

## THROMBOANGIITIS OBLITERANS (BUERGER'S DISEASE)

\*Jeinun Gemini Jamadi<sup>1</sup>, I Made Wirka<sup>2</sup>, Sarifuddin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical Profession Program, Faculty of Medicine, Tadulako University – Palu, INDONESIA, 94118

<sup>2</sup>Departement of Surgical Science, Division of Urology, Madani General Hospital– Palu, INDONESIA, 94118

<sup>3</sup>Departement of Anatomy, Faculty of Medicine, Tadulako University, Anutapura General Hospital – Palu, INDONESIA, 94118

<sup>4</sup>SMF Pulmonology and Respiration Medicine, Faculty of Medicine, Tadulako University, Anutapura General Hospital – Palu, INDONESIA, 94118

\*Correspondent Author : jeinunjein@gmail.com

### ABSTRACT

**Background** Buerger disease or thromboangitis obliterans (TAO) is a non-atherosclerotic inflammatory disease (non-atherosclerotic inflammation) in which segmental occlusion occurs in small and medium arteries and in the upper and lower extremity veins. Classical manifestations of TAO occur in male smokers with symptom onset aged <45 years. Affected individuals usually have a history of heavy smoking using 20 cigarettes per day. In this case, it was found that patients were not in the age range where TAO often occurs. However, patients are men who have a smoking habit of more than 20 cigarettes per day.

**Case Summary** A 49-year-old male patient complained of pain in the tips of the fingers of both hands and left leg. Complaints begin to be felt by patients since 1 month before entering the hospital. Patients are active smokers. Patients say that in one day they can consume 1-3 packets of cigarettes or around 15-45 cigarettes. The patient starts smoking since the age of 15 years. The last history of smoking is 1 month before entering the hospital. The patient also consumed alcohol but stopped. The patient complains of fever three days before hospitalization, chills and headaches. On physical examination found in the region of the left pedis, there is a blackish necrosis tissue on digital I, II and IV as high as the phalanx distal to the proximal phalanx, tenderness, palpation of the dorsalis pedis artery is not lifted.

**Conclusion** TAO is a different form of systemic vasculitis with no known etiology although it is strongly associated with smoking. Diagnosis of Buerger's disease or obstruction of thromboangitis can be established by looking at the diagnosis criteria of Shionoya with ischemic symptoms, angiographic findings in the form of corkscrewshaped collaterals, and histopathological features of thrombus occlusion with infiltrates. polymorphonuclear leukocytes. In this patient combination therapy is performed. Surgery is the last step if the non-surgical procedure is unsuccessful. The most common surgical procedure performed is amputation. Prognosis depends on the cure rate and the level of recurrence in the patient.

**Keywords:** Buerger's disease; therapy; obliterated thromboangiitis;

### ABSTRAK

**Latar Belakang** Penyakit Buerger atau tromboangitis obliterans (TAO) merupakan penyakit inflamasi non-aterosklerotik (Inflammatory non-atherosclerotic) dimana terjadinya oklusi segmental pada arteri kecil dan sedang serta pada vena ekstremitas atas dan bawah. Manifestasi klasik TAO ialah terjadi pada laki-laki perokok dengan onset gejala usia <45 tahun. Individu yang terkena biasanya memiliki riwayat merokok berat dengan memakai 20 rokok perhari. Pada kasus ini, ditemukan bahwa pasien tidak berada pada rentang usia dimana TAO sering terjadi. Namun pasien merupakan laki-laki yang mempunyai kebiasaan merokok lebih dari 20 rokok per hari.

**Ringkasan Kasus** Pasien laki-laki usia 49 tahun mengeluh nyeri pada ujung-ujung jari kedua tangan dan kaki kiri. Keluhan mulai dirasakan pasien sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Pasien merupakan perokok aktif. Pasien mengatakan dalam sehari bisa menghabiskan rokok sebanyak 1-3 bungkus atau sekitar 15-45 batang rokok. Pasien mulai merokok sejak usia 15 tahun. Riwayat terakhir merokok yaitu 1 bulan sebelum masuk RS. Pasien juga pernah mengkonsumsi minuman keras namun sudah berhenti. Pasien mengeluh demam sejak tiga hari sebelum masuk rumah sakit, mengigil dan sakit kepala. Pada

pemeriksaan fisik ditemukan Pada regio pedis sinistra tampak jaringan nekrosis berwarna kehitaman pada digital I, II dan IV setinggi phalanx distal sampai phalanx proximal, nyeri tekan, palpasi arteri dorsalis pedis tidak kuat angkat

**Kesimpulan** TAO adalah bentuk berbeda dari vaskulitis sistemik yang tidak diketahui etiologi meskipun sangat terkait dengan merokok. Diagnosis Buerger's disease atau tromboangitis obliterans dapat ditegakkan dengan cara melihat kriteria diagnosis Shionoya disertai dengan gejala iskemik, temuan angiografik berupa corkscrewshaped collaterals, dan gambaran histopatologi berupa oklusi trombus dengan infiltrat leukosit polimorfonuklear. Pada pasien ini dilakukan terapi kombinasi. Tindakan pembedahan adalah tindakan terakhir bila tindakan non-pembedahan tidak berhasil. Tindakan pembedahan tersering yang dilakukan adalah tindakan amputasi. Prognosis bergantung pada tingkat kesembuhan dan tingkat rekurensi pada pasien.

**Kata Kunci:** Buerger's disease; Terapi; Tromboangitis Obliterans;

## PENDAHULUAN

Penyakit Buerger atau tromboangitis obliterans (TAO) merupakan penyakit inflamasi non-aterosklerotik (*Inflammatory non-atherosclerotic*) dimana terjadinya oklusi segmental pada arteri kecil dan sedang serta pada vena ekstremitas atas dan bawah. Inflamasi pada TAO sering diakibatkan oleh tersumbatnya arteri pada segmen bawah lengan dan kaki, dan dapat mengakibatkan proses klaudikasi atau nyeri pada saat istirahat dan ulkus yang tidak mengalami penyembuhan<sup>1</sup>.

Penyakit ini pertama kali diperkenalkan oleh Von Winiwarter pada tahun 1879 dan pada tahun 1908 Leo Buerger menjabarkan penyakit ini dengan evaluasi patologikal dari ekstremitas seorang pasien yang diamputasi. Insidensi TAO dilaporkan sebesar 12,6 dari 100.000 populasi di Amerika Serikat. Namun, TAO paling banyak ditemukan di negara Asia tengah. Prevalensi penyakit bervariasi mulai dari 0,5% sampai 5,6% di Eropa, 45% sampai 63% di India, dan 16 sampai 66% di Korea dan Jepang, serta 80% ditemukan terjadi pada orang Yahudi di Israel. Di Indonesia khususnya RSUD dr. Hasan Sadikin penderita penyakit ini yang tercatat berobat adalah sebanyak 44 orang dalam periode 5 tahun (1986-1991); 22 orang dalam periode 3 tahun (1993-1996); 51 orang dalam periode 4 tahun (1997-2001). Sebelumnya TAO paling sering ditemukan terjadi pada laki-laki, karena hanya

1% kasus ditemukan pada perempuan. Namun dari hasil studi yang dilakukan baru baru ini proporsi TAO pada wanita mulai meningkat yaitu 11% sampai 23%. Peningkatan ini kemungkinan disebabkan karena peningkatan penggunaan rokok. Penyakit ini umumnya menyerang kelompok usia <45 tahun<sup>2,9</sup>.

Penyebab pasti TAO belum diketahui, namun terdapat beberapa faktor resiko yang diduga berperan dalam peningkatan insiden TAO, seperti merokok, genetik, hiperkoagulopati, infeksi, mekanisme imunologis. Terapi yang dapat diberikan pada pasien dengan TAO berupa menghindari faktor resiko, farmakoterapi, dan intervensi bedah<sup>2,3,4</sup>.

## LAPORAN KASUS

Pasien laki-laki usia 49 tahun mengeluh nyeri pada ujung-ujung jari kedua tangan dan kaki kiri. Keluhan mulai dirasakan pasien sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Awalnya kaki kiri dan tangan pasien hanya terasa kesemutan. Namun yang paling utama adalah pada kaki kiri. Nyeri pada kaki kiri semakin bertambah berat disertai perubahan warna kulit menjadi kehitaman, dimulai dari ujung-ujung jari kemudian menjalar kebagian arah atas tubuh, tetapi pasien masih dapat beraktifitas. Sejak satu minggu sebelum masuk rumah sakit pasien tidak dapat berjalan karena nyeri di kaki

tidak dapat ditahan. Pasien mengeluh kaki terasa dingin dan ngilu jika terkena air pada pagi hari. Nyeri kaki terasa jika pasien berjalan sekitar <100 meter. Nyeri kaki berkurang jika pasien beristirahat.

Pasien merupakan perokok aktif. Pasien mengatakan dalam sehari bisa menghabiskan rokok sebanyak 1-3 bungkus atau sekitar 15-45 batang rokok. Pasien mulai merokok sejak usia 15 tahun. Riwayat terakhir merokok yaitu 1 bulan sebelum masuk RS. Pasien juga pernah mengkonsumsi minuman keras namun sudah berhenti. Pasien mengeluh demam sejak tiga hari sebelum masuk rumah sakit, mengigil dan sakit kepala.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan keadaan umum sakit sedang (VAS 7), TD 150/100 mmHg, nadi 92 x/menit, RR 14 x/menit, suhu 37,2 °C. Pada regio pedis sinistra tampak jaringan nekrosis berwarna kehitaman pada digital I, II dan IV setinggi phalanx distal sampai phalanx proximal, nyeri tekan (+), palpasi arteri dorsalis pedis tidak kuat angkat.

Pada pemeriksaan penunjang dilakukan pemeriksaan darah rutin HB 14,4 g/dl. WBC  $10,9 \times 10^3/\mu\text{L}$ , RBC  $5,76 \times 10^6/\mu\text{L}$ , HCT 45,2 %, PLT  $320 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Pada pemeriksaan kimia darah GDS 96 mg/dl, Creatinine 1.33 mg/dl, Urea 27.9 mg/dl



Gambar 1. Buerger Disease, Tampak jaringan nekrosis berwarna kehitaman pada digital I, II dan IV.

## DISKUSI

Pada kasus ini, pasien didiagnosis *Buerger Disease* berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Pasien merupakan perokok aktif. Pasien mengatakan dalam sehari bisa menghabiskan rokok sebanyak 1-3 bungkus atau sekitar 15-45 batang rokok. Pasien mulai merokok sejak usia 15 tahun.

Penyakit Buerger atau tromboangitis obliterans (TAO) merupakan penyakit inflamasi non-aterosklerotik (*Inflammatory non-atherosclerotic*) dimana terjadinya oklusi segmental pada arteri kecil dan sedang serta pada vena ekstremitas atas dan bawah. Manifestasi klasik TAO ialah terjadi pada laki-laki perokok dengan onset gejala usia <45 tahun. Laki-laki lebih tersering daripada perempuan. Individu yang terkena biasanya memiliki riwayat merokok berat dengan memakai 20 rokok perhari. Pada kasus ini, ditemukan bahwa pasien tidak berada pada rentang usia dimana TAO sering terjadi. Namun pasien merupakan laki-laki yang mempunyai kebiasaan merokok lebih dari 20 rokok per hari.

Manifestasi terdini pada penyakit Buerger ialah klaudikasio kaki yang merupakan patognomonik. Klaudikasio kaki merupakan cermin penyakit oklusi arteri distal yang mengenai arteri plantaris atau tibioperonea. Kondisi ini terjadi pada oklusi yang ditemukan di arteri infrapopliteal. Pada kasus ini pasien mengeluhkan kaki terasa kesemutan. Kemudian kaki menjadi semakin sakit dan pasien sulit untuk berjalan. Namun hilang saat beristirahat. Gejala ini merupakan gejala klaudikasi.

Gejala lain adalah Sindrom Raynoud yang biasanya terjadi beberapa bulan yang ditandai dengan perubahan trifasik yang klasik dari warna kulit yang berubah menjadi putih secara jelas kemudian diikuti dengan sianosis nyeri dan kemudian rubor. Jari yang terkena iskemik bisa memperlihatkan tanda sianosis bila digantung. Sering terjadi radang lipatan kuku dan akibatnya paronikia. Infark kulit kecil bisa timbul, terutama pulpa falang distal yang bisa berlanjut menjadi gangrene atau ulserasi kronis yang nyeri. Selain itu bisa ditemukan tromboflebitis superfisialis migrans. Defisit denyut nadi biasanya mengenai bagian ekstremitas paling distal mencakup pengurangan atau tidak adanya denyut nadi.

Pada pasien ini tidak ditemukan sindrom Raynoud, tromboflebitis superfisialis migrans, paronikia, ataupun gangrene atau ulserasi kronis. Pada pemeriksaan fisik pada Regio Pedis Sinistra Tampak jaringan nekrosis berwarna kehitaman pada digital I, II dan IV setinggi phalanx distal sampai ke phalanx proksimal. Nyeri tekan (+), tidak teraba adanya massa, palpasi arteri dorsalis pedis tidak kuat angkat.

Bila ditemukan kebiasaan merokok disertai dengan faktor risiko lain seperti peningkatan kadar lemak, maka penyakit ini tidak dapat disebut penyakit Buerger, melainkan harus disebut aterosklerosis. Demikian pula, bila pada penderita perokok yang dijumpai peningkatan kadar gula darah

maka harus dinyatakan sebagai diabetes mellitus.

Tidak terdapat pemeriksaan penunjang yang spesifik yang dapat digunakan untuk diagnosis TAO. Pemeriksaan laboratorium pada TAO dilakukan untuk mengeksklusikan diagnosis banding atau penyakit vaskulitis lainnya berupa hitung darah lengkap, tes fungsi hati, Gula Darah Puasa, petanda/marker peradangan seperti Eritrocyte Sedimen Rate (ESR), C-reactive protein, faktor rheumatoid, marker. Sebagai tambahan pemeriksaan serologi terhadap marker penyakit autoimun seperti antibody antinuclear, antibody anticentromer, pemeriksaan marker diatas harus negative pada penderita TAO. Pada pasien TAO dengan fase akut menunjukkan hasil pemeriksaan ESR dan CRP normal. Hal ini yang membedakan TAO dengan penyakit vaskulitis lainnya. Skrining status hiperkoagulabilitas seperti antibody antifosfolipid dan homocystein pada pasien dengan TAO direkomendasikan. Hasil pemeriksaan hematologi pada pasien TAO ialah terjadi peningkatan eritrosit, peningkatan kekakuan eritrosit, dan peningkatan kekentalan darah.

Pada pemeriksaan darah rutin tidak ditemukan terjadi peningkatan eritrosit atau peningkatan kekentalan darah. Pemeriksaan kolesterol didapat dalam batas normal. Pemeriksaan GDS dalam batas normal. Pemeriksaan penunjang lain tidak dilakukan. Berdasarkan pemeriksaan ini maka diagnosis banding aterosklerosis dan diabetes melitus dapat disingkirkan.

Penyakit Buerger atau TAO diobati secara non farmakologi dengan menganjurkan pasien untuk menghentikan kebiasaan merokok dan menghindari perokok. Pengobatan farmakologi diberikan analgesia, antiplatelet, vasodilator, dan antibiotik jika terdapat tanda-tanda infeksi. Selain itu, pembedahan kadang dibutuhkan bila tindakan non-operasi tidak berhasil.

Pada kasus ini pasien telah diedukasi untuk menghentikan kebiasaan merokok dan menghindari perokok. Pasien ditangani dengan pemberian antibiotik berupa cefobactam 1 gram per 12 jam secara IV. Berdasarkan teori, pemberian antibiotik tidak rutin dilakukan kecuali ditemukan tanda-tanda infeksi. Pada pasien ini, tidak ditemukan adanya tanda-tanda infeksi. Selain itu, pasien diberikan analgesik berupa ketorolak 30 mg per 8 jam secara IV. Ketorolak merupakan analgesik nonsteroid (NSAID) poten dengan aktivitas anti-inflamasi rendah serta mempunyai efek anti-platelet. Ketorolak biasa diberikan ada nyeri sedang-berat dan bisa diberikan <5 hari. Efek samping ketorolak adalah menyebabkan ulkus gaster sehingga pemberiannya disertai dengan pemberian antagonis reseptor H<sub>2</sub> contohnya pada kasus ini diberikan ranitidin.

Pada perawatan hari kedua, injeksi ketorolac dihentikan dan pasien diberikan terapi oral yaitu tablet MST 10 mg yang berisi morfin sulfat. Obat ini diberikan sebagai terapi nyeri kronik pada pasien dengan nyeri hebat yang perlu analgesik opioid. Berdasarkan keluhan, pasien merasakan nyeri hebat terus menerus yang membuatnya tidak nyaman dan susah

untuk beristirahat. Selain itu pasien juga diberikan tablet Alprazolam 0,5 mg pada malam hari yang merupakan obat golongan benzodiazepin dan diindikasikan untuk mengatasi kecemasan agar pasien tenang dan bisa beristirahat. Pasien juga diberikan terapi oral dari dokter spesialis jantung karena terdiagnosis dengan penyakit CHF et cause CAD.

Pada pasien ini tidak dilakukan tindakan pembedahan, dikarenakan pasien meminta berobat lanjut ke Makassar serta pasien juga memiliki penyakit penyerta lainnya yaitu CHF et causa CAD sehingga pasien dirujuk ke RS tipe A di Makassar. Tindakan pembedahan adalah tindakan terakhir bila tindakan non-pembedahan tidak berhasil. Tindakan pembedahan tersering yang dilakukan adalah tindakan amputasi. Batas amputasi ditentukan oleh luas dan jenis penyakit. Batas amputasi pada penyakit pembuluh darah ditentukan oleh vaskularisasi sisa ekstremitas dan daya sembuh luka sisa tungkai. Amputasi dilakukan pada titik paling distal yang masih dapat mencapai penyembuhan dengan baik, perlu diperhatikan juga peredaran darah pada bagian itu dan kegunaan fungsionalnya.

**Tabel 1. Ringkasan Perjalanan Penyakit Pasien**

| Tanggal       | Riwayat Penyakit dan Intervensi   |  |
|---------------|---|--|
| 31 April 2018 | Pasien datang ke IGD RSUD Undata Palu dengan nyeri pada ujung-ujung jari kedua tangan dan kaki kiri. Keluhan mulai dirasakan pasien sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Awalnya kaki kiri dan tangan pasien hanya terasa kesemutan. namun yang paling utama adalah kaki kiri. Nyeri pada kaki kiri semakin bertambah berat disertai perubahan warna kulit menjadi kehitaman. | <p><b>Laboratorium</b><br/>           HB 14,4 g/dl. WBC 10,9 10<sup>3</sup>/uL, RBC 5,76 10<sup>6</sup>/uL, HCT 45,2 %, PLT 320 10<sup>3</sup>/uL. Pada pemeriksaan kimia darah GDS 96 mg/dl, Creatinine 1.33 mg/dl, Urea 27.9 mg/dl.</p> <p><b>Terapi:</b><br/>           IVFD RL 14 TPM<br/>           Inj. Cefobactam 1 gr/12 jam/IV<br/>           Inj. Ketorolak 1 amp/8 jam/ IV<br/>           Inj. Ranitidin 1 amp/12 jam/ IV</p> |

|            |   |  |
|------------|---|--|
| 1 Mei 2018 | S: Nyeri pada ujung-ujung jari dan kaki kiri. Susah tidur.<br>O:<br>KU : Baik<br>Kesadaran : composmentis<br>TD : 140/90 mmHg<br>N : 88×/menit<br>P : 22 ×/menit<br>S : 36,6 <sup>0</sup> C | <b>Terapi:</b><br>IVFD Fultrolit 20 tpm<br>Inj. Cefobactam 1 gr/12 jam/IV<br>Inj. Ranitidin 1 amp/12 jam/ IV<br>MST 10 mg 3× 1 tablet jika nyeri hebat<br>Anjuran : persiapan operasi pembedahan<br>Konsul ke spesialis jantung                    |
| 2 Mei 2018 | Nyeri pada ujung-ujung jari dan kaki kiri. Susah tidur.<br>O:<br>KU : Baik<br>Kesadaran : composmentis<br>TD : 120/80 mmHg<br>N : 88×/menit<br>P : 22 ×/menit<br>S : 36,6 <sup>0</sup> C    | IVFD Fultrolit 20 tpm<br>Inj. Cefobactam 1 gr/12 jam/IV<br>Inj. Ranitidin 1 amp/12 jam/ IV<br>MST 10 mg 3× 1 tablet  |
| 3 Mei 2018 | S: Nyeri pada ujung-ujung jari dan kaki kiri. Susah tidur.<br>O:<br>KU : Baik<br>Kesadaran : composmentis<br>TD : 150/90 mmHg<br>N : 88×/menit<br>P : 22 ×/menit<br>S : 36,6 <sup>0</sup> C | <b>Terapi:</b><br>Ramipril 5 mg 1× 1 tablet (malam)<br>Bisoprolol 5 mg 1× 1 tablet (pagi)<br>Clopidogrel 75 mg 1× 1 tablet (pagi)<br>Aspilet 80 mg 1× 1 tablet (malam)<br>Furosemid 40 mg 1× 1 tablet (pagi)<br>Rencana berobat lanjut ke makassar |
| 4 mei 2018 | Pasien dipulangkan dan berobat lanjut ke Makassar   |  |

## KESIMPULAN

TAO adalah bentuk berbeda dari vaskulitis sistemik yang tidak diketahui etiologi meskipun sanak terkait dengan kebiasaan merokok. Diagnosis Buerger's disease atau tromboangitis obliteran dapat ditegakkan dengan cara melihat kriteria diagnosis Shionoya disertai dengan gejala iskemik, temuan angiografik berupa corkscrewshaped collaterals, dan gambaran histopatologi berupa oklusi trombus dengan infiltrat leukosit polimorfonuklear. Pada kasus ini dilakukan terapi kombinasi yang di rencanakan amputasi selain medikamentosa sebagai pilihan terbaik karena sudah terjadi nekrosis pada ujung jari

kaki. Prognosis bergantung pada tingkat kesembuhan dan tingkat rekurensi pada pasien.

## PERSETUJUAN

Penulis telah mendapatkan persetujuan langsung dari pasien dan keluarga dalam bentuk *informed consent*.

## KONFLIK BERKEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan pada tulisan ini

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ramin, Mohammad . Original report: *An Iranian Scoring System for Diagnosing Buerger's Disease*. Tehran University of Medical Sciences. 2014; 52(1): 60-65.
2. Gregorry, Pizza. *Clinician Update: Tromboangitis Obliterans*. Cardiovascular Division,
3. Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston. 2010; 121:1858-1861
4. Kaski, Carlos. *Review Article Tromboangitis Obliterans (Buerger's Disease) – Current Practices*. 2013. Hindawi Publishing Corporation International Journal of Inflammation. Pp:1-10
5. Daniel, Cacione. *Pharmacological treatment for buerger's disease*. 2014 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd. issue3; pp1-10
6. Rachmat, Yusuf. *Jantung Pembuluh Darah dan Limfe dalam Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi 3*. 2011. EGC: Jakarta. Pp:575-577
7. Arkkila, Perttu. *Review Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease)*. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2006. Vol 1; No. 14; pp:1-5
8. Peter Klein. *A review Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease)*. Hans Huber Publishers, Hogrefe AG, Bern. 2014; no:43: Pp337 – 350
9. Denecamp, Linda. *Penyakit Pembuluh Darah dalam Patofisiologi konsep Klinis* proses proses penyakit edisi 6 vol 1. EGC, Jakarta. Pp:656
10. Ronardy, Devi. *Artritis dalam Buku Ajar Bedah Sabiston*. 2010. EGC. Jakarta. Pp:569-573
11. Jun, Jae. Case report: *Endovascular revascularization for the obstruction after patch angioplasty in Buerger Disease*. Korean J Thorac Surgery. 2014. 47; 174-177
12. Yuwono, Hendro. *Penyakit pembuluh darah tepi dalam Ilmu Bedah Vaskular*. 2010. Refika Aditama: Bandung. Pp:95-109
13. Szuba, Andrzej. *Conferences and reviews thromboangiitis obliterans an update on Buerger's Disease*. 1998; California. Pp:255-301
14. Chopra, R. *Disease of blood vessels in Illustrated text book of Cardiovascular Pathology*. Taylor and Francis Group. New Delhi: India. Pp:233
15. Rahma, Abu. *Small artery disease in Non invasive peripheral arterial diagnosis*. 2010. Springer: London. Pp:112
16. White, Rodney. *Vascular pathology and physiology in Vascular Surgery: Basic Science and Clinical Correlations*. 2004 William and Wilkins: Philadelphia. Pp:94