

# Mjerenje AB indeksa prije i nakon endovaskularne intervencije u bolesnika s visokim stupnjem periferne arterijske bolesti

---

Serdarević, Leon

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:593680>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Leon Serdarević**

**MJERENJE AB INDEKSA PRIJE I NAKON ENDOVASKULARNE INTERVENCIJE  
U BOLESNIKA S VISOKIM STUPNJEM PERIFERNE ARTERIJSKE BOLESTI**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**Izv. prof. dr. sc. Liana Cambj-Sapunar, dr. med.**

**Split, srpanj 2022.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Leon Serdarević**

**MJERENJE AB INDEKSA PRIJE I NAKON ENDOVASKULARNE INTERVENCIJE  
U BOLESNIKA S VISOKIM STUPNJEM PERIFERNE ARTERIJSKE BOLESTI**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**Izv. prof. dr. sc. Liana Cambj-Sapunar, dr. med.**

**Split, srpanj 2022.**

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Definicija, epidemiologija, simptomi i klasifikacija bolesti .....	2
1.2. Patofiziologija.....	9
1.3. Rizični čimbenici .....	11
1.3.1. Hiperlipidemija .....	11
1.3.2. Hipertenzija.....	12
1.3.3. Šećerna bolest .....	12
1.3.4. Pušenje cigareta.....	12
1.3.5. Novootkriveni rizični čimbenici .....	13
1.4. Dijagnostika .....	13
1.5. Prognoza.....	16
1.6. Liječenje.....	16
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	18
3. ISPITANICI I METODE.....	20
3.1. Ispitanici.....	21
3.2. Etičnost istraživanja.....	21
3.3. Metode prikupljanja i obrade podataka.....	21
3.4. Statistička obrada prikupljenih podataka .....	22
4. REZULTATI.....	24
5. RASPRAVA .....	28
6. ZAKLJUČAK .....	32
7. LITERATURA.....	34
8. SAŽETAK .....	39
9. SUMMARY .....	41
10. ŽIVOTOPIS .....	43

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem se svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Liani Cambj-Sapunar na prenesenom znanju, strpljenju i profesionalnoj pomoći pri izradi ovog Diplomskog rada.*

*Zahvaljujem se svojoj obitelji na beskrajnoj ljubavi i podršci tijekom studiranja.*

*Zahvaljujem se svojim dragim prijateljima i kolegama zbog kojih je studij postao nezaboravan period mog života.*

*Najviše hvala mojoj Petri, na svemu.*

*Ovaj rad posvećujem svom djedu, pok. Božidaru Mimici-Diki.*

## **Popis kratica**

ABI – pedobrahijalni index (engl. *Ankle – brachial index*)

PAB – periferna arterijska bolest

AP – tlak na stopalu ( engl. *Ankle pressure*)

BP – tlak na nadlaktici (engl. *Brachial pressure*)

PVR – snimanje pulsno volumena (engl. *Pulse volume recordings*)

TP – tlak na nožnom palcu (engl. *Toe pressure*)

AIC – zajednička ilijačna arterija ( engl. *Common iliac artery*)

AIE – vanjska ilijačna arterija (engl. *External iliac artery*)

AII – unutarnja ilijačna arterija (engl. *Internal iliac artery*)

AFC – zajednička femoralna arterija (engl. *Common femoral artery*)

AFS – površinska femoralna arterija (engl. *Superficial femoral artery*)

NO – dušikov oksid

LDL – lipoprotein niske gustoće (engl. *Low-density lipoprotein*)

VLDL – lipoprotein izrazito niske gustoće (engl. *Very low-density lipoprotein*)

HDL – lipoprotein visoke gustoće (engl. *High-density lipoprotein*)

IFN- $\gamma$  – interferon gamma

DM – šećerna bolest (lat. *Diabetes mellitus*)

CKD – kronična bubrežna bolest

TNF $\alpha$  – eng. Tumor necrosis factor alpha

CRP – c reaktivni protein

MRA – magnetska rezonanca angiografija

CTA – kompjutorska tomografija angiografija

ACE – enzim pretvaranja angiotenzina (engl. *Angiotenzin converting enzyme*)

ASK – acetilsalicilna kiselina

ADP – adenzin difosfat

NOAC – novi oralni antikoagulansi (engl. *Novel oral anticoagulants*)

ABPI MD – automatski mjerac pedobrahijalnog indexa (engl. *Automated ankle-brachial pressure index measuring device*)

RR – krvni tlak na nadlaktici mjeren sfigmomanometrom (po uzoru na talijanskog internistu Scipione Riva-Roccija)

## **1. UVOD**



## 1.1. Definicija, epidemiologija, simptomi i klasifikacija bolesti

Periferna arterijska bolest (PAB) kronična je progresivna aterosklerotska bolest koja uzrokuje djelomičnu ili potpunu perifernu vaskularnu okluziju (1). Bolest obično zahvaća abdominalnu aortu, ilijakalne arterije, arterije donjih udova i, rjeđe, arterije gornjih udova. Posljedica ovih promjena je smanjena perfuzija donjih ekstremiteta. Zahvaća oko 200 milijuna bolesnika širom svijeta s incidencijom u globalnom porastu zbog produljenja očekivane životne dobi i povećane izloženosti rizičnim čimbenicima (2). Učestalost PAB-a u mlađoj populaciji je rijetka, ali s godinama izrazito raste do toga da 20% starijih od 80 godina boluje od nje (3). Prema Framinghamovoj studiji, bolest zahvaća muškarce i to 2,38 puta češće nego žene (4). Ovaj omjer se smanjuje nakon menopauze i u starijih.

Intermitentna klaudikacija je vodeći simptom koji ukazuje na PAB. Najčešći znakovi su bol, napetost, umor i odvrtnost nogu koji se pogoršavaju hodanjem, a prestaju u mirovanju. Te intermitentne klaudikacije potrebno je razlikovati od pseudoklaudikacija koje nastaju nevaskularnom boli u nogama. Razlika je u tome što su kod intermitentne klaudikacije uvijek zahvaćeni mišići koji se nalaze jednu razinu distalnije od područja stenoze ili okluzije (5). Osim intermitentne klaudikacije, simptomi mogu biti bol u mirovanju i ulceracije uzrokovane ishemijom. Bolnost je izraženija distalnije i pojačava se pri elevaciji ekstremiteta, a smanjuje se kad je ekstremitet spušten ispod razine srca. Bolesnici u tom stadiju bolesti mogu navesti bolnost kao osjećaj žarenja. Ukoliko se ovom stanju ozbiljno ne pristupi, ubrzo dolazi do otvaranja ulceracija, gangrene, gubitka motorne i osjetne funkcije ekstremiteta te mogućeg gubitka ekstremiteta. Ulkus kada se pojavi prisutan bude na prstima i peti, a ponekad na nozi ili stopalu. Ulkus je suh i crne boje, a na bazi nema granulacijskog tkiva. Krajnji stadij bolesti zove se kritična ishemija ekstremiteta i karakterizirana je perzistirajućom ishemijskom boli u mirovanju. Ukoliko se okluzija nalazi na aortoilijačnoj razini simptomi su klaudikacije u području bedara ili listova, a moguća je i erektilna disfunkcija u muškaraca (Lerichev sindrom). U femoropoplitealnoj okluziji klaudikacije se javljaju u listovima, a pulzacije od femoralne regije naniže su oslabljene ili ih nema. Kad se okluzija nalazi distalnije, femoropoplitealne pulzacije mogu biti očuvane, ali pulzacije na stopalu nestaju (5). Zbog svega navedenog fizikalni pregled je od velike pomoći u dijagnosticiranju bolesti.

Unatoč činjenici da je periferna arterijska bolest iznimno česta, smatra se da većini bolesnika nije dijagnosticirana niti pravilno liječena (6). Razlog tome su raznolike kliničke slike i prezentacije PAB-a.

Perifernu bolest arterija klasificiramo na nekoliko načina s obzirom na stupanj razvoja i rasprostranjenost obliterativnih promjena, tjelesnoj aktivnosti i subjektivnim smetnjama. Sve klasifikacije napravljene su s ciljem da olakšaju kliničarima donijeti odluku o načinu liječenja svakog pacijenta.

Fontaineova klasifikacija (Tablica 1.) je prva klasifikacija koja je objavljena 1954. godine (7). Dijeli se na 4 stupnja prema kliničkoj prezentaciji pacijenta.

**Tablica 1.** Klasifikacija PAB prema Fontaineu

Stupanj	Simptomi
I	Asimptomatski
IIa	Klaudikacije se javljaju nakon >200m hodanja
IIb	Klaudikacije se javljaju nakon <200m hodanja
III	Ishemijska bol u mirovanju
IV	Ulceracije i gangrene

Rutherfordova klasifikacija (Tablica 2.) dobila je ime po svom tvorcu koji ju je osmislio 1986. godine, a potom je kasnije i revidirana 1997. godine (8). Klasifikacija sadržava objektivne kriterije kao što su rezultati mjerenja tlakova i mjerenje pulsno volumena (9). Podsjeća na Fontaineovu klasifikaciju, ali za razliku od nje sadržava gore navedene objektivne kriterije. Mjerenje tlakova se izvodi nakon testa opterećenja kojim se lako mogu diferencirati klaudikacije od pseudoklaudikacija. Ukoliko pacijent nije u mogućnosti obaviti test opterećenja na pokretnoj traci, sličan efekt se ostvaruje plantarnom fleksijom ili kompresijom manžete da se ostvari reaktivna hiperemija (9).

**Tablica 2.** Klasifikacija kronične ishemije nogu prema Rutherfordu

Stupanj	Kategorija	Klinički opis	Objektivni kriteriji
0	0	Bez simptoma	Uredan test opterećenja
I	1	Blage klaudikacije	Kompletiran test opterećenja: AP nakon opterećenja >50 mmHg, ali za >20 mmHg manji od BP
	2	Umjerene klaudikacije	Između 1 i 3
	3	Teške klaudikacije	Test opterećenja nije završen, a AP nakon opterećenja <50 mmHg
II	4	Ishemijska bol u mirovanju	AP u mirovanju <40 mmHg, ravne ili jedva vidljive pulzacije u stopalu ili metatarzusu na PVR; TP <30 mmHg
III	5	Mali gubitak tkiva; ulkus koji ne cijeli, gangrena s edemom stopala	AP u mirovanju <60 mmHg, ravne ili jedva vidljive pulzacije na stopalu ili metatarzusu na PVR; TP <40 mmHg
	6	Veliki gubitak tkiva koji se širi iznad skočnog zgloba	Isto kao i kategorija 5

AP – tlak na stopalu; BP – tlak na nadlaktici; PVR – snimanje puls volumena; TP- tlak na nožnom palcu

Bollingerova angiografska klasifikacija se za razliku od Fontaineove i Rutherfordove temelji na anatomskom smještaju stenoze ili opstrukcije koje uzrokuju smetnje. Periferna cirkulacija je podijeljena na 3 razine: zdjeljene, natkoljenične i potkoljenične arterije. Svaki segment se boduje od 1 do 9 ovisno o značajnosti stenoze, okluziji i veličini plaka. Svaka noga može imati ukupno 27 bodova (svaka od 3 razine noge može imati maksimalno 9 bodova), što znači da obje noge imaju maksimalni zbroj od 54 boda (9).

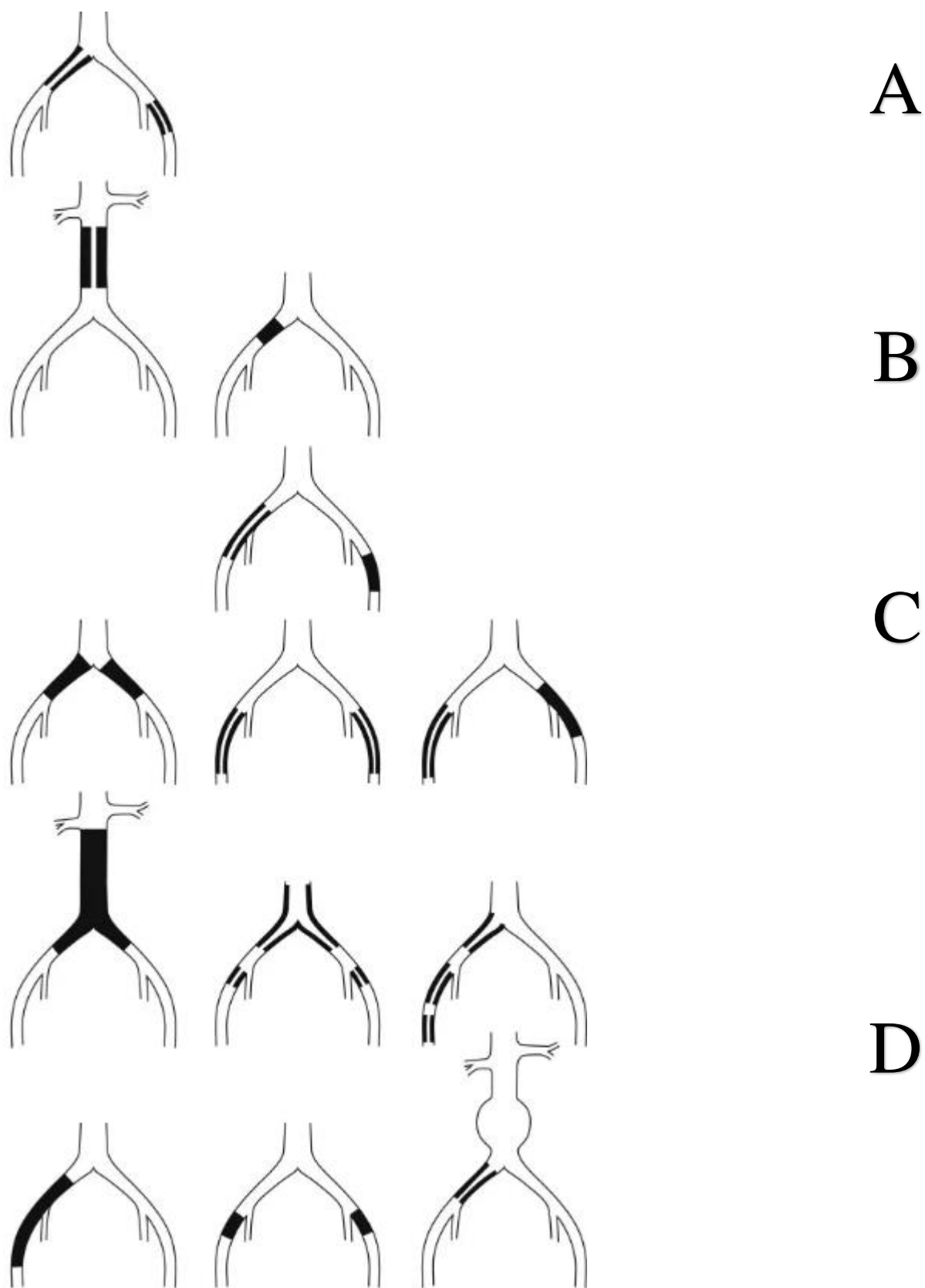
Grazianijeva morfološka kategorizacija također je temeljena na anatomskom smještaju, ali puno veći naglasak stavlja na stenoze i okluzije smještene u potkoljeničnim krvnim žilama.

U plastičnoj kirurgiji opisana je klasifikacija temeljena na konceptu o arterijskoj opskrbi određenog dijela tijela koji nazivamo angiosom. Angiosomi poprilično točno prate neurološke dermatome na glavi i trupu, ali odudaraju od dermatoma na udovima. 6 angiosoma se nalazi na donjim ekstremitetima.

Zbog povećanog broja dijabetičara s kritičnom ishemijom nogu, predložena je nova klasifikacija koja se skraćeno zove WIFI (eng. wound, ischemia and foot infection). Naglasak je na trima komponentama: ulkusima, popratnim infekcijama i irigaciji ekstremiteta. Ova klasifikacija kategorizira pacijente na sličan način kao što TNM klasifikacija kategorizira novotvorine (9). Svaka komponentna se posebno stupnjuje, a ukupan zbroj nam pokazuje rizik od amputacije i procijenjeno poboljšanje stanja nakon revaskularizacije.

TASC II (engl. *Transatlantic Inter-Society Consensus*) klasifikacija je 2007. objavljena od strane vaskularnih kirurga, interventnih radiologa i kardiologa koji su formirali koncenzus s ciljem određivanja klasifikacije i načina liječenja pacijenata s PAB. Temelji se na anatomskoj podjeli prema tipu lezije na aortoilijačne bolesti (Slika 1.)(Tablica 3.) i femoropoplitealne bolesti (Slika 2.)(Tablica 4.). Tip A lezije imaju izvrsnu prognozu nakon endovaskularne terapije. Tip B lezije imaju dobru prognozu, osim ako nije potrebna otvorena revaskularizacija zbog druge lezije u istom anatomskom području. Lezije tip C imaju bolje dugoročne rezultate ukoliko se primjeni otvorena revaskularizacija, a u ovom tipu se izvodi endovaskularni zahvat samo ako pacijent nije kompetentan za kirurški zahvat. Tip D lezije daju slab odgovor na endovaskularni zahvat, stoga je terapija izbora kirurški zahvat (6). Napretkom endovaskularnih tehnika, mnoga istraživanja sugeriraju kako liječenjem lezija tip C i tip D endovaskularnim putem potencijalno se uspješno mogu zamijeniti otvoreni kirurški zahvati (9).

**Slika 1.** Aortoilijačne lezije klasificirane prema TASC II

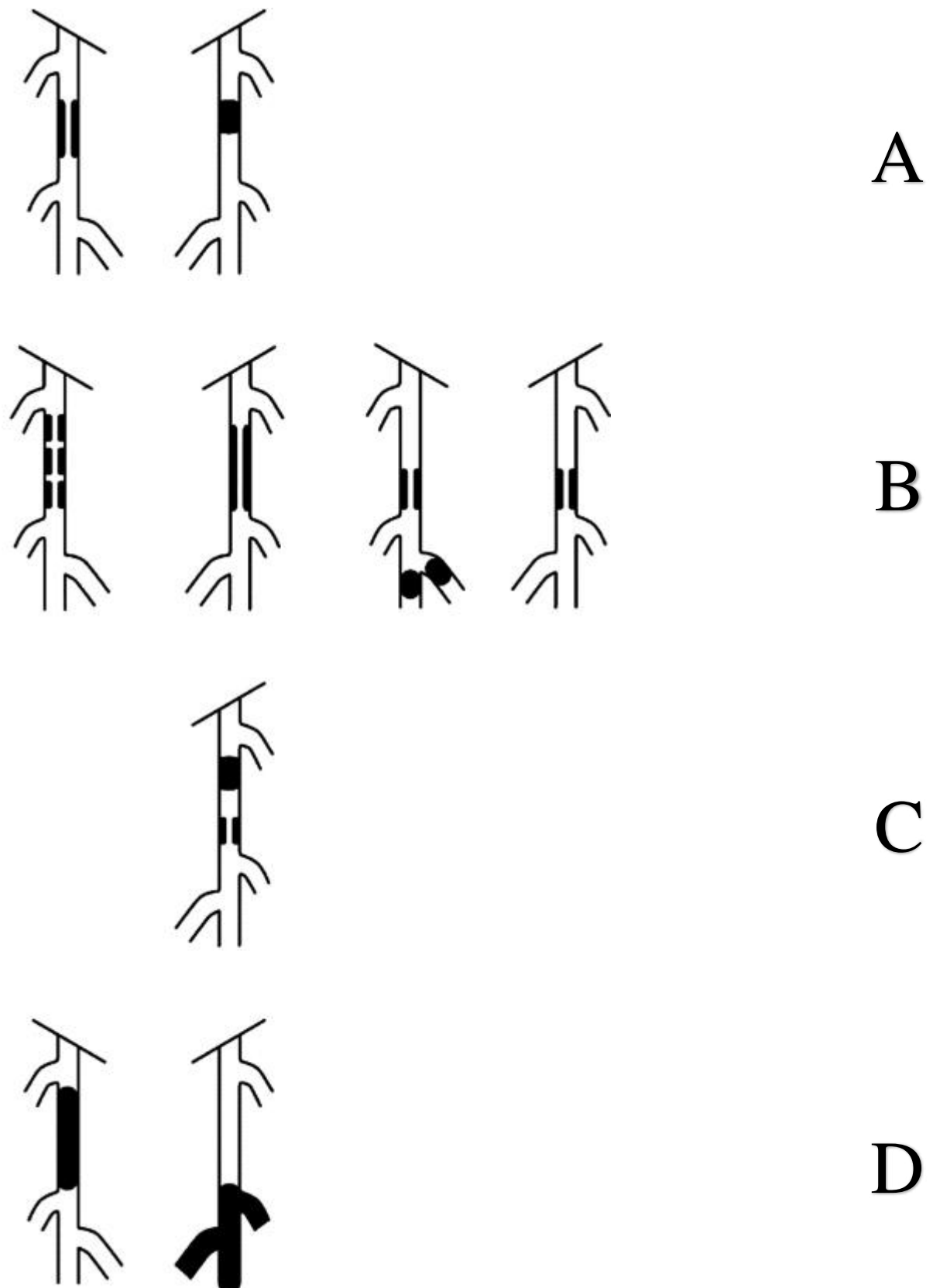


**Tablica 3.** Morfološka klasifikacija aortoilijačnih bolesti.

Tip lezije	Opis
A	<ul style="list-style-type: none"><li>- Unilateralna ili bilateralna stenozna AIC</li><li>- Unilateralna ili bilateralna izolirana kratka stenozna AIE <math>\leq 3</math> cm</li></ul>
B	<ul style="list-style-type: none"><li>- Unilateralna okluzija AIC-e</li><li>- Izolirana AIE ili multiple stenozne AIE u dužini od 3 do 10 cm, ali koje ne zahvaćaju AFC</li><li>- Unilateralna okluzija AIE koja ne zahvaća ostij AII i/ili AFC</li></ul>
C	<ul style="list-style-type: none"><li>- Bilateralna AIC okluzija</li><li>- Bilateralna AIE stenozna 3-10 cm dužine bez zahvaćanja AFC</li><li>- Unilateralna AIE stenozna koja se proteže u AFC</li><li>- Unilateralna AIE okluzija koja zahvaća ishodište AII i/ili AFC</li><li>- Izrazito kalcificirana unilateralna AIE okluzija sa ili bez zahvaćanja ostija AII i/ili AFC</li></ul>
D	<ul style="list-style-type: none"><li>- Infrarenalna aortoilijačna okluzija</li><li>- Difuzna bolest aorte i obiju ilijačnih arterija</li><li>- Difuzne multiple stenozne, a koje zahvaćaju i unilateralno AIC, AIE ili</li><li>- Unilateralna okluzija AIC i AIE</li><li>- Bilateralna okluzija AIE</li></ul>

AIC – zajednička ilijačna arterija; AIE - vanjska ilijačna arterija; AFC- zajednička femoralna arterija; AII- unutarnja ilijačna arterija

**Slika 2.** Femoropoplitealne lezije klasificirane prema TASC II



**Tablica 4.** Morfološka klasifikacija femoropoplitealnih bolesti

Tip lezije	Opis
A	<ul style="list-style-type: none"><li>- Izolirana stenoza <math>\leq 10</math> cm dužine</li><li>- Izolirana okluzija <math>\leq 5</math> cm dužine</li></ul>
B	<ul style="list-style-type: none"><li>- Multiple lezije svaka <math>\leq 5</math> cm</li><li>- Izolirane stenoze ili okluzije <math>\leq 15</math> cm koje ne zahvaćaju arterije potkoljenice</li><li>- Izolirane ili multiple lezije uz odsutnost kontinuiranog protoka tibijalnih krvnih žila koje bi osigurale protok distalnog grafta</li><li>- Teško klasificirana okluzija u dužini <math>\leq 5</math> cm</li><li>- Izolirana stenoza poplitealne arterije</li></ul>
C	<ul style="list-style-type: none"><li>- Multiple stenoze ili okluzije u ukupnoj dužini <math>&gt;15</math> cm s teškim kalcifikacijama ili bez njih</li><li>- Recidivirajuće stenoze ili okluzije koje zahtjevaju liječenje nakon 2 prethodne endovaskularne intervencije</li></ul>
D	<ul style="list-style-type: none"><li>- Kronična totalna okluzija AFC ili AFS ( <math>&gt;20</math> cm, koja zahvaća poplitealnu arteriju)</li><li>- Kronična totalna okluzija poplitealne arterije i proksimalne trifurkacije</li></ul>

AFC- zajednička femoralna arterija; AFS – površinska femoralna arterija

## 1.2. Patofiziologija

Proces nastanka aterosklerotskog plaka, koji je glavni uzrok nastanka periferne arterijske bolesti, počinje nakon što endotel arterije bude mehanički oštećen. Mjesto oštećenja endotela gdje počinje upalna reakcija najčešće se nalazi na dijelovima arterijskog stabla gdje je prisutan turbulentni tijek krvi. Nastala upalna reakcija te inhibicija stvaranja endotelnog dušičnog oksida, koji je potentan vazodilatator i anti-upalna molekula, posljedice su tog oštećenja endotela. Osim inhibicije sinteze NO-a, u procesu nastanka aterosklerotskog plaka sudjeluju proupalni citokini, kemotaktični proteini, vazokonstriktori, kisikovi radikali, angiotenzin II, sistemske infekcije i ostali čimbenici. Unatoč svim dosadašnjim rezultatima istraživanja, do dana današnjeg je nepoznat točan mehanizam nastanka plaka (10).

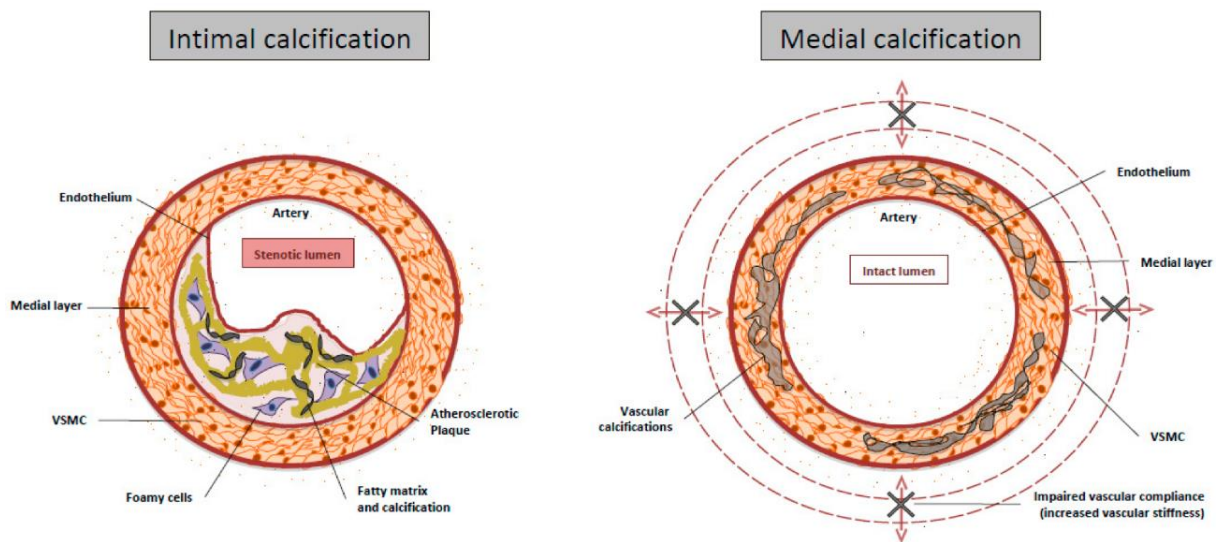
Vežanjem monocita i T stanica za endotel te posljedičnim ulaskom tih medijatora u subendotelni prostor nastupa pojačani lokalni upalni odgovor. U subendotelnom prostoru



monociti se pretvaraju u makrofage, a LDL i VLDL se također vežu za endotelne stanice te ih slobodni radikali, oslobođeni iz monocita, oksidiraju u subendotelu. Inhibicijom sinteze NO-a povećava se adhezija i agregacija trombocita te se povećava i produkcija inhibitora aktivacije plazminogena (10). Oksidirani LDL djeluje na receptore za čimbenik aktivacije trombocita (PAF)(10). Posljedica je stvaranje tromba. Makrofagi otpuštaju proupalne citokine koji potiču migraciju stanica glatkih mišića iz medije, a time dodatno privlače i stimuliraju rast makrofaga. Oksidirani lipidi i makrofagi, koji se pretvaraju u pjenušave stanice ispunjene lipidima, dovode do nastanka tipična rane aterosklerotske lezije koja se naziva masna pruga. Dolazi do replikacije stanica glatkih mišića koji potiču stvaranje ekstracelularnog matriksa. Rezultat ovih događaja je stvaranje subendotelnog fibroznog plaka s fibroznom kapom koji se sastoji od intimalnih stanica glatkog mišića okruženih vezivom te intracelularnim i ekstracelularnim lipidima(10). Aterosklerotični fibrozni plakovi sužuju promjer arterija pa uzrokuju hipoksiju distalnih tkiva. Stvaranje kolateralnih arterija kao kompenzacijski odgovor na hipoksiju s vremenom više neće moći zadovoljiti potrebu za kisikom i tada se javljaju intermitentne klaudikacije(1). Zbog smanjenja elastičnosti stijenki, povećava se krvni tlak pa time raste mogućnost pucanja stijenke i posljedičnog krvarenja u tkivo. Aterosklerotična nakupina također može kalcificirati, ulcerirati, uzrokovati krvarenje u aterom ili pak uzrokovati nastanak aneurizme. Ovisno o mjestu suženja uzrokovanog aterosklerotskim plakom, posljedice su moždani udar, infarkt miokarda, aneurizma aorte, gangrena noge itd (11).

Kalcifikati na stijenci arterija česte su pojave u bolesnika koji pate od raznih kroničnih bolesti kao što su dijabetes, dislipidemija, kronično zatajenje bubrega, genetske bolesti i metaboličke bolesti koje utječu na metabolizam kalcija. Dokazano je da postoje dvije vrste kalcifikata ovisno nalaze li se u intimalnom ili medijalnom sloju stijenke arterije(Slika 3). Kalcificirani aterosklerotski plak je oblik aterosklerotske lezije koja je ispunjena depozitima kalcijevog klorida (12) i nalazi se u intimalnom sloju stijenke arterije. Osim kalcificiranog aterosklerotskog plaka, postoji oblik koji se zove Mönckebergov kalcifikat tj. arterioskleroza *tunicae mediae*. Nalazi se u manje od 1% populacije. Razlikuje se od običnog aterosklerotskog plaka po tome što zahvaća samo mediju krvne žile, a ne sadrži ni lipidne niti kolesterolske depozite (13). Distalna perfuzija je obično očuvana iako te žile mogu biti slabije palpabilne zbog svoje krutosti. Nalaz Mönckebergovih kalcifikata obično je slučajan i nije zabrinjavajući, za razliku od aterosklerotskih kalcificiranih plakova (14).

**Slika 3.** Vrste kalcifikata u stijenci arterija



### 1.3. Rizični čimbenici

Nepromjenjivi konstitucijski čimbenici koji imaju dokaza u nastanku ateroskleroze su starija životna dob, muški spol te obiteljska predispozicija za aterosklerozu i ishemijsku bolest srca. Za razliku od konstitucijskih čimbenika, vanjski promjenjivi okolišni čimbenici su hiperlipidemija, hipertenzija, šećerna bolest i pušenje cigareta. Novija istraživanja pronašla su još čimbenika rizika za nastanak ateroskleroze kao što su homocisteinemija, povišena razina CRP-a, hipertrigliceridemija te apolipoproteinemija.

#### 1.3.1. Hiperlipidemija

Povišena koncentracija lipida u krvi važan je rizični čimbenik za nastanak ateroskleroze. Najvažniju ulogu ima hiperkolesterolemija u kojoj je glavna komponenta ukupnog serumskog kolesterola – LDL. Za razliku od LDL-a, HDL ima suprotan učinak na razvoj ateroskleroze što znači da smanjuje rizik od nastanka bolesti (11). Prehrana, također ima veliku ulogu u nastanku ove bolesti. Hrana bogata kolesterolom i zasićenim masnim kiselinama kao što je žumanjak jajeta, masti životinjskog podrijetla, maslac, povišuju serumsku razinu kolesterola.

### 1.3.2. Hipertenzija

Povišeni arterijski tlak ( $\geq 140/90$ ) je dokazani rizični čimbenik u nastanku ateroskleroze. Chobanian i suradnici su 1989. godine u znanstvenom radu iznijeli rezultate u kojima su usporedili aterosklerotske promjene na arterijama hiperlipemičnih zečeva koji su podijeljeni u dvije grupe. Jedna je grupa zečeva bila izložena povećanom sistoličkom arterijskom tlaku za 40-60 mmHg, a druga nije. Težina, frekvencija srca, serumski kolesterol i serumski trigliceridi su u svih zečeva bili nepromijenjeni s obzirom na stanje prije testiranja. Rezultati su pokazali da su aterosklerotske promjene u hipertenzivnih zečeva bile izražajnije nego u drugoj skupini (15).

### 1.3.3. Šećerna bolest

Hiperglikemija je stanje povišene razine glukoze u krvi koja može biti povišena zbog manjka inzulina (DM tip 1) ili zbog smanjene osjetljivosti tkiva na inzulin (DM tip 2). Posljedice povišene razine glukoze u krvi su glukozurija, poremećen metabolizam masti, metabolička acidoza, dehidracija, elektrolitski disbalans, poremećen metabolizam bjelančevina, mikroalbuminurija, glikacija bjelančevina i druge. Upravo glikacija bjelančevina plazme ima ulogu u razvoju ateroskleroze (10). Glicirane bjelančevine i ostali produkti (eng. Advanced glycation end-products – AGEs) ubrzavaju migraciju monocita u subendotelni prostor i pomažu im da se transformiraju u makrofage, a glicirani LDL pomaže u oksidaciji LDL-a i formiranju pjenušavih stanica. U aterosklerotskom plaku upravo poticaj gliciranih molekula i ostalih produkata uzrokuje koagulacijsku kaskadu i formiranje tromba. Formiranje tromba nastaje zbog ometanja popravka oštećenog endotela pa se na tom dijelu endotela povećava adhezivnost trombocita glikacijom kolagena (16). Jude i suradnici su također istakli kako je veća prevalencija ulkusa i gangrene u pacijenata s dijabetesom nego ishemijske boli u mirovanju u osoba bez dijabetesa koje boluju od PAB (17). Osim toga, dijabetičari s PAB imaju 5 puta veći rizik amputacije noge u odnosu na ostale pacijente s PAB (17).

### 1.3.4. Pušenje cigareta

Pušenje je također među glavnim uzrocima mehaničke ozljede stijenke arterija i ateroskleroze (18). Duhanski dim sadrži nikotin, katran, ugljični monoksid, amonijak, akrolein, karbonilne molekule, metilvinilketone i druge tvari koje potiču sekreciju upalnih citokina na

membrani arterija. Dokazano je da pušenje može utjecati na svaki događaj aterosklerotskog procesa kao što su oštećenje endotela, interakcija endotela s monocitima, formiranje pjenušavih stanica i fibrozne kape plaka i destabiliziranje plaka koje posljedično uzrokuje rupturu (19). Pušenje rezultira 1,9 do 3,4 puta većim rizikom za razvoj PAB-a u odnosu na nepušenje (20). Točni mehanizmi na molekularnoj razini nisu poznati.

#### 1.3.5. Novootkriveni rizični čimbenici

U novije čimbenike spada homocisteinemija, bolest koja nastaje zbog nakupljanja homocisteina usljed nedostatka enzima koji sudjeluju u metabolizmu homocisteina ili zbog manjka vitamina B6, B12 ili folata. Homocistein sudjeluje u oksidaciji LDL-a, a time i u oštećenju endotela arterije (21). Razina homocisteina je za 30 do 40% viša u oboljelih od PAB-a nego u zdravoj populaciji (20). Osim homocisteinemije, novija istraživanja naglasak daju trigliceridima koji neovisno o razini kolesterola također čine rizični čimbenik za kardiovaskularne bolesti (22). Lipoproteini i apolipoproteini su prema PRIME studiji čimbenici za razvoj kardiovaskularne bolesti (23) iako mnoga druga istraživanja nisu pokazala da će sniženje razine lipoproteina smanjiti kardiovaskularni rizik. Točnije, lipoproteini bogati trigliceridima povezani s apo C-III imaju najznačajniji rizik za kardiovaskularnu bolest (22). Ateroskleroza predstavlja kronično upalno stanje i uključuje upalne medijatore kao što su interleukin 6, TNF- $\alpha$  i druge, stoga su mnoge studije istraživale utjecaj upalnih markera na razvoj bolesti. Studija na zdravim muškarcima i ženama koji imaju povišene razine visoko osjetljivog CRP-a imaju povećan rizik od nastanka kardiovaskularnih bolesti (24) jer je visoko osjetljivi CRP povezan s koronarnim kalcifikatima u muškaraca i žena (25).

### 1.4. Dijagnostika

Temelj dijagnoze periferne vaskularne bolesti su osobna anamneza i fizikalni pregled. Iznimno je bitno ispitati prisutnost rizičnih čimbenika i komorbiditeta. Pozornost također treba usmjeriti na smetnje pri hodanju kao što su umor, grčevi te bolovi koji se pojačavaju pri hodanju, a prestaju kad završi tjelesna aktivnost. Manje od 50% pacijenata s PAB-om navodi simptome, ali mnogi imaju usporen ili nepravilan hod (26). Kliničkim fizikalnim pregledom se ne nalaze periferne pulzacije, a mjerenjem pedobrahijalnog indeksa ABI uočava se odstupanje od normale. Mjerenje ABI je prvi neinvazivni test i metoda probira u dijagnostici periferne arterijske bolesti. Osim što je dijagnostički test, on je i prognostički test jer služi za procjenu

cijeljenja ulkusa na nozi, mjesta amputacije i za procjenu rizika kardiovaskularnog incidenta (27). ABI se mjeri tako da se uz pomoć sfigmomanometra izmjeri tlak na gležnju i s Dopplerovim uređajem auskultira ili prati krvni protok u dorzalnoj arteriji stopala (lat. A. dorsalis pedis) ili stražnjoj goljeničnoj arteriji ( lat. A. tibialis posterior) .Taj rezultat se uspoređi s tlakom a. brachialis. Normalno je tlak na gležnju i na nadlaktici sličan, iako je tlak na gležnju nešto viši nego na nadlaktici zbog amplifikacije pulsnog vala. Kod signifikatne stenozе zbog PAB-a, tlak na gležnju će biti snižen. ABI je u zdravih pacijenata 1,0 – 1,4, a vrijednost <0,9 upućuje na dijagnozu PAB-a. Interval od 0,9 – 1,0 smatra se graničnim rezultatom. PAB se dijeli na blagu (ABI 0,8- 0,9), umjerenu (ABI 0,5 – 0,8) i tešku bolest (ABI <0,5) (Slika 4).

**Slika 4.** Očitavanje rezultata ABI

1,41 ili viši	1,40-1,00	0,99-0,91	0,90-0,51	0,50 i manji
Nema kompresije krvnih žila	Uredan nalaz	Granični rezultat	Umjerena bolest	Teška bolest

Kornitzer je u svom radu (1995.) na 2023 muškaraca srednje životne dobi utvrdio viši relativni rizik mortaliteta uzrokovan kardiovaskularnom ili koronarnom bolešću u bolesnika s ABI 0,9 nego u muškaraca s urednim ABI (28). Neki pacijenti imaju ABI >1,4 zbog kalcifikacija u arterijama i to stanje se vidi u bolesnika s dijabetesom, terminalnim stadijem bubrežne bolesti i kod veoma starih bolesnika (5). Njihove arterije su nekompresibilne i zbog toga je rezultat veći od 1,4. U studiji koja je uključila 707 pacijenata starijih od 50 godina došlo se do zaključka da osobe s ABI većim od 1,4 imaju dvostruko veći rizik kardiovaskularnog incidenta. Ukoliko je tlak na gležnju >250 mmHg, ABI se treba smatrati nepouzdanim (5). Nadalje, Moyer je u svom radu zaključio da u asimptomatskih bolesnika kojima nije dijagnosticirana PAD, kronično zatajenje bubrega, DM ili kardiovaskularna bolest, ABI može biti pouzdan indikator dijagnoze PAD-a donjih ekstremiteta (29). Međutim, u dijabetičara je senzitivnost ABI nezahvalna za dijagnozu, što su Stein i suradnici u radu i objavili kako 46% dijabetičara ima normalan ABI (30). Osim ABI koristi se i TBI (*eng. toe-brachial index*) koji jedinu prednost ima nad ABI u pacijenata s dijabetesom koji imaju kalcificirane periferne žile i čiji je ABI >1,3 (31). Mjerenje TBI je tehnički zahtjevnije za izmjeriti nego ABI (31). Pacijenti s CKD također imaju lažno povišen ABI zbog mikrokalcifikacija (32). U studiji koju su objavili Adragao i sur., u glavnim arterijama čija je stijenka obložena kalcifikatima ABI je bio <0,9

dok je u distalnim perifernim kalcificiranim arterijama on iznosio  $>1,3$  (33). Među starijim stanovništvom s CKD, rezultati su pokazali i niske i visoke vrijednosti ABI (32). Upravo ti lažno povišeni ABI kod DM-a i CKD-a mogu odvratiti pažnju specijalista s dijagnoze periferne arterijske bolesti. (34) Ukoliko je ABI normalan u mirovanju kod pacijenata s intermitentnim klaudikacijama, preporučuje se napraviti testove opterećenja da se poveća osjetljivost dijagnoze PAB (30). Nizak, ali i visok ABI povezani su s povećanim rizikom kardiovaskularnog incidenta (35). Dobivanje ABI uz pomoć automatiziranog mjerača s tri manžetne za mjerenje tlaka istovremeno na jednoj ruci i obje noge ima osjetljivost 97% i specifičnost 89% što je osjetno uspješniji način s obzirom na doppler ABI koji ima osjetljivost 95% i specifičnost 56% (36).

Snimanje pulsno volumena (PVR) uz segmentalno mjerenje tlaka je također neinvazivna metoda i predstavlja osnovu za Rutherfordovu klasifikaciju (Tablica 1). Metoda se izvodi tako što se tlak izmjeri u mirovanju, a nakon toga pacijent se na ergometru podvrgne opterećenju tijekom maksimalno 5 min. Nakon što vrijeme istekne ili se prekine testiranje zbog pojave klaudikacija ili drugih smetnji, izmjeri se tlak na gležnju. Ukoliko je rezultat smanjenje tlaka  $>20$  mmHg, značajna je periferna arterijska bolest.

Ultrazvuk s dopplerom je također učinkovita neinvazivna metoda koja može vizualizirati mjesto, dužinu lezije na stijenci, kao i razlikovati stenozu od okluzije. Ima visoku senzitivnost od 95% i specifičnost od 99%. Ograničenja su mu skupoća uređaja, nemogućnost vizualizacije pacijenata s jačom konstitucijom te dugo vrijeme pregleda.

AB indeks je tehnika koja se preporuča provesti u ordinacijama obiteljske medicine kao vrijedna trijaža pacijenata koji imaju PAB od onih kojima su kliničke smetnje druge etiologije.

Metoda angiografije je i dalje zlatni standard za dijagnozu PAB, i obavlja se uglavnom kad se planira endovaskularna intervencija. Invazivna je ali osjetljivija od ultrazvuka u detekciji stenoze arterije  $>50\%$ . Prednost magnetske rezonancijske angiografije MRA nad kompjutoriziranom tomografijom s angiografijom CTA je u većoj specifičnosti, nema zračenja te nije potrebno jodno kontrastno sredstvo (5). Nedostatak je dulje trajanje pregleda MRA i viša cijena uređaja.

U većini bolnica u svijetu, pa tako i u KBC Split, najčešći protokol dijagnostičke obrade u pacijenata sa sumnjom na PAB je vaskularni UZV. Ukoliko vaskularni UZV detektira značajne stenotičko-okluzivne promjene na arterijama zdjelice i /ili nogu indicira se CTA. Nalaz CTA se u KBC Split prezentira na angio timu na vaskularnoj kirurgiji gdje se dvaput tjedno sastaju vaskularni kirurzi i prema Rutherford i TASC II klasifikaciji te prema dobi,

komorbiditetima i drugim razlozima pacijenta individualno određuje najbolji način liječenja za svakog pacijenta.

### **1.5. Prognoza**

Preko 50% bolesnika sa simptomatskom perifernom arterijskom bolesti ima značajnu koronarnu arterijsku bolest dokazanu koronarografijom (26). ABI je dobar pokazatelj pretpostavke o budućem tromboembolijskom incidentu. 75-80% nedijabetičnih pacijenata koji imaju blage do umjerene klaudikacije mogu dugo zadržati nepromijenjenu simptomatologiju (26). Dijabetičari za razliku od nedijabetičara imaju 5 puta veći rizik od pojave kritične ishemije noge i posljedično veću vjerojatnost amputacije. Točnije, 25-30% pacijenata s kritičnom ishemijom noge unutar godinu dana bit će podvrgnuti amputaciji (26). Prognoza je lošija u pacijenata koji nastavljaju s pušenjem i imaju šećernu bolest.

### **1.6. Liječenje**

Terapijom bolesnika s perifernom arterijskom bolesti želimo smanjiti rizik kardiovaskularnog incidenta kao što je infarkt miokarda ili smrt te očuvati ekstremitete sprječavajući progresiju bolesti do kritične ishemije. Liječnik treba savjetovati pacijenta o promjeni načina života što uključuje prestanak pušenja cigareta. Nikotinski nalijepci, bupropion ili vareniklin mogu pomoći pacijentu po pitanju prestanka pušenja. Hipertenzivnim bolesnicima pripisuju se ACE- inhibitori ili blokatori angiotenzinskih receptora, statini za hiperkolesterolemiju, ASK i ADP antagonist, klopidoogrel, za inhibiciju agregacije trombocita. Antikoagulansi, kao što su varfarin i NOAC-i, spriječit će kardiovaskularne incidente, ali imaju povećani rizik od iskrvarenja. Zbog toga se antikoagulansi preporučuju samo nakon revaskularizacije.

Pacijente s klaudikacijama treba ohrabriti i potaknuti na tjelovježbu kojom se može produljiti staza hoda. Preporučuju se vježbe hoda najmanje 3 puta tjedno, tijekom 12 tjedana s duljinom treninga 45-60 min. Tjelovježba uz stručnu osobu može imati jednake rezultate kao i revaskularizacija po pitanju produljenja staze hoda (26). Medikamentozna terapija u liječenju PAB je djelotvorna u produljenju hoda. Cilostazol, inhibitor fosfoesteraze koji povećava krvni protok u arterijama donjih ekstremiteta time što prevenira nastanak tromba i radi vazodilataciju. Nuspojave su glavobolja i proljev, a kontraindiciran je u pacijenata sa zatajenjem srca. Drugi

lijek, naftidrofuril, selektivni je antagonist 5-HT<sub>2</sub> receptora i ostvaruje antitrombotični učinak i vazodilataciju. Prema meta analizi pet studija djelotvoran je u smanjenju boli i produljuje stazu hoda za 26% u odnosu na placebo (37). Za kritičnu ishemiju ekstremiteta nema učinkovite medikamentne terapije, a u raznim studijama se spominju angiogenetski faktori rasta koji bi u ovim terminalnim slučajevima mogli smanjiti rizik od amputacije. Ova terapija se još istražuje.

Angiointervencijske metode izbora u liječenju PAB su perkutana transluminalna angioplastika (PTA) te kirurška revaskularizacija anatomske ili ekstraanatomske premoštenjem.

Endovaskularna intervencija PTA Seldingerovom metodom prvi je izbor kod svih aortoilijskih lezija A-C TASC II. (Slika 1, Tablica 3), a može se razmatrati i u pacijenata s aortoilijskim lezijama tip D TASC II koji imaju izražene komorbiditete. Uspješnost iznosi 95%. Kod femoropoplitealnih lezija, metoda je prvi izbor za A-C TASC II. (Slika 2, Tablica 4) i uspješnost iznosi 90%. Prednosti ove metode nad kirurgijom su : ne zahtijeva opću anesteziju, oporavak je znatno kraći, nema otvaranja peritonealnog ili retroperitonealnog prostora, niža incidencija komplikacija i smrti te opcija obavljanja zahvata u bolesnika s komorbiditetima.

Kirurška revaskularizacija se obavlja raznim prenosnicama kao što su aortobifemoralna, axilofemoralna, femoro-femoralna. Obavlja se i aortoilijska endarterektomija. Najčešće je aortobifemoralno premoštenje s ušivenim drakonskim graftom (26). Komplikacije kao što su IM, moždani udar, infekcija grafta, embolizacija, seksualna disfunkcija - zbog manipulacije u zdjelici prostoru su razlozi zašto operativna smrtnost iznosi do 3%.

Preporuke za antikoagulantnu i antiagregacijsku terapiju nakon revaskularizacije uključuju primjenu antiagregacijske terapije kod svih pacijenata nakon PTA, a dvojna antiagregacijska terapija (ASK i inhibitor ADP-receptora) kod pacijenata najmanje mjesec dana nakon implantacije bare-metal-stenta, a ASK nakon toga ostaje trajno. ASK, klopidoogrel i vitamin K kao trojna terapija preporučuje se nakon umetanja potkoljenske prenosnice (38).

Osobe s ireverzibilnom ishemijom donjih ekstremiteta nisu ni za PTA ni za kiruršku revaskularizaciju, stoga je metoda izbora amputacija. Amputacija se obavlja i u pacijenata s opsežnom nekrozom ili inficiranom gangrenom. Kritična ishemija se povezuje s 20% većom smrtnošću te 50% većim rizikom od amputacije kod pacijenata koji nisu podvrgnuti revaskularizaciji (39). Novije tehnike intervencijske radiologije i poboljšane tehnike vaskularne kirurgije u određenim slučajevima pokušavaju spriječiti ili odgoditi amputaciju.



## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

Činjenica je da do 40% uzroka smrti otpada na kardiovaskularni sustav i zbog toga su na prvom mjestu ispred novotvorina koje zauzimaju drugo mjesto. Svakodnevno se liječnici opće prakse susreću s kardiovaskularnim bolesnicima kojima savjetuju redovito uzimanje propisane terapije, promjenu načina života te redovite kontrole krvnog tlaka i krvne slike. Najčešće kardiovaskularne bolesti jesu koronarna srčana bolest i cerebrovaskularna bolest (40). Pacijenti su bolje upoznati s navedenim stanjima nego s perifernom arterijskom bolešću o kojoj je mnogo manje riječ.

U zadnje vrijeme sve je više istraživanja usmjereno na manjkavost AB indeksa u pacijenata koji imaju kalcificirane arterije, a malo je istraživanja koja prate AB indeks nakon rekvaskularizacijskih tehnika, posebno endovaskularnih tehnika intervencijske radiologije.

Primarni cilj ovog istraživanja je usporediti vrijednost ABI prije i nakon endovaskularne intervencije u bolesnika s visokim stupnjem periferne arterijske bolesti.

#### Hipoteze:

1. Pacijenti s visokim stupnjem PAB imaju značajne kalcifikate na arterijama zdjelice i nogu.
2. ABI će biti nepouzdan u pacijenata s teškim oblikom kalcifikacija arterija prije i nakon intervencije.
3. ABI će se poboljšati na nozi gdje je napravljena uspješna intervencija ukoliko nema kalcifikata.

### **3. ISPITANICI I METODE**

### 3.1. Ispitanici

U ovoj retrospektivnoj opservacijskoj studiji pretražili smo arhivu endovaskularnih intervencija na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju. U istraživanje smo uključili sve pacijente iz perioda od 17.2.2022. do 8.7.2022. godine kojima je napravljen AB indeks prije digitalne suptrakcijske angiografije, a kojima je prethodno napravljena i CTA. Posebno su se izdvojili pacijenti kojima je napravljena endovaskularna intervencija i njima je izmjeren AB indeks i nakon intervencije. Analizirano je ukupno 48 nogu, od toga 36 s rezultatima prije i nakon endovaskularne intervencije.

### 3.2. Etičnost istraživanja

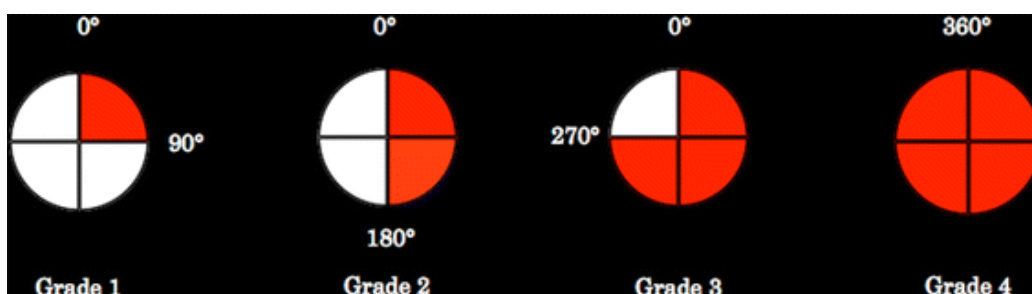
Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03- 106/12), a istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsinške deklaracije (1964. – 2013.). Za provedbu istraživanja, dobiveno je odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Split pod brojem 500-03/22-01/146.

### 3.3. Metode prikupljanja i obrade podataka

Svim pacijentima koji su zadovoljili kriterije istraživanja je upisana dob, klinička slika po Rutherfordu i značajni komorbiditeti (pušenje, dijabetes, srčani ili moždani udar, kronična bubrežna insuficijencija). ABI je izmjeren automatskim uređajem s tri manžete za mjerenje arterijskog tlaka, MESI ABPI MD (MESI, Ltd. Ljubljana, Slovenija). U istraživanje vrijednosti ABI u značajnoj PAB su uključeni i pacijenti kojima je izmjeren ABI prije intervencije, ali se intervencija nije napravila.

Na CTA transverzalnim presjecima napravila se analiza kalcifikata stijenki arterija u zdjelici, femoropoplitealnom području te arterijama potkoljenice i odvojili smo pacijente koji su imali teški oblik kalcifikata - gradus 3 i 4 po Fanelliju i autorima (Slika 5).

**Slika 5.** Klasifikacija kalcifikata na perifernim arterijama po Fanelliju



MESI ABPI MD je automatski uređaj koji se koristio za mjerenje ABI. Brz je, točan i objektivn u probiru pacijenata koji boluju od PAB (41). Sadrži bateriju što ga čini prijenosnim. Nakon 1 minute prikaže rezultat ABI s obje noge, a osim toga prikaže i tlak na nadlaktici te srčanu frekvenciju. Interval mjerljive vrijednosti za RR iznosi od 0 do 299 mmHg, a interval mjerljive vrijednosti za srčanu frekvenciju iznosi od 0 do 199 u minuti (42). Pogreška prilikom mjerenja RR iznosi  $\pm 3$  mmHg, za srčanu frekvenciju iznosi  $\pm 5\%$ , a za ABI iznosi  $\pm 0,1$  (42). Kako bi uređaj izmjerio i prikazao željene rezultate potrebno je pravilno postaviti 3 manžete koje su zbog lakšeg postavljanja obojane u 3 boje. Crvena manžeta se postavlja na lijevu ili desnu nadlakticu. Češće se postavlja na desnu nadlakticu jer je na toj strani manja incidencija stenoze potključne arterije (42). Žuta manžeta se postavlja na lijevi gležanj, a zelena na desni. Sve tri manžete se postavljaju 3 cm iznad zgloba i prostor unutar manžete treba biti dovoljan za širinu jednog prsta. Prije ikakvog postavljanja manžeta, pacijent treba mirovati u ležećem položaju barem 5 minuta (42). Postoje dvije vrste mjerenja. Prva opcija je mjerenje ABI; sve tri manžete se stavljaju, a pacijent je miran u ležećem položaju (42). Druga opcija je mjerenje RR nadlaktice; pacijent sjedi uspravno i postavlja se samo crvena manžeta (42). Rezultati mjerenja prikazu se na ekranu uređaja u bojama. ABI  $<0,89$  je označen crvenom kao i ABI  $>1,41$ . Žutom bojom je označen ABI 0,9-0,99, a zelenom od 1,0-1,4 (42). Ukoliko je rezultat manji od 0,5 uređaj na ekranu pokazuje "PAD" i time označava da postoji velika vjerojatnost PAB ili nekompresibilnih arterija (42). Poželjno je nakon ovakvog rezultata ponoviti mjerenje da se potvrdi rezultat. Rezultat može biti lažan zbog pogrešnog postavljanja manžeta, promjene položaja pacijenta, visoke temperature ili pak vlažnosti. Moguće je mjeriti ABI i kod amputiranih bolesnika te je siguran kod trudnica. Ne preporučuje se koristiti ga za kućnu namjenu te kod novorođenčadi i djece mlađe od 10 g (42). Prema rezultatima istraživanja pomoću automatskog mjerača, nalaz ABI 0,9-1,0 trebao bi se smatrati visokim rizikom za razvoj PAB (41).

### **3.4. Statistička obrada prikupljenih podataka**

Svi podatci relevantni za analizu su pohranjeni u Excel tablicu. Za adekvatnu analizu AB indeksa za svaki stupanj težine bolesti po ABI tablici stavljen je broj, tako je izabrana 0 za normalne vrijednosti ABI, broj 1 za zadovoljavajući ABI, 2 za blage oblike PAB, 3 za umjerene oblike PAB i 4 za ABI koji pokazuje značajne/ kritične promjene PAB.

Za analizu korelacije ABI s teškim kalcificirajućim promjenama stijenki arterija (3. i 4. stupnja po Fanelliju) odvojili smo skupinu 0 gdje nije bilo kalcifikata ni na jednoj anatomskej razini, skupinu 1 gdje smo pronašli teške kalcifikate zdjelično i /ili iliofemoralno. skupinu 2 su teške kalcificirajuće lezije u sve tri anatomske razine po TASC II klasifikaciji, te skupina 3 one noge koje su imale teške kalcifikate samo u potkoljениčnim arterijama.

Obzirom da je analiza dobivenih podataka pokazala da ne postoji razlika u korelaciji između AB indeksa i anatomske razine kalcifikata u konačnici smo teške kalcificirajuće lezije na svim anatomskej razinama uvrstili u jednu skupinu pod šifrom- skupina 1.

Obzirom na mali broj pacijenata koji su se mogli svrstati u skupinu 0 (bez teških kalcificirajućih lezija) napravila se deskriptivna analiza uzoraka- srednja vrijednost i standardna devijacija.

## **4. REZULTATI**

U arhivi Zavoda za intervencijsku radiologiju Kliničkog zavoda za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC-a Split smo pronašli 18 pacijenata koji su ispunili sve zadane kriterije istraživanja. Srednja dob pacijenata je bila 73 godine (57-87), od čega su 62% bili muškarci.

Od komorbiditeta najviše pacijenata je imalo inzulin ovisni ili inzulin neovisni dijabetes (58%).

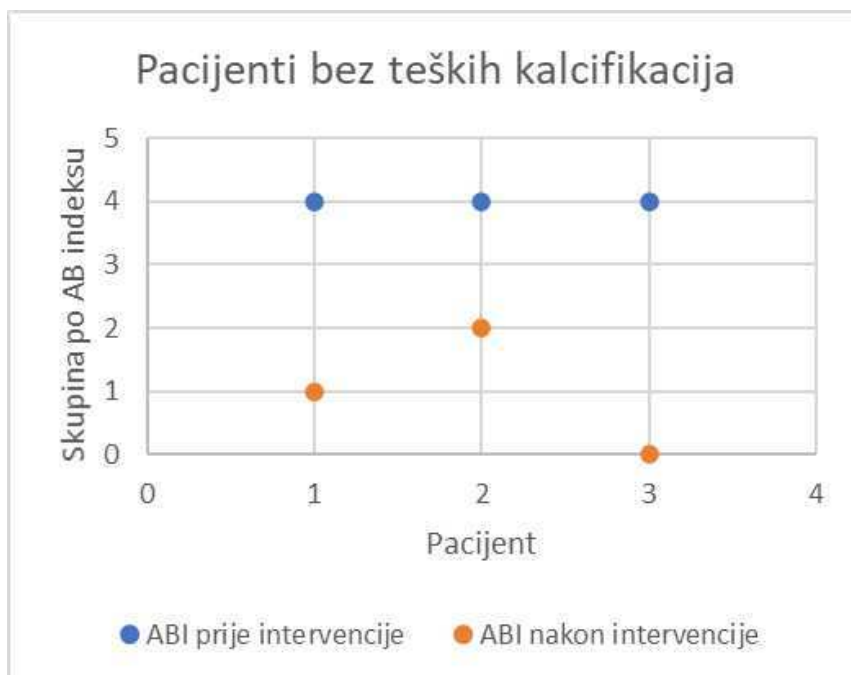
Po Rutherfordovoj klasifikaciji prema kliničkim smetnjama najviše pacijenata (41%) je bilo u kategoriji 5 (PAB s manjim gubitkom tkiva stopala), a najmanje u kategoriji 6 (1 pacijent- 4,1%).

Samo u 3 pacijenta smo na CTA našli da nemaju značajnih kalcifikata stijenki arterija zdjelice i/ili nogu. Pacijenti koji su imali kalcifikate gradusa 3 i 4 po Fanelliju imali su ih na obje noge, a u pacijenata koji nisu imali kalcifikate na nozi sa značajnim stenotičko-okluzivnim promjenama nisu ih imali ni na drugoj nozi.

U 3 pacijenta bez teških kalcificirajućih lezija su napravljene endovaskularne intervencije i izmjereni su AB indeksi prije i nakon intervencije. Sva tri pacijenta imali su ABI ispod 0,5 što odgovara našoj skupini 4, a nakon intervencije ABI se popeo na normalne ili zadovoljavajuće vrijednosti tj. naše skupine 0 i 1 (Slika 6).



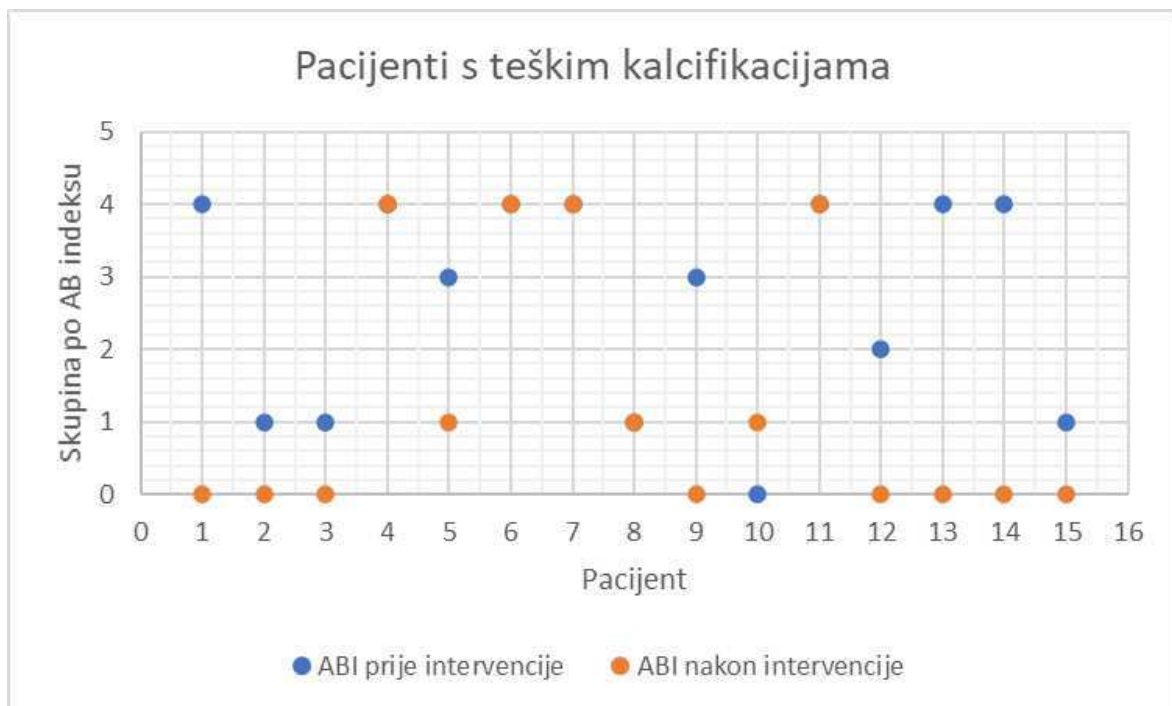
**Slika 6.** Usporedba AB indeksa pacijenata bez teških kalcifikacija



- 0 za normalne vrijednosti ABI,
- 1 za zadovoljavajući ABI,
- 2 za blage oblike PAB,
- 3 za umjerene oblike PAB
- 4 za ABI koji pokazuje značajne/ kritične promjene PAB

U 15 pacijenata s teškim kalcifikatima na arterijama napravljena je endovaskularna intervencija koja je po morfološkim kriterijima bila uspješna. ABI prije intervencije je u tih pacijenata varirao od normalnog preko zadovoljavajućeg do ispod 0,5. Isto tako, nakon intervencije rezultati su varirali od promjene s teškom PAB na normalne vrijednosti ABI, do nepromijenjenog ABI iako je po morfološkim kriterijima intervencija bila uspješna (Slika 7).

**Slika 7.** Usporedba AB indeksa u pacijenata s teškim kalcifikacijama



- 0 za normalne vrijednosti ABI,
- 1 za zadovoljavajući ABI,
- 2 za blage oblike PAB,
- 3 za umjerene oblike PAB
- 4 za ABI koji pokazuje značajne/ kritične promjene PAB

## **5. RASPRAVA**

U istraživanju se najviše istaknula činjenica da je većina pacijenata s izraženom perifernom arterijskom bolesti imala teže oblike kalcifikacija stijenki arterija zdjelice i nogu. U svih pacijenata smo ustanovili da ukoliko postoje teške kalcifikacije stijenki arterija da se one nalaze u obje noge, a u pacijenata u kojih nije bilo kalcifikata također se uočila simetrija i na drugoj nozi. Time smo potvrdili našu prvu hipotezu da pacijenti s visokim stupnjem PAB imaju značajne kalcifikate na arterijama zdjelice i nogu. CTA nam nije pomogao u razlikovanju dviju vrste kalcifikata: aterosklerotskog plaka i Mönckebergove arterioskleroze zbog nedovoljno visoke rezolucije uređaja za takvu analizu stoga se podjela nije obavila u rezultatima. U 15 pacijenata s izraženim kalcifikatima arterija kojima je napravljena morfološki uspješna endovaskularna intervencija potvrđena je naša hipoteza o nepouzdanosti AB indeksa. Naime, ABI je i prije i nakon intervencije varirao od potpuno normalnih vrijednosti do ispod 0,5 u pacijenata s istim Rutherfordovim gradusom kliničkih smetnji.

ABI se koristi za probir PAB donjih ekstremiteta. Osim toga, koristi se kao pokazatelj rizika kardiovaskularnog incidenta i smrtnosti, a pomoću njega se može procijeniti sposobnost cijeljenja ulkusa na periferiji i odrediti mjesto amputacije. Naše istraživanje na malom uzorku pacijenata pokazuje da je metoda nepouzdana u većine pacijenata s teškim oblicima PAB ukoliko imaju izražene kalcifikate stijenke.

Stein R. i suradnici su u svom radu objavljenom 2006. godine konstatali kako 47% bolesnika sa simptomima blagih klaudikacija ima normalan ABI. Normalan ABI su objasnili Poiseuilleovim zakonom o protjecanju fluida ( $q = \frac{\pi \Delta p R^4}{8nL}$ ) gdje je ukupni volumni protok kroz krvnu žilu proporcionalan četvrtoj potenciji polumjera žile, a obrnuto proporcionalan duljini žile i viskoznosti krvi. Tijekom testa opterećenja, protok distalno od stenozе, unatoč padu otpora zbog vazodilatacije, ne raste. Posljedica toga je pad krvnog tlaka distalnije. Zaključili su kako je najkorisniji test za dijagnozu PAB u pacijenata u kojih stenozа nije značajna da ugrozi perfuziju u mirovanju zapravo mjerenje ABI nakon testa opterećenja. Trećina ispitanika koja su u mirovanju imala normalan ABI, nakon testa opterećenja ili plantarne fleksije su imali promijenjen ABI koji je sugerirao na dijagnozu PAB. Nadalje, rezultati su pokazali kako je 13,6% pacijenata imalo nekompresibilne arterije pa im je ABI bio lažno povišen. Zabilježili su i najnižu smrtnost te kardiovaskularnu smrtnost u pacijenata s ABI između 1,0 i 1,4. Pacijenti s niskim ABI su imali 2,52x veći rizik kardiovaskularne smrti, a pacijenti s ABI >1,4 su imali 2,09x veći rizik(30).

AbuRahma AF. i suradnici (34) su potvrdili da ABI mjeren u mirovanju može odvratiti pažnju s PAB. 43% pacijenata je imalo normalan ili neuvjerljiv ABI. Većini pacijenata kojima je ABI u mirovanju normalan, zapravo je lažno povišen. Posljedica toga je propust dijagnoze PAB u dijabetičara i bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću.

Slične rezultate dobili su Potier L. i suradnici koji su objavili da 57% pacijenata s PAB među visoko rizičnim dijabetičarima ima ABI u rasponu između 0,9 i 1,3 (43). Osim toga, iznijeli su podatak da 58% dijabetičara s PAB ima ABI > 1,4 (43). Te visoke, lažno povišene rezultate pripisuju kalcifikatima u mediji arterijske stijenke (Mönckebergove kalcifikate) koji ne uzrokuju značajne kliničke smetnje.

Ix JH. i suradnici (44) su analizirali odnos između kalcifikata medije arterija i ABI-a u 185 dijabetičara. Istaknuli su u rezultatima kako se Mönckebergovi kalcifikati nalaze i u pacijenata s ABI > 1,3, a isto tako i u pacijenata s ABI < 1,3. Rezultati navode da je ABI u dijabetičkih pacijenata neuvjerljiv parametar.

Tehan P. i suradnici (45) kao i istraživanje Crawford F. i suradnika (36) su zaključili kako je ABI nemjerodavan za detekciju PAB donjih ekstremiteta, te da je TBI pouzdaniji način kako dijagnosticirati PAB u dijabetičara.

Naša treća hipoteza o pouzdanom ABI indeksu prije i nakon uspješno izvedene intervencije je potvrđena na minimalnom uzorku od tri pacijenata koji nisu imali značajne kalcifikate na stijenkama arterija.

Hawkins KE. i suradnici (46) su imali za cilj potvrditi da se ABI može koristiti za praćenje bolesti i procjenu koristi od endovaskularne intervencije u pacijenata s PAB. 25,5% pacijenata nikad nije izmjeren ABI, a bili su podvrgnuti intervenciji. Rezultati su pokazali da se značajnom broju pacijenata kojima nikad nije izmjeren ABI stanje nakon endovaskularne intervencije pogoršalo tako što su mogli samo obavljati lakši fizički rad. Njihov zaključak je da je potrebno što ranije prepoznati pacijente s PAB zbog prisutnih kludikacija pomoću ABI jer smatraju da se pacijentu prije endovaskularne intervencije on mora izmjeriti. Očekivali su Hawkins i suradnici bolje rezultate nakon intervencije, ali idealan algoritam za uspješnu dijagnozu, praćenje, obradu i liječenje pacijenata s PAB nije još osmišljen.

Novija dva istraživanja Senda K. i suradnika (47) te Katsuki T. i suradnika (48) podijelila su pacijente u dvije skupine ovisno o razlici ABI-a izmjerenim prije i nakon intervencije. Prva skupina je bila sastavljena od pacijenata čiji je  $\Delta$ ABI < 0,15, a druga skupina

od pacijenata čiji je  $\Delta\text{ABI} \geq 0,15$ . Druga skupina je imala niži rizik od kardiovaskularnog incidenta (11,9%) u usporedbi s prvom (25,8%) (47). Druga je skupina ( $\Delta\text{ABI} \geq 0,15$ ) u rezultatima Katsuki T. i suradnika (48) bila zaključena činjenicom da tim pacijentima u budućnosti ne prijete amputacija uda niti ponovna revaskularizacija bez obzira na mjesto intervencije i bez obzira na ABI izmjeren prije intervencije.

Ograničenja našeg istraživanja su mali broj pacijenata jer se automatski uređaj za mjerenje ABI počeo koristiti na Zavodu za dijagnostičku i interventnu radiologiju KBC-a Split tek od veljače 2022. godine. Unatoč ograničenjima, već ovaj mali broj pacijenata dao nam je važan uvid za buduća istraživanja na većem broju pacijenata.

## **6. ZAKLJUČAK**

Mjerenje AB indeksa je jednostavan, neinvazivan test i metoda probira u dijagnostici periferne arterijske bolesti. AB indeks po našem istraživanju u bolesnika s teškim oblicima PAB može biti vrijedan doprinos u praćenju uspjeha endovaskularne intervencije, ali samo u bolesnika bez značajno kalcificiranih stijenki arterija. U bolesnika koji imaju kalcifikate gradusa 3 i 4 po Fanelliju, ABI je nepouzdan i ne preporuča se koristiti ga. Prije svakog intervencijskog zahvata se radi CTA na kojoj se jednostavnim mjerenjem težine kalcificirajućih lezija po Fanelliju može unaprijed odrediti treba li pacijentu odrediti AB indeks.



## **7. LITERATURA**

1. Gul F, Janzer SF. Peripheral Vascular Disease [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [citirano 21. travnja 2022.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557482/>
2. Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med.* 2000. doi: 10.1001/archinte.160.19.2934.
3. Shu J, Santulli G. Update on peripheral artery disease: Epidemiology and evidence-based facts. *Atherosclerosis.* 2018. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.033.
4. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study - PubMed [Internet]. [citirano 21. travnja 2022.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3965550/>
5. Mašković J., Janković S. Endovaskularne intervencije na perifernim arterijama. Odabrana poglavlja intervencijske radiologije. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu; 2008. str. 1-125.
6. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, i sur. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007. doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.037.
7. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders. *Helv Chir Acta.* 1954. PMID: 14366554.
8. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, i sur. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70045-4.
9. Hardman RL, Jazaeri O, Yi J, Smith M, Gupta R. Overview of Classification Systems in Peripheral Artery Disease. *Semin Interv Radiol.* 2014. doi: 10.1055/s-0034-1393976
10. Gamulin S, i sur. Patofiziologija. 7. izdanje. Medicinska naklada; 2011. str. 202-8.
11. Damjanov I, i sur. Patologija. 5. izdanje. Medicinska naklada; 2018. str. 227-36.
12. Vucković D, Vucković N. Kalcifikacije u ateroskleroznom plaku kao jedan od oblika komplikovane aterosklerozne lezije. *Med Pregl.* 1996. PMID: 8692088.
13. Amann K. Media Calcification and Intima Calcification Are Distinct Entities in Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008. doi: 10.2215/CJN.02120508.
14. Castling B, Bhatia S, Ahsan F. Mönckeberg's arteriosclerosis: vascular calcification complicating microvascular surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015. doi: 10.1016/j.ijom.2014.10.011.
15. Chobanian AV, i sur. Influence of hypertension on aortic atherosclerosis in the Watanabe rabbit. [Internet]. [citirano 26. travnja 2022.]. Dostupno na: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.HYP.14.2.203>

16. Katakami N. Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *J Atheroscler Thromb*. 2018. doi: 10.5551/jat.RV17014.
17. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001. doi: 10.2337/diacare.24.8.1433.
18. Csordas A, Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke. *Nat Rev Cardiol*. 2013. doi: 10.1038/nrcardio.2013.8.
19. Gambardella J, Sardu C, Sacra C, Del Giudice C, Santulli G. Quit smoking to outsmart atherogenesis: Molecular mechanisms underlying clinical evidence. *Atherosclerosis*. 2017. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.010.
20. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1991. doi: 10.1093/ije/20.2.384.
21. Venâncio L de S, Burini RC, Yoshida WB. Hiper-homocisteinemia in peripheral arterial disease. *J Vasc Bras*. 2009. doi:10.1590/S1677-54492009000400007.
22. Fruchart JC, i sur. New Risk Factors for Atherosclerosis and Patient Risk Assessment | *Circulation* [Internet]. [citirano 26. travnja 2022.]. Dostupno na: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000131513.33892.5b>
23. Luc G, Bard JM, Arveiler D, i sur. Lipoprotein (a) as a predictor of coronary heart disease: the PRIME Study. *Atherosclerosis*. 2002. doi: 10.1016/s0021-9150(02)00026-6.
24. van der Meer I, de Maat MP, Bots ML, i sur. Inflammatory mediators and cell adhesion molecules as indicators of severity of atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002. doi: 10.1161/01.atv.0000016249.96529.b8.
25. Wang TJ, Larson MG, Levy D, i sur. C-reactive protein is associated with subclinical epicardial coronary calcification in men and women: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002. doi: 10.1161/01.cir.0000032135.98011.c4.
26. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, i sur. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. McGraw Hill; 2018. Accessed April 19, 2020.
27. Trevethan R. Subjecting the ankle-brachial index to timely scrutiny: is it time to say goodbye to the ABI? *Scand J Clin Lab Invest*. 2018. doi:10.1080/00365513.2017.1416665.
28. Kornitzer M, Dramaix M, Sobolski J, Degre S, De Backer G. Ankle/arm pressure index in asymptomatic middle-aged males: an independent predictor of ten-year coronary heart disease mortality. *Angiology*. 1995. doi:10.1177/000331979504600304.
29. Moyer VA. Screening for Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease Risk Assessment With the Ankle–Brachial Index in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2013. doi: 10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00008.

30. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 2006. doi: 10.1191/1358863x06vm663oa.
31. Brooks B, Dean R, Patel S, Wu B, Molyneaux L, Yue DK. TBI or not TBI: That is the question. Is it better to measure toe pressure than ankle pressure in diabetic patients? *Diabet Med*. 2001. doi: 10.1046/j.1464-5491.2001.00493.x.
32. Ix JH, i sur. Association of Chronic Kidney Disease With the Spectrum of Ankle Brachial Index: The CHS (Cardiovascular Health Study) - ScienceDirect [Internet]. [citirano 14. lipnja 2022.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109709021986>
33. Adragao T, Pires A, Branco P, Castro R, Oliveira A, Nogueira C, i sur. Ankle—brachial index, vascular calcifications and mortality in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2012. doi: 10.1093/ndt/gfr233.
34. AbuRahma AF, Adams E, AbuRahma J, Mata LA, Dean LS, Caron C, i sur. Critical analysis and limitations of resting ankle-brachial index in the diagnosis of symptomatic peripheral arterial disease patients and the role of diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Vasc Surg*. 2020. doi:10.1016/j.jvs.2019.05.050.
35. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, i sur. The Ankle-Brachial Index and Incident Cardiovascular Events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2010. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.060.
36. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. doi: 10.1002/14651858.CD010680.pub2.
37. Treatment Strategies for Patients With Peripheral Artery Disease (PAD). Evidence-based Practice Center Systematic Review Protocol. Effective health care program. 2013.
38. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, i sur. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011. doi: 10.1093/eurheartj/ehr211.
39. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, i sur. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing;

TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113(11):e463-654. PMID: 16549646 8.

40. Kardiovaskularne bolesti [Internet]. [citirano 9. srpnja 2022.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/kardiovaskularne-bolesti/>
41. Špan M, Geršak G, Millasseau SC, Meža M, Košir A. Detection of peripheral arterial disease with an improved automated device: comparison of a new oscillometric device and the standard Doppler method. *Vasc Health Risk Manag.* 2016. doi: 10.2147/VHRM.S106534.
42. Instructions for use ABPI MD. MESI; 2017.
43. Potier L, Halbron M, Bouilloud F, Dadon M, Le Doeuff J, Ha Van G, i sur. Ankle-to-Brachial Ratio Index Underestimates the Prevalence of Peripheral Occlusive Disease in Diabetic Patients at High Risk for Arterial Disease. *Diabetes Care.* 2009. doi: 10.2337/dc08-2015.
44. Ix JH, Miller RG, Criqui MH, Orchard TJ. Test characteristics of the ankle-brachial index and ankle-brachial difference for medial arterial calcification on X-ray in type 1 diabetes. *J Vasc Surg.* 2012. doi: 10.1016/j.jvs.2012.02.042.
45. Tehan P, Bray A, Keech R, Rounsley R, Carruthers A, Chuter VH. Sensitivity and Specificity of the Toe-Brachial Index for Detecting Peripheral Arterial Disease: Initial Findings. *J Ultrasound Med.* 2015. doi: 10.7863/ultra.15.14.09071.
46. Hawkins KE, Valentine RJ, Duke JM, Reed AB. Ankle Brachial Index Use in Peripheral Vascular Intervention for Claudication. *J Vasc Surg.* 2021. doi:10.1016/j.jvs.2022.02.049.
47. Senda K, Miura T, Kato T, Kanzaki Y, Abe N, Yokota D, i sur. Association of the Prognosis of Ankle-brachial Index Improvement One Year Following Endovascular Therapy in Patients with Peripheral Artery Disease: Data from the I-PAD NAGANO Registry. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2021. doi:10.2169/internalmedicine.6117-20.
48. Katsuki T, Yamaji K, Tomoi Y, Hiramori S, Soga Y, Ando K. Clinical impact of improvement in the ankle-brachial index after endovascular therapy for peripheral arterial disease. *Heart Vessels.* 2020. doi:10.1007/s00380-019-01485-z.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:** Primarni cilj ovog istraživanja je procijeniti značajnost i relevantnost ABI prije i nakon endovaskularne intervencije u bolesnika s visokim stupnjem periferne arterijske bolesti.

**Ispitanici i metode:** Retrospektivna monocentrična studija je provedena na Zavoda za intervencijsku radiologiju Kliničkog zavoda za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC-a Split. Pacijenti (N=18) kojima je i prije i nakon endovaskularne intervencije izmjeren ABI tijekom razdoblja od 17. veljače do 8. srpnja 2022. godine uključeni su u ovu studiju. Uređaj koji se koristio za mjerenje je MESI ABPI MD. Njihove povijesti bolesti proučene su u svrhu izdvajanja sljedećih parametara: dob, spol, komorbiditeti te klinički, radiološki i angiografski nalazi.

**Rezultati:** Većina pacijenata (83%) s izraženom perifernom arterijskom bolesti imala je teže oblike kalcifikacija stijenki arterija zdjelice i nogu. U svih pacijenata (N=18) smo ustanovili da ukoliko postoje teške kalcifikacije stijenki arterija da se one nalaze u obje noge. U pacijenata u kojih nije bilo kalcifikata također se uočila simetrija i na drugoj nozi. Time smo potvrdili našu prvu hipotezu da pacijenti s visokim stupnjem PAB imaju značajne kalcifikate na arterijama zdjelice i nogu. CTA nam nije pomogao u razlikovanju dviju vrste kalcifikata: aterosklerotskog plaka i Mönckebergove arterioskleroze zbog nedovoljno visoke rezolucije uređaja za takvu analizu stoga se podjela nije obavila u rezultatima. U 15 pacijenata (83%) s izraženim kalcifikatima arterija kojima je napravljena morfološki uspješna endovaskularna intervencija potvrđena je naša hipoteza o nepouzdanosti AB indeksa. Naime, ABI je i prije i nakon intervencije varirao od potpuno normalnih vrijednosti do ispod 0,5 u pacijenata s istim Rutherfordovim gradusom kliničkih smetnji.

**Zaključci:** Mjerenje AB indeksa je jednostavan, neinvazivan test i metoda probira u dijagnostici periferne arterijske bolesti. AB indeks po našem istraživanju u bolesnika s teškim oblicima PAB može biti vrijedan doprinos u praćenju uspjeha endovaskularne intervencije, ali samo u bolesnika bez značajno kalcificiranih stijenki arterija. U bolesnika koji imaju kalcifikate gradusa 3 i 4 po Fanelliju, ABI je nepouzdan i ne preporuča se koristiti ga. Prije svakog intervencijskog zahvata se radi CTA na kojoj se jednostavnim mjerenjem težine kalcificirajućih lezija po Fanelliju može unaprijed odrediti treba li pacijentu odrediti AB indeks.

## **9. SUMMARY**



**Diploma thesis title:** Measurement of ankle-brachial index before and after endovascular intervention in patients with a high degree peripheral vascular disease

**Objectives:** This study aimed to evaluate the importance and relevance of the AB index before and after endovascular intervention in patients with a high degree of peripheral vascular disease.

**Subjects and methods:** A single-centre retrospective study was performed. Patients (N=18) who had their ABI measured before and after the intervention in time period from February 17th to July 8th 2022 were included in this study. Measuring device used for this study was MESI ABPI MD. The case files of those subjects were studied thoroughly for researched parameters such as age, sex, comorbidities, clinical, radiological and angiographic reports.

**Results:** The fact that the majority of patients (83%) with a high degree peripheral vascular disease had more severe forms of calcification of the walls of the arteries of the pelvis and legs stood out the most in the research. In all patients (N=18), we found that if there were severe calcifications of the artery walls, they were found in both legs. In patients who did not have calcifications, symmetry on the other leg was also confirmed. Thus, we confirmed our first hypothesis that patients with a high degree peripheral vascular disease have significant calcifications in the arteries of the pelvis and legs. CTA did not help us distinguish between two types of calcifications: atherosclerotic plaque and Mönckeberg arteriosclerosis due to the insufficiently high resolution of the device for such an analysis, therefore the division was not carried out in the results. Our hypothesis about the unreliability of the AB index was confirmed in 15 patients (83%) with pronounced arterial calcifications who underwent morphologically successful endovascular intervention. Namely, the ABI both before and after the intervention varied from completely normal values to below 0.5 in patients with the same Rutherford degree of clinical disturbances.

**Conclusion:** AB index measurement is a simple, non-invasive test and screening method in the diagnosis of peripheral vascular disease. According to our research, the AB index in patients with severe forms of peripheral vascular disease can be a valuable contribution in monitoring the success of endovascular intervention, but only in patients without significantly calcified arterial walls. In patients with Fanelli grade 3 and 4 calcifications, ABI is unreliable and not recommended. Before each interventional procedure, a CTA is performed, on which, by simply measuring the severity of calcifying lesions according to Fanelli, it can be determined in advance whether the patient should have an AB index measured.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OPĆI PODATCI**

Ime i prezime: Leon Serdarević

Datum rođenja: 25. siječnja 1997.

Mjesto rođenja: Split

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Put ribnjaka 7, Omiš, Hrvatska

## **ŠKOLOVANJE**

2003. – 2011. O.Š. Josip Pupačić, Omiš

2011. – 2015. S.Š. Jure Kaštelan smjer opća gimnazija , Omiš

2015. – 2016. Prirodoslovno – matematički fakultet , Split

2016. – 2022. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program medicina

2004. – 2010. Osnovna glazbena škola Lovro pl. Matačić Omiš, instrument saksofon

2010. – 2018. Član orkestra "Gradska glazba Omiš"