

Mecanismul aterosclerozei și aterotrombozei în boala arterială periferică- un studiu clinico-morfologic

Doctorand: COȘARCĂ MIRCEA CĂTĂLIN

Indrumător: Prof. Dr. Pușcasiu Lucian

În prezent arterioscleroza reprezintă o problemă majoră la nivel mondial cu prevalență ridicată, afectând 10-15% din populația generală și 70-75% dintre vârstnici, fiind prezentă la 90% la bărbați și în 67% la femei, de peste 70 de ani. După datele OMS în țările civilizate peste 50% din mortalitate este cauzată de bolile asociate cu ateroscleroză.

Ca temă de cercetare studiul prezent se încadrează în frontiera dintre chirurgie endovasculară/angiologie și patologia aterosclerozei vasculare periferice, domenii de cercetare "fierbinți" și foarte active, care au fost declarate deosebit de importante pentru viitor de mai multe organizații internaționale/ Boala arterială periferică (BAP), caracterizată morfologic prin ateroscleroză/aterotromboza obliterativă cronică, este considerată a treia cauză de deces în Europa și SUA, iar în România, conform statisticilor OMS, este pe primele locuri atât din punct de vedere al morbidității, cât și al mortalității.

În lucrarea de față ne-am propus o caracterizare complexă clinico-morfologică a BAP în patru capitole distincte, respectiv patru studii. Pornind de la datele epidemiologice și fiziopatologia aterosclerozei, am căutat răspuns la următoarele întrebări:

Evoluția și incidența complicațiilor (amputație) după revascularizare este dependentă de vârstă, sex, indicele masei corporale, fumat, respectiv de comorbiditățile pacienților? Numărul neutrofilelor, limfocitelor respectiv a trombocitelor au valoare prognostică în estimarea apariției complicațiilor revascularizării la pacienții cu DZ? Redefinirea plăcii calcificate în funcție de extinderea și aspectul architectural al depozitelor sărurilor minerale combinată cu calcularea scorului de calcificare patologică prin metode morfometrice poate caracteriza fiabil evoluția bolii? Care sunt cauzele diverse?

Obiectivele menționate au fost îndeplinite folosind o metodologie complexă de la clinic și paraclinic la histologic și morfometrie digitalizată. Rezultatele au fost prelucrate statistic și interpretate critic în comparație cu datele literaturii de specialitate.

Primul studiu efectuat a urmărit particularităților clinice, epidemiologice și paraclinice ale BAP. Au fost incluși în studiu pacienții diagnosticați cu BAP și ateroscleroza arterei carotide în Clinica de Chirurgie Vasculară SCJUM în perioada 2017-2018 pe baza istoricului medical (claudicație intermitentă), examenului fizic (examinarea pulsului arterial prin măsurarea presiunilor segmentare, atrofie musculară, pierderea părului, îngroșarea unghilor), indicele gleznă-braț ≤ 0.9 și ≥ 1.3 , respectiv cu simptomatologie neurologică cauzată de ischemie cerebrală. Încazul BAP determinarea gradului de ischemie s-a bazat pe clasificarea Fontaine, respective clasificarea Rutherford.

În perioada sus amintită au fost diagnosticați 138 pacienți cu BAP, dintre care 101 au îndeplinit criteriile pentru crearea cohorței examinate (restul pacienților cu date incomplete).

În cel de al doilea studiu pornind de la patofiziologia aterosclerozei, în care inflamația cronică are rol cheie în evoluția bolii, ne-am propus cercetarea valorii prognostice a RNL în evoluția BAP,

interpretarea gradului ischemiei în oglinda numărului leucocitelor și trombocitelor circulante prin calcularea raportului neutrofile/limfocite (RNL), trombocite/limfocite (RTL), respectiv limfocite/monocite (RLM).

Acest studiu retrospectiv a înscris pacienți consecutivi cu BAP și DZ admiși la Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș pentru o intervenție chirurgicală de revascularizare în perioada ianuarie 2019 - decembrie 2020. 100 de pacienți consecutivi internați pentru o operație de revascularizare au fost împărțiți în două grupe: grupul A- care necesită orice tip de amputare după operația de revascularizare (n = 33) și grupul B-care nu necesită (n = 67).

În acest studiu, a fost observată o asociere între RNL, RML, RPL și rata de amputare postprocedurală la pacienții cu BAP și DZ care au suferit revascularizare.

În cea de a treia tema cuprinsă în această teză de doctorat am efectuat un studiu retrospectiv, obținând date din evidența medicală a Secției de Chirurgie Vasculară a Spitalului Clinic Județean de Urgență Mureș. Criteriile de includere în studiu au fost prezența leziunilor TASC C și D, în care s-a efectuat endarterectomia cu inel disector în perioada ianuarie 2016 - februarie 2019, 134 de pacienți care prezintă ischemie cronică a membrelor inferioare între ianuarie 2016 și februarie 2019 au fost revizuite retrospectiv.

Caracterizarea comparativă morfologică transversală detaliată a calcificării intra-plăcii a leziunilor aterosclerotice avansate pe baza metodelor morfometrice care implică ele mai importante segmente de AFP și artera carotidă, au fost subiectul de interes al studiului 4.

În acest studiu prospectiv comparativ, au fost incluse fragmente de țesut recoltate prin angioplastie transluminală convențională de la pacienți diagnosticați cu boală arterială periferică asimptomatică (BAP) și ateroscleroză a arterei carotide. Materialul a fost colectat de la diferiți pacienți în perioada ianuarie 2017 - decembrie 2018, de la Clinica de chirurgie vasculară, din cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Mureș (România). Un total de 101 cazuri au fost selectate pentru studiul patologic clinic, pe baza unor criterii stricte: pacienți cu documentație clinică completă și acordul scris de înscriere în studiu și un specimen adecvat cantitativ și structural pentru examenul histologic.

Concluziile acestei teme de doctorat acoperă o arie largă de informații. Si sunt după cum urmează. Distribuția pacienților pe decade de vârstă și sex arată un vârf crescut cuprinzând decada a 7-a la bărbați, Sexul feminin prezintă un decalaj important (o "întârziere") în apariția BAP severă, ce se egalează doar în decada a 9-a a vieții cu sexul masculin.

Localizarea anatomică a leziunilor aterosclerotice arată dezvoltarea leziunilor cu grad histologic înalt (AHA VI-VIII) predominant la nivelul segmentului distal al arterei femorale superficiale, în comparație cu artera carotidă care este interesat în mod aproximativ egal de diferite forme histologice a plăcilor.

Evoluția și incidența complicațiilor (amputație) după revascularizare nu depinde de vârstă, sex, indicele masei corporale, fumat, respectiv comorbiditățile evaluate (toate $p > 0,05$).

Calcularea raportului neutrofile/limfocite (RNL), trombocite/limfocite (RTL) respectiv limfocite/monocite (RLM) are valoare prognostică în estimarea apariției complicațiilor revascularizării la pacienții cu DZ. O RNL mai mare asociată cu RML scăzut a fost observată la pacienții care au suferit amputare post procedurală comparativ cu grupul fără complicații

postintervenție ($p < 0,01$).

Endarterectomia cu disector inelar în cazul leziunilor femural-poplitee TASC C și D poate fi considerată o opțiune terapeutică cu succes sporit. Reunește atât avantajele chirurgiei minim invazive, cât și tehnicile endovasculare, ceea ce o face utilă pentru pacienții cu comorbidități proeminente datorită duratei operatorii mai scurte și implicit scurtarea duratei anesteziei, un timp de vindecare mai rapid datorită inciziunilor mai mici, care de asemenea duce la scăderea costurilor legate de spitalizare.

Studiul histopatologic al tipurilor de calcificare de la nivelul arterei carotide și femorale arată, că în ciuda faptului că sunt expuși la factori de risc similari, arterele periferice dezvoltă leziuni diferite. Plăcile femurale și carotide prezintă morfologie și tendințe de calcificare variată. În lucrarea noastră am demonstrat că la o populație cu date demografice și biologice similare se dezvoltă la nivelul arterelor de calibru mai mic (artera femuro-poplitee / poplitee) zone mai mari de calcificare decât la nivelul arterelor de calibru mai mare (femural / carotidian). Aceste rezultate sugerează că mecanismul este specific localizării și dependentă de structura peretelui.