

Mr sc. med dr Zoran Čeperković.

Interno odeljenje Vrnjačka Banja

## Razvoj periferne vaskularne bolesti procenjen ultrazvukom u pacijenata sa hiperholesterolemijom

### Ključne reči:

periferna vaskularna bolest  
hiperholesterolemija  
pedobrahijalni indeks

### Sažetak

Periferna vaskularna bolest (PVB) predstavlja kliničku manifestaciju ateroskleroze. PVB je najčešća bolest perifernog arterijskog sistema.

Hiperholesterolemija je jedan od značajnih faktora u inicijaciji endotelne disfunkcije koja predstavlja ključni mehanizam aterogeneze.

**Cilj rada.** Određivanje pedobrahijalnog indeksa (PBI) kao važnog pokazatelja za procenu kvaliteta arterijske cirkulacije na donjim ekstremitetima, kao i određivanje korelacije vrednosti nadenih indeksa sa vrednostima holesterola, dužinom trajanja hiperholesterolemije, godinama bolesnika i dužinom trajanja pušačkog staža.

**Metod.** U studiju su uključena 64 muškarca koji boluju od hiperholesterolemije kod kojih je dužina trajanja bolesti iznosila min. 10 godina. Od 64 ispitanika, 34 je činilo eksperimentalnu grupu i kod njih su se vrednosti holesterola kretale iznad 6,2 mmol/l ( $7,706 \pm 1,407$ ), dok je 30 ispitanika činilo kontrolnu grupu i kod njih su se vrednosti holesterola kretale od 5,2 mmol/l – 6,2 mmol/l ( $5,683 \pm 0,320$ ).

**Rezultati.** Kod bolesnika sa višim vrednostima holesterola i sa dužim pušačkim stažom (eksperimentalna grupa) prisutna je ozbiljna arterijska insuficijencija donjih ekstremiteta (PBI  $0,575 \pm 0,171$ ). Godine starosti i dužina trajanja hiperholesterolemije takođe značajno utiču na njen razvoj. U bolesnika koji su imali niže vrednosti holesterola i kraći pušački staž, nađene su vrednosti PBI koje govore u prilog umerene arterijske insuficijencije (PBI  $0,8172 \pm 0,145$ ).

### Uvod

Bol u jednom ili oba stopala, često praćen trofičnim promenama, posledica je okluzija i stenoza arterija ispod trifurkacije potkolenice.<sup>1</sup>

Arterije gornjih a naročito donjih ekstremiteta imaju veliku sposobnost razvoja kolateralnog krvotoka, tako da se simptomi bolesti ne javljaju iako su promene na arterijama već u poodmaklom stadijumu.

Periferna vaskularna bolest (PVB) je najčešća bolest perifernog arterijskog sistema. U 95% slučajeva je uzrok smetnji u perifernim arterijama i razvoja okluzivne arterijske bolesti. Po najznačajnijem simptomu naziva se i intermitentna klaudikacija. Napredovanjem bolesti javlja se bol u miru a kasnije dolazi do pojave ulceracije i gangrena.<sup>2</sup> Periferna vaskularna bolest predstavlja jednu od kliničkih manifestacija ateroskleroze.

Faktori rizika koji dovode do razvoja PVB su pušenje, šećerna bolest, povišen krvni pritisak, povišene vrednosti lipi-

da. Potpomajući faktori rizika su povećani fibrinogen, hematokrit i viskozitet krvi.

Razvoj ateroskleroze a ujedno i PVB je višestepen proces koji nastaje kao odgovor na različite forme oštećenja endotela. Hiperholesterolemija je jedan od značajnih faktora u inicijaciji endotelne disfunkcije koja predstavlja ključni mehanizam aterogeneze.

### Cilj rada

Istraživanje je imalo za cilj određivanje pedobrahijalnog indeksa (PBI) kao važnog pokazatelja za procenu kvaliteta cirkulacije na donjim ekstremitetima i uspostavljanja dijagnoze periferne vaskularne bolesti, kao i određivanje korelacije vrednosti nadenih indeksa sa vrednostima holesterola, dužinom trajanja hiperholesterolemije, godinama starosti bolesnika i dužinom trajanja pušačkog staža.

## Metod

U studiju su uključena 64 muškarca koji boluju od hiperholesterolemije i kod kojih je dužina trajanja bolesti iznosila min. 10 godina. Bolesnici su imali preko 40 godina. Ispitanici nisu dijabetičari niti su imali povišene vrednosti triglicerida. U obe grupe ispitanika je bilo hipertenzivara. Oni nisu imali povišene vrednosti krvnog pritiska koji regulišu odgovarajućim antihipertenzivima. Grupe su podeljene na osnovu klasifikacije lipida prema nivou rizika za kardiovaskularna oboljenja. Vrednosti holesterola (prema pomenutoj klasifikaciji) 5,2-6,2 mmol/l, smatraju se graničnim a preko 6,2 mmol/l rizičnim. Od 64 ispitanika 34 su činili eksperimentalnu grupu i kod njih su se vrednosti holesterola kretale iznad 6,2 mmol/l, dok je 30 ispitanika činilo kontrolnu grupu i kod njih su se vrednosti holesterola kretale do 6,2 mmol/l.

Vrednosti holesterola su se određivale kroz tri merenja u tri posebna uzorka (nakon gladovanja od najmanje 12 sati) zbog bioloških i laboratorijskih varijacija u merenjima holesterola.

Svim pacijentima je rađen CW dopler ultrasonografsko ispitivanje arterija donjih ekstremiteta. Dopler aparat emituje talase kontinuirano a reflektovane talase od strane mobilnih elemenata u krvi u toku krvne struje pretvara u zvuk. Ovim metodom precizno se određuju sistolni perfuzioni pritisci gornjih i donjih ekstremiteta. Pneumatska manžeta u ovom ispitivanju se stavlja na potkolenicu i nadlakticu a sonda ultrazvučnog aparata na određenu arteriju distalno od manžete na a.brachialis, a.dorsalis pedis i na a.tibialis posterior, tj. na uobičajenim mestima gde se palpira periferni puls. Pojava prvog ultrazvučnog signala koji se čuje po otpuštanju poveske označava sistolni perfuzioni pritisak odgovarajuće arterije. Tonovi i šumovi venskog porekla prestaju za vreme inspirijuma zbog povećanog intraabdominalnog pritiska, pa su na taj način eliminisani. Budući da se ovaj pritisak ne izražava apsolutnim vrednostima, u ovom ispitivanju je pritisak na donjim ekstremitetima izražen pomoću dopler pedobrahijalnog indeksa (PBI). Naime, on predstavlja količnik između pritiska merenog ultrazvučnim metodom nad arterijama stopala i nad arterijom brachialis.

Normalna vrednost PBI je 1-1,2 budući da su vrednosti pritiska na arterijama donjih ekstremiteta veće od pritiska na gornjim. Snižene vrednosti indeksa govore u prilog insuficijentne cirkulacije na donjim ekstremitetima.

Indeks: (0,6-0,9) – umerena arterijska insuficijencija, jedno-segmentna bolest sa intermitentnim klau-dikacijama.

Indeks: (0,4-0,59) – ozbiljna arterijska insuficijencija, višesegmentna bolest sa izraženim klau-dikacionim tegobama.

Indeks:(0,15-0,39) – ishemični bolovi u mirovanju.

Indeks<0,15 – preteća ishemija.

Indeks: (0,0) – ireverzibilna ishemija.

Za ispitivanje perfuzionih pritisaka korišćen je aparat El-cat handydop sa sondom od 8 MHz. Ultrazvučna sonda je u vidu pisaljke i postavlja se pod uglom od 45 u odnosu na osu arterijskog stabla upravljena u pravcu krvne struje. Prilikom auskultacije arterije stopala vodilo se računa o činjenici na koju su ukazali Baich, Barnhorst i Barner da se u 10% normalnih osoba a.dorsalis pedis ne nalazi na svom anatomskom me-

stu, već je treba tražiti kao a.tarsea lateralis. Arterija tibialis posterior je prisutna uvek u 100% slučajeva.

Rezultati i prikupljeni podaci su statistički obrađeni uz modele analitičke i deskriptivne statistike.

## Rezultati

### Poređenje po grupama za numerička obeležja (statističke značajnosti su naglašene)

Obeležja	Grupa	Br. bolesnika	Srednja vredn.	Std. devijacija
Starost god.	E	34	56,47	6,17
	K	29	51,14	7,33
Dužina tr. bol. god.	E	34	14,71	3,82
	K	29	13,72	3,16
Holesterol mmol/l	E	34	7,706	1,407
	K	29	5,683	0,320
PBI	E	34	0,5756	0,1711
	K	29	0,8172	0,1450
Pušenje god.	E	13	28,23	6,23
	K	10	28,70	7,30

Razlika u godinama starosti bolesnika po grupama je visokostatistički značajna u korist eksperimentalne grupe ( $t=3,136$ ;  $p<0,01$ ).

Prosečne vrednosti holesterola po grupama su statistički visokoznačajne u korist eksperimentalne grupe ( $t=7,568$ ;  $p<0,01$ ).

Prosečne vrednosti PBI su znatno niže u eksperimentalnoj grupi sa visokoznačajnom razlikom u odnosu na kontrolnu grupu ( $t=-5,987$ ;  $p<-0,01$ ).

Na osnovu dobijenih rezultata uočava se da u eksperimentalnoj grupi u kojoj su prosek godina starosti i prosečne vrednosti holesterola značajno veće u odnosu na kontrolnu grupu, niže su i vrednosti PBI.

Metodom testiranja korelacije dobijeni su sledeći rezultati:

Statistički je visokoznačajna povezanost PBI sa starošću bolesnika ( $p=-0,826$ ;  $p<0,01$ ). Što su pacijenti mlađi, PBI je viši.

Dužina trajanja bolesti je visokoznačajno povezana sa PBI ( $p=-0,849$ ;  $p<0,01$ ). Što je bolest dugotrajnija, PBI je niži.

Vrednost holesterola je visokoznačajno povezana sa PBI ( $p=-0,690$ ;  $p<0,01$ ). Ukoliko su vrednosti holesterola više, PBI je niži.

Dužina trajanja pušačkog staža je visokoznačajno povezana sa PBI ( $p=-0,886$ ;  $p<0,01$ ). Što je duži pušački staž, PBI je niži.

## Diskusija

Veliki broj studija, izveštaja i analiza potvrđuje povezanost holesterola i ateroskleroze. Istraživanja Goldštajna (Goldstein) i Brauna (Brown) su dovela do otkrića LDL receptora i identifikacije lipoproteina niske gustine (LDL), koji u najvećoj meri doprinose razvoju ateroskleroze.<sup>3</sup> LDL čestice

su glavni prenosioci holesterola u kojima se nalazi 75%, a ostatak do 25% u HDL i drugim česticama.<sup>4</sup> Holesterol je sastavni deo ateroma i sinonim je za aterosklerozu.

Rezultati dobijeni ovim ispitivanjem su u velikoj meri očekivani. Imajući u vidu da proces ateroskleroze počinje da se razvija kod čoveka od 10. godine i da vremenom napreduje, nađena povezanost doba pacijenta i pedobrahijalnog indeksa potvrđuje ovu činjenicu. Naime, sa starošću bolesnika niži je i PBI. Identičan slučaj je i sa dužinom trajanja hiperholesterolemije.

Framingamska studija je pokazala da su lipidi, a naročito vrednosti holesterola od velikog značaja u razvoju ateroskleroze i PVB.<sup>5</sup> Povećane vrednosti holesterola bile su u pozitivnoj korelaciji sa kasnijom pojavom intermitentne klaudikacije u velikom broju studija.<sup>6</sup> U našem ispitivanju, vrednosti pedobrahijalnog indeksa su bile znatno niže u eksperimentalnoj grupi, koja je imala visokostatistički značajnije, tj. više vrednosti holesterola u odnosu na kontrolnu grupu.

Nikotin svojim toksičnim efektima posledično izaziva aterogeni efekat. Prema velikim studijama i izveštajima preko 90% pacijenata, sa PVB su bivši ili sadašnji pušači.<sup>6</sup> U toku

pušenja dolazi do poremećaja nivoa lipida, tj. do povećanja LDL i totalnog holesterola a smanjenja HDL holesterola.<sup>7</sup> U našem istraživanju, duži pušački staž je imao za posledicu niže vrednosti PBI u odnosu na ispitanike sa kraćim pušačkim stažom.

Rezultati pokazuju da je u bolesnika sa višim vrednostima holesterola i sa dužim pušačkim stažom prisutna ozbiljna arterijska insuficijencija donjih ekstremiteta. Godine starosti i dužina trajanja hiperholesterolemije takođe značajno utiču na njen razvoj. U bolesnika koji su imali niže vrednosti holesterola i kraći pušački staž, nađene su vrednosti PBI koji govore u prilog umerene arterijske insuficijencije.

## Zaključak

- Godine života su značajno uticale na razvoj PVB.
- Vrednosti holesterola kod bolesnika sa ozbiljnom arterijskom insuficijencijom na donjim ekstremitetima su bile značajno više nego kod onih sa umerenom arterijskom insuficijencijom.
- Dužina pušačkog staža i dužina trajanja hiperholesterolemije su značajno uticale na razvoj PVB.

Mr sc. med dr Zoran Čeperković

Internal department Vrnjačka Banja

## Development of peripheral vascular disease evaluated with ultrasound in patients with hypercholesterolaemia

### Key words:

Peripheral vascular disease  
Hypercholesterolaemia  
Pedobrachial index

### Abstract

Peripheral vascular disease (PVD) is clinical manifestation of atherosclerosis. PVD is the most common disease of the peripheral arterial system.

Hypercholesterolaemia is one of the most important factors for initiation of endothelial dysfunction that represents the key mechanism in atherogenesis.

**Aim** of this work was to determine pedobrachial index (PBI) as important indicator for the evaluation of the quality of the arterial circulation in lower extremities. It was also important to determine the correlation between the index values and the cholesterol values, the hypercholesterolaemia-related time, the age of patients and the length of the smoking-related time.

**Method.** The investigation included 64 men of whom 34 patients as an experimental group with the cholesterol values over 6,2 mmol/l ( $7,706 \pm 1,407$ ), and 30 patients as controls with the cholesterol values in the range 5,2-6,2 mmol/l ( $5,683 \pm 0,320$ ).

The **results** showed that the patients with higher cholesterol values and longer smoking-related time (experimental group) had severe arterial insufficiency of lower extremities (PBI  $0,575 \pm 0,171$ ). The age and the length of hypercholesterolaemia-related time are important factors for development of disease. The patients with lower cholesterol values and shorter smoking-related time had PBI values that correspond to temperate arterial insufficiency (PBI  $0,817 \pm 0,145$ ).



## Literatura

1. Pasteur Vallery Radot. Coeur et circulation. Flammarion Medicales, 1981.
2. Zdravković M. Bolesti periferne cirkulacije. U: Interna medicina. Manojlović D. Ed. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva. Beograd, 1998.
3. Brown MS, Goldstein JL. How LDL receptors influence cholesterol and atherosclerosis. *Sci Am* 1984;251:58-67.
4. Pyorala K, De Backer G, Graham I. Prevencija koronarne bolesti srca u kliničkoj praksi. Bilten odbora za lipide pri kardiološkoj sekciji SLD. Vršac, 1995;6:8-28.
5. Kannel WB, Castelli WP. Profile on the coronary-prone individual. Assessment of risk of developing coronary heart disease. The Framingham study. *Proc Annu Meet Med Sect Am Life Conv*, 1967;55:74-99.
6. Zdravković M. Faktori rizika u angiologiji. U: *Kardiologija*. Nedeljković S. Ed. 1349-53. D. P. za izdavačko-trgovinsku delatnost. Beograd 2000.
7. Office of Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking on Cardiovascular Disease: A Report of the Surgeon General. Rockville MD US Dept of Health and Human Services, 1983.