

Amputasyon adayı diyabetik ayakların revaskülarizasyonu

Revascularization of amputation candidate diabetic feet

Alper Uzun,¹ Adem Diken,² Onur Hanedan,³ Ömer Faruk Çiçek,⁴ Adnan Yalçinkaya,²
Hakan Özsoy,⁵ İrfan Taşoğlu,⁴ Gökhan Lafçı⁴

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

²Hittit Üniversitesi, Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Çorum, Türkiye

³Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye

⁴Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

⁵Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada ileri evre distal periferik arter hastalığı olan amputasyon adayı diyabetik hastalarda uygulanan cerrahi distal revaskülarizasyon ile medikal tedavinin sonuçları karşılaştırıldı.

Çalışma planı: Mart 2008 - Kasım 2010 tarihleri arasında diyabetik ayak ve kritik uzuv iskemisi nedeniyle kliniğimize başvuran 40 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar Fontaine sınıf 4 olarak sınıflandırıldı. Hastaların 21'ine (ort. yaş 63.5 yıl) diz altı cerrahi revaskülarizasyon uygulanırken, 19'una (ort. yaş 67.9 yıl) medikal tedavi uygulandı. Medyan takip süresi 28 aydı (dağılım 16-47 ay). Hastaların klinik bulguları, amputasyon kayıtları ve greft açıklık oranları kaydedildi.

Bulgular: Takip süresince cerrahi grubunda yedi hastada greft darlığı gözlemlendi. Cerrahi grubunda primer ve sekonder greft açıklık oranları sırasıyla %66.7 ve %80.9 idi. Ortalama uzuv kayıpsız geçen süre cerrahi grupta 42.3±2.7 ay iken medikal tedavi verilen hastalarda 31.5±4.1 ay idi. Ameliyat sonrası 12, 24 ve 30 aylık ekstremitte korunması oranı sırasıyla %90.5, %85.7 ve %81 idi. Medikal tedavi verilen hastalarda ise 12 ve 24 aylık ekstremitte korunması oranı sırasıyla %78.9 ve %52.6 olarak saptandı (p<0.05).

Sonuç: Amputasyon adayı diyabetik hastalar distal yerleşimli periferik arter hastalığı mevcudiyetinde dahi cerrahi revaskülarizasyondan anlamlı fayda görebilirler. Cerrahi tedaviyle amputasyon oranları ve düzeyleri azaltılabilir ve uzuv kaybı olmadan zaman ve ekstremitte kurtarma oranları artırılabilir.

Anahtar sözcükler: Ateroskleroz; diyabetik ayak; distal baypas; revaskülarizasyon.

Background: In this study, we compared the results of distal surgical revascularization with medical therapy of amputation candidate diabetic patients with severe distal type peripheral arterial disease.

Methods: A total of 40 patients who were referred to our clinic due to diabetic feet and critical limb ischemia between March 2008 and November 2010 were prospectively included. All of the patients were classified as Fontaine class 4. Twenty-one patients (mean age 63.5 years) underwent infrapopliteal surgical revascularization, while 19 patients (mean age 67.9 years) received medical treatment. The median follow-up was 28 months (range, 16-47 months). Clinical findings, amputation records and graft patency rates were noted.

Results: In the follow-up period, graft stenosis was seen in seven patients in the surgery group. The primary and secondary graft patency rates were 66.7% 80.9%, respectively in the surgery group. The mean time without limb loss was 42.3±2.7 months in surgery group, while it was 31.5±4.1 months in medically treated patients. Postoperative limb salvage rates were 90.5%, 85.7%, and 81% at 12, 24, and 30 months, respectively. Limb salvage rates of medically treated patients were 78.9% and 52.6% at 12 and 24 months, respectively (p<0.05).

Conclusion: Amputation candidate diabetic patients may significantly benefit from surgical revascularization, despite the presence of distal peripheral arterial disease. Amputation rates and levels can be reduced and time without limb loss and limb salvage rates can be increased by surgical treatment.

Key words: Atherosclerosis; diabetic foot; distal bypass; revascularization.



Available online at
www.tgkdc.dergisi.org
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2013.8329
QR (Quick Response) Code

Geliş tarihi: 08 Şubat 2013 Kabul tarihi: 02 Nisan 2013

Yazışma adresi: Dr. Ömer Faruk Çiçek, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 06230 Sıhhiye, Ankara, Türkiye.

Tel: 0312 - 306 12 34 e-posta: farux@hotmail.com

Alt ekstremitenin periferik arteriyel hastalığı asemptomatik gidişten kritik bacak iskemisi ve uzuv kaybına uzanan bir spektrumda seyretmektedir. Bu durum hastaların fonksiyonel durumlarına ve yaşam kalitesine olumsuz etki göstermekle birlikte artmış kardiyovasküler mortalitenin de bir belirtecini oluşturmaktadır.^[1]

Gelişen tanı ve medikal tedavi yöntemleri semptomlara ve hastalığın seyrine fayda göstermekle birlikte bu etki çoğunlukla geçici ve ileri evre hastalıklarda yetersiz kalabilmektedir. Özellikle ileri evrelerde cerrahi revaskülarizasyon seçeneği altın standart olma özelliğini korumaktadır.^[2,3] İlk evrelerde ise aktif yaşam beklentisi yüksek olan hastalara distal revaskülarizasyon şansı verilebilmektedir.^[4,5]

İleri evre distal periferik arter hastalığı olup, anjiyografide düşük veya orta kalitede distal yatağı olan hastalarda medikal tedavinin sonuçları tatminkar değildir.^[5-7] Bu amaçla çalışmamızda diabetes mellitus (DM) zemininde ileri evre distal yerleşimli periferik arter hastalığı olan, revaskülarize edilmesi için anjiyografik incelemelerinde lümen ve daha distalinde run-off görüntüsü olan ve kritik iskemi nedeniyle amputasyona doğru giden hastalarda ön veya arka tibial arter distal revaskülarizasyon ve medikal tedavinin klinik sonuçları karşılaştırılmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Diyabetik ayak ve kritik uzuv iskemisi nedeniyle Mart 2008 - Kasım 2010 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 40 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan yazılı onam ve hastaneden etik kurulu onayı alındı. Tüm hastalar Fontaine sınıflandırmasına göre 4. evrede idi. Hastaların hepsinde en az bir parmakta nekroz başlangıcı ve ciddi siyanotik

görünüm vardı. Tümü diyabetik olan hasta grubunda sıklıkla interfalangeal bölge olmak üzere cilt ve kısmi cilt altını içeren yara izlenmekte idi. Acil revaskülarizasyon gereksinimi, akut proksimal arteriyel emboli ve ateşle seyreden uzuv enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Yirmi bir hastaya cerrahi tedavi (grup 1) uygulanırken, cerrahi tedaviyi kabul etmeyen veya uygun safen grefti bulunmayan 19 hastaya medikal tedavi uygulandı (grup 2). Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tüm hastalara tedavi öncesi dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) ile kliniğimizin radyoloji uzmanlarınca görüntüleme yapıldı. Geç dolun fazında distal damar yatağı detaylı incelendi ve uygun anastomoz alanı tespit edildi. Her iki gruptaki hastalarda benzer görünümde ve benzer ciddiyette etkilenmiş distal yatak vardı. Cerrahi tedavi için hastaların otojen safen ven greftleri kullanıldı. Bu greftler “no touch” tekniğiyle sistemik heparinizasyon altında, devamlı insizyon yapılarak hazırlandı. Her iki grupta da ana femoral arter proksimalinde lümen tıkanıklığa yol açan patoloji bulunmamaktaydı. Proksimal anastomoz sahası anjiyografik değerlendirme temel alınarak belirlendi. Proksimal anastomoz uç-yan şeklinde, 6/0 prolendevamlı dikişle yapıldı. Distal hedef arter eğer ön tibial veya dorsalis pedis arteri ise, ortopedi bölümü tarafından kullanılan tendon transferi yönteminden esinlenerek safen ven grefti popliteal fossada gastrocnemius kası orijinleri arasından, tibia ve fibula arasındaki interosseöz bağda açığımız 4x2 cm boyutlarındaki pencereden geçirilerek ön kompartmana ve distal anastomoz bölgesine ulaştırıldı. Hedef arter eğer arka tibial arter ise safen ven grefti kendi anatomik seyrinde derinleştirildi ve distal anastomoz bölgesine yönlendirildi. Uygun ölçü alındıktan sonra distal anastomoz, damar kalibrasyonu

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri

	Medikal tedavi (n=19)		Cerrahi tedavi (n=21)		p
	Sayı	Ort.±SS	Sayı	Ort.±SS	
Yaş (yıl)		67.95±8.29		63.52±6.94	0.07
Cinsiyet					
Erkek	12		14		0.816
Kadın	7		7		
Sigara içiciliği	8		4		0.112
Diyabet	19		21		–
Hipertansiyon	12		10		0.324
Hiperlipidemi	9		11		0.752
Aterosklerotik kalp hastalığı	10		8		0.356
Koroner arter baypas greftleme	8		2		0.028
Konjestif kalp yetmezliği	3		4		1.00
Kronik böbrek yetmezliği	1		2		1.00

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

Tablo 2. Cerrahi grubundaki proksimal ve distal anastomoz alanları

Anastomoz alanı	Sayı
Proksimal anastomoz	
Ana femoral arter	2
Popliteal arter (diz üstü)	19
Distal anastomoz	
Ön tibial arter	6
Arka tibial arter	11
Dorsal pedal arter	4

ve duvar kalınlığına göre 6/0 veya 7/0 prolen ile devamlı dikiş tekniğiyle uç-yan şeklinde oluşturuldu. Proksimal ve distal anastomoz alanları Tablo 2’de verilmiştir.

Medikal tedavi grubuna hospitalizasyon süresince aktive pıhtılaşma zamanı (APZ) 200 civarı tutulacak şekilde intravenöz (i.v.) unfraaksiyone heparin ve ilioprost infüzyonu verildi. Her iki gruptaki hastalar kardiyak açıdan değerlendirilerek silositazol 2x100 mg ve antiagregan (asetilsalisilik asit veya klopidogrel) başlandı. İlâveten cerrahi sonrası antikoagülan olarak enoksaparin 2x0.6 cc subkütan olarak uygulandı.

Taburculukta tüm hastalara silostazol ve antiagregan (ASA/klopidogrel) reçete edildi. Kritik iskemi ve acil başvuru endikasyonları konusunda hastalar bilgilendirildi.

Hastalar tedavilerinin ilk yılında iken ameliyat veya taburculuk sonrası 2. haftada, 3., 6. ve 12. aylarda; sonraki yıllarda ise yılda bir kez olacak şekilde poliklinik takiplerine çağrıldı. Hastalar 16-47 ay (ortanca 28 ay) boyunca takip edildi. Poliklinik muayenelerinde greft açıklığı, yürüme mesafesi, yara, amputasyon seviyesi ve ilave girişim parametreleri kayıt edildi. Greft açıklığına fizik muayene ve gerektiğinde Doppler ultrasonografi (USG) ile karar verildi.

İstatistiksel analiz Windows için SPSS 16.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (ort. \pm SS) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sıklık yüzdeleri şeklinde verildi. Sürekli değişkenler

Tablo 3. Gruplar arası mortalite oranı

Zaman	Medikal grup	Cerrahi grup	<i>p</i>
	Sayı	Sayı	
Ameliyat sırası/ yatan hasta	1	–	
1. Yıl	1	1	
2. Yıl	1	1	
3. Yıl	1	2	
4. Yıl	2	1	
<i>Toplam</i>	6	5	0.583

t-testi ile araştırıldı. Kategorik veriler ise ki-kare testi ve Fisher’s exact test ile değerlendirildi. Ekstremiteler korunması Kaplan Meier sağkalım analizi ile hesaplandı. P değerinin 0.05’den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ameliyat öncesi demografik ve klinik verileri karşılaştırıldığında KABG cerrahisi geçiren hastalar dışında gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Belgelenmiş koroner arter hastalığı her iki grupta da benzer oranda iken, KABG cerrahisi geçiren hastalar daha çok medikal tedavi grubunda yer almaktaydı. Toplam takip süresindeki mortalite oranları Tablo 3’te verilmiştir. Tüm dönemlerde gruplar arası mortalite yönünden fark anlamlı bulunamadı. Mortalitenin nedeni her iki grupta da koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olaydı. Medikal gruptaki bir hastada mortalite nedeni hastanede kaldığı dönemdeki masif pulmoner emboli idi. Cerrahi grupta ameliyat sırası dönemde mortalite gözlenmedi.

Taburculukta tüm hastalara silostazol ve antiagregan (ASA/klopidogrel) reçete edildi. Kritik iskemi ve acil başvuru endikasyonları konusunda hastalar bilgilendirildi.

Taburculukta tüm hastalara silostazol ve antiagregan (ASA/klopidogrel) reçete edildi. Kritik iskemi ve acil başvuru endikasyonları konusunda hastalar bilgilendirildi.

Hastalar tedavilerinin ilk yılında iken ameliyat veya taburculuk sonrası 2. haftada, 3., 6. ve 12. aylarda; sonraki yıllarda ise yılda bir kez olacak şekilde poliklinik takiplerine çağrıldı. Hastalar 16-47 ay (ortanca 28 ay) boyunca takip edildi. Poliklinik muayenelerinde greft açıklığı, yürüme mesafesi, yara, amputasyon seviyesi ve ilave girişim parametreleri kayıt edildi. Greft açıklığına fizik muayene ve gerektiğinde Doppler ultrasonografi (USG) ile karar verildi.

İstatistiksel analiz Windows için SPSS 16.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (ort. \pm SS) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sıklık yüzdeleri şeklinde verildi. Sürekli değişkenler

Tablo 4. Amputasyona giden hastaların sayıları

	Medikal	Cerrahi	<i>p</i>
	Sayı	Sayı	
Ekstremiteler kaybı	9	4	0.046
Amputasyon seviyesi	-2 diz üstü	-1 diz altı	
	-3 diz altı	-2 metatarsal	
	-3 metatarsal	-1 falangeal	
	-1 falangeal		

(30 ve 35. aylarda) iken semptomatik hale gelince yapılan anjiyografi sonrasında distal anastomoz hattında tıkanıklık saptandı. Eşzamanlı anjiyoplasti sonrasında tıkanıklık giderildi ve hastaların semptomları geriledi. Altıncı ve yedinci hastaların semptomatik hale gelmesi nedeniyle 26. ve 30. aylarda yapılan Doppler USG'de greftlerde tıkanıklık saptandı. Ekstremitedeki nekrotik sahanın çok ilerlemiş olması ve demarkasyon hattının gelişmesi nedeniyle hastalara vasküler cerrahi girişim yapılmadan amputasyon uygulandı.

Dört hastada ameliyat sonrası komplikasyon gözlemlendi. Bunlar bir hastada yukarıda bahsedilen safen ven greftinin kink olması, iki hastada tünel hattında hematoma gelişmesi ve bir hastada safen ven greftinin distal anastomozu (dorsal pedal arter) etrafında enfeksiyon gelişmesi idi. İlki dışında ikincil cerrahi girişime gerek kalmadan medikal tedaviyle hastaların yakınmaları gerildi. İşleme ait primer açıklık oranı %66.7 iken, sekonder açıklık %80.9 olarak saptandı.

Amputasyon süreleri incelendiğinde cerrahi grupta 6. ayda grefti tıkanan iki hasta 8. ve 9. aylarda, demarkasyon hattıyla gelen iki hasta ise 26. ve 30. aylarda ampute edildi. Medikal tedavi grubunda ise dokuz hastaya 6, 9, 13, 14, 15, 16, 20. ve 24. aylarda (ortalama 14.5 ay, ortanca 14 ay) amputasyon uygulandı. Ortalama uzuv kayıpsız geçen süre cerrahi grupta 42.3 ± 2.7 ay iken medikal tedavi grubunda 31.5 ± 4.1 ay idi.

Amputasyon seviyeleri cerrahi grupta bir hastada diz altı, iki hastada metatarsal, bir hastada ise falangeal seviyede iken medikal tedavi grubunda seviyeler daha proksimal düzeyde idi. Medikal tedavi grubundaki hastalara iki dizüstü, iki diz altı, üç metatarsal ve bir falangeal seviyede amputasyon uygulandı (Tablo 4). Cerrahi grupta ekstremitenin korunması 12 aylık %90.5, 24 aylık %85.7 ve 30 aylık %81 iken, medikal grupta ekstremitenin korunması 12 aylık %78.9 ve 24 aylık 52.6 olarak saptandı.

TARTIŞMA

Son dönemdeki medikal, girişimsel ve cerrahi alanındaki gelişmelere karşılık periferik arter hastalıklarına bağlı gelişen morbidite ve mortalite halen azımsanamayacak oranlardadır.^[8] Mevcut periferik arter hastalığına mikrovasküler patolojinin de eklenmesi eşlik eden periferik nöropatinin de etkisiyle diyabetik hasta grubunda ekstremiteyi daha sinsi ve hızlı bir şekilde tehdit etmektedir.^[9] Bu gruptaki hastalar nekrotik ve enfekte uzuvlarla sağlık kurumlarına başvurduklarında amputasyon çoğunlukla kaçınılmaz olabilmektedir. İleri enfeksiyonun bulunmadığı hastalarda ise anjiyografik olarak dolmuş saptanan veya Doppler USG'de oblitere olmadığı görülen hedef damarlara yapılacak bir baypas

ile faydalanım sağlanacağı düşünülerek bu çalışma planlandı. Nitekim sonuçlar incelendiğinde uzuv kayıpsız geçen süre ve ekstremitenin korunma oranları cerrahi grupta daha yüksek saptanırken beraberinde cerrahi strese bağlı mortalite artışı gözlenmedi.

Günümüzde periferik arter hastalıklarının medikal tedavisinde egzersiz, statin, antiplatelet, antikoagülan ve vazodilatör ilaçların kombinasyonları kullanılmaktadır.^[10,11] Diyabetik hasta grubunda ek olarak sıkı kan şekeri takibi önerilmektedir. Çoğu hasta grubunda tedavi algoritmasında başlangıçta yer alan medikal tedaviyle kronik asemptomatik hastalarda faydalanım yüksek iken, kritik bacak iskemisi olan hastalarda genellikle yetersiz kalabilmektedir. Kritik bacak iskemisi varlığında ivedilikle perfüzyonun sağlanamaması halinde nekroz derinleşeceğinden akut girişim önem arz etmektedir. Diz altı seviyede yapılması planlanan baypas cerrahisi için ameliyat öncesi değerlendirme süreci zaman alabilmektedir. Endoluminal tedaviler bu aşamada öne çıkmaktadır. Literatürde bu tedavi yöntemi ile yapılmış pek çok çalışma yer almakla beraber genel bir kanı edinmek için yeterli düzeydeki veriye rastlamak güçtür.^[12-15] Anjiyografide tam tıkalı, ardışık lezyonlara sahip veya distal dolmuş gözlenmeyen damarlara uygulanan girişimdeki güçlük endoluminal tekniklerin en önemli kısıtlayıcısıdır.



Şekil 1. Distal baypas yapılmış bir hastanın ameliyat sonrası 3. yıl kontrol dijital substraksiyon anjiyografi görüntüsü.

1988 yılında alt ekstremite krural damarlarına yapılan baypasın etkinliğinin gösterilmesinden bu yana^[16] çeşitli teknikler tanımlanmıştır.^[17-19] Mümkün olduğu kadar kısa segment kullanılan otolog safen ven grefti ile yapılan distal baypasların başarı oranları bu tekniklerin arasında üst sıralarda gelmektedir. Kaliteli bir anjiyografi ile yapılan değerlendirmede distal yatağın mevcudiyeti işlem sonrası açıklığın önemli bir belirleyicisi olsa da literatürde anjiyografiyle görülemeyen fakat Doppler USG ile saptanan monofazik akımın distal yatak değerlendirmesinde yol gösterici olabileceği Beşirli ve ark.^[20] tarafından belirtilmiştir. Böylece distal tip periferik arter hastalığı olan hastalarda anjiyografik olarak ciddi bir dolum saptanmadığı durumlarda yatak başı yapılacak Doppler USG incelemesiyle bir kısım hasta için baypas şansı doğabilecektir. Çalışmamızda bir hastaya anjiyografide tatminkar distal dolum göstermemesi nedeniyle Doppler USG yapılarak monofazik akım alınan sahaya ana femoral arterden getirilen safen anastomoz edildi ve ameliyat sonrası 3. yılın sonuna doğru çekilen anjiyografide greftin patent olduğu görüldü (Şekil 1).

Distal baypas yapılırken başarılı bir baypas için distal yatağın ve anastomozun yapılacağı yerin değerlendirilmesinin önemi kadar proksimal anastomoz sahasının seçimi de önemlidir. Genel kanı, alt ekstremite baypaslarında proksimal anastomoz hattının ana femoral arter olarak seçilmesinin başarıyı artıracığı yönünde olsa da yüzeysel femoral arterin korunduğu durumlarda proksimal saha olarak seçilmesi greft boyunu kısaltarak oldukça başarılı sonuçların alınmasına neden olmaktadır.^[4,5,16] Biz de çalışmamızda ana femoral artere ek olarak aterosklerozun etkilemediği olgularda sıklıkla yüzeysel femoral arter distali veya popliteal arteri proksimal anastomoz sahası olarak kullandık. Bu durum, hem çoğu diyabet ve ileri yaş nedeniyle kötü kalitede safen ven grefti olan hem de daha önce çeşitli nedenlerle safen ven grefti kullanılmış olan hastalarda greft uzunluğunu azaltmakta ve kısa segment kullanılması nedeniyle de greft açıklığına olumlu katkıda bulunmaktadır.

Çalışmamızda cerrahi tedaviyle elde edilen sonuçlara bakıldığında uzuv kayıpsız geçen süre ve ekstremite koruma oranları artarken, amputasyon oranı ve seviyesinin gerilediği görülmektedir. Amputasyon adayı diyabetik ayaklarda otolog safen ven greftiyle yapılan diz altı baypas cerrahisiyle gözlenen bu olumlu sonuçların özellikle bu gruptaki hastalara revaskülarizasyon şansı verilmesinde cesaretlendirici olacağını umuyoruz.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Gasper WJ, Runge SJ, Owens CD. Management of infrapopliteal peripheral arterial occlusive disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2012;14:136-48.
2. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344:1608-21.
3. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, Ten Cate JW, Hettiarachchi R, Prandoni P, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159:337-45.
4. Veith FJ, Gupta SK, Samson RH, Scher LA, Fell SC, Weiss P, et al. Progress in limb salvage by reconstructive arterial surgery combined with new or improved adjunctive procedures. *Ann Surg* 1981;194:386-401.
5. Ascer E, Veith FJ, Flores SA. Infrapopliteal bypasses to heavily calcified rock-like arteries. Management and results. *Am J Surg* 1986;152:220-3.
6. Haimovici H. Atherosclerosis, biologic and surgical considerations. In: Haimovici H, editor. *Vascular surgery principles and techniques*. New York: Blackwell Science; 1996. p. 127-58.
7. Haimovici H. Small artery bypasses to the tibial and peroneal arteries for Limb Salvage. In: Haimovici H, editor. *Vascular surgery principles and techniques*. New York: Blackwell Science; 1996. p. 642-56.
8. Köhler C, Halbritter K, Stroszczyński C, Mahlmann A, Beyer-Westendorf J, Weiss N. Determinants of intermediate term clinical outcome after endovascular below-knee interventions. *Vasa* 2012;41:440-50.
9. Papa G, Degano C, Iurato MP, Licciardello C, Maiorana R, Finocchiaro C. Macrovascular complication phenotypes in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol* 2013;12:20.
10. Piaggese A, Vallini V, Iacopi E, Tedeschi A, Scatena A, Goretti C, et al. Iloprost in the management of peripheral arterial disease in patients with diabetes mellitus. *Minerva Cardioangi* 2011;59:101-8.
11. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD000990.
12. Ingle H, Nasim A, Bolia A, Fishwick G, Naylor R, Bell PR, et al. Subintimal angioplasty of isolated infragenicular vessels in lower limb ischemia: long-term results. *J Endovasc Ther* 2002;9:411-6.
13. Vraux H, Hammer F, Verhelst R, Goffette P, Vandeleene B. Subintimal angioplasty of tibial vessel occlusions in the treatment of critical limb ischaemia: mid-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:441-6.
14. Ansel GM, Sample NS, Botti III CF Jr, Tracy AJ, Silver MJ, Marshall BJ, et al. Cutting balloon angioplasty of the popliteal and infrapopliteal vessels for symptomatic limb ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;61:1-4.
15. Tsetis DK, Michalis LK, Rees MR, Katsamouris AN, Matsagas MI, Katsouras CS, et al. Vibrational angioplasty

- in the treatment of chronic infrapopliteal arterial occlusions: preliminary experience. *J Endovasc Ther* 2002;9:889-95.
16. Ascer E, Veith FJ, Gupta SK, White SA, Bakal CW, Wengerter K, et al. Short vein grafts: a superior option for arterial reconstructions to poor or compromised outflow tracts? *J Vasc Surg* 1988;7:370-8.
 17. Haimovici H. Small artery bypasses to the tibial and peroneal arteries for Limb Salvage. In: Haimovici H, editor. *Vascular surgery principles and techniques*. New York: Blackwell Science; 1996. p. 642-56.
 18. Goldsmith HS. Salvage of end stage ischemic extremities by intact omentum. *Surgery* 1980;88:732-6.
 19. Pevec WC, Hendricks D, Rosenthal MS, Shestak KC, Steed DL, Webster MW. Revascularization of an ischemic limb by use of a muscle pedicle flap: a rabbit model. *J Vasc Surg* 1991;13:385-90.
 20. Beşirli K, Şirin G, Köksal C, Bozkurt K, Tüzün H, Sayın AG. İnfrainguinal periferik aterosklerotik arter hastalıklarında akım değerlendirilmesinde anjiyografi ve renkli Doppler ultrasonografinin karşılaştırılması. *Türk Gogus Kalp Dama* 2004;12:259-61.