuttu.

Toplam 125 (%28,9) hastada alt ekstremitelerde periferik nabız kaybı mevcuttu. 76 (%17,6) hastada bilateral ekstremitelerde nabız kaybı mevcut iken 49 (%11,3) hastada unilateral nabız kaybı mevcuttu. 4 (%1) hastada femoral ve distalinde nabız kaybı mevcut iken 83 (%19) hastada distal seviyede nabız kaybı mevcuttu (Şekil 14).

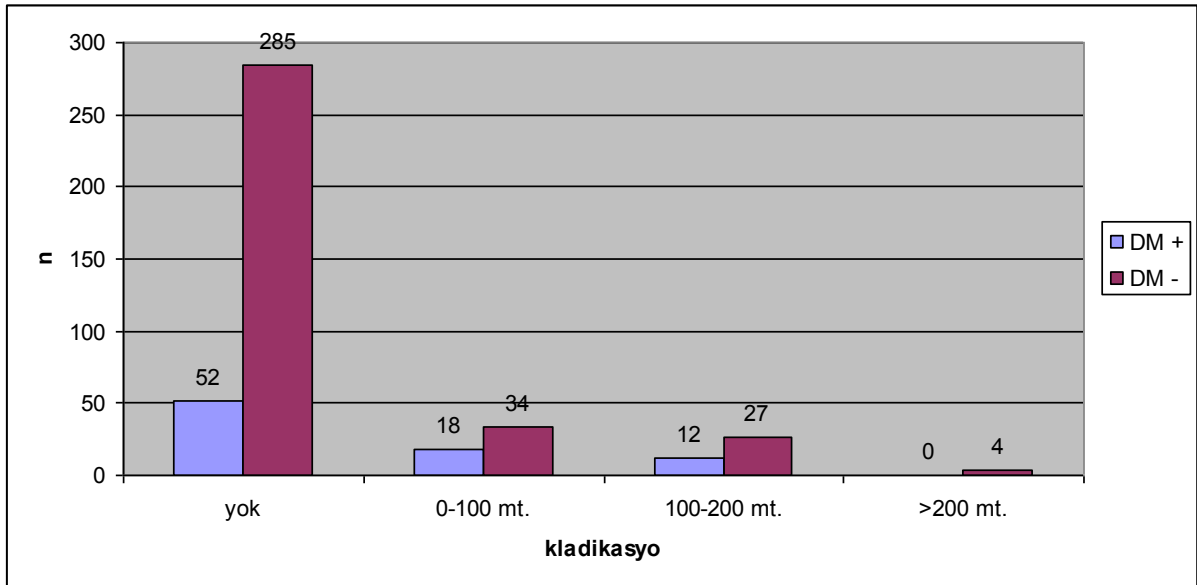


Şekil 14. Periferik nabız kaybı dağılımı

Hastaların 95'inde (%22) IK öyküsü mevcuttu. 52 (%12) hastada 100 metrenin altında IK şikayeti mevcuttu. Diyabetik hastaların %22'sinde 100 metre altında IK mevcut iken diyabetik olmayan hastaların %9,7'sinde 100 metre altında IK mevcuttu (Şekil 15, 16). 11 (%2,5) hasta istirahat ağrısı tariflemekteydi. Ayrıca 7 (%1,6) hastada alt ekstremitelerde iskemik yara gözlemlendi.

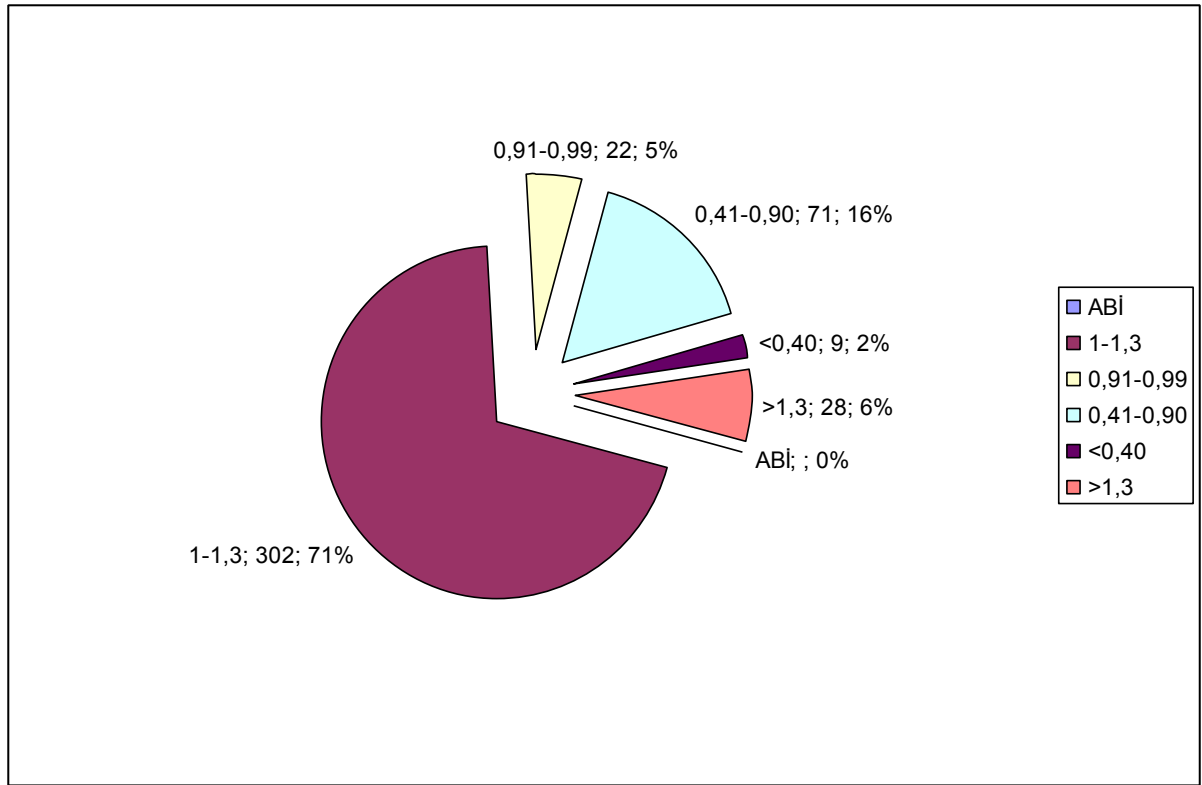


Şekil 15. İntermittan kladikasyon dağılımı

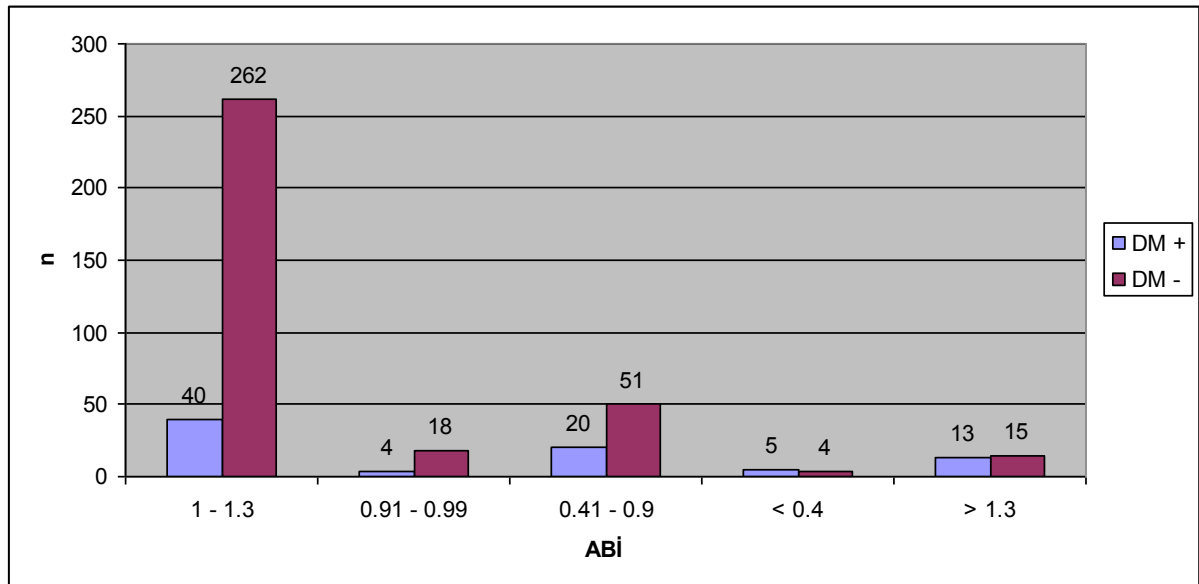


Şekil 16. İntermittan kladikasyonun diyabetik ve nondiyabetik gruplardaki dağılımı

Çalışmaya katılan 80 (%18,5) hastada ABI 0,9'un altında saptandı, 71 (% 16,4) hastada ölçülen ABI değeri 0,41–0,9 aralığındaydı, 9 (%2,1) hastada 0,4'ün altında ABI ölçülürken 22 (%5) hastada ABI 0,9-0,99 aralığında idi. Hastaların 28'inde (%6,5) ABI 1,3'ün üzerinde bulundu (Şekil 17). Diyabetik hastaların %30,4'ünde ABI 0,9'un altında saptanırken diyabetik olmayan grupta bu oran %15,7 bulundu. Diyabetik grupta 5 (%6) hastada ABI 0,4'ün altındaydı. Diyabetik hasta grubunda %15,8 hastada 1,3'ün üstünde ABI değeri saptanırken diyabetik olmayan grupta bu oran %4,2 idi (Şekil 18).



Şekil 17. Ankle- brakial indeks dağılımı



Şekil 18. Diyabetik ve nondiyabetik grupta ankle brakial indeks dağılımı

Ankle brakial indeksin yaş dağılımına bakıldığında 0,9'un altındaki ABI diyabetik ve non diyabetik grupta en sık olarak 60-74 yaş aralığında gözlemlendi. 60-74 yaş aralığında nondiyabetik grupta <0,9 ABI oranı %22 iken diyabetik gruptaki oran %33 idi. ABI'nin 1,3'ün üzerinde saptandığı en sık yaş aralığı ise; diyabetik ve nondiyabetik grupta yine 60-74

yaş aralığı idi. Diyabetik grupta yüksek ABI oranı %18 iken nondiyabetik gruptaki oran %5 idi. Nondiyabetik ve genel grupta yaşla düşük ABI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken diyabetik grupta anlamlı bir ilişki gözlenmedi (Tablo 10).

Tablo 10. Yaşa göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	Yaş	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41- 0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-) Toplam	15-29	0	11	0	0	0	<0,001*	<0,001*
	30-44	2	39	3	2	0		
	45-59	6	94	5	4	2		
	60-74	7	84	7	28	1		
	>74	0	34	3	17	1		
	Toplam	15	262	18	51	4		
DM (+) Toplam	15-29	1	0	0	0	0	0,354	<0,001*
	30-44	2	5	0	1	0		
	45-59	3	17	1	7	1		
	60-74	7	16	3	10	3		
	>74	0	2	0	2	1		
	Toplam	13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

DM: Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Cinsiyete göre ABI dağılımı incelendiğinde; genel grupta <0,9 ABI oranı erkeklerde %21 iken kadınlarda ise %13 olarak saptandı. Nondiyabetik grupta erkeklerde <0,9 ABI oranı %20,5, kadınlarda ise %6 idi. Diyabetik gruptaki oran ise erkeklerde %25 ve kadınlarda %40 olarak saptandı.

Erkek cinsiyetteki 1,3'ün üzerindeki ABI oranı; nondiyabetik grupta %4 olarak saptanırken diyabetik grupta bu oran %25 olarak gözlemlendi. Kadınlarda ise oranlar nondiyabetik grupta %4 ve diyabetik grupta %3,3 idi.

Erkek cinsiyet ile düşük ABI arasında genel ve nondiyabetik grupta istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenirken, diyabetik grupta anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 11).

Tablo 11. Cinsiyete göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	Cinsiyet	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41-0.9	ABI <0.4	P	P	
DM (-)	Erkek	10	157	15	43	4	<0,001*	0,001*	
	Kadın	5	105	3	8	0			
	Toplam	15	262	18	51	4			
DM(+)	Erkek	12	24	3	8	5	0,136		0,001*
	Kadın	1	16	1	12	0			
	Toplam	13	40	4	20	5			
G.Toplam		28	302	22	71	9			

DM: Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Ugulanan AVF sayılarına göre ABI dağılımı incelendiğinde 0,9'un altındaki ABI nondiyabetik hastalarda %30 oranı ile en sık 6'nın üzerinde AVF uygulanan grupta gözlenirken diyabetik grupta en sık %35 oran ile 3-4 AVF uygulanan grupta gözlemlendi. ABI ile uygulanan AVF sayısı arasında tüm gruplarda anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo12).

Tablo 12. Ugulanan arteriyo-venöz fistül sayısına göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	Uygulanan AVF	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41- 0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-)	1-2	6	153	7	32	3	0.333	0.160
	3-4	5	77	4	14	0		
	5-6	2	25	7	1	1		
	>6	2	7	0	4	0		
Toplam		15	262	18	51	4		
DM(+)	1-2	6	26	0	11	2	0.240	
	3-4	6	10	4	8	3		
	5-6	0	4	0	1	0		
	>6	1	0	0	0	0		
Toplam		13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

DM: Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks; **AVF:** Arteriyovenöz fistül.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Hemodiyaliz süresine göre ABI dağılımı incelendiğinde 0,9'un altındaki ABI oranının nondiyabetik hastalarda en sık olarak 0-6 ay grubunda %21 oranla saptanırken diyabetik hastalarda %47'lik oranla >48 ay grubunda saptandı. Yapılan istatistiksel analizde diyabetik, nondiyabetik ve genel grupta ABI ve diyaliz süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. (Tablo 13). Diyaliz süresi ile kladikasyo varlığı arasında yapılan istatistiksel analizde de anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 13. Hemodiyaliz süresine göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	Diyaliz süre (ay)	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41- 0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-) Toplam	0-6	0	18	1	4	0	0.241	0.546
	6-12	1	17	1	3	1		
	12-24	1	36	1	6	1		
	24-48	2	71	7	13	0		
	>48	11	120	8	25	2		
		15	262	18	51	4		
DM (+) Toplam	0-6	2	4	0	0	0	0.300	
	6-12	1	7	0	3	0		
	12-24	5	12	1	6	2		
	24-48	2	10	2	3	1		
	>48	3	7	1	8	2		
		13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

DM: Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Tüm grupta %38,9 oranında gözlenen A Rh(+) kan grubu; nondiyabetik grupta %40 oranında gözlenirken diyabetik grupta bu oran %32 idi. İkinci en sık gözlenen kan grubu olan O Rh(+); nondiyabetik grupta %26 olarak saptanırken diyabetik grupta %32 olarak gözlemlendi. B Rh(+) kan grubu dağılımı ise nondiyabetik grupta %13,7 iken diyabetik grupta %14 olarak belirlendi.

En sık gözlenen A Rh(+), O Rh (+) ve B Rh (+) kan gruplarındaki düşük (<0,9) ABI oranları ise; %16,8, %14,7 ve %17 olarak belirlendi. Kan grupları ile ABI arasında yapılan istatistiksel çalışmada anlamlı bir ilişki gözlenmedi (Tablo 14).

Tablo 14. Kan gruplarına göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	Kan Grubu	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91-0.99	ABI 0.41-0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-)	A Rh(+)	3	106	8	22	2	0.995	0.724
	B Rh(+)	3	36	2	7	0		
	O Rh(+)	6	66	5	14	2		
	AB Rh(+)	1	23	0	3	0		
	A Rh(-)	1	11	1	0	0		
	B Rh(-)	0	6	0	2	0		
	O Rh(-)	1	13	2	3	0		
	AB Rh(-)	0	1	0	0	0		
Toplam		15	262	18	51	4		
DM (+)	A Rh(+)	5	13	0	5	4	0.877	
	B Rh(+)	0	7	0	5	0		
	O Rh(+)	3	13	3	8	0		
	AB Rh(+)	0	2	0	1	0		
	A Rh(-)	5	3	0	0	0		
	B Rh(-)	0	0	0	1	0		
	O Rh(-)	0	2	1	0	1		
	AB Rh(-)	0	0	0	0	0		
Toplam		13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

DM: Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Nondiyabetik gruptaki sigara kullanım oranı %40 iken diyabetik gruptaki oran %39 olarak belirlendi. Sigara kullanımına göre ABI dağılımı incelendiğinde; nondiyabetik gruptaki 0,9'un altındaki ABI, sigara kullanan grupta %26,5 iken sigara kullanım öyküsü olmayan grupta %8 olarak gözlemlendi. Diyabetik grupta ise bu oranlar %34 ve %28,5 idi. Sigara kullanımı ile düşük ABI arasında nondiyabetik ve genel grupta anlamlı ilişki gözlenirken, diyabetik grupta anlamlı ilişki gözlenmedi (Tablo 15).

Tablo 15. Sigara kullanımına göre ankle brakial indeks dağılımı.

DM	Sigara Kullanımı	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41-0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-) Toplam	Yok	9	174	7	17	0	<0.001*	<0.001*
	Var	6	88	11	34	4		
		15	262	18	51	4		
DM(+) Toplam	Yok	8	27	1	14	0	0.272	
	Var	5	13	3	6	5		
		13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

DM: Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Koroner arter hastalığı tanısı nondiyabetik grupta %19,5 oranında gözlenirken; diyabetik grupta bu oran %34 idi. Nondiyabetik gruptaki 0,9'un altındaki ABI oranı KAH tanısı olanlarda %26,5 iken KAH tanısı olmayan grupta %13,1 olarak gözlemlendi. Diyabetik gruptaki KAH tanısı olanlardaki düşük ABI oranı %50 iken KAH tanısı olmayanlarda bu oran %20 olarak gözlemlendi. Koroner arter hastalığı ile düşük ABI arasında tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (Tablo 16).

Tablo 16. Koroner arter hastalığı tanısına göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	KAH	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41-0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-) Toplam	Yok	14	217	14	35	2	0.046*	<0.001*
	Var	1	45	4	16	2		
		15	262	18	51	4		
DM(+) Toplam	Yok	8	33	2	11	0	0.004*	
	Var	5	7	2	9	5		
		13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

DM: Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks; **KAH:** Koroner arter hastalığı.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Hipertansiyon tanısı nondiyabetik grupta %66 oranında gözlenirken; diyabetik grupta bu oran %85 olarak gözlemlendi. Nondiyabetik gruptaki 0,9'un altındaki ABI oranı HT tanısı olan grupta %18 iken HT tanısı olmayan grupta %11 olarak gözlemlendi. Diyabetik gruptaki HT tanısı olanlardaki düşük ABI oranı %30 iken HT tanısı olmayanlarda bu oran %25 olarak gözlemlendi. Hipertansiyon ile düşük ABI arasında genel ve nondiyabetik grupta istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken diyabetik grupta anlamlı bir ilişki gözlenmedi (Tablo 17).

Tablo 17. Hipertansiyon varlığına göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	HT	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41-0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-) Toplam	Yok	4	96	5	13	0	0,043*	0.008*
	Var	11	166	13	38	4		
		15	262	18	51	4		
DM(+) Toplam	Yok	2	6	1	3	0	0,812	
	Var	11	34	3	17	5		
		13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

HT: Hipertansiyon; **DM:** Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, $p < 0,05$.

Serebrovasküler hastalık tanısı nondiyabetik grupta %6,8 oranında gözlenirken; diyabetik grupta bu oran %11 olarak gözlemlendi. Nondiyabetik gruptaki 0,9'un altındaki ABI oranı SVH tanısı olan grupta %50, SVH tanısı olmayan grupta %13 olarak gözlemlendi. Diyabetik gruptaki SVH tanısı olan hastalarda düşük ABI oranı %12 iken SVH tanısı olmayanlarda bu oran %32 idi. SVH ile düşük ABI arasında genel ve nondiyabetik grupta istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken diyabetik grupta anlamlı bir ilişki gözlenmedi (Tablo 18).

Hiperlipidemi tanısı nondiyabetik grupta %14 oranında gözlenirken; diyabetik grupta bu oran %46 olarak gözlemlendi. Nondiyabetik gruptaki 0,9'un altındaki ABI oranı HL tanısı olan grupta %20 iken HL tanısı olmayan grupta %15 olarak gözlemlendi. Diyabetik gruptaki HL tanısı olanlardaki düşük ABI oranı %34 iken HL tanısı olmayanlarda bu oran %25 olarak gözlemlendi. HL ile ABI arasında tüm gruplarda anlamlı bir ilişki gözlenmedi (Tablo 19).

Tablo 18. Serebrovasküler hastalık varlığına göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	SVH	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41-0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-)	Yok	10	251	17	40	3	0,001*	0.007*
	Var	0	11	1	11	1		
	Toplam	15	262	18	51	4		
DM(+)	Yok	11	35	3	20	4	0,881	
	Var	2	5	1	0	1		
	Toplam	13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

SVH: Serebrovasküler hastalık; **DM:** Diyabetes mellitus, **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05

Tablo 19. Hiperlipidemi varlığına göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	HL	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41-0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-)	Yok	13	225	18	41	4	0,981	0.071
	Var	2	37	0	10	0		
	Toplam	15	262	18	51	4		
DM(+)	Yok	7	22	3	9	3	0,812	
	Var	6	18	1	11	2		
	Toplam	13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

HL: Hiperlipidemi; **DM:** Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Asetilsalisilik asit kullanımı nondiyabetik grupta %37 oranında gözlenirken; diyabetik gruptaki oran %65 olarak gözlemlendi. Nondiyabetik gruptaki 0,9'un altındaki ABI oranı ASA kullanım öyküsü olan grupta %24 iken ASA kullanım öyküsü olmayan grupta %10,3 olarak belirlendi. Diyabetik gruptaki ASA kullanım öyküsü olan hastalarda düşük ABI oranı %42,5 iken ASA kullanım öyküsü olmayanlarda bu oran %8 idi. ASA kullanımı ile düşük ABI arasında tüm gruplarda anlamlı ilişki gözlemlendi (Tablo 20).

Klopidogrel kullanımı nondiyabetik grupta %7 oranında gözlenirken; diyabetik grupta bu oran %4,8 olarak gözlemlendi. Nondiyabetik gruptaki 0,9'un altındaki ABI oranı klopidogrel kullanım öyküsü olan grupta %32, klopidogrel kullanım öyküsü olmayan grupta %14,5 idi. Diyabetik gruptaki klopidogrel kullanım öyküsü olan hastalarda düşük ABI oranı %0, klopidogrel kullanım öyküsü olmayanlarda ise %32 olarak gözlemlendi. Klopidogrel kullanımı ile ABI arasında tüm gruplarda anlamlı ilişki gözlenmedi (Tablo 21).

Tablo 20. Asetilsalisilikasit kullanımına göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	ASA	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41- 0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-) Toplam	Yok	8	171	12	21	1	0.002*	<0.001*
	Var	7	91	6	30	3		
		15	262	18	51	4		
DM(+) Toplam	Yok	6	18	2	1	1	0.001*	
	Var	7	22	2	19	4		
		13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

ASA: Asetilsalisilikasit; **DM:** Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Tablo 21. Klopidogrel kullanımına göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	Klopidogrel	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41- 0.9	ABI <0.4	P	P	
DM (-) Toplam	Yok	15	246	17	44	3	0.211	0.431	
	Var	0	16	1	7	1			
		15	262	18	51	4			
DM(+) Toplam	Yok	12	38	3	20	5	0.882		
	Var	1	2	1	0	0			
		13	40	4	20	5			
G.Toplam		28	302	22	71	9			

DM: Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Pentoksifilin kullanımı nondiyabetik grupta %6,5 oranında gözlenirken; diyabetik grupta bu oran %19,5 olarak gözlemlendi. Nondiyabetik hastalardaki 0,9'un altındaki ABI oranı, pentoksifilin kullanım öyküsü olan grupta %79 ve diyabetik grupta %75 idi. Nondiyabetik

hastalardaki 0,9'un altındaki ABI oranı, pentoksifilin kullanım öyküsü olmayan grupta %11,6 ve diyabetik grupta %19,6 idi. Pentoksifilin kullanımı ile düşük ABI arasında tüm gruplarda anlamlı ilişki gözlemlendi (Tablo 22).

Silastozol kullanımı nondiyabetik grupta %1,7 oranında gözlemlenirken; diyabetik grupta bu oran %1,2 olarak gözlemlendi. Silastozol kullanan nondiyabetik ve diyabetik hastalardaki 0,9'un altındaki ABI oranı %100 olarak belirlendi. Silastozol kullanımı ile düşük ABI arasında tüm gruplarda anlamlı ilişki gözlemlendi (Tablo 23).

Tablo 22. Pentoksifilin kullanımına göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	Pentoksifilin	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41- 0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-) Toplam	Yok	15	257	17	36	2	<0.001*	<0.001*
	Var	0	5	1	15	2		
		15	262	18	51	4		
DM(+) Toplam	Yok	11	29	3	12	1	0.001*	
	Var	2	1	1	8	4		
		13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

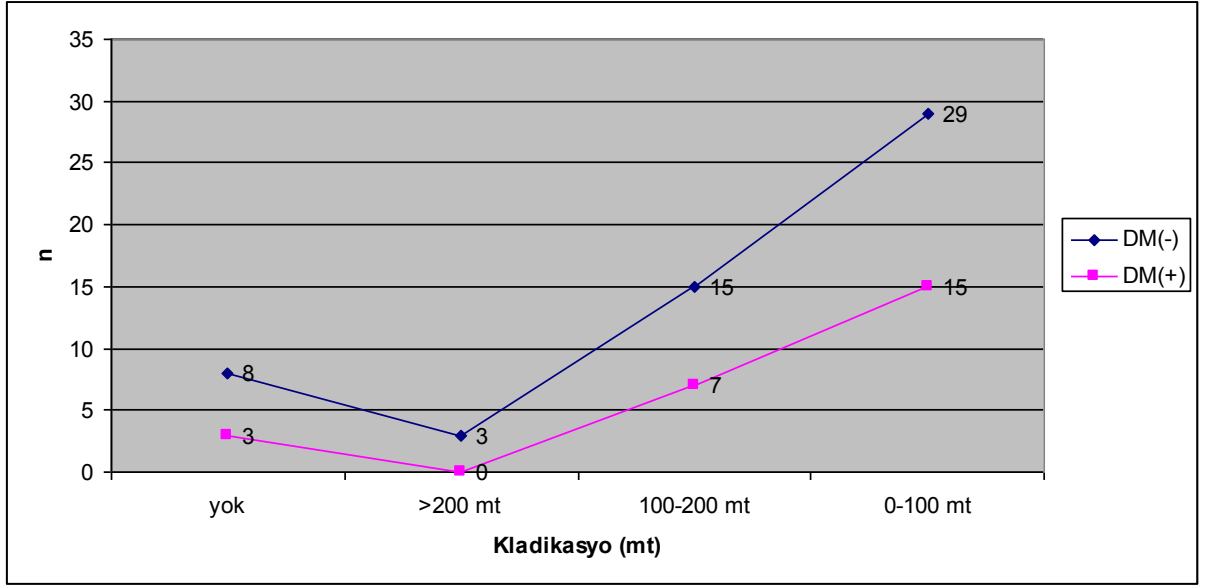
DM: Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Tablo 23. Silastozol Kullanımına göre ankle brakial indeks dağılımı

DM	Silastazol	ABI >1.3	ABI 1-1.3	ABI 0.91- 0.99	ABI 0.41- 0.9	ABI <0.4	P	P
DM (-) Toplam	Yok	15	262	18	47	2	<0.001*	<0.001*
	Var	0	0	0	4	2		
		15	262	18	51	4		
DM(+) Toplam	Yok	13	40	4	20	4	<0.001*	
	Var	0	0	0	0	1		
		13	40	4	20	5		
G.Toplam		28	302	22	71	9		

DM: Diyabetes mellitus; **ABI:** Ankle brakial indeks.
Spearman korelasyon, *p<0,05.

Ankle-brakial indeksi 0,9'un altında toplam 80 hasta mevcuttu. Bu hastalardaki periferik arter hastalığı farkındalığını araştırmak için bu gruptaki hastaların kladikasyo şikayetleri irdelendi. Nondiyabetik gruptaki hastaların %14,5'inde kladikasyo şikayeti bulunmazken diyabetik grupta bu oran %12 idi, 100 metrenin altındaki IK oranları ise nondiyabetik grupta %52,7 ve diyabetik grupta %60 olarak gözlendi (Şekil 19).



Şekil 19. Periferik arter hastalığı farkındalığı

TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar dünyada en sık görülen ölüm nedenidir ve ciddi morbiditeye neden olmaktadır. Üremik hastalarda mortalite normal popülasyona oranla artmıştır. Artmış mortaliteye neden olan ana faktör kardiyovasküler olaylardır (5,6). Üremi birçok sistemi etkilemekle birlikte bunlar arasında en önemli olanı ateroskleroz gelişimidir. Genel popülasyona oranla SDBH gelişen hastalarda artmış ateroskleroz insidansı mevcuttur (122). Günümüzde SDBH olgularında, KVH riski genel popülasyona oranla yaklaşık 10-20 kat daha fazladır. Bu nedenle bu gruptaki hastaların yaklaşık yarısının ölüm sebebi aterosklerotik kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır. (5,123,124).

Son dönem böbrek yetersizliği evresindeki hastalarda ateroskleroz gelişimini takiben ortaya çıkan damar ve kalp kapak kalsifikasyonu kardiyovasküler hastalıkların esasını oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda vasküler kalsifikasyonun KVH açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (125,126). Vasküler kalsifikasyon dışında; HT, dislipidemi, anemi, ve sekonder hiperparatiroidi de KBH'de KVH sıklığında görülen artışa katkı sağlamaktadır (127).

Raggi ve ark. (128) erişkin hemodiyaliz hastalarında çok sık ve ciddi düzeyde koroner arter kalsifikasyonu gelişimini saptamıştır. Fabbian F. ve ark. (129) 33 aydır hemodiyaliz tedavisi almakta olan 132 hastada yaptıkları çalışmada sistolik kan basıncı değeri ile aort ve dallarındaki kalsifikasyonun ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Türk Nefroloji Derneği Böbrek Kayıt Sistemi verilerine göre Türkiye'de 2010 yılında 62.903 SDBY hastası olduğu belirtilmiştir. Bu hastaların %78,7'si hemodiyaliz programında

takip edilmektedir (4). Hastaların %55,6'sı erkek ve %44,4'ü kadındır. Hastaların %42'si 45 – 64 yaş grubunda bulunmaktadır.

Bizim çalışmamızda Trakya Bölgesi'nde hemodiyaliz programında olan toplam 432 hasta incelendi. Çalışmaya katılan hastaların %65,04'ü erkek ve %34,96'sı kadın idi. Hastaların yaş ortalaması $59,37 \pm 14,064$ olarak saptandı. Bizim çalışmamızda 45–59 yaş grubundaki hastaların oranı %32,4 iken, %38,4 hasta 60–74 yaş grubu aralığında idi.

Türk Nefroloji Derneği Böbrek Kayıt Sistemi 2010 yılı verilerine göre primer nefropati sebeplerinden %33,5 ile DM ilk sırada iken diğer nefropati sebepleri, %6,7 glomerilonefrit ve %26,7 HT olarak sıralanmıştır (4). Hastaların %42,5'inde mevcut HT tanısı veya 140/90 mmHg'nin üstünde kan basıncı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise primer nefropati sebepleri %41 HT ve %18,3 DM olarak belirlendi, glomerilonefrit oranı ise %9,7 olarak saptandı.

Böbrek kayıt sistemi verileriyle gözlenen istatistiksel farkın; 18 yaş altı grubun çalışmaya dahil edilmemesi, özellikle hipertansif hasta grubunda primer nefropati sebebinin araştırılması için böbrek biyopsi işleminin uygulanmadan primer nefropati sebebinin hipertansiyona bağlanması ve gönüllü hasta grubuyla yapılan çalışmamızda özellikle kadın hastaların çalışmaya katılım konusunda daha fazla çekimser olmasının etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Yine 2010 yılı verilerine göre %41 hasta 5 yıldan fazla süredir hemodiyaliz tedavisi almaktadır. Bizim çalışmamızda ortalama hemodiyaliz süresi 57,87 ay idi ve hastaların %43,28'i 48 aydan uzun süredir hemodiyaliz tedavisi almaktaydı.

Periferik arter hastalığı; sık görülen, etiolojisinde ateroskleroz olan, morbidite ve mortalite oranları yüksek bir hastalıktır. Ateroskleroz koroner, baş ve boyun damarlarını da etkilemesine rağmen PAH tanımı sıklıkla alt ekstremitte arterlerinin aterosklerotik hastalığı olarak kullanılmaktadır (130). PAH; ABD'de 40 yaş üstü popülasyonun yaklaşık %5'ini ilgilendirmekte ve yaşla sıklık artmaktadır (131,132).

Gaylis ve ark. (133) yayınladığı ve çok merkezli çalışmaların değerlendirildiği bir metaanalizde; 70 yaş ve üstü, 50–69 yaşlar arası diyabetli veya yılda on paketten fazla sigara kullanan kişilerin yüksek risk grubunu oluşturduğu bildirilmiştir. Yine ABD'de NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) verileri ile yapılan bir çalışmada PAH 50–59 yaş arası %2,5 oranında saptanırken 70 yaş üstünde bu oran %14,5 olarak belirtilmiştir (134). PAH erkeklerde kadınlardan fazla görülmektedir (17).

Kronik böbrek yetmezliği hastalarındaki kardiyovasküler hastalıkların incelendiği çoğu epidemiyolojik çalışmada PAH sorgulanmamıştır (30-34). Çok az epidemiyolojik çalışmada KBH, PAH açısından potansiyel bir risk olarak belirtmektedir (35-39). Daha önceki kılavuzların aksine 2007 yılında yayınlanan TASCII kılavuzunda KBH, PAH açısından önemli bir risk faktörü olarak belirtilmektedir (88).

Kırk yaş üstü popülasyonun incelendiği bir çalışmada KBH olmayan hastalarda PAH sıklığı %3,6 iken sadece mikroalbuminüri olanlarda %9,7, GFH 60 ml/dak/m²'nin altında olanlarda %14,8, hem GFH düşüşü hem de mikroalbuminüri olan hastalarda %25 saptanmıştır (98). 2007 yılında yayınlanan ve 14280 hastanın 13 yıllık takibiyle yapılan bir çalışmada; GFH 15-59 ml/dak/m² arasında olan hastalarda PAH sıklığı %8.6 bulunmuştur (41). Chen ve ark. (135) hemodiyaliz hastalarının Evre III-IV kronik böbrek hastaları ile karşılaştırıldığında PAH sıklığının anlamlı olarak arttığını belirtmiştir. O' Hare ve ark. (136) yayınlamış olduğu bir metaanalizde SDBH olgularındaki PAH sıklığı %15-%46 arasında belirtilmiştir. Ayrıca Japonya'da yapılan bir çalışmada KBH'nin Tip 2 DM'ye göre PAH açısından daha yüksek bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (137). Eggers ve ark. (138) ABD'de non-travmatik amputasyon oranlarının SDBH olgularında normal popülasyona göre 10 kat fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Türk Nefroloji Derneği Böbrek Kayıt Sistemi 2010 yılı verilerine göre hemodiyaliz programına alınan hastalar kardiyovasküler sistem hastalıkları açısından değerlendirildiğinde; %14,4'ünde KAH, %6,8'inde PAH ve %4,5'inde SVH tanısı olduğu görülmektedir (4). Bizim çalışmamıza katılan hastaların %22,2'sinde KAH, %10 hastada PAH ve %7,6 hastada ise SVH tanısı mevcuttu. Hastaların %1,3'ünde ise KAH, PAH ve SVH birlikteliği mevcuttu.

Edinburgh çalışmasında, ABI gibi noninvaziv tekniklerin, subklinik aterosklerozun ön tanısında kullanılabileceği gösterilmiştir. 0,9'un altındaki ABI ile SVH ve KVH olaylarının daha sık görüldüğü bildirilmiştir. DM, düşük ABI ve geleneksel risk faktörleri KVH prevalansında bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir (139).

Amerika Birleşik Devletleri'nde NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 2000 yılı verilerinde CrCl <60ml/dk/1.73 m² olan toplumda < 0,9 ABI oranı %24 olarak belirtilmektedir (140). Değişik kaynaklarda hemodiyaliz hastalarındaki düşük ABI (<0,9) oranı %17 ile %38 arasında belirtilmektedir (141-144). Ulusal yapılan bir çalışmada; evre III – IV kronik böbrek hastalarında normal popülasyona oranla periferik arter hastalığı sıklığının artmış olduğu ve PAH olan hastalarda abdominal aort anevrizmasına da daha sık rastlandığı belirtilmektedir (29). Aynı çalışmada kreatinin klirensi 60 ml/dk/1.73 m²

altında olan 55 yaş üstü 176 hastada ve böbrek hastalığı olmayan 106 vakanın oluşturduğu kontrol gurubunda ABI kullanılarak PAH sıklığı sırasıyla %25 ve %12 olarak saptanmıştır. PAH olan hastalarda abdominal aort anevrizması sıklığı da olmayanlara göre 5 kat fazla bulunmuştur.

Çalışmamızda hastaların %28,9'unda alt ekstremitelerde periferik nabız kaybı mevcuttu. %17,6 oranında bilateral nabızlar nonpalpabl iken %11,3 hastada tek ekstremitelerde nabız kaybı saptandı. Femoral ve distalindeki nabız kaybı %1 oranında gözlenirken, distal nabız kaybı oranı %19 idi. Yapılan değerlendirmede 0,9'un altındaki ABI oranı ise %18,5 olarak belirlendi ve bu oranın literatür ile uyumlu olduğu gözlemlendi. Diyabetin PAH açısından bağımsız ve çok yüksek bir risk faktörü olduğu göz önüne alınarak istatistiksel çalışmalarda diyabetik, nondiyabetik ve tüm hasta grubu ayrı ayrı değerlendirildi. Diyabetik hastalardaki 0,9'un altındaki ABI oranı %30,4 iken diyabetik olmayan hastalardaki oran %15,7 idi.

Ankle brakial indeksin 1,3'ün üstünde ölçülen değerleri kalsifiye damarları düşündürmektedir ve sıklıkla diyabet ile ilişkilendirilmektedir (91). Çalışmamızda 1,3'ün üzerindeki ABI oranı %6,5 olarak saptandı, diyabetik gruptaki oran %15,8 iken nondiyabetik gruptaki oran %4,2 idi.

Yapılan çalışmalarda diyabetik hastalardaki PAH sıklığı %10–20 arası belirtilmektedir. (145,146). Bizim çalışmamızda saptadığımız diyabetik gruptaki %30,4'lük düşük ABI (<0,9) oranı; DM'nin KBH zemininde daha güçlü bir risk faktörü oluşturduğunu düşündürmektedir.

Periferik arter hastalığının en erken ve en sık görülen klasik semptomu olan IK, yürüme veya egzersiz sırasında artan kan ihtiyacının karşılanamaması ile başlar ve egzersizin acilen durdurulmasına ihtiyaç oluşturur. Yetişkin toplumdaki kladikasyo oranları yapılan çeşitli çalışmalarda %2 ile %5 arasında belirtilmektedir (35-39). 2002 yılında Leskinen ve ark. (147) 59 prediyaliz, 36 hemodiyaliz, 41 renal transplant, 59 kontrol grubu hastasını kapsayan çalışmalarında sırası ile %6,8, %2,8, %10, %0 oranında kladikasyo öyküsü belirtmişlerdir. Webb ve ark. (148) İngiltere'de yaptıkları bir çalışmada 325 hemodiyaliz hastasında %19'luk bir kladikasyo oranı belirtmişlerdir. Periton diyalizi yapılan 153 hastanın incelendiği bir çalışmada 10 tanesinde intermittan kladikasyo şikayetinin eşlik ettiği toplam 30 hastada düşük ABI değeri saptanmış ve PAH sıklığı %19 olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada hastaların %33'ünde DM ve %13'ünde sigara öyküsünün olduğu belirtilmiştir. Ayrıca rezidü idrar miktarı ile PAH arasında negatif korelasyon saptanmıştır. (149). 65 yaş üstü 5888 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada normal renal fonksiyona sahip grupta

%1,68 intermittan kladikasyo saptanırken; erkeklerde 1,5 mg/dl ve kadınlarda 1,3 mg/dl'nin üzerindeki serum kreatinin değeri saptanan gruptaki intermittan kladikasyo oranı %4,46 olarak belirtilmiştir (130). Yine aynı çalışmada normal renal fonksiyona sahip gruptaki 0,9'un altındaki ABI oranı %7 iken yüksek serum kreatinin oranı olan grupta bu oran %12 olarak bulunmuştur.

Periferik arter hastalığı tanısıyla vasküler cerrahi (femoro-popliteal bypass) uygulanan 67 SDBH olgusunun incelendiği bir çalışmada; hastaların %54'ünde HT ve %48'inde DM birlikteliği saptanmış. Preoperatif hastaların 59'unda istirahat ağrısı mevcut iken, 8 hasta klasik kladikasyo şikayeti ile başvurmuş. Postoperatif 12-41 aylık takipte 9 hasta kaybedilmiştir. (150).

Bizim çalışmamızda IK oranı %22 oranında saptandı, %12 hastada 100 metrenin altında gelişen kladikasyo öyküsü mevcuttu. Diyabetik hastalardaki kladikasyo oranı %36 iken nondiyabetik gruptaki oran %18,5 idi. Diyabetik hastaların %22'sinde 100 metrenin altında gelişen kladikasyo şikayeti mevcut iken nondiyabetik grupta bu oran % 9,7 idi. 26 (%6) hastada geçirilmiş vasküler girişim öyküsü mevcuttu. 12 (%2,77) hastada periferik bypass öyküsü mevcut iken, %1,85 hastada geçirilmiş trombektomi öyküsü mevcuttu. 6 (%1,38) hastaya ise PAH tanısı için periferik anjiyografi işlemi uygulanmıştı.

Sigara başlı başına bir vazospastik ajan olmasının yanı sıra ateroskleroza sebep olarak da, bu durumu indükler. Sigaranın aterosklerozis üzerine olan etkisi Framingham çalışmasıyla da dökümanate edilmiştir (18,151,152). Kannel ve ark. (151) yaptığı çalışmada sigara içenlerle içmeyenler arasındaki periferik damar hastalığı riski 3 kat fazla olarak bulunmuştur. Çalışmamıza katılan hastalardan 175'inde (%40,5) sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Diyabetik grupta bu oran %39 iken non-diyabetik gruptaki sigara kullanım oranı %40,85 idi. Sigara kullanımı ile düşük ABI arasında nondiyabetik ve tüm grupta anlamlı ilişki saptanırken, diyabetik grupta anlamlı bir ilişki saptanamadı.

Daha önce yayınlanmış olan birçok çalışma, PAH'na sahip olgularda önemli sıklıkta koroner problemlere rastlanıldığını bildirmiştir (153,154). Bunun yanında, amputasyonu gerektirecek kadar ciddi alt ekstremité iskemisi olan olgularda yapılmış bir nekropsi çalışması, bu olguların hemen hepsinin diffüz ve ciddi koroner aterosklerotik ve miyokardiyal iskemik lezyonlar olduğunu göstermiştir (153). Çalışmamıza katılan 96 (%22,2) hastada KAH tanısı mevcuttu. 20 (%4,62) hastada geçirilmiş koroner bypass operasyonu öyküsü varken, 50 (%11,5) hastada perkütan transluminal koroner anjioplasti ve stent öyküsü mevcuttu.

Literatürde 0 dışı kan gruplarında kardiyovasküler hastalıkların ve venöz trombozun daha sık görüldüğü belirtilmiştir (155). Yayınlanan değişik çalışmalarda kardiyovasküler hastalık riskinin özellikle A ve AB gruplarında daha ön planda olduğu saptanmıştır (155,156).

Çalışmamıza katılan hastalarda en sık gözlenen kan grubu %38,9 oranı ile A Rh(+) idi, O Rh(+) kan grubu %27,7 ile ikinci sırada gözlenirken AB Rh(-) %0,2 oranla en az gözlenen kan grubu idi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede kan grubu dağılımı ile düşük ABI arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Yaş ve diyaliz süresi kalsifikasyon ve kardiyovasküler olaylar için bağımsız, değiştirilemeyen, önemli bir risk faktörü olarak kabul edilir ve bu bir çok çalışmada gösterilmiştir (157-159). Diyaliz hastalarında yaş arttıkça kalsifikasyon oranının da gittikçe arttığı açıkça gösterilmiştir.

Vasküler kalsifikasyon sadece yaşlı hastalar için değil aynı zamanda genç erişkin diyaliz hastaları (20-30 yaşlar arasında) için de önemli bir sorundur. Eller P ve ark. (160) 79 hemodiyaliz hastasıyla yaptıkları çalışmada koroner arter kalsifikasyon skoru değerinin yaşla ve diyaliz tedavisinin süresindeki artışla ilişkili olarak arttığını göstermişlerdir. 123 HD hastasında vasküler kalsifikasyonun değerlendirildiği bir çalışmada yaş ve hemodiyaliz süresindeki artışla vasküler kalsifikasyon skorunun arttığını gösterilmiştir. (161). Raggi P Ve ark. (162) 205 hastada yaptıkları çalışmada koroner kalsifikasyon ile yaş ve diyaliz süresinin ilişkili olduğunu göstermişlerdir. 2004 yılında yayınlanan ve “The Framingham Heart Study” verilerinden derlenen bir çalışmada koroner arter kalsifikasyon skoru yaş ve diyaliz süresi ilişkili bulunmuştur (163).

2000 yılında yayınlanan ve hemodiyaliz hastalarındaki PAH risk faktörlerini araştıran bir çalışmada 936 hasta değerlendirilmiş ve PAH sıklığı %23 olarak belirtilmiştir. Sigara, KAH, yaş artışı, DM ile artmış risk belirtilirken; diyaliz öncesi arteriyel tansiyon, kolesterol düzeyi ve diyaliz süresi ile anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (164).

Hemodiyaliz hastalarının incelendiği ve verilerin DOPPS (Observations From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) çalışmasından derlenilen bir makalede PAH prevalansı çalışmaya alınan 11 ülkede toplam 29873 hastada %11.5 ile %38 arasında belirtilmektedir. Aynı çalışmada PAH sıklığı KAH, SVH ve kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıklar ile ve ayrıca yaş, DM varlığı, HT varlığı, erkek cinsiyet ve sigara gibi klasik kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili saptanmıştır (42).

Bu veriler normal böbrek fonksiyonundan hemodiyalize ilerleyen süreçte PAH'nın görülme sıklığının da arttığını göstermektedir.

Amerikan Renal Data Sistemi kullanılarak yapılan DMMS (Dialysis Morbidity and Mortality) çalışması verilerinden derlenen 550 hemodiyaliz ünitesinde 16733 hastanın değerlendirildiği bir makalede; yaş ,erkek cinsiyet, DM, KAH, sigara, SVH ve diyaliz süresi ile PAH görülme sıklığının arttığı belirtilirken HT ve hiperlipidemi ile anlamlı bir ilişki saptanmamış (165).

Çalışmamıza katılan hastaların %65,04'ü erkek ve %34,96'sı kadın idi. Hastaların ortalama yaşı 59,37 olarak saptandı. En sık gözlenen yaş grubu erkek ve kadınlarda 60-74 yaş grubu idi. Komorbid hastalıklardan %18 oranında DM gözlenirken, %69,9 hastada HT ve %20,1 hastada HL mevcuttu. Hastaların %8,3'ünde her üç komorbid hastalık birlikteliği gözlemlendi.

Yapılan istatistiksel değerlendirme ile KAH tanısı olan tüm gruplarda (non-diyabetik, diyabetik ve genel) düşük ABI ile anlamlı ilişki saptandı. Yaş, erkek cinsiyet, mevcut HT tanısı, sigara kullanımı, SVH ile non-diyabetik ve genel grupta düşük ABI ile anlamlı ilişki saptanırken; diyabetik grupta anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Yukarıda değindiğimiz yayınlanan diğer çalışmalarda DM ayrı olarak değerlendirilmemiş diğer risk faktörleri ile birlikte genel grup içinde değerlendirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara bu açıdan bakıldığında; yaş, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, KAH, HT, SVH tanıları ile düşük ABI arasında tüm grupta saptanan anlamlı ilişki literatür ile uyumlu bulunmuştur. Fakat KAH tanısı dışındaki tüm risk faktörlerinin diyabetik hasta grubunda istatistiksel olarak anlamsız bulunması DM'nin KBH zemininde PAH açısından çok güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca yapılan değerlendirmede diyaliz süresi ve HL tanısı ile düşük ABI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. HL tanısı ile düşük ABI arasında gözlenen anlamsız ilişki yapılan diğer çalışmalarla uyumlu bulunurken; diyaliz süresi yukarıda değinilen çoğu çalışmada PAH açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Diğer çalışmalarla gözlenen bu farklılığın daha iyi irdelenebilmesi için PAH açısından önemli bir bulgu olan IK ile diyaliz süresi istatistiksel olarak değerlendirildi ve ikisi arasında da anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Kronik böbrek yetersizliği olan hastalar için hemodiyaliz en yaygın olarak kullanılan tedavi yöntemidir (166). AVF operasyonları, bu hastalarda hemodiyaliz uygulanmasını kolaylaştıran ve hastanın yaşam standartlarını yükseltmek amacıyla en sık uygulanan yöntemlerdir (167). Ancak fistülün açık kalma süresinin pratikte çok uzun olmaması halen büyük bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (168,169). AVF'de açıklık oranı bir yıl için %70-85 ve iki yıllık süre için de %60-65 arasında bildirilmektedir (170).

Hemodiyalizde gerekli olan kan debisi, yapılacak arteriovenöz anastomozun ven tarafındaki debiye bağlıdır(171). AVF başarısı ise anastomoz tekniğine ve cerrahi girişim için seçilen damarın yapısına, postoperatif fistül bakımına ve hastada yandaş hastalıkların varlığına bağlıdır.

Çalışmamıza katılan hastaların %43,28'i 48 aydan uzun süredir hemodiyaliz tedavisi almakta idi. Hastalara uygulanan AVF operasyonu ortalaması 2,66 idi. Hastaların %58'ine uygulanan AVF operasyonu sayısı 3'ün altında idi.

Periferik arter hastalığının alt ekstremitte arteriyel yapıları gibi üst ekstremitayı de etkileyebileceği ve bu hasta grubunda daha fazla sayıda AVF girişimine ihtiyaç oluşturabileceği düşünülerek ABI ile uygulanan AVF arasındaki istatistiksel ilişki incelendi, fakat anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Asetil salisilik asit, yapılan randomize çalışmalarda 50-100 mg/gün dozunda kullanıldığında antitrombositler etkisinin olduğu gösterilmiştir. Günlük 75 mg/gün ASA kullanan anstabil ve stabil anginalı hastalarda koroner sendrom veya ölüm riskini azaltmada, geçici iskemik atak (GİA) geçiren hastalarda inme veya ölüm riskini azaltmada ve karotid endarterektomi sonrası postoperatif inmeleri azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (172). Günde 50 mg ASA'nın daha önce inme ya da geçici iskemik atak öyküsü olan hastalarda inme ya da ölüm riskini azalttığı European Stroke Prevention Study (ESPS)-2 çalışmasında gösterilmiştir (173).

Pek çok klinik çalışmada ASA ile birlikte kullanılsın ya da kullanılsın klopidoğrel'in etkinliği ispatlanmıştır (174). Günde 75 mg tek doz klopidoğrel kullanımının ASA'ya göre olumsuz kardiyovasküler olaylarda daha fazla azalma sağladığını gösteren CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events) çalışmasından sonra günlük tek doz 75 mg klopidoğrel kullanımı FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmıştır (175).

Asetil salisilik asit ve klopidoğrel iyi ortaya koyulmuş etkinlikleri ile periferik arter hastalarında kardiyovasküler olay riskini azaltmak için uzun süreli tedavide önemlidirler. Bununla birlikte hiçbir çalışmada antiagregan veya antikoagulan ilaçların kladikasyo tedavisinde faydalı olduğu gösterilememiştir (176).

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği 2008 kılavuzunda PAH'da antiagregan kullanımı ile ilgili öneriler şöyle özetlenmiştir (70);

- Tüm semptomatik hastalara bir antiagregan verilmelidir (kanıt düzeyi A).
- ASA, PAH ve diğer kardiyovasküler olaylarda etkilidir (kanıt düzeyi A).

- Asemptomatik PAH varlığında ASA kullanımı düşünülmelidir (kanıt düzeyi C).
- Klopidoğrel semptomatik PAH varlığında kardiyovasküler olayları önlemede etkilidir (kanıt düzeyi B).

Çalışmamıza katılan hastaların %44,2'sinde ASA kullanım öyküsü varken, klopidoğrel kullanımı ise %6,7 idi. Hastaların %29,7'sinde KAH, SVH veya PAH gibi kardiyovasküler hastalık tanısı mevcuttu. Hastaların yaklaşık %20'sinin herhangi bir kardiyovasküler hastalık tanısı olmadan antiagregan ilaç kullandığı gözlemlendi.

Antiagregan ilaç kullanımı ile ABI arasındaki ilişki incelendiğinde ASA kullanımı ile düşük ABI arasında non-diyabetik ve tüm grupta anlamlı ilişki saptanırken, klopidoğrel kullanımı ile anlamlı bir ilişki gözlenmedi. KBH zeminindeki PAH olgularındaki antiagregan ilaç kullanımı ile ilgili kapsamlı bir çalışma olmadığı için elde ettiğimiz verileri diğer çalışmalarla karşılaştırmadık. Ege Bölgesi'ndeki sağlık ocaklarındaki 1423 gönüllü hasta grubuyla yapılan İSPAT (İskemik Periferik Arter Hastalığı Tarama) çalışmasında ABI <0,9'un altındaki gruptaki ASA kullanım oranı %24 olarak belirtilmiştir (177). Bizim çalışmamızda bu oran %70 olarak gözlemlendi.

Bir fosfodiesteraz inhibitörü olan Pentoksifilin metilksantin türevi bir ajan olup güçlü bir periferik vazodilatatördür. Pentoksifilin yapılıan birkaç meta-analizde plaseboya göre treadmill yürüme mesafesinde orta dereceli artma sağladığı gösterilmiştir, ancak genel klinik faydaları tartışmalıdır (178,179). Bu nedenle Trans-Atlantic Inter-Society Consensus II (TASC II), American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) ve TKDCD kılavuzlarında pentoksifilin intermittan klodikasyon tedavisinde önerilmemektedir.

Son yıllarda yayınlanan çalışmalarda pentoksifilin proinflatuar sitokinlerin üretimini inhibe ettiği ve antiinflatuar özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir ve bu özellikleri ile KBH tedavisinde kullanılabilecek ümit verici bir immunoterapötik ajan olarak görülmüştür. (180-182). Ayrıca pentoksifilin diyabetik hastalardaki proteinüriyi azalttığı belirtilmiştir (183).

Silastazol ise, vazodilatör, antilipid ve antiplatelet aktivitesi olan bir fosfodiesteraz III inhibitörüdür. Bu ilacın faydaları yayınlanan meta-analizlerde tanımlanmıştır (184).

Silastazol 2006 ACC/AHA, 2007 TASC II ve 2008 TKDCD kılavuzlarında intermittan klodikasyon tedavisinde öncelikli olarak kullanılması gereken ilaç olduğu vurgulanmaktadır

(Tüm kılavuzlarda kanıt düzeyi A).

Çalışmaya katılan 43 hastada mevcut PAH tanısı mevcuttu. 12 hastada geçirilmiş periferik bypass operasyon öyküsü vardı. Periferik vazodilatatör kullanımı ise 46 hastada gözlemlendi. Pentoksifilin kullanan hasta sayısı 39 iken, 7 hasta silastozol kullanmakta idi. Antiagregan ve periferik vazodilatatör ajanların birlikte kullanımı ise 40 hastada gözlemlendi. Silastozol ve pentoksifilin kullanımı ile düşük ABI ilişkisi incelendiğinde tüm gruplarda anlamlı sonuç gözlemlendi. Kronik böbrek yetmezliği hastalarındaki PAH konusunda yayınlanan çalışmalarda PAH tedavisi için silastozol önerilse de; bu ilacın KBH olgularında kullanım oranları hakkında net bir çalışmanın olmadığı ve bu hasta grubunda silastozol kullanımının güvenilirliğinin ortaya konulabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (38).

SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'na yürütülen ve Trakya Bölgesi'ndeki kamu ve özel sektöre ait toplam 16 diyaliz merkezindeki 432 gönüllü hastanın katılımıyla gerçekleştirilen, hemodiyaliz hastalarında periferik arter hastalığı görülme sıklığının araştırıldığı çalışmada;

1. Hastaların %18,5'inde ankle brakial indeksin 0,9'un altında olduğu ve diyabetik hasta grubunda bu oranın %30,4'e yükseldiği görüldü.
2. Hastaların %6,5'inde ankle brakial indeksin 1,3'ün üzerinde olduğu ve diyabetik hastalarda bu oranın %15,7'ye yükseldiği görüldü.
3. Hastaların %28,9'unda alt ekstremitede periferik nabız kaybı olduğu ve %17,6 hastada bilateral periferik nabız kaybı olduğu gözlemlendi.
4. Hastaların %22'sinde intermittan kladikasyo şikayetinin olduğu ve diyabetik hasta grubunda bu oranın %36'ya yükseldiği görüldü.
5. Düşük ankle brakial indeksin; yaş, erkek cinsiyet, sigara, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon ile ilişkili olduğu gözlenirken, diyaliz süresi, kan grubu, uygulanan arteriyovenöz fistül sayısı ve hiperlipidemi varlığı ile ilişkisiz olduğu görüldü.
6. Diyabetik hastalardaki düşük ankle brakial indeksin koroner arter hastalığı dışındaki tüm risk faktörleri ile ilişkisiz olduğu görüldü.
7. Antiagregan ve periferik vazodilatör ilaçların düşük ankle brakial indekse sahip hastalarda anlamlı derecede sık kullanıldığı görüldü.

ÖZET

Bu çalışmada artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite oranları gözlenen son dönem böbrek hastalarında, periferik arter hastalığı sıklığı ve etkili risk faktörleri araştırıldı.

Çalışmaya Trakya Bölgesindeki 16 diyaliz merkezinden 432 gönüllü hasta katıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan yazılı onam alındı. Hastalara yaş, cinsiyet, primer nefropati sebebi, komorbid ve mevcut kardiyovasküler hastalıklar ile kullanılan antiagregan ve periferik vazodilatatör tedavilerin sorgulandığı anket dolduruldu. Alt ekstremitte periferik nabız muayenesi sonrası vasküler el doppleri ve sfigmomanometre kullanılarak alt ekstremitede dorsalis pedis ve tibialis posterior basınçları ile arteriyovenöz fistül olmayan üst ekstremiteden brakial arter basıncı ölçüldü. Alt ekstremitte basıncının üst ekstremitte basıncına bölünmesi ile ankle brakial indeks hesaplandı. Ankle brakial indeksin 0,9'un altında olması periferik arter hastalığı lehine değerlendirildi. Parametrik verilerin arasındaki çoklu ilişkilerin değerlendirilmesinde veriler normal dağılıma uygunsa Pearson uygun değil ise Spearman korelasyon testi uygulandı. İstatistiksel değerlendirmelerde diyabetik, nondiyabetik ve tüm hasta grubu ayrı ayrı değerlendirildi. İstatistiksel çalışmalarda $p<0.05$ anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

Hastaların %65'i erkek ve %35'i kadındı. Ortalama yaş 59 ± 14 idi. %19 hastada diyabet tanısı vardı. Hastaların %18,5'inde ankle brakial indeks 0,9'un altında idi ve diyabetik hasta grubunda bu oran %30,4 olarak gözlemlendi. Hastaların %28,9'unda alt ekstremitede periferik nabız kaybı mevcuttu. Hastaların %22'sinde intermittan kladikasyon şikayeti vardı, diyabetik hasta grubunda bu oran %36 idi. Düşük ankle brakial indeksin; yaş, erkek cinsiyet, sigara, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon ile ilişkili olduğu

gözlenirken, diyaliz süresi, kan grubu, uygulanan arteriyovenöz fistül sayısı ve hiperlipidemi varlığı ile ilişkisiz olduğu görüldü. Diyabetik hastalardaki düşük ankle brakial indeksin koroner arter hastalığı dışındaki tüm risk faktörleri ile ilişkisiz olduğu görüldü. Antiagregan ve periferik vazodilatatör ilaçların düşük ankle brakial indekse sahip hastalarda anlamlı derecede sık kullanıldığı görüldü.

Son dönem böbrek hastalarında periferik arter hastalığı riskinin anlamlı derecede artmış olduğu, bu gruptaki hastaların periferik arter hastalığı yönünden rutin olarak kontrol edilmesinin hastalığa bağlı mortalite ve morbidite oranlarını azaltacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Son dönem böbrek hastalığı, periferik arter hastalığı, ankle brakial indeks.

INVESTIGATION THE INCIDENCE OF PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE IN HEMODIAYLSIS PATIENTS IN THRACE REGION

SUMMARY

In this study, the increased risk of cardiovascular mortality and morbidity in patients with end-stage renal disease, peripheral artery disease prevalence and risk factors were investigated effectively.

From 16 dialysis center in Thrace Region, 432 patients were included in the study voluntarily. Written consent was obtained from patients who agreed to participate in the study. Patients age, gender, primary cause of nephropathy, comorbidities, and peripheral vasodilator and antiplatelet therapies used with existing cardiovascular disease, a questionnaire was completed. After examination of the lower extremity peripheral vascular system, dorsalis pedis and posterior tibial artery pressures was measured by using hand held duplex and sphygmomonometer and upper extremity brachial artery pressure was measured on the upper extremity without an arteriovenous fistula. By dividing the pressure in the lower extremity into upper extremity pressure, ankle brachial index was calculated. Ankle brachial index under 0.9 was assessed in favor of peripheral arterial disease. If evaluation of the parametric data between the multi- relationship was in normal distribution, Pearson test was performed, if it is not Spearman correlation test was performed. In statistical evaluations diabetic, non-diabetic group and all patients were evaluated separately. Statistical studies, $p < 0.05$ value was considered.

Sixty five percent of the patients were men and %35 female. Mean age was 59 ± 14 years. Nineteen percent of patients had a diagnosis of diabetes. the patients had ankle brachial index below 0.9 were %18,5 and %30.4 in the diabetic group, respectively. Twenty eight percent of the patients had the loss of peripheral pulses in lower limbs. Twenty two percent of patients suffering from intermittent claudication and was %36 in the diabetic group. Age, male gender, smoking, coronary artery disease, cerebrovascular disease, hypertension was observed to be associated with low ankle brachial index, but duration of dialysis, blood group, the number of arteriovenous fistula, and hyperlipidemia were found to be unrelated to the presence of low ankle brachial index . The low Ankle brachial index in diabetic patients was seem to be unrelated disease risk factors except coronary artery disease. Antiplatelet and peripheral vasodilator drugs had frequent use significantly in patients with low ankle brachial index.

In patients with end-stage renal disease had a significantly increased risk of peripheral arterial disease and in this group of patients should be controlled routinely in terms of disease-related morbidity and mortality rates will decrease.

Key words: End-stage renal disease, peripheral arterial disease, ankle brachial index.

KAYNAKLAR

1. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the national kidney foundation. *Am J Kidney Dis* 2007;50(2):169-80.
2. Obrador GT, Pereira BJ, Kausz AT. Chronic kidney disease in the United States: an underrecognized problem. *Semin Nephrol* 2002;22(6):441-8.
3. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T. A population-based survey of chronic renal disease in Turkey - the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1862-71.
4. Türk Nefroloji Derneği registry raporu 2010.
http://www.tsn.org.tr/folders/file/2010_registry.pdf
5. Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003;325(4):163-7.
6. Causes of death. US renal data system (USRDS) annual report. *Am J Kidney Dis* 1998;32:81-8.
7. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloh CE. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
8. Shilpak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002;137:555-62.
9. Townsend RR. Cardiac mortality in chronic kidney disease: A clearer perspective. *Ann Intern Med* 2002;137:615-16.
10. Guepiren AP, Adda H, London GM, Marchais SJ. Cardiovascular disease in renal failure. *Minerva Urol Nephrol* 2005;56(3):279-88.

11. Goodkin DA, Young EW, Kurokawa K, Prutz KG, Levin NW. Mortality among hemodialysis patients in Europa, Japan and the United States: case mix effects. *Am J Kid Dis* 2004;44 Suppl 3:16-21.
12. Mann JF, He J, Lamb L. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med* 2001;134:629.
13. Hirsch AT, Crigui MH, Treat-Jacobson D. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317–24.
14. Merenstein JH. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2002;287(3):314.
15. Jimbo M. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2002;287(3):314–5.
16. Fried RE. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease *JAMA* 2002;287(3):315– 6.
17. Stoffers HE, Rinkers PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epid* 1996;25(2):282–90.
18. Cengiz M, Perçin B. Sigara ve Periferik Damar Hastalıkları. Özyardımcı N (Ed.). Sigara ve sağlık. İstanbul: Avrupa Tıp Yayıncılık; 2002. s.32–6.
19. Berkow R. *Merk Manual Home Edition*. New Jersey: Merck Research Laboratories, 1997: 130-6.
20. Quriel K, Green RM. Arterial disease. In: Schwartz SI (Ed.). *Principles of Surgery*. 7th ed. New York: Mc Graw–Hill co; 1999. p.931–8.
21. Yakubov SJ, Bope ET. Cardiovascular disease. In: Rakel RE (ed). *Textbook of Family Practice*. 6th edition. Philadelphia: W.B.Saunders; 2002. p.784–9.
22. Daly MP. Medical care of the surgical patient. In: Taylor RB (Ed.). *Family Medicine Principles & Practice*. 5th edition. New York: Springer–Verlag; 1997. p.492–3.
23. Kurowski K. Peripheral vascular disease. In: Rudy DR, Kurowski K (Eds.). *Family Medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p.97–120.
24. Miller KE. Preventive care of the middle-aged adult (40-65years). In: Rudy DR, Kurowski K (Eds.). *Family Medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p.739.
25. Ouriel K. Detection of periferal arterial disease in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1380–1.
26. Serhatlıoğlu F. Periferik arter hastalarında kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riski (tez). Kayseri: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2007.

27. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. Ankle brachial index collaboration. JAMA 2008;300(2):197-208.
28. Carter SA. Endirect sistolic pressure and pulse wavws in arterial acclusive diseases of the lower extremites. Circulation 1968;3:624.
29. Ekinçi AŞ. Kronik böbrek hastalığında periferik arter hastalığı ve abdominal aort anevrizması arasındaki ilişki (tez). Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
30. Fried LF, Shlipak MG, Crump C. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. J Am Coll Cardiol 2003;41:1364–72.
31. Garg AX, Clark WF, Haynes RB. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I. Kidney Int 2002;61:1486–94.
32. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. Kidney Int 2003;63:1121–9.
33. Muntner P, He J, Hamm L. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. J Am Soc Nephrol 2002;13:745–53.
34. Shlipak MG, Simon JA, Grady D. Renal insufficiency and cardiovascular events in postmenopausal women with coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 2001;38:705–11.
35. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. Arch Intern Med 2003;163:884–92.
36. Criqui MH, Langer RD, Fronek A. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. N Engl J Med 1992;326:381–6.
37. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CA, Rucley CU, Prescott RJ, et al. Edinburgh artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. Int J Epidemiol 1991;20:384–92.
38. Murabito JM, D’Agostino RB, Silbershatz H. Intermittent claudication: A risk profile from the Framingham heart study. Circulation 1997;96:44–9.
39. Murabito JM, Evans JC, Nieto K. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham offspring study. Am Heart J 2002;143:961–5.
40. Pasqualini L, Schillaci C, Siepi D, Uaudio C. Renal dysfunction predicts long term mortality in patients with lower extremity arterial disease. J Int Med Res 2007;262(6):668-77.
41. Wattanakit K, Falsom A, Coresh J, Hirsch AT, Wechterley BD. Kidney function and risk of periferal arterial disease: results from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) Study. J Am Soc Nephrol 2007;18:629-36.
42. Rajagopalan S. Peripheral arterial disease in patients with end-stage renal disease: observations from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) Circulation 2006;114:1914-22.

43. Yalçın AU, Akpolat T. Kronik Böbrek Yetmezliği. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:283-323.
44. Jaradat MI, Molitoris BA. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2002;22(6):459-73.
45. Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, Ewans JC. Cardiovascular disease and mortality community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999;56:2214-19.
46. National Kidney Foundation: Chronic kidney disease 2006: A guide to select NFK-KDOQI guidelines and recommendations.
<http://www.kidney.org/professionals/cls/PharmGuide.cfm>
47. Centers for disease control and prevention (CDC). Prevalance of chronic kidney disease and associated risk factors-United States, 1999-2004. *Morb Mortal Wkly Rep* 2007;56(8):161-5.
48. Kasprzak JD, Klosinska M, Drozd J. Clinical aspects of assessment of endothelial function. *Pharmacol Rep* 2006;58:33-40.
49. Brazie M, Hanes D. Renal disease, fluid and electrolyte disorders and hipertension. In: Wolfsthal SD (Ed.). *NMS Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p.245-308.
50. USRDS Coordinating Center: US Renal Data System (USRDS).
http://www.usrds.org/2005/pdf/0A_introduction_05.pdf
51. Kazancı G. Nefroloji Sırları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2004:554-9
52. Serdengeçti K. Kronik Böbrek Yetmezliği (fiziopatoloji ve klinik bulgular). *Aktüel Tıp Dergisi* 1997;2:190-7.
53. Baysal A, Aksoy M, Bozkurt, N, Merdol TK, Pekcan G, Keçecioglu S, ve ark. Mercanlıgil S.Diyet El Kitabı. 4. baskı. Ankara: Hatipboğlu Yayınları, 2002:21-9.
54. Akar G. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hemodiyalize girme süresinin kardiyovasküler risk belirteçleri üzerine etkisi (tez). Konya: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
55. Depner T, Beck G, Kusec J, Ekneyan G. Lessons from the hemodialysis (HEMO) study: an improved measure of the actual hemodialysis dose. *Am J Kid Dis* 1999;33:142-9.
56. Gottschalc CW. History of the science of dialysis. *Am J Nephrol*. 1999;17:289-98.
57. Hansson G, Nilsson J. Pathogenesis of atherosclerosis. In: Crawford MH, DiMarco JP, Paulus WJ (Eds.). *Cardiology*. 1st ed. Missouri: Elsevier Science Limited; 2001. p.1-12.
58. Jamrozik K. Epidemiology of atherosclerotic disease. In: Crawford MH, Dimarco JP (Eds.). *Cardiology*. 1st ed. Massachusetts: Mosby International Ltd; 2003. p.234-9.

59. Falk E, Fuster V. Atherogenesis and its determinants. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA (Eds.). *Hurst's The Heart*. 10th ed. USA: International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2001.ch 35, 1065–93.
60. Davies MJ. Pathology of coronary atherosclerosis. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. (Eds.). *Hurst's The Heart*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2001. p.1095–105.
61. Akçalı Y. Arteriyel ve lenfovenöz hastalıklar. İzmir: EÜTF yayınları, 1999:70-80.
62. Coşkun E. Periferik arter hastalığında asetilsalisilik asit ve klopidoğrel cevapsızlığı (tez). Ankara: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
63. Endermen DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(8):1983-92.
64. Fuster V. Ateroskleroz, tromboz, damar biyolojisi. (çeviri: S. Mısıık) Ünal S (Editör). *Cecil Textbook of Medicine*. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2006. s.708-16.
65. Aresil T. Kardiyoloji Miniatlas. 1. baskı. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd, 2003:34.
66. Baykal Y, Kocabalkan F. Aterosklerozun patogenezi. *T Klin J Med* 1998;18:360-8.
67. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. *Angiology* 2007;58:513-22.
68. Criqui MH, Fronek A, Barrett–Connor E. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71:510-5.
69. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolon NC, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;286 (13):1599-606.
70. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği: Periferik arter ve ven hastalıkları tedavi kılavuzu 2008. <http://www.uvcd.org.tr/kilavuzlar>
71. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fokkes FG, et al. TASC II working group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33suppl1:1-75.
72. Reeder BA, Liu L, Horlick L. Sociodemographic variation in the prevalence of cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 1996;12(3):271-7.
73. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71:510.
74. Pasternak RC, Criqui MH, Benjamin EJ. Atherosclerotic vascular disease conference: Writing Group I: epidemiology. *Circulation* 2004;109:2605.

75. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation* 2004;110:738.
76. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:5.
77. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317.
78. Smith SC Jr, Milani RV, Arnett DK, Milani DR, McGroem JG. Atherosclerotic vascular disease conference: Writing Group II: risk factors. *Circulation* 2004;109:2613.
79. Hughson WG, Munn JI, Garrod A. Intermittent claudication: Prevalance and risk factors. *BMJ* 1978;1:1379.
80. Imparato AM, Kim GE, Davidson T, Crowley JG. Intermittenet claudication: its natural course. *Surgery* 1975;78:795.
81. Lloyd M, Taylor Jr, MD, Gregory L, Moneta, MD. Naturel history and nonoperative treatment of chronic lower extremity ischemia. *Circulation* 1992;85:929.
82. Second European Consensus Document on chronic critical leg ischemia. *Circulation* 1991;84 Supp 1:2-26.
83. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C. Recommended standarts for reports dealing with lower extremity iscemia: Resived version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-38.
84. Reprinted from *J Vasc Surg* 31, Dormandy JA, Rutherford RB, for the TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group, Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000:1-296.
85. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Blair SN, Allen J, Banow RO, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113:463.
86. Alan T. Periferik arter hastalığı (çeviri: U. Demirkılıç). Creager A (Editör). *Damar Hastalıkları Atlası*. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2010:67-83.
87. Cantin B, Moorjani S, Dagenais GR, Lupien PJ. Lipoprotein(a) distribution in a French Canadian population and its relation to intermittent claudication (the Quebec Cardiovascular Study). *Am J Cardiol* 1995;75:1224.
88. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Haris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:75.

89. Lin JW, Kaufman JA, Bluemke DA. Atherosclerotic vascular disease conference: Writing Group IV. *Circulation* 2004;109:802.
90. Hirsch A, Criqui M, Treat-Jacobson D. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care, *JAMA* 2001;286 (11) :1317–24.
91. Carter SA. Role of pressure measurements. In: Berstein EF (Ed.). *Vascular Diagnosis*. St Louis: Mosby; 1993. p.486-512.
92. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Deaman S. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109:733.
93. Murabito JM, Evans, JC, Larson, MG. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 2003;163:1939.
94. O'Hare AM, Rodriguez RA, Bacchetti P. Low ankle-brachial index associated with rise in creatinine level over time: results from the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med* 2005;165:1481.
95. Ankle brachial index combined with framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality [editorial]. *JAMA* 2008;300:215.
96. Vogt MT, Cauley JA, Newman AB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA* 1993;270:465.
97. Benetos A, Safar M, Rudnichi A. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1999;30:1410-5
98. Chang JW, Yang WS, Min WK, Lee SK. Effects of simvastatin on high-sensitivity c-reactive protein and serum albumin in hemodialysis patients. *Am J of Kid Dis* 2002;39(6):1213-7.
99. Oishi K, Nagake Y, Yamasaki H. The significance of serum homocysteine levels in diabetic patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:851-5.
100. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:648-58.
101. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: A pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1307.
102. Akpınar S. Kronik böbrek yetmezliğinde ateroskleroz; etkileyen faktörler ve asimimetrik dimetilarginin yeri (tez). Edirne:Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2009.
103. Jonson JA, Levey AS, Coresh J, Levin A, Eknoyan G. Clinical practice guidelines for kidney disease in adults: part 1. Definition, disease stages, evaluation treatment, and risk factors. *Am Fam Physician* 2004;70(5):869-76.

104. Kendrick J, Chonchol MB, Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4(12):672-81.
105. Mailloux LU, Haley WE, Hypertension in the ESRD patient: pathophysiology, therapy, outcome and future directions. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5):705-19.
106. Rucker D, Tonelli M. Cardiovascular risk and management in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2009;5(5):287-96.
107. Stenvinkel P, Aman K, Ketteler M. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. In: Feehally J, Johnson R (Eds.). *Comprehensive Clinical Nephrology* 3th ed. Amsterdam: Elsevier; 2007. p.839-52.
108. Nanayakkara PW, Teerlink T, Allajar D, Spijkerman A. Plasma asymmetric dimethylarginine concentration is independently associated with carotid intima-media thickness and plasma soluble vascular cell adhesion molecule-1 concentration in patients with mild-to-moderate renal failure. *Kidney Int* 2005;68(5):2230-6.
109. Gale J. Oxidative stress in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2135-7.
110. Nanayakkara PW, Guldener C, Wee PM. Effect of a treatment strategy consisting of pravastatin, vitamin E and homocysteine lowering on carotid intima-media thickness, endothelial function and renal function in patients with mild-to-moderate chronic renal disease results from the anti-oxidant therapy in chronic renal insufficiency (ATIC) study. *Arch Intern Med* 2007;167(12):1262-70.
111. Go AS, Chertow GM, Fan D. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-305.
112. Kumagai H, Sakurai M, Takita T, Uno S. Association of homocysteine and asymmetric dimethylarginine with atherosclerosis and cardiovascular events in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2006;48(5):797-805.
113. Kielstein JT, Zoccali C, Asymmetric dimethylarginine: a cardiovascular risk factor and a uremic toxin coming of age? *Am J Kidney Dis* 2005;46(2):186-202.
114. Fliser D. Asymmetric dimethylarginine (ADMA): the silent transition from an 'uremic toxin' to a global cardiovascular risk molecule. *Eur J Clin Invest* 2005;35(2):71-9.
115. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of c-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001; 285:2481.
116. Criqui MH, Langer RD, Fronek A. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326:381.
117. Liew YP, Bartholomew JR, Demirjian S, Righley DF. Combined effect of chronic kidney disease and peripheral arterial disease on all-cause mortality in a high-risk population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1084.

118. Fishbane S, Youn S, Flaster E, Adams G, Maesaka JK. Ankle–arm blood pressure index as predictor of mortality in hemodialysis patients. *Ann J Kidney Dis* 1996; 27: 668-72.
119. Ono K, Tsuchida A, Kawai H, Matsuo H, Wakamatsu R, Maawa A, et al. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1591–8.
120. Stack AG. Coronary artery disease and peripheral vascular disease in chronic kidney disease: An epidemiologic perspective. *Cardiol Clin* 2005;23:285-9.
121. Guerrero A, Montes R, Munos-Terol J, Gil-Peralta A, Toro J, Naranjo M, et al. Peripheral arterial disease in patients with stages IV and V chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3525-51.
122. Aydın İ. Kronik hemodiyaliz hastalarında ateroskleroz gelişiminin biyokimyasal ve radyolojik olarak incelenmesi (tez). İstanbul: Gülhane Askeri Tıp Akademisi; 2003.
123. Menso JN. The acute phase respons in chronic haemodialysis patients: a marker of cardiovascular disease ? *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 (3):19-23.
124. Paparello J, Kshirsagar A, Batlle D. Comorbidity and cardiovascular risk factors in patients. *Semin Nephrol* 2002 Nov;22(6): 494-506.
125. Blancher J. Arterial calcifications, arterial stiffness and cardiovascular risk in end stage renal disease. *Hypertension* 2001;38:938-42.
126. Wang AY. Cardiac valve in long-term peritoneal dialysis patients:a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14 (1):159-68.
127. Brosnahan G, Fraer M. Management of chronic kidney disease: what is the evidence? *South Med J* 2010;103(3):222-30.
128. Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N, Dillon M, Burke SK, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2002;39:695–701.
129. Fabbian F, Catalano C, Orlandi V, Conte MM, Lupo A, Catizone L. Evaluation of aortic arch calcification in hemodialysis patients. *J Nephrol* 2005;18(3):289-93.
130. O'Hare AM. Management of Peripheral Arterial Disease in Chronic Kidney Disease. *Cardiol Clin* 2005;23:225–36.
131. Criqui MH. Peripheral arterial disease epidemiological aspect. *Vasc Med* 2001;6(3):3-7.
132. Poulouse-Ram R, Gu Q, Eberhardt M. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Lower extremity disease among persons aged over 40 years with and without diabetes—United States, 1999–2002. *Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:1158–60.
133. Gaylis H. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2002;287(3):313.

134. Selvin E, Erlinger TP: Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation* 2004;110:738–43.
135. Chen SC, Chang JM, Hwang SJ, Chen JH, Lin FH, Su HM, et al. Comparison of ankle-brachial index and brachial-ankle pulse wave velocity between patients with chronic kidney disease and hemodialysis. *Am J Nephrol* 2009;29(5):374–80.
136. O'Hare A, Johansen K. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2838–47.
137. Tsunoda K, Shimajiri Y, Morita S, Furuta M, Yamada S, Nanjo K, et al. Chronic kidney disease has a more powerful impact on peripheral arterial disease than metabolic syndrome in Japanese type 2 diabetic patients. *Metab Syndr Relat Disord* 2009;7(4): 323–6.
138. Eggers PW, Gohdes D, Pugh J. Nontraumatic lower extremity amputations in the Medicare end-stage renal disease population. *Kidney Int* 1999;56:1524–33.
139. Lee AJ, Price JF, Fowkes GF. Improved prediction of fatal infarction using the ankle brachial index in addition to conventional risk factors. The Edinburgh Artery Study. *Circulation* 2004;110:3075–80.
140. O'Hare AM. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;109:320–23.
141. Ono K, Tsuchida A, Kawai H. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1591–8.
142. Al Zahrani HA, Al Bar HM, Bahnassi A. The distribution of peripheral arterial disease in a defined population of elderly high-risk Saudi patients. *Int Angiol* 1997;16:123–8.
143. Fishbane S, Youn S, Flaster E. Ankle-arm blood pressure index as a predictor of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:668–72.
144. Testa A, Ottavio JN. Ankle-arm blood pressure index (AABPI) in hemodialysis patients. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1998;91:963–5.
145. Adler A, Stevens R, Neil A. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:894–99.
146. Marso S, Hiatt R. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 921–9.
147. Leskinen Y, Salenius JP, Lehtimäki T. The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: requirements for diagnostics. *Am J Kidney Dis* 2002;40:472–9.

148. Webb AT, Franks PJ, Reaveley DA, Riznac L. Prevalence of intermittent claudication and risk factors for its development in patients on renal replacement therapy. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:523–7.
149. Liu JH, Lin HH, Yang YF, Liu YL, Kuo HL, Wang IK, et al. Subclinic peripheral artery disease in patients undergoing peritoneal dialysis: risk factors and outcome. *Perit Dial Int* 2009;29(1):64-71.
150. Kelly L, McCoy MD, David R. Pheripheral vascular disease intervention in patients with end-stage renal disease: Few complications in those treated with peritoneal dialysis. *South Med J* 2001;94(10):1002-5.
151. KannelWB, SkinnerJJ, SchwartzMJ, Shurtleff D. Intermittent claudication incidence in the Framingham Study. *Circulation* 1970;41: 875–83.
152. Murabito JM, D’Agostino RB, Silbershartz H, Wilson PWF. Intermittent claudication : A risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:44
153. Mautner GC, Susanne LM, and Roberts WC. Amounts of coronary arterial narrowing by atherosclerotic plaque at necropsy in patients with lower extremity amputation. *Am J Cardiol* 1992;70:1147–51.
154. Barzilay JI, Kronmal RA, Bittner V, Eaker E, Foster ED. Coronary artery disease in diabetic and nondiabetic patients with lower extremity arterial disease: A report from the Coronary Artery Surgery Study Registry. *Am Heart J* 1998;135:1055–62.
155. Morelli VM, De visser MC, Vos LH. ABO blood group genotypes and the risk of venous thrombosis: effect of factor V Leiden. *Int Soc Throm Haem* 2005;182-5.
156. Abdollahi AA, Qorbani M, Salehi A, Mansourian M. ABO blood groups distribution and cardiovascular major risk factors in healthy population. *Iranian J Publ Health* 2009;38(3):123-26.
157. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000;342:1478–83
158. Yildiz A, Tepe S, Oflaz H, Yazici H, Pusuroglu H, Besler M, ve ark. Carotid atherosclerosis is a predictor of coronary calcification in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:885–91.
159. Adragao T, Pires A, Lucas C, Birne R, Magalhaes L, Goncalves M, et al. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1480–8.
160. Eller P, Hochegger K, Feuchtnr GM, Zitt E, Tancevski I, Ritsch A, et al. Impact of ENPP1 genotype on arterial calcification in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2008.23(1):321-7.

161. Adragao T, Pires A, Lucas C, Birne R, Magalhaes L, Gonçalves M, et al. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(6):1480-8.
162. Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N, Dillon M, Burke SK, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between endstage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2002;39(4):695-701.
163. Fox CS, Larson MG, Keyes MJ, Levy D, Clouse ME, Culleton B, O'Donnell CJ. Kidney function is inversely associated with coronary artery calcification in men and women free of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Kidney Int* 2004;66(5):2017-21.
164. Cheung SW, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;58:353-62.
165. O'Hare A, Johansen K, HSU CY. Pheripheral vascular disease risk factors among patients undergoing hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:497-503.
166. Başer M, Sayarlıoğlu H, Doğan E, Erkoç R. Hemodializ amaçlı açılan A-V fistüllerde proksimal distal başarı oranı karşılaştırılması. *Van Tıp Derg* 2006;13(2):42-5.
167. Tezel E, Velidedeoğlu E, Haberal M. Arteriyovenöz Fistüller. Haberal M(Editör). *Transplantasyon*. Ankara: Haberal Eğitim Vakfı, 1994. s.199-204.
168. Haimovici H, Steinman C, Caplan L. Role of arteriovenous anostomoses in vascular diseases of the lower extremity. *Ann Surg* 1966;164:990.
169. Mandel S, Martin P. Vascular access in a university transplant and dialysis program. *Ann Surg* 1977;112:1375.
170. Hertzner NR. Circulatory access for hemodialysis. In: Rutherford RB (Ed.). *Vascular Surgery*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1984. p.923-45.
171. Ateş E, Erkasap S, Karaca İ. Kliniğimizde hemodiyaliz amaçlı açılan A-V fistüllerin retrospektif değerlendirilmesi. *Dam Cer Derg* 1998;3:147-50.
172. Patrono C, Collier B, FitzGerald G.A, Hirsh J, Roth G. Platelet-Active Drugs: The relationships among dose, effectiveness, and side effects the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:234-64.
173. Diener HC, Cunha L, Forbes C. European Stroke Prevention Study: II. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
174. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.
175. Gert M, Beaumont D, Bousserr D. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.

176. Cosmi B, Conti E, Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:1999.
177. Karabay Ö, Karaçelik M, Yılık L, Tekin N. İskemik periferik arter hastalığı: Bir tarama çalışması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2012;20(3):450-57.
178. Girolami B, Bernardi E, Prins M, Ragard K. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159(4):337-45.
179. Hood SC, Moher D, Barber GG. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 1996;155(8):1053-9.
180. W Girndt M, Ulrich C, Kaul H, Sester U, Sester M, Köhler H. Uremia-associated immune defect: the IL-10-CRP axis. *Kidney Int* 2003;(84):76-9.
181. Gomez CL, Camps B, Asuncion JG. Pentoxifylline ameliorates cerulein-induced pancreatitis in rats: Role of glutathione and nitric oxide. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 293:670-6.
182. Rieneck K, Diamant M, Haarh PM. In vitro immunomodulatory effects of pentoxifylline. *Immunol Lett* 1993;37:131-8.
183. Lin SL, Chiang WC, Chen YM. The renoprotective potential of pentoxifylline in chronic kidney disease. *J Chin Med Assoc* 2005;68(3):99-105.
184. Regensteiner J, Ware JJ, McCarthy W. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(12):1939-46.

EKLER

EK 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUBADK 2011/45				
	PROTOKOL ADI	Trakya Bölgesindeki Hemodiyaliz Hastalarında Periferik Arter Hastalığı Sıklığının Araştırılması				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Doç. Dr. Suat CANBAZ				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Ulusal	☐ Çok Merkez ☐ Uluslararası			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 07/ 21	Tarih: 23.03.2011				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Görevli Doç. Dr. Suat CANBAZ'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Celal Selçuk ÜNAL'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin T.Ü. Araştırma Projeleri (TÜBAP) tarafından karşılanması koşuluyla gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına mevcudun oybirliği ile karar verilmiştir.					
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI						
Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUBADK Yönergesi						
ÜYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Hakan KARADAĞ Başkan	Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Erhan TABAKOĞLU Üye	Göğüs Hastalıkları	T.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Figen KULOĞLU Üye	Enfeksiyon Hastalıkları	T.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ömer Nuri PAMUK Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Yener YÖRÜK Üye	Göğüs Cerrahisi	T.Ü.T.F. Göğüs Cerrahisi A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ümit Nusret BAŞARAN Üye	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Avukat Gülden ATILLA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENLİ
Başkan

EK 2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU¹

Bu form, yürütülmesi Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'nun 23/03/2011 tarih ve 07/21 sayılı kararı ile onaylanan bilimsel bir araştırma konusunda sizi bilgilendirmek ve gönüllü katılımınızı sağlamak amacıyla düzenlenmiştir.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılmaya gönüllü olduğunuzda, sağlığınızın ve gönüllü olarak haklarınızın korunması ile gizliliğin sağlanması araştırmacıların ödevidir.

Araştırma, yalnızca uygun bilimsel eğitim ve niteliklere sahip araştırmacılar tarafından yürütülecektir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici *Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi* tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

Açık olmayan bir bölüm varsa, daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız ya da araştırma başladıktan sonra sorularınız olursa istediğiniz zaman bize başvurabilirsiniz.

Katılacağınız araştırma ile ilgili bilgiler aşağıdadır:

1. Araştırmanın bilimsel adı:

Trakya Bölgesindeki Hemodiyaliz Hastalarında Periferik Arter Hastalığı Sıklığının Araştırılması.

2. Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:

Trakya Bölgesindeki Hemodiyaliz Hastalarının Kol ve Bacaklardaki Damar Tıkanıklığı Yönünden Değerlendirilmesi.

3. Sorumlu Araştırmacının adı, unvanı ve görev yeri:

Suat CANBAZ, Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilimdalı, EDİRNE

4. Araştırmanın konusu ve niteliği (ilaç, klinik, laboratuvar, epidemiyolojik - tez çalışması vb....):

Tez Çalışması

¹ Formun her sayfasının altı, gönüllü (gerekirse vasisi-yasal temsilcisi ve tanık) tarafından imzalanacaktır.

5. Araştırmanın amacı:

Trakya bölgesinde hemodiyaliz programında olan kronik böbrek yetmezliği hastalarının periferik arter hastalığı (kol ve bacaklardaki damar tıkanıklığı) yönünden değerlendirilmesi ve periferik arter hastalığı görülme sıklığının araştırılması

6. Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:

15.03.2011, 4 ay

7. Araştırmaya katılan gönüllü sayısı:

Trakya bölgesindeki (Edirne-Kırklareli-Tekirdağ) hemodiyaliz merkezlerine ulaşarak araştırmaya katılmayı kabul eden hastalar araştırmaya dahil edilecektir.

8. Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:

1. 18 yaş üstü olması

2. Hemodiyaliz programında olan kronik böbrek yetmezliği olan hastalar

3. Trakya bölgesinde(Edirne-Kırklareli-Tekirdağ) ikamet etmesi

9. Araştırmada uygulanacak yöntemler:

Öncelikle nabız ve nabız muayenesi hakkında temel bilgiler verecek olursak. Kalbin kasılıp gevşeyerek damarlara yaptığı basınca, halk arasında "**kalp atışı**" denir. Kalbin dakikadaki kasılma (basınç) sayısına ise vuruş sayısı veya **nabız** adı verilir. Koldaki nabızlar koltukaltı, dirsek ve el bileği seviyesinden; bacadaki nabızlar ise kasık, diz arkası ve ayak bileğinden muayene edilir. Muayenede bahsettiğimiz noktaların üzerine, elin üç orta parmaklarıyla bastırıp hafifçe sağa veya sola kaydırarak nabız darbelerini hissetmeye çalışılır. Kol ve bacaklardaki kan akımı oranını belirlemek amacıyla ise **el doppleri** olarak adlandırılan yaklaşık bi el büyüklüğündeki pil ile çalışan bir cihaz kullanılır. Tansiyon ölçmek için kullanılan manşon önce kol ve ardından diz altında bacak bölgesine sarılır ve normal tansiyon ölçme işlemindeki gibi şişirilir. Koldaki akımı ölçmek için dirsek bölgesine el dopplerinin kalem şeklindeki ucu cilde temas ettirilir ve manşon yavaş yavaş indirilerek akım sesi duyulmaya çalışılır. Ardından aynı işlem bacak için uygulanır cihaz ucu ayak bileği seviyesinde cilde temas ettirilir ve manşon yavaş yavaş indirilir. Kol ve bacadaki ölçümlerde sesin duyulduğu anlarda tansiyon aletinin basınç göstergesindeki seviye akım basınçlarını belirler.

Hastalara diyalize girdiği merkezlerde hemodiyaliz seansı sırasında ulaşıp araştırma ile ilgili bilgi verilecek ve araştırmaya katılmayı kabul eden hastalara bilgilendirilmiş olur formu imzalatılacaktır. Hastalar hemodiyaliz seanslarına genelde tek başlarına geldikleri için 18 yaş altı hastalar çalışmaya dahil edilmeyecektir. Hastalara öncelikle mevcut böbrek hastalıkları ,kalp damar hastalıkları risk faktörleri ve damar hastalığı öyküsü veya belirtileri ile ilgili soruların olduğu anket çalışması yapılacaktır. Sonrasında hastaların kol ve bacaklardaki nabızları muayene edilecek ve ardından el doppleri kullanılarak kol ve bacak kan basıncı ölçümü yapılacaktır.

10. Uygulama sırasında karşılaşılabileceğiniz riskler, rahatsızlıklar ve olası yan etkiler:

Yukarıda açıklanan basit muayene teknikleri basit ve ağrısız işlemler olup uygulanacak işlemin herhangi bir riski bulunmamaktadır.

11. Gönüllü için araştırmadan beklenen yarar:

Periferik arter hastalığı tespit edilen hastalara hastalığı hakkında bilgi verilecek ve ileri tetkik ve tedavi için bir sağlık kurumuna başvurması önerilecektir.

12. Araştırma yöntemine alternatif olan tedavi ve girişimler:

13. Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile araştırmaya katılan bir gönüllü olarak diğer hakları konusunda bilgi almak için bağlantı kurulacak kişinin adı-soyadı, ünvanı, görev yeri ve telefon numarası.

Suat CANBAZ,Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilimdalı, EDİRNE Tlf No:0284 2357641 – 4400, 0532 5982790

14. Araştırma bütçesi kimin tarafından karşılanıyor?

Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi

15. (Varsa) Sigortalamaya ilişkin bilgiler:

16. Kimlik bilgilerinin ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?

Hastalara uygulanacak anket çalışmasında kimlik bilgileri kullanılmayacaktır. Bilgilendirilmiş olur formları ayrı bir klasör olarak saklanacaktır.

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

GÖNÜLLÜNÜN ÇALIŞMAYA KATILMA OLURU

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan ekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Gönüllü Bilgilendirme Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun tamamının imzalı bir kopyası bana verildi.

Gönüllünün; (bu bölüm gönüllünün kendi el yazısı ile doldurulacaktır)

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (bu bölüm veli/vasinin kendi el yazısı ile doldurulacaktır)

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Gerekli durumlar için; (bu bölüm görüşme tanışının kendi el yazısı ile doldurulacaktır)

Görüşme Tanışının Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının (bu bölüm araştırmacının kendi el yazısı ile doldurulacaktır)

Adı- Soyadı, Ünvanı:

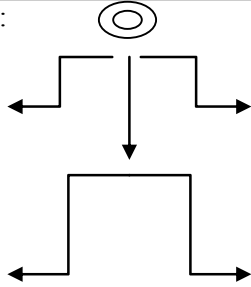
İmzası:

Tarih:

EK 3
ANKET VE FİZİK MUAYENE FORMU

Araştırmanın Adı: Trakya Bölgesindeki Hemodiyaliz Hastalarında Periferik Arter Hastalığı Sıklığının Araştırılması.

Yaş/Cinsiyet
Kan Grubu
Primer nefropati sebebi
Diyaliz süresi/sıklığı
Uygulanan AVF sayısı
Diyabetes mellitus
Hipertansiyon
Hiperlipidemi
Koroner arter hastalığı
Serebrovasküler hastalık öyküsü
Periferik arter hastalığı
Antiagregan kullanımı
Periferik vazodilatatör kullanımı
Geçirilmiş operasyonlar (Anjiyografi, kardiyovasküler girişimler)
Sigara kullanımı
İntermitant kladikasyo (varsa kaç metrede geliştiği)

Fizik Muayene
NABİZ ŞEMASI: 
LABİ:
RABİ: