

Incidencija i perspektiva vaskularnih bolesti u dijabetičkih bolesnika

Mikulić, Maja

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:804844>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-23**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Maja Mikulić

**Incidencija i perspektiva vaskularnih bolesti
u dijabetičkih bolesnika**

Diplomski rad



Zagreb, 2018.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Maja Mikulić

**Incidencija i perspektiva vaskularnih bolesti
u dijabetičkih bolesnika**

Diplomski rad

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je u suradnji sa Zavodom za vaskularnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ uz mentorstvo prof.dr.sc. Ive Lovričevića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

- DM2** - Diabetes melitus 2
- KVB** - Kardiovaskularna bolest
- KBS** - Koronarna bolest srca
- LDL** - Lipoprotein niske gustoće
- VLDL** - Lipoprotein vrlo niske gustoće
- HDL** - Lipoprotein visoke gustoće
- CRP** - C-reaktivni protein
- PAB** - Periferna arterijska bolest
- DS** - Dijabetičko stopalo
- CLI** - Kronična kritična ishemija noge
- PTA** - Perkutana transluminalna angioplastika
- TEA** - Trombendarterektomija
- EKG** - Elektrokardiogram
- TIA** - Tranzitorna ishemijska ataka
- AAA** - Aneurizma abdominalne aorte
- AS** - Ateroskleroza
- MKB** - Međunarodna klasifikacija bolesti

SADRŽAJ

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

SAŽETAK

SUMMARY

1.	UVOD	1
2.	ATEROSKLEROZA	3
2.1.	DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA	3
2.2.	ATEROGENEZA	4
2.3.	PATOLOGIJA	5
2.4.	PROMJENE NA KRVNIM ŽILAMA I NJIHOV ZNAČAJ	5
2.5.	ČIMBENICI RIZIKA	6
2.6.	KLINIČKE MANIFESTACIJE I LIJEČENJE	7
3.	PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEST	8
3.1.	DEFINICIJA I ETIOLOGIJA	8
3.2.	ČIMBENICI RIZIKA	8
3.3.	KLINIČKA SLIKA I STADIJ	8
3.3.1.	Kronična kritična ishemija noge	9
3.3.2.	Dijabetičko stopalo	9
3.4.	DIJAGNOSTIKA	11
3.5.	LIJEČENJE	11
4.	AKUTNA ISHEMIJA	13
4.1.	DEFINICIJA	13
4.2.	ETIOLOGIJA	13
4.3.	KLINIČKA SLIKA	13
4.4.	DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE	14
5.	CEREBROVASKULARNA OKLUZIVNA BOLEST	15
5.1.	DEFINICIJA I ETIOLOGIJA	15
5.2.	LOKALIZACIJA	15
5.3.	KLINIČKA SLIKA I TIJEK BOLESTI	16

5.4.	DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE	17
6.	ANEURIZMA	18
6.1.	DEFINICIJA	18
6.2.	ANEURIZME ABDOMINALNE AORTE	18
6.2.1.	Klinička slika	18
6.2.2.	Dijagnostika i liječenje	19
7.	ANGIOKIRURŠKI ZAHVATI	20
7.1.	TROMBENDARTEREKTOMIJA (TEA)	20
7.2.	REKONSTRUKCIJSKI ZAHVATI	20
7.3.	AMPUTACIJE	21
8.	HIPOTEZA	23
9.	CILJ RADA	24
10.	MATERIJAL I METODE	25
11.	REZULTATI	26
12.	RASPRAVA	34
13.	ZAKLJUČAK	36
14.	ZAHVALA	37
15.	ŽIVOTOPIS	38
16.	LITERATURA	39

SAŽETAK

Incidencija i perspektiva vaskularnih bolesti u dijabetičkih bolesnika

Maja Mikulić

Cilj rada: Svrha istraživanja je proučavanjem epidemioloških, kliničkih i laboratorijskih podataka bolesnika utvrditi incidenciju i perspektivu vaskularnih bolesti kod bolesnika s diabetes melitus tip 2 kako bi se došlo do saznanja koja bi poboljšala liječenje, ali i preveniralo komplikacije kirurških zahvata.

Ispitanici i metode: Retrospektivno istraživanje podataka iz arhive bolesnika Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ koji su se liječili na Zavodu za vaskularnu kirurgiju.

U obzir su uzeti bolesnici oba spola, bez obzira na dob, kojima je pridružena dijagnoza dijabetesa melitusa tip 2.

Rezultati: Ukupne vaskularne promjene koje su pronađene u promatranoj skupini bile su dominantno: ateroskleroza arterija udova s gangrenom (36,2%), dijabetičko stopalo (16,7%) i okluzija i stenoza ekstraortalnih arterija kod 22 bolesnika (15,9%). Najčešći kirurški zahvati bili su nekrektomija (34,8%) i amputacija nožnih prstiju (20%). Od ukupnog broja amputacija (60 primarnih i 15 sekundarnih) izvedeno je najviše amputacija prstiju noge (41), 17 amputacija potkoljenice, 12 amputacija stopala i 11 natkoljeničnih amputacija.

Zaključak: Najviše bolesnika hospitalizirano je s dijagnozom periferne arterijske bolesti kod kojih je bolest već toliko uznapredovala da rekonstrukcijski zahvat nije bio moguć. Kada se u obzir uzmu vaskularne komplikacije DM2 i potreba za amputacijom, vidljivo je da najčešća potreba za primarnom amputacijom korelira s incidencijom dijabetičkog stopala.

Ključne riječi: diabetes melitus tip 2, rizični čimbenici, mikrovaskularne i makrovaskularne komplikacije, periferna arterijska bolest, dijabetičko stopalo, kirurško liječenje, amputacija.

SUMMARY

Incidence and Perspective of Vascular Diseases in Diabetic Patients

Maja Mikulić

Aim: The purpose of the study is to determine the incidence and perspective of vascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus in the study of epidemiological, clinical and laboratory data to provide information that would improve treatment and prevent complications of surgical procedures.

Methods: Retrospective study of archive data of patients of the Clinical Hospital Center "Sestre milosrdnice" treated at the Department of Vascular Surgery. Patients of both sexes, regardless of age, who are associated with diagnosis of type 2 diabetes mellitus were considered.

Results: Total vascular changes found in the observed group were dominant: atherosclerosis of the gangrene leg arteries (36.2%), diabetic foot (16.7%) and occlusion and stenosis of extraortal arteries in 22 patients (15.9%). The most common surgical procedures were necrotomy (34.8%) and amputation of the toes (20%). Of the total number of amputations (60 primary and 15 secondary), toe amputations (41), 17 amputations of the lower leg, 12 amputations of the foot, and 11 intermittent amputations were performed.

Conclusion: Most patients were hospitalized with a diagnosis of peripheral arterial disease in which the disease had been so advanced that reconstruction was not possible. The most common need for primary amputation correlates with the incidence of diabetic foot.

Key words: diabetes mellitus type 2, risk factors, microvascular and macrovascular complications, peripheral arterial disease, diabetic foot, surgical treatment, amputation.

1. UVOD

Kronične bolesti vodeći su uzrok smrti i onesposobljenosti diljem svijeta. Broj kroničnih bolesnika raste zahvaćajući sva područja svijeta i sve socioekonomske klase podjednako. Osim velikog broja bolesnika s kroničnim bolestima, zabrinjavajući je i trend kontinuiranog porasta broja oboljelih, kao i sve ranije pojavljivanje bolesti. (1)

Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije, 400 milijuna ljudi diljem svijeta boluje od dijabetesa melitusa, jedan je od glavnih uzroka sljepoće u razvijenim zemljama te među vodećim uzrocima zatajenja bubrega u svijetu.

Ono što posebno zabrinjava, osim porasta broja novootkrivenih bolesnika, jest pojavnost DM2 u mlađim dobnim skupinama. Ovaj pomak prema mlađoj životnoj dobi ima ozbiljne posljedice na razvoj kasnih dijabetičkih komplikacija. Pojava kasnih komplikacija u ranijoj životnoj dobi, poglavito makrovaskularnih, ima za posljedicu povećani pobol i smrtnost s jedne strane te porast troškova liječenja s druge strane. (2)

Šećerna bolest je kronični poremećaj metabolizma ugljikohidrata, masti i proteina uzrokovan poremećajima u lučenju i/ili djelovanju inzulina s posljedičnom hiperglikemijom. Tijekom dugog razdoblja hiperglikemije razvijaju se kronične komplikacije šećerne bolesti koje se očituju disfunkcijom organa, osobito bubrega, očiju, živaca, srca te krvnih žila. (3)

Dijabetes melitus tipa 2 je najučestaliji oblik koji se javlja u 90-95% bolesnika. Etiologija uključuje indukciju inzulinske rezistencije uz poremećaj funkcije i/ili gubitak β -stanica gušterače. Uz genetsku predispoziciju, čini se da čimbenici načina života imaju važnu ulogu. (4)

Broj oboljelih od šećerne bolesti je u porastu u gotovo svim zemljama, potaknut globalnim porastom prevalencije pretilosti i nezdravog načina života. Prema posljednjim procjenama, očekuje se porast broja oboljelih u svijetu do 592 milijuna do 2035. godine. (5)

U 2014. godini, 8,5% odraslih osoba u dobi od 18 i više godina imalo je šećernu bolest. U 2015. godini dijabetes je bio izravni uzrok smrti od 1,6 milijuna, a u 2012. godini visoka razina glukoze u krvi uzrokovala je još 2,2 milijuna smrtnih slučajeva. (6)

Prema CroDiab-u, nacionalnom registru osoba sa šećernom bolesti koji vode Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Sveučilišna klinika Vuk Vrhovac, u Hrvatskoj je 2016. godine zabilježeno 284 185 osoba sa DM2, a pretpostavlja se da preko 40 % slučajeva nije ni dijagnosticirano. (7)

Komplikacije šećerne bolesti nastaju kao posljedica kraćeg ili duljeg perioda neregulirane glikemije. (8) One se mogu grupirati u dvije velike skupine: akutne komplikacije i kronične komplikacije šećerne bolesti. U ovom radu će biti opisane kronične komplikacije.

Pojava kroničnih komplikacija povezana je s učestalim hiperglikemijama. Kronične komplikacije zahvaćaju mnoge organske sustave i odgovorne su za većinu morbiditeta i mortaliteta povezanih sa šećernom bolešću (9). U razvoju kasnih, tj. kroničnih komplikacija postoji zajednički temeljni poremećaj zbog kojeg dolazi do mikro i makroangiopatija (10). Glavne kronične komplikacije su kardiovaskularne bolesti, koje uključuju ishemičnu bolest srca, cerebrovaskularne i periferne vaskularne bolesti, dijabetička retinopatija, dijabetička nefropatija i dijabetička neuropatija.

Najčešći oblik KVB-a je koronarna bolest. Nekoliko studija je pokazalo da je rizik nastanka KBS-a kod dijabetičara 2 do 3 puta veći nego u zdravih osoba. DM2 i KVB često se pojavljuju kao dvije strane medalje: na jednoj strani DM2 je ocijenjena kao ekvivalent koronarne bolesti srca, a s druge strane, mnogi bolesnici s ustanovljenim KBS-om pate od DM2-a ili njegovih predstanja. (11)

Dijabetičko stopalo je najčešća kronična komplikacija s pojavnosti koja ovisi o trajanju i uspješnosti liječenja šećerne bolesti. (12) Temeljem epidemioloških studija procjenjuje se da će 25% osoba sa šećernom bolesti razviti probleme sa stopalima, a 5 do 15% biti podvrgnuto amputaciji nogu. (13). Promjene u smislu dijabetičkog stopala javljaju se u trećine osoba sa šećernom bolešću starijih od 40 godina. Više od 50% svih amputacija nogu učinjeno je zbog dijabetičkog stopala. Liječenje je dugotrajno i skupo, a rezultati neizvjesni i često loše prognoze. (14).

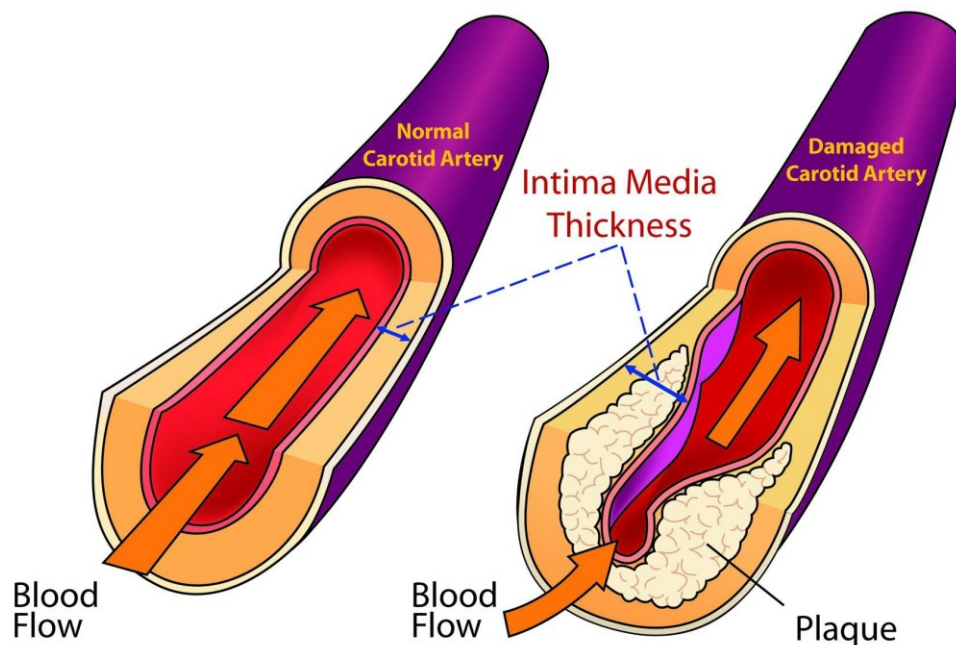
2. ATEROSKLEROZA

Ateroskleroza je vodeći uzrok smrti i invalidnosti u razvijenom svijetu. (15) Aterosklerotske promjene osoba sa šećernom bolešću proširenije su i javljaju se ranije nego u općoj populaciji i jedan su od uzroka povećanog mortaliteta osoba sa šećernom bolešću. (11)

2.1. DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA

Ateroskleroza je multifaktorna bolest srednje velikih i velikih arterija, pri kojoj na unutarnjoj stijenci arterija dolazi do fokalnog nakupljanja naslaga sastavljenih od lipida, ugljikohidrata, produkata krvi, fibroznog tkiva i kalcija. Zbog nakupljanja naslaga dolazi do očvršćivanja stijenke i gubitka elastičnosti. (3)

Odlaganje lipida i ostalog materijala odvija se u intimi i u mediji arterija. (16)



Slika 1. Nakupljanje lipida i ostalog materijala unutar intime i medije arterije što posljedično uzrokuje zadebljanje stijenke krvne žile i utječe na protok krvi kroz arteriju (17)

Bolesti srca i krvnih žila uzrokovane aterosklerozom bolesti su koje osobito često pogađaju muškarce, pa je tako od 26.019 muškaraca umrlih 2009. godine s prebivalištem u Hrvatskoj 4.885 umrlo od ishemijske bolesti srca, a 3.268 od cerebrovaskularne bolesti. Te su godine, kao i

godinama prije, bolesti cirkulacijskog sustava, većinom uzrokovane aterosklerozom, bile prve na ljestvici razloga smrtnosti u Hrvatskoj i za muškarce i za žene uzrokujući 49,56% svih smrti sa stopom od 568,49 na 100.000 stanovnika ili ukupno 25.976 smrti od 52.414 umrlih u toj godini.

Ipak 2009. godine prvi put u nekoliko zadnjih desetljeća od cirkulacijskih bolesti umrlo manje od 50% svih umrlih što ukazuje na trend smanjenja smrtnosti. (18)

2.2. ATEROGENEZA

Osnovni događaji u aterogenezi su oštećenje endotela i aktivacija endotelних stanica, migracija monocita i limfocita u subendotelni prostor, oksidacija LDL-a i nastanak masnih stanica te migracija glatkomišićnih stanica iz medije u intimu.

Hemodinamski stres, djelovanje toksičnih metabolita, hipoksija ili neki infektivni agensi mogu biti uzrocima ozljede endotela.

Aktivirane endotelne stanice luče citokine i izražavaju pojačanu ekspresiju adhezivnih molekula na svojoj površini kao što su intercelularne adhezijske molekule, vaskularne adhezijske molekule, selektin E i drugi medijatori upale.

Oksidacija LDL-a i nastanak masnih stanica nastaje uslijed mnogih kemijskih reakcija u kojima nastaju slobodni radikali koji vrše oksidaciju LDL čestica koje tada postaju kemotaktične za makrofage. Makrofagi nakon fagocitoze postaju masne stanice. Oksidirani LDL uzrokuje i ometanje sinteze dušičnog oksida te je jedan od uzroka endotelne disfunkcije što se očituje pojačanom sintezom vazokonstriktivnih čimbenika (npr. endotelin). Masne stanice produciraju i kemotaktične faktore koji i dalje privlače upalne stanice i trombocite na mjesto lezije endotela.

Migracija glatkomišićnih stanica iz medije i njihova proliferacija u intimi javlja se uslijed lučenja čimbenika rasta koji su porijeklom iz endotelnih stanica, masnih stanica i trombocita. (3)

Dijabetički bolesnici također imaju tipične promjene u lipidnom statusu: od blago do umjereno povišenih triglicerida, s blago povišenim LDL-kolesterolom i s niskim HDL-kolesterolom. Lipidne abnormalnosti povezane su sa smanjenom aktivnošću lipoproteinske lipaze, povišenom hepatalnom sintezom VLDL-kolesterola i reduciranom aktivnošću LDL-receptora kao rezultat inzulinske rezistencije, glikacije LDL-čestica i obogaćivanja LDL-čestica trigliceridima.

Bolest posebno zahvaća pojedine regije cirkulacije (koronarne arterije, arterije koje opskrbljuju središnji živčani sustav, renalne arterije). Unutar navedenih regija, bolest posebno zahvaća mjesta na kojima postoje promjene krvne struje. Premda se ateroskleroza razvija godinama, rast aterosklerotskog plaka je diskontinuiran s epizodama brze evolucije, uzrokujući smanjenje i prekid krvnog protoka ili proširenje krvne žile kod razvoja aneurizme krvne žile. (3)

2.3. PATOLOGIJA

Aterosklerotske promjene razvijaju se postupno tijekom niza godina prolazeći kroz razne faze. Najranije promjene nazivaju se masne pjege i su posljedica nakupljanja lipida, a mogu se naći već iza prvog desetljeća života. Dalje nastaju masne pruge koje se razvijaju u drugom i trećem desetljeću života. Sljedeći korak je pojava veće lezije koja se naziva intermedijarni aterom iz kojega se razvija aterom u pravom smislu (lipidna jezgra i fibrozna kapa). Oni se pojavljuju oko četvrtog desetljeća i dalje se razvijaju u ovisnosti o prisutnosti čimbenika rizika.

Studije pokazuju da je hiperglikemija kod bolesnika s povišenim vrijednostima triglicerida, koja je uzrokovana oksidacijom LDL-a, važan čimbenik kod početka nastajanja ateroma. Glavna podjela ateroma je na stabilne i nestabilne aterome. Stabilni ateromi imaju dobro razvijenu fibroznju kapu koja ih štiti od mogućih komplikacija (fisura, ulceracija, ruptura). Nestabilni aterom ima tanku fibroznju kapu i takav lako može tako taj način mogu izazvati superponiranu trombozu i okluziju krvne žile. (3)

2.4. PROMJENE NA KRVNIM ŽILAMA I NJIHOV ZNAČAJ

Glavna promjena na krvnim žilama koja predstavlja izravni rizik za zdravlje bolesnika su ateromi. Komplikacije koje se mogu javiti na ateromima su razne i sve one imaju reperkusije na samu stijenku krvne žile. Najčešće komplikacije ateroma su:

- kalcifikacija,
- ulceracije, fisure i rupture,
- krvarenje u aterom,
- superponirana tromboza te
- aneurizmataska dilatacija.

Kalcifikacije uzrokuju očvršćivanje stijenke krvne žile i gubitak elasticiteta i tipičan su nalaz kod dijabetičkih bolesnika. Ulceracije, fisure i rupture pogoduju oslobađanje trombogenih čimbenika, a moguć je i nastanak embolija otkidanjem debrisa i okluzija udaljenijih krvnih žila. Oslobađanje protrombogenih čimbenika koji potiču stvaranje ugrušaka kod ulceracija ili ruptura može uzrokovati superponiranu trombozu na tom mjestu. Krvarenje u aterom smanjuje lumen krvne žile i povećava rizik za rupturu. Aneurizmataska dilatacija se javlja uslijed atrofije medije i gubitka elasticiteta, najčešće na abdominalnoj aorti.

Stabilni ateromi svojim rastom uzrokuju stenozu krvne žile i posljedičnu distalnu hiperperfuziju. Progresijom takvih suženja sve manja mogućnost dopreme dovoljne količine krvi u opskrbno područje.

Kada nastupi neka od komplikacija na nestabilnom ateromu i dođe do superponirane tromboze nastaje značajna stenoz koja će obustaviti dotok krvi u opskrbno područje i razvit će se infarkt (nekroza).

2.5. ČIMBENICI RIZIKA

Određeni uvjeti, osobine ili navike mogu povećati mogućnost razvoja ateroskleroze. Većina čimbenika rizika uključuju visoki kolesterol i LDL, nisku razinu HDL-a u krvi, hipertenziju, dim cigarete, šećernu bolest, pretilost i neaktivni način života. Danas se dob, kao čimbenik rizika može kontrolirati i ateroskleroza može biti odgođena ili spriječena. (20). Uz navedene, postoji još mnogo drugih čimbenika rizika od ateroskleroze koji se mogu podijeliti u promjenjive i nepromjenjive čimbenike. Promjenjivi čimbenici rizika su pušenje cigareta, šećerna bolest, arterijska hipertenzija, visoki CRP, visoka razina LDL-a, visoka razina lipoproteina, hiperhomocisteinemija, hiperinzulinemija, hipertrigliceridemija, polimorfizam 5-lipooksigenaze, protrombotska stanja (hiperfibrinogenemija, visoka razina aktivatora inhibicije plazminogena), bubrežna insuficijencija, dob, sjedilački način života, pretilost. Nepromjenjivi čimbenici rizika su pozitivna obiteljska anamneza na preranu aterosklerozu i muški spol. (21)

U cilju sprječavanja nastanka ateroskleroze, osoba treba ukloniti čimbenike rizika: visoke vrijednosti kolesterola u krvi, visoki krvni tlak, pušenje, gojaznost i fizičku neaktivnost.

2.6. KLINIČKE MANIFESTACIJE

Ateroskleroza je asimptomatska bolest sve do pojave komplikacije. Komplikacije ateroskleroze uključuju:

- Stenoza - patološko suženje krvne žile.
- Trombozu - stvaranje ugrušaka u žilama koji mogu začepiti krvotok na mjestu nastanka ili se mogu otrgnuti pa kao embolusi začepiti udaljene žile.
- Emboliju - prijenos embolusa krvnim putem s mjesta formiranja i njihovo zaglavljivanje u krvnim žilama manjeg promjera što za posljedicu ima razvoj poremećaja cirkulacije. Embolus je najčešće dio nestabilnog ateroma.
- Aneurizmu - abnormalno lokalno proširenje krvnih žila, bar 50% većeg promjera od normalnog promjera te žile, nastalo uslijed lokalnog slabljenja arterijskog zida. Prave aneurizme zahvaćaju sva tri sloja stijenke (intima, medija i adventicija).
- Pseudoaneurizmu - tzv. lažna aneurizma, predstavlja komunikaciju između lumena arterije i okolnog vezivnog tkiva kao posljedicu rupture arterije; stvara se krvlju ispunjena šupljina s vanjske strane žile koja zaustavlja curenje krvi nakon što se krv zgruša.

Simptomi komplikacija razvijaju se i pojačavaju zajedno s progresijom aterosklerotskih promjena na krvnoj žili. Akutne okluzije (tromboza, embolija) prati nagla i burna klinička slika. Klinička slika ovisi o zahvaćenosti organa (koronarna bolest, cerebrovaskularna bolest, bolesti perifernih arterija, aneurizme aorte, mezenterijalna ishemija i dr.). Izražene aterosklerotske stenoze rješavaju se kirurškim postupcima ili interventnim radiološkim postupcima (npr. koronarografija s ugradnjom stenta).

3. PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEST (PAB)

3.1. DEFINICIJA I ETIOLOGIJA

Pod pojmom periferne arterijske bolesti (PAB) podrazumijevamo aterosklerotski obliteracijski proces infrarenalnog segmenta abdominalne aorte, zdjelčnih arterija i arterija nogu. Prema lokalizaciji se dijeli na aortoilijačnu (supraingvinalnu) i infraingvinalnu, ali i tzv. multisegmentalnu perifernu arterijsku bolest. Kako patofiziološki dominira ateroskleroza, pod PAB-om ne podrazumijevamo druga patološka stanja koja također mogu izazvati arterijsku insuficijenciju perifernih arterija (entrapment poplitealne arterije, Mb. Buerger, arteritisi, trauma arterija, arterijske aneurizme, fibrodisplazija, periferna embolija, itd.).

3.2. ČIMBENICI RIZIKA

Najvažniji čimbenici koji utječu na nastanak PAB su šećerna bolest i pušenje. Kod dijabetičkih bolesnika, rizik nastanka PAB-a je dva do četiri puta veći u odnosu na opću populaciju. U njih je bolest posebno teška zbog ekstenzivne kalcifikacije krvnih žila. Pušenjem 10 ili više cigareta dnevno rizik se povećava za 1,4 puta. Pušenje je vrlo snažan rizičan čimbenik za nastanak periferne arterijske bolesti. U usporedbi s populacijom nepušača, aktivni pušači imaju pet puta veći rizik nastanka obliterirajuće aterosklerotske bolesti ekstremiteta. Hipertenzija i hiperlipidemija povećavaju učestalost 2-3 puta. Ostali čimbenici rizika su hematološki čimbenici, genetsko nasljeđe, istodobno postojanje drugih bolesti arterija ili 2 ili više čimbenika.

3.3. KLINIČKA SLIKA I STADIJ

Bolest je dugo asimptomatska. Razvoj bolesti ovisi o razinama lezija, zahvaćenosti kolateralne cirkulacije i napredovanju bolesti na perifernoj cirkulaciji (3). U početku se razvijaju blage, zatim intermitentne klaudikacije, koje se javljaju kod 3-6% muškaraca u dobi od 60 godina te linija hoda postaje sve kraća. Kasnije se javljaju i bolovi u mirovanju, atrofija miškulature te trofičke ulceracije, dijabetičko stopalo i/ili gangrena, koja direktno ugrožava ekstremitet. Do iznenadnog pogoršanja PAB-a dolazi zbog naglog povećanja aterosklerotskog plaka uslijed krvarenja i razvoja sekundarne tromboze zahvaćene arterije. To se očituje kritičnom ishemijom.

Dugi niz godina koristi se klasifikacija PAB-a po Fontaine-u:

1. stupanj – asimptomatski bolesnici
2. stupanj – bolesnici s intermitentnim klaudikacijama
 - a. duga hodna pruga
 - b. kratka hodna pruga
3. stupanj – bolesnici s bolovima u mirovanju
4. stupanj – bolesnici s ishemičkim ulkusom ili gangrenom (22)

3.3.1. Kronična kritična ishemija noge (CLI)

Kronična kritična ishemija noge (CLI) je stupanj PAB-a koji se manifestira tipičnom ishemičkom boli u mirovanju, koja traje dulje od 2 tjedna ili do pojave ishemičkih kožnih lezija na nozi (ulkus, gangrena). Bol u mirovanju najčešće se javlja u stopalu, intenzivnija je noću kada bolesnik pušta da noga visi pored kreveta. Bol zna biti toliko intenzivna da se ne može kontrolirati niti opijatskim analgeticima. Ishemički ulkusi i gangrenozne promjene se obično nastavljaju na ishemičku bol u mirovanju. S obzirom na lokalizaciju, ulceracije na stopalu su obično arterijske etiologije, dok su one iznad stopala najčešće venskoga uzroka.

Prema izvješćima, u Europi i Sjevernoj Americi svake godine se evidentira od 500 do 1000 novih bolesnika s CLI na milijun stanovnika. Smrtnost bolesnika s CLI iznosi 25% unutar godinu dana, a također u 25% slučajeva bude učinjena velika amputacija (potkoljениčna ili natkoljениčna amputacija). Oni kod kojih rekonstrukcijski zahvat nije moguć, ili nije bio uspješan, budu podvrgnuti farmakoterapiji. 40% istih bolesnika unutar 6 mjeseci izgubi nogu, a 20% ih umire u istome periodu. Radi se dakle o prognostički lošim bolesnicima, kod kojih postoji veliki rizik od ranog gubitka noge, infarkta miokarda ili cerebrovaskularnog inzulta. (22)

Prema nekim autorima zadnjih godina je signifikantno smanjen broj amputacijskih zahvata ekstremiteta, što se objašnjava većim brojem revaskularizacijskih zahvata kod bolesnika s CLI. (23)

3.3.2. Dijabetičko stopalo

Poseban entitet predstavlja tzv. dijabetičko stopalo, koje u kombinaciji s PAB-om predstavlja najčešći uzrok netraumatskih amputacija donjih (22) ekstremiteta na svijetu. Prema WHO-u

dijabetičko stopalo je ono stopalo koje je narušenog funkcionalnog integriteta zbog infekcija, rana i razaranja tkiva te oštećenja živaca i bolesti krvnih žila nogu.

Dijabetičko stopalo najčešća je kronična komplikacija šećerne bolesti s pojavnosti koja ovisi o trajanju i uspješnosti liječenja šećerne bolesti. Promjene dijabetičkog stopala posljedica su utjecaja velikog broja različitih čimbenika koji se javljaju najčešće usporedo s regulacijom i trajanjem šećerne bolesti. Osnovni uzrok poremećaja čine oslabljene mogućnosti prehrane, obrane i obnavljanja oštećenja stopala zbog promjena na velikim i malim krvnim žilama uz smanjenje protoka krvi. Povodi nastajanju promjena na stopalima su višestruki - od traumatskih, živčanih, infektivnih, deformiteta stopala, nedostatka higijene, neredovite samokontrole ili kontrole stopala. Prvi problemi s dijabetičkim stopalom oznaka su neravnoteže između prehrane, smanjenja obrambenih i reparatornih mehanizama stopala s jedne i težine uzroka nastajanja oštećenja stopala s druge strane. (13)

Kod dijabetičkog stopala gotovo u pravilu nalaze se promjene u smislu neuropatije, koja je posljedica nekontrolirane kronične hiperglikemije. Ona je izražena najčešće kao senzorno-motorno-autonomična neuropatija. U kliničkoj slici nerijetko je jače izražena senzorna neuropatija. Smanjen osjećaj boli i osjet temperature omogućuju da se uzastopne traume gotovo i ne osjećaju. Distalna motorna neuropatija rezultira slabošću mišićja stopala. Uz već izražene ulkuse, na stopalu se često nalaze promjene u smislu calvusa te deformiteti palca i ostalih prstiju, a signifikantno je smanjen osjećaj na vibraciju. Deformiteti na stopalu nastaju kao posljedica loše raspoređenog opterećenja težine tijela.

Oko 15% populacije sa šećernom bolešću će tijekom života razviti ulkus na stopalu, a 14% do 24% njih će biti podvrgnuti nekoj vrsti amputacije. Međutim, procjenjuje se da 48%, a prema nekim autorima 79%, svih amputacija uzrokovanih dijabetesom može biti spriječeno odgovarajućom zdravstvenom njegom i edukacijom o samopregledu. (24)

Prevenција dijabetičkog stopala je liječenje ulkusa te prevencija amputacije. Usprkos mjerama primarne i sekundarne prevencije, ulceracije na stopalima različitih intenziteta, veličina i dubina vrijeda događaju se često. S obzirom na različite mogućnosti nastajanja i pristup liječenju ulkusa mora biti multidisciplinarni (25). Visoko mjesto u liječenju ulkusa stopala zauzima odterećenje stopala posebno pri neuropatskom ulkusu (26). Liječenje rane negativnim podtlakom bilo u

postoperacijskom razdoblju zauzima značajno mjesto u liječenju ulkusa i smanjenjem amputacija (27) ili umjesto operacijskog pristupa (28). Uklanjanje nekrotizirajućih dijelova ulkusa, uzimanje uzoraka iz dubine rane zbog mikrobiološke analize te snimanja stopala rentgenskim metodama, posebno magnetnom rezonancijom, možemo dobiti podatak o opsežnosti procesa kao i pravilnom izboru antibiotika i eventualnih većih kirurških zahvata. Potrebno je inzistirati na mirovanju ili odterećenju mjesta ulkusa.

3.4. DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza se postavlja na temelju anamnestičkih podataka, kliničke slike, palpacije arterija, auskultacije arterija (šum kod stenoze), laboratorijskih nalaza (lipidogram, glikemija), ultrazvučnog kolor-dopler nalaza te angiografije prije operacije. Bitno je i mjerenje pedobrahijalnog indeksa kojim se dobiva podatak o perfuziji periferne cirkulacije. Idealni omjer je 1, a sve niže vrijednosti znak su smanjenja protoka krvi. Vrijednost indeksa manja od 0,5 ukazuje na nužnost kirurškog zahvata. Kod dijabetičkih bolesnika računanje vrijednosti pedobrahijalnog indeksa je predmet kontroverznih zaključaka zbog nekompresibilnih kalcificiranih žila, što izravno utječe na vrijednost indeksa, smanjujući ga.

3.5. LIJEČENJE

Liječenje se sastoji od kontrole čimbenika rizika, udruženih bolesti te kirurškog i endovaskularnog liječenja. Cilj liječenja je očuvanje ekstremiteta.

Indikacije za operacijsko liječenje PAB su kritična ishemija udova, s ili bez trofičkih promjena te bolovi u mirovanju. Od operacijskih zahvata primjenjuju se: trombendarterektomija; bypass operacije (premoštavanje); endovaskularni zahvati i amputacija.

Trombendarterektomija (TEA) (direktna ili indirektna) s ili bez plastike sa zakrpom ("patch plastika") izvodi se kod obliteracijskih promjena kraćih segmenata. Premoštenje (bypass) se primjenjuje kod stenoza i okluzija duljih segmenata. Premosnica se postavlja subfascijalno, proksimalna anastomoza se obično radi s *arteria femoralis*, a distalna ovisno o visini okluzije (*arteria poplitea*, arterije stopala). Kao premosnicu se može koristiti autologna *vena safena magna* ili alogena proteza. Perkutana transluminalna angioplastika (PTA) koristi se za liječenje stenoza i okluzija kraćih segmenata, a zbog kratkog boravka u bolnici i bržeg oporavka koristi se češće za

razliku od TEA-e.

Amputacija je indicirana za krajnje stadije bolesti kada revaskularizacijski zahvati više nisu mogući te nastupi gangrena, osobito zbog teške fiksirane fleksijske kontrakture nastale uslijed prisilnog položaja izazvanog bolovima. Njome se bolesnik pošteđuje bolova, smanjuje se mogućnost razvoja infekcija i posljedično sepse.

Prema nacionalnim podacima brojnih vaskularnih društava diljem svijeta, učestalost velikih amputacija se kreće od 120 do 500 na milijun stanovnika na godinu. Odnos amputacija iznad i ispod koljena je 1:1. 60% amputacija ispod koljena cijeli primarno, 15% ih cijeli nakon sekundarnih procedura, a 15% završi s natkoljениčnom amputacijom. 10 % takvih bolesnika umire u perioperacijskom periodu. Nakon dvije godine novih 15% bolesnika s potkoljениčnom amputacijom završi s amputacijom iznad koljena, u njih 15% se amputira druga noga, 30% ih umre, a 40% je u cijelosti mobilno (uz ortopedsku pomagala). Ukupna životna dob bolesnika s PAB-om kraća je za 10 godina u odnosu na zdravu populaciju. Kod bolesnika sa simptomatskom perifernom arterijskom bolešću, 2 do 3 puta je veća smrtnost zbog pridruženih bolesti, odnosno aterosklerotskih bolesti drugih lokalizacija (koronarna bolest, cerebralna arterijska bolest, aortalne aneurizme, stenoza renalnih arterija. (29)

4. AKUTNA ISHEMIJA

4.1. DEFINICIJA

Akutna ishemija je stanje naglog prekida dotoka krvi u neki organi ili tkivo, a nastaje uslijed nagle opstrukcije arterije. Ubraja se u hitna stanja u vaskularnoj kirurgiji zbog visoke stope smrtnosti koja kod akutne ishemije udova iznosi oko 25%, a kod akutne mezenterijske ishemije 70-90%. (19)

4.2. ETIOLOGIJA

Najčešći uzroci akutne ishemije su arterijska embolizacija, sekundarna arterijska tromboza i trauma, a rjeđi su disekcija aorte, sindrom mišićnih odjeljaka (kompartiment sindrom) i flegmazija.

Arterijska embolija označava akutno začepljenje arterije embolusom, koji je najčešće tromb, a rjeđe komadić tkiva ili neko drugo strano tijelo.

Ozljeđe arterije mogu biti uzrok akutne ishemije uslijed potaknute tromboze, embolizacije ili disrupcije. Mogu biti tupe i penetrantne i često su popratna pojava fraktura.

4.3. KLINIČKA SLIKA

Klinička slika akutne ishemije ovisi o mjestu okluzije, brzini nastanka i stanju kolateralne cirkulacije prije nastanka okluzije. Akutna okluzija može zahvatiti bilo koju arteriju pa tako razlikujemo akutne okluzije visceralnih arterija (akutna visceralna ishemija) te akutne okluzije magistralnih arterija (akutna ishemija udova) koje su nam za ovo istraživanje važne.

Akutna ishemija ekstremiteta ima za vodeći simptom bol. Bol se postupno pojačava, a započinje u najdistalnijem dijelu ekstremiteta. Kako ishemija napreduje, bol se smanjuje i prelazi u osjećaj utrnulosti (ne smije se protumačiti kao boljitak!).

Bljedilo kože ukazuje na ishemiju. Početna bljedoća se s razvojem ishemije pretvara u lividne mrlje zbog zastojne cirkulacije u kapilarama i sekundarne vazodilatacije. Ako se u tom stadiju pritiskom na mrlje izazove bljedoća, znači da su promjene još reverzibilne. No ako se ne uspije izazvati bljedoća na pritisak, znak je da će doći do razvoja nekroze. Polako se razvijaju i sekundarne promjene u smislu pojave mjehurića i bula. Ako nema promjena u venskoj

vaskularizaciji razvija se suha gangrena, a ako se nađe i vensko začepljenje razvijaju se edem i vlažna gangrena.

Paraliza i gubitak osjeta kasni su znaci ishemije. Demarkacijska linija je područje između proksimalnog (vitalnog) i distalnog (ishemijskog područja), a odnosi se na razgraničenje topline i promjena na koži. Karakteristično, linija razgraničenja topline je malo viša od linije razgraničenja kožnih promjena.

4.4. DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE

Na temelju anamneze, fizikalnog pregleda, laboratorijskih nalaza, EKG-a, radiološke pregledne snimke prsnog koša, ultrazvučnog pregleda, arteriografije te eventualno drugih slikovnih metoda,) moguće je utvrditi koji je najvjerojatniji uzrok i stupanj ishemije te procijeniti razinu okluzije arterije.

Dopler predstavlja najčešće primjenjivanu metodu u dijagnostici periferne arterijske bolesti. Prikaz protoka kodiranog bojom u žili i spektra dobivenog spektralnom analizom naziva se obojeni dupleks dopler (color duplex doppler). U svakodnevnoj kliničkoj praksi, postavljanju indikacija i planiranju revaskularizacijskoga zahvata na perifernim arterijama se gotovo isključivo pristupa temeljem nalaza doplera.

U dosadašnjoj kliničkoj praksi dijagnostička obrada kod PAB je podrazumijevala različite dijagnostičke postupke, međutim „zlatni standard“ bila je digitalna suptrakcijska angiografija (DSA). U bolesnika s PAB-om angiografija predstavlja najegzaktniju dijagnostičku metodu kojom se, prikazom stenoza, okluzija, ulceroznih plakova koji se prikazuju kao defekti punjenja, te dilatacije arterije, može točno odrediti lokalizacija, zahvaćenost i karakteristike arterijske bolesti.

Revaskularizacija se postiže embolektomijom, trombendarerektomijom, premoštavanjem ili perkutanom intervencijama. TEA-a ili premoštenje (bypass) služe za liječenje arterijske tromboze kao uzroka akutne ishemije.

Amputacije se provode nakon što niti jedan predstojeći pokušaj revaskularizacije nije polučio željeni uspjeh.

5. CEREBROVASKULARNA OKLUZIVNA BOLEST

5.1. DEFINICIJA I ETIOLOGIJA

Cerebrovaskularna okluzivna bolest nastaje kao posljedica stenoze ili okluzije ekstrakranijalnih velikih arterija. U više od 90% slučajeva uzrok stenoze su uznapredovale aterosklerotske lezije na nekoj od glavnih arterija koje opskrbljuju mozak krvlju (arterija karotis, arterija vertebralis). Najteže kliničko očitovanje je moždani udar koji je treći glavni uzrok smrtnosti u svijetu i u Republici Hrvatskoj.

Velik broj epidemioloških studija potvrđuje šećernu bolest kao neovisni čimbenik nastanka moždanog udara. Šećerna je bolest bila najveći potencijalni rizični faktor za moždani udar i smrtnost u studijama Abboot, Kuusisto. Godišnja incidencija moždanog udara u Republici Makedoniji je 300 oboljelih i 100 umrlih na 100 000 stanovnika. Prevalencija među bolesnicima sa šećernom bolesti iznosi 5.5%. (30)

Šećerna bolest drži čimbenikom rizika na koji ne možemo utjecati, liječenje i dobra metabolička kontrola može odgoditi niz komplikacija koje dovode do moždanog udara. U Honolulujskoj studiji, bolesnici bez simptoma, a s visokim vrijednostima glukoze i abnormalnim testovima tolerancije, imaju znatno povećan rizik od moždanog udara. (31) Povišeni krvni tlak je najčešći i najmoćniji čimbenik koji povisuje rizik od dobivanja moždanog udara (6 puta). Dijabetičari s visokim krvnim tlakom 50% su izloženi riziku i od moždanog i od srčanog udara. Pušenje vodi preuranjenoj aterosklerozi i povisuje rizik od moždanog udara za 50%. (30)

5.2. LOKALIZACIJA

Prema lokalizaciji promjena koje dovode do cerebrovaskularne insuficijencije razlikujemo bolest karotida, vertebrobazilarnu bolest te bolest supraaortalnih arterija. U ovom istraživanju ćemo se fokusirati na bolest karotida budući da su bolesnici zbog iste hospitalizirani.

Zbog hemodinamskih razloga najčešće mjesto aterosklerotskog suženja je bifurkacija karotida i polazište unutarnje i vanjske karotide (visok tlak strujanja krvi i udaranje mlaza o račvište što dovodi do oštećenja endotela). Na tim se mjestima mogu stvarati i trombi (nakon plak-rupture) koji se mogu fragmentirati i uzrokovati tromboemboliju manjih cerebralnih arterija.

5.3. KLINIČKA SLIKA I TIJEK BOLESTI

Simptomi ovise o tome koji je dio ekstrakranijalne cerebralne cirkulacije zahvaćen.

U standardnom tijeku razlikujemo četiri stadija bolesti:

- I. stadij: stenoza krvne žile s kompenzatornim protokom krvi; nema kliničkih simptoma. Preporučuje se operacija (nema apsolutne indikacije).
- II. stadij: stenoza krvne žile s nepotpuno kompenzatornim protokom krvi, izraženi su intermitentni simptomi cerebralne insuficijencije (najčešće kao TIA). Operacija apsolutno indicirana.
- III. stadij: višestruke stenoze ili potpuna okluzija, a očituje se progredirajućim moždanim udarom. Potrebna je operacija u periodu od 12 sati ako je svijest očuvana.
- IV. stadij: potpuna okluzija koja se očituje dovršenim moždanim udarom. Postoji indikacija za reparaciju kontralateralnih stenoza.

Nisu svi moždani udari s izraženom simptomatologijom veliki. Simptomi TIA-e su isti no traju kraće, nekoliko minuta i sati. Mini udari su oni kod kojih dolazi do kratkotrajnog prekida dotoka krvi u mozak. Budući da simptomatologija TIA-e i mini udara traje kratko, mnogi ljudi ih zanemaruju i nikad ne traže medicinsku pomoć. Ove su osobe u riziku da još jednom dobiju moždani udar. Tako će 35% ljudi s neliječenim mini moždanim udarom najvjerojatnije dobiti kompletan moždani udar tijekom sljedećih 5 godina.

U nekih se dijabetičkih bolesnika može javiti karotidni sindrom. Karotidni sindrom očituje se kontralateralnim neurološkim deficitom (hemipareza, hemiplegija), senzomotornom afazijom ili disfazijom, centralnim ispadom facijalisa te ipsilateralnim smetnjama vida.

5.4. DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE

Dijagnostički postupci koji se rutinski koriste u dijagnostici cerebrovaskularne okluzivne bolesti su fizikalni nalaz, laboratorijski nalazi, dopler ultrazvučni pregled koji je kliničkoj praksi ključna metoda jer daje podatke o mjestu i veličini okluzije/stenoze te daje podatke o kolateralnoj cirkulaciji.

Kirurško liječenje ima za cilj spriječiti akutno začepljenje arterije i nastanak moždanog udara te smanjiti daljnja tranzitorna oštećenja mozga.

Indikacije za kirurško liječenje uključuju asimptomatsku stenozu veću od 75%, simptomatsku stenozu, simptomatsku stenozu a. vertebralis i a. subklavije. Kontraindikacije za kirurško liječenje su nekontrolirana hipertenzija, terminalna maligna bolest, visoka životna dob (nije ograničavajući čimbenik) i druge pridružene teške sistemne bolesti.

Glavne operacijske metode su trombendarterektomija (TEA), jednostavno proširenje lumena ušivanjem venske zakrpe te premoštavanje (bypass) ako je začepljenje u blizini luka aorte. Za vrijeme izvođenja TEA-e moguće je primijeniti intraluminalni Javidov šant (kateter koji se uvodi u distalni i proksimalni otvor arterije) kako bi se osigurala dostatna perfuzija mozga i smanjila vjerojatnost neurološkog ispada. Danas se sve više primjenjuje i perkutana transluminalna angioplastika (balon dilatacija i plasiranje stenta).

Komplikacije koje se mogu pojaviti nakon kirurških zahvata kod cerebrovaskularne okluzivne bolesti su neurološki ispad, hematom u rani, cerebralna embolija, cerebralna ishemija i krvarenje, tromboza na mjestu operacije, edem mozga.

6. ANEURIZME

6.1. DEFINICIJA

Aneurizma označava ograničeno ili difuzno proširenje krvne žile. Kriterij za potvrdu aneurizme je proširenje lumena arterije za više od 50%. Klinički razlikujemo rupturirane i nerupturirane aneurizme. Aneurizme abdominalne aorte (AAA) čine $\frac{3}{4}$ svih aneurizmi aorte, a pogađaju 0,5–3,2% stanovništva. Prevalencija je 3 puta veća u muškaraca. Prevalencija AAA kod dijabetičkih bolesnika je 6% i 14%, dok je AAA u općoj populaciji evidentirana u 17% do 36% slučajeva. (32)

Ovdje ćemo se posebno koncentrirati na aneurizmu abdominalne aorte imajući na umu njenu važnost i incidenciju u populaciji bolesnika koju proučavamo.

6.2. ANEURIZMA ABDOMINALNE AORTE

Aneurizma abdominalne aorte (AAA) je proširenje lumena dijela aorte koji prolazi kroz abdomen (ispod dijafragme do račvišta u arterije ilijake). Oko 95% tih aneurizmi smještene su ispod račvišta renalnih arterija. Često se AAA širi i prema ilijačnim krvnim žilama.

Glavni uzrok bolesti je ateroskleroza, a čimbenici rizika, osim obiteljske (genetske) predispozicije su muški spol i starija dob. Komplikacije koje se javljaju kod AAA su ruptura i periferne embolizacije (unutar aneurizmatske vreće dolazi do staze krvi i nastanka tromba).

6.2.1. Klinička slika

Karakteristično, razlikujemo dvije faze bolesti: asimptomatska i simptomatska faza. Asimptomatsku ne prate tegobe nego se ona slučajno dijagnosticira prilikom obrade druge bolesti. Simptomi koji se mogu javiti su stalni ili intermitentni bolovi u trbuhu i leđima, intermitentna klaudikacija, distalne periferne embolizacije, probavni simptomi i simptomi od strane mokraćnog sustava. Ruptura je praćena intenzivnim bolovima u trbuhu i razvojem hipovolemijskog (hemoragičnog) šoka.

6.2.2. Dijagnostika i liječenje

Dijagnostički postupci koje koristimo prilikom utvrđivanja aneurizme abdominalne aorte su fizikalni nalaz, ultrazvuk abdomena, CT i angiografija. Bitno je procijeniti odnos prema drugim strukturama i izmjeriti promjer aneurizme.

Liječenje može biti konzervativno, endovaskularno i operacijsko.

Operativno liječenje glavna je metoda liječenja aneurizme abdominalne aorte jer se jedino tako može otkloniti rizik od moguće rupture. Postupak se provodi otvorenom rekonstrukcijom kroz medijalnu laparotomiju koja uključuje klemanje aorte proksimalno i distalno, inciziju aneurizmatске vreće, podvezivanje ogranaka te postavljane proteze, ušivanje celijačne, gornje i donje mezenterične te renalnih arterija. Treba ušiti i bar dva para interkostalnih arterija da se spriječi neurološki ispad (ishemija medule).

Perkutana endovaskularna intervencija u liječenju AAA danas ima sve veći značaj. Indikacije su iste kao i za operativni zahvat, ali metoda je ograničena morfologijom aorte i njenih ogranaka (npr. dio aorte između početka aneurizme i polazišta renalnih arterija mora biti dug najmanje 15 cm da se postavi stent, prohodnost ilijačnih arterija i sl.). Postupak se sastoji od uvlačenja stenta koji se stlačen putem katetera pod kontrolom rentgena plasira. Tada se otvori i fiksira. Stent-graft mora biti postavljen tako da premošćava, tj. isključuje aneurizmatску vreću iz krvotoka.

Postoperativne komplikacije kod aneurizme abdominalne aorte uključuju ishemiju ili infarkt miokarda, renalnu insuficijenciju, akutnu ishemiju kolona, paraplegiju te aortoenteralnu fistulu zbog erozije crijevne stijenke na mjestu dodira s vaskularnom protezom.

Indikacije i kontraindikacije za operativni zahvat prikazani su u tablici 1.

Tablica 1. Indikacije i kontraindikacije za operativni zahvat kod aneurizme abdominalne aorte

Vitalne indikacije	Apsolutne indikacije	Relativne indikacije	Kontraindikacije
Ruptura aneurizme. Sumnja na rupturu.	Aneurizma >6 cm. Raslojavanje stijenke. Raslojavanje tromba. Rast >0,5 cm za 6 mjeseci	Aneurizma veća od 6 cm uz teže opće stanje. Aneurizma manja od 6 cm.	Umirući bolesnik. Tehnička inoperabilnost. Septično stanje.

7. ANGIOKIRURŠKI ZAHVATI

Osnovni angiokirurški zahvati su trombendarterektomija, embolektomija, rekonstrukcijski zahvati, simpatektomija te amputacije.

7.1. TROMBENDARTEREKTOMIJA (TEA)

Trombendarterektomija (TEA) je zahvat kojim se odstranjuju dijelovi aterosklerotično promijenjene arterije. Uz odstranjenje aterosklerotičnih lezija, dezobliteriraju se i patološki promijenjeni dijelovi stijenke arterije uz očuvanje kontinuiteta i lumena. Prema tehnici izvođenja postoje tri vrste: otvorena TEA, poluotvorena TEA i zatvorena TEA. Otvorena se izvodi kod stenoza kratkih segmenata, a poluotvorena i zatvorena kod stenoza duljeg segmenta.

7.2. REKONSTRUKCIJSKI ZAHVATI

Anatomska ili direktna rekonstrukcija aortoilijakalnih krvnih žila protezom najtrajniji je i najdjelotvorniji operacijski zahvat u liječenju aortoilijakalne okluzivne bolesti. Zahvat se sastoji od implantacije aloplastične proteze u obliku obrnutog slova “Y”. Proksimalni dio proteze anastomozira s aortom, a distalni krajevi s najproksimalnijim prohodnim arterijama u nogama. Ako je okludirana ili stenozirana jedna od ilijakalnih arterija, distalni protok može se osigurati jednostranim ilijakofemoralnim premoštenjem.

Indikacije za rekonstruktivni zahvat s venskim transplantatima su stanja nadomještanja oštećene arterije nakon ekscizije patološko promijenjenog dijela arterije ili premoštavanje (bypass) stenoziranog ili okludiranog dijela arterije.

Transplantirane krvne žile mogu biti autologne, homologne i heterologne. Kao autologni venski transplantat najčešće se koristi *vena safena magna*, a rjeđe i neke druge. Kod dijabetičkih bolesnika, zbog učestalih infekcija, koriste se autologni transplantati, ne bi li se smanjila pojavnost postoperativnih komplikacija. *Vena safena magna* se najčešće koristi za rekonstrukciju. Kod arterijskih rekonstrukcija distalni se dio vene anastomozira s proksimalnim dijelom arterije (reverzno premoštenje) zbog valvula. *Vena safena magna* dobro se uklapa u okolinu, a javlja se i zadebljanje stijenke (arterijalizacija).

7.3. AMPUTACIJE

Amputacija podrazumijeva kirurško odstranjenje dijela tijela. U vaskularnoj kirurgiji izvode se amputacije u području udova (najčešće nogu) kod ireverzibilnih ishemičkih lezija. Ciljevi amputacije su odstranjenje gangrenoznog tkiva, uklanjanje boli, osiguravanje primarnog cijeljenja u liniji amputacije te osiguravanje funkcionalnosti bataljka.

Indikacije za amputaciju jesu:

- akutna ishemija (ireverzibilna, nemogućnost angiokirurškog liječenja)
- progresivna kronična ishemija (nemogućnost rekonstrukcijskog zahvata, jaka bol u mirovanju, ulceracije koje ne cijele, gangrena)
- gangrena s infekcijom (ako bolesnici ne reagiraju na antibiotike uz debridman ili operaciju)
- dijabetes melitus s komplikacijama
- ostalo (opsežne ozljede, osteomijelitis, maligni tumori)

Prije svake amputacije bitno je odrediti optimalnu amputacijsku razinu koja će dovesti do primarnog cijeljenja bataljka. Linija amputacije određena je prokrvljenošću, lokalnim statusom i općim stanjem bolesnika. S obzirom na to da niti jedan klinički test nije dovoljno pouzdan za predviđanje cijeljenja bataljka, prije odabira amputacijske linije važno je biti siguran da je arterijska cirkulacija zadovoljavajuća za primarno cijeljenje kože. Ukoliko je upitno, arteriografijom se određuju proksimalne arterijske lezije koje su pogodne za angiokiruršku rekonstrukciju.

Amputacije donjih ekstremiteta su amputacije do kojih najčešće dolazi zbog komplikacija izazvanih šećernom bolešću, ishemijom ili infekcijom na donjim ekstremitetima. Veliki broj amputacija je indicirano kod dijabetičkih bolesnika zbog trofičkih promjena uslijed progresivne kronične ishemije, unatoč očuvanoj prohodnosti krvnih žila. Prema anatomskim odnosima dijelimo ih na amputacije nožnih prstiju, transmetatarzalnu amputaciju, potkoljeničnu amputaciju, egzartikulaciju koljena, natkoljeničnu amputaciju i egzartikulaciju kuka.

Na amputacije na gornjim ekstremitetima otpada 15-20% svih amputacija. Najčešće indikacije za amputaciju su ozljede, tumori, kongenitalne malformacije, vaskularna insuficijencija i kontraktura,

a rjeđe i jatrogene lezije. Osnovno načelo amputacijske kirurgije gornjeg uda je očuvanje maksimalne moguće duljine uda. Amputacije gornjih udova su amputacije prstiju, egzartikulacija ručnog zgloba, amputacija podlaktice, egzartikulacija lakta, nadlaktična amputacija, egzartikulacija ramena.

Vrste amputacija prema operacijskoj tehnici su giljotinska, polugiljotinska i amputacija sa stvaranjem režnjeva. Giljotinska amputacija je oblik amputacije kod koje se sve anatomske strukture presijecaju u istoj visini. Primjenjuje se samo u hitnih bolesnika. Polugiljotinska amputacija je oblik kod kojega se koža presijeca distalnije od mišića, zatim se presijecaju mišići, a potom i kost nešto proksimalnije od mišića. Amputacija sa stvaranjem režnjeva najčešći je postupak amputacija jer se tako osigurava reparacija i primarno cijeljenje bataljka. Koža i fascija se inciziraju što proksimalnije, zatim se koso presiječe muskulatura, a nešto proksimalnije kost.

Prema vremenu primjene, mogu biti primarne (rane) i sekundarne (kasne). Primarne amputacije se izvode odmah nakon ozljede ili uslijed akutne ishemije. Sekundarne ili kasne se izvode kad nastupe komplikacije koje se ne mogu otkloniti na druge načine.

Komplikacije amputacijskih zahvata dijele se na intraoperativne i postoperativne. Intraoperativne komplikacije su tehničke pogreške pri izvođenju zahvata i poteškoće vezane uz opće stanje bolesnika. Postoperacijske komplikacije dijele se na rane i kasne. Rane komplikacije su smrtnost, infekcija bataljka, mehanička ozljeda bataljka, edem bataljka, dekubitalni ulkusi, poremećaj ili izostanak cijeljenja bataljka, prominencija kosti kroz kožu, ishemička ulceracija na koži bataljka, fleksijske kontraktуре koljena, labavi bataljak i fantomska bol. Kasne komplikacije nastaju kao posljedica općeg stanja bolesnika ili nezadovoljavajućeg protetskog zbrinjavanja.

Uspjeh amputacijskog zahvata je važan za osposobljavanje bolesnika za samostalno funkcioniranje. Amputacija potkoljenice uspješno cijeli u 80 do 85% bolesnika, a natkoljenice u 85 do 90%. Stopa smrtnosti obično nije veća od 6% kod amputacija potkoljenice, odnosno 10 do 12% kod amputacije natkoljenice. (19)

8. HIPOTEZA

Prisutnost DM2 i svih subkategorija po MKB-u, je kod bolesnika vrlo usko povezana s određenim vaskularnim bolestima, njihovim tijekom, potrebom za kirurškim liječenjem te pojavom komplikacija nakon kirurške obrade koje uzrokuju produljivanje hospitalizacije bolesnika i potenciraju nastanak novih komplikacija.

9. CILJ RADA

Svrha istraživanja je utvrditi incidenciju i perspektivu vaskularnih bolesti kod bolesnika s dijabetesom melitusom tip 2.

Kronične komplikacije dijabetesa melitusa u današnje su vrijeme veliki problem u liječenju, glavni su uzrok obolijevanja (morbidity) i smrtnosti (mortality) osoba s DM2, a značajno utječu na kvalitetu života bolesnika.

Zbog čestih vaskularnih komplikacija kod bolesnika sa šećernom bolesti, koje zahtijevaju kirurško liječenje, trebala bi se obratiti posebna pozornost, kako bi se došlo do saznanja koja bi poboljšala samo liječenje i prevenciju.

Cilj je pronaći uzročno posljedične veze između komplikacija DM2 i vaskularnih bolesti koje su 2016. godine zahtijevale liječenje na Zavodu za vaskularnu kirurgiju.

10. MATERIJAL I METODE

U ovom istraživanju proučavali su se podaci iz arhive bolesnika Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ koji su se liječili na Zavodu za vaskularnu kirurgiju.

U obzir su se uzimali bolesnici oba spola, bez obzira na dob, kojima je bila pridružena dijagnoza šećerne bolesti tip 2 te svih njenih subkategorija po MKB-u.

U ovo istraživanje uključeno je 138 arhiviranih povijesti bolesti bolesnika koji odgovaraju zadanim kriterijima.

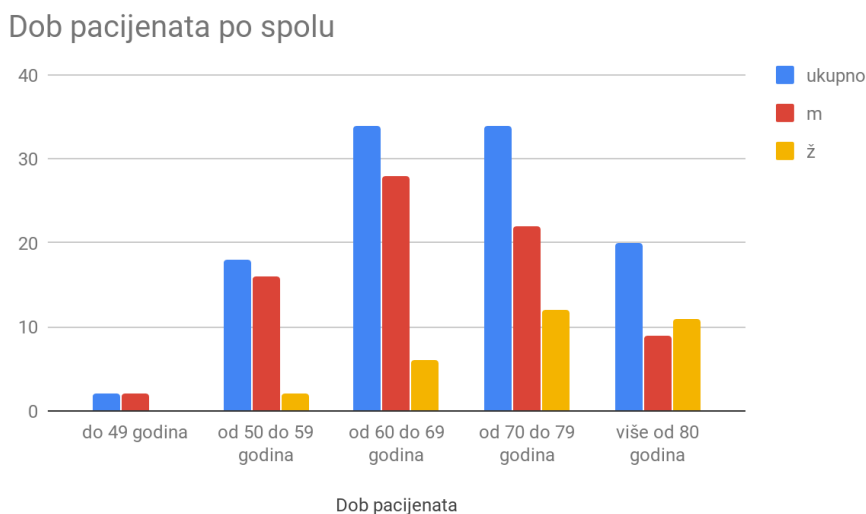
Obrađivali su se prikupljeni epidemiološki, klinički, laboratorijski i drugi anamnestički relevantni podaci.

11. REZULTATI

Istraživanjem je obuhvaćeno 108 bolesnika, od toga 77 muškaraca (71,3%) i 31 žena (28.7%).

Također, u istraživanje je uključeno 138 pojedinačnih hospitalizacija, budući da su tijekom 2016. godine 22 bolesnika bila 30 puta ponovno hospitalizirana. Više muških bolesnika je bilo ponovno hospitalizirano.

Ispitivanjem su obuhvaćeni bolesnici svih dobnih skupina. U oba spola najveći je broj bolesnika u dobnim skupinama od 60 do 69 godina te 70 do 79 godina. Najmanje bolesnika bilo je u dobnom rasponu do 49 godina.



Graf 1 - Dobni rasponi bolesnika

Bolesnici su ukupno bili hospitalizirani 1304 dana. Muškarci su bili hospitalizirani 927 dana, a žene 377 dana.

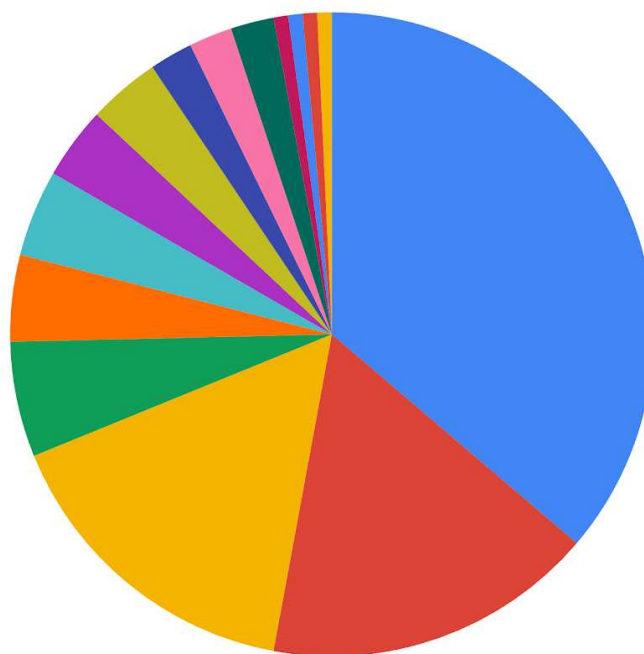
U prosjeku su bolesnici bili hospitalizirani na Zavodu za vaskularnu kirurgiju 12,1 dan. Prosječno trajanje hospitalizacije kod žena je bilo 12,2 dana, a kod muškaraca 12 dana. Prosječno trajanje hospitalizacije u Republici Hrvatskoj kod dijagnoze kardiovaskularnih bolesti je 10,3 dana. (33).

Osim DM2 dva bolesnici u anamnezi navode i druge čimbenike rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Navedeni čimbenici rizika su pušenje, hipertenzija, hiperlipidemija i prekomjerna masa. 36,4% bolesnika su pušači. 99% bolesnika patilo je od hipertenzije i hiperlipidemije. Više od pola bolesnika (51,5%) bilo je prekomjerne tjelesne mase.

Ukupne vaskularne promjene koje su pronađene u promatranoj skupini bile su dominantno: ateroskleroza arterija udova s gangrenom, njih 50 (36,2%), dijabetičko stopalo, njih 23 (16,7%) i okluzija i stenoza ekstraortalnih arterija kod 22 bolesnika (15,9%). Tijekom 2016. godine najrjeđe dijagnoze su bile embolija i tromboza neoznačenih arterija, nespecifični celulitis ruke, nespecifične komplikacije amputacijskog bataljka te ateroskleroza arterija udova. Svaka od tih dijagnoza se samo jednom pojavila (0,7%).

Dijagnoze prilikom hospitalizacije

- AS. a. udova s gang.
- Dijabetičko stopalo
- Okluzija i stenoza karotide
- AS ostalih arterija
- Akutna ishemija
- Nekroza amp. bataljka
- AS a. udova s ulkusom
- Embolija i tromboza a. noge
- Generalizirana AS
- AAA bez rupture
- Infekcija amp. bataljka
- AS a. udova
- Cellulitis, nespecificirani (ruka)
- Embolija i tromboza neoznačenih a.
- Ostale kompl. amp. bataljka



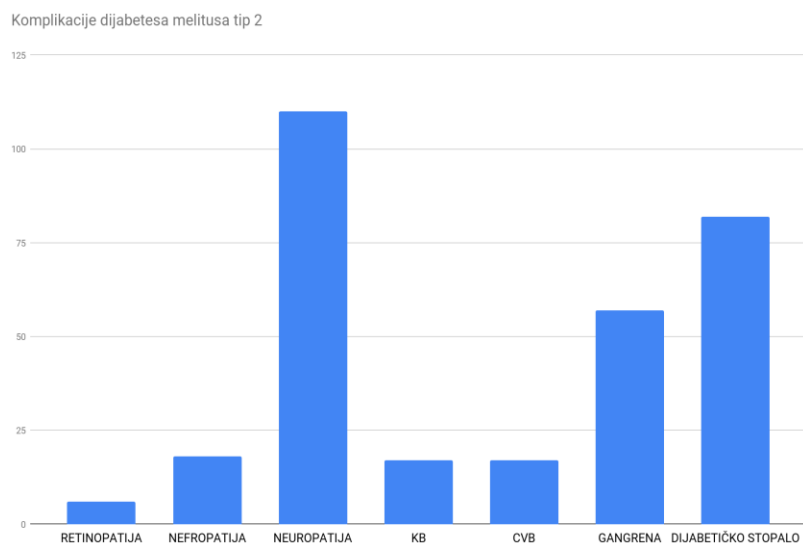
Graf 2 – Dijagnoze

Žene i muškarci najčešće su hospitalizirani zbog ateroskleroze arterija udova s gangrenom (50 bolesnika). Po jedan muški bolesnik hospitaliziran je s aterosklerozom arterija udova, nespecifičnim celulitisom ruke, nespecificiranim komplikacijama amputacijskog bataljka, a samo je jedna bolesnica primljena s dijagnozom embolije i tromboze neoznačenih arterija.

Tablica 4 – Dijagnoze prilikom hospitalizacije s obzirom na spol

	UKUPNO	M	Ž
Ateroskleroza arterija udova s gangrenom	50	41	9
Dijabetičko stopalo	23	18	5
Okluzija i stenoza karotidne arterije	19	12	7
Ateroskleroza ostalih arterija	8	5	3
Akutna ishemija	6	3	3
Nekroza amputacijskog bataljka	6	5	1
Ateroskleroza arterija udova s ulkusom	5	3	2
Embolija i tromboza arterija noge	5	0	5
Aneurizma abdominalne aorte, bez napomene o rupturi	3	3	0
Infekcija amputacijskog bataljka	3	2	1
Generalizirana i neoznačena ateroskleroza	3	3	0
Okluzija i stenoza više ekstrakerebralnih i bilateralnih arterija	3	3	0
Ateroskleroza arterija udova	1	1	0
Celulitis, nespecificirani (ruka)	1	1	0
Embolija i tromboza neoznačenih arterija	1	0	1
Ostale i nespecificirane komplikacije amputacijskog bataljka	1	1	0

Prilikom hospitalizacije samo 5 bolesnika nije imalo nikakve mikro- ili makrovaskularne komplikacije uzrokovane DM2 (4,6%). Ostali bolesnici su imali jednu ili više od sedam komplikacija DM2.

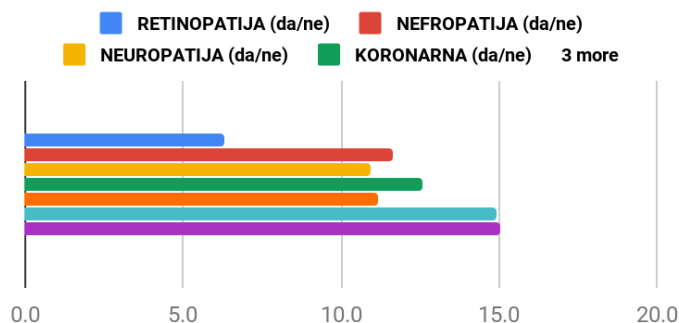


Graf 3 - Komplikacije dijabetesa melitusa tip 2

Muškarci su u prosjeku hospitalizirani s 3,6 komplikacija, a žene s 2,9 komplikacija.

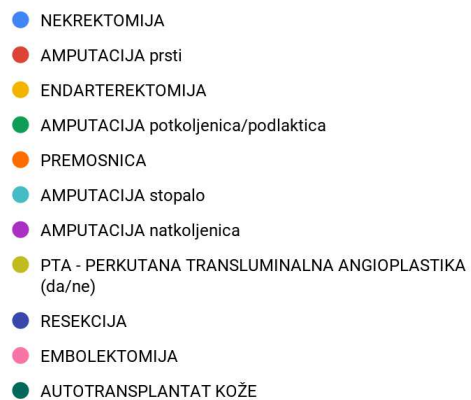
Prosječno trajanje hospitalizacije bolesnika bez mikro- ili makroangiopatskih komplikacija DM2 je 5,9 dana. Bolesnici koji imaju jednu ili više komplikacija bili su prosječno hospitalizirani 11,8 dana. Najdulje su bili hospitalizirani bolesnici s dijabetičkim stopalom (15 dana).

Trajanje hospitalizacije u odnosu na



Graf 4 - Hospitalizacija u odnosu na komplikaciju DM tip 2

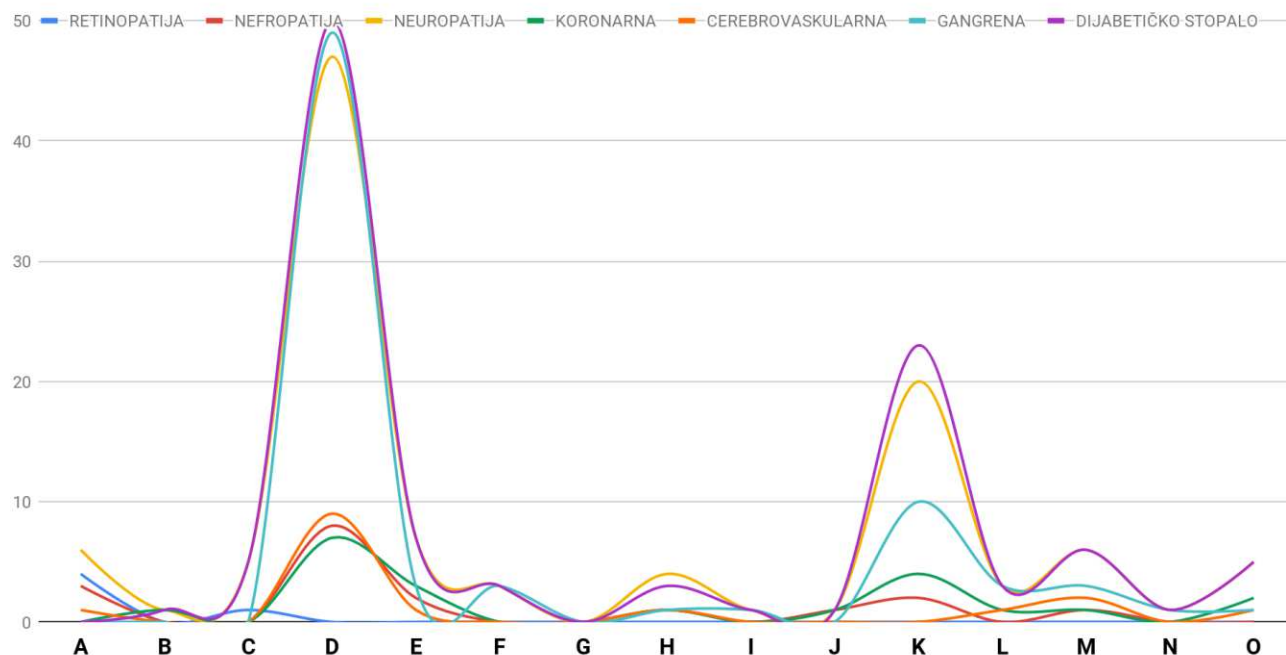
Nakon postavljanja dijagnoze, 10 bolesnika je liječeno samo konzervativnom terapijom. Najčešći kirurški zahvati bili su nekrektomija (34,8%) i amputacija nožnih prstiju (20%).



Graf 5 - Kirurška terapija

Nekrektomijom i amputacijom su najčešće liječeni bolesnici s aterosklerozom arterija udova s gangrenom (32 i 28). Bolesnici kojima je dijagnosticirana ateroskleroza arterija udova s gangrenom ili dijabetičko stopalo najčešće su, uz kirurško, liječeni i konzervativnom terapijom.

Komplikacije u odnosu na dijagnozu prilikom hospitalizacije



Graf 6 – Komplikacije DM2 u odnosu na dijagnozu prilikom hospitalizacije

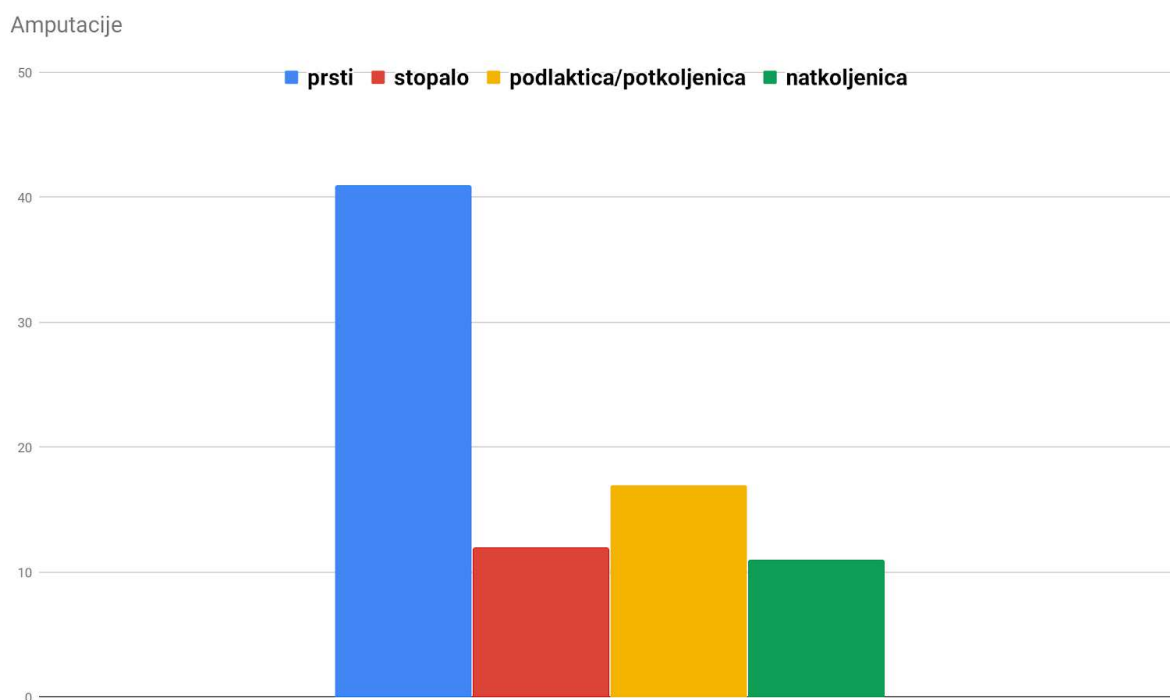
Kazalo:

A Okluzija i stenoza karotide
 B AS a. udova
 C AS a. udova s ulkusom
 D AS. a. udova s gang.
 E AS ostalih arterija
 F Generalizirana AS
 G AAA bez rupture
 H Embolija i tromboza a. noge

I Embolija i tromboza neoznačenih a.
 J Dijabetičko stopalo
 K Celulitis, nespecificirani (ruka)
 L Infekcija amp. bataljka
 M Nekroza amp. bataljka
 N Ostale kompl. amp. bataljka
 O Akutna ishemija

Amputacije su podijeljene na primarne i sekundarne. Na odjelu je izvedeno 60 primarnih i 15 sekundarnih amputacija.

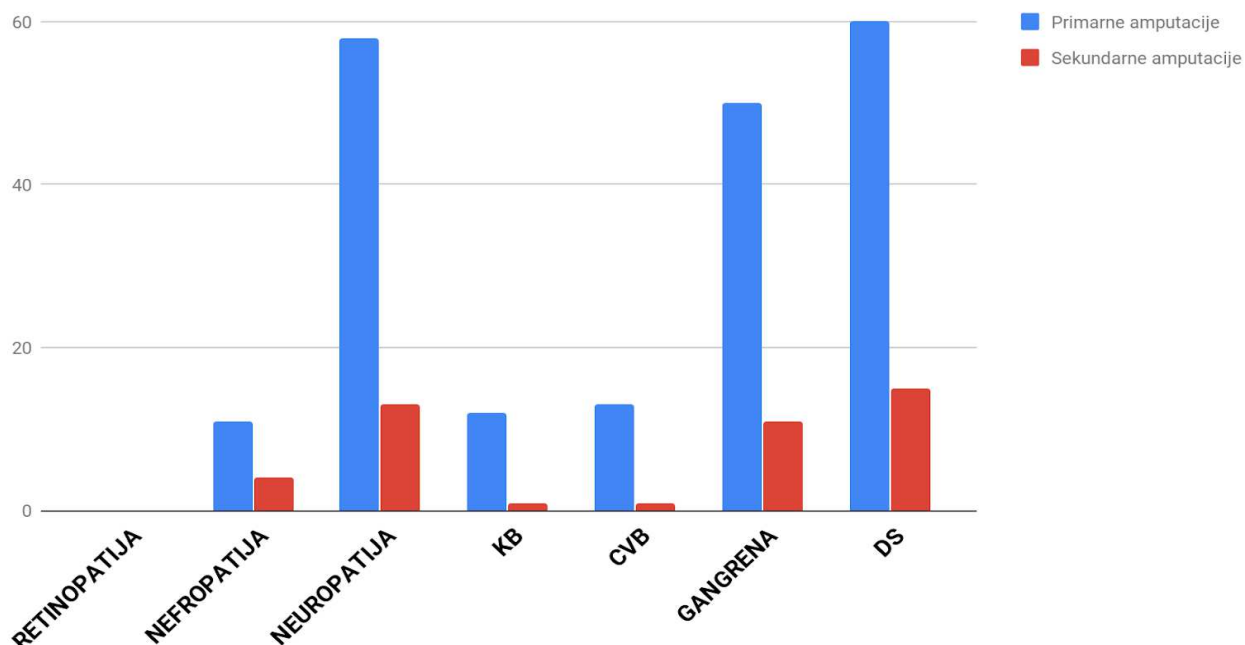
Od ukupnog broja amputacija izvedeno je najviše amputacija prstiju noge, 41, zatim 17 amputacija potkoljenice, 12 amputacija stopala i 11 natkoljeničnih amputacija.



Graf 7 - Lokalizacija amputacije

60 bolesnika s dijabetičkim stopalom, 58 bolesnika s trofičkim promjenama te 50 bolesnika s gangrenom je amputirano. Od postoperacijskih komplikacija amputacijskih zahvata javili su se infekcija bataljka (3), nekroza bataljka (6) i jedna prominencija kosti.

Vrsta amputacije u odnosu na mikro/makrovaskularne komplikacije DM2



Graf 8 - Amputacije s obzirom na komplikaciju DM2

Kod kirurškog liječenja moguće su komplikacije samog liječenja. Kada govorimo o ugradnji prenosnice tada je komplikacija koja se najčešće susreće okluzija. 2016. godine je ugrađeno 13 prenosnica. Došlo je do 3 okluzije (23%), u prosjeku 92 dana nakon operacijskog zahvata.

Neurološki ispad je najčešća komplikacija endarterektomije kod dijabetičkih bolesnika. Na Zavodu za vaskularnu kirurgiju izvedeno je 27 endarterektomija na dijabetičkim bolesnicima, a samo su 3 bile uzrok neurološkog ispada kod bolesnika (11%).

12. RASPRAVA

U ovom retrospektivnom istraživanju bili su uključeni podaci o bolesnicima hospitaliziranim na Zavodu za vaskularnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra “Sestre milosrdnice” od siječnja do prosinca 2016. godine. Prikupljeni su podaci o 138 hospitalizacija i 108 različitih dijabetičkih bolesnika. Većina bolesnika je bila muškog spola (77).

Raspon godina bolesnika podijeljen je u pet skupina: od 40 do 49 godina, od 50 do 59 godina, od 60 do 69 godina, od 70 do 79 godina i bolesnici stariji od 80 godina. Samo je jedna bolesnica bila u 9. desetljeću života. Kod bolesnika u prve četiri skupine značajno je više muških bolesnika nego ženskih. Ta se razlika mogla i očekivati budući da je muški spol jedan od čimbenika rizika za pojavu kardiovaskularnih bolesti. U skupini bolesnika starijih od 80 godina broj muških i ženskih bolesnika se izjednačuje. (34)

22 bolesnika su hospitalizirani više puta. Jedan je bolesnik hospitaliziran 4 puta tijekom 2016. godine. Muški bolesnici su znatno češće ponovno hospitalizirani (24 puta) od žena (6 puta) što korelira s pojavnošću promjenjivih i nepromjenjivih čimbenika rizika. Vrijeme hospitalizacije muškaraca je u prosjeku iznosilo 12 dana. Prosječno trajanje hospitalizacije kod žena je bilo 12,2 dana. Žene koje su imale prosječno manje komplikacija DM2 manje su puta ponovno hospitalizirane. Trajanje hospitalizacije se razlikovalo ovisno o MKB kategoriji DM2. U prosjeku najdulje su bili hospitalizirani bolesnici s dijagnozom E11.8 diabetes melitus neovisan o inzulinu, s nespecificiranim komplikacijama (26 dana). Kada promatramo razlog hospitalizacije s obzirom na spol, kod oba spola je razlog hospitalizacije najčešće bila ateroskleroza udova s gangrenom.

Uz DM2, među bolesnicima su bili zastupljeni i ostali čimbenici rizika za razvoj kardiovaskularne bolesti. Broj pušača odgovara procijenjenom broju pušača u Republici Hrvatskoj (35), 36,4% bolesnika su bili pušači. Skoro svi bolesnici su patili od hipertenzije i hiperlipidemije. Više od pola bolesnika (51,5%) je bilo prekomjerne tjelesne mase, ali je bilo i bolesnika koji su bili pothranjeni.

Najčešća dijagnoza s kojom su bolesnici prijavljeni na Zavod za vaskularnu kirurgiju bila je ateroskleroza arterija udova s gangrenom, njih 50 (36,2%). 33 bolesnika odmah su bila podvrgnuta amputaciji.

Komplikacije koje su izravno posljedica DM2 se pojavljuju kod 96 bolesnika. Samo 5 bolesnika

nema niti jednu komplikaciju. Komplikacije koje su najteže i najučestalije su bile neuropatija (110), dijabetičko stopalo (82) i gangrena (57).

Komplikacije vezane uz samu kiruršku terapiju bile su okluzija prenosnice i neurološki ispadi nakon endarterektomije ekstraortalnih arterija. Te su se komplikacije dogodile kod prenosnice 3 puta (23%). Zanimljivo je naglasiti da se jedna dogodila unutar 5 dana od ugradnje prenosnice, jedna u roku od 15 dana i jedna nakon 255 dana.

Od postoperacijskih komplikacija amputacijskih zahvata javili su se infekcija bataljka (3), nekroza bataljka (6) i jedna prominencija kosti.

13. ZAKLJUČAK

DM2 je jedna od dominantnih dijagnoza u vaskularnih bolesnika te jedan značajnijih faktora razvoja aterosklerotske bolesti uz pušenje, hipertenziju, hiperlipidemiju i prekomjernu tjelesnu masu.

2016. godine najviše bolesnika hospitalizirano je s dijagnozom periferne arterijske bolesti. Težina DM2 je temeljni prediktor perspektive bolesnika s PAB-om. U pravilu, to su bolesnici s okluzivnim promjenama potkoljeničnih arterija u kojih rekonstrukcijski zahvat nije moguć. Posebna skupina su bolesnici s polineuropatijom i trofičkim promjenama stopala s održanom perifernom cirkulacijom. Oni su rijetko kandidati za primarne amputacije. Uglavnom su podvrgnuti manje radikalnim kirurškim zahvatima i konzervativnom liječenju.

Amputacije ostaju kao krajnje rješenje ako se ne uspostavi revaskularizacija i ako gangrena napreduje. Pitanje da li bi bile potrebno toliko amputacija da su bolesnici više pazili na glikemiju ili da li bi dostatna bila konzervativna terapija da su se ranije javili liječniku. Kontrolom glikemije i izbjegavanjem razvoja komplikacija DM2, izbjegavaju se i drastični načini liječenja kao što je amputacija. Naime bolesnici koji nemaju niti jednu komplikaciju DM2 nemaju niti jednu zabilježenu amputaciju. Primarna amputacija je češće izvođena kod bolesnika koji su dugogodišnji dijabetičari te imaju veći broj komplikacija. Sekundarne amputacije zabilježene su kod pacijenata koji su prije toga podvrgnuti rekonstrukcijskom zahvatu. Kada se u obzir uzmu mikro- ili makrovaskularne komplikacije DM2 i potreba za amputacijom, vidljivo je da najčešća potreba za primarnom amputacijom korelira s incidencijom dijabetičkog stopala.

Šećerna je bolest bila najveći potencijalni rizični faktor za razvoj cerebrovaskularne insuficijencije. Kod dijabetičkih bolesnika neurološka zbivanja bit će češća nego u općoj populaciji. Najčešća komplikacija koja se prezentirala bila je neurološki ispad.

U populaciji dijabetičkih bolesnika primijećena je manja pojavnost aneurizme abdominalne aorte. Isto tako, dvije najčešće komplikacije AAA, ruptura i periferna embolizacija, se rjeđe javljaju.

Vrlo je bitno aktivno pratiti bolesnike Sqqqqa,zuzuipdDM2 prije nego li komplikacije primarne 3bolesti toliko progrediraju da je potrebno kirurško liječenje. Bolesnike treba uputiti u važnost redovitih kontrola i provođenje aktivnih mjera prevencije.

14. ZAHVALA

Velika hvala mentoru prof.dr.sc. Ivi Lovričeviću. Hvala na ukazanoj prilici i mogućnosti pisanja diplomskog rada, na svekolikoj stručnoj pomoći, savjetima i strpljivosti kojima ste mi pomogli.

Hvala i mojim roditeljima na svemu što ste me naučili i što ste uvijek bili tu. Bez vaše potpore, razumijevanja i poticanja ništa od ovoga ne bi bilo moguće. Hvala ti, mama, što si mi usadila brigu i empatiju prema ljudima, i tata, što si mi pokazao da disciplinom, upornošću i marljivim radom mogu postići sve u životu. Hvala i mojim sestrama i braći što ste dozvolili da svoje kliničke vještine “izbrusim” na vama.

Posebno hvala mojim najboljim prijateljicama koje su bile mi potpora tijekom cijelog studiranja. Kažu da je najbolji prijatelj onaj tko navija za tebe, tko ti pokazuje vlastiti potencijal, a to je upravo ono što radite.

15. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 24.9.1986. u Zagrebu. Osnovnu školu “Pantovčak” završila sam u Zagrebu, a nakon toga sam upisala Privatnu klasičnu gimnaziju. Još u osnovnoj školu razvila sam interes za biomedicinsko područje i svoje daljnje obrazovanje željela nastaviti na Medicinskom fakultetu koji sam kasnije i upisala.

16. LITERATURA

1. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global report on diabetes (dostupno na http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=E1ECF245D42076AE65470ABF89D1DF7B?sequence=1) (posljednji pristup 6.6.2018.)
2. Dijabetes i koronarna bolest srca, Izet Aganović, Jozo Boras, Nikica Car, Željko Metelko
3. Božidar Vrhovac, Branimir Jakšić, Željko Reiner, Boris Vucelić, Interna medicina
4. Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus, Paloma Alonso-Magdalena, Ivan Quesada, Angel Nadal, Nature Reviews Endocrinology volume7, pages346–353 (2011)
5. Epidemiology of diabetes, Nita Gandhi Forouhi, Nicholas J. Wareham, 2014 (dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4282306/>)
6. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (posljednji pristup 20.4.2018.)
7. <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/secerna-bolest/> (posljednji pristup 13.5.2018.)
8. Dijagnostika i liječenje šećerne bolesti tipa 2, Slaven Kokić, 2009. (dostupno na <https://hrcak.srce.hr/68677>)
9. Marija Strnad Ariana Vorko Jović Igor Rudan: Epidemiologija kroničnih nezaraznih bolesti
10. Michael J. Fowler, MD Clinical Diabetes 2008 Apr; 26(2): 77-82.(dostupno na <https://doi.org/10.2337/diaclin.26.2.77>)
11. Šećerna bolest i ateroskleroza, Željko Metelko, Zdravko Babić, Ivana Pavlić-Renar
12. Makrovaskularne komplikacije šećerne bolesti Jozo Boras, Antonela Ljubičić Sveučilišna klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac, Zagreb
13. Acta Med Croatica, 67 (Supl. 1) (2013) 35-44, Prevencija dijabetičkog stopala, Željko Metelko i Neva Brkljačić Crkvenčić
14. WHO Guideline Development Committee. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF Consultation, Geneve, 2006
15. Aganović I, Metelko Ž, Šećerna bolest. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B, ur. Interna medicina. Zagreb, Naklada Ljevak, 2008, 1224-1264

16. Patologija 2. izdanje, Ivan Damjanov, Stanko Jukić, Marin Nola.
17. <http://www.fatsoflife.com/fol-december-2011/higher-dha-not-epa-associated-with-lower-carotid-thickness-in-japanese-men-2/?print=print=> (posljednji pristup 30.8.2018.)
18. Ateroskleroza – bolest od koje umire svaki drugi Hrvat, Željko Reiner, 2012.
19. Kirurgija, Tomislav Šoša, Željko Sutlić, Zdenko Stanec, Ivana Tonković i suradnici, 2007.
20. Atherosclerosis: Process, Indicators, Risk Factors and New Hopes, Mahmoud Rafieian-Kopaei, Mahbubeh Setorki, Monir Doudi, Azar Baradaran and Hamid Nasri, 2014. (dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258672/>)
21. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/arterioskleroza/ateroskleroza> (posljednji pristup 15.3.2018.)
- 22 TASC Working Group. Management of Peripheral Arterial Disease. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg 2000;31(2):135-167. 6. TASC Working Group. Management of Peripheral Arterial Disease. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33(1):1-75
- 23 Ascher E, Marks N. Duplex Arteriography for Lower Extremities revascularization. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther 2007;19(1):6-20
24. Badanjak A, Smirčić Duvnjak L, Kolarić, V. Dijabetičko stopalo - možemo činiti više. Hrvatski časopis za javno zdravstvo 2016;12(46):70-74
25. Krishnan S, Nash F, Baker N, Fowler D, Rayyman G. Reduction in diabetic amputations over eleven years in a defined UK population: benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit. Diabetes Care 2008;31: 99-101
26. Boulton AJM, Kirsner RS, Vileikyte LM. Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. N Engl J Med 2004; 351: 48-55
27. Armstrong DG, Lavery LA. Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005; 388: 1704-10
28. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy utilising vacuum-assisted closure to advance moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. a multicentre randomised controlled trial. Diabetes Care 2008; 31: 631-6

29. Colberg SR, Parson HK, Nunnold T, Holton R, Vinik AI. Effect of a Single Bout of Prior Moderate Exercise on Cutaneous Perfusion in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2006;29: 2316-8.
30. Šećerna bolest i moždani udar Diabetes Mellitus and Stroke Gordana Pemovska *MEDICUS* 2001. Vol. 10, No. 1, 35 – 40
31. ABBOTT RD et al. Diabetes and the risk of stroke: The Honolulu heart Program. *JAMA* 1987;257:949-52
32. Diabetes and the Abdominal Aortic Aneurysm S.Shantikumar R.Ajjan^a, K.E.Porter *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, Volume 39, Issue 2, February 2010, Pages 200-207
33. https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/02/KVBbilten_2011-10-5-2013-3.pdf(posljednji pristup 10.4.2018.)
34. Cardiovascular Risk Factors: Does Sex Matter?Wells GL 2016.
35. <http://www.zzjzdnz.hr/hr/zdravlje/pusenje-i-zdravlje/446>, (posljednji pristup 28.5.2018.)