



ULBS

Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

Școala doctorală interdisciplinară
Domeniul de doctorat: **MEDICINĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT
REZUMAT

**NOI PERSPECTIVE ÎN TRATAMENTUL
INVAZIV AL BOLII ARTERIALE
PERIFERICE A MEMBRELOR
INFERIOARE**

doctorand:
CORNEL-IOAN BITEA

Conducător Doctorat:
PROF.UNIV.IOAN MANIȚIU

CUPRINS

I	STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	4
1.1	DEFINIȚIE	5
1.2	EPIDEMIOLOGIE	5
1.3	FACTORI DE RISC	5
1.4	PROGNOSTIC	6
1.5	ABORDARE DIAGNOSTICĂ	6
1.5.1	ANAMNEZA	6
1.5.2	TESTE DE LABORATOR	6
1.5.3	METODE DE DIAGNOSTIC	7
1.5.3.1	INDICELE GLEZNĂ BRATȘ	7
1.5.3.2	ULTRASONOGRAFIA DUPLEX	7
1.5.3.3	ANGIOGRAFIA CU SUBSTRACȚIE DIGITALĂ	7
1.5.3.4	ANGIOGRAFIA PRIN COMPUTER TOMOGRAFIE	7
1.5.3.5	ANGIOGRAFIA PRIN REZONANȚĂ MAGNETICĂ	7
1.6	TERAPIA BAMI	8
1.6.1	TRATAMENTUL NON-FARMACOLOGIC ȘI FARMACOLOGIC ÎN BAMI	8
1.6.1.1	TERAPIA NON-FARMACOLOGICĂ	8
1.6.1.2	TRATAMENTUL FARMACOLOGIC	8
1.6.2	TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL AL BOLII ARTERIALE PERIFERICE A MEMBRELOR INFERIOARE	9
1.6.2.1	TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL ÎN SEGMENTUL AORTO-ILIAC	9
1.6.2.2	TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL ÎN SEGMENTUL FEMURO-POPLIETAL	9
1.6.2.3	TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL AL LEZIUNILOR DIN REGIUNILE DE FLEXIE	10
1.6.2.4	TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL ÎN SEGMENTUL INFRA-POPLITEAL	10
1.7	TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL BOLII ARTERIALE PERIFERICE A MEMBRELOR INFERIOARE	10
II	CONTRIBUȚII PERSONALE	11
2.1	INTRODUCERE	12
2.2	<i>STUDIUL EVOLUȚIEI PACIENȚILOR CU BOALĂ ARTERIALĂ PERIFERICĂ A MEMBRELOR INFERIOARE ÎN FUNCȚIE DE STRATEGIA TERAPEUTICĂ ALEASĂ: TERAPIE MEDICALĂ VERSUS TERAPIE INTERVENȚIONALĂ – ANGIOPLASTIE PERCUTANĂ CU BALON VERSUS ANGIOPLASTIE PERCUTANĂ CU STENT</i>	13
2.2.1	OBIECTIVELE STUDIULUI	13
2.2.2	MATERIAL ȘI METODĂ	13
2.2.3	REZULTATE ȘI DISCUȚII	15
2.2.4	CONCLUZII	15
2.3	<i>CAZURI PARTICULARE ÎN TRATAMENTUL LEZIUNILOR DE FLEXIE – CASE SERIES</i>	18
2.3.1	OBIECTIVELE STUDIULUI	18
2.3.2	MATERIAL ȘI METODĂ	18
2.3.3	REZULTATE ȘI DISCUȚII	19

2.3.4	CONCLUZII	19
2.4	<i>BOALA ARTERIALĂ PERIFERICĂ A MEMBRELOR INFERIOARE CA ȘI PREDICTOR AL BOLII CORONARIENE</i>	20
2.4.1	OBIECTIVELE STUDIULUI	20
2.4.2	MATERIAL ȘI METODĂ	20
2.4.3	REZULTATE ȘI DISCUȚII	21
2.4.4	CONCLUZII	21
2.5	<i>STUDIUL ASOCIERII FACTORILOR DE RISC CARDIOVASCULARI CU BOALA ARTERIALĂ PERIFERICĂ A MEMBRELOR INFERIOARE VERSUS BOALA CORONARIANĂ</i>	23
2.5.1	OBIECTIVELE STUDIULUI	23
2.5.2	MATERIAL ȘI METODĂ	23
2.5.3	REZULTATE ȘI DISCUȚII	24
2.5.4	CONCLUZII	25
2.6	CONCLUZII GENERALE	25
	BIBLIOGRAFIE	27

Teza de doctorat cuprinde 113 de pagini, are o iconografie constituită din 32 de figuri și 38 de tabele.

Teza este structurată în trei părți principale: partea generală, ce cuprinde stadiul actual al cunoașterii, partea specială, ce cuprinde contribuțiile personale, și bibliografia.

Bibliografia cuprinde un număr de 206 referințe bibliografice.

Cuvinte cheie: boală arterială periferică a membrelor inferioare, tratamentul intervențional, angioplastie percutană cu balon, angioplastie percutană cu stent, leziunile din zonele de flexie



**STADIUL ACTUAL
AL CUNOAȘTERII**

1.1 Definiție

Boala arterială periferică a membrelor inferioare însumează totalitatea leziunilor localizate la nivelul patului arterial al membrelor inferioare, atât aterosclerotice, cât și nonaterosclerotice⁽¹⁾.

1.2 Epidemiologie

Global, aproximativ 202 milioane de oameni sunt afectați de boală arterială periferică, dintre care 40 de milioane sunt europeni^(2,3). Patologia debutează de obicei după vârsta de 50 de ani, cu o creștere exponențială după vârsta de 65 de ani. Numărul total al pacienților cu boală arterială periferică a suferit o creștere impresionantă în ultimii ani, cu 23 % mai mult în ultima decadă, datorită creșterii populației, îmbătrânirea populației, creșterii incidenței diabetului zaharat, fumatului, dar și a sumării factorilor de risc cardiovasculari^(2,3).

Mortalitatea asociată cu boala arterială periferică a membrelor inferioare a crescut semnificativ din 1990 până în 2010 în Europa de Vest, când a ajuns la 3.5 per 100.000 locuitori⁽²⁾.

1.3 Factori de risc

Deși diferitele localizări ale leziunilor în patul vascular au factori de risc majori comuni pentru ateroscleroză, impactul acestora și dovezile disponibile arată o diferență în funcție de localizarea arterială⁽¹⁾.

Fumatul este un factor de risc major al bolii arteriale periferice^(2,4), cu o fracție atribuibilă la populația diagnosticată de 44%^(2,5). Impactul fumatului asupra diferitelor segmente ale patului arterial de la nivelul membrelor inferioare pare a fi diferențiat, cea mai semnificativă asociere fiind cu leziuni la nivelul segmentului femural, urmat de segmentul iliac și de cel infra-popliteal⁽⁶⁾.

Hipertensiunea arterială este asociată cu o prevalență crescută de boala arterială periferică a membrelor inferioare cu o rată a riscului ce variază între 1.32 și 2.20 în studiile epidemiologice mari^(2,4,7). Deși riscul relativ asociat cu hipertensiunea arterială este modest în unele studii, prevalența crescută a HTA, în special la pacienții vârstnici, plasează HTA printre factorii de risc importanți⁽²⁾.

Hipercolesterolemia, mai ales valori crescute ale LDL-colesterolului, este un contribuitor semnificativ al bolii arteriale periferice^(2,4). Hipercolesterolemia și-a dovedit impactul gradual și progresiv asupra dezvoltării patologiei aterosclerotice. HDL-colesterolul s-a dovedit a fi protectiv pentru boala aterosclerotică în marea majoritate a studiilor^(2,5).

Valoarea crescută a trigliceridelor pare a fi asociată cu BAMI în analizele univariate, însă în analizele multivariate nu s-a dovedit a fi un factor de risc independent^(2,4,8).

Diabetul zaharat este un puternic factor de risc al bolii arteriale periferice a membrelor inferioare cu un odds ratio variind de la 1.9 la 4 în studiile populaționale^(2,4), riscul crescând proporțional cu durata de evoluție a diabetului. Prognosticul pacienților cu boala arterială periferică și diabet zaharat este mai slab în comparație cu pacienții ce nu prezintă diabet, cu o creștere a riscului de amputație de 5 ori mai mare și un pattern de dezvoltare a leziunilor în principal la nivelul arterelor distale^(2,9).

Inflamația este un element implicat în procesul aterosclerotic. Diferiți markeri inflamatori, de exemplu proteina C reactivă, fibrinogenul sau interleukina-6, sunt asociați cu un risc crescut de dezvoltare și progresie a bolii arteriale periferice a membrelor inferioare^(2,10,11,12).

1.4 Prognostic

Ateroscleroza este adesea generalizată, însă chiar și pacienții cu o singură localizare sunt expuși riscului de evenimente cardiovasculare fatale și non-fatale⁽¹⁾.

Multe studii au arătat un risc crescut de mortalitate totală, mortalitate cardiovasculară și morbiditate (infarct miocardic, accident vascular cerebral) la pacienții simptomatici sau asimptomatici cu boală arterială periferică a membrelor inferioare, chiar și după ajustarea factorilor de risc convenționali^(1,13).

Prevalența bolii coronariene la pacienții cu BAMI este înaltă, variind între 46 și 71%^(14,15,16,17). Nu doar prezența, ci și severitatea BAMI este corelată cu boala coronariană: până la 90% din pacienții care s-au prezentat cu ischemie critică de membru inferior aveau, de asemenea, și boală coronariană⁽¹⁾.

Valoarea predictivă a localizării leziunilor la nivelul arborelui arterial al membrului inferior pentru prezența bolii coronariene a fost evaluată în mai multe studii. Coexistența leziunilor în segmentele supra și respectiv infra-popliteale s-a asociat cu boală coronariană multivasculară^(14,17). Leziunile infra-popliteale semnificative sunt un predictor important al bolii coronariene, fiind asociate cu boală coronariană multivasculară și cu prezența leziunilor la nivelul trunchiului comun al coronarei stângi⁽¹⁴⁾.

1.5 Abordare diagnostică

1.5.1 Anamneza

Antecedentele personale patologice și cele familiale sunt esențiale în a fi evaluate⁽¹⁾. Antecedentele familiale includ boala cardiacă ischemică, istoric de accident vascular cerebral, anevrism aortic și nu în ultimul rând boala arterială periferică^(1,18,19,20).

Anamneza include evaluarea factorilor de risc cardiovasculari și a comorbidităților⁽¹⁾ și totodată a evenimentelor cardiovasculare premature (stop cardiovascular cu deces sau resuscitat la rude de gradul întâi până în 55 de ani, în caz de bărbați, sau 65 de ani în caz de femei⁽²⁾).

Principalele semne și simptome ce trebuiesc evaluate sunt⁽²⁾:

- ✓ Afectarea mersului/claudicație:
 1. Tip: oboseală, crampe, durere, disconfort, arsură
 2. Localizare: fesier, coapsă, gambă sau picior
 3. Timing: declanșat de exercițiu fizic, mai frecvent urcând decât coborând, cedează frecvent la repaus, cronic.
 4. Distanță
- ✓ Puls de amplitudine scăzută la nivelul arterelor membrelor inferioare
- ✓ Suflu la auscultația arterelor membrelor inferioare
- ✓ Evaluarea temperaturii cutanate și/sau a tulburărilor trofice asociate

1.5.2 Teste de laborator

Evaluarea biologică de rutină include⁽²⁾: glicemia, creatinina serică și clearance-ul creatininei, profil lipidic, sumar de urină: microalbuminuria, proteinuria, hemoleucograma, acidul uric

1.5.3 Metode de diagnostic

1.5.3.1 Indicele gleznă-braț

Indicele gleznă-braț (IGB) este o investigație neinvazivă utilă pentru diagnosticul și supravegherea BAMI. Este totodată un marker puternic al aterosclerozei generalizate și al riscului cardiovascular⁽¹⁾.

Interpretare⁽¹⁾:

- ✓ Pentru diagnosticul de BAMI se interpretează valoarea fiecărui picior separat.
- ✓ Pentru stratificarea riscului cardiovascular: se consideră cea mai mică valoare măsurată la cele două picioare

Un IGB mai mic sau egal cu 0,90 este corelat cu un risc crescut în medie de 2 până la 3 ori mai mare de deces cardiovascular și total^(1,21,22). Un IGB mai mare de 1,4 reprezintă rigidizare arterială și este, de asemenea, corelat cu un risc mare de evenimente cardiovasculare și mortalitate^(1,21,22).

1.5.3.2 Ultrasonografia Duplex

Ultrasonografia Duplex (DUS) este adesea primul pas în evaluarea paraclinică vasculară atât pentru screening, cât și pentru diagnostic. DUS poate detecta boala arterială subclinică, importantă pentru evaluarea riscului cardiovascular^(1,23).

1.5.3.3 Angiografia cu substrație digitală

Angiografia cu substrație digitală (DSA) a fost considerată standard de referință pentru imagistica vasculară⁽¹⁾.

Ca și avantajele, angiografia vine cu o rezoluție de înaltă calitate oferind acuratețe imagistică, dezavantajele procedurii constând în riscul de apariție a complicațiilor la locul de puncție, efectele adverse ale substanței de contrast și faptul că procedura este iradiantă.

1.5.3.4 Angiografia prin computer tomografie (CTA)

CTA multidetector este o investigație noninvazivă care prezintă câteva avantaje la pacienții cu boală arterială periferică: timp scurt de examinare, rezoluția înaltă, reconstrucția 3D și disponibilitatea largă. CTA permite determinarea strategiilor intervenționale raportat la localizarea și severitatea leziunilor aterosclerotice identificate și respectiv la statusul patului arterial în amonte/aval de obstrucție. Dezavantajul major al CTA este reprezentat de lipsa acurateții evaluării severității leziunilor arteriale cu localizare sub genunchi, la acest nivel angiografia invazivă fiind încă metoda gold standard de diagnostic⁽¹⁾.

1.5.3.5 Angiografie prin rezonanță magnetică

Angiografia prin rezonanță magnetică (MRA) furnizează atât informații funcționale, cât și morfologice, utile pentru a distinge perfuzia anterogradă de cea retrogradă și pentru a estima severitatea stenozei⁽¹⁾.

Beneficiile examinării vin din noninvazivitatea acesteia și lipsa radiațiilor, însă costul ridicat, utilizarea substanței de contrast și timpul alocat întregii proceduri sunt elemente ce fac această examinare mai puțin utilizată⁽²⁴⁾.

1.6 Terapia BAMI

1.6.1 Tratamentul nonfarmacologic și farmacologic în BAMI

Pacienții cu boală arterială periferică sunt cu multiple patologii asociate, de aceea și tratamentul acestora este complex, necesitând metode nonfarmacologice, farmacologice, intervenționale și de asemenea, chirurgicale.

1.6.1.1 Terapia nonfarmacologică

Terapia nonfarmacologică include exerciții regulate, în principal după un program bine definit, aderență la tratament, renunțarea la fumat, evitarea expunerii la frig, alimentație sănătoasă, dar și igiena corespunzătoare a membrelor inferioare⁽¹⁾.

1.6.1.2 Tratamentul farmacologic

Terapia farmacologică include mai multe clase medicamentoase, cu acțiune asupra patologiei, dar și asupra factorilor de risc modificabili sau nu. Clasele necesare terapiei acestor pacienți sunt hipolipemiantele, antiagregantele plachetare, vasodilatatoare și medicația adresată comorbidităților.

Terapia **antiplachetară** folosită la pacienții cu boală arterială a membrelor inferioare a fost studiată în mai multe trialuri, dar totuși indicațiile lor specifice rămân încă neclare⁽²⁵⁾. Studiul CAPRIE a evidențiat că utilizarea clopidogrelului a redus riscul de evenimente ischemice la pacienții cu boală arterială periferică cu 23.8%, comparativ cu utilizarea aspirinei. Acidul acetilsalicilic a fost studiat și el în decursul anilor. Astfel, o meta-analiză cu 18 studii randomizate, care a inclus 5000 de pacienți cu boală periferică simptomatică sau nu, nu a demonstrat corelarea între administrarea aspirinei și reducerea riscului de mortalitate de cauză cardiovasculară, în comparație cu placebo^(26,27).

Alt antiagregant plachetar, cum este ticagrelorul, un inhibitor reversibil de P2Y12, studiat în EUCLID nu a demonstrat nici un beneficiu în comparație cu clopidogrelul, la pacienții arteriopati⁽²⁸⁾.

Studiul WAVE publicat în 2007 nu a demonstrat nici un beneficiu în end-pointul primar pentru decesul de cauză cardiovasculară, în administrarea warfarinei în combinație cu antiagregante plachetare la pacienții cu arteriopatie, doar creșterea riscului de evenimente hemoragice masive⁽²⁹⁾.

Dintre **vasodilatatoarele** folosite în tratamentul medicamentos al bolii arteriale periferice amintim pentoxifilinul, care și-a adus beneficiul prin proprietățile sale antiinflamatoare. Deși sunt cunoscute proprietățile acestuia, în majoritatea studiilor nu și-a demonstrat eficacitatea pentru claudicație, și astfel în Ghidul Societății Europene de Cardiologie pentru boală arterială periferică are indicație de clasă II, nivel de evidență B⁽¹⁾.

Către anul 2000 este aprobat cilostazolul pentru tratamentul claudicației intermitente. Cilostazol produce o dilatare neomogenă a paturilor vasculare, cu predilecție la nivelul celor femurale⁽³⁰⁾.

Terapia medicamentoasă esențială pentru boala arterială periferică include și **hipolipeminatele**, pentru reducerea colesterolului, stabilizarea plăcilor de aterom și astfel, reducerea evenimentelor datorate aterosclerozei. Din punct de vedere farmacologic, o statină cu timp de acțiune scurt, precum atorvastatina, s-a demonstrat a fi sigură și eficientă în reducerea nivelului sangvin al trigliceridelor și al LDL-C⁽³⁰⁾.

Vorapaxar un medicament cu proprietăți antiinflamatoare, dar și antiagregante plachetare studiat în trialului TRA 2P-TIMI 50 a redus semnificativ riscul de ischemie la pacienții cu istoric de boală periferică. La pacienții cu risc de sângerare (vârstă mai mare de 75 ani, greutate corporală mai mică de 60 kg) nu este recomandat, decât dacă beneficiul depășește riscul (indicație Iib în ghidul AHA ACC)⁽³¹⁾.

1.6.2 Tratamentul intervențional al bolii arteriale periferice a membrelor inferioare

Tratamentul intervențional adresat bolii arteriale periferice a membrelor inferioare (BAMI) se realizează în condiții speciale, în Laboratorul de Cateterism Cardiac de către medicul cardiolog intervenționist sau medicul radiolog intervenționist.

În funcție de diagnosticul anatomic și extensia bolii la nivelul axului arterial decelate prin imagistică invazivă (arteriografie directă) sau non-invazivă (angiografie prin tomografie computerizată sau rezonanță magnetică, ultrasonografie arterială), medicul intervenționist decide tehnica de tratament invaziv. Dilatarea percutană se poate realiza prin angioplastie cu balon simplu, balon farmacoactiv sau implant de dispozitiv tip stent autoexpandabil sau expandabil pe balon. Întreaga procedură se realizează în condiții de dublă antiagregare (aspirină și clopidogrel) și anticoagulare eficientă cu heparină sodică.

1.6.2.1 Tratamentul intervențional în segmentul aorto-iliac

Terapia endovasculară a bolii aorto-iliace reprezintă prima intenție, în concordanță cu experiența operatorului, anatomia leziunilor (leziuni iliace scurte <5cm – I C, leziuni iliace lungi și/sau bilaterale la pacienții cu comorbidități multiple – IIaB, leziuni ocluzive aorto-iliace tratate endovascular de o echipă experimentată fără a afecta posibilitatea tratamentului chirurgical ulterior - IIbB) și suportului logistic, această intenție derivând din rata mică a morbi-mortalității și a succesului periprocedural în proporție de peste 90% la 5 ani de la procedură⁽¹⁾, patența comparabilă cu cea a tratamentului chirurgical⁽³²⁾. În cazul leziunilor ocluzive ilio-femorale ar trebui luate în considerare tehnici hibride de revascularizare care cuprind terapie endovasculară cu stent în segmental iliac și tratament chirurgical (endarterectomie sau by-pass) în segmental femural.

În ceea ce privește dispozitivele utilizate, stenturile autoexpandabile sau expandabile pe balon sunt cele mai folosite, alegerea tipului de stent depinzând în principal de experiența și preferința operatorului.

1.6.2.2 Tratamentul intervențional în segmentul femuro-popliteal

Principala problemă în tratamentul endovascular la acest nivel este extensia bolii arteriale pe segmente lungi. În plus, artera femurală superficială este supusă unor forțe mecanice importante odată cu mișcarea piciorului. În funcție de extensia bolii și împreună cu chirurgul vascular se decide tehnica de revascularizare: chirurgicală sau endovasculară⁽¹⁾. Strategia endovasculară (stent – indicație IIa, balon farmacoactiv – indicație IIb) de primă intenție este recomandată pentru leziunile scurte (<25cm) (indicație IC)⁽¹⁾.

Studiile și trialurile actuale și-au concentrat atenția asupra eficacității diferitelor metode intervenționale de revascularizare la nivelul segmentului femuro-popliteal (PTA cu balon simplu, PTA cu balon farmacoactiv, PTA cu diferite tipuri de stenturi) privind patența pe termen mediu și lung care reprezintă principala limitare a terapiei invazive versus terapia chirurgicală.

Eficacitatea și profilul de siguranță al diferitelor proceduri intervenționale au fost comparate în mai multe trialuri. Astfel, la majoritatea pacienților, folosirea stenturilor farmacoactive și a stenturilor acoperite a fost superioară, ca și patența pe termen lung (1-5 ani), utilizării stenturilor metalice simple, versus angioplastiei cu balon simplu^(33,34). Angioplastia cu balon farmacoactiv s-a asociat cu o rată de restenoză mai mică comparativ cu angioplastia cu balon simplu^(35,36). Comparând stenturile metalice simple de tip nitinol cu baloanele de dilatație percutană simple, primele s-au dovedit a fi superioare privind patența, atât la 1 an, cât și la 3 ani⁽³⁷⁾. Caracteristicile intrinseci ale stenturilor sunt determinante pentru rezistența lor la forțele mecanice extrinseci. Stenturile de nitinol, cele mai utilizate

stenturi autoexpandabile, au câteva avantaje: biocompatibilitate, elasticitate crescută, cu reducerea rigidității, limitând astfel riscul de fractură.

1.6.2.3 Tratamentul intervențional al leziunilor din regiunile de flexie

Tratamentul stenozelor sau ocluziilor din aceste regiuni a fost, până nu demult, dedicat tratamentului chirurgical. În ceea ce privește tratamentul intervențional, acesta se realizează prin angioplastie cu balon⁽¹⁾, aterectomie direcțională și laser terapie^(38,39), cu rezultate nesatisfăcătoare, angioplastie cu stent. Stresul mecanic secundar flexiei-extensiei în spațiul femuropopliteal poate cauza fractura stentului și tromboza acestuia^(40,41).

Tratamentul endovascular cu stenturi autoexpandabile versus angioplastie cu balon a fost evaluat în câteva trialuri. La evaluarea la 1 an de la procedura de revascularizare, pacienții tratați cu stenturi autoexpandabile au avut o reducere de 50% a restenozei comparativ cu pacienții tratați cu angioplastie cu balon^(41,42,43). Design-ul stenturilor autoexpandabile alcătuite dintr-o împletitură de nitinol, mimează structura reticulară a vasului nativ, oferindu-le rezistență radială, flexibilitate și rezistență la kinking. Astfel de stenturi sunt: Zilver PTX, Life stent, S.M.A.R.T, Eluvia, Supera™ Stent, Innova s.a. Patența acestor stenturi la 1 an variază de la 67% la 91%, iar la 3 ani de la 70% la 94%⁽⁴⁹⁾.

1.6.2.4 Tratamentul intervențional în segmentul infra-popliteal

Boala arterială infra-popliteală este observată cel mai frecvent la pacienții diabetici, fiind adesea asociată cu leziuni la nivelul arterei femurale superficiale. Leziunile la acest nivel sunt deseori asociate cu ischemia critică de membru. Angiografia cu substrație digitală extinsă până la arcada plantară este obligatorie pentru evaluarea opțiunilor de revascularizare⁽¹⁾.

Terapia endovasculară poate fi prima alegere în cazul leziunilor stenotice și ocluziilor scurte. În cazul ocluziilor lungi, by-pass-ul cu venă autologă oferă superioritate privind patența pe termen lung și salvarea membrului inferior comparativ cu terapia intervențională. Totuși, la pacienții cu risc chirurgical crescut și/sau în absența venei autologe, terapia endovasculară poate fi tentată⁽¹⁾.

Tratamentul intervențional se realizează prin intermediul unor baloane dedicate leziunilor de sub nivelul genunchiului (BTK), fără a se evidenția diferențe semnificative între baloanele simple și baloanele farmacoactive, privind patența pe termen lung (12 luni)^(1, 44).

Rezultatele angiografice pot fi suboptimale, situații în care angioplastia cu balon poate fi urmată de implantarea unor dispozitive de tip stent dedicate leziunilor sub nivelul genunchilor, cele farmacoactive fiind net superioare comparativ cu cele non-farmacoactive⁽⁴⁵⁾.

1.7 Tratamentul chirurgical al bolii arteriale periferice a membrelor inferioare

Tratamentul chirurgical al bolii arteriale periferice a membrelor inferioare cuprinde mai multe tehnici adaptate în funcție de localizarea leziunii și severitatea bolii: endarterectomia, bypass : "anatomic" sau "extraanatomic", amputația.



CONTRIBUȚII PERSONALE

2.1 Introducere

Boala arterială periferică a membrilor inferioare reprezintă o problemă importantă de sănătate publică, atât prin frecvență cât și prin impactul negativ asupra pacientului dar și asupra familiei și societății. Suspiciunea clinică de boală arterială periferică trebuie confirmată ulterior printr-un algoritm clar de diagnostic, ce însumează mai multe investigații imagistice invazive sau non-invazive.

Strategia terapeutică în cazul pacienților cu boală arterială periferică a membrilor inferioare cuprinde două componente⁽¹⁾: abordarea simptomelor și semnelor specifice și a riscului determinat de o leziune specifică; managementul factorilor de risc cardiovascular direct corelați cu riscul crescut de apariție a evenimentelor cardiovasculare

Ghidurile susțin strategia terapiei medicale optime (best medical treatment – BMT), care include măsuri nonfarmacologice (renunțarea la fumat, dietă sănătoasă, scădere ponderală, terapia prin exercițiu fizic, de preferință supervizat^(1, 46,47) asociate componentei farmacologice, care include medicație hipolipemiantă, antitrombotică, cu efect vasodilatator, antihipertensivă^(1, 48).

În contextul în care, în ciuda măsurilor terapeutice mai sus amintite, pacientul rămâne simptomatic (claudicație intermitentă) și activitățile zilnice sunt compromise, trebuie luată în considerare terapia de revascularizare⁽¹⁾, care impune în primul rând un diagnostic acurat a leziunii de tratat, ce poate fi efectuat prin CTA și/sau angiografie cu substrație digitală. După definirea leziunii de tratat se stabilește conduita terapeutică.

Terapia de revascularizare poate fi efectuată prin două tehnici, intervențional sau chirurgical, în funcție de localizarea, extensia, complexitatea leziunilor și comorbiditățile pacientului, dar și prin tehnici hibride ce combină strategia intervențională cu cea chirurgicală.

Terapia endovasculară a prezentat un progres rapid în ultima perioadă, fapt ce a determinat extensia utilizării sale și pentru leziunile complexe⁽²⁾.

Principala tehnică utilizată este angioplastia cu balon; restenoza apare însă destul de frecvent, cu rate de restenoză care cresc dinspre proximal (segment iliac) spre distal (segment infrapopliteal). Terapia cu stent este frecvent efectuată pentru a îmbunătăți un rezultat primar suboptimal secundar angioplastiei cu balon (stenoză reziduală, recoil extensiv, disecție cu limitare de flux) și patența pe termen lung. La ora actuală, sunt disponibile diferite tipuri de stenturi cu proprietăți mecanice variabile. La fel ca în cazul angioplastiei cu balon, și în cazul stenturilor, principala problemă o reprezintă restenoza intrastent, care este mai dificil de tratat decât restenoza după angioplastia cu balon.

Zonele de flexie (arterele iliace externe distal, artera femurală comună, artera femurală superficială proximal, artera femurală superficială distal și artera poplitee) reprezintă o provocare din punct de vedere intervențional datorită riscului crescut de fractură a stenturilor și complicațiilor secundare (tromboză intrastent) în contextul forțelor mecanice particulare din aceste zone anatomice. Pentru aceste segmente arteriale s-au dezvoltat stenturi autoexpandabile de nitinol cu proprietăți mecanice particulare (elasticitate, rezistență crescută la forțele de torsiune). Patența acestor stenturi la 1 an variază de la 67% la 91%, iar la 3 ani de la 70% la 94%⁽⁴⁹⁾.

Baloanele și stenturile farmacoactive, care scad dezvoltarea hiperplaziei neointimale, sunt folosite tot mai frecvent, studiile arătând că au rezultate mai bune privind patența pe termen lung (urmărire până la doi ani) comparativ cu baloane convenționale și stenturile metalice simple⁽²⁾.

2.2 Studiul evoluției pacienților cu boală arterială periferică a membrelor inferioare în funcție de strategia terapeutică aleasă: terapie medicală versus terapie intervențională – angioplastie percutană cu balon versus angioplastie percutană cu stent

2.2.1 OBIECTIVELE STUDIULUI

Obiectivele studiului au fost împărțite în obiective primare și obiective secundare:

<i>Obiective primare</i>	<ol style="list-style-type: none">1. Rata amputațiilor minore (sub nivelul articulației tibio-tarsiene) / majore (deasupra articulației tibio-tarsiene) la 1 an de la inițierea terapiei în cele trei loturi de subiecți2. Necesitatea de reintervenție (restenoză >75% evaluată ecografic, simptomatică – claudicație intermitentă, durere de repaus, tulburări trofice) la pacienții tratați prin dilatație percutană cu balon/stent
<i>Obiective secundare</i>	<ol style="list-style-type: none">1. Analiza comparativă a evoluției indicelui de claudicație, clasificării Leriche-Fontaine, indicelui gleznă-braț în cele trei loturi de subiecți2. Analiza comparativă a factorilor ce au determinat evoluția nefavorabilă a pacienților (amputație, necesar de reintervenție) pe cele trei loturi de subiecți

2.2.2. MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul de față a urmărit prospectiv, pe o perioadă de 12 luni, 91 de pacienți cu boală arterială periferică a membrelor inferioare înrolați în perioada ianuarie 2017 – decembrie 2019 și evaluați în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Sibiu, la Centrul de Cercetare Invazivă și Non-invazivă în Domeniul Patologiei Cardiace și Vasculare la Adult (CVASIC). Pacienții au fost împărțiți în 3 loturi:

- Lotul I: pacienți cu terapie medicamentoasă (28 pacienți) (pacienți în stadiul Ila cu terapie medicală optimă și terapie fizică, pacienți stadiu I Ib, III, IV, pacienți aflați în afara resuselor de revascularizare intervențională (4 PTA eșuate) și chirurgicală în contextul anatomiei vasculare, riscului chirurgical și anestezic crescut asociat)
- Lotul II: pacienți revascularizați intervențional percutan cu dispozitive de tip balon simplu (33 pacienți)
- Lotul III: pacienți revascularizați intervențional percutan cu dispozitive de tip stent (30 pacienți), la care s-au implantat 30 de stenturi metalice simple, dintre care 5 autoexpandabile și 25 expandabile pe balon.

Boala arterială periferică a membrelor inferioare a fost definită în concordanță cu definiția propusă de ghidurile actuale, 2017 Ghidul Societății Europene de Cardiologie (ESC) pentru diagnosticul și tratamentul bolii arteriale periferice, în colaborare cu Societatea Europeană de Chirurgie Vasculară (ESVS). Arbele arteriale de la nivelul membrelor inferioare a fost împărțit în 3 segmente:

- Segmentul iliac: arteră iliacă comună, artera iliacă externă, artera iliacă internă
- Segmentul femural: artera femurală comună, artera femurală superficială, artera femurală profundă

- Segmentul infrapopliteal: artera poplitee, artera tibială anterioară, trunchi tibio-peronier, artera tibială posterioară, artera fibulară.

Criterii de includere:

1. Pacienți de sex masculin/feminin cu vârstă peste 18 ani
2. Pacienți diagnosticați inițial cu boală arterială a membrelor inferioare stadiile II-IV Leriche-Fontaine
3. Pacienți explorați prin angiografie periferică cu substracție digitală pentru evaluarea leziunilor de la nivelul arborelui arterial al membrelor inferioare.

Criterii de excludere:

1. Vârstă sub 18 ani
2. Alergie la substanța de contrast iodată
3. Boală cronică de rinichi stadiu IV, conform clasificării KDOQI (clearance creatinină cuprins între 15 – 30 ml/kg/1.73 m², clearance calculat prin formula Cockcroft-Gault). Pacienții cu boală renală cronică stadiu V au efectuat hemodializă ulterior administrării substanței de contrast.
4. Pacienți cu amputație minoră/majoră de membre inferioare anterior luării în evidență
5. Pacienți cu comorbidități severe care ar fi putut interfera cu posibilitatea de deplasare a pacientului: insuficiență cardiacă decompensată, insuficiență respiratorie, accident vascular cerebral cu deficit motor secundar, boli neurologice cu limitarea mobilității, neoplazii indiferent de localizare, boală hepatică avansată (ciroză hepatică Child-Pugh C), boală renală cronică (stadiu IV).

Urmărirea pacienților s-a făcut pe o perioadă de 1 an de la momentul inițierii terapiei, având următoarea succesiune a vizitelor:

- ✓ *Vizită 1:* evaluarea pacientului, efectuarea angiografiei periferice și stabilirea conduitei terapeutice (terapie medicamentoasă, terapie intervențională – angioplastie percutană cu balon/stent). Evaluarea inițială a pacienților s-a efectuat clinic și paraclinic după următorul protocol:

Date generale	Vârstă, sex, mediu de proveniență, înălțime, greutate
Date clinice	Simptome/semne la debut, clasificare Leriche - Fontaine, indicele de claudicație, distanța maximă parcursă, angină pectorală, tratament (statină, antiagregant plachetar, vasodilatator, tratament suplimentar), tensiune arterială, indicele gleznă-braț
Factori de risc cardiovasculari	fumat, diabet, hipertensiune arterială, boală cronică de rinichi dislipidemie, obezitate
Parametri de laborator	Colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, trigliceride, uree, creatinină, clearance creatinina (calculat prin formula Cockcroft-Gault), acid uric, proteina C reactivă (valori normale 0-5 mg/dl)
Angiografie cu substracție digitală a membrelor inferioare	Identificarea leziunilor de la nivelul arborelui arterial a membrelor inferioare și stabilirea severității acestora: nesemnificative angiografic (fără leziune sau stenoză <50%) sau semnificative angiografic (stenoză 50-75%, >75%, ocluzie)
Angiocoronarografie	Efectuată în același timp operator cu angiografia membrelor inferioare, cu definirea bolii coronariene ca fiind nesemnificativă angiografic (fără stenoză sau stenoze coronariene <50%) sau semnificativă angiografic (stenoze coronariene ≥ 50%)

- ✓ *Vizită 2:* evaluarea pacienților imediat post revascularizare prin indicele gleznă-braț; în cazul pacienților din lotul I pentru indicele gleznă-braț s-a repetat valoarea de la vizita 1.
- ✓ *Vizită 3:* Evaluarea pacienților la 1 lună: indicele de claudicație, indicele gleznă-braț, restenoză post revascularizare (clinic, ecografic/angiografie)
- ✓ *Vizită 4:* Evaluarea pacienților la 1 an: indicele de claudicație, indicele gleznă-braț, clasificare Fontaine, restenoză post revascularizare (clinic, ecografic), amputație

Toate datele au fost adunate sub forma unei baza de date cu variabile calitative și cantitative, fiind interpretate statistic cu ajutorul programului IBM SPSS Statistics. Normalitatea distribuției variabilelor cantitative a fost analizată cu testul Shapiro-Willk. Variabilele cantitative normal distribuite au fost exprimate ca medie \pm deviație standard (SD), iar variabilele cu distribuție non-normală au fost exprimate ca și mediană. Testul Pearson Chi-Square pentru variabilele calitative și testul Kruskal-Wallis pentru variabilele cantitative au fost folosite pentru evaluarea factorilor de risc și medicației în cele trei loturi de pacienți. Semnificația statistică a fost considerată la o valoare a P-ului $< 0,05$ (two-tailed).

2.2.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII

Boala arterială periferică a membrelor inferioare, boală preponderent de natură aterosclerotică, rămâne o problemă importantă de sănătate publică, de cele mai multe ori subdiagnostică sau diagnosticată tardiv în stadii avansate, când resursele terapeutice sunt limitate.

În funcție de aspectele imagistice și extensia bolii se optează pentru tratamentul specific de revascularizare: chirurgical (tot mai rar folosit), intervențional sau hibrid ^(1, 50). Tratamentul medical optimal rămâne adresat, dar adaptat, tuturor pacienților diagnosticați cu boală arterială periferică a membrelor inferioare, indiferent de tratamentul non-farmacologic aplicat.

Împărțirea și urmărirea pacienților în 3 loturi comparabile (lot 1 – pacienți tratați medicamentos, lot 2 și lot 3 –pacienți tratați intervențional) derivă din contactul direct dintre practicianul cardiolog și pacientul revascularizat intervențional sau tratat medicamentos, în timp ce pacienții revascularizați chirurgical rămân de cele mai multe ori în urmărirea chirurgului vascular sau cardiovascular.

În ceea ce privește diferențele demografice (sex, vârstă), parametri biologici și factorii de risc cardiovasculari nu au fost evidențiate diferențe notabile între loturile urmărite. În schimb, din punct de vedere statistic, hipertensiunea arterială a fost mai frecventă în lotul revascularizat intervențional cu balon (angioplastii efectuate predominant la nivel femural și la pacienți mai vârstnici, unde HTA este mai frecventă) comparativ cu lotul revascularizat cu stent (angioplastii efectuate predominant în teritoriul iliac, majoritatea pacienților fiind mai tineri, cu o incidență mai redusă a HTA) ⁽¹⁾.

Lotul de pacienți tratați medicamentos a cuprins în mare parte pacienți cu indice de claudicație crescut, motiv pentru care au rămas pe tratament medicamentos maximal, dar cu beneficii ușoare, sau în extremis, pacienți în stadii avansate (III – IV Leriche-Fontaine), în afara resurselor de revascularizare, pacienți care de multe ori au ajuns la amputații.

Nu au fost diferențe semnificative între loturi în ceea ce privește complianța la tratament (aproximativ 70% din pacienți din fiecare lot urmărit au fost complianți la tratamentul indicat):

Abordul diagnostic în cazul arteriografiei directe s-a realizat preponderent prin abord radial. Abordul terapeutic a fost diferit în funcție de anatomia și localizarea leziunilor de tratat. Abordul terapeutic anterograd a fost realizat la nivelul AFC. Abordul retrograd la nivelul arterelor poplitee și tibiale a fost realizat sub ghidaj ecografic în timp real sau prin marcarea anterioară a locului de punție.

În ceea ce privește opțiunea de angioplastie cu balon sau stent, aceasta poate fi influențată de localizarea leziunii ⁽¹⁾: axul iliac a fost tratat exclusiv prin implant de stent; axul femural, datorită anatomiei specifice, dar și a implicării forțelor de torsiune, poate favoriza fracturarea dispozitivelor de tip stent. În consecință, tehnica folosită a fost de angioplastie cu balon per primam, mai ales în cazul leziunilor lungi.

În același timp, o explicație pentru angioplastia cu stent preponderent la nivel iliac a fost că, la acest nivel, s-au dilatat stenoze severe, nu ocluzii (pentru a evita complicațiile tentării angioplastiei în ocluzii cronice la acest nivel). În schimb, la nivel femural s-au efectuat preponderent angioplastii cu balon, deoarece s-au tratat leziuni lungi, inclusiv ocluzii, dilatarea selectivă cu stent s-a adresat leziunilor scurte și nonocluzive. Abordarea unei astfel de strategii derivă din încercarea de a evita pe cât posibil restenozarea axului arterial, mai frecventă la nivel femural în leziunile lungi, ocluzii lungi, implantul de stenturi lungi, cu overlapping și diametre mai reduse (5-6 mm), aceste elemente favorizând restenoza intrastent și implicit necesitatea de reintervenție. Sakamoto et al. a evidențiat că riscul de restenoză post angioplastie cu stent de tip nitinol la nivelul leziunilor ocluzive femurale și popliteale este mai mare la genul feminin și pentru stenturile cu diametre reduse ⁽⁵¹⁾. Pe de altă parte, la nivel iliac au fost tratate leziuni mai scurte, nonocluzive cu stenturi având diametre mai mari (7-8 mm).

În consecință, angioplastia cu stent s-a impus în două situații ⁽¹⁾:

- complicațiile și rezultatul suboptimal al angioplastiei cu balon, când datorită reculului vascular, a leziunilor intens calcifice și a disecției s-a impus implantul de stent
- când leziunile de stentat au fost scurte și la distanță de zonele de flexie.

Principala problemă a angioplastiei cu stent a fost restenoza sau/și fractura stentului, mai frecventă în cazul stenturilor lungi, a stentării multiple cu overlapping sau a implantului în apropierea zonelor de flexie ^(52,53,54,55).

Patența la 12 luni în loturile revascularizate cu balon sau stent a fost paradoxal mai mare în lotul tratat cu balon, această situație fiind explicată prin faptul că s-au folosit exclusiv stenturi expandabile pe balon, rigide și cu lungimi de peste 60 mm. În schimb, durata medie a patenței vasului revascularizat a fost mai lungă la angioplastia cu stent.

Tratamentul restenozei post angioplastie, cu stent sau cu balon a fost individualizat: s-a reintervenit intervențional cu succes în restenozele post angioplastie cu balon, iar restenozele intra stent au fost referite pentru tratament chirurgical, ca o consecință a eșecului reintervenției percutane. Tratamentul radical (amputațiile) a fost mai frecvent în lotul tratat medicamentos. Această situație derivă din faptul că pacienții cu simptomatologie ușoară (clasificarea Leriche Fontaine IIa) au avut o îmbunătățire ușoară a simptomatologiei, în schimb, pacienții în stadii avansate (clasificarea Leriche Fontaine III-IV) în afara resurselor de revascularizare au ajuns în această situație.

Rezultatele finale au arătat diferențe clare în ceea ce privește indicatorii urmăriți: indice gleznă braț, indice de claudicație, amputație între loturile tratate intervențional și lotul tratat medicamentos. În același timp, s-au constatat diferențe semnificative și între loturile tratate intervențional PTA cu balon versus stent. Lotul tratat intervențional cu stent a realizat o creștere semnificativă și persistentă a indicelui gleznă-braț, indice de claudicație, o scădere a ratei de amputație, chiar dacă rata de restenoză a fost ușor mai mare decât în cazul lotului PTA cu balon.

Acestea pot fi explicate prin faptul că, de multe ori, în urma angioplastiei cu balon simplu, deși angiografic rezultatul final pare bun (fără disecție notabilă, fără stenoză reziduală) totuși, prin măsurători invazive a presiunii arteriale, s-a dovedit o creștere suboptimală a presiunii și inclusiv a indicelui gleznă-braț, situație remediată prin completarea angioplastiei cu stent, constatându-se ulterior creșterea semnificativă a acestor parametri. Pe aceste considerente, subliniez importanța abordului retrograd, chiar dacă uneori este mai dificil și are unele neajunsuri (nu se vizualizează axul arterial proximal de leziune, necesitând uneori alt abord arterial în acest scop), controlul presional invaziv putând aduce date obiective în ceea ce privește fluxul în patul arterial distal de leziune.

Indicele gleznă-braț și indicele de claudicație nu au fost influențați la 1 an în cazul pacienților cu restenoză ocluzivă intra stent, deoarece aceștia au fost adresați serviciului de chirurgie vasculară.

În ceea ce privește restenoza post PTA cu balon, aceasta a fost de cele mai multe ori non ocluzivă, facilitând reintervenția percutană.

În consecință, tratamentul intervențional a avut un impact vizibil asupra evoluției pacienților tratați, loturile tratate intervențional au cuprins un număr important de pacienți aflați în stadiul III, IV Leriche Fontaine (ischemie cronică amenințătoare a membrului inferior), totuși aceștia nu au ajuns în situația amputației, comparativ cu lotul tratat medicamentos, unde, deși pacienții în stadiile avansate tratați optim medicamentos au fost puțini, rata amputațiilor a fost semnificativ mai mare.

2.2.4 CONCLUZII

1. Nu s-au constatat diferențe semnificative din punct de vedere demografic, al parametrilor biologici și al factorilor de risc, cu excepția HTA, care a fost mai frecventă la pacienții revascularizați percutan cu balon.
2. Abordul diagnostic în cazul arteriografiei directe s-a realizat preponderent prin abord radial. Abordul terapeutic antegrad sau retrograd a fost individualizat și realizat la nivelul mai multor artere (arteră brahială, femurală comună, poplitee, tibiale anterioară și posterioară).
3. Angioplastia la nivelul arterelor iliace a fost realizată aproape exclusiv cu stent.
4. La nivel femural în schimb, tratamentul intervențional a fost individualizat, realizându-se fie cu stent, fie cu balon.
5. Avantajul angioplastiei cu stent a fost în special patența mai bună pe termen scurt și mediu, din punct de vedere al timpului până la restenoză, comparativ cu angioplastia cu balon.
6. În ceea ce privește obiectivele primare:
 - ✓ rata de restenoză la 12 luni a fost, paradoxal, mai mare în lotul de pacienți revascularizați cu stent, comparativ cu lotul de pacienți revascularizați cu balon.
 - ✓ rata de amputație a fost net inferioară în loturile de pacienți tratați intervențional comparativ cu lotul de pacienți tratați medicamentos.
7. În loturile de pacienți tratați intervențional au fost urmăriți pacienți care, la prezentare, am avut ischemie cronică amenințătoare de membru inferior (stadiile III și IV Leriche Fontaine). La finalul studiului, în grupul cu medicație, se observă o creștere a procentului de cazuri în stadiul III sau IV versus grupurile balon/stent, unde au predominat stadiul Iia sau stadiul Iib.
8. În ceea ce privește obiectivele secundare, evoluția în timp a indicelui de claudicație, clasificării Leriche Fontaine, indicelui gleznă-braț, a fost semnificativ mai bună în lotul de pacienți revascularizați cu stent, comparativ cu lotul de pacienți revascularizați cu balon, respectiv lotul de pacienți tratați medicamentos.

2.3 Cazuri particulare în tratamentul leziunilor de flexie – case series

2.3.1 OBIECTIVELE STUDIULUI

Obiectivele analizei de față au fost:

- evaluarea patenței stenturilor de nitinol autoexpandabile implantate la nivelul zonelor de flexie (artera femurală comună, arteră femurală superficială segment proximal și distal, arteră poplitee) la 1 lună, 6 luni și 12 luni postrevascularizare; patența stentului a fost definită ca și absența restenozei (stenoză arterială >50% evaluată prin ultrasonografie duplex folosind raportul vitezilor sistolice maxime > 2 ca și parametru) și absența necesității de reintervenție pentru stenoză intrastent
- absența necesității de reintervenție pentru stenoză intrastent la 1 lună, 6 luni și 12 luni postrevascularizare
- absența necesității de amputație la orice nivel la nivelul membrului inferior revascularizat la 1 lună, 6 luni și 12 luni postrevascularizare
- evaluarea fracturii stenturilor pe perioada de urmărire

2.3.2 MATERIAL ȘI METODĂ

Analiza de față este un case series care a inclus 10 pacienți cu BAMI cu claudicație intermitentă dizabilantă (stadiul IIB Leriche Fontaine) sau ischemie critică de membru inferior (stadiile III sau IV Leriche-Fontaine) determinată de leziuni aterosclerotice severe la nivelul zonelor de flexie a membrului inferior (artera femurală comună, arteră femurală superficială segment proximal și distal, arteră poplitee) la care s-a efectuat anigoplastie percutană cu stent autoexpandabil de ultimă generație realizat dintr-o împletitură fină de nitinol (wire-interwoven self expanding nitinol stent). Pacienții au fost urmăriți prospectiv pe o perioadă de 12 luni.

Toți pacienții au fost evaluați după următorul protocol:

A. Vizită 1

1. anamneză, examen clinic, factori de risc cardiovasculari: sex, vârstă, înălțime, greutate, indicii de claudicație, prezența/absența tulburărilor trofice, clasificarea Leriche-Fontaine, indicii gleznă-braț, fumat, dislipidemie, hipertensiune arterială, diabet zaharat, boală cronică de rinichi
2. evaluarea localizărilor multiple a bolii aterosclerotice: artere carotide – ultrasonografie carotidiană±angiografie carotidiană, artere coronare – angiografie coronariană
3. angiografie periferică a membrului inferior cu subtracție digitală: localizare leziune, severitate leziune (stenoză >75%, ocluzie), lungime leziune, severitatea calcificării (moderată – calciu vizibil scopic segmentar, severă –vizualizarea scopică integrală a arterei datorită calcificării), dimensiunile stentului implantat (lungime, diametru), indicii gleznă-braț preprocedural și postprocedural determinate invaziv.

B. Vizite 2 (1 lună postrevascularizare), 3 (6 luni postrevascularizare), 4 (12 luni postrevascularizare): indicii de claudicație, categoria Leriche-Fontaine, indicii gleznă-braț, ultrasonografie Duplex, examinare radiografică

2.3.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII

Acest case series, cu urmărire prospectivă, de 10 pacienți cu BAMI simptomatică (claudicație intermitentă invalidantă sau ischemie critică de membru inferior) tratați cu stenturi de nitinol autoexpandabile dedicate zonelor de flexie evidențiază o evoluție bună din punct de vedere clinic cu ameliorarea simptomatologiei, îmbunătățirea clasei Leriche-Fontaine, indicelui gleznă braț și a calității vieții.

Tratamentul intervențional al leziunilor de flexie prin dispozitive dezvoltate expres pentru implantul în aceste regiuni anatomice implică două aspecte importante:

1. Patența pe termen scurt și lung a vasului tratat
2. Evaluarea co-morbidităților asociate care pot reprezenta contraindicație relativă sau absolută pentru tratamentul chirurgical în special datorită riscului anestezic crescut

Lotul a cuprins 10 pacienți din care o cincime au prezentat leziuni severe la nivelul arterei femurale comune, restul prezentând leziuni la nivelul arterei poplitee, izolat sau cu extindere la nivelul segmentului distal al arterei femurale superficiale. Patența la 1, 6, 12 luni a fost de 90%, iar restenoza ocluzivă a fost de 10% produsă la 1 lună de la implant în contextul non-compliancei la tratamentul cu dublă antiagregare (DAP) și continuarea fumatului. Rezultatele confirmă datele din literatura de specialitate privind patența pe termen scurt și mediu a vasului revascularizat ⁽⁴⁰⁾.

Aproximativ o treime din pacienții revascularizați cu stent de flexie au avut istoric de tratament intervențional cu balon pe aceeași leziune, aceasta arătând inferioritatea angioplastiei cu balon în ceea ce privește patența pe termen scurt și mediu. Studiile privind leziunile la nivelul arterei poplitee, au arătat că patența medie la 2 ani după angioplastia cu balon a fost de aproximativ 47% ^(56,57,58).

Un beneficiu important al pacienților tratați cu stenturi de nitinol autoexpandabile din lotul studiat a fost îmbunătățirea marcantă a simptomatologiei imediat după procedură: 80% dintre aceștia aveau claudicație invalidantă, iar 20% au avut ischemie cronică amenințătoare a membrului inferior. În același timp, pacienții cu ischemie cronică amenințătoare a membrului inferior nu au ajuns la amputație în ciuda unui scor WIFI crescut. Totodată, leziunile tratate popliteale sau femurale nu au fost singulare: 60% dintre pacienți au beneficiat în timpul aceleiași proceduri și de revascularizarea altor leziuni severe (la 5 pacienți s-a intervenit prin implantarea de stent și la 1 pacient s-a efectuat dilatare cu balon).

Pacienții au fost explorați imagistic: ecografic±angiografic la nivelul arterelor carotide, constatându-se o asociere importantă cu boala carotidiană (80%) și angiocoronarografic, evidențiindu-se o asociere notabilă cu boala coronariană semnificativă (>50% TACS; >75% ADA, ACx, ACD). Această situație determină un risc important de evenimente coronariene perioperator în cazul intervențiilor chirurgicale, impunându-se astfel un screening adaptat, inclusiv efectuarea angiocoronarografiei în anumite situații specifice ⁽¹⁾.

Ținând cont de aspectele prezentate mai sus, la pacienții cu leziuni severe în zonele de flexie se optează de primă intenție pentru tratamentul intervențional datorită complicațiilor periprocedurale reduse și patenței bune pe termen scurt și mediu.

2.3.4 CONCLUZII

1. Stenturile de nitinol autoexpandabile au avut o patență primară bună pe termen scurt și mediu în lotul urmărit, fiind concordantă cu datele din literatură.
2. Nu s-au constatat fracturi de niciun tip ale dispozitivelor utilizate la pacienții urmăriți.
3. Aproape o treime din pacienții revascularizați au fost tratați anterior prin angioplastie cu balon pe aceeași leziune.
4. Marea majoritate a pacienților din studiu au avut claudicație invalidantă, iar un procent mai mic au prezentat ischemie cronică amenințătoare a membrului inferior.
5. În ciuda simptomatologiei pronunțate, nu au fost constatate amputații în lotul urmărit.

6. Boala arterială la nivelul membrelor inferioare nu a fost localizată doar la nivelul zonelor tratate.
7. Mai mult de jumătate dintre pacienții revascularizați cu stent de flexie au fost revascularizați și la nivelul altor leziuni ale axului arterial în timpul aceleiași proceduri, evidențiind complexitatea cazurilor tratate.
8. În lotul urmărit s-a constatat o asociere importantă dintre BAMI cu localizare în zonele de flexie și boala carotidiană.
9. Aproape jumătate dintre pacienții urmăriți au prezentat obiectiv leziuni coronariene severe, implicând un risc crescut de evenimente cardiovasculare.
10. Tratatamentul intervențional al leziunilor de flexie prin implant de stent dedicat reprezintă actualmente o opțiune fezabilă în rezolvarea acestora.

2.4 Boala arterială periferică a membrelor inferioare ca și predictor al bolii coronariene

2.4.1 OBIECTIVELE STUDIULUI:

1. Evaluarea prezenței asocierii dintre BAMI semnificativă și boala coronariană semnificativă
2. Evaluarea asocierii dintre diferitele localizări ale leziunilor arteriale la nivelul arborelui arterial al membrelor inferioare (segment iliac, segment femural, segment infrapopliteal) și boala coronariană semnificativă/nesemnificativă, boala coronariană monovasculară/multivasculară și cu leziunile la nivelul TACS

2.4.2 MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul de față este un studiu retrospectiv care a evaluat 203 pacienți cu BAMI simptomatică (claudicație intermitentă sau ischemie critică de membru inferior), care au urmat în același timp operator angiografie cu substracție digitală a membrelor inferioare și angiografie coronariană evaluați în Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu, Centrul de Cercetare Invazivă și Non-invazivă în domeniul patologiei cardiace și vasculare la adult - CVASIC în perioada ianuarie 2017 – decembrie 2019. Au fost excluși pacienții cu leziuni arteriale periferice de etiologie non-aterosclerotică sau embolică, fiind incluși doar pacienții cu BAMI de cauză aterosclerotică.

Criterii de includere:

1. Pacienți de sex masculin/feminin cu vârstă peste 18 ani
2. Pacienți diagnosticați inițial cu boală arterială a membrelor inferioare stadiile II-IV Leriche-Fontaine
3. Pacienți explorați în același timp operator prin angiografie periferică cu substracție digitală pentru evaluarea leziunilor de la nivelul arborelui arterial al membrelor inferioare și angiografie coronariană.

Criterii de excludere:

1. Vârstă sub 18 ani
2. Alergie la substanța de contrast iodată
3. Boală cronică de rinichi stadiu IV, conform clasificării KDOQI (clearance creatinină cuprins între 15 – 30 ml/kg/1.73 m², clearance calculat prin formula Cockroft-Gault). Pacienții cu boală renală cronică stadiu V au efectuat hemodializă ulterior administrării substanței de contrast.
4. BAMI de etiologie non-aterosclerotică sau embolică
5. Pacienți cu amputație minoră/majoră de membre inferioare anterior luării în evidență

6. Pacienți cu comorbidități severe care ar fi putut interfera cu posibilitatea de deplasare a pacientului: insuficiență cardiacă decompensată, insuficiență respiratorie, accident vascular cerebral cu deficit motor secundar, boli neurologice cu limitarea mobilității, neoplazii indiferente de localizare, boală hepatică avansată (ciroză hepatică Child-Pugh C), boală renală cronică (stadiu IV).

BAMI și boala coronariană au fost definite semnificative din punct de vedere angiografic în contextul prezenței a cel puțin unei leziuni arteriale/coronariene ce determină stenoză a lumenului arterial $\geq 50\%$.

Arborele arterial de la nivelul membrelor inferioare a fost împărțit în 3 segmente:

- Segmentul iliac: artera iliacă comună, artera iliacă externă, artera iliacă internă
- Segmentul femural: artera femurală comună, artera femurală superficială, artera femurală profundă
- Segmentul infrapopliteal: artera poplitee, artera tibială anterioară, trunchi tibio-peronier, artera tibială posterioară, artera fibulară.

Boala coronariană a fost definită ca semnificativă sau nesemnificativă, monovasculară sau multivasculară.

Factorii de risc cardiovasculari – hipertensiune arterială, dislipidemia și diabetul zaharat – au fost definiți conform ghidurilor actuale ale Societății Europene de Cardiologie. Pacienții au fost considerați ca și fumători dacă erau fumători activi sau foști fumători, dar la mai puțin de 1 an de abținere. Valorile normale ale proteinei C reactive în laboratorul spitalului au fost cuprinse între 0 și 5 mg/dl. Boala cronică de rinichi a fost clasificată în stadiile I – V, conform clasificării KDOQI, iar clearance-ul de creatinină a fost calculat cu formula Cockcroft-Gault.

Analiza statistică a fost efectuată utilizând programul statistic IBM SPSS Statistic Software. Variabilele calitative au fost exprimate ca și numere (procente), iar variabilele cantitative au fost inițial analizate în ceea ce privește normalitatea distribuției. Variabilele cantitative normal distribuite au fost exprimate ca și medie \pm deviația standard (DS), iar variabilele fără distribuție normală au fost exprimate ca și mediană. Testul Pearson Chi-pătrat a fost folosit pentru a evalua asocierea BAMI cu boala coronariană. Ca și măsură a asocierii am folosit coeficientul gamma – γ (Kendall's tau-c). Datele au fost considerate semnificative statistic la o valoare a P-ului $< 0,05$ (two-tailed).

2.4.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII

BAMI și boala coronariană afectează mai frecvent bărbații decât femeile. Vârsta, mai mare de 45 de ani pentru bărbați, și mai mare de 55 de ani pentru femei, este asociată cu creșterea riscului pentru cele două afecțiuni ^(3,59). În lotul studiat, sexul masculin a fost predominant, iar vârsta medie corespunde cu datele din literatura de specialitate.

Incidența crescută a fumatului, hipertensiunii și a hipercolesterolemiei la pacienții studiați coincide, de asemenea, cu datele regăsite în literatura de specialitate ^(16,17).

Localizarea multiplă a bolii arteriale este des întâlnită la pacienții cu leziuni aterosclerotice, de 60-70% pentru BAMI ⁽¹⁾ și 46-71% pentru boala coronariană ^(15,16,17). Boala coronariană semnificativă a fost descoperită la mai mult de două treimi dintre pacienții evaluați în acest studiu, jumătate dintre aceștia prezentând boală coronariană multivasculară, iar un sfert boală coronariană monovasculară. Interesul pentru asocierea bolii arteriale a membrelor inferioare cu boala coronariană este explicat de faptul că principala cauză de deces a pacienților cu boală arterială periferică este boala cardiacă ischemică (până la 50% din decesele pacienților diagnosticați cu BAMI) ⁽⁶⁰⁾.

Leziunile proximale definite ca stenoze iliace, femurale, sau popliteale sunt mai des asociate cu boala coronariană monovasculară sau absentă. Când sunt implicate arterele extremităților inferioare proximal și distal, există o probabilitate mai ridicată de asociere cu

boala coronariană multivasculară ⁽¹⁷⁾. Rezultatele studiului nostru au fost în concordanță cu datele menționate mai sus: leziunile infrapopliteale au fost asociate atât cu prezența, cât și cu severitatea bolii coronariene, leziunile femurale au fost asociate cu boală coronariană multivasculară, în timp ce leziunile iliace nu au prezentat asociere semnificativă cu boala coronariană.

Prognosticul BAMI este diferit în funcție de localizarea leziunii ⁽¹⁷⁾. Prezența bolii arteriale distale este asociată cu un prognostic mai rezervat comparativ cu pacienții care nu prezintă boală arterială distală. Pe de altă parte, pentru pacienții cu boală arterială proximală nu s-au înregistrat diferențe în ceea ce privește prognosticul ⁽⁶¹⁾. BAMI cu localizare multiplă la nivelul axului arterial a determinat un prognostic mai rezervat acestor pacienți ⁽⁶²⁾. Aceste diferențe de prognostic pot fi explicate prin asocierea mai importantă a bolii arteriale distale sau cu localizare multiplă cu boala coronariană multivasculară, comparativ cu BAMI proximală.

2.4.4 CONCLUZII

1. Boala coronariană semnificativă are o prevalență crescută la pacienții cu boală arterială periferică simptomatică.
2. Leziunile semnificative din diferite segmente ale patului arterial al membrelor inferioare sunt asociate în mod diferit cu boala arterială coronariană.
3. Leziunile semnificative infrapopliteale par să fie cel mai bun predictor al bolii coronariene, fiind asociate cu boala coronariană semnificativă, boala coronariană multivasculară și prezența leziunilor de trunchi comun. Prin urmare, leziunile infrapopliteale semnificative se corelează cu prezența leziunilor coronariene semnificative și de asemenea, cu severitatea acestora, cuantificată prin numărul de vase afectate și prin prezența leziunilor de trunchi comun.
4. Leziunile semnificative în segmentul femural sunt puternic asociate cu boala coronariană multivasculară, dar nu s-a evidențiat o asociere directă cu boala coronariană semnificativă și leziunile de trunchi comun.
5. Nu au fost evidențiate asocieri semnificative între leziunile segmentului iliac și boala coronariană multivasculară, semnificativă sau de trunchi comun.
6. Rezultatele studiului sugerează că, coronarografia ar trebui efectuată la pacienții cu boală arterială periferică simptomatici, acordând o atenție deosebită pacienților cu leziuni semnificative cu localizare femurală și infrapopliteală. În plus, nivelul redus al activității fizice la pacienții cu BAMI poate reduce simptomele anginei pectorale, așadar coronarografia ca metodă de screening pentru pacienții diagnosticați cu BAMI poate fi o opțiune pentru acești pacienți.

2.5 Studiul asocierii factorilor de risc cardiovasculari cu boala arterială periferică a membrelor inferioare versus boala coronariană

2.5.1 OBIECTIVELE STUDIULUI

- I. Evaluarea asocierii factorilor de risc cardiovasculari - fumat, diabet zaharat, hipertensiune arterială, boală cronică de rinichi, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, proteina C reactivă – cu BAMI
- II. Evaluarea asocierii factorilor de risc cardiovascular - fumat, diabet zaharat, hipertensiune, boală cronică de rinichi, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, proteina C reactive – cu boala coronariană

2.5.2 MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul de față este un studiu retrospectiv care a evaluat 203 pacienți cu BAMI simptomatică (claudicație intermitentă sau ischemie critică de membru), care au urmat în același timp operator angiografie cu substrație digitală a membrelor inferioare și angiografie coronariană evaluați în Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu, Centrul de Cercetare Invazivă și Non-invazivă în domeniul patologiei cardiace și vasculare la adult - CVASIC în perioada ianuarie 2017 – decembrie 2019. Au fost excluși pacienții cu leziuni arteriale periferice de etiologie non-aterosclerotică sau embolică, fiind incluși doar pacienții cu BAMI de cauză aterosclerotică.

Criterii de includere:

1. Pacienți de sex masculin/feminin cu vârstă peste 18 ani
2. Pacienți diagnosticați inițial cu boală arterială a membrelor inferioare stadiile II-IV Leriche-Fontaine
3. Pacienți explorați în același timp operator prin angiografie periferică cu substrație digitală pentru evaluarea leziunilor de la nivelul arborelui arterial al membrelor inferioare și angiografie coronariană.

Criterii de exclude:

1. Vârstă sub 18 ani
2. Alergie la substanța de contrast iodată
3. Boală cronică de rinichi stadiu IV, conform clasificării KDOQI (clearance creatinină cuprins între 15 – 30 ml/kg/1.73 m², clearance calculat prin formula Cockcroft-Gault). Pacienții cu boală renală cronică stadiu V au efectuat hemodializă ulterior administrării substanței de contrast.
4. BAMI de etiologie non-aterosclerotică sau embolică
5. Pacienți cu amputație minoră/majoră de membre inferioare anterior luării în evidență
6. Pacienți cu comorbidități severe care ar fi putut interfera cu posibilitatea de deplasare a pacientului: insuficiență cardiacă decompensată, insuficiență respiratorie, accident vascular cerebral cu deficit motor secundar, boli neurologice cu limitarea mobilității, neoplazii indiferente de localizare, boală hepatică avansată (ciroză hepatică Child-Pugh C), boală renală cronică stadiu IV.

BAMI și boala coronariană au fost definite semnificative din punct de vedere angiografic în contextul prezenței a cel puțin unei leziuni arteriale/coronariene ce determină stenoză a lumenului arterial $\geq 50\%$.

Arborele arterial de la nivelul membrelor inferioare a fost împărțit în 3 segmente:

- Segmentul iliac: artera iliacă comună, artera iliacă externă, artera iliacă internă
- Segmentul femural: artera femurală comună, artera femurală superficială, artera femurală profundă

- Segmentul infrapopliteal: artera poplitee, artera tibială anterioară, trunchi tibio-peronier, artera tibială posterioară, artera fibulară.

Boala coronariană a fost definită ca semnificativă sau nesemnificativă, monovasculară sau multivasculară.

Hipertensiunea arterială, dislipidemia și diabetul zaharat au fost definite conform ghidurilor curente. Pacienții au fost considerați fumători dacă erau fumători activi sau foști fumători dar la mai puțin de 1 an de la abținere. Valorile normale ale proteinei C-reactive au fost cuprinse între 0-5 mg/dl. Boala cronică de rinichi a fost clasificată în stadiile I-V conform clasificării KDOQI, iar clearance-ul de creatinină a fost calculat prin formula Cockcroft-Gault.

Analiza statistică a fost efectuată folosind programul IBM SPSS Statistics. Testul Shapiro-Wilk a fost folosit pentru a evalua normalitatea datelor cantitative. Variabilele cantitative normal distribuite au fost exprimate ca și media \pm DS, iar variabilele fără distribuție normală au fost exprimate ca și mediană. Testul Pearson Chi-pătrat, pentru variabilele calitative, și testul Kruskal Wallis, pentru variabilele cantitative, au fost folosite pentru a evalua asocierea factorilor de risc cardiovasculari cu BAMI și boala coronariană. Rezultatele au fost considerate semnificative statistic la o valoare a p – ului (two-tailed) mai mică de 0.05.

2.5.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII

Predominanța sexului masculin în grupul studiat este în concordanță cu datele descrise în literatura de specialitate, atât BAMI cât și boala coronariană afectând mai frecvent bărbații decât femeile. Vârsta medie a grupului studiat corespunde cu informațiile din literatură; este bine cunoscut faptul că riscul de a dezvolta boală coronariană și BAMI crește odată cu vârsta și include bărbați cu vârstă mai mare de 45 de ani și femei cu vârstă mai mare de 55 de ani^(3,59).

Incidența crescută a fumatului, hipertensiunii și a hipercolesterolemiei în grupul studiat coincide cu datele din literatură^(2,59). În grupul studiat asocierea fumatului cu leziuni semnificative în segmentele iliace și femurale a fost crescută, dar această asociere nu a fost statistic semnificativă pentru segmentele infrapopliteale.

În ceea ce privește fumatul și boala coronariană există o asociere strânsă cu boala cardiacă ischemică⁽⁵⁹⁾. Marii fumători - mai mult de 20 de țigări pe zi - au un risc de 2-3 ori mai mare pentru a dezvolta boală cardiacă^(59,63). În studiul nostru populația fumătoare nu a avut o asociere semnificativă cu boala coronariană.

În grupul studiat hipertensiunea arterială a avut o asociere semnificativă cu boala coronariană, dar nu a rezultat o asociere semnificativă cu BAMI.

Hipercolesterolemia are o contribuție semnificativă în dezvoltarea bolii arteriale periferice, fiind independent asociată cu BAMI incidentă⁽⁵⁾. În plus, în studii epidemiologice mari, nivelurile crescute de HDL-colesterolului s-au dovedit protective pentru boala coronariană și BAMI^(2,64). Hipertrigliceridemia s-a asociat cu BAMI în analizele univariate, însă, pe analizele multivariate nu se mai dovedește a fi un factor de risc independent^(2,4,8). În lotul studiat, hipercolesterolemia și hipertrigliceridemia nu au fost asociate cu stenoze arteriale semnificative ale arterelor iliace, femurale, infrapopliteale și coronare.

Asocierea dintre diabetul zaharat și BAMI a fost dovedită în studii populaționale, cu odds ratio variind de la 1,9-4^(2,4). Pentru grupul studiat diabetul zaharat a fost puternic asociat cu boala coronariană semnificativă și multivasculară. Mai mult decât atât, procentul pacienților diabetici cu boală multivasculară coronariană a fost semnificativ mai mare decât al celor cu boală monovasculară sau nesemnificativă. De cealaltă parte, diabetul zaharat nu a fost asociat cu BAMI în grupul studiat, probabil datorită numărului scăzut de pacienți înrolați și a procentului mic de pacienți diabetici studiați.

Factorii de risc cardiovasculari clasici sunt des întâlniți la pacienții cu boală cronică de rinichi, dar boala cronică de rinichi aduce și alți factori de risc specifici care promovează

procesul aterosclerotic (inflamația cronică, hipoalbuminemia, riscul crescut de calcifiere) ⁽⁶⁵⁾. Boala cronică de rinichi este de asemenea, un factor de risc independent pentru boala coronariană, fiind asociată atât cu dezvoltarea, cât și cu severitatea acesteia ⁽⁶⁶⁾. În studiul de față, boala cronică de rinichi a fost asociată semnificativ cu boala coronariană multivasculară și semnificativă, dar nu a existat asociere cu BAMI.

Un număr mare de studii au arătat că inflamația joacă un rol important în fiziopatologia aterosclerozei ⁽²⁾. Proteina C înalt sensibilă este un marker de inflamație și este asociată cu un risc crescut de dezvoltare, progresie și apariție a complicațiilor BAMI ⁽⁶⁷⁾. În studiul de față, a fost determinată proteina C reactivă și nu fracțiunea înalt sensibilă, fără a se evidenția asocieri semnificative cu BAMI.

2.5.4 CONCLUZII:

1. BAMI și boala coronariană împart aceeași factori de risc cardiovasculari. Intensitatea asocierii dintre fiecare factor de risc cardiovascular convențional și nonconvențional cu BAMI și boala coronariană reprezintă un subiect important în studiile epidemiologice mari. Printre factorii de risc evaluați în acest studiu, fumatul și hipertensiunea au avut cea mai mare prevalență urmată de boala cronică de rinichi și hipercolesterolemia.
2. În grupul studiat, doar fumatul a fost puternic asociat cu BAMI. Ceilalți factori de risc – diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, dislipidemia, boala cronică de rinichi și proteina C reactivă – nu au prezentat asociere statistic semnificativă cu BAMI.
3. În cazul bolii coronariene, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, dislipidemia și boala cronică de rinichi au fost asociate cu prezența și severitatea leziunilor coronariene; pe de altă parte, fumatul nu a prezentat o asociere semnificativă cu stenozele coronariene mai mari de 50%.

2.6 CONCLUZII GENERALE

1. Boala coronariană semnificativă are o prevalență crescută la pacienții cu boală arterială periferică simptomatică.
2. Leziunile semnificative din diferite segmente ale patului arterial al membrilor inferioare sunt asociate în mod diferit cu boala arterială coronariană.
3. Leziunile semnificative infrapopliteale par să fie cel mai bun predictor al bolii coronariene, fiind asociate cu boala coronariană semnificativă, boala coronariană multivasculară și prezența leziunilor de trunchi comun. Prin urmare, leziunile infrapopliteale semnificative se corelează cu prezența leziunilor coronariene semnificative și de asemenea, cu severitatea acestora, cuantificată prin numărul de vase afectate și prin prezența leziunilor de trunchi comun.
4. Leziunile semnificative în segmentul femural sunt puternic asociate cu boala coronariană multivasculară, dar nu s-a evidențiat o asociere directă cu boala coronariană semnificativă și leziunile de trunchi comun.
5. Nu au fost evidențiate asocieri semnificative între leziunile segmentului iliac și boala coronariană multivasculară, semnificativă sau de trunchi comun.
6. BAMI și boala coronariană împart aceeași factori de risc cardiovasculari. Intensitatea asocierii dintre fiecare factor de risc cardiovascular convențional și nonconvențional cu BAMI și boala coronariană reprezintă un subiect important în studiile epidemiologice mari. Printre factorii de risc evaluați în acest studiu, fumatul și hipertensiunea au avut cea mai mare prevalență urmată de boala cronică de rinichi și hipercolesterolemia.

7. În grupul studiat, doar fumatul a fost puternic asociat cu BAMI. Ceilalți factori de risc – diabet zaharat, hipertensiune arterială, dislipidemie, boală cronică de rinichi și proteina C reactivă – nu au prezentat asociere statistic semnificativă cu BAMI.
8. Abordul diagnostic în cazul arteriografiei directe s-a realizat preponderent prin abord radial. Abordul terapeutic antegrad sau retrograd a fost individualizat și realizat la nivelul mai multor artere (arteră brahială, femurală comună, poplitee, tibiale anterioară și posterioară).
9. Angioplastia la nivelul arterelor iliace a fost realizată aproape exclusiv cu stent.
10. La nivel femural în schimb, tratamentul a fost individualizat, realizându-se fie cu stent, fie cu balon.
11. Avantajul angioplastiei cu stent a fost în special patența mai bună pe termen scurt și mediu, din punct de vedere al timpului până la restenoză, comparativ cu angioplastia cu balon.
12. În ceea ce privește obiectivele primare:
 - ✓ rata de restenoză la 12 luni a fost, paradoxal, mai mare în lotul de pacienți revascularizați cu stent, comparativ cu lotul de pacienți revascularizați cu balon.
 - ✓ rata de amputație a fost net inferioară în loturile de pacienți tratați intervențional comparativ cu lotul de pacienți tratați medicamentos.
13. În loturile de pacienți tratați intervențional au fost urmăriti pacienți care, la prezentare, am avut ischemie cronică amenințătoare de membru inferior (stadiile III și IV Leriche Fontaine). La finalul studiului, în grupul cu medicație, se observă o creștere a procentului de cazuri în stadiul III sau IV versus grupurile balon/stent, unde au predominat stadiul IIa sau stadiul IIb.
14. În ceea ce privește obiectivele secundare, evoluția în timp a indicelui de claudicație, clasificării Leriche Fontaine, indicelui gleznă-braț, a fost semnificativ mai bună în lotul de pacienți revascularizați cu stent, comparativ cu lotul de pacienți revascularizați cu balon, respectiv lotul de pacienți tratați medicamentos.
15. Stenturile de nitinol autoexpandabile au avut o patență primară bună pe termen scurt și mediu în lotul urmărit, fiind concordantă cu datele din literatură.
16. Nu s-au constatat fracturi de niciun tip ale stenturilor de flexie implantate la pacienții urmăriti.
17. Mai mult de jumătate dintre pacienții revascularizați cu stent de flexie au fost revascularizați și la nivelul altor leziuni ale axului arterial în timpul aceleiași proceduri, evidențiind complexitatea cazurilor tratate.
18. Tratamentul intervențional al leziunilor de flexie prin implant de stent dedicat implică actualmente o opțiune fezabilă în rezolvarea acestora.



1. Aboyans V., Ricco J-B, Bartelink M-L E.L. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal* (2018) 39, 763–821. doi:10.1093/eurheartj/ehx095
2. Aboyans V., Ricco J-B, Bartelink M-L E.L. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)-Web Addenda. *European Heart Journal* (2017) 00, 1–22. doi:10.1093/eurheartj/ehx095
3. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382:1329–1340
4. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015;116:1509–1526
5. Joosten MM, Pai JK, Bertola ML et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA* 2012;308:1660–1667
6. Bitea CI, Manițiu I, Bălțat G et al. Cardiovascular risk factors – association with lower extremity versus coronary artery disease. *Acta Medica Transilvanica* 2021;26(1):9-12.
7. Garg PK, Biggs ML, Carnethon M et al. Metabolic syndrome and risk of incident peripheral artery disease: the cardiovascular health study. *Hypertension* 2014;63:413–419
8. Murabito JM, Evans JC, Nieto K et al. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 2002;143:961–965.
9. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N et al. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;24:1433–1437
10. Aboyans V, Criqui MH, Denenberg JO et al. Risk factors for progression of peripheral arterial disease in large and small vessels. *Circulation* 2006;113:2623–2629
11. Stone PA, Yacoub M. Inflammatory biomarkers in peripheral arterial disease. *Semin Vasc Surg* 2014;27:148–151.
12. Tzoulaki I, Murray GD, Lee AJ et al. Inflammatory, haemostatic, and rheological markers for incident peripheral arterial disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J* 2007;28:354–362.
13. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015;116:1509–1526.
14. Bitea CI, Manițiu I, Bălțat G. Lower extremity artery disease as a predictor of coronary artery disease. *Acta Medica Transilvanica* 2021;26(1):21-24.

15. Sukhija R, Aronow WS, Yalamanchili K et al. Prevalence of coronary artery disease, lower extremity peripheral arterial disease, and cerebrovascular disease in 110 men with an abdominal aortic aneurysm. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1358-9
16. Dieter RS, Tomasson J, Gudjonsson T, et al. Lower extremity peripheral arterial disease in hospitalized patients with coronary artery disease. *Vasc Med* 2003; 8: 233-6
17. Sung Woo Cho, Byung Gyu Kim, Deok Hee Kim. Prediction of Coronary Artery Disease in Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *INT HEART J*, March 2015; 209-212
18. Valentine RJ, Guerra R, Stephan P et al. Family history is a major determinant of subclinical peripheral arterial disease in young adults. *J Vasc Surg* 2004;39:351–356.
19. Wassel CL, Looma R, Ix JH et al. Family history of peripheral artery disease is associated with prevalence and severity of peripheral artery disease: the San Diego population study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1386–1392.
20. Khaleghi M, Isseh IN, Bailey KR et al. Family history as a risk factor for peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2014;114:928–932
21. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:197–208.
22. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1506–1512
23. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis* 2015;241:507–532.
24. Koelemay M, Lijmer J, Stoker J et al. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease. *JAMA* 2001;285(10):1338-1345.
25. Schmit K, Dolor RJ, Jones WS et al. Comparative effectiveness review of antiplatelet agents in peripheral artery disease. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001330.
26. Mora S, Ames JM, Manson JE. Low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease: shared decision making in clinical practice. *JAMA*. 2016;316:709-710.
27. Bonaca MP, Creager MA. Pharmacological treatment and current management of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015; 116:1579-1598.
28. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. EUCLID Trial Steering Committee. *N Engl J Med*. 2017;376:32-40.

29. Anand S, Yusuf S, Xie C, et al. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation Trial. *N Engl J Med.* 2007;357:217–227.
30. D. Caralis, G. Bakris, Humana. Lower Extremity Arterial Disease, 2005, Totowa, New Jersey
31. Morrow DA, Braunwald E, Bonaca MP, et al. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombotic events. TRA2°P-TIMI 50 Steering Committee. *N Engl J Med.* 2012;366:1404– 1413.
32. Eeckhout E, Serruys P. , Wijns W et al. Percutaneous interventional cardiovascular medicine The PCR-EAPCI Textbook Volume III Intervention II Chapter 46 (Diehm N. , Cremonesi A, Schmidt A et all) Peripheral arterial occlusive disease (403-420).
33. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR et al. Durable clinical effectiveness with paclitaxel-eluting stents in the femoropopliteal artery: 5-year results of the Zilver PTX randomized trial. *Circulation* 2016;133:1472–1483.
34. Lammer J, Zeller T, Hausegger KA et al. Heparin-bonded covered stents versus bare-metal stents for complex femoropopliteal artery lesions: the randomized VIASTAR trial (Viabahn endoprosthesis with PROPATEN bioactive surface [VIA] versus bare nitinol stent in the treatment of long lesions in superficial femoral artery occlusive disease). *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1320–1327.
35. Rosenfield K, Jaff MR, White CJ et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. *N Engl J Med* 2015;373:145–153.
36. Tepe G, Laird J, Schneider P et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation* 2015;131:495–502.
37. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D et al. Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year followup from the RESILIENT randomized trial. *J Endovasc Ther* 2012;19:1–9.
38. Topol E J , Textbook of interventional cardiology 5th Edition (Elsevier, 2008) Section IV Peripheral vascular interventions Chapter 39 (Falluji N. , Mukherjee D.) Lower extremities interventions 689-707
39. Topol E J , Teirstein P , Textbook of interventional cardiology 7th Edition (Elsevier, 2016) Section IV Peripheral vascular interventions Chapter 39 (Mukherjee D.) Lower extremities interventions 611-627
40. Lawrence G, Michael RJ, Christopher M, et al. Wire-Interwoven Nitinol Stent Outcome in the Superficial Femoral and Proximal Popliteal Arteries Twelve-Month Results of the SUPERB Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e000937.
41. Bitea CI, Bălțat G, Manițiu I. Endovascular treatment of superficial femoral and proximal popliteal arteries lesions, *Acta Medica Transilvanica*; 24(4):42-44

42. Krankenberg H, Schlüter M, Steinkamp HJ, et al. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST). *Circulation*. 2007 17;116(3):285-92.
43. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010 Jun 1;3(3):267-76.
44. Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, et al. Drug eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1568–1576.
45. Giaquinta A, Vincenzo A, De Marco E et al. Everolimus-Eluting Stent for Patients With Critical Limb Ischemia and Infrapopliteal Arterial Occlusive Disease; *Vascular and Endovascular Surgery* 2017;51(2):60-66.
46. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375–2414.
47. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315–2381.
48. Ryden L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013;34:3035–3087.
49. Supera Stent. Available from URL:
<https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/peripheral-intervention/supera-stent-system/clinical-evidence.html>
50. Cronenwett J, Johnston KW. *Rutherford's Vascular Surgery*, 7th edn. 2010. Saunders Elsevier: London. Chapter 83 Technique: Open Surgery
51. Sakamoto Y, Hirano K, Iida O et al. Five-Year Outcomes of Self-Expanding Nitinol Stent Implantation for Chronic Total Occlusion of the Superficial Femoral and Proximal Popliteal Artery. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 82:E251–E256 (2013).
52. Park J Y , Jeon1 Y S, Cho S G et al. Stent fractures after superficial femoral artery stenting. *J Korean Surg Soc* 2012;83:183-186.

53. Bates MC, Campbell JR, Campbell JE. Late complication of stent fragmentation related to the “lever-arm effect“. *J Endovasc Ther* 2008;15:224-30.
54. Tosaka A , Soga Y , Iida O et al. Classification and Clinical Impact of Restenosis After Femoropopliteal Stenting. *JACC* 2012;59(1):16–23.
55. Kansal A, Long CA, Patel MR, et al. Endovascular treatment of femoro-popliteal lesions. *Clinical Cardiology*. 2019;42:175–183.
56. Jose AD, Marisa HM, Miguel V et al. Flexions of the Popliteal Artery: Dynamic Angiography. *December Vascular Disease Management*; 2004.
57. Ilias K, Giovanni N. Percutaneous transluminal angioplasty of the popliteal artery without the use of stents. A review of 116 consecutive procedures. *Int J Angiol*. 2007;16(2):47-49.
58. Dierk S, Susanne S, Jacqueline S et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(2):312-315.
59. Boudi FB, Yasmine S. Risk Factors for Coronary Artery Disease: <https://emedicine.medscape.com/article/164163-overview#a3> Mar 30; 2020.
60. Norgren L, Hiatt W, Dormandy J et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33:S1-S75.
61. Chen Q, Smith CY, Bailey KR et al. Disease location is associated with survival in patients with peripheral arterial disease. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000304.
62. Vogt MT, Wolfson SK, Kuller LH. Segmental arterial disease in the lower extremities: correlates of disease and relationship to mortality. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1267-76.
63. Rea TD, Heckbert Sr, Kaplan RC et al. Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Ann Intern Med*. Sep 17 2002;137(6):494-500.
64. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285:2481–2485
65. Garimella PS, Hirsch AT. Peripheral Artery Disease and Chronic Kidney Disease: Clinical Synergy to Improve Outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2014 Nov; 21(6):460–471. doi: 10.1053/j.ackd.2014.07.005.
66. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108(17):2154.
67. Chuang YW, Yu MC, Lin CL et al. Risk of peripheral arterial occlusive disease in patients with rheumatoid arthritis. A nationwide population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2016;115: 439–445

