

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL OBSTRUCȚIILOR ARTERIALE LA NIVEL FEMURO-POPLITEU.
STUDIUL CLINIC ȘI OBSERVAȚIONAL.

Conducător de doctorat,
PROF. DR. AUREL ANDERCOU

Doctorand,
DR. SLABĂI ALEXANDRU

2009

CUPRINS:

1. Introducere.....	1
2. Partea generală (sau stadiul actual al cunoașterii).....	1
3. Partea specială (sau contribuțiile proprii):.....	1
Studiul nr 1 (Reconstrucția vaselor principale sau ocolirea obstacolului prin vasele colaterale?).....	1
Studiul nr 2 (Reconstrucția vaselor principale sau crearea unui nou vas principal pe cale biologică?).....	5

CUVINTE CHEIE:

Procedee chirurgicale de tip **reconstructive**; artera femurală profundă (**AFP**); **animale de experiment** de tip mamifere mici din familia **Leporidae**, grupul **Lagomorpha** (**iepuri**); **permeabilitatea**; probabilitatea de **revascularizare** în cursul intervalului (**qx**); **vas** de tip arterial principal **nou-format**, creat pe cale biologică.

Teza de doctorat a cuprins **262** pagini, **213** cote bibliografice, **3** lucrări științifice originale anexate, având temă din tematica tezei, apărute în Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery, 2005, Vol.7, Nr.3, pp.100-104; Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery, 2007, Vol.8, Nr.1-2, pp.25-32 și în Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery, 2007, Vol.8, Nr.3-4, pp.92-95.

Teza de doctorat a fost compusă din **capitole standard**: **introducerea**, **partea generală** (sau stadiul actual al cunoașterii), **partea specială** (sau contribuțiile proprii), **bibliografie** și **rezumat**.

INTRODUCEREA a căutat să răspundă la întrebarea - de ce a fost realizată teza de doctorat? și a sugerat liniile ipotetice de cercetare. În condițiile în care **nu avem reflux arterial sau „out-flow”**, procedeele chirurgicale de tip reconstructiv la nivelul vaselor de tip arteriale principale ale membrului pelvin **nu sunt indicate**. Teza de doctorat a studiat **2 tipuri de procedee chirurgicale**, diferite de procedeele chirurgicale de tip reconstructiv la nivelul vaselor de tip arteriale principale ale membrului pelvin, care ar putea avea ca rezultat final **revascularizarea membrului pelvin**.

PARTEA GENERALĂ (sau stadiul actual al cunoașterii): a cuprins **9 capitole** (**Capitolul 1** – introducere; **capitolul 2** - elemente de anatomie; **capitolul 3** - elemente de fiziologie; **capitolul 4** - elemente de histologie; **capitolul 5** - elemente de morfo-patologie; **capitolul 6** - diagnosticul leziunilor sistemului circulator de tip arterial la nivelul membrului pelvin; **capitolul 7** - tratamentul chirurgical al leziunilor sistemului circulator de tip arterial la nivelul membrului pelvin; **capitolul 8** - modalitățile de apreciere a reușitei unui procedeu chirurgical de tip reconstructiv; **capitolul 9** - complicațiile procedeelelor chirurgicale de tip reconstructiv la nivelul membrului pelvin).

PARTEA SPECIALĂ (sau contribuțiile proprii) a fost formată din **2 studii separate**, prezentate în capitole separate (**capitolele 10 și 11**). Studiile au fost structurate din **subcapitole** standard: **introducere**, **material și metodă**, **rezultate**, **discuții și concluzii**. Cercetarea s-a efectuat în cadrul Catedrei Chirurgie II și a Centrului de Medicină Experimentală și Aptitudini Practice (UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca), beneficiind de infrastructura existentă în aceste centre.

Studiul nr 1 (capitolul 10) - Reconstrucția vaselor principale sau ocolirea obstacolului prin vasele colaterale? a fost un **studiu de evaluare a unei abordări terapeutice** (în funcție de domeniile principale în cercetarea clinică), **analitic** (în funcție de obiectivele studiului), **experimental** (în funcție de rezultatele vizate) și **prospectiv** (în funcție de culegerea de date).

Introducerea a răspuns la întrebarea - de ce a fost realizată lucrarea? și a fost bazată pe relația matematică de tip **Legea Poiseuille**, formula căreia ($D = \pi r^4 / 8l\eta * \Delta P$) a permis să se presupună următoarele:

a. Modificarea calibrului AFP prin intervențiile chirurgicale pe AFP, ar putea modifica debitul sanguin, ceea ce ar putea crește PA sistolică la nivelul arterelor distale ale membrului pelvin.

b. Debitul de sânge fiind invers proporțional cu lungimea vasului sanguin de tip arterial și cu viscozitatea sângelui, creșterea lor l-ar putea modifica.

Studiul a evaluat efectele postoperatorii la anumite intervale de timp atât a procedeele chirurgicale de tip reconstructiv, care reconstruiesc vasele principale de tip arterial de la nivelul membrului pelvin, cât și a procedeele chirurgicale de tip reconstructiv pe AFP, care ocolesc obstacolul prin vasele colaterale accesorii, pentru a vedea cât de mari sunt diferențele între rezultatele celor 2 tipuri de procedee chirurgicale.

Au fost expuse **scopul și obiectivele principale și secundare** ale studiului:

Scopul studiului a fost testarea ipotezei de nul (H_0): Nu există diferențe semnificative între procedeele chirurgicale pe AFP, care ocolesc obstacolul prin vasele colaterale accesorii, și procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie, care reconstruiesc vasele principale.

Obiectivul principal al studiului a fost: Evaluarea eficienței procedeele chirurgicale pe AFP, care ocolesc obstacolul prin vasele colaterale accesorii, și prezentarea rezultatelor prin parametri statistici, pentru a permite compararea sau raportarea lor la alte studii și în vederea eventualei reproductibilități a rezultatelor.

Obiectivele secundare ale studiului au fost în număr de 4:

a. Evaluarea eficienței procedeele chirurgicale pe AFP, care ocolesc obstacolul prin vasele colaterale accesorii, și procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie, care reconstruiesc vasele principale, între ele.

b. Determinarea gradului în care procedeele chirurgicale pe AFP, care ocolesc obstacolul prin vasele colaterale accesorii, au un efect mai favorabil decât procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie, care reconstruiesc vasele principale.

c. Evaluarea în mod egal al rezultatelor imediate (precoce) și a rezultatelor de lungă durată (tardive).

d. Evaluarea relațiilor dintre 2 variabile (a corelației), de tipul:

1. **out-flow** și diferența Presiunilor arteriale sistolice (ΔPA_s) ale arterelor periferice la nivelul gleznei postoperator și preoperator.
2. **clasele clinico-morfologice ale ischemiei cronice** și ΔPA_s ale arterelor periferice la nivelul gleznei postoperator și preoperator.
3. **tipurile de procedee chirurgicale de tip reconstructiv** și ΔPA_s ale arterelor periferice la nivelul gleznei postoperator și preoperator.

Materialul de studiu a prezentat **populația țintă a studiului, eșantionul de studiu** (110 pacienți cu leziuni arteriale ocluzive la nivelul membrelor pelvine sau inferioare, încadrați în stadiile clinice de claudicație intermitentă și ischemie cronică critică, internați în clinica de Chirurgie Generală II și Chirurgie Vasculară II Cluj-Napoca în perioada studiului și la care s-au efectuat procedee chirurgicale primare de tip reconstructiv). Eșantionul de studiu a fost definit în 5 etape, conform metodologiei cercetării. **Participanții în studiu** au fost incluși consecutiv.

Tratamentul propus pentru studiu a fost prezentat prin procedeele chirurgicale de tip reconstructiv, care ocolesc obstacolul de la nivelul vasului principal al sistemului circulator de tip arterial la nivelul membrului pelvin prin vasele colaterale accesorii, de tipul **procedeele chirurgicale pe AFP** (identificate în 2), clasificate în 3 tipuri: profundoplastia (PP), profundoreconstrucția și profundorevascularizația.

Tratamentul de referință a fost prezentat prin procedeele chirurgicale de tip reconstructiv, care reconstruiesc vasul principal al sistemului circulator de tip arterial la nivelul membrului pelvin, clasificate în 2 tipuri (procedeele chirurgicale de tip reconstructiv de tip **bypass** (identificate în 1) și procedeele chirurgicale de tip reconstructiv de tip **TEA**, asociată cu **angioplastie** (identificate în 3)).

Tratamentele asociate au fost de tip **tratament medicamentos**, au fost identice la toți pacienții și au fost reprezentate prin **tratament anticoagulant, antiagregant, vasodilatant și antialgic**.

A fost ales **un singur criteriu major de evaluare**, care a fost **precis și constant** de-a lungul întregului studiu, de tip **Examenul Doppler unidimensional velocimetric**.

Evaluarea efectelor procedeele chirurgicale de tip reconstructiv a fost efectuată pe baza **permeabilității** și a **complicațiilor postoperatorii**. Permeabilitatea a fost **evaluată** pe baza **criteriului major de evaluare** de tip **Examinarea Doppler**. Pe baza Examinării Doppler au fost **măsurate PA_s** , la nivelul arterelor periferice ale regiunii gleznei și au fost **calculați Indicii Doppler gleznă/braț**, înainte și după procedeele chirurgicale primare de tip reconstructiv. Efectele procedeele chirurgicale de tip reconstructiv au fost **evaluate după 2 variabile** de tip cantitativ (**Diferența dintre PA_s** , la nivelul arterelor periferice ale regiunii gleznei (ΔPA_s), evaluate înainte și după procedeele chirurgicale primare de tip reconstructiv și **Diferența dintre Indicii Doppler gleznă/braț**, evaluate înainte și după procedeele chirurgicale primare de tip reconstructiv).

Rezultatele au prezentat rezultatele procedeele chirurgicale de tip reconstructiv, evaluate în funcție de **permeabilitate** și de **complicațiile postoperatorii** la intervale de timp imediat postoperator, precoce (< de 1 lună) și tardiv (> de 1 lună) la interval de 1; 3; 9; 12; 18; 24; 30; 36; 42 și 44 de luni postoperator.

Pentru evaluarea **permeabilității** au fost create câte 3 eșantioane noi cu scoruri, care au reprezentat ΔPA_s , evaluate înainte și după procedeele chirurgicale primare de tip reconstructiv, și **Diferența dintre Indicii Doppler gleznă/braț**, evaluați înainte și după procedeele chirurgicale primare de tip reconstructiv. Rezultatele procedeele chirurgicale de tip reconstructiv au fost reprezentate prin scorurile celor 3 eșantioane noi create.

Permeabilitatea a fost clasificată în permeabilitate primară, permeabilitate secundară și a fost stratificată în 7 grupe. Au fost prezentate ambele rate ale permeabilității prin intermediul **tabelelor de frecvență** și a **ilustrărilor grafice**.

Grupele +3 (îmbunătățire majoră a permeabilității); **+2** (îmbunătățire moderată a permeabilității) și **+1** (îmbunătățire minimă a permeabilității) au fost echivalente cu **revascularizarea** membrului pelvin prin procedee chirurgicale de tip reconstructiv la nivelul sistemului arterial al membrului pelvin.

Grupele 0 (nici o modificare a permeabilității); **-1** (înrăutățire ușoară a permeabilității); **-2** (înrăutățire moderată a permeabilității) și **-3** (înrăutățire majoră a permeabilității) **ale permeabilității** au fost echivalente cu **nerevascularizarea** membrului pelvin și au fost cauzate de anumite **complicații postoperatorii**.

Complicațiile postoperatorii au fost clasificate în complicații imediat postoperatorii, precoce (< de 1 lună), tardive (> de 1 lună) și au fost prezentate prin intermediul **tabelor de frecvență** și a **ilustrărilor grafice**.

Analizarea și validarea rezultatelor, efectuată pe baza metodei acturiale a tabelor de supraviețuire de tip **Cutler-Ederer** (metodă folosită pentru analiza datelor medicale), a permis calcularea **probabilității de revascularizare (qx)** și de **nerevascularizare (px)** la intervale de timp prestabilite de 0; <1; 1; 3; 9; 12; 18; 24; 30; 36; 42; 44 luni de la efectuarea procedurilor chirurgicale de tip reconstructiv. Metoda acturală a luat în calcul și pierduții din vedere. S-a considerat că **pierduții din vedere au părăsit studiul la ½ timpului de participare în interval**. Datele pacienților au fost aranjate în tabele de frecvență în funcție de lungimea intervalului în care pacienții au făcut parte din studiu, în funcție de **x; nx; wx; dx; rx; qx și px**.

Analizarea și validarea rezultatelor, efectuată pe baza **testului statistic** pentru analiza datelor parametrice de tip **ANOVA** (Analysis of variance) (test din cadrul **programului modern SPSS10.0 pentru Windows**), a răspuns la **3 întrebări** (ipoteza de nul (H_0) a fost confirmată sau respinsă?; analiza numerică a fost suficientă? și care a fost semnificația rezultatelor?). În cadrul testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip ANOVA au fost utilizate **2 tipuri de metode statistice** (metodele descriptive și metodele inferențiale).

Metodele descriptive au ajutat să descrie și să grupeze în diferite moduri grupurile de rezultate obținute în studiu și au dat un înțeles datelor brute rezultate în studiu. S-au folosit **2 metode de statistică descriptivă** (notele z și corelația).

Metodele inferențiale au cuprins metode ce au avut rolul de a trage concluzii pe baza rezultatelor obținute și de a generaliza concluziile la populații mai largi, decât cele testate inițial. Deoarece am avut de comparat 3 grupuri, a fost folosit **testul F** de tip **ANOVA**, unifactorial. În cursul testului de tip ANOVA au fost parcurse **5 etape**, conform metodologiei cercetării, la care au fost descrise modelele statistice.

Testul statistic de tip ANOVA (Analysis of Variance) a utilizat 2 tipuri de variabile:

a. Procedeele chirurgicale de tip reconstructiv (variabilă de tip independentă, identificate prin 1, 2 și 3).

b. ΔPA_s de la nivelul arterelor distale ale gleznei (în mm Hg) (variabilă de tip dependentă) sau diferența dintre Indicii Doppler gleznă/braț (calculați pe baza ΔPA_s), ambele evaluate înainte și după de procedeele chirurgicale primare de tip reconstructiv la anumite intervale de timp prestabilite.

Din multiplele teste al testului F ANOVA, a fost utilizat **testul de tip Bonferroni**. **Testul F, ANOVA**, unifactorial, a permis compararea între cele 3 grupuri, generate de variabila independentă, la intervale de timp prestabilite (imediat postoperator, precoce (< de 1 lună) și tardiv (> de 1 lună)).

Rezultatele au fost expuse în formă narativă, au fost analizate și validate pe baza metodei acturiale a a tabelor de supraviețuire de tip **Cutler-Ederer** și a testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip **ANOVA** (Analysis of variance).

Rezultatele procedurilor chirurgicale pe AFP, care ocolesc obstacolul prin vasele colaterale accesorii, și a **procedurilor chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA**, care reconstruiesc vasele principale (notate prin a, b și c), au fost evaluate și expuse prin **probabilitatea de revascularizare în cursul intervalului (qx)**:

a. Qx în cursul intervalului la subiecții, la care s-au efectuat procedee chirurgicale de tip reconstructiv pe AFP (numărul total de procedee), la intervale de timp prestabilite postoperator a fost de **1 (100 %) imediat postoperator**, 0,978 (97,8 %) precoce postoperator (< de 1 lună), iar tardiv postoperator (> de 1 lună) a fost de 0,94 (94 %) la interval de 1 lună, 0,93 (93 %) la 3 luni, 0,92 (92 %) la 9 luni, 0,97 (97 %) la 12 luni și 1 (100 %) la 18; 24; 30; 36; 42 și 44 luni postoperator.

b. Qx în cursul intervalului la subiecții, la care s-au efectuat procedee chirurgicale de tip reconstructiv de tip bypass (numărul total de procedee), la intervale de timp prestabilite postoperator a fost de **1 (100 %) imediat postoperator**, 0,99 (99,0 %) precoce postoperator (< de 1 lună), iar tardiv postoperator (> de 1 lună) a fost de 0,79 (79 %) la interval de 1 lună, 0,78 (78 %) la 3 luni, 0,76 (76 %) la 9 luni, 0,78 (78 %) la 12 și 18 luni, 0,79 (79 %) la 24 luni, 0,76 (76 %) la 30 luni, 0,73 (73 %) la 36 luni, 0,67 (67 %) la 42 luni și 1 (100 %) la 44 luni postoperator.

c. Qx în cursul intervalului la subiecții, la care s-au efectuat procedee chirurgicale de tip reconstructiv de tip TEA, asociată cu angioplastie (numărul total de procedee), la intervale de timp prestabilite postoperator a fost de **1 (100 %) imediat și precoce postoperator (< de 1 lună)**, iar tardiv postoperator (> de 1 lună) a fost de 0,95 (95 %) la interval de 1 lună și 0,93 (93 %) la 3, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 42 și 44 luni postoperator.

Discuțiile au răspuns la **3 întrebări**: a fost atins scopul studiului?; a fost atins obiectivul principal al studiului?; au fost atinse obiectivele secundare ale studiului?, notate prin A, B și C.

A. A fost atins scopul studiului sau a putut fi respinsă ipoteza de nul (H_0)?

Ipoteza de nul (H_0) n-a putut fi respinsă, pe baza **testului F, ANOVA, unifactorial**, la intervalele de timp imediat postoperator, precoce postoperator (< de 1 lună), tardiv postoperator (> de 1 lună) la interval de 1; 3; 9; 12; 18 și 24 luni postoperator.

Ipoteza de nul (H_0) a putut fi respinsă, pe baza **testului F, ANOVA, unifactorial**, la intervalele de timp postoperator de tip tardiv postoperator (> de 1 lună) la interval de 30; 36; 42 și 44 luni postoperator.

B. A fost atins obiectivul principal al studiului?

Obiectivul principal al studiului (evaluarea eficienței intervențiilor chirurgicale de tip reconstructiv pe AFP), a fost testat cu ajutorul metodei acturiale a tabelor de supraviețuire de tip **Cutler-Ederer** prin **probabilitatea de revascularizare** în cursul intervalului (**qx**):

a. Qx în cursul intervalului la subiecții, la care s-au efectuat procedee chirurgicale de tip reconstructiv pe AFP (numărul total de procedee), la intervale de timp prestabilite postoperator a fost de **1 (100 %) imediat postoperator**, 0,978 (97,8 %) precoce postoperator (< de 1 lună), iar tardiv postoperator (> de 1 lună) a fost de 0,94 (94 %) la interval de 1 lună, 0,93 (93 %) la 3 luni, 0,92 (92 %) la 9 luni, 0,97 (97 %) la 12 luni și 1 (100 %) la 18; 24; 30; 36; 42 și 44 luni postoperator. A fost

prezentată probabilitatea de revascularizare separat pentru cele 3 tipuri de procedee chirurgicale de tip reconstructiv pe AFP (notate prin 1, 2 și 3):

1. **Qx la subiecții, la care s-a efectuat PP a fost de 1 (100 %) la toate intervalele de timp postoperator.**

2. **Qx la subiecții, la care s-a efectuat profundoreconstrucția a fost de 1 (100 %) la toate intervalele de timp postoperator.**

3. **Qx la subiecții, la care s-a efectuat profundorevascularizația a fost de 1 (100 %) imediat postoperator, 0,95 (95 %) precoce postoperator (< de 1 lună), iar tardiv postoperator (> de 1 lună) a fost de 0,86 (86 %) la interval de 1 lună, 0,84 (84 %) la 3 luni, 0,82 (82 %) la 9 luni, 0,92 (92 %) la 12 luni și 1 (100 %) la 18; 24; 30; 36; 42 și 44 luni postoperator.**

C. Au fost atinse obiectivele secundare (în număr de 4, notate prin 1-4) ale studiului?

1. **Obiectivul secundar 1: eficiența procedeelelor chirurgicale pe AFP, care ocolesc obstacolul prin vasele colaterale accesorii, și a procedeelelor chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, care reconstruiesc vasele principale (notate prin a, b și c), a fost evaluată prin probabilitatea de revascularizare în cursul intervalului (qx):**

a. **Qx în cursul intervalului la subiecții, la care s-au efectuat procedee chirurgicale de tip reconstructiv pe AFP (numărul total de procedee), la intervale de timp prestabilite postoperator a fost de 1 (100 %) imediat postoperator, 0,978 (97,8 %) precoce postoperator (< de 1 lună), iar tardiv postoperator (> de 1 lună) a fost de 0,94 (94 %) la interval de 1 lună, 0,93 (93 %) la 3 luni, 0,92 (92 %) la 9 luni, 0,97 (97 %) la 12 luni și 1 (100 %) la 18; 24; 30; 36; 42 și 44 luni postoperator.**

b. **Qx în cursul intervalului la subiecții, la care s-au efectuat procedee chirurgicale de tip reconstructiv de tip bypass (numărul total de procedee), la intervale de timp prestabilite postoperator a fost de 1 (100 %) imediat postoperator, 0,99 (99,0 %) precoce postoperator (< de 1 lună), iar tardiv postoperator (> de 1 lună) a fost de 0,79 (79 %) la interval de 1 lună, 0,78 (78 %) la 3 luni, 0,76 (76 %) la 9 luni, 0,78 (78 %) la 12 și 18 luni, 0,79 (79 %) la 24 luni, 0,76 (76 %) la 30 luni, 0,73 (73 %) la 36 luni, 0,67 (67 %) la 42 luni și 1 (100 %) la 44 luni postoperator.**

c. **Qx în cursul intervalului la subiecții, la care s-au efectuat procedee chirurgicale de tip reconstructiv de tip TEA, asociată cu angioplastie (numărul total de procedee), la intervale de timp prestabilite postoperator a fost de 1 (100 %) imediat și precoce postoperator (< de 1 lună), iar tardiv postoperator (> de 1 lună) a fost de 0,95 (95 %) la interval de 1 lună și 0,93 (93 %) la 3, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 42 și 44 luni postoperator.**

2. **Obiectivul secundar 2: gradul, în care procedeele chirurgicale pe AFP, care ocolesc obstacolul prin vasele colaterale accesorii, au un efect mai favorabil decât procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie, care reconstruiesc vasele principale, a fost testat cu ajutorul testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip ANOVA (Analysis of variance):**

Procedeele chirurgicale pe AFP n-au avut un efect mai favorabil decât procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie, imediat postoperator, precoce postoperator (< de 1 lună), tardiv postoperator (> de 1 lună) la interval de 1, 3, 9, 12, 18 și 24 luni postoperator, fapt demonstrat pe baza testului F, ANOVA, unifactorial (p obținut a fost < de 0,05).

Procedeele chirurgicale pe AFP au avut un efect mai favorabil decât procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie, tardiv postoperator (> de 1 lună) la interval de 30; 36; 42 și 44 luni postoperator, fapt demonstrat pe baza testului F, ANOVA, unifactorial (p obținut a fost > de 0,05).

3. **Obiectivul secundar 3: au fost evaluate și prezentate în mod egal rezultatele imediate, precoce (< de 1 lună) și tardive (> de 1 lună) postoperatorii.**

4. **Obiectivul secundar 4: relațiile (corelațiile) dintre cele 3 perechi de variabile (notate prin a, b și c) au fost testate cu ajutorul testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip ANOVA (Analysis of variance):**

a. **Corelațiile dintre out-flow și Δ PA, ale arterelor periferice la nivelul gleznei postoperator și preoperator: deoarece p obținut a fost > de 0,05 la toate intervalele de timp postoperator prestabilite, am considerat că nu există o corelație între variabilele studiate.**

b. **Corelația dintre clasele clinico-morfologice ale ischemiei cronice și Δ PA, ale arterelor periferice la nivelul gleznei postoperator și preoperator: deoarece p obținut a fost > de 0,05 la toate intervalele de timp postoperator prestabilite, am considerat că nu există o corelație între variabilele studiate.**

c. **Corelația dintre procedeele chirurgicale de tip reconstructiv și Δ PA, ale arterelor periferice la nivelul gleznei postoperator și preoperator: deoarece p obținut a fost > de 0,05 la toate intervalele de timp postoperator prestabilite, am considerat că nu există o corelație între variabilele studiate.**

Au fost comparate și raportate rezultatele procedeelelor chirurgicale pe AFP, a procedeelelor chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie (notate prin a, b și c), apreciate cu ajutorul metodei actuale a tabelelor de supraviețuire de tip Cutler-Ederer, prin probabilitatea de revascularizare în cursul intervalului (qx), la alte studii, în vederea eventualei reproductibilități a rezultatelor.

a. **Qx în cursul intervalului la subiecții, la care s-au efectuat procedee chirurgicale de tip reconstructiv pe AFP (numărul total de procedee), la interval de timp prestabilit de 1 an (12 luni) postoperator a fost prezentat în funcție de stadiul clinico-morfologic:**

o **Qx în stadiul de claudicație intermitentă:** a fost de 91 %⁸⁵, 83,5 %⁷⁰, 81 %^{84,199}, 100 %^{211,212}, comparativ cu 97 % în studiul nostru.

o **Qx în stadiul de ischemie cronică critică:** a fost de 79 %^{70,84,199}, 77 %⁸⁵, 57 %^{84,199}, 100 %^{211,212}, comparativ cu 97 % în studiul nostru.

b. **Qx în cursul intervalului la subiecții, la care s-au efectuat procedee chirurgicale de tip reconstructiv de tip bypass, la interval de timp prestabilit de 1 an (12 luni) postoperator a fost prezentat în funcție de tipul bypass-ului și de stadiul clinico-morfologic:**

o **Qx la subiecții, la care s-au efectuat bypass femuropopliteu (la nivelul 1/3 superioare sau inferioare a AP) cu grefă biologică de tip venos, aplicată sub formă inversată:**

• **Qx în stadiul de claudicație intermitentă:** a fost de 81 %¹²², 78 %¹⁴⁶, 76 %¹³⁴, 70 %⁹⁴, 63,6 %¹³³, 61 %¹⁰¹, 56,8 %¹²⁹, 51,5 %¹⁷⁷ și 67 %^{211, 212}, comparativ cu **50 %** la nivelul 1/3 superioare a AP și **67 %** la nivelul 1/3 inferioare a AP în studiul nostru.

• **Qx în stadiul de ischemie cronică critică:** a fost de 81 %¹²², 78 %¹⁴⁶, 76 %¹³⁴, 70 %⁹⁴, 63,6 %¹³³, 61 %¹⁰¹, 56,8 %¹²⁹, 51,5 %¹⁷⁷ și 67 %^{211, 212}, comparativ cu **50 %** la nivelul 1/3 superioare a AP și **67 %** la nivelul 1/3 inferioare a AP în studiul nostru.

○ **Qx la subiecții, la care s-au efectuat bypass femuropoliteu (la nivelul 1/3 superioare a AP) cu grefă sintetică:**

• **Qx în stadiul de claudicație intermitentă:** a fost de 77 %¹¹⁵, 70,6 %¹⁰³, 68 %^{100, 178}, 59,7 %⁹⁴ și 67 %^{211, 212}, comparativ cu **88 %** în studiul nostru.

• **Qx în stadiul de ischemie cronică critică:** a fost de 62 %¹²⁷, 59,7 %⁹⁴, 57 %¹²², 54 %¹³⁶ și 67 %^{211, 212}, comparativ cu **88 %** în studiul nostru.

○ **Qx la subiecții, la care s-au efectuat bypass femuropoliteu (la nivelul 1/3 inferioare a AP) cu grefă sintetică:**

• **Qx în stadiul de claudicație intermitentă:** a fost de 77 %¹¹⁵, 70,6 %¹⁰³, 68 %^{100, 178}, 59,7 %⁹⁴ și 67 %^{211, 212}, comparativ cu **75 %** în studiul nostru.

• **Qx în stadiul de ischemie cronică critică:** a fost de 77 %¹¹⁵, 70,6 %¹⁰³, 68 %^{100, 178}, 62 %¹²⁷, 59,7 %⁹⁴, 57 %¹²², 54 %¹³⁶ și 67 %^{211, 212}, comparativ cu **75 %** în studiul nostru.

c. Qx în cursul intervalului la subiecții, la care s-au efectuat procedee chirurgicale de tip reconstructiv de tip TEA, asociată cu angioplastie, la interval de timp prestabilit de 1 an (12 luni) postoperator a fost prezentat în funcție de stadiul clinico-morfologic:

○ **Qx în stadiul de claudicație intermitentă:** a fost de 100 %^{211, 212}, comparativ cu **93 %** în studiul nostru.

○ **Qx în stadiul de ischemie cronică critică:** a fost de 100 %^{211, 212}, comparativ cu **93 %** în studiul nostru.

Au fost trecute în revistă date ale literaturii recente, de tipul posibilității aplicării legii Poiseuille la circulația sângelui și legătura dintre punctele potențial slabe ale AFP și procedeele chirurgicale de tip reconstructiv pe AFP.

A fost evaluat felul influențării rezultatelor de către pierduții din vedere: a fost considerat că pierduții din vedere au părăsit studiul la ½ timpul de participare în interval. Nici un subiect inclus într-un grup de studiu nu s-a omis de la analiză. Dacă nu s-a găsit altă soluție, au fost considerați ca nonrăspunzători la tratament.

Concluziile, deduse în urma analizării rezultatelor pe baza **metodei actuale a tabelor de supraviețuire de tip Cutler-Ederer** și a **testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip ANOVA (Analysis of variance)**, au fost expuse într-un capitol distinct, organizate pe cele două studii din partea specială, justificate prin rezultatele analizei statistice.

Studiul nr 2 (capitolul 11) - Reconstrucția vaselor principale sau crearea unui nou vas principal pe cale biologică? a fost un **studiu de evaluare a unei abordări terapeutice** (în funcție de domeniile principale în cercetarea clinică), **analitic** (în funcție de obiectivele studiului), **observațional** (în funcție de rezultatele vizate) și **prospectiv** (în funcție de culegerea de date).

Introducerea a răspuns la întrebarea - de ce a fost realizată aceasta cercetare? și a fost bazată pe inducerea angiogenezei prin **inflamație**, datorată proprietăților leucocitelor de tip monocite, care se pot transforma în diferite celule ale peretelui arterial prin metaplasie sau forma anormală de regenerare.

Studiul nr 2 a studiat un **procedeu chirurgical**, care induce **inflamația**, și care teoretic poate crea un nou vas arterial de tip principal prin mecanismele angiogenezei, descrise mai sus.

Au fost expuse scopul și obiectivele principale și secundare ale studiului:

Scopul studiului a fost testarea ipotezei de nul (H_0): Nu vor exista diferențe semnificative între grupul expus procedurii chirurgicale, care poate induce angiogeneza, și grupul nonexpus procedurii chirurgicale (sau nu se va crea un nou vas principal pe cale biologică). Ipoteza de nul (H_0) a studiului a fost formulată la începutul cercetării, în urma documentării prealabile.

Obiectivul principal al studiului a fost: Evaluarea existenței unei **legături specifice** între **procedeu chirurgical studiat** și **crearea unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică**, în urma expunerii membrului pelvin procedurii chirurgicale respectiv.

Obiectivul secundar al studiului a fost: Evaluarea **specificității legăturii** între **procedeu chirurgical studiat** și **crearea unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică**, în urma expunerii membrului pelvin procedurii chirurgicale respectiv.

Materialul de studiu a prezentat **populația țintă a studiului, eșantionul de studiu (10 animale de experiment de tip mamifere mici din familia Leporidae, grupul Lagomorpha (iepuri))**, la care s-a simulat leziunea arterială de tip ocluzivă la nivelul ambelor membre pelvine prin **ligatura parțială** cu fir monofilament neresorbabil a (AFS). Eșantionul de studiu a fost definit în 5 etape, conform metodologiei cercetării. **Participanții în studiu** au fost incluși consecutiv.

Procedeu chirurgical, care poate induce angiogeneza, a efectuat **deperiostarea** la nivelul **osului tibial** în vecinătatea **pachetului vascular tibial anterior** la nivelul membrelor pelvine ale animalelor de experiment de tip **iepuri**.

A fost ales un **singur criteriu major de evaluare**, care a fost precis și constant de-a lungul întregului studiu, de tip **aortoarteriografia**, explorare paraclinică de tip imagistic, care a evaluat posibilitatea creării unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică postoperator și care a fost neschimbat de-a lungul întregului studiu.

a. Absența unui vas principal nou-format postoperator, creat pe cale biologică: a fost identificată prin **1**.

b. Prezența unui vas principal nou-format postoperator, creat pe cale biologică: a fost identificată prin **2**.

Rezultatele au prezentat rezultatele procedurii chirurgicale studiate, care au fost evaluate după o variabilă de tip nominală sau calitativă, care a fost transformată în variabilă de tip cantitativă și care a fost identificată prin **1 și 2**.

Rezultatele procedurii chirurgicale studiate au fost clasificate în rezultate precoce imediat postoperatorii și rezultate tardive (> de 1 lună) la interval de 1 lună postoperator și au fost reprezentate **separat** prin **imagini aortoarteriografice**, prin **tabele de frecvență** și grafic prin **histograme**.

Rezultatele procedurii chirurgicale studiate au fost reprezentate prin **2 grupuri comparabile** de membre pelvine ale aceluiași animale de experiment, notate prin **1 și 2**:

1. Grupul expus procedurii chirurgicale studiate: a fost format din 10 membre pelvine ale animalelor de experiment de tip iepuri din eșantionul de studiu, care au fost expuse procedurii chirurgicale, care poate induce angiogeneza, de tip deperiozare la nivelul osului tibial în vecinătatea pachetului vascular tibial anterior.

2. Grupul nonexpus procedurii chirurgicale studiate: a fost format din celelalte 10 membre pelvine ale animalelor de experiment de tip iepuri din eșantionul de studiu, care n-au fost expuse procedurii chirurgicale studiate.

Analizarea și validarea rezultatelor, efectuată cu ajutorul indicatorilor de tip **risc individual al celor expuși (RIE)** și **risc individual al celor nonexpuși procedurii chirurgicale (RIN)**, calculați pe baza rezultatelor obținute din culegerea de date de tip expus-nonexpus, a prezentat **probabilitatea creării** unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, dacă membrul pelvin a fost expus procedurii chirurgicale studiate (**RIE**) (sau fără a fi fost expus membrul pelvin procedurii chirurgicale studiate (**RIN**)).

Analizarea și validarea rezultatelor, efectuată cu ajutorul indicatorilor pentru cuantificarea relațiilor între cele 2 variabile studiate de tip **Riscul atribuibil sau excesul de risc (RA)**, **Riscul relativ (RR)** și **Fracția etiologică a riscului la expuși (FREE)**, a măsurat **specificitatea legăturii** între procedurii chirurgicale studiate și crearea unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, în urma expunerii membrului pelvin procedurii chirurgicale respective (**RA**); a arătat **dezavantajul membrului pelvin**, la care a fost evaluată pe baza aortoarteriografiei prezența creării unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, în urma expunerii membrului pelvin procedurii chirurgicale studiate, dacă acest membru pelvin **n-ar fi expus** procedurii chirurgicale respective (**RR**) și a măsurat **specificitatea legăturii** între procedurii chirurgicale studiate și crearea unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică (**FREE**).

Analizarea și validarea rezultatelor, efectuată cu ajutorul testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip **test t cu eșantioane perechi** (test din cadrul **programului modern SPSS10.0 pentru Windows**), a răspuns la **3 întrebări** (ipoteza de nul (H_0) a fost confirmată sau respinsă?; analiza numerică a fost suficientă? și care a fost semnificația rezultatelor?).

În cadrul testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip **test t cu eșantioane perechi** au fost utilizate **2 tipuri de metode statistice** (metodele descriptive și metodele inferențiale).

Metodele descriptive au ajutat să descrie și să grupeze în diferite moduri grupurile de rezultate obținute în studiu și au dat un înțeles datelor brute rezultate în studiu. S-a folosit o metodă de statistică descriptivă de tip **notele t** sau **notele standard ale distribuției t**, care au fost echivalente cu **notele z**.

Metodele inferențiale au cuprins metode ce au avut rolul de a trage concluzii pe baza rezultatelor obținute și de a generaliza concluziile la populații mai largi, decât cele testate inițial.

Deoarece am avut de comparat 2 grupuri, a fost folosit **testul t cu eșantioane perechi**. În cursul testului de tip **test t cu eșantioane perechi** au fost parcurse **5 etape**, conform metodologiei cercetării, la care au fost descrise modelele statistice.

Testul statistic de tip test t cu eșantioane perechi a utilizat din baza de date 2 variabile studiate:

1. Nonexpunerea sau expunerea membrului pelvin procedurii chirurgicale studiate:

- Nonexpunerea membrului pelvin procedurii chirurgicale: a fost identificată prin **1**.
- Expunerea membrului pelvin procedurii chirurgicale: a fost identificată prin **2**.

2. Vasul de tip arterial principal nou-format postoperator, creat pe cale biologică: și a fost obținută după crearea unui eșantion nou cu scoruri, care au reprezentat diferențele între scorurile tardive (> 1 lună) postoperator și scorurile precoce imediat postoperatorii, evaluate arteriografic. Variabilă de tip cantitativă a fost identificată prin **0 și 1** și a fost format un tabel de rezultate:

- Absența unui vas principal nou-format postoperator, creat pe cale biologică: a fost identificată prin **0**.
- Prezența unui vas principal nou-format postoperator, creat pe cale biologică: a fost identificată prin **1**.

Rezultatele au fost expuse în formă narativă, au fost analizate și validate pe baza calculării indicatorilor de tip **RIE, RIN, RA, RR și FREE** și a testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip **test t cu eșantioane perechi**.

Nu s-a înregistrat **prezența unui vas de tip arterial principal nou-format, creat pe cale biologică (2)**, precoce imediat postoperator, în cele 2 grupe comparabile (grupul expus și grupul nonexpus procedurii chirurgicale studiate) (**0 %**).

S-a înregistrat **prezența unui vas de tip arterial principal nou-format, creat pe cale biologică (2)**, la interval de 1 lună postoperator, în **grupul expus procedurii chirurgicale studiate (100 %)**.

Nu s-a înregistrat **prezența unui vas de tip arterial principal nou-format, creat pe cale biologică (2)**, precoce imediat postoperator, în **grupul nonexpus procedurii chirurgicale studiate (0 %)**.

Discuțiile au răspuns la **3 întrebări** (a fost atins scopul studiului?; a fost atins obiectivul principal al studiului?; a fost atins obiectivul secundar al studiului?, notate prin A, B și C):

A. A fost atins scopul studiului sau a putut fi respinsă ipoteza de nul (H_0)?

Ipoteza de nul (H_0) a putut fi respinsă, pe baza testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip test t cu eșantioane perechi, deci vor exista diferențe semnificative între grupul expus procedurii chirurgicale, care poate induce angiogeneza, și grupul nonexpus procedurii chirurgicale (sau se va crea pe cale biologică un nou vas de tip arterial principal nou-format postoperator).

B. A fost atins obiectivul principal al studiului?

Obiectivul principal al studiului a fost evaluat cu ajutorul indicatorului de tip RA, care a arătat că **a existat o legătură specifică** între procedurii chirurgicale studiate și crearea unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, în urma expunerii membrului pelvin procedurii chirurgicale respective (**RA a fost 1**).

C. A fost atins obiectivul secundar al studiului?

Obiectivul secundar al studiului a fost evaluat cu ajutorul indicatorului de tip FREE, care a arătat **specificitatea legăturii** între procedurii chirurgicale studiate și crearea unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, în urma expunerii membrului pelvin procedurii chirurgicale respective (**FREE a fost 10**).

Au fost raportate rezultatele procedurii chirurgicale studiate prin 5 parametri statistici, de tip RIE, RIN, RA, RR și FREE (notați prin a-e):

a. Riscul individual al celor expuși (RIE = 1): a arătat că **probabilitatea creării** unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, dacă **membrul pelvin a fost expus** procedurii chirurgicale studiate, a fost de **100 %**.

b. Riscul individual al celor nonexpuși (RIN = 0): a arătat că **probabilitatea creării** unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, **fără a fi fost expus membrul pelvin** procedurii chirurgicale studiate, a fost de **0 %**.

c. Riscul atribuabil sau excesul de risc (RA = 1): a arătat că a existat o **legătură specifică** între procedura chirurgicală studiată și crearea unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, în urma expunerii membrului pelvin procedurii chirurgicale respective.

d. Riscul relativ (RR = 1): a arătat că **membrele pelvine, expuse** procedurii chirurgicale studiate **au cu 100 % mai multe șanse de creare** a unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică față de membrele pelvine, nonexpuse procedurii chirurgicale studiate.

e. Frația etiologică a riscului la expuși (FREE = 10): a arătat **specificitatea legăturii** între procedura chirurgicală studiată și crearea unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, în urma expunerii membrului pelvin procedurii chirurgicale respective.

Au fost comparate și raportate rezultatele procedurii chirurgicale studiate prin cei 5 parametri statistici la alte studii, în vederea eventualei reproductibilități a rezultatelor:

a. Riscul individual al celor expuși (RIE = 1): a fost calculat după **formula** $RIE = p_1 / (p_1 + p_2)$ și a fost raportat separat pentru studiul propriu și alte studii (notate prin 1 și 2):

1. RIE studiul propriu = $p_1 / (p_1 + p_2) = 10 / (10 + 0) = 1$ ²¹³.

2. RIE alte studii = $p_1 / (p_1 + p_2) = 65 / (65 + 7) = 65 / 72 = 0,903$ ³⁹.

b. Riscul individual al celor nonexpuși (RIN = 0): a fost calculat după **formula** $RIN = p_3 / (p_3 + p_4)$ și a fost raportat separat pentru studiul propriu și alte studii (notate prin 1 și 2):

1. RIN studiul propriu = $p_3 / (p_3 + p_4) = 0 / (0 + 0) = 0 / 0 = 0$ ²¹³.

2. RIN alte studii = $p_3 / (p_3 + p_4) = 0 / (0 + 0) = 0 / 0 = 0$ ³⁹.

c. Riscul atribuabil sau excesul de risc (RA = 1): a fost calculat după **formula** $RA = RIE - RIN$ și a fost raportat separat pentru studiul propriu și alte studii (notate prin 1 și 2):

1. RA studiul propriu = $RIE - RIN = 1 - 0 = 1$ ²¹³.

2. RA alte studii = $RIE - RIN = 0,903 - 0 = 0,903$ ³⁹.

d. Riscul relativ (RR = 1): a fost calculat după **formula** $RR = RIE / RIN$ și a fost raportat separat pentru studiul propriu și alte studii (notate prin 1 și 2):

1. RR studiul propriu = $RIE / RIN = 1 / 0 = 1$ ²¹³.

2. RR alte studii = $RIE / RIN = 0,903 / 0 = 0,903$ ³⁹.

e. Frația etiologică a riscului la expuși (FREE = 10): a fost calculată după **formula** $FREE = ((RIE - RIN) * 100) / RIE$ și a fost raportat separat pentru studiul propriu și alte studii (notate prin 1 și 2):

1. FREE studiul propriu = $((RIE - RIN) * 100) / RIE = ((1 - 0) * 100) / 10 = 100 / 10 = 10$ ²¹³.

2. FREE alte studii = $((RIE - RIN) * 100) / RIE = ((0,903 - 0) * 100) / 10 = 0,903 * 100 / 10 = 9,03$ ³⁹.

Au fost apreciate calitatea și validitatea rezultatelor studiului respectiv pe baza indicatorilor de tip RIE, RIN, RA, RR și FREE și a testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip test t cu eșantioane perechi.

Studiul de tip observațional a permis explicarea rezultatelor, exprimate prin indicatorul de tip riscul relativ (RR): a arătat că membrele pelvine, expuse procedurii chirurgicale studiate, au cu **100 %** mai multe șanse de creare a unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică față de membrele pelvine, nonexpuse procedurii chirurgicale respective studiate.

Au fost trecute în revistă date ale literaturii recente despre angiogeneză, pentru a evita pierderea din vedere a unor publicații majore pe parcursul studiului.

A fost evaluat felul influențării rezultatelor de către pierduții din vedere: deoarece **n-au fost înregistrați pierduți din vedere**, rezultatele postoperatorii n-au putut fi influențate.

Concluziile finale, deduse în urma analizării rezultatelor pe baza **metodei actuale a tabelor de supraviețuire de tip Cutler-Ederer, a testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip ANOVA (Analysis of variance),** pe baza indicatorilor de tip RIE, RIN, a indicatorilor pentru cuantificarea relațiilor între cele 2 variabile studiate de tip RA, RR, FREE și a testului statistic pentru analiza datelor parametrice de tip **test t cu eșantioane perechi,** au fost expuse într-un capitol distinct (**capitolul 12**), organizate pe cele două studii din partea specială, justificate prin rezultatele analizei statistice:

1. Testul F, ANOVA, unifactorial (p a fost < de 0,05) a demonstrat că **n-au existat diferențe semnificative statistic între procedeele chirurgicale pe AFP** (care ocolesc obstacolul prin vasele colaterale accesorii) și **procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie** (care reconstruiesc vasele principale) la intervalele de timp imediat postoperator, precoce postoperator (< de 1 lună), tardiv postoperator (> de 1 lună) la interval de 1; 3; 9; 12; 18 și 24 luni postoperator.

2. Testul F, ANOVA, unifactorial (p a fost > de 0,05) a demonstrat că **au existat diferențe semnificative statistic între procedeele chirurgicale pe AFP** (care ocolesc obstacolul prin vasele colaterale accesorii) și **procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie** (care reconstruiesc vasele principale) la intervalele de timp postoperator de tip tardiv postoperator (> de 1 lună) la interval de 30; 36; 42 și 44 luni postoperator.

3. Probabilitatea de revascularizare în cursul intervalului (qx) a metodei actuale a tabelor de supraviețuire de tip Cutler-Ederer și testul F, ANOVA, unifactorial (p a fost < de 0,05) au demonstrat că **procedeele chirurgicale pe AFP au fost la fel de eficiente ca și procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie,** la intervalele de timp imediat postoperator, precoce postoperator (< de 1 lună), tardiv postoperator (> de 1 lună) la interval de 1; 3; 9; 12; 18 și 24 luni postoperator.

4. Probabilitatea de revascularizare în cursul intervalului (qx) a metodei actuale a tabelelor de supraviețuire de tip Cutler-Ederer și testul F, ANOVA, unifactorial (p a fost < de 0,05) au demonstrat că procedeele chirurgicale pe AFP au fost mai eficiente decât procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie, la intervalele de timp de tip tardiv postoperator (> de 1 lună) la interval de 30; 36; 42 și 44 luni postoperator.

5. Probabilitatea de revascularizare în cursul intervalului (qx) a metodei actuale a tabelelor de supraviețuire de tip Cutler-Ederer a demonstrat că procedeele chirurgicale pe AFP au fost la fel de eficiente ca și procedeele chirurgicale de tip TEA, asociată cu angioplastie, la intervalele de timp imediat postoperator, precoce postoperator (< de 1 lună), tardiv postoperator (> de 1 lună) la interval de 1; 3; 9; 12; 18; 24; 30; 36; 42 și 44 luni postoperator. Acest fapt este explicat de către **Legea Poiseuille (creșterea calibrului vascular cu 20% duce la dublarea debitului sanguin, iar dublarea razei vasului mărește debitul de 16 ori sau debitul de sânge la nivelul unui vas sanguin de tip arterial este direct proporțional cu raza vasului la puterea a patra), deoarece ambele procedee chirurgicale duc la creșterea calibrului vascular.**

6. Probabilitatea de revascularizare în cursul intervalului (qx) a metodei actuale a tabelelor de supraviețuire de tip Cutler-Ederer a demonstrat că procedeele chirurgicale de tip bypass scurt de tip bypass femuropopliteu (la nivelul 1/3 superioare a AP) au fost mai eficiente decât bypassul femuropopliteu (la nivelul 1/3 inferioare a AP) la intervalele de timp postoperator de tip tardiv postoperator (> de 1 lună) la interval de 30; 36; 42 și 44 luni postoperator. Acest fapt este explicat de către **Legea Poiseuille (debitul de sânge la nivelul unui vas sanguin de tip arterial este invers proporțional cu lungimea vasului sanguin de tip arterial și cu viscozitatea sângelui).**

7. În prezența celor 3 puncte potențial slabe ale circulației de tip arterial accesorii colaterale lăturalnice ale AFP sunt indicate procedeele chirurgicale pe AFP:

a. PP sau profundorevascularizația sunt indicate în cazul leziunilor arteriale de tip stenoză la nivelul 1/3 proximale a AFP și sunt eficiente hemodinamic, dacă se respectă 2 condiții:

- o Să se înlăture leziunea arterială de tip stenoză de tip funcțională, cauzată de obliterarea totală a AFS.
- o Angioplastia să cuprindă segmentul AFP cel puțin până la prima bifurcație.

b. Profundoreconstrucția este indicată în cazul leziunilor arteriale de tip stenoză la nivelul locului de reinjectare a colateralelor AFP.

c. Nu sunt indicate procedeele chirurgicale de tip reconstructiv pe AFP în cazul obliterării segmentului receptor („out-flow”-ului).

8. În situațiile în care indicațiile sunt îndeplinite, procedeele chirurgicale pe AFP sunt de preferat unor alte procedee chirurgicale reconstructive.

9. Pe lângă procedeele chirurgicale de tip bypass sau de tip TEA, asociată cu angioplastie, procedeele chirurgicale pe AFP pot reprezenta, în special la pacientul vârstnic, o alternativă demnă de luat în calcul.

10. Procedeele chirurgicale pe AFP se dovedesc a fi procedee chirurgicale rapide, eficiente și minim invazive, care pot înlătura o ischemie critică severă sau chiar o amputație iminentă, în condițiile în care procedeele chirurgicale reconstructive majore la nivelul ilio-femuro-popliteo-gambier sunt contraindicate, ca urmare a prezenței unor cauze locale sau generale de inoperabilitate.

11. Testul statistic pentru analiza datelor parametrice de tip ANOVA (Analysis of variance) a permis testarea relațiilor (corelațiilor) dintre cele 3 perechi de variabile (notate prin a, b și c):

a. Deoarece p a fost > de 0,05 la toate intervalele de timp postoperator prestabilite, am considerat că nu există o corelație între variabilele studiate de tip out-flow și ΔPA_s ale arterelor periferice la nivelul gleznei postoperator și preoperator.

b. Deoarece p a fost > de 0,05 la toate intervalele de timp postoperator prestabilite, am considerat că nu există o corelație între variabilele studiate de tip clasele clinico-morfologice ale ischemiei cronice și ΔPA_s ale arterelor periferice la nivelul gleznei postoperator și preoperator.

c. Deoarece p a fost > de 0,05 la toate intervalele de timp postoperator prestabilite, am considerat că nu există o corelație între variabilele studiate de tip procedeele chirurgicale de tip reconstructiv și ΔPA_s ale arterelor periferice la nivelul gleznei postoperator și preoperator.

12. Scăderea viscozității sângelui prin tratament anticoagulant este absolut necesară pe toată durata de viață a grefelor biologice și grefelor artificiale, folosite în procedeele chirurgicale de tip reconstructiv. Acest fapt este explicat de către **Legea Poiseuille (debitul de sânge la nivelul unui vas sanguin de tip arterial este invers proporțional cu lungimea vasului de tip arterial și cu viscozitatea sângelui).**

13. Testul statistic pentru analiza datelor parametrice de tip test t cu eșantioane perechi (p a fost < de 0,05) a demonstrat că au existat diferențe semnificative statistic între grupul expus procedurii chirurgicale studiate, de tip deperiostare în vecinătatea pachetelor vasculo-nervoase, care poate induce angiogeneza prin producerea unui proces inflamator la nivelul membrului pelvin, și grupul nonexpus procedurii chirurgicale, sau se va crea pe cale biologică un nou vas de tip arterial principal nou-format postoperator.

14. Indicatorul de tip RIN (RIN a fost = 1) a demonstrat că probabilitatea creării unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, dacă membrul pelvin a fost expus procedurii chirurgicale studiate, de tip deperiostare în vecinătatea pachetelor vasculo-nervoase, a fost de 100 %.

15. Indicatorul de tip RIE (RIE a fost = 0) a demonstrat că probabilitatea creării unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, fără a fi fost expus membrul pelvin procedurii chirurgicale studiate, de tip deperiostare în vecinătatea pachetelor vasculo-nervoase, a fost de 0 %.

16. Indicatorul de tip RA (RA a fost = 1) a demonstrat că a existat o legătură specifică între procedeele chirurgicale studiate, de tip deperiostare în vecinătatea pachetelor vasculo-nervoase, și crearea unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, în urma expunerii membrului pelvin procedurii chirurgicale respective.

17. Indicatorul de tip RR (RR a fost = 1) a demonstrat că **membrurele pelvine, expuse procedurii chirurgicale studiate, de tip deperioastare în vecinătatea pachetelor vasculo-nervoase, au avut cu 100 % mai multe șanse de creare a unui vas de tip arterial principal nou-format** pe cale biologică față de membrurele pelvine, nonexpuse procedurii chirurgicale respectiv studiate.

18. Indicatorul de tip FREE (FREE a fost = 10) a demonstrat **specificitatea legăturii** între procedura chirurgicală studiată, de tip deperioastare în vecinătatea pachetelor vasculo-nervoase, și crearea unui vas de tip arterial principal nou-format pe cale biologică, în urma expunerii membrului pelvin procedurii chirurgicale respectiv.

19. **Hipoxia, inflamația și hormoni estrogeni**, care stimulează sintetizarea agenților mitogenici de tip VEGF și FGF, pot induce **angiogeneza în perioada adultului**, caracterizată prin lipsa formării vaselor noi.

20. **Angiogeneza** a fost stimulată de sintetizarea agenților mitogenici de tip VEGF și FGF de către **inflamația**, produsă de către **procedura chirurgicală studiată**, de tip deperioastare în vecinătatea pachetelor vasculo-nervoase.

21. **În leziuni aterosclerotice tip D**, când nu sunt indicate procedurile chirurgicale de tip reconstructiv, **poate fi folosită revascularizarea membrului ischemic prin angiogeneza indusă chirurgical și bazată pe reacțiile inflamatorii**.

CURRICULUM VITAE

DATE PERSONALE BIOGRAFICE:

Nume: SLABĂI
Prenume: ALEXANDRU
Data nașterii: 19.11.1975
Locul nașterii: Loc. Chișinău, Rep. Moldova
Starea civilă: Căsătorit
Nume părinți: Tata – Anatol, mama – Veronica
Cetățenie: română
Domiciliul: Cluj-Napoca, jud. Cluj, Aleea Clăbucet nr. 4/93
Telefon: 0742801375
E-mail: aslabai@yahoo.com.

EDUCAȚIE ȘI FORMARE:

1981 – 1992: Școala medie Soroca, Rep. Moldova.
1992 – 1998: Facultatea de Medicină, secția Medicină Generală, U.M.F. “Nicolae Testemițeanu”, Chișinău, Rep. Moldova.
1999 – 2004: Rezidențiat în specialitatea chirurgie generală, Clinica Chirurgie 2, Cluj-Napoca
2004: Obținerea titlului de Medic specialist chirurgie generală
2003 – prezent: Doctorand cu frecvență în medicină la U.M.F. ”Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca. Teza de doctorat cu titlul “Tratamentul chirurgical al obstrucțiilor arteriale la nivel femuro-popliteu”. Conducător științific: Prof. Dr. Aurel Andercou.

LOC DE MUNCĂ:

2003 – 2007: Doctorand cu frecvență în medicină la U.M.F. ”Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.
2006 – prezent: Spitalul Orășenesc Cugir, jud. Alba – medic specialist chirurg.

APTITUDINI ȘI COMPETENȚE:

Lucrări publicate și comunicate:

1. A. Slabăi, A. Eni, L. Balazsi, Diana Săcui, A. Oprea, A. Andercou. Short-term outcomes in reconstructive surgical procedures for arterial occlusion at the femoropopliteal level. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. Volume 7, Number 3-4; 2005: 100-104.

2. A. Slabâi, Diana Săcui, A. Eni, L. Balazsi, A. Oprea, A. Andercou. Long-term outcomes in reconstructive surgical procedures for arterial occlusion at the femoropopliteal level. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. Volume 8, Number 1-2; 2007: 25-32.
3. A. Slabâi, L. Balazsi, R. Scurtu, A. Eni, Dana Bontea, A. Andercou. Revascularization of lower limb ischemia through surgical angiogenesis (creating biologic bypass conduit). Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. Volume 8, Number 3-4; 2007: 92-95.
4. A. Slabâi, Ioana Popa, Daniela Brânzan, A. Eni, A. Oprea, O. Andercou. The importance of the deep femoral artery in enhancing lower limbs' perfusion. The 6th National Congress of Angiology and Vascular Surgery. Băile Felix, Oradea, 2-4 June 2005: 27.
5. A. Slabâi, L. Balazsi, R. Scurtu, A. Eni, Dana Bontea, A. Andercou. Revascularization of lower limb ischemia through surgical angiogenesis (creating biologic bypass conduit). The 7th National Congress of Angiology and Vascular Surgery. Băile Felix, Oradea, 24-26 May 2007: 22.

CURSURI DE FORMARE ȘI PERFEȚIONARE:

1. Curs de microchirurgie. Catedra Chirurgie 2, Cluj-Napoca. 28.02-10.03.2000.
2. Curs de inițiere în chirurgia laparoscopică. Catedra Chirurgie 3, Cluj-Napoca. 18-22.11.2002.
3. Curs de lambouri libere. Catedra Chirurgie 2, Cluj-Napoca. 18-20.04.2003.
4. Curs practic de suturi vasculare. Catedra Chirurgie 2, Cluj-Napoca. 02-06.02.2004.
5. Curs de chirurgie laparoscopică avansată. Catedra Chirurgie 3, Cluj-Napoca. 07-11.02.2005.
6. Curs de chirurgie pancreatică. Catedra Chirurgie 3, Cluj-Napoca. 21-26.03.2005.
7. Curs practic de chirurgie vasculară. Catedra Chirurgie 2, Cluj-Napoca. 01-30.04.2005.

PARTICIPĂRI LA MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE:

- 1999: Al 3-lea Congres Național de Angiologie și Chirurgie Vasculară cu participare internațională. 27–29 mai, Cluj-Napoca.
- 2001: Al 4-lea Congres Național de Angiologie și Chirurgie Vasculară cu participare internațională. 17–19 mai, Cluj-Napoca.
- 2003: Al 5-lea Congres Național de Angiologie și Chirurgie Vasculară cu participare internațională. 5-7 iunie, Cluj-Napoca.
- 2005: Al 6-lea Congres Național de Angiologie și Chirurgie Vasculară cu participare internațională. 2–4 iunie, Baile Felix, Oradea. 2007: Al 7-lea Congres Național de Angiologie și Chirurgie Vasculară cu participare internațională. 24–26 mai, Baile Felix, Oradea.

APTITUDINI ȘI COMPETENȚE PERSONALE:

- Limba maternă: Română - scris și citit – foarte bine.
- Limbi străine: Franceză - scris și citit – bine.
 Engleză - scris și citit – bine.
 Rusă - scris și citit – foarte bine.

ABSTRACT OF PhD THESIS

SURGICAL TREATMENT OF FEMORAL-POPLITEAL ARTERY OCCLUSION
CLINICAL AND OBSERVATIONAL STUDY

PhD Advisor
PROF. DR. AUREL ANDERCOU
ALEXANDRU

PhD candidate
DR. SLABĂI

2009

CONTENTS:

1. Introduction1
2. General part (or present state of knowledge)1
3. Special part (or personal contributions)1
Study no.1 (Reconstruction of main vessels or avoiding the obstacles through collateral vessels?)1
Study no.2 (Reconstruction of main vessels or creating a new main vessel biologically?)5

KEY WORDS:

Reconstructive surgical procedures; Profunda Femoris Artery (**PFA**); **laboratory animals**, small mammals of the **Leporidae** family, **Lagomorpha (rabbits)** order; **permeability**; probability of **revascularization** during the interval (qx); newly formed arterial vessel, biologically created.

The **PhD thesis** comprised **262** pages, **213** bibliographical sources, **3** original scientific papers (attached) which had the same theme as the PhD thesis, and were published in the Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery, Vol.7, No.3, (2005):100-104; Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery, Vol.8, No.1-2, (2007):25-32 and Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery, Vol.8, No.3-4, (2007):92-95. The PhD thesis consisted of **standard chapters: introduction, general part (or present state of knowledge), special part (or personal contributions), bibliography and abstract.**

The **Introduction** sought to answer the question “What is the purpose of the PhD thesis?” and it suggested the hypothetical research directions. When there is no arterial reflux or “outflow”, reconstructive surgical procedures at the pelvic limb **are not indicated**. The PhD thesis studied **2 types of surgical procedures**, different from the reconstructive surgical procedures applied to main arterial vessels of the pelvic limb, which could end in **pelvic limb revascularization**.

The **GENERAL PART (or present state of knowledge)** consisted of **9 chapters: Chapter 1** - introduction; **Chapter 2** - elements of anatomy; **Chapter 3** – elements of physiology; **Chapter 4** – elements of histology; **Chapter 5** – elements of morphopathology; **Chapter 6** – diagnosis of arterial circulatory system lesions at pelvic limb level; **Chapter 7**- surgical treatment of arterial circulatory system lesions at pelvic limb level; **Chapter 8** – ways of assessing a successful reconstructive surgical procedure; **Chapter 9** – complications of pelvic limb reconstructive surgical procedures

The **SPECIAL PART (or personal contributions)** consisted of two **separate studies**, which were presented in separate chapters (**Chapters 10 and 11**). The studies were structured in standard **subchapters: introduction, material and methodology, results, discussions and conclusions**. The research was conducted

within the Department of Surgery II and the Center of Experimental Medicine and Practical Skills (UMF “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca) benefiting from the infrastructure of these centers.

Study no.1 (Chapter 10) - Reconstruction of main vessels or avoiding the obstacles through collateral vessels? was an **evaluation study of a therapeutic approach** (according to the main fields in clinical research), an **analytical study** according to the objectives of the study), an **experimental study** (according to the expected outcome) and a **prospective study** (according to data collection).

The **Introduction** answered the question “What was the purpose of the thesis?” and was based on the mathematical relation of Poiseuille’s Law, whose formula ($D = \pi r^4/8\eta * \Delta P$) allowed for the following suppositions:

- a. Modifying the PFA caliber through surgery on the PFA, could modify the blood flow, which, in turn, could increase the systolic AP in the distal arteries of the pelvic limb.
- b. The blood flow is in inverse proportion with the arterial vessel length and with blood viscosity; an increase of these two could modify the blood flow.

The study evaluated postoperative effects at certain time intervals, both of the reconstructive surgical procedures, which reconstruct the main arterial vessels of the pelvic limb, and of the reconstructive surgical procedures on the PFA, which avoid the obstacle through accessory collateral vessels, in order to see how big the differences between the results of the two surgical procedures are.

The **aim and the main, as well as, the secondary objectives** of the study were expounded:

The aim of the study was testing the null hypothesis (H_0): There are no significant differences between the surgical procedures on the PFA, which avoid the obstacle through accessory collateral vessels and the surgical procedures such as bypass or TEA associated with angioplasty, which reconstruct the main vessels.

The main objective of the study was: Evaluating the efficiency of the surgical procedures on the PFA, which avoid the obstacle through accessory collateral vessels, and expressing the results in statistic parameters, in order to compare them or relate them to other studies, and with the view to possible result reproducibility.

There were 4 secondary objectives of the study:

- a. **Evaluation of the efficiency of the surgical procedures on the PFA**, which avoid the obstacle through accessory collateral vessels and of the surgical procedures such as bypass or TEA associated with angioplasty, which reconstruct the main vessels between themselves.
- b. **Determination of the degree** to which the surgical procedures on the PFA, which avoid the obstacle through accessory collateral vessels, **have a more favorable effect** than the surgical procedures such as bypass or TEA associated with angioplasty, which reconstruct the main vessels.
- c. **Equal evaluation of immediate and long-term results.**
- d. **Evaluation of the relations between the 2 variables**, of the type:
 1. **out-flow** and the difference between systolic arterial pressures (ΔAP_s) of peripheral arteries at ankle level, pre and postoperatively.
 2. **clinical-morphological** classes of chronic ischemia and ΔAP_s , of peripheral arteries at ankle level, pre and postoperatively.
 3. **types of reconstructive surgical procedures** and ΔAP_s , of peripheral arteries at ankle level, pre and postoperatively.

The material of study presented the **target population of the study and the study sample** (110 patients with occlusive arterial lesions at the level of the pelvic or inferior limbs, in the clinical stage of intermittent claudication and critical chronic ischemia, hospitalized, during the study, in the 2nd Clinic of General Surgery and the 2nd Clinic of Vascular Surgery, Cluj-Napoca; primary reconstructive surgical procedures were effectuated). The study sample was defined in 5 steps, according to the research methodology. The **participants** were included **in the study** consecutively.

The treatment proposed for study was represented by reconstructive surgical procedures, which avoid the obstacle in the main vessel of the pelvic limb arterial circulatory system, by way of accessory collateral vessels, such as **surgical procedures on the PFA** (identified in 2), classified in 3 types: profundoplasty (PP), deep reconstruction and deep revascularization.

The reference treatment was represented by reconstructive surgical procedures, which reconstruct the main vessel of the arterial circulatory system in the pelvic limb, classified in 2 types (reconstructive **bypass** surgical procedures (identified in 1) and reconstructive surgical procedures such as **TEA** associated with **angioplasty** (identified in 3)).

The **associated treatments** were of the **medical treatment** type; they were identical for all the patients, and were represented by **anticoagulant, antiaggregant, vasodilator** and **antialgic treatment**.

A **sole major evaluation criterion** was chosen, which was precise and constant throughout the study: the velocimetric, unidimensional Doppler examination.

Evaluation of the effects of reconstructive surgical procedures was based on **permeability** and **postoperative complications**. **Permeability** was evaluated based on the **major evaluation criterion, the Doppler**

examination. AP_s of the ankle peripheral arteries were measured, and **ankle-arm Doppler Indexes** were calculated, before and after primary surgical procedures. The effects of the reconstructive surgical procedures were **evaluated** according to **2 quantitative variables (the Difference between AP_s of ankle peripheral arteries (ΔAP_s) evaluated before and after primary reconstructive surgical procedures and the Difference between ankle-arm Doppler Indexes evaluated before and after primary reconstructive surgical procedures).**

The results presented the outcomes of the reconstructive surgical procedures, evaluated on the basis of **permeability** and **postoperative complications**, immediately after surgery, early (< than 1 month), and late (>1 month) at 1; 3; 9; 12; 18; 24; 30; 36; 42 and 44 months postoperatively.

In order to evaluate **permeability**, 3 score samples were created, which represented ΔAP , evaluated before and after primary reconstructive surgical procedures, and the **Difference between ankle-arm Doppler Indexes** evaluated before and after primary reconstructive surgical procedures. Results of the reconstructive surgical procedures were expressed by the scores of the 3 newly created samples.

Permeability was classified as primary and secondary, and was stratified into 7 groups. Both rates of permeability were presented by means of **frequency tables** and **graphical illustrations**.

Groups +3 (major improvement of permeability); **+2** (moderate improvement of permeability) and **+1** (minimal improvement of permeability) were equivalent to pelvic limb revascularization, by way of reconstructive surgical procedures of the pelvic limb arterial system.

Groups 0 (no modification of permeability); **-1** (slight worsening of permeability); **-2** (moderate worsening of permeability) and **-3** (major worsening of permeability) of **permeability** stood for non-revascularization of the pelvic limb and were caused by certain **postoperative complications**.

Postoperative complications were classified in immediate postoperative complications, early (<than a month), late (>more than a month) and were presented by means of **frequency tables** and **graphical illustrations**.

Analysis and validation of results, based on **Cutler-Ederer** actuarial life tables (method used for medical data analysis), allowed calculation of the **probability of revascularization (qx)** and of **non-revascularization (px)** at preestablished intervals of 0; <1; 1; 3; 9; 12; 18; 24; 30; 36; 42; 44 months from the reconstructive surgical procedures. The actuarial method also took into account the lost to follow-up patients. It was considered that **lost to follow-up patients withdrew from the study** halfway through the **time of participation** in the **interval**. The patients' data were entered into frequency tables according to the length of interval in which patients participated in the study; according to **x; nx; wx; dx; rx; qx; and px**.

Analysis and validation of results, based on the **ANOVA (Analysis of variance) statistic test** for parametric data analysis (a test within the **modern program SPSS10.0 for Windows**) answered **3 questions** (Was the null hypothesis confirmed or rejected?; Was the numerical analysis sufficient?; What was the signification of results?). **2 types of statistical methods** (descriptive and inferential methods) were used in the ANOVA statistic test for parametric data analysis.

The descriptive methods described and grouped the results of the study in different ways and gave a meaning to the raw data obtained from the study. **2 methods of descriptive statistics** were used (z notes and correlation).

The inferential methods were used to draw conclusions from the results obtained, and to generalize these conclusions to larger populations than those initially tested. Since we had to compare 3 groups, we used the unifactorial **F ANOVA test**. During the ANOVA test, **5 steps** (whose statistical models were described) were taken, according to research methodology.

The ANOVA statistic test (**Analysis of variance**) used 2 types of variables:

- a. Reconstructive surgical procedures (independent variable, identified by 1, 2 and 3).**
- b. ΔAP_s of the ankle distal arteries (in mm Hg) (dependent variable), or the difference between ankle-arm Doppler Indexes (calculation based on ΔAP_s), both evaluated before and after primary reconstructive surgical procedures, at certain preestablished intervals of time.**

Out of the multitude of F ANOVA tests, **the Bonferroni type of test** was chosen. The unifactorial **F, ANOVA test** permitted the comparison between the 3 groups created by the independent variable, at preestablished intervals of time (immediately after surgery, early (< than 1 month), and late (>1 month)).

Results were presented in narrative form, were analyzed and validated based on the **Cutler-Ederer** actuarial life tables method, and on the ANOVA (**Analysis of variance**) statistic test for parametric data analysis.

Results of the surgical procedures on the PFA, which avoid the obstacle through accessory collateral vessels, and of the **surgical procedures such as bypass or TEA**, which reconstruct the main vessels (called a, b, c), were evaluated and presented using the **probability of revascularization during the interval (qx)**:

- a. Qx during the interval, for the subjects who underwent reconstructive surgical procedures on the PFA (total number of procedures), for intervals of time preestablished postoperatively, was 1 (100%) immediately postoperatively, 0,978 (97,8%) early postoperatively (< 1 month), and late postoperatively (> 1 month) was 0,94 (94%) at 1 month, 0,93 (93%) at 3 months; 0,92 (92%) at 9 months; 0,97 (97%) at 12 months and 1 (100%) at 18; 24; 30; 36; 42 and 44 months postoperatively.**

- b. **Qx during the interval, for the subjects who underwent reconstructive bypass surgical procedures (total number of procedures)**, for intervals of time preestablished postoperatively, was 1 (100%) **immediately postoperatively**; 0,99 (99%) early postoperatively (< 1 month); and late postoperatively (> 1 month) was 0,79 (79%) at interval of 1 month; 0,78 (78%) at 3 months; 0,76 (76%) at 9 months; 0,78% (78%) at 12 and 18 months; 0,79 (79%) at 24 months; 0,76 (76%) at 30 months; 0,73 (73%) at 36 months; 0,67 (67%) at 42 months and 1 (100%) at 44 months postoperatively.
- c. **Qx during the interval, for the subjects who underwent TEA reconstructive surgical procedures associated with angioplasty (total number of procedures)**, for intervals of time preestablished postoperatively, was 1 (100%) **immediately and early (< 1 month) postoperatively**, while late postoperatively (> 1 month) was 0,95 (95%) at 1 month and 0,93 (93%) at 3, 9,12, 18, 24, 30, 36, 42 and 44 months postoperatively.

The discussions answered 3 questions (identified by A, B, C): Was the aim of the study fulfilled? Was the main objective of the study achieved? Were the secondary objectives of the study achieved?

A. Was the aim of the study fulfilled or could the null hypothesis (H_0) be rejected?

The null hypothesis (H_0) could not be rejected, on the basis of the **unifactorial F, ANOVA test**, for the intervals of time immediately postoperatively, early postoperatively (< 1 month); and late postoperatively (> 1 month) at 1; 3; 9; 12; 18, and 24 months postoperatively.

The null hypothesis (H_0) could be rejected on the basis of the **unifactorial F, ANOVA test**, for the intervals of time late postoperatively (>1 month) at 30, 36; 42; 44 months postoperatively.

B. Was the main objective of the study achieved?

The main objective of the study (evaluating the efficiency of reconstructive surgical procedures on the PFA), was tested with the aid of the **Cutler-Ederer actuarial life tables method**, by the **probability of revascularization during the interval (qx)**:

a. **Qx during the interval, for the subjects who underwent reconstructive surgical procedures on the PFA (total number of procedures)**, at intervals of time preestablished postoperatively, was 1 (100%) **immediately postoperatively**, 0,978 (97,8%) early postoperatively (< 1 month), and late postoperatively (> 1 month) was 0,94 (94%) at 1 month, 0,93 (93%) at 3 months; 0,92 (92%) at 9 months; 0,97 (97%) at 12 months and 1 (100%) at 18; 24; 30; 36; 42 and 44 months postoperatively. The probability of revascularization was presented separately for the 3 types of reconstructive surgical procedures on the PFA (noted as 1, 2, and 3):

1. **Qx for the subjects that underwent PP was 1 (100%)** for all postoperative intervals of time.

2. **Qx for the subjects that underwent deep reconstruction was 1 (100%)** for all postoperative intervals of time.

3. **Qx for the subjects that underwent deep revascularization was 1 (100%)** immediately postoperatively; 0,95 (95%) early postoperatively (<1month), and late postoperatively (>1 month) was 0,86 (86%) at 1 month; 0,84 (84%) at 3 months; 0,82 (82%) at 9 months; 0,92 (92%) at 12 months and 1 (100%) at 18; 24; 30; 36; 2; and 44 months postoperatively.

C. Were the secondary objectives (marked from 1 to 4) of the study achieved?

1. **Secondary objective 1: efficiency of reconstructive surgical procedures on the PFA**, which avoid the obstacle through accessory collateral vessels and of the **surgical procedures such as bypass or TEA**, which reconstruct the main vessels (marked as a, b, c), were evaluated and presented using the **probability of revascularization during the interval (qx)**:

a. **Qx during the interval, for the subjects who underwent reconstructive surgical procedures on the PFA (total number of procedures)**, for intervals of time preestablished postoperatively, was 1 (100%) **immediately postoperatively**, 0,978 (97,8%) early postoperatively (< 1 month), and late postoperatively (> 1 month) was 0,94 (94%) at 1 month, 0,93 (93%) at 3 months; 0,92 (92%) at 9 months; 0,97 (97%) at 12 months and 1 (100%) at 18; 24; 30; 36; 42 and 44 months postoperatively.

b. **Qx during the interval, for the subjects who underwent reconstructive bypass surgical procedures (total number of procedures)**, for intervals of time preestablished postoperatively, was 1 (100%) **immediately postoperatively**; 0,99 (99%) early postoperatively (< 1 month); and late postoperatively (> 1 month) was 0,79 (79%) at interval of 1 month; 0,78 (78%) at 3 months; 0,76 (76%) at 9 months; 0,78% (78%) at 12 and 18 months; 0,79 (79%) at 24 months; 0,76 (76%) at 30 months; 0,73 (73%) at 36 months; 0,67 (67%) at 42 months and 1 (100%) at 44 months postoperatively.

c. **Qx during the interval, for the subjects who underwent TEA reconstructive surgical procedures associated with angioplasty (total number of procedures)**, for intervals of time preestablished postoperatively, was 1 (100%) **immediately and early (< 1 month) postoperatively**, while late postoperatively (> 1 month) was 0, 95 (95%) at 1 month and 0, 93 (93%) at 3; 9; 12; 18; 24; 30; 36; 42 and 44 months postoperatively.

2. **Secondary objective 2: the degree to which reconstructive surgical procedures on the PFA** (which avoid the obstacle through accessory collateral vessels) have a more favorable effect than bypass surgical

procedures, or TEA associated with angioplasty, which reconstruct the main vessels, was tested using the ANOVA (Analysis of variance) statistic test for parametric data analysis.

The reconstructive surgical procedures on the PFA did not have a more favorable effect than bypass surgical procedures, or TEA associated with angioplasty, immediately and early (< 1 month) postoperatively, late postoperatively (>1month) at interval of 1; 3; 9; 12; 18; and 24 months postoperatively, which is proved by the unifactorial F ANOVA test (p was < 0,05).

The reconstructive surgical procedures on the PFA had a more favorable effect than bypass surgical procedures, or TEA associated with angioplasty, late postoperatively (>1month) at interval of 30; 36; 42 and 44 months postoperatively, which is proved by the unifactorial F ANOVA test (p was > 0,05).

3. Secondary objective 3: immediate, early (<1month), and late (>1month) postoperative results were presented and evaluated.

4. Secondary objective 4: the relations (correlations) between the 3 pairs of variables (defined as a, b and c) were tested with the aid of the ANOVA (Analysis of variance) statistic test for parametric data analysis.

a. Correlations between out-flow and ΔAP_s of ankle peripheral arteries post and preoperatively: since p was > 0,05 for all preestablished postoperative intervals, we considered there is no correlation between the variables studied.

b. Correlation between the clinical-morphological classes of chronic ischemia ΔAP_s of ankle peripheral arteries post and preoperatively: since p was > 0, 05 for all preestablished postoperative intervals, we considered there is no correlation between the variables studied.

c. Correlation between reconstructive surgical procedures and ΔAP_s of ankle peripheral arteries post and preoperatively: since p was >0, 05 for all preestablished postoperative intervals, we considered there is no correlation between the variables studied.

The results of surgical procedures on the PFA, of bypass surgical procedures, or TEA associated with angioplasty (identified by a, b, c) were compared and related to other studies, with the view to a possible results reproducibility. The results were assessed with the aid of the Cutler-Ederer actuarial life tables method, by the probability of revascularization during the interval (qx).

a. Qx during the interval, for the subjects who underwent reconstructive surgical procedures on the PFA (total number of procedures), at the preestablished postoperatively interval of 1 year (12 months) was presented according to the clinical-morphological stage:

- **Qx during the stage of intermittent claudication:** was of 91 %⁸⁵, 83,5 %⁷⁰; 81 %^{84, 199}, 100 %^{211, 212}, compared to 97 % in our study.
- **Qx during the stage of critical chronic ischemia:** was of 79 %^{70, 84, 199}, 77 %⁸⁵; 57 %^{84, 199}, 100 %^{211, 212}, compared to 97 % in our study.

b. Qx during the interval, for the subjects who underwent reconstructive bypass surgical procedures, at the preestablished postoperatively interval of 1 year (12 months) was presented according to the bypass type and the clinical-morphological stage:

○ **Qx during the interval, for the subjects who underwent femoropopliteal bypass surgery (at the level of the superior or inferior third of the PA) with reversed biological venous graft.**

- **Qx during the stage of intermittent claudication:** was of de 81 %¹²², 78 %¹⁴⁶, 76 %¹³⁴, 70 %⁹⁴, 63,6 %¹³³, 61 %¹⁰¹, 56,8 %¹²⁹, 51,5 %¹⁷⁷ and 67 %^{211, 212}, compared to 50 % at the level of the superior third of the PA and 67 % at the level of the inferior third of the PA in our study.
- **Qx during the stage of critical chronic ischemia:** was of 81 %¹²², 78 %¹⁴⁶, 76 %¹³⁴, 70 %⁹⁴, 63,6 %¹³³, 61 %¹⁰¹, 56,8 %¹²⁹, 51,5 %¹⁷⁷ and 67 %^{211, 212}, compared to 50 % at the level of the superior third of the PA and 67 % at the level of the inferior third of the PA in our study.

○ **Qx during the interval, for the subjects who underwent femoropopliteal bypass surgery (at the level of the superior third of the PA) with synthetic graft:**

- **Qx during the stage of intermittent claudication:** was of 77 %¹¹⁵, 70,6 %¹⁰³, 68 %^{100, 178}, 59,7 %⁹⁴ and 67 %^{211, 212}, compared to 88 % in our study.
- **Qx during the stage of critical chronic ischemia:** was of 62 %¹²⁷, 59,7 %⁹⁴, 57 %¹²², 54 %¹³⁶ and 67 %^{211, 212}, compared to 88 % in our study.

○ **Qx during the interval, for the subjects who underwent femoropopliteal bypass surgery (at the level of the inferior third of the PA) with synthetic graft:**

- **Qx during the stage of intermittent claudication:** was of 77 %¹¹⁵, 70,6 %¹⁰³, 68 %^{100, 178}, 59,7 %⁹⁴ and 67 %^{211, 212}, compared to 75 % in our study.
- **Qx during the stage of critical chronic ischemia:** was of 77 %¹¹⁵, 70,6 %¹⁰³, 68 %^{100, 178}, 62 %¹²⁷, 59,7 %⁹⁴, 57 %¹²², 54 %¹³⁶ și 67 %^{211, 212}, compared to 75 % in our study.

c. Qx during the interval, for the subjects who underwent TEA reconstructive surgical procedures associated with angioplasty, at the interval of 1 year (12 months) preestablished postoperatively, was presented according to the clinical-morphological stage:

- **Qx during the stage of intermittent claudication:** was of 100 %^{211,212}, compared to **93 % in our study.**
- **Qx during the stage of critical chronic ischemia:** was of **100 %^{211,212}**, compared to **93 % in our study.**

Data of recent literature have been reviewed, such as the applicability of Poiseuille's law to blood circulation, and the connection between the potentially weak points of the PFA and the reconstructive surgical procedures on the PFA.

The way lost to follow-up patients influenced the results was also evaluated: it was considered that the lost to follow-up patients withdrew from the study halfway through the time of participation in the interval. No subject included in a study group was omitted from analysis. If no other solution was found, subjects were considered as non-responsive to treatment.

Conclusions inferred from the result analysis, based on the **Cutler-Ederer actuarial life tables method** and on the **ANOVA (Analysis of variance) statistic test for parametric data analysis**, were presented in a distinct chapter, structured in the two studies of the special part, justified by the results of the statistic analysis.

Study no. 2 (chapter 11) - Reconstruction of the main vessels or biological formation of a new vessel was an **evaluation study of a therapeutic approach** (according to the main fields in clinical research), an **analytical study** according to the objectives of the study), an **experimental study** (according to the expected outcome) and a **prospective study** (according to data collection).

The **Introduction** answered the question “What was the purpose of this research?” and was based on induction of angiogenesis by **inflammation**, due to the properties of the monocytes, which can transform into various cells of the arterial wall through metaplasia or abnormal form of regeneration.

Study no. 2 dealt with a surgical procedure which induces **inflammation**, and which, theoretically, may create a new main arterial vessel, by the angiogenesis mechanisms, as described above.

The aim and both **main and secondary objectives** of the study were presented:

The **aim of the study** was **testing the null hypothesis (H₀):** There will be no significant differences between the **group exposed to surgical procedure** that may induce angiogenesis, and the group **unexposed to the surgical procedure** (or there will be no biological formation of a new vessel). The null hypothesis (H₀) of the study was formulated based on previous research.

The main objective of the study was: evaluation of the existence of a **specific link** between the **studied surgical procedure** and the **creation of a biologically newly-formed main arterial vessel**, following the respective surgery on the pelvic limb.

The secondary objective of the study was: evaluation of the **specificity** of the **link** between the **studied surgical procedure** and the **creation of a biologically newly-formed main arterial vessel**, following the respective surgery on the pelvic limb.

The material of study presented the **target population of the study, the study sample** (occlusive arterial lesion at the level of both pelvic limbs, by **partial ligation** of SFA with unresorbable monofilament suture was simulated on **10 laboratory animals**, small mammals of the **Leporidae** family, **Lagomorpha (rabbits)** order). The study sample was defined in 5 steps, according to the research methodology. The **participants** were included **in the study** consecutively.

The surgical procedure that may induce angiogenesis consisted in the deperiostration of the **tibia**, near the **anterior tibial vascular bundle**, at the level of the pelvic limbs of the laboratory rabbits.

A **sole major evaluation criterion** was chosen, which was precise and constant throughout the study: the **aortoarteriography**, a paraclinical, imagistic investigation, which evaluated the possibility of creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, postoperatively, and which remained unmodified throughout the whole study.

a. Absence of a postoperatively newly-formed main vessel, created biologically: was identified by **1.**

b. Presence of a postoperatively newly-formed main vessel, created biologically: was identified by **2.**

Results presented the outcomes of the surgical procedures studied, which were evaluated according to a nominal or qualitative variable. This variable was transformed into a quantitative variable, and was identified by **1 and 2.**

Results of the surgical procedure studied were classified as early postoperative (<1 month) and late postoperative (>1month), 1 month postoperatively, and were represented **separately** through **aortoarteriographical** images, **frequency tables**, and graphically through **histograms.**

Results of the surgical procedure studied were represented by **2 comparable groups** of pelvic limbs, of the same laboratory animals, noted as **1 and 2:**

1. The group exposed to the studied surgical procedure: was formed from 10 pelvic limbs of laboratory rabbits from the sample study, which had been exposed to the surgical procedure that may induce angiogenesis, such as the deperiostration of the tibia, near the anterior tibial vascular bundle.

2. The group unexposed to the studied surgical procedure: was formed from the other 10 pelvic limbs of laboratory rabbits, from the sample study, that had not been exposed to the surgical procedure studied.

Analysis and validation of results effectuated with the aid of the indicators: **individual risk among the exposed (IRE)** and **individual risk of those unexposed (IRN)**, whose calculation was based on data collection of exposed/unexposed type, presented the probability of creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, if the pelvic limb had been exposed to the surgical procedure studied (**IRE**) (or if the pelvic limb had not been exposed to the surgical procedure studied (**IRN**)).

Analysis and validation of results, effectuated with the aid of the indicators for quantifying the relations between the 2 variables studied: attributable risk or excessive risk (**AR**), relative risk (**RR**), and risk etiologic fraction among those exposed (**REFE**) measured the **specificity of the link** between the surgical procedure studied and the creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, after the pelvic limb had been exposed to the respective surgical procedure (**AR**). It also showed the **disadvantage of the pelvic limb**, should it be **unexposed** to the surgical procedure (**RR**), evaluating by means of aortoarteriography, the creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, after the pelvic limb was exposed to the surgical procedure studied, and measured the **specificity of the link** between the surgical procedure studied and the creation of a biologically newly-formed main arterial vessel (**REFE**).

Analysis and validation of results effectuated with the aid of the statistic test for parametric data analysis, the **t test with pair samples** (a test within the **modern program SPSS10.0 for Windows**) answered **3 questions** (Was the null hypothesis (H_0) confirmed or rejected?; Was the numerical analysis sufficient?; What was the signification of results?).

2 types of statistical methods (descriptive and inferential methods) were used in the statistic test for parametric data analysis, the **t test with pair samples**.

The descriptive methods described and grouped the results of the study in different ways, and gave a meaning to the raw data obtained from the study. One descriptive statistics method was used: **t notes** or **standard notes of t distribution**, which were equivalent to **z notes**.

The inferential methods were used to draw conclusions from the results obtained, and to generalize these conclusions to larger populations, than those initially tested. Since we had to compare 2 groups, we used the **t test with pair samples**. During the **t test with pair samples**, **5 steps** (whose statistical models were described) were taken, according to research methodology.

The **t test with pair samples** used 2 types of studied variables from the database:

1. Non-exposure or exposure of the pelvic limb to the surgical procedure studied:

- a. Non-exposure of the pelvic limb to the surgical procedure: was identified by **1**.
- b. Exposure of the pelvic limb to the surgical procedure: was identified by **2**.

2. Postoperatively newly-formed main arterial vessel, biologically created: a variable obtained following the creation of a new score sample, which stood for the differences between late postoperative scores (>1month) and early postoperative, arteriographically evaluated. The quantitative variable was identified by **0** and **1**; a results table was created:

- a. Absence of a postoperatively newly-formed main vessel, created biologically: was identified by **0**.
- b. Presence of a postoperatively newly-formed main vessel, created biologically: was identified by **1**.

Results were presented in narrative form, were analyzed and validated, based on the calculation of the **IRE, IRN, AR, RR, and REFE**, and statistic test for parametric data analysis, **t test with pair samples**.

Presence of a **newly-formed main arterial vessel, biologically created (2)** was not noticed immediately postoperatively, in the 2 comparable groups (the one exposed, and the other one unexposed to the surgical procedure studied) (**0%**).

Presence of a **newly-formed main arterial vessel, biologically created (2)**, was noticed 1 month postoperatively in the **group exposed to the surgical procedure studied (100%)**.

Presence of a **newly-formed main arterial vessel, biologically created (2)**, was not noticed early postoperatively, in the **group unexposed to the surgical procedure studied (0%)**.

The discussions answered **3 questions** (identified by A, B, C): Was the aim of the study fulfilled? Was the main objective of the study achieved? Were the secondary objectives of the study achieved?

A. Was the aim of the study fulfilled or could the null hypothesis (H_0) be rejected?

The null hypothesis (H_0) could be rejected, on the basis of **the statistic test for parametric data analysis, the t test with pair samples**, so there will be significant differences between the group exposed to the surgical procedure that may induce angiogenesis, and the group unexposed to the surgical procedure (or a postoperatively newly-formed main arterial vessel, biologically created, will appear).

B. Was the main objective of the study achieved?

The main objective of the study was evaluated with the aid of the AR indicator, which showed that there was a specific link between the surgical procedure studied and the biological creation of a postoperatively newly-formed main arterial vessel (**AR was 1**).

C. Was the secondary objective of the study achieved?

The secondary objective of the study was evaluated with the aid of the REFE indicator, which showed the specificity of the link between the surgical procedure studied and the creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, following exposure of the pelvic limb to the respective surgical procedure (REFE was 10).

The results of the surgical procedure studied were reported by means of 5 statistic parameters: IRE, IRN, AR, RR, and REFE (noted a-e):

- a. **Individual risk of those exposed (IRE=1):** showed that the probability of creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, following exposure of the pelvic limb to the studied surgical procedure, was 100%.
- b. **Individual risk of those unexposed (IRN=0):** showed that the probability of creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, with no exposure of the pelvic limb to the studied surgical procedure, was 0%.
- c. **Attributable risk or excess risk (AR=1):** showed that there was a specific link between the surgical procedure studied and the creation of a postoperatively newly-formed main arterial vessel, in a biological manner, following exposure of the pelvic limb to the respective surgical procedure.
- d. **Relative risk (RR=1):** showed that pelvic limbs exposed to the studied surgical procedure, have 100% more chances to create a newly-formed main arterial vessel, in a biological manner.
- e. **Etiologic fraction among those exposed (REFE=10)** showed the specificity of the link between the surgical procedure studied and the creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, following exposure of the pelvic limb to the respective surgical procedure.

The results of the surgical procedure studied were compared and reported, by means of the 5 statistic parameters, to other studies with the view to a possible reproducibility of results:

a. **Individual risk of those exposed (IRE=1):** was calculated using the formula $IRE = p_1 / (p_1 + p_2)$ and was reported separately for the personal study and for other studies (noted as 1 and 2):

1. IRE of the personal study = $p_1 / (p_1 + p_2) = 10 / (10 + 0) = 1$ ²¹³.

2. IRE of other studies = $p_1 / (p_1 + p_2) = 65 / (65 + 7) = 65 / 72 = 0,903$ ³⁹.

b. **Individual risk of those unexposed (IRN=0):** was calculated using the formula $IRN = p_3 / (p_3 + p_4)$ and was reported separately for the personal study and for other studies (noted as 1 and 2):

1. IRN of the personal study = $p_3 / (p_3 + p_4) = 0 / (0 + 0) = 0 / 0 = 0$ ²¹³.

2. IRN of other studies = $p_3 / (p_3 + p_4) = 0 / (0 + 0) = 0 / 0 = 0$ ³⁹.

c. **Attributable risk or excess risk (AR=1):** was calculated using the formula $AR = IRE - IRN$ and was reported separately for the personal study and for other studies (noted as 1 and 2):

1. AR of the personal study = $IRE - IRN = 1 - 0 = 1$ ²¹³.

2. AR of other studies = $IRE - IRN = 0,903 - 0 = 0,903$ ³⁹.

d. **Relative risk (RR=1):** was calculated using the formula $RR = IRE / IRN$ and was reported separately for the personal study and for other studies (noted as 1 and 2):

1. RR of the personal study = $IRE / IRN = 1 / 0 = 1$ ²¹³.

2. RR of other studies = $IRE / IRN = 0,903 / 0 = 0,903$ ³⁹.

e. **Etiologic fraction among those exposed (REFE=10):** was calculated using the formula $REFE = ((IRE - IRN) * 100) / IRE$ and was reported separately for the personal study and for other studies (noted as 1 and 2):

1. REFE of the personal study = $((IRE - IRN) * 100) / IRE = ((1 - 0) * 100) / 10 = 100 / 10 = 10$ ²¹³.

2. REFE of other studies = $((IRE - IRN) * 100) / IRE = ((0,903 - 0) * 100) / 10 = 0,903 * 100 / 10 = 9,03$ ³⁹.

Validity and quality of study results were assessed on the basis of the IRE, IRN, AR, RR and REFE indicators and of the statistic test for parametric data analysis, the t test with pair samples.

The observational study permitted the explanation of results, expressed as the relative risk (RR) indicator: it showed that pelvic limbs exposed to the surgical procedure studied, have 100% more chances of creation of a newly-formed main arterial vessel creation, in a biological manner, as compared to the pelvic limbs that had not been exposed to the respective surgical procedure.

Data of recent angiogenesis literature have been reviewed, in order to avoid neglect of major publications during the study.

The way results were influenced by the lost to follow-up was evaluated: since there were no lost to follow-up, postoperative results could not be influenced.

The final conclusions drawn from analyzing results, based on the Cutler-Ederer actuarial life tables method, the ANOVA (Analysis of variance) statistic test for parametric data analysis, the IRE, IRN indicators, the AR, RR, REFE indicators for quantification of relations between the 2 variables studied and the statistic test for parametric data analysis, the t test with pair samples, were presented in a distinct chapter (Chapter 12), structured in the two studies of the special part, justified by the statistic analysis results:

1. The F unifactorial test (p was < 0, 05) proved that there were no statistically significant differences between surgical procedures on the PFA (which avoid the obstacle through accessory collateral vessels) and

surgical procedures such as **bypass or TEA associated with angioplasty** (which reconstruct the main vessels) immediately, early (<1 month) and late (>1 month) 1; 3; 9; 12; 18; 24 months postoperatively.

2. The F unifactorial ANOVA test (p was > 0, 05) proved that there were statistically significant differences between surgical procedures on the PFA (which avoid the obstacle through accessory collateral vessels) and surgical procedures such as **bypass or TEA associated with angioplasty** (which reconstruct the main vessels) late (>1 month) 30; 36; 42 and 44 months postoperatively.

3. The probability of revascularization during the interval (qx) of the Cutler-Ederer actuarial life tables method and of the unifactorial F ANOVA test (p was < 0, 05) proved that surgical procedures on the PFA were as efficient as bypass or TEA associated with angioplasty surgical procedures, immediately, early (<1 month) and late (>1 month) 1; 3; 9; 12; 18; 24 months postoperatively.

4. The probability of revascularization during the interval (qx) of the Cutler-Ederer actuarial life tables method and of the unifactorial F ANOVA test (p was < 0, 05) proved that surgical procedures on the PFA were more efficient than bypass or TEA associated with angioplasty surgical procedures, late (>1 month) 30; 36; 42 and 44 months postoperatively.

5. The probability of revascularization during the interval (qx) of the Cutler-Ederer actuarial life tables method, proved that **surgical procedures on the PFA were as efficient as bypass or TEA associated with angioplasty surgical procedures**, immediately, early (<1 month) and late (>1 month) 1; 3; 9; 12; 18; 24; 30; 36; 42 and 44 months postoperatively. This is explained by Poiseuille's Law (an increase of the vascular caliber by 20%, leads to a double blood flow rate, and doubling the radius of the vessel, multiplies the blood flow by 16; to put it in other words, the blood flow rate in an arterial vessel is in direct proportion with the radius of the vessel to the power of four) since both surgical procedures lead to an increase of the vascular caliber.

6. The probability of revascularization during the interval (qx) of the Cutler-Ederer actuarial life tables method, proved that **short bypass or femoropopliteal bypass surgery (at the level of the superior third of the PA) were more efficient than femoropopliteal bypass surgery (at the level of the inferior third of the PA), late postoperatively (>1month)** 30; 36; 42 and 44 months postoperatively. This is explained by Poiseuille's Law (the blood flow rate in an arterial vessel is in indirect proportion with the length of the arterial vessel and blood viscosity).

7. When the 3 potentially weak points of the collateral vessels of the PFA are present, surgical procedures on the PFA are recommended:

a. PP or deep revascularization are recommended in case of the proximal superior third stenosis of PFA and are hemodynamically efficient under the following conditions:

- The arterial functional stenosis caused by total obliteration of the SFA should be removed.
- Angioplasty should include the PFA segment at least down to the first bifurcation.

b. Deep reconstruction is recommended in case of arterial stenosis where the collaterals join the PFA.

c. Reconstructive surgical procedures on the PFA are not recommended in case of receptor segment obliteration (out-flow obliteration).

8. When these requirements are met, surgical procedures on the PFA should be preferred to other reconstructive surgical procedures.

9. Surgical procedures on the PFA, besides bypass or TEA associated with angioplasty, represent an alternative for elderly patients, worth taking into account.

10. Surgical procedures on the PFA prove to be effective, rapid and minimally invasive, and able to eliminate a severe critical chronic ischemia or even an imminent amputation, when major reconstructive surgical procedures at the iliofemoral-popliteal-sural level are contraindicated because of local or general causes of inoperability.

11. The ANOVA (Analysis of variance) statistic test for parametric data analysis allowed testing the **relations (correlations) between the 3 pairs of variables** (called a, b, c):

a. Since p was >0, 05 for all preestablished postoperative intervals, we considered there is no correlation between the studied out-flow variables and ΔAP_5 of peripheral arteries at ankle level, pre and postoperatively.

b. Since p was >0, 05 for all preestablished postoperative intervals, we considered there is no correlation between the studied variables such as clinical-morphological classes of chronic ischemia and ΔAP_5 of peripheral arteries at ankle level, pre and postoperatively.

c. Since p was >0, 05 for all preestablished postoperative intervals, we considered there is no correlation between the studied variables such as reconstructive surgical procedures and ΔAP_5 of peripheral arteries at ankle level, pre and postoperatively.

12. Decreasing blood viscosity with anticoagulant treatment is vital throughout the life of biological and artificial grafts used in reconstructive surgery. This is explained by Poiseuille's Law (the blood flow rate in an arterial vessel is in indirect proportion with the length of the arterial vessel and blood viscosity).

13. The statistic test for parametric data analysis, the t test with pair samples (p was $< 0, 05$) proved there were statistically significant differences between the group exposed to the studied surgical procedure, such as deperiostation near the vascular-nervous bundles, which may induce angiogenesis by creating an inflammatory process in the pelvic limb, and the group non-exposed to the surgical procedure (or a new main arterial vessel, postoperatively formed in a biological manner).

14. The IRN indicator (IRN was= 1) proved that the probability of creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, if the pelvic limb had been exposed to the surgical procedure studied, such as deperiostation near the vascular-nervous bundles, was 100%.

15. The IRE indicator (IRE was= 0) proved that the probability of creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, when the pelvic limb had not been exposed to the surgical procedure studied, such as deperiostation near the vascular-nervous bundles, was 0%.

16. The RA indicator (RA was=1) demonstrated that there was a specific link between the surgical procedure studied, such as deperiostation near the vascular-nervous bundles, and the creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, following pelvic limb exposure to the surgical procedure studied.

17. The RR indicator (RR was =1) demonstrated that pelvic limbs, exposed to the studied surgical procedure, i.e. deperiostation near the vascular-nervous bundles had 100% more chances to create a biologically newly-formed main arterial vessel, as compared to the pelvic limbs, unexposed to the studied surgical procedure.

18. The REFE indicator (REFE was=10) demonstrated that the specificity of the link between the surgical procedure studied, such as deperiostation near the vascular-nervous bundles, and the creation of a biologically newly-formed main arterial vessel, following pelvic limb exposure to the respective surgical procedure.

19. Hypoxia, inflammation and estrogens that stimulate synthesis of the VEGF and FGF mitogenic agents, may induce angiogenesis in adulthood, a period characterized by absence of new vessel formation.

20. The surgical procedure studied, i.e. deperiostation near the vascular-nervous bundles, led to inflammation, which, in its turn led to synthesis of the VEGF and FGF mitogenic agents, thus stimulating angiogenesis.

21. In atherosclerotic lesions of the D type, when reconstructive surgery is not recommended, revascularization of the ischemic limb through surgically induced angiogenesis, based on inflammatory reactions, may be used.

CURRICULUM VITAE

PERSONAL DATA:

Family name: SLABÂI
First name: ALEXANDRU
Date of birth: 19.11.1975
Place of birth: Chişinău, Rep. Moldova
Name of parents: Father – Anatol, mother – Veronica
Citizenship: Romanian
Address: Cluj-Napoca, jud. Cluj, Aleea Clăbucet no. 4/93
Telephone: 0742801375
E-mail: aslabai@yahoo.com.

EDUCATION:

1981 – 1992: Soroca general School, Rep. Moldova.
1992 – 1998: Faculty of General Medicine, U.M.Ph. “Nicolae Testemiţeanu”, Chişinău, Rep. Moldova.
1999 – 2004: Residency in general surgery, Surgical Clinic 2, Cluj-Napoca
2004: Title of specialist doctor in general surgery.

2003 – prezent: PhD student in medicine of "Iuliu Hațieganu" U.M.Ph Cluj-Napoca. Scientific research in vasculiferous surgery: PhD student "Surgical medical attendance of the arterial blocking at the femur-popliteus level".

WORKPLACE:

2003 – 2007: PhD student in medicine of "Iuliu Hațieganu" U.M.Ph Cluj-Napoca.

2006 – prezent: Cugir City Hospital, jud. Alba – consultant surgeon.

COMPETENCES:

Published and presented papers:

1. A. Slabâi, A. Eni, L. Balazsi, Diana Săcui, A. Oprea, A. Andercou. Short-term outcomes in reconstructive surgical procedures for arterial occlusion at the femoropopliteal level. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. Volume 7, Number 3-4; 2005: 100-104.
2. A. Slabâi, Diana Săcui, A. Eni, L. Balazsi, A. Oprea, A. Andercou. Long-term outcomes in reconstructive surgical procedures for arterial occlusion at the femoropopliteal level. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. Volume 8, Number 1-2; 2007: 25-32.
3. A. Slabâi, L. Balazsi, R. Scurtu, A. Eni, Dana Bontea, A. Andercou. Revascularization of lower limb ischemia through surgical angiogenesis (creating biologic bypass conduit). Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. Volume 8, Number 3-4; 2007: 92-95.
4. A. Slabâi, Ioana Popa, Daniela Brânzan, A. Eni, A. Oprea, O. Andercou. The importance of the deep femoral artery in enhancing lower limbs' perfusion. The 6th National Congress of Angiology and Vascular Surgery. Băile Felix, Oradea, 2-4 June 2005: 27.
5. A. Slabâi, L. Balazsi, R. Scurtu, A. Eni, Dana Bontea, A. Andercou. Revascularization of lower limb ischemia through surgical angiogenesis (creating biologic bypass conduit). The 7th National Congress of Angiology and Vascular Surgery. Băile Felix, Oradea, 24-26 May 2007: 22.

TRAINING AND SPECIALIZATION COURSES:

1. Microsurgery course. Surgical Clinic 2, "Iuliu Hațieganu" U.M.Ph Cluj-Napoca. 28.02-10.03.2000.
2. Abdominal laparoscopy-initiation course. Surgical Clinic 3, "Iuliu Hațieganu" U.M.Ph Cluj-Napoca. 18-22.11.2002.
3. Free Flaps Course. Surgical Clinic 2, "Iuliu Hațieganu" U.M.Ph Cluj-Napoca. 18-22.11.2002.
4. Practical course of vascular suture. Surgical Clinic 2, "Iuliu Hațieganu" U.M.Ph Cluj-Napoca. 02-06.02.2004.
5. Advanced laparoscopic surgery course. Surgical Clinic 3, "Iuliu Hațieganu" U.M.Ph Cluj-Napoca. 07-11.02.2005.
6. Pancreatic surgery course. Surgical Clinic 3, "Iuliu Hațieganu" U.M.Ph Cluj-Napoca. 21-26.03.2005.
7. Practical course of vascular surgery. Surgical Clinic 2, "Iuliu Hațieganu" U.M.Ph Cluj-Napoca. 01-30.04.2005.

PARTICIPATION IN SCIENTIFIC MEETINGS:

- 1999: Third National Congress of Angiology and Vascular Surgery with international participation 27 – 29 May, Cluj-Napoca
- 2001: Fourth National Congress of Angiology and Vascular Surgery with international participation 17 – 19 May, Cluj-Napoca
- 2003: Fifth National Congress of Angiology and Vascular Surgery with international participation 5 - 7 June, Cluj-Napoca
- 2005: Sixth National Congress of Angiology and Vascular Surgery with international participation 2 – 4 June, Baile Felix, Oradea.

2007: Seventh National Congress of Angiology and Vascular Surgery with international participation 24
– 26 May, Baile Felix, Oradea.

PERSONAL SKILLS AND COMPETENCES:

Maternal language: Romanian - reading and writing – very well.

Foreign languages: French - reading and writing – good.

English - reading and writing – good.

Russian - reading and writing – very well.