

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL X – CHIRURGIE II

MIRCEA-IONUȚ POPITIU



TEZĂ DE DOCTORAT

CONCEPTUL ANGIOZOAMELOR ÎN BOALA ARTERIALĂ PERIFERICĂ

REZUMAT

Conducător științific
PROF. UNIV. DR. MIHAI IONAC

Timișoara
2022

CUPRINS

Lista lucrărilor publicate	VI
Lista cu abrevieri.....	VII
Lista figurilor	IX
Lista tabelelor	XII
Mulțumiri	XIII
INTRODUCERE.....	XV

PARTE GENERALĂ

1. Conceptul Angiozoamelor	1
1.1. Introducere	1
1.2. Origini	2
1.3. Aspecte anatomice si fiziopatologice ale angiozoamelor	8
2. Metode de diagnostic și mapping tisular.....	16
3. Ischemia critică și diabetul zaharat	19
4. Revascularizarea endovasculară ghidată de Conceptul Angiozoamelor.....	20
5. Rolul echipei pluridisciplinare în revascularizarea țintită pe Conceptul Angiozoamelor	30

PARTEA SPECIALĂ - CONTRIBUȚIA PERSONALĂ ÎN CERCETARE

Studiul 1. Revascularizare endovasculară infrapopliteală bazată pe Conceptul

Angiozoamelor	34
1.1. Introducere	34
1.1.1. Obiective	35
1.2. Materiale și metode	35
1.2.1. Pacienții.....	35
1.2.2. Aprobare etică	36
1.2.3. Design de studiu	37
1.2.4. Definiții.....	39
1.2.5. Statistica	39
1.3. Rezultate	40
1.4. Discuții	46
1.5. Concluzii.....	48

Studiul 2. Implicații clinice ale neuropatiei periferice diabetice în abordarea

angioplastiei infrapoplitee primare pentru plăgi neuro-ischemice ale piciorului	49
2.1. Introducere	49

2.2. Material și metode	49
2.3. Criterii de includere	50
2.4. Obiective	51
2.5. Analize statistice.....	55
2.6. Rezultate	55
2.7. Discuții	59
2.8. Limitări	65
2.9. Concluzii.....	66
 Studiul 3. Investigație comparativă asupra polimerilor baloanelor active farmacologice utilizate în angioplastia infrapopliteală bazată pe Conceptul Angiozoamelor	 72
3.1. Introducere	72
3.2. Materiale si metode	74
3.2.1. Caracterizare fizică și mecanică	74
3.2.2. Pacienții.....	75
3.2.3. Designul studiului	76
3.2.4. Avizul comisiei de etică.....	77
3.2.5. Statistica	77
3.3. Rezultate și discuții	78
3.4. Concluzii.....	86
3.5. Perspective de viitor	87
3.6. Prezentări de cazuri	88
CONCLUZII GENERALE	106
BIBLIOGRAFIE	108
ANEXE	I

REZUMAT

Lucrarea de față dorește să releve o analiză actuală a evidențelor clinice disponibile, referitoare la revascularizarea infrageniculară ținută conform Conceptului Angiozoamelor în tratamentul pacienților cu ischemie critică și diabet zaharat, conectate cu observațiile retrospective din baza de date a unui singur centru din România și să demonstreze efectele implicațiilor neuropatiei diabetice periferice în revascularizarea endovasculară infrageniculară cu date din două centre medicale din Belgia.

În partea generală am trecut în revistă literatura de specialitate care a reprezentat baza cercetării de față pentru tema studiată.

Boala arterială periferică (BAP) afectează între 12% și 20% din populația lumii cu vârsta >65 ani. Ischemia critică (IC), stadiul cel mai avansat al BAP, caracterizată de durere de repaus și ulcer sau gangrenă, boală care are o rată de amputare de peste 30% și mortalitate de până la 25% la un an. Prevalența ulcerelor diabetice în populația diabetică este în creștere de la 2,8% la 10% și 14-43% din acești pacienți vor necesita amputație cu rata de supraviețuire de 50-60% la un an. Deși 85% din amputații pot fi prevenite, rata de amputație majoră a scăzut foarte puțin în ultimii 20 de ani.

Introducerea tehnicilor endovasculare și a dispozitivelor active farmaceutice a adus un beneficiu real pacienților cu diabet zaharat și ischemie critică prin potențialul scăzut de infectare intra și postoperator, rata scăzută de complicații, durata scăzută de spitalizare, posibilitate de revascularizare pluri-arterială, vindecare mai rapidă și rata scăzută de deces intra și postoperator. În ultimii 10 ani s-a pus accent pe cercetarea revascularizării topografice a arterelor gambiere ghidată pe localizarea plăgilor ischemice ale piciorului. Această nouă strategie se bazează pe utilizarea Conceptului Angiozoamelor în tratamentul ischemiei critice și oferă noi perspective în vindecarea plăgilor, salvarea membrelor, scăderea amputațiilor majore și a ratei de deces.

Literatura științifică publicată în ultimii 15 ani a investigat ideea că revascularizarea endovasculară sau bypass chirurgical bazat pe conceptul angiozoamelor, poate oferi detalii practice asupra hărții vasculare a piciorului și, în consecință, poate genera un rezultat clinic mai bun în evoluția pacienților cu boală arterială periferică (BAP) și, în special, în tratamentul pacienților cu ischemie critică a membrelor (IC).

Dacă până acum, în practica curentă de revascularizare a membrelor inferioare, endovasculară sau chirurgicală se acceptă alegerea celei mai bune artere de outflow bazat pe imagine angiografică, acum se abordează o strategie nouă, bazată pe cercetare avansată în domeniul ischemiei critice și anume Conceptul Angiozoamelor.

Conceptul angiozoamelor a fost definit de Taylor și Palmer în 1987 prin extinderea literaturii publicate de câțiva anumiști anteriori în domeniul chirurgiei reconstructive. Ei au separat corpul în teritorii anatomice tridimensionale distincte de țesut perfuzat și drenat de artere sursă numite angiozoame. Ei au demonstrat că arterele care furnizează fluxul de sânge în aceste zone de țesut sunt responsabile pentru alimentarea pielii, a țesutului subcutanat, a fasciei, a mușchilor și a osului. Ei au numit aceste unități compozite angiozoame și au concluzionat că harta arterială pe care o descriu ar trebui să fie baza pentru planificarea logică a inciziilor și lambourilor. În 2006, Attinger et al. au folosit soluții de metacrilat de metil colorate diferit, le-au injectat în arterele inferioare ale piciorului a 50 de cadavre disecate și au demonstrat distribuția angiozoamelor.

Ei descriu 6 angiozoame care provin din 3 artere principale cu multiple conexiuni arterio-arteriale și au ajuns la concluzia că informațiile lor detaliate privind anatomia vasculară a gleznei și a piciorului ar trebui să ghideze chirurgia în planificarea reconstrucției piciorului și alegerea informată a celei mai eficiente revascularizări pentru o anumită rană.

Cercetările lor au descoperit că există 3 angiozoame ale piciorului plantar (suporturi ale arterei tibiale posterioare), 2 angiozoame ale gleznei și piciorului posterior (artera peroneală) și angiozomul dorsului piciorului (artera tibială anterioară). Fiecare angiozom este mărginit de vase colaterale. Aceste vase colaterale asigură o interconexiune indirectă între multiple angiozoame.

Conceptul Angiozoamelor este mai degrabă o descriere anatomică decât un model fiziologic. Conexiunile arterio-arteriale permit fluxul de sânge către întregul picior chiar și atunci când una sau mai multe artere sunt ocluzionate. Revascularizarea directă pe angiozoamele afectate a dus la rate mai mari de salvare a membrilor și de vindecare a plăgilor. Cu toate acestea, trebuie luați în considerare mulți factori în alegerea arterei țintă pentru revascularizare iar stabilirea rețelei arteriale angiozomale și a colateralelor sale ar trebui precis obiectivate.

S-a sugerat că la pacienții diabetici, apariția problemelor (neuro)-ischemice (picior diabetic) este legată de o combinație de macroangiopatie aterosclerotică distală și o afectare indusă a funcționalității microcirculației datorită neuropatie și a sepsisului local. Rețeaua vasculară colaterală este puternic deteriorată la pacienții diabetici cu ischemie critică și boală renală în stadiu terminal întrerupându-se astfel comunicarea dintre angiozoame.

Rețeaua de colaterale depinde de vârstă, patologia de bază care provoacă ischemia critică și de localizarea angiozomului în sine. Cele două extreme sunt pacientul de vârstă mijlocie, aterosclerotic, non-diabetic, cu leziuni trofice ale antepiciorului și, pe de altă parte, cel în vârstă, pacient diabetic sau cu boală renală de lungă durată cu defecte neuro-ischemice ale țesutului de la nivelul călcâiului.

La pacienții cu boală arterială terminală diabetică apare așa-numită „ateroscleroză neregulată”, cu tromboză septică acută și pierderea colateralelor mici. Absența vaselor colaterale subliniază necesitatea unei revascularizări mai distale, selective, care să îmbunătățească perfuzia la nivelul pielii.

Rapoartele clinice sugerează un avantaj al revascularizării directe, iar importanța acesteia la pacienții diabetici este considerată a fi mai mare din cauza fiziopatologiei diferite de bază. La pacienții diabetici, tunică medie este afectată mai degrabă decât intimă, ceea ce duce la o situație în care sunt afectate nu numai arteră sursă, ci și colateralele și anastomozele dintre angiozomi. Trebuie reținut că revascularizarea indirectă poate fi adecvată atunci când sunt prezente suficiente colaterale.

În ultimii ani, o serie de metode de diagnostic au fost propuse pentru evidențierea fluxului arterial direct. Deși ele oferă avantaje pentru clinicieni, niciuna dintre ele nu este superioară în termeni de specificitate și sensibilitate în prognosticul regenerării țesutului ischemic.

Taylor și Palmer, în 1987, împărțind corpul în blocuri anatomice tridimensionale de țesut furnizate de o anumită arteră, au pus bazele Conceptului Angiozoamelor (6 angiozoame vascularizate de 3 artere principale) urmând ca în 2006, Attinger și colaboratorii, folosind injectarea de metacrilat de metil în arterele picioarelor, să demonstreze distribuția angiozoamelor în 50 de picioare de cadavre. Teoria lor ar trebui să ghideze chirurgia în revascularizarea cea mai eficientă pentru o anumită rană, spre salvarea membrului inferior. Artera tibială posterioară irigă 3 angiozoame ale piciorului plantar, artera

peroneană furnizează 2 angiozoame ale gleznei și ale piciorului posterior, iar artera tibială anterioară contribuie la angiozomul dorsului piciorului.

Revascularizarea directă (DR) se referă la reconstituirea selectivă a unei linii drepte a fluxului sanguin de la aorta abdominală la angiozomului cu leziune. Dimpotrivă, revascularizarea indirectă (DI) se referă la reconstituirea unei linii drepte a fluxului sanguin către angiozoamele gleznei sau ale piciorului care nu sunt implicate în leziunea tisulară; se realizează astfel perfuzia indirectă prin vase colaterale.

Teoria conform căreia revascularizarea directă aduce îmbunătățirea ratei de vindecare și de salvare a membrilor la pacienții cu ischemie critica este susținută de numeroase studii publicate în ultimii 20 de ani.

Noile ghiduri vasculare globale (GVG) introduc noul concept de revascularizare direct, dezvoltându-se astfel o nouă strategie de îmbunătățire a succesului clinic al revascularizării, influențată foarte mult de stadiul clinic al bolii, tehnica endovasculară și experiența medicului.

Studiul angiografic al arterelor piciorului este un punct cheie în definirea țintelor posibile ale revascularizării; calea arterială țintă trebuie evaluată prin imagistică de înaltă calitate.

De multe ori este dificilă stabilirea cu exactitate a angiozomelor afectate; leziunile degetelor de la picior, de exemplu, care reprezintă mai mult de jumătate din leziunile întâlnite la piciorul diabetic ischemic, ar trebui să aibă un dublu aport de sânge din artera pedioasă interconectată cu artera tibială posterioară prin arcul plantar.

Majoritatea analizelor care compară revascularizarea directă cu cea indirectă sunt retrospective și nu randomizate, iar rezultatele meta-analizelor relevă că revascularizarea directă crește rata de vindecare a rănilor și de salvare a membrilor.

Evaluarea clinică este esențială în alegerea abordării chirurgicale pentru debridare sau sutura secundară. Aportul adecvat de sânge este factorul cheie în intervenția chirurgicală a pacienților cu IC și, dacă există un flux sanguin bun din artera sursă care hrănește fiecare angiozom, cea mai sigură incizie este de-a lungul graniței dintre angiozoame adiacente, deoarece fiecare parte a inciziei are flux sanguin maxim. La pacienții cu IC, o mare parte a intervenției chirurgicale se referă la amputații minore: efectuarea amputațiilor antepiciorului și mijlocului piciorului la pacienții care au circulație intactă cu fluxul sanguin antegrad dorsal și plantar are un risc minim. Dimpotrivă, în cazul amputațiilor antepiciorului la pacienții cu aport de sânge pur dorsal sau plantar, este esențial ca fluxul sanguin și conexiunile arteriale-arteriale să fie complet și bine conservate în timpul intervenției chirurgicale.

Cele trei puncte cheie ale disponibilității țesuturilor viabile, fluxului direct sau indirect și nevoilor biomecanice trebuie luate în considerare cu atenție înainte de a alege tipul adecvat de amputație. O amputație prea proximală, întrerupând legătura metatarsiană dintre sistemele vasculare dorsal și plantar, poate accentua ischemia postoperatorie a lamboului alimentat prin flux sanguin indirect.

Terashi și colaboratorii au propus o procedură de amputare transmetatarsiană modificată, concepută pentru a păstra țesutul moale dintre oasele metatarsiene (complexul vascular cu mușchii, periostul și vasele) cu scopul de a menține o circulație mai bună la capetele bontului. Pentru debridare și amputații minore la acești pacienți, ar trebui luată în considerare o abordare chirurgicală „fără tensiune”. Închiderea plăgii cu intenție primară trebuie evitată, deoarece orice puncte de presiune corelate cu torsiunea țesuturilor, extensia și sutura pielii pot duce la necroză ischemică focală postoperatorie. Ar trebui urmărită o închidere cu intenție secundară. Marginile sunt închise doar cu o sutură subcutanată sau cu

două și un substitut dermic (colagen) poate fi utilizat pentru acoperirea osului expus în amputațiile transversale. Orice tratament chirurgical al leziunilor piciorului la pacienții cu IC trebuie condiționat de aportul de sânge, conform conceptelor de revascularizare ghidată de flux și fără tensiune.

Tabloul clinic al plăgilor diabetice neuro-ischemice este foarte complex și adesea independent de succesul revascularizării chirurgicale. Fără un management strict al tuturor factorilor de risc care influențează regenerarea tisulară se poate ajunge la amputații minore sau chiar și majore (aproximativ 28%) a piciorului diabetic neuro-ischemic, indiferent de tipul revascularizării directe sau indirecte. Cel puțin 25% din ulcerurile diabetice nu se vor vindeca fără un control al factorilor de risc ai ischemiei critice: ischemia, factori metabolici, presiune locală și neuropatie.

Ghidurile Societății de Chirurgie Vasculară, Asociația medicală de Podiatrie Americană și Societatea de Medicină Vasculară susțin abordarea multidisciplinară în: prevenția ulcerului diabetic, off-loading și controlul presiunii piciorului, diagnosticul precoce al sepsisului și al osteomielitei, debridarea excizională și controlul bolii arteriale periferice.

Medicii specialiști de Diabet și Nutriție au un rol esențial în prevenția apariției plăgilor diabetice neuro-ischemice. Dispozitivele de off-loading realizează reducerea presiunii și ajută la vindecarea ulcerelor indiferent de tipul de revascularizare. Colaborarea între chirurgii vasculari și specialiștii fizioterapeuți este esențială. Rolul medicului infecționist în strânsă colaborarea cu chirurgii vasculari este unul vital. Infecția plăgii poate avea consecințe devastatoare în vindecare post-revascularizare și de aceea aceasta trebuie diagnosticată și tratată urgent.

Elraiyah și colaboratorii, într-o analiză recentă, au demonstrat că o debridare minuțioasă efectuată cât mai rapid poate salva zone importante de țesut și acest proces poate fi realizat în colaborare cu chirurghi generaliști și ortopezi.

Partea specială este structurată pe trei studii care oferă o imagine de ansamblu asupra întregii cercetări: 1. Revascularizarea endovasculară infrageniculară bazată pe conceptul angiozoamelor; 2. Implicații clinice ale neuropatiei diabetice periferice în abordarea angioplastiei infrapoplitee primare pentru plăgi neuro-ischemice ale piciorului; 3. Investigație comparativă asupra polimerilor baloanelor active farmacologice utilizate în angioplastia infrapopliteală bazată pe Conceptul Angiozoamelor.

Obiectivele principale ale lucrării sunt:

- Evaluarea utilității clinice a revascularizării endovasculare țintite pe angiozoame folosind baloane simple sau active farmacologice și rezultatul clinic al acestuia în tratarea pacienților cu ischemie diabetică critică a membrelor care prezentau boală localizată la nivelul arterelor infrapoplitee.
- Evaluarea efectelor clinice ale neuropatiei periferice diabetice (DPN) la pacienții cu ischemie critică tratați prin angioplastie infrapopliteală primară pentru plăgi neuro-ischemice Rutherford 5.

Obiective secundare:

- Descrierea materialelor polimerice și de a compara obiectivele medicale obținute în angioplastia infrapopliteală ținută pe angiozoame folosind un balon simplu cu două straturi, pe bază de polietilenă, și respectiv un balon acoperit cu medicament care conține un copolimer multibloc din pol-yetilenă, poli(cilohexiletilenă), poliizopren și poli(1,3-butadienă) acoperite de Paclitaxel.

STUDIUL 1: Revascularizare endovasculară infrapopliteală țintită, bazată pe conceptul angiozoamelor: cum a afectat rezultatul nostru clinic? Un studiu observațional

Acest studiu analizează relevanța angioplastiei directe cu balon simplu sau impregnate cu Paclitaxel, bazată pe Conceptul Angiozoamelor, în tratamentul pacienților diabetici cu ischemie critică a membrelor. Analiza a 51 de pacienți cu ischemie critică a membrelor și leziuni tisulare subliniază faptul că utilizarea Conceptului Angiozoamelor în tratamentul endovascular al pacienților cu Diabet de tip II și ischemie critică a membrelor a fost asociat cu vindecarea îmbunătățită a rănilor, salvarea picioarelor și supraviețuirea fără amputare.

Acest studiu observațional non-randomizat retrospectiv și-a propus să evalueze utilitatea clinică a revascularizării endovasculare țintite pe angiozoame folosind baloane simple sau active farmacologice și rezultatul clinic a acestuia în tratarea pacienților cu ischemie diabetică critică a membrelor care prezentau boală localizată la nivelul arterelor infrapopliteale.

A fost efectuată o analiză retrospectivă a 51 de pacienți cu ischemie critică a membrelor inferioare (IC) (76,5% bărbați și 23,5% femei); au fost revascularizate pe baza conceptului angiozoamelor (28 directe, 12 indirecte și 11 ambele). 43 de pacienți au fost tratați cu un balon simplu comercial, în timp ce ceilalți 8 pacienți au fost tratați cu baloane active farmacologic. Cohorta de studiu a fost formată din pacienți din categoria Rutherford 5 și 6. Datele au fost colectate retrospectiv între 1 noiembrie 2018 și 1 noiembrie 2019; sfârșitul cercetării și al investigațiilor sale de urmărire punctuală a fost la 1 noiembrie 2020. Perioada medie de urmărire a fost de 12 luni; 4 pacienți au fost excluși din urmărire deoarece nu au participat la investigația de urmărire. Tabelele 1 și 2 prezintă comorbiditățile pacienților, respectiv o imagine simplificată a principalelor caracteristici ale pacienților care au fost împărțiți în două grupe în funcție de tipul de angioplastie (direct vs indirect).

Indicele gleznă-brahial (IGB) a fost măsurat pre și postoperator. Pacienții cu valori false crescute de scleroză medială și calcificări (mai mult de 1,3) au fost excluși din calcul. S-a efectuat o măsurătoare dorsală și plantară la picior pre și postoperator pentru a evalua angiozoamele piciorului dorsal și plantar.

În investigația clinică de urmărire s-au înregistrat caracteristicile plăgii, precum și durerea locală, s-a obținut IGB, precum și ecografie duplex ca evaluare a permeabilității revascularizării; Dimensiunea plăgii a fost evaluată și documentată prin fotografie, rănilor au fost clasificate la momentul primei investigații folosind scorurile Wound, Ischemia and Foot Infection (WIFI) de la Society of Vascular Surgery.

Criteriile de includere în studiu au fost: Pacienții de la stadiul Rutherford **5-6** sau Leriche-Fontaine IV cu plăgi neuro-ischemice, necesitatea revascularizării infrageniculare prin tehnica endovasculară, numărul de artere viabile pentru revascularizare, numărul de angiozoame afectate de plaga, comorbidități, ischemia critică, complicațiile bolii de bază, tabagismul, vârsta și IGB.

Criteriu de excludere: alergie la iod, insuficiența hepatică, graviditate, hipertiroidie, hipertensiunea arterială pulmonară, insuficiența renală terminală și dializa, ischemia acută, patologia anevrismală fem-poplitee, gangrena extensivă a piciorului cu sepsis sistemic și amputație inevitabilă, infarct miocardic mai puțin de trei luni, bypass infra-genicular anterior și trombozat, tratament cronic cu cortizon sau citostatice, demență sau comportament psihotic, absența totală de colaterale a piciorului ("Desert foot") și trombofilie diagnosticată.

În secțiunea care prezintă **rezultatele studiului a fost prezentată** comparația dintre cele două tipuri de angioplastie a folosit ca obiective următorii parametri care au fost evaluați timp de 12 luni după intervenția clinică: vindecarea rănilor, salvarea picioarelor și supraviețuirea fără amputare.

S-au găsit următoarele corelații directe: puternice (Salvarea piciorului la 12 luni vs. Supraviețuirea la 12 luni și respectiv Vindecarea la 12 luni vs. Salvarea picioarelor la 12 luni), moderată (Hemodializă vs. insuficiență renală, nr. angiozoamelor vs. plăgi la nivel ATP

și respectiv nr. angiozomelor vs. plaga la nivel ATA) și slab (diabet insulino-necesar vs. sex și respectiv nr. angiozomelor vs. Salvare la 12 luni), în timp ce corelațiile indirecte au fost, de asemenea, puternice (Deces vs. Salvare a picioarelor la 12 luni și respectiv Deces vs. Vindecare la 12 luni), moderată (Plagă la nivel A.per vs. ATA și amputație minoră vs. IGB pre) și slab (Dislipidemie vs. Hemodializă și respectiv plagă pe ambele picioare vs. Diabet OralAd).

Pe de altă parte, următoarele cifre prezintă comparativ diferite evoluții (vindecarea rănilor, salvarea picioarelor și supraviețuirea fără amputare). Rata globală de vindecare a rănilor la un an a fost de 90,2%; s-a constatat că cea mai mare rată de vindecare a plăgii a fost atinsă în cazul revascularizării indirecte (95,7%) și cea mai slabă în cazul baloanelor simple (89,5%). Se pare că procedura indirectă are o influență mai eficientă în vindecarea rănilor, dar diferența dintre cele două grupuri nu este una importantă. Rata generală de salvare a piciorului pe un an a fost de 88,3%; s-a constatat că rata de salvare a picioarelor a fost atinsă în cazul revascularizării directe (89,5%), în timp ce cea mai slabă în cazul procedurii indirecte (87,0%). Nu a fost observată nicio diferență importantă între cele două grupuri la sfârșitul acestei investigații.

Rata globală de supraviețuire fără amputație la un an a fost de 91,8%, iar rata de supraviețuire fără amputație a fost atinsă în cazul intervenției directe (92,1%) și mai slabă în cazul metodei indirecte (91,3%). Nu a fost observată o diferență importantă între cele două grupuri după 12 luni de această investigație.

Aceste rezultate pot susține o corelație între pacienții tratați prin revascularizare directă și gradele Wlfl - în cazurile lor, cea mai mare valoare (3) nu a fost găsită pentru niciunul dintre cei trei parametri; majoritatea acestor pacienți fiind incluși între cei cu W21f11 și W21f12. Pe de altă parte, este de menționat că niciun pacient din grupul cu intervenție indirectă nu are cea mai bună valoare pentru scorul Wlfl.

Discuțiile au fost realizate pe baza Ghidurilor Globale Vasculare (GVG), conform cărora există o amplă controversă în jurul beneficiilor efectuării revascularizării ghidate de angiozome din mai multe motive. În primul rând, există doar un procent limitat de cazuri în care rănila piciorului pot fi atribuite unui angiozom individual, fără nicio ambiguitate, mai ales din cauza leziunilor la nivelul degetelor de la picioare, care au un dublu aport de sânge, artera tibială anterioară și artera tibială posterioară (ATA și ATP), sunt prezente în mai mult de jumătate din cazuri. În al doilea rând, din punct de vedere tehnic, se pune problema disponibilității arterei țintă a celui angiozom. Și apoi, există discuția despre eficacitatea hemodinamică și clinică comparativă a revascularizării „directe” versus „indirecte”.

În concluzie am evidențiat că în cazurile de ischemie critică a membrelor, revascularizarea endovasculară directă duce la o vindecare semnificativ mai bună a rănilor și la rate de salvare a picioarelor în comparație cu revascularizarea indirectă. Trebuie recunoscut faptul că tratamentul ischemiei critice nu poate fi realizat doar prin intervenție chirurgicală, chiar dacă este de succes, iar îngrijirea postoperatorie, inclusiv gestionarea plăgii și medicația, sunt de cea mai mare importanță. Acestea sunt de neprețuit deoarece puterea de vindecare a plăgilor este diminuată și sistemul imunitar este compromis, în special la pacienții cu diabet zaharat sau cu boală renală în stadiu terminal. Conceptul Angiozomelor este fezabil pentru majoritatea pacienților tratați cu abord endovascular, deși doar 27,45% din leziunile tisulare sunt localizate doar la un singur angiozom. Factorii care sunt asociați cu un timp mai rău de vindecare a rănilor sunt câteva angiozome afectate de >3 și PTA indirect. Prin urmare, observarea Conceptului Angiozomelor în luarea deciziilor pare să aducă rate mai bune de vindecare a rănilor și de salvare a picioarelor, în special în PTA direct. Este posibil dacă rana se extinde peste mai mult de un angiozom în regiunea călcâiului sau a antepiciorului; toate angiozomele implicate ar putea fi vizate pentru a obține un rezultat clinic mai bun. Pe baza studiului nostru, Conceptul Angiozomelor joacă un rol semnificativ în tratamentul endovascular, deoarece revascularizarea indirectă duce la cele mai nesatisfăcătoare rezultate clinice.

STUDIUL 2 - Implicații clinice ale neuropatiei periferice diabetice în abordarea angioplastiei infrapopliteale primare pentru plăgi neuro-ischemice ale piciorului

Neuropatia diabetică periferică (NDP), complicație actuală a diabetului zaharat frecvent însoțită de ischemie cronică, care afectează cel puțin 60% dintre pacienții diabetici, este asociată cu 80% dintre ulcerele piciorului diabetic și aproximativ 37% prezintă caracteristici ischemice latente. 15% dintre pacienții cu diabet vor dezvolta ulcere ale piciorului, iar 14%-43% vor necesita amputare.

Fișele medicale a 287 de pacienți diabetici (304 de membre ischemice), din două centre medicale din Belgia, tratați endovascular la nivel infragenicular IC, cu sau fără simptome neuropatice evidente, între ianuarie 2009 și martie 2020, au fost selectate și analizate retrospectiv. Selecția pacienților, un protocol de intervenție comun și urmărirea au fost efectuate uniform de o echipă multidisciplinară care tratează piciorul diabetic, cu aprobarea comitetului de etică local. Toate membrele studiate au prezentat simptome ischemice care au fost evaluate clinic folosind Eco-Doppler și oximetrie transcutanată (TcPO₂). În toate cazurile selectate de IC, s-a recomandat revascularizarea punctuală pentru recuperarea țesuturilor și salvarea membrelor. În cazurile de încercări nereușite de tehnici endovasculare, au fost implementate opțiuni chirurgicale de linia a doua. Acești pacienți au fost considerați eșecuri tehnice și au fost excluși de la urmărire. Au fost 195(68%) bărbați, iar vârsta medie a fost de 75,9 ani (interval 44–97 ani). Un total de 267 membre ischemice (88%) au fost asociate cu diabet de tip 2, iar 37 (12%) cu diabet de tip 1. Un total de 228 de pacienți (75%) erau insulin-necesitanți în momentul revascularizării, iar 237 de intervenții (78%) au fost efectuate la pacienții diagnosticați cu diabet zaharat de > 5 ani. Mai mult de două treimi dintre pacienți fuseseră diagnosticați cu diabet de peste 10 ani și 246 (81%) de membre au prezentat diferite stadii de neuropatie periferică asociate ischemiei critice.

Având în vedere distribuția omogenă a prezentărilor clinice și a factorilor de risc aterosclerotic în toate cele trei grupuri de pacienți, studiul a fost conceput pentru a compara rezultatele post-angioplastiei în ceea ce privește permeabilitatea, epitelizarea (succesul clinic) și ratele de salvare a membrelor (obiective majore) la intervale de timp specifice de la abordul endovascular primar. Supraviețuirea pacientului a fost, de asemenea, evaluată ca obiectiv secundar. Evaluarea clinică inițială a tuturor membrelor neuro-ischemice a fost efectuată în toate cazurile: (arteriopatie și neuropatie); caracteristici diabetice asociate (indicele gleznei-brahial (IGB); măsurători ale IG (indice glezna) sau ale degetelor de la picioare (indice deget), ecografie vasculară și TcPO₂ picior cuplat cu angiografie tomografică computerizată sau imagistică prin rezonanță magnetică, cu vizualizare detaliată a trunchiurilor arteriale infrapoplitee principale. În toate cazurile, a fost implementată o abordare multidisciplinară consistentă de „echipă diabetică” cu medicamente similare peri- și postoperatorii și îngrijirea rănilor. Revascularizarea endovasculară s-a concentrat pe deschiderea unei axe arteriale ilio-plantare drepte în arterele picioarelor accesibile din punct de vedere tehnic ca și „calea arterei țintă”, cu sau fără orientare angiozomală (revascularizare opțională țintită asupra plăgii). În urma angiografiei cu substrație digitală, a fost utilizat un plan cu rezistență mai mică în toate cazurile de recanalizare cronică totală (RCT) din cauza pasajelor endo- sau extraluminal. Principalele locații ale angioplastiilor în etape sunt rezumate în Tabelul II. Boala arterială pe mai multe niveluri a fost o descoperire comună în rândul acestei cohorte de pacienți diabetici neuro-ischemici. Caracteristicile leziunilor aterosclerotice vizate infrageniculare și amplexarea calcificărilor asociate (evaluate conform clasificării GLASS)sunt rezumate grafic.

Leziunile aterosclerotice au fost punctate folosind o scală de evaluare semicantitativă după cum urmează: „ușor” (categoria 1); „moderat” (categoria 2, < 50% din

lungimea leziunii); și „sever” (categoria 3, > 50% din lungimea leziunii vaselor), cuprinzând și calcificări inelare și continue (Tabelul I). Când a fost prezentă (în special pentru pacienții diabetici din grupul 3), calcificarea de categoria 3 a fost asociată cu CTO (ocluzie totală) complexă a trunchiului tibial și plantar.

Un protocol uniform de abordare a plăgii a fost aplicat tuturor celor trei grupuri de pacienți, indiferent de perioada de includere. Acest protocol multidisciplinar a inclus debridare urgentă, control local al sepsisului, revascularizare rapidă, pansamente adaptate pentru plăgi, dispozitive de descărcare și eventual terapie cu presiune negativă a plăgii în funcție de fiecare prezentare clinică. Toți pacienții au fost supuși supravegherii de către o „echipă de picior diabetic” multidisciplinară, care a inclus o evaluare clinică regulată și cu ecografie vasculară, IGB, evaluare neuropatică a monofilamentului Semmes-Weinstein și evaluare periodică a TcPO2. Urmărirea postoperatorie a fost programată la o lună după externare și la fiecare șase luni după aceea.

Severitatea neuropatiei senzoriale a fost evaluată folosind testul monofilamentului Semmes-Weinstein. Succesul tehnic a fost definit ca revascularizarea topografică directă pentru a permite fluxul arterial direct de la nivelul aortic în arcadele plantare. O stenoză reziduală de maxim 30% a fost permisă la angiografia de control. Permeabilitatea a fost verificată utilizând ecografia periodică, IGB și TcPO2. Succesul clinic a fost definit ca o creștere postoperatorie a IGB > 0,10 (dacă este cazul), adăugând o îmbunătățire substanțială a recuperării plăgii (cel puțin două categorii Rutherford) cu sau fără amputații minore ale antepiciorului sau degetelor de la picioare. Salvarea membrilor nu a implicat nicio cerere de amputare majoră (gamba sau picior) și a fost dezvăluită deoarece autonomia funcțională a pacientului a fost restabilită.

Toate datele au fost supuse unei **analize statistice** - „intenție de tratare”. Datele sunt prezentate ca medie +/- abaterea standard. Sistemul de tabele de viață Kaplan-Meier a fost utilizat pentru a evalua rezultatele privind permeabilitatea primară și secundară, succesul clinic (vindecarea rănilor), salvarea membrilor și proporțiile de supraviețuire.¹⁷²

Acești parametri au fost comparați în continuare între grupuri folosind testul log-rank (Mantel-Cox). Estimările sunt raportate cu intervale de încredere (IC) de 95%. Datele de timp până la eveniment au fost studiate între grupuri folosind regresia hazardelor proporționale Cox; rezultatele au fost raportate ca hazard ratios (HR) și 95% CI.

Un $p < 0,05$ a fost stabilit ca fiind semnificativ statistic. Caracteristicile principale ale pacientului și factorii de risc individuali au fost comparați folosind testul Chi-square. Toate analizele au fost efectuate folosind pachetul software statistic Prism (GraphPad, La Jolla, CA, SUA).

În secțiunea REZULTATE angioplastia infrapopliteală primară a avut succes la 243 de membre (80%). În ceea ce privește fiecare grup, succesul tehnic a fost confirmat în 52/58 (89%) cazuri în grupul 1, 137/167 (82%) în grupul 2 și 54/79 (68%) în grupul 3. După fiecare desemnare de revascularizare topografică directă, angioplastii iliace, femurale și/sau poplitee asociate au fost efectuate în 93 (38%) dintre toate PTA infrapoplitee de succes. Două treimi din aceste intervenții pe mai multe niveluri au fost efectuate în abordări etapizate pentru a reduce cantitatea globală de administrare de contrast pe procedură (insuficiența renală cronică a fost prezentă în 45% din cazuri [Tabelul I]). PTA inframaleolare asociate au fost realizate într-un total de 122 (51%) cazuri, concomitent cu gesturile tibiale principale. Dintre cele 61 de eșecuri tehnice inițiale, 21 (35%) au implicat trecerea antegradă nereușită a firului de ghidare prin leziunile arteriale foarte calcificate și 7 (11%) au fost legate de accesul imposibil al balonului peste ghidul poziționat în medii similare dens calcificate.

Șase umflări suboptimale de balon (10%), 19 (32%) stenoze reziduale inadecvate (> 30%), patru disecții care limitează fluxul arterei tibiale și incapacitatea de a urma intervenții (6%) și alte patru (6%) alte „elastic recoils” cu lumen colaps și tromboză TAP au mai fost întâlnite.

Pentru toate procedurile de angioplastie eșuate inițial, au fost necesare 19 revascularizări chirurgicale alternative, 21 intervenții endovasculare adjuvante

(endarterectomie sau recanalizări cu ultrasunete), cinci arterializări venoase de diferite niveluri, două abordări medicale și ale plăgii complementare și 14 amputații majore inevitabile.

A fost observată o rată globală de complicații de 12%. În 9 (3%) cazuri, s-au observat complicații majore: două membre au prezentat inițial caracteristici de ischemie acută care necesită revascularizare chirurgicală rapidă; doi pacienți au dezvoltat infarct miocardic; trei pacienți au prezentat insuficiență renală tranzitorie cu substanță de contrast cu dializă temporară; și alți doi au dezvoltat hematoame inghinale care necesită o hemostază chirurgicală promptă.

În restul de 28 (9%) de cazuri, au fost documentate complicații minore cu repercusiuni clinice limitate: trei perforații arteriale cu restricție de flux; nouă spasme arteriale tranzitorii; două embolii distale rezolvate prin intervenție chirurgicală și endoaspirație; șase hematoame inghinale superficiale cu rezoluție locală spontană; două angine necomplicate; și șase cu disfuncție renală autolimitată.

Rata de supraviețuire la 30 de zile a fost de 99% (un caz de infarct miocardic). Urmărirea medie a fost de $11,8 \pm 0,6$ luni (interval 3–26,5 luni), timp în care au decedat 27 de pacienți (gr. 1, n = 5; gr. 2, n = 13; și gr. 3, n = 9 membre) și 12 membre (gr.1, n = 2; gr. 2, n = 6; și gr. 3, n = 4) au fost pierdute pentru urmărire înainte de 12 luni. Peste un an, 168 (69%) din cele 243 de membre tratate cu succes au prezentat vindecare a rănilor: 39/52 (76%) în gr.1, 97/137 (71%) în gr.2 și 32/54 (59%) în gr.3. În general, s-au observat 31% (75/243) din recidivele plăgii după vindecarea inițială (gr. 1, n = 10; gr. 2, n = 38; și gr.3, n = 27) în primii doi ani de urmărire. Interesant este că printre cele 27 gr.3 de ulcere recidivante la 21 de membre, reconstrucția arterială inițială a fost evidentă și s-a administrat numai tratamentul ulcerului local complementar pentru neuropatia severă.

La un an, creșterile medii ale TcPO₂ au fost de $28,7 \pm 2,6$ mmHg (interval 23–44 mmHg) în grupul 1, $23,1 \pm 3,0$ mmHg (interval 21–39 mmHg) în grupul 2 și $17 \pm 2,1$ mmHg (interval 15–30) mmHg în grupul 3. La compararea acestor date ca variabile categoricale, s-a găsit o diferență semnificativă între grupurile 1 și 2 (p = 0,048) și grupurile 1 și 3 (p = 0,012), deși nu a fost găsită nicio diferență clinică semnificativă între grupurile 1 și 2. Evaluarea IGB a fost aplicabilă în 220 (72%) dintre membrele studiate.

Comparații ale testelor de rang logaritmice (Mantel-Cox) ale valorilor de permeabilitate primară la 36 de luni între grupurile 1 și 3 și grupurile 2 și 3 au fost semnificative, dar nu între grupurile 1 și 2. Analiza corelației ratelor de permeabilitate secundară la 36 de luni între grupurile 1 și 3, grupurile 2 și 3, iar grupurile 1 și 2 au demonstrat diferențe nesemnificative. Ratele de libertate de la amputare (adică salvarea membrelor) au fost estimate la 87% la 12, 24 și 36 de luni pentru Grupul 1, 65% pentru grupul 2 și 54% pentru Grupa 3, în aceleași perioade de timp. Comparația estimărilor de salvare a membrelor între grupurile 1 și 3 la 36 de luni și grupul 2 și 3 s-au dovedit a fi semnificative, dar nu între grupurile 1 și 2. Estimările privind vindecarea rănilor (adică, succesul clinic) au fost de 77%, 65% și 61% la 12, 24 și 36 de luni pentru Grupul 1, 72%, 55% și 51% pentru grupul 2 și 60% și 36% pentru grup 3 (p=0,034), la aceleași intervale de timp.

O comparație similară a vindecării rănilor între grupurile 1 și 3 la 36 de luni și grupurile 2 și 3 s-au dovedit a fi semnificative, dar nu între grupurile 1 și 2. Dintre toți pacienții incluși în acest studiu, au existat 36 (12%) amputații majore (14 eșecuri precoce și altele 22 pentru evoluție dezamăgitoare pe parcursul perioadei de urmărire). Supraviețuirea fără amputație (Fig. 5) nu a fost influențată la trei ani din cauza prezenței și severității neuropatiei membrelor periferice (p = 0,344), probabil atribuită supravegherii uniforme a echipei multidisciplinare.

Estimările de supraviețuire din acest studiu au fost 91%, 77% și 56% la 12, 24 și, respectiv, 36 de luni pentru grupul 1, 88%, 73% și 53% pentru grup 2, respectiv 79%, 63% și, respectiv, 49% pentru grupul 3, la aceleași intervale de timp.

Studiul de față a evidențiat o diferență semnificativă în rezultatele angioplastiei primare infrageniculare efectuate la pacienții diabetici cu IC fără NDP sau cu simptome neuropatice periferice incipiente până la moderate, comparativ cu cei cu NDP severă. Din cauza scorului de calciu inegal și a bolii ocluzive a vasului anexat la trunchiurile tibiale și

plantare, angioplastia infrapopliteală primară a reușit în 89% din cazuri în grupul 1, în 82% în grupul 2 și în doar 68% dintre membrele din grupul 3. Cea mai mare afectare neuropatică și calcificări arteriale și s-a dovedit cel mai scăzut beneficiu clinic la 36 de luni: 35% din permeabilitatea primară, 36% vindecarea rănilor și 54 % rate de conservare a membrelor.

Ca una dintre constatările originale ale acestui studiu, comparația primară a permeabilității între Grupul 1 vs. 3 și 2 vs. 3, s-a adăugat la vindecarea țesuturilor și salvarea membrelor diferențierea s-a dovedit semnificativă, dar fără pondere statistică pentru Grupul 1 vs. 2.

Aceste constatări par să susțină ipoteza că NDP severă (echivalent cu grupul 3 de pacienți diabetici) poate reprezenta un factor de risc independent pentru agravarea rezultatelor hemodinamice și clinice ale angioplastiei infrapoplitee la pacienții diabetici cu IC.

Abordarea PTA primară a fost sugerată din ce în ce mai mult ca fiind benefică în BTK și revascularizarea sub gleznă, oferind agresivitate scăzută, rate de salvare a membrelor comparabile cu intervenția chirurgicală și o aplicabilitate crescândă, chiar și în leziunile aterosclerotice tibiale a piciorului și dificil de traversat.

Literatura relevantă raportează că, deși majoritatea ulcerelor piciorului diabetic par a fi neuropatice, în > 60% dintre aceste prezentări, poate fi suspectată implicarea ischemică. Deși sunt considerate patologii distincte, neuropatia diabetică și angiopatia au o origine comună, declanșată de îngroșarea arteriolară „vasa-vasorum” și „vasa-nervorum” accelerate de hiperglicemie.

Studiul de față a fost limitat de numărul mic de cazuri înscrise și de designul său retrospectiv. Trebuie remarcat faptul că abilitățile tehnice și caracteristicile tehnologiei PTA s-ar fi putut îmbunătăți în mod incontestabil pe parcursul perioadei de observare de 10 ani a acestei cercetări, cu o influență plauzibilă asupra ratelor generale de succes tehnic și a altor date statistice.

Datorită standardizării solide a măsurătorilor, gradul de implicare neuropatică (explorat doar folosind testul monofilamentului Semmes-Weinstein) și acuratețea evaluării TcPO₂ au fost totuși expuse unor dificultăți tehnice previzibile. Recunoaștem, de asemenea, că strategiile specifice pentru angioplastia BTK, caracteristicile anatomice detaliate ale rănilor neuro-ischemice și alți factori de risc locali și sistemici individuali ar fi putut influența suplimentar recuperarea țesuturilor și ratele de conservare a membrelor și care nu ar putea fi detaliate pe larg în acest studiu observațional DPN.

La membrele neuro-ischemice diabetice, evaluarea neuropatiei periferice a părut a fi utilă și a necesitat screening și stratificare independentă, în paralel cu cea a IC. Prezența afectării neuropatice severe poate pune în pericol beneficiul clinic al angioplastiei infrapoplitee de succes în ceea ce privește permeabilitatea, cicatrizarea țesuturilor și conservarea membrelor, dar fără un beneficiu semnificativ de supraviețuire la acești pacienți.

NDP necesită un control multidisciplinar adecvat și o evaluare distinctă ca factor de risc suplimentar pentru deteriorarea țesuturilor și pierderea membrelor, paralel cu revascularizarea actuală a IC.

STUDIUL 3. Investigație comparativă asupra polimerilor baloanelor active farmacologice utilizate în angioplastia infrapopliteală bazată pe conceptul angiozomelor

Chirurgia endovasculară implică angioplastia simplă cu balon sau angioplastia cu stent. Rezultatele pe termen mediu și lung variază în funcție de localizarea leziunilor, dar trauma la care este supus pacientul este mult mai mică. Materialele utilizate la fabricarea baloanelor de angioplastie au un impact mare asupra proprietăților finale ale balonului. Primele baloane de angioplastie au fost realizate din clorură de polivinil (PVC); erau cu pereți groși și proiectați pentru presiune scăzută. La mijlocul anilor 1980, PVC-ul a fost înlocuit cu polietilenă reticulată (PE) și polietilen tereftalat (PET), ambele fiind capabile să reziste la presiuni mai mari. Cele mai recente materiale utilizate pentru baloanele de angioplastie au fost poliuretanul (PU) și nailonul.

Angioplastia cu balon simplu (POBA) este utilizată pentru angioplastia transluminală percutanată (PTA). Rezistența materialului este între 1,9 atm pentru un diametru egal cu 2 mm și 6,3 atm pentru un diametru egal cu 6 mm. Este adesea folosit în diverse intervenții deasupra și sub genunchi. Este un dispozitiv de o singură utilizare, care nu poate fi resterilizat.

Pe de altă parte, un balon acoperit cu medicament (DCB), indicat în PTA, a oferit rezultate durabile și sigure în multe studii clinice, precum și pentru tipurile complexe de pacienți și leziuni. Producătorul prezintă că peste 3.500 de pacienți au fost înrolați în 21 de studii clinice și mai mult de 200.000 de pacienți au fost tratați folosind acest DCB pentru tratamentul bolii femuro-poplitee, 75% dintre pacienți nu au necesitat reintervenție la 5 ani.

Balonul simplu folosit pentru POBA conține un strat interior pe bază de polietilenă de înaltă densitate, în timp ce materialul exterior este pe bază de polietilenă de joasă densitate. Al doilea balon care a fost investigat este un DCB bazat pe un copolimer multibloc sub formă de amestec de polietilenă, poli(ciclohexiletilenă), poliizopren și poli(1,3-butadienă) acoperite de Paclitaxel.

Comportamentul termic a două baloane a fost evaluat comparativ cu un instrument Mettler-Toledo DSC1 (Nanikon, Elveția) cu un debit de gaz inert de purjare (azot) de 50 ml/min. între 30-200 °C cu o viteză de încălzire de 10 grade/min folosind creuzete de aluminiu de 40 µL cu capace perforate.

Curbele stres-deformație comparative au fost obținute prin aplicarea treptată a sarcinii probelor și măsurarea deformației, din care se pot determina solicitarea și deformarea. Un analizor dinamic-mecanic Netzsch, tip DMA 242 C (Selb, Germania), a fost utilizat în regim de tensiune, sub atmosferă de aer, la 25°C pentru a obține curbele.

Testul de perforare este utilizat pentru a determina penetrarea sau rezistența la perforare a materialelor. ASTM F1306 descrie procedura; a fost utilizată o mașină de testare universală Instron 1011 (Canton, MA, SUA) cu următorii parametri: viteza traversei (2 mm/sec) și dimensiunea sondei (1,6 mm diametru).

Măsurătorile indicelui gleznă-braț au fost făcute pre și postoperator. Pacienții cu valori false crescute de scleroză medială și calcificări (peste 1,3) au fost excluși din eșantion. S-au efectuat o măsurătoare dorsală și una plantară la picior pre și postoperator pentru a evalua angiozomii piciorului dorsal și plantar. Fiecare secvență de măsurare a perfuziei a durat 272 s; măsurătorile dorsale și plantare secvențiale au fost efectuate după un interval de 5 minute. În investigația clinică de urmărire s-au înregistrat caracteristicile plăgii, precum și simptomatologia clinică, s-a realizat IGB, precum și ecografie vasculară ca evaluare a permeabilității revascularizării; Dimensiunea plăgii a fost evaluată și documentată prin fotografie, rănila au fost clasificate la momentul primei investigații folosind Scorul WIFI de la Society of Vascular Surgery.

În urma acestui scor, a fost stabilit riscul de amputare la un an. În plus, timpul de vindecare a plăgii a fost evaluat pentru toți pacienții urmăriți. În acest moment, vindecarea plăgilor a fost definită ca epitelizare completă. Pacienții care au prezentat leziuni la follow-up au fost definiți ca nevindecați.

S-a efectuat o comparație a timpului până la vindecarea rănilor și a ratei de vindecare a rănilor conform metodei de revascularizare (directă și indirectă).

Pentru a aborda tipul de angioplastie endovasculară și permeabilitatea arcului plantar, precum și colateralizarea individuală, angiografiile cu substrație digitală intraoperatorii au fost notate conform clasificării arcului plantar, așa cum a sugerat Kawarada.

Analiza statistică a fost efectuată utilizând software-ul statistic SPSS v. 27.0.0.0 ediție pe 64 de biți (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, SUA) și Excel v. 1808 de la Microsoft Office Professional Plus 2019 (Microsoft, WA, SUA). Datele sunt prezentate ca variabile categoriale și distribuții de frecvență. Testul Kolmogorov-Smirnov a fost utilizat pentru testarea distribuției variabilelor. Variabilele cu distribuție normală au fost prezentate ca valoare medie și abatere standard. Diferențele statistice au fost determinate utilizând analiza

ANOVA bidirecțională urmată de post-testul Bonferroni. Au fost incluse 67 de variabile; numai cei cu o valoare $p < 0,5$ au fost incluși în analiza multivariată. Nu a fost făcută nicio încercare de a înlocui valorile lipsă. Impactul variabilelor de referință asupra rezultatului tardiv s-a bazat pe metoda pericolelor proporționale Cox.

Proprietățile fizice și mecanice ale materialelor depind de structura lor chimică și sunt foarte importante pentru aplicarea produselor. Cele mai importante proprietăți ale polimerilor care sunt utilizați pentru diferite baloane sunt netezimea suprafeței, rezistența la perforare și rezistența la rupere, dar la fel de importantă este asigurarea unei anumite lungimi și diametru sau o dimensiune exactă a grosimii pereților.

Termogramele DSC relevă o stabilitate foarte bună a materialelor polimerice în intervalul de temperatură studiat. Temperatura de tranziție sticloasă a acestor polimeri este mult sub 20 de grade C, ca și în cazul polietilenei cu densitate mică sau mare, policaprolactonă, polipropilenă și fibre de sticlă. Vârful endotermic mare din curba DCB în jurul valorii de 105 ° C poate fi atribuit pierderii de H₂O și alți compuși volatili, cum ar fi reziduurile de aldehydă, cetonă și eter.

Curbele efort-deformare conțin diferite părți: prima conține raportul de creștere-curgere (panta care dă modulul de Young), a doua este de călire la deformare, a treia fiind de strângulare și ultima se numește fracturare. Pe baza acestor curbe, modulul Young, adică o măsurătoare de rigiditate a materialelor elastice, se poate aprecia că s-au obținut valori mai mari în cazul direcției radiale decât cea axială și în cazul materialului din DCB decât din balon simplu.

Rezultatele rezistenței la perforare pentru cele două materiale sunt prezentate grafic. Se poate observa că sarcina de perforare este mai mare pentru balonul simplu, în timp ce DCB a evidențiat un randament bun împotriva perforației, dar sub nivelul balonului simplu, atât în distanța de deviere, cât și în forța de penetrare.

Datele pre și postoperatorii pentru pacienți au fost preluate dintr-o bază de date. Compararea dintre cele două tipuri de baloane a folosit ca obiective următorii parametri care au fost evaluați timp de 12 luni după intervenția clinică: vindecarea rănilor, salvarea picioarelor și supraviețuirea fără amputare.

Analiza Cox a riscurilor proporționale a arătat că PTA ATA poate fi asociat cu hipertensiunea arterială și cu insuficiență renală, în timp ce PTA ATP cu hipertensiune arterială și cu insuficiență renală. De asemenea, numărul amputațiilor majore poate fi asociat cu vârsta, în timp ce numărul amputațiilor minore poate fi asociat cu vârsta și cu hipertensiune arterială.

Siguranța și eficacitatea PTA direct versus indirect au fost investigate comparativ de multe alte grupuri de cercetare[15]. În studiul nostru, PTA direct a fost asociat cu o vindecare a rănilor și cu salvarea membrelor; nu a fost găsită o asociere semnificativă între PTA indirectă și obiectivele medicale.

Tratamentul nostru se concentrează pe identificarea și tratamentul specific al ulcerăției ischemice a piciorului, are ca scop sprijinirea proceselor de vindecare proprii ale organismului, prevenirea infecției rănilor, reducerea încărcăturii microbiene și eliminarea zonelor de infecție și necroză tisulară. Figura 29 prezintă o evoluție comparativă a vindecării rănilor în grupurile studiate.

Rata globală de vindecare a rănilor la un an a fost de 90,2%; s-a constatat că cea mai mare rată de vindecare a plăgii a fost atinsă în cazul DCB (100%) și cea mai slabă în cazul baloanelor simple (88,4%). Se pare că baloanele farmacologic active au o influență mai eficientă în vindecarea rănilor. H. Ang și colaboratorii au descris că progresul și dezvoltarea baloanelor impregnate medicamentos reprezintă un tratament alternativ emergent în artera periferică și coronară; autorii au evidențiat patru elemente cheie ale acestor baloane: medicamentul, excipienții, platforma și procesul de acoperire. Transferul acut de medicament are loc aproape imediat după poziționarea și umflarea balonului și eliberează medicamentul antiproliferativ de la suprafața sa pe pereții vasului, majoritatea fiind legat de locurile de legare hidrofobe ale peretelui și o mică parte fiind transportată prin difuzie.

Două posibilități principale de restabilire a fluxului arterial la picior sunt bine-cunoscute în literatura de specialitate: procedurile endovasculare (debitul arterial este restabilit folosind baloane sau stenturi care măresc și repermeabilizează arterele obturate sau îngustate (cu minim invaziv) și bypassul, revascularizare, care implică o intervenție chirurgicală de bypass pentru hrănirea mușchilor și țesuturilor ischemice. Studiul nostru a observat o procedură de salvarea picioarelor, iar rezultatele comparative sunt reprezentate grafic.

Rata generală de salvare a piciorului pe un an a fost de 86,3%; cea mai mare rată de vindecare a rănilor a fost atinsă în cazul DCB (100%) și cea mai slabă în cazul baloanelor simple (83,7%). Vindecarea rănilor, salvarea membrelor inferioare și conservarea sunt obiective terapeutice diferite de îmbunătățirea mersului, existând adesea și constrângeri de timp. E. Tukiainen și colaboratorii [18] a determinat un rezultat persistent și factori de anticipare pentru intervenția chirurgicală extremă prin munca în echipă de chirurgie vasculară și plastică pentru salvarea picioarelor la pacienții cu defecte tisulare extinse de ischemie critică a membrelor (IC) în 2157 de cazuri de revascularizări vasculare sau endovasculare; au găsit rate bune și foarte bune în salvarea picioarelor la 1 și 5 ani (73 și 66%), supraviețuire (91 și 63%) și supraviețuirea fără amputații (70 și 41%); au ajuns la concluzia că intervențiile endovasculare reprezintă o soluție pentru salvarea avansată a membrelor la pacienții cu IC și/sau un defect tisular major.

Rata globală de supraviețuire fără amputare la un an a fost de 92,2%; s-a constatat că cea mai mare rată de vindecare a plăgii a fost atinsă în cazul DCB (100%) și mai rău în cazul PTA cu balon simplu (90,7%). Pe baza definiției lui E. Benoit și colaboratorii [19], supraviețuirea fără amputare reprezintă un obiectiv compozit al mortalității și al amputației și este măsura de rezultat preferată în IC. Pe de altă parte, J.H. Lin și colaboratorii⁸⁷ au considerat că abordarea endovasculară este cea mai bună terapie în IC.

DCB folosit de echipa noastră a fost deja descris ca un dispozitiv cu un avantaj semnificativ în supraviețuirea fără amputare după tratamentul arterei femoropoplitee într-o urmărire de 4 ani, în comparație cu baloanele simple.

Pe baza teoriei lui E. Beropoulis și colaboratorii, infecția plăgii-ischemie-picior (WIFI) reprezintă o posibilitate de clasificare a predicției riscului de amputație la pacienții cu CLI. Societatea de Chirurgie Vasculară utilizează adesea acest parametru pentru a avea o capacitate de predicție după revascularizările extremităților inferioare și după intervenții endovasculare intrapoplitee în IC. O analiză comparativă a WIFI în grupurile noastre observate este prezentată în Figura 32.

Rezultatele noastre au arătat o corelație puternică între pacienții tratați cu DCB și gradele WIFI. Sistemul de clasificare WIFI al Societății pentru Chirurgie Vasculară a părut util pentru a prezice amputația de un an, reintervenția, restenozele și vindecarea rănilor la pacienții cu IC supuși diferitelor proceduri de revascularizare infrapoplitee endovasculară. Au fost calculate o serie de corelații pentru a observa orice asociere între parametrii evaluați și s-a constatat o proporționalitate inversă între pacienții diabetici tratați cu antidiabetice orale și prezența rănilor la ambele membre.

Cercetarea de față a comparat două materiale în ceea ce privește structura materialului (testele fizice și mecanice) și în ceea ce privește aplicarea lor ca baloane utilizate în angioplastie.

În partea de concluzii am evidențiat faptul că revascularizarea endovasculară folosind POBA vs. DCB a evidențiat diferențe semnificative prin utilizarea analizei multivariate. În general, vindecarea plăgilor la un an, salvarea membrelor și rata de supraviețuire fără amputare au fost superioare pentru DCB în comparație cu POBA în acest studiu. Conform ratelor noastre de fezabilitate, rezultatele nu indică diferențe semnificative între angioplastia directă și indirectă. Atașarea Paclitaxelului la suprafețele polimerice poate fi modificată de mai mulți parametri, cum ar fi topografia substratului, rugozitatea și structura lanțului macromolecular. Diverse investigații asupra afinității sale de legare la diferite suprafețe au condus la dezvoltarea de baloane de acoperire cu medicamente cu eficacitate sporită în angioplastie.

În secțiunea Perspective de viitor este justificat să punem întrebări despre viitorul acestei cercetări. Progresul științific în domeniul chirurgiei vasculare și în noua tehnică de modelare a DCB va duce la materiale polimerice superioare capabile să ofere valori mai bune pentru obiectivele medicale. Este foarte important să se studieze tipul balonului și medicamentul utilizat și să se prezinte comparativ rezultatele din punctul de vedere al chirurgului vascular. În cele din urmă, o colaborare între chirurghi și chimiști ar duce la crearea unor modele virtuale bazate pe studii in silico pentru a imagina noi materiale polimerice capabile să fie utilizate la fabricarea DCB-ului de mâine.

În ultima secțiune **Prezentări de caz** am încercat să exemplific evoluția revascularizării endovasculare directe/indirecte conform Conceptului Angiozoamelor a 5 cazuri clinice.

CONCLUZIILE GENERALE

- Teoria revascularizării țintite conform Conceptului Angiozoamelor, lansată în numeroase studii și susținută de analizele noastre, relevă beneficii în vindecarea plăgilor, mai ales în cazul pacienților cu ischemie critică și diabet zaharat.
- În cazurile de ischemie critică a membrelor, revascularizarea endovasculară directă duce la o vindecare semnificativ mai bună a rănilor și rate de salvare a picioarelor mai mari în comparație cu revascularizarea indirectă. Trebuie recunoscut faptul că tratamentul ischemiei critice nu poate fi realizat doar prin intervenție chirurgicală, chiar dacă este de succes, iar îngrijirea postoperatorie, inclusiv gestionarea plăgii și medicația, sunt de cea mai mare importanță. Acestea sunt de neprețuit deoarece puterea de vindecare a plăgilor este diminuată și sistemul imunitar este compromis, în special la pacienții cu diabet zaharat sau cu boală renală în stadiu terminal.
- Conceptul de angiozom este fezabil pentru majoritatea pacienților tratați cu abord endovascular, deși doar 27,45% din leziunile tisulare sunt localizate doar la un singur angiozom.
- Factorul care este asociat cu un timp mai rău de vindecare a rănilor este numărul de angiozoame >3 și PTA indirect.
- Prin urmare, observarea conceptului de angiozom în luarea deciziilor pare să aducă rate mai bune de vindecare a plăgilor și de salvare a picioarelor, în special în revascularizarea endovasculară directă.
- Este posibil dacă plaga se extinde peste mai mult de un angiozom în regiunea călcâiului sau a antepiciorului; toate angiozoamele implicate ar putea fi vizate pentru a obține un rezultat clinic mai bun. Pe baza studiului nostru, Conceptul Angiozoamelor joacă un rol semnificativ în tratamentul endovascular, deoarece revascularizarea indirectă duce la cele mai nesatisfăcătoare rezultate clinice.
- La membrele neuro-ischemice diabetice, evaluarea neuropatiei periferice a părut a fi utilă și a necesitat screening și stratificare independentă, în paralel cu cea a ischemiei critice. Prezența afectării neuropatice severe poate pune în pericol beneficiul clinic al angioplastiei infrapoplitee de succes în ceea ce privește permeabilitatea, cicatrizarea țesuturilor și conservarea membrelor, dar fără un beneficiu semnificativ de supraviețuire la acești pacienți.

- Când este prezentă, NPD necesită un control multidisciplinar adecvat și o evaluare distinctă ca factor de risc suplimentar pentru deteriorarea țesuturilor și pierderea membrelor, paralel cu revascularizarea actuală a CLTI.
- Ischemia critică este o patologie complexă, iar la fiecare pacient multe variabile sunt interconectate într-un scenariu complex (plagă, anatomie vasculară, rețea colaterală), în care alegerea celei mai bune strategii de revascularizare este adesea provocatoare.
- Revascularizarea endovasculară folosind POBA vs. DCB a evidențiat diferențe semnificative prin utilizarea analizei multivariate. În general, vindecarea rănilor la un an, salvarea membrelor și rata de supraviețuire fără amputare au fost superioare pentru DCB în comparație cu POBA în acest studiu.
- Analiza noastră demonstrează și încurajează managementul pluridisciplinar al pacienților cu ischemie critică și diabet zaharat.