



ARTICOL SPECIAL

## Chirurgia vasculară contemporană: simbioză între măiestrie, știință și tehnologie

**Dumitru Casian**

*Catedra de chirurgie generală-semiologie nr. 3, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.*

**Autor corespondent**

*Dumitru Casian, dr. hab. șt. med., conf. univ.*

*Catedra de chirurgie generală-semiologie nr. 3*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

*bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004*

*e-mail: dumitru.casian@usmf.md*

### Introducere

Chirurgia vasculară reprezintă o ramură relativ tânără a chirurgiei („a luat naștere” la mijlocul secolului XX), însă care evoluează cu pași rapizi și îmbină toate aspectele managementului complex al patologiilor arteriale, venoase și limfatice. Sporirea continuă a incidenței globale a aterosclerozei, diabetului zaharat, trombozelor venoase și a leziunilor traumatiche de comun cu tendința de îmbătrânire a populației generează o adevărată pandemie a patologiei vasculare. Conform studiilor epidemiologice recente prevalența actuală a bolii arteriale a membrelor inferioare în rândul populației este de aproximativ 15%, prevalența anevrismului de aortă abdominală este de aproape 5%, iar cea a stenozei semnificative a arterei carotide este de aproximativ 4% [1]. Incidența anuală a trombozei venoase profunde este estimată la 50-80 cazuri per 100.000 de persoane [2]. Pe lângă răspândirea sa vastă, majoritatea patologiilor vasculare se caracterizează printr-o rată elevată a complicațiilor asociate cu dizabilitate (pierderea extremităților, accidente vasculare cerebrale, ulcere trofice) și o rată foarte mare a mortalității, ce atinge 80% în anevrismul erupt de aortă abdominală, 30% – în cazul ischemiei acute a extremităților și 20% – în leziuni vasculare majore. În fața acestor provocări unice și datorită naturii multisistemice a afecțiunilor vasculare, angiochirurgii activează întotdeauna într-o strânsă colaborare cu alte specialități chirurgicale (chirurgia generală, cardio-toracică, plastică și ortopedică) și non-chirurgicale (cardiologia, neurologia, anesteziologia) implicate în managementul multidisciplinar al pacienților.

O altă trăsătură distinctivă a chirurgiei vasculare este reprezentată de caracterul deseori paliativ al intervențiilor, ce sunt ținute mai degrabă pe consecințele procesului patologic

SPECIAL ARTICLE

## Contemporary vascular surgery: the symbiosis of mastery, science and technology

**Dumitru Casian**

*Chair of general surgery-semiotics no. 3, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.*

**Corresponding author:**

*Dumitru Casian, PhD, assoc. prof.*

*Chair of general surgery-semiotics no. 3*

*Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy*

*165, Ștefan cel Mare si Sfânt bv., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004*

*e-mail: dumitru.casian@usmf.md*

### Introduction

Vascular surgery is a relative young ("born" in the middle of XX century) but rapidly evolving surgical specialty, that encompasses all aspects of the comprehensive management of arterial, venous, and lymphatic pathology. Ongoing increase in the global incidence of atherosclerosis, diabetes mellitus, venous thrombosis and traumatic injuries combined with a tendency toward the population aging generate the real pandemic of vascular pathology. According to the recent epidemiological studies the actual prevalence of lower limb arterial disease is approximately 15% in global population, prevalence of abdominal aortic aneurysm is nearly 5% and those of significant carotid artery stenosis is around 4% [1]. Incidence of deep vein thrombosis is estimated to be 50-80 cases per 100.000 persons per year [2]. Beside the wide spread the majority of vascular pathologies are characterized by disabling nature of complications (limb loss, stroke, leg ulcers) and very high mortality rates achieving 80% in ruptured abdominal aortic aneurysm, 30% in case of acute limb ischemia and 20% in major vascular injuries. Facing this unique challenge and due to multi-systemic nature of common vascular disorders, vascular surgeons always act in strong collaboration with other surgical (general, cardio-thoracic, plastic and orthopedic surgery) and non-surgical specialties (cardiology, neurology, anesthesiology) involved in a multidisciplinary care of the patients.

Other distinctive feature of vascular surgery represents the mostly palliative character of interventions, targeted rather to the consequences of the pathological process than to its cause. Similar to oncology in vascular surgery the effect of treatment is usually temporal and frequently there is not definitive cure

decât pe cauza nemijlocită a acestuia. Asemănător oncologiei în chirurgia vasculară efectul tratamentului este de obicei temporal și deseori nu există un tratament definitiv al bolii. Ca urmare, în ultimele decenii cercetările din domeniul chirurgiei vasculare sunt orientate spre disciplinele medicale fundamentale: biochimie, genetică și biologie moleculară, fiziopatologie; încercând să elimine lacunele existente în înțelegerea etiologiei și patogenezei maladiilor vasculare.

### Descoperiri notorii în chirurgia vasculară

Bazele chirurgiei vasculare moderne au fost stabilite în anii '40-60 ai secolului XX prin elaborarea și implementarea pe scară largă a procedurilor standard de diagnostic și tratament chirurgical: arteriografiei, embolectomiei, trombendarterectomiei, angioplastiei cu petic, bypass-urilor vasculare cu material autogen și sintetic, grefelor aortice.

Pe de altă parte, cea mai importantă inovație în chirurgia vasculară ce a schimbat dramatic abordarea curativă în majoritatea afecțiunilor vasculare este considerată conceperea și implementarea intervențiilor endovasculare. În cadrul spectrului larg de procedee endovasculare pot fi evidențiate trei tehnici de bază: (1) angioplastia percutanată transluminală cu balon, abreviată ca PTA; (2) stentarea vasculară și (3) montarea graft-urilor endovasculare. Istoria intervențiilor endovasculare începe cu realizarea PTA, prima operație de acest gen în lume fiind efectuată de către celebrul radiolog american Charles Dotter. Primul pacient supus PTA a fost Laura Shaw, o femeie în vârstă de 82 de ani, care suferea de gangrenă uscată a plantei. Dânsa refuza categoric amputația majoră și, în consecință, a fost direcționată către Dotter pentru consult și o a doua opinie. Pe durata angiografiei diagnostice Dotter a descoperit o leziune scurtă în lumenul arterei femurale superficiale, ce a fost recanalizată cu succes prin pasajul consecutiv al cateterelor de 2,5 și 5 mm [3]. Data efectuării intervenției – 16 ianuarie 1964, poate fi considerată „ziua de naștere” a chirurgiei endovasculare și a radiologiei intervenționale. Inițial, comunitatea vasculară a fost reticentă față de metoda propusă de către Dotter. Drept specialist ce a popularizat PTA este creditat cardiologul european – Andreas Grüntzig din Zurich, care a inventat cateterul pentru dilatare cu balon, utilizând-ul ulterior pentru angioplastie coronariană. Rezultatele încurajatoare ale PTA coronariene efectuate cu succes la 5 pacienți au fost publicate de către Grüntzig în 1978, modificând în mod pozitiv opinia mediului medical cu referință la intervențiile vasculare percutanate [4]. În anii ce au urmat PTA a devenit standardul de aur în tratamentul endovascular al leziunilor vasculare ocluzive și stenotice, în timp ce industria medicală a dezvoltat și lansat pe piață o mare varietate de catetere cu balon destinate angioplastiei.

Cu toate acestea, în pofida ratei mari a succesului tehnic inițial rezultatele intermediare și cele pe termen lung ale PTA s-au dovedit a fi mai puțin favorabile, datorită procentajului semnificativ de restenoză cauzată de disecții intimale și de proliferare neointimală. Ulterior, în 1986 a fost introdus în practica medicală primul stent vascular (o carcasă metalică din oțel inoxidabil, expandabilă pe balon) creat de către Julio Palmaz, iar apoi au fost lansate și stenturile autoexpandabile din nitinol [5]. Într-un timp foarte scurt stentarea vasculară

for disease. Thus, during the last decades focus of the research in vascular surgery shifts toward the fundamental medical science: biochemistry, genetics and molecular biology, pathology, trying to eliminate the existing gaps in understanding of the aetiology and pathogenesis of the vessel diseases.

### Landmark accomplishments in vascular surgery

The basics of modern vascular surgery were established in the 40-60th, of XXth century by developing and wide implementation of the standard diagnostic and surgical procedures: arteriography, embolectomy, thrombendarterectomy, patch angioplasty, autogenous and prosthetic vascular bypasses, aortic grafting. Otherwise, the most important innovation in vascular surgery that dramatically changed the curative approach for the majority of vascular disorders is considered to be development and implementation of endovascular interventions. Among the large spectrum of endovascular therapies there are three basic techniques: (1) percutaneous transluminal balloon angioplasty, routinely abbreviated as PTA; (2) vascular stenting and (3) endovascular grafting. History of endovascular interventions begins with PTA, first intervention in the world being performed by famous American radiologist Charles Dotter. The first patient supposed to PTA was Laura Shaw, an 82-year-old woman suffering with a dry gangrene of the forefoot. She categorically refused the hip amputation and consequently was referred to the Dotter for second-opinion. During the diagnostic angiography Dotter discovered the short lesion in the superficial femoral artery which was successfully recanalized by consecutive passages of 2.5 and 5 mm catheters [3]. The date when intervention was performed – 16 January 1964, can be considered the "birthday" of endovascular surgery and interventional radiology. Initially the vascular community was reluctant to the method proposed by Dotter. The popularization of the PTA is credited to European cardiologist, Andreas Grüntzig from Zurich, who invented a balloon dilation catheter and subsequently used it for coronary angioplasty. The successful results of the coronary PTA performed in the first 5 patients were published by Grüntzig in 1978, positively changing physician's opinion regarding the percutaneous vascular interventions [4]. During the following years the PTA becomes the gold standard in endovascular treatment of occlusive and stenotic vascular lesions whereas medical industry developed and put in market a large variety of angioplasty balloons.

However, in spite of high rate of initial technical success the intermediate and long-term results of PTA, were less favorable, due to significant proportion of restenosis caused by intimal dissections and neointimal proliferation. Subsequently, in 1986 the first vascular stent (balloon-expandable stainless-steel metal carcass) created by Julio Palmaz was introduced in medical practice, followed by launching of self-expandable nitinol stents [5]. Shortly, vascular stenting becomes the routine procedure during endovascular interventions. Although, stent implantation helped to resolve the acute complications of PTA (dissection, recoil, re-occlusion) the rate of stent restenosis still remained unacceptably high, especially in pe-

devine o procedură de rutină în cadrul intervențiilor endovasculare.

Deși implantarea stentului reprezintă o soluție în rezolvarea complicațiilor acute ale PTA (disecție, recul, re-ocluzie), rata re-stenozei a rămas încă inacceptabil de înaltă, îndeosebi la nivelul vaselor periferice. Următoarea idee revoluționară a fost furnizarea locală de droguri antiproliferative (sirolimus, paclitaxel) ce inhibă proliferarea celulelor musculare netede din componența peretelui arterial, împiedicând astfel dezvoltarea hiperplaziei neointimale și a re-stenozei. În consecință, la începutul secolului XXI stenturile și baloanele farmacologic active (*drug eluting*) au fost implementate în intervențiile pe arterele coronare, iar câțiva ani mai târziu – în tratamentul bolii arteriale periferice [6]. Actualmente, tratamentul endovascular este utilizat pe scară largă la nivelul tuturor bazinelor arteriale: boala arterială a extremităților inferioare, patologia arterelor carotide, maladiile arterei mezenterice și a celei renale. Ghidul european dedicat bolii arteriale periferice publicat în 2017 oferă recomandări de clasa I *vis-a-vis* de strategia „*endovascular-first*” în cazul leziunilor aterosclerotice scurte (mai puțin de 25 cm) cu sediul în segmentul aorto-iliac și femuro-popliteu [1]. Mai recent, ghidul vascular Global privind ischemia cronică amenințătoare a membrelor (*Global vascular guideline on chronic limb threatening ischemia*) stipulează că intervenția endovasculară trebuie să fie prioritară pentru pacienții cu: anatomie mai puțin complexă, grad intermediar de amenințare a membrelor sau risc sporit al intervenției [7].

De la primii pași ai chirurgiei endovasculare PTA și stentarea au avut drept scop principal tratarea leziunilor ocluziv-stenotice ale vaselor. Cu toate acestea, mințile curioase mereu au încercat să extindă indicațiile pentru intervențiile percutanate. În anul 1987 profesorul de chirurgie Nikolai Volodos din Kharkov, Ucraina (Uniunea Sovietică) a inserat un stent-graft improvizat (endoproteză fixată prin suturi la un stent metalic) în aorta toracică descendentă, excluzând astfel cu succes un anevrism aortic posttraumatic [8]. Patru ani mai târziu, chirurgul argentinian Juan Parodi, necunoscând lucrările de pionierat ale lui Volodos, a raportat 5 cazuri consecutive de tratament endovascular al anevrismelor de aortă abdominală, deschizând noi orizonturi în chirurgia vasculară [9]. Actualmente, endograft-urile vasculare se instalează pe scară largă în diverse segmente anatomice vasculare – de la aorta toracică și până la arterele periferice, permițând chirurgilor să rezolve anevrismele arteriale într-o manieră cu morbiditate și mortalitate semnificativ reduse. Mai multe studii randomizate controlate (EVAR 1, DREAM, OVER, ACE), au comparat tratamentul deschis și cel endovascular al anevrismelor necomplicate de aortă abdominală la pacienții cu anatomie tipică. Trei din cele patru menționate au demonstrat o supraviețuire postoperatorie superioară după implantarea stent-graft-ului (rata mortalității 0,5-1,7% la termenul de 30 de zile), comparativ cu repararea chirurgicală deschisă (mortalitatea 3-4,7%) [10]. Avantajele plasării endograft-ului devin și mai evidente în cazul anevrismului erupt. Conform datelor din registrul *Vascular Quality Initiative* (4257 de pacienți operați pentru anevrism erupt de aortă abdominală) tratamentul deschis a reprezentat un factor predictiv independent al mortalității intraspitalicești (OR 2,08, 95CI: 1,76-2,45). Prezintă interes faptul, că rata

periferic vasculature. The next revolutionary idea was the local delivery of antiproliferative drugs (sirolimus, paclitaxel) which inhibits arterial smooth muscle cell proliferation thus preventing development of neointimal hyperplasia and restenosis. Accordingly, in the beginning of XXIst century drug eluting stents and drug eluting balloons were implemented in coronary interventions and several years later – for treatment of peripheral arterial disease [6]. Nowadays, endovascular treatment is extensively used in all arterial territories: lower extremity artery disease, carotid artery disease, mesenteric artery disease and renal artery disease. European guidelines on peripheral arterial disease published in 2017 offered class I recommendations regarding the “endovascular-first” strategy in short (less than 25 cm) atherosclerotic lesions in aorto-iliac and femoro-popliteal segment [1]. Most recent Global vascular guideline on chronic limb threatening ischemia states that endovascular intervention should be favoured for patients with less complex anatomy, intermediate severity limb threat or high procedural risk [7].

From the early beginning of endovascular surgery, the PTA and stenting were primary aimed to treat the occlusive-stenotic lesions of the vessels. However, the curious minds always tried to extend the indications for percutaneous interventions. In the 1987 Nikolai Volodos professor of surgery from Kharkov, Ukraine, Soviet Union inserted the hand-made stent-graft (endoprosthesis stitched to the metallic stent) in descending thoracic aorta, successfully excluding the posttraumatic aortic aneurysm [8]. Four years later Argentinian surgeon Juan Parodi, being unaware of the Volodos pioneering work, reported 5 consecutive cases of endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms, opening the new horizons in vascular surgery [9]. Today, vascular endografting is extensively used in various sites of the human vasculature – from thoracic aorta to peripheral arteries, allowing surgeons to repair arterial aneurysms with significantly decreased morbidity and mortality. Several randomized controlled trials (EVAR 1, DREAM, OVER, ACE), have compared open and endovascular treatment of uncomplicated abdominal aortic aneurysm in patients with suitable anatomy. Three of four have demonstrated better postoperative survival after stent-graft implantation (30 day mortality rate ranging from 0.5 to 1.7%) comparing to open surgical repair (mortality range 3-4.7%) [10]. Advantages of endografting become even more evident in case of ruptured aneurysm. According to the analysis of data from Vascular Quality Initiative registry (4257 patients operated for ruptured abdominal aortic aneurysm) open repair was an independent predictor of in-hospital mortality (OR 2.08, 95CI: 1.76 to 2.45). It is interesting to note, that rate of endovascular aneurysm repair in this registry have increased from 7.8% in 2004 to 67.2% in 2018 [11].

With a minimal delay the endovascular revolution dramatically changed the management of venous diseases also. During the last 30 years minimally invasive endovenous techniques were implemented in all domains of contemporary phlebology and currently dominate in the arsenal of curative methods. Catheter directed thrombolysis for deep vein thrombosis, recanalization and stenting of chronically occluded iliac

reparării pe cale endovasculară a anevrismului indicată în respectivul registru a crescut de la 7,8% în 2004 spre 67,2% – în 2018 [11].

Cu o minimă întârziere, revoluția endovasculară a modificat dramatic și managementul patologiilor venoase. În ultimii 30 de ani tehnicile endovenoase minim invazive au fost implementate în toate domeniile flebologiei contemporane și predomină în prezent în arsenalul metodelor curative. Printre cele mai importante inovații chirurgicale pot fi menționate tromboliza direcționată pe cateter pentru tromboza venelor profunde, recanalizarea și stentarea venelor iliace ocluzionate cronic și ablația endoluminală a venelor safene incompetente. Conceptul administrării agentului trombolitic printr-un cateter direct în cheagul sangvin în cazul trombozei venelor profunde a fost aplicat pentru prima dată de către Okrent D. în 1991 [12]. Ulterioara ameliorare a acestei metode și implementarea în practica medicală a trombectomiei farmacomecanice au dus la sporirea semnificativă a ratei de recanalizare cu succes a venelor magistrale, comparativ cu anticoagularea standard. Trialul ATTRACT – cel mai valoros studiu în acest domeniu, reflectă o rată mai mică a sindromului posttrombotic moderat și sever (scor Villalta >9 sau prezența ulcerului venos activ) în lotul tratat prin tromboliză: 18% vs 28% în lotul cu aplicarea tratamentului standard (RR 0,65). Mai mult ca atât, s-a evidențiat o diferență semnificativă între loturi ce țin de proporția cazurilor cu scor de severitate clinică venoasă (*Venous Clinical Severity Score*) >7: 6,6% dintre pacienții ce au suportat tratament endovascular vs 14% – în lotul de control (RR 0,46). Necesită a fi menționat faptul, că ratele complicațiilor hemoragice majore și ale episoadelor de recurență a trombozei au fost similare în ambele grupuri [13].

Stentarea venelor profunde a fost raportată cazuistic încă la începutul anilor 1990, însă primul studiu de anvergură a fost publicat de către Seshadri Raju în 2002, reflectând experiența a peste 300 de intervenții [14]. Meta-analiza actuală a rezultatelor stentării venoase cuprinse în 7 studii prospective a raportat o rată impresionantă de succes tehnic – 95%. Rata patenței primare și secundare a fost de 83% și 94% la termenul de un an, 67% și 86% – după 3 ani, iar rata de vindecare a ulcerului venos a fost de aproximativ 75% [15]. Astfel, după ani în șir de lupte disperate ale multor generații de chirurghi pentru tratarea bolii posttrombotice, stentarea venelor iliace vine să acorde o șansă acestui grup vulnerabil de pacienți de a reveni la o viață normală.

Istoria chirurgiei vasculare contemporane va fi incompletă fără descrierea noilor metode de tratament a maladiei varicoase. La începutul mileniului mai multe metode termice (ablația cu laser și radiofrecvență) și non-termice (scleroterapie cu spumă și adeziunea cu cianoacrilat), concepute pentru ablația venelor safene incompetente, au fost implementate cu succes în practica flebologică. Reviurile sistematice și meta-analizele recent publicate au demonstrat că eficacitatea intervențiilor endovenoase este cel puțin non-inferioară celei înregistrate după chirurgia convențională (rata de recurență la termenul de 5 ani fiind de 36% și, respectiv, 33%) sau chiar mai înaltă (rata succesului tehnic de 99% după injectare de cianoacrilat, 96% – după ablație prin radiofrecvență și 76% – după operații deschise) [16, 17].

veins and endoluminal ablation of the incompetent saphenous veins all can be highlighted among the most important surgical innovations. The concept of administration of thrombolytic agent through a catheter directly into the blood clot in case of deep vein thrombosis was for the first time applied by Okrent D. in 1991 [12]. Further improvement of this method and introduction in medical practice of pharmacomechanical thrombectomy resulted in significantly higher rate of successfully re-opened major veins comparing to standard anticoagulation. ATTRACT trial – the most valuable study in this field, found lower rate of moderate to severe postthrombotic syndrome (Villalta score >9 or ulcer) in thrombolysis group: 18% vs 28% in standard treatment group (RR 0.65). Moreover, there was a significant difference between the groups in proportion of Venous Clinical Severity Score >7: 6.6% of the patients after endovascular treatment vs 14% in control group (RR 0.46). It should be mentioned, that rates of major hemorrhagic complications and recurrent thrombotic events were similar in both groups [13].

The cases of deep venous stenting were occasionally reported during the early 1990s and first large study was published by Seshadri Raju in 2002 reflecting the experience of more than 300 interventions [14]. Current meta-analysis on the results of venous stenting provided by 7 prospective trials reported the impressive 95% rate of technical success. The primary and secondary patency rates were 83% and 94% at one year, 67% and 86% after 3 years and the rate of venous ulcer healing was around 75% [15]. Thus, after many years of desperate struggle of many generations of surgeons to treat the postthrombotic disease, stenting of the iliac veins granted a chance to this vulnerable group of the patients to come back to the normal life.

Of course, history of contemporary vascular surgery will be incomplete without the description of new treatments of varicose veins. In the beginning of current millennium several thermal (laser and radiofrequency) and non-thermal (foam sclerotherapy and cyanoacrylate glue sealing) methods, designed for ablation of the incompetent saphenous trunks, were successfully implemented in phlebological practice. Recently published systematic reviews and meta-analyses have demonstrated that efficacy of minimally invasive endovenous interventions are at least non-inferior to conventional surgery (5 years recurrence rates of 36% and 33%, respectively) or even higher (technical success rate of 99% after cyanoacrylate adhesive injection, 96% – after radiofrequency ablation and 76% – after open surgery) [16, 17].

### Indigenous contribution

Professor Pavel Batca must be considered the "academic father" of vascular surgery in Republic of Moldova. Being passionate about surgical interventions on blood vessels he gained extensive experience in this field, nicely reflected in his post-doctoral scientific thesis titled "Surgical treatment of acute and chronic arterial obliterations" (1972). Heading a group of researchers (A. Oprea, N. Fagurel, I. Melnic) Professor Batca founded the practical and scientific basics for di-

## Contribuții autohtone

Profesorul Pavel Bâtcă poate fi considerat „*părintele academic*” al chirurgiei vasculare în Republica Moldova. Fiind pasionat de intervențiile chirurgicale asupra vaselor sangvine Domnia sa a obținut o experiență vastă în acest domeniu, reflectată în teza de doctor habilitat intitulată „*Tratamentul chirurgical al obliterațiilor arteriale acute și cronice*” (1972). În fruntea unui grup de cercetători (A. Oprea, N. Fagurel, I. Melnic), profesorul Bâtcă a pus bazele practice și științifice ale diagnosticului și tratamentului patologiei vasculare. Dânsul a contribuit în mod direct la organizarea primei secții de chirurgie vasculară în Moldova, înființată în anul 1979 în cadrul Spitalului Clinic Republican. Sub ghidajul lui Pavel Bâtcă, chirurgul Evstafie Cicală (viitorul profesor de chirurgie) a dezvoltat conceptul inovator de angiogeneză terapeutică în boala arterială periferică ne-reconstructibilă. Efectuând multiple injecții de sânge autolog nemodificat în țesuturile moi ale membrilor inferioare ischemice, dânsul a obținut o rată de salvare a extremităților egală cu 78%, pe durata a 3 ani de supraveghere. Dezvoltarea vaselor sangvine noi în regiunile de injectare și includerea acestora în circulație au fost dovedite prin studii histopatologice [18]. Pentru această cercetare de-a dreptul genială autorii au primit brevetul de inventator al Comitetului de Stat pentru invenții și descoperiri al URSS, iar noua metodă de tratament botezată „*formarea extravazatelor*” a fost adoptată rapid de către majoritatea clinicilor chirurgicale din Uniunea Sovietică. Spre regret, această cercetare științifică a fost publicată doar în limba rusă, rămânând neobservată de comunitatea vasculară internațională. De atunci, numeroase studii dedicate angiogenezei terapeutice au fost efectuate în întreaga lume, obținându-se rezultate promițătoare și deschizându-se noi direcții de cercetare [19].

În actualul mileniu, o altă generație de chirurghi vasculari a continuat activitatea științifică inițiată de eminenții predecesori. Grupul de cercetători, condus de către profesorul Nicolae Gladun, a realizat un ciclu de studii clinice ample în domeniul patologiei arteriale: „*Tratamentul chirurgical complex al leziunilor necrotico-purulente în picior diabetic*” (E. Bernaz, 2006); „*Tratamentul chirurgical al traumatismelor vasculare asociate cu distrucții tisulare adiacente extinse*” (A. Castraveț, 2009); „*Criterii de revascularizare chirurgicală a membrilor inferioare prin bazinul arterei femurale profunde în afecțiuni aterosclerotice polisegmentare la pacienții cu ischemie critică*” (A. Țurcan, 2009). Ca urmare, în practica chirurgicală cotidiană au fost implementate abordări diagnostice și curative optimizate ce au dus la ameliorarea rezultatului funcțional al intervențiilor, scăderea ratei de amputații și a mortalității.

O serie de proiecte științifice dedicate diferitor aspecte ale bolilor venoase a fost realizată cu succes de echipa condusă de către profesorul Eugen Guțu: „*Posibilitățile disecției endoscopice a venelor perforante în tratamentul insuficienței venoase cronice severe*” (V. Culiuc, 2009); „*Opțiuni chirurgicale în tratamentul maladiei varicoase a membrilor inferioare*” (D. Casian, 2018); „*Rezultatele la distanță ale tratamentului chirurgical al maladiei varicoase a membrilor inferioare: aspecte clinice și hemodinamice*” (V. Maloghin, 2018); „*Rezultatele precoce și la distanță ale tratamentului trombozelor venoase profunde în sistemul venei cave inferioare*” (M. Sochircă, 2020). Crearea

agnosis and treatment of vascular pathology. He also directly contributed to creation of the first division of vascular surgery in Moldova, established in 1979 in Republican Clinical Hospital. Under the scientific mentoring of Pavel Batca, surgeon Evstafie Cicala (the future professor of surgery) developed the innovative concept of therapeutic angiogenesis in non-reconstructible peripheral arterial disease. Using the multiple injections of unmodified autologous blood into the soft tissue of ischemic limbs he achieved the 78% rate of limb salvage during the 3 years follow-up. The development of new blood vessels in the sites of injection and their inclusion in the circulation were proven by histopathological studies [18]. For this brilliant research authors received the inventory patent of USSR State Committee for Inventions and Discoveries and new treatment method named "extravasates formation" was rapidly adopted by the majority of surgical clinics in the Soviet Union. Unfortunately, this breakthrough scientific research was published only in Russian language, remaining unobserved by the international vascular community. Since then the multiple scientific studies on therapeutic angiogenesis were performed around the world giving the promising results and opening new directions for research [19].

In current millennium next generation of vascular surgeons continued the scientific activity initiated by these two eminent personalities. The group of researchers headed by Professor Nicolae Gladun conducted the cycle of comprehensive clinical studies in the domains of arterial pathology: "Complex surgical treatment of necrotic-purulent lesions of the diabetic foot" (E. Bernaz, 2006); "Surgical treatment of vascular injuries associated with extensive destruction of adjacent tissue" (A. Castravet, 2009); "Criteria for lower limb revascularization through the deep femoral artery in patients with multiple atherosclerotic lesions and critical ischemia" (A. Turcan, 2009). As the result, optimized diagnostic and curative approaches were implemented in routine surgical practice leading to improved functional outcome of interventions, decrease in amputation rate and mortality.

The series of the consecutive scientific projects dedicated to the various aspects of venous diseases were successfully carried out by the team conducted by Professor Eugen Guțu: "Possibilities of the endoscopic dissection of perforating veins for treatment of severe chronic venous insufficiency" (V. Culiuc, 2009); "Surgical options for treatment of varicose veins of lower limbs" (D. Casian, 2018); "Long-term results of surgery for varicose veins of the lower limbs: clinical and hemodynamic aspects" (V. Maloghin, 2018); "Early and remote results of treatment of deep vein thrombosis in the inferior vena cava system" (M. Sochirca, 2020). Creation of original concepts, modification of paradigms in the management of venous disorders and implementation of minimally invasive surgical techniques resulted in improved outcomes and increased patient satisfaction. There are also several ongoing scientific projects executed by junior Moldavian researchers and dedicated to important and controversial topics of vascular surgery: hybrid procedures for treatment of limb threatening ischemia (S. Barat), complex interventions in deep vein thrombosis (E. Otel), management of superficial vein thrombosis (F. Bzovii)

conceptelor originale, modificarea paradigmatelor în managementul dereglărilor hemodinamicii venoase și implementarea tehnicilor chirurgicale minim invazive au dus la ameliorarea rezultatelor tratamentului și sporirea satisfacției pacientului. Pe lângă cele expuse, mai există și multe alte proiecte științifice în curs de desfășurare efectuate de către tinerii cercetători moldoveni, dedicate subiectelor importante și controversate ale chirurgiei vasculare: procedeele hibride în tratamentul ischemiei amenințătoare a membrelor (S. Barat), intervenții complexe în tromboza venelor profunde (E. Oțel), managementul trombozei venelor superficiale (F. Bzovii) și prezervarea venei safene în tratamentul bolii varicoase (L. Vescu). Spre regret, standardele actualei publicații nu oferă posibilitatea de a menționa numele tuturor chirurgilor talentați din Moldova care își dedică viața profesională pacienților vasculari și progresului specialității.

### Oportunități, provocări și perspective

În pofida multitudinii noilor descoperiri și inovații tehnologice implementate în chirurgia vasculară în ultimele decenii, specialitatea noastră este forțată să depășească careva provocări importante. Adoptarea extrem de rapidă a noilor metode de tratament nu întotdeauna este susținută suficient și de dovezi științifice puternice. Spre exemplu, recomandările ghidurilor curente cu referință la stentarea arterială în stenozele carotidiene la pacienții cu risc mediu; revascularizarea arterei vertebrale; angioplastia arterei renale; strategia „*endovascular-first*” pentru ocluziile lungi de segmente arteriale iliace și femuro-popliteale și re-stenoze *in-stent* – toate sunt referite doar clasei IIB din motivul unui număr insuficient de studii științifice largi [1]. Careva concepte și strategii noi de tratament (revascularizarea țintită pe angiosom, accesul retrograd plantar, arterializarea venoasă distală), precum și numeroase tehnici cât și dispozitive în curs de dezvoltare (revascularizarea arterială transcarotidiană, stenturi și cava-filtre biodegradabile, by-pass-ul femuro-popliteal total percutan) au fost testate doar într-un număr limitat de studii observaționale cu perioadă scurtă de monitorizare. Cu siguranță, există o necesitate în cercetări multicentrice randomizate controlate cu un *design* perfect, dedicate celor mai actuale și controversate aspecte ale chirurgiei vasculare.

Intervențiile endovasculare sofisticate sunt atât de fascinante și permit rezolvarea într-o manieră simplă și non-traumatică a atâtor patologii vasculare, încât există frecvent o seducție „*de a le efectua doar pentru că putem face*”. Un exemplu bun reprezintă tendința globală de practicare a procedurilor endovenoase la pacienții cu maladie varicoasă. În cadrul congresului Societății de Chirurgie Vasculară din 2016, președintele societății, Peter Lawrence, a declarat că „*este greu de crezut că o creștere cu 4529% a numărului procedurilor de ablație venoasă timp de 10 ani nu a inclus și o rată considerabilă de tratamente inutile*” [20]. Situația este agravată și de fenomenul „*presiunii industriei*” – influența financiară a companiilor medicale asupra practicii clinice și a cercetărilor științifice. Există și altă provocare recunoscută de toate societățile de chirurși vasculari din întreaga lume [21]. Grație numărului tot mai mare de intervenții pe vasele periferice realizate percutan, colaborarea tradițională a specialității noas-

and saphenous-sparing surgery for varicose veins (L. Vescu). Regrettably, the standards of current publication not provide the possibility to mention names of all talented surgeons from Moldova who dedicate their professional lives for care of vascular patients and progress of specialty.

### Opportunities, challenges and perspectives

Despite the multitude of new discoveries and technological innovations implemented in the vascular surgery during the last decades our specialty is forced to overcome some important challenges. Extremely fast adoption of new treatment methods is not always sufficiently supported by strong scientific evidence. For example, recommendations of current guidelines regarding carotid stenting in average risk patients with carotid stenoses; revascularization of vertebral artery; renal artery angioplasty; "endovascular-first" strategy for long iliac and femoro-popliteal occlusions and in-stent restenoses are all categorized as class IIB only due to insufficient number of well conducted large scientific studies [1]. Some new concepts and treatment strategies (angiosome-targeted revascularization, retrograde pedal access, distal venous arterialization), as well as many emerging techniques and devices (transcarotid artery revascularization, biodegradable stents and inferior vena cava filters, totally percutaneous femoro-popliteal bypass), were tested only in limited number of observational studies with poor methodology and short period of follow-up. Definitely, there is an obvious need in perfectly designed multicenter randomized controlled trials dedicated to the most actual and controversial aspects of vascular surgery.

Sophisticated endovascular interventions are so fascinated and allow simple and non-traumatic repair of so many vascular abnormalities that frequently there is a great seduction "to do it just because we can do it". A good example here can be the global trend of endovenous procedures performed in patients with varicose veins. During the meeting of Society of Vascular Surgery in 2016, the Society President Peter Lawrence stated that "it is hard to believe that a 4529% increase of venous ablation procedures during a 10 year period did not include a considerable number of unnecessary treatments" [20]. The situation is further aggravated by the phenomenon of "industry pressure" – financial influence of the medical companies upon the clinical practice and scientific research. There is also other challenge recognized by all vascular surgeons' societies around the world [21]. While the increasing numbers of interventions on peripheral vessels are performed percutaneously, traditional collaboration of our specialty, with cardiology and interventional radiology now progressively transforms in a competition. The "virtuosos of catheters" have spectacular skills and devices required for peripheral vascular interventions and they are ready to expand their activity. However, it is obvious that unbiased selection of most appropriate treatment for each individual patient can be done only by the specialist who master and eligible to provide both: open and endovascular approach. Vascular surgeons are the only specialists devoted solely to all aspects of vascular care and

tre cu cardiologia și radiologia intervențională se transformă actualmente într-o competiție. „*virtuozii cateterelor*” posedă abilități spectaculoase și dispun de dispozitive necesare pentru efectuarea intervențiilor vasculare periferice și sunt gata să-și extindă activitatea. Cu toate acestea, este evident faptul că o selectare imparțială a celui mai potrivit tratament pentru fiecare pacient în parte poate fi realizată doar de către specialistul care stăpânește și este eligibil să ofere ambele abordări: atât deschisă cât și cea endovasculară. Chirurgii vasculari sunt unicii specialiști a căroră activitate este dedicată tuturor aspectelor managementului patologiilor vasculare și care sunt pregătiți să ofere atât tratament conservator cât și invaziv, să realizeze *monitoring-ul* postoperator, să efectueze reintervenții urgente și, nu în ultimul rând, să rezolve eventualele complicații (hemoragii, infecții, gangrene). Menținerea viabilității specialității „chirurgia vasculară” și întreprinderea doar a acțiunilor orientate mereu în beneficiul pacientului sunt responsabilitățile noastre principale.

Pe lângă evaluarea eficacității clinice și a siguranței, studiile autohtone ar trebui să analizeze și cost-eficiența noilor metode de tratament. Majoritatea dispozitivelor vasculare și endovasculare sunt destul de costisitoare, iar o metodă extrem de rentabilă într-o țară poate fi substanțial mai puțin potrivită în alta datorită variabilității populației tratate, specificului programelor de asigurări în medicină, bugetului diferit al sistemelor de sănătate etc. Aceste discrepanțe pot fi observate chiar și în interiorul Uniunii Europene. Ghidul publicat în 2019 de către Societatea Europeană de Chirurgie Vasculară recomandă abordarea endovasculară ca preferențială în tratamentul anevrismului de aortă abdominală, bazându-se pe eficacitatea și siguranța acestuia; pe când ghidul elaborat în Regatul Unit (2020) favorizează repararea deschisă ca o metodă cu cost-eficiență mai bună [22]. Astfel, fiind într-un pas cu direcțiile cercetărilor internaționale, chirurgii vasculari din Moldova ar trebui să proiecteze și să conducă studii științifice proprii, pentru a ajunge la concluzia căreia dintre metodele de tratament să i se acorde prioritate.

Indubitabil, realizarea unui studiu clinic solicită acumularea unui număr semnificativ de cazuri cu înregistrarea minuțioasă a particularităților tratamentului, rezultatelor nemijlocite și la distanță. În opinia mea, cheia succesului poate fi crearea Registrului Vascular Național menținut în mod prospectiv de către chirurgii din toate centrele medicale implicate în managementul pacienților vasculari. Un astfel de registru va ameliora schimbul de informații între specialiști, va asigura continuitatea tratamentului și poate fi deosebit de valoros pentru cercetarea patologiilor cu prevalență relativ scăzută: anevrismul erupt de aortă, anevrismul trombozat de arteră poplitee, traumatismul vaselor magistrale, ocluzia acută de aortă, obstrucția venoasă iliocavală cronică etc.

#### **Chirurgia vasculară și pandemia COVID-19**

Pandemia globală a sindromului respirator acut sever cauzat de coronavirusul de tip 2 (SARS-CoV-2) a afectat în mod dramatic sistemul de sănătate din întreaga lume. Toate specialitățile medicale se confruntă cu această provocare imprevizibilă și chirurgia vasculară nu este o excepție. Încă din primele zile ale pandemiei, majoritatea centrelor vasculare au raportat o reducere colosală (> 70%) a numărului total de

fully prepared to provide conservative and invasive treatment, postoperative follow-up, urgent reinterventions and, not the last, management of complications (bleeding, infection, gangrene). It is our primary responsibility to maintain the viability of specialty "vascular surgery" and to act always in the best interests of the patient.

Aside with clinical efficacy and safety, the cost-efficiency of new treatments should be carefully evaluated in nationwide studies. Majority of devices used in vascular and endovascular surgery are quite expensive and one method which is highly cost-effective in one country can be significantly less appropriate in other due to the variability of treated population, features of the health insurance programs, different budget of the medical system etc. These discrepancies can be observed even inside the European Union. The guideline published in 2019 by European Society of Vascular Surgery recommends preferentially endovascular approach for treatment of abdominal aortic aneurysm basing on its efficacy and safety, whereas the guideline from United Kingdom (2020) favored open repair as more cost-efficient [22]. Thus, holding in the streamline of international research, vascular surgeons from Moldova should design and perform own scientific studies, making the conclusions to what treatment the priority should be given for. Undoubtedly, realization of proper clinical trial requires accumulation of the significant number of the cases with carefully recorded treatment peculiarities, outcomes and follow-up data. To my honest opinion, the key of success can be the creation of National Vascular Registry prospectively maintained by the practitioners from all medical centers, involved in the care of vascular patients. Such a registry will improve the information exchange between specialists, will ensure the continuity of treatment and may be especially valuable for research of the pathologies with relative low prevalence: ruptured aortic aneurysm, thrombosed popliteal aneurysm, major vascular trauma, acute aortic occlusion, chronic iliocaval venous obstruction etc.

#### **Vascular surgery and COVID-19 pandemic**

Global pandemic of severe acute respiratory syndrome caused by coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) has dramatically affected the health care system worldwide. All medical specialties face this unpredictable challenge and vascular surgery is not an exception. From the earliest days of pandemic, the majority of vascular centers reported huge (>70%) reduction in total number of surgical interventions and more than 80% decrease in the volume of in-patient consultations [23]. This phenomenon mainly explained by intentional cancellation of all elective and a part of semi-elective cases in accordance to the recommendations issued by professional Societies [24]. At the same time, the significant decline in urgent vascular procedures (for limb threatening ischemia, large aneurysms etc.) was also observed, probably being caused by "stay at home" appeal, hampered access to primary care, shortage of medical staff, and, not last, fear of the patients to become infected in the hospital. The vast majority of patients who finally reached vascular departments will be supposed to "as small as rea-

intervenții chirurgicale și o diminuare cu peste 80% a volumului de consultații în staționar [23]. Acest fenomen se explică în fond prin anularea intenționată a tuturor intervențiilor programate dar și a unor cazuri semi-elective în conformitate cu recomandările emise de către Societățile profesionale [24]. În același timp, s-a observat de asemenea și scăderea semnificativă a numărului de intervenții vasculare urgente (pentru ischemia amenințătoare a membrilor, anevrisme mari etc), cauzată mai probabil de îndemnul autorităților de a „sta acasă”, accesul îngreunat la asistența medicală primară, insuficiența de cadre medicale și, nu în ultimul rând, frica pacienților de a se infecta în condiții de spital. Marea majoritate a bolnavilor ajunși în cele din urmă în secțiile vasculare vor fi supuși unor intervenții cu volum „pe cât mai rezonabil de mic” (în mare parte endovasculare), încercându-se evitarea intubării, transferului în secția de terapie intensivă, spitalizării prolongate, efectuării examinărilor imagistice repetate și a consultațiilor „față în față”. Toate aceste modificări obligatorii ale practicii standard nu pot trece fără consecințe pe termen lung. În perioada post-pandemică experții prognozează o avalanșă fără precedent a cazurilor vasculare amânate (multe dintre acestea aflate deja într-un stadiu avansat), care vor genera al doilea val de provocări.

Există și cealaltă parte a monedei. Către moment este recunoscut faptul, că COVID-19 se asociază cu dezvoltarea unei leziuni endoteliale extinse, coagulopatie și o stare pro-trombotică. Aceste modificări fiziopatologice posedă o importanță primordială în cohorta pacienților vasculari, deoarece pot afecta direct evoluția bolii și rezultatele tratamentului. Putem presupune că protocoalele existente de terapie antitrombotică perioperatorie pot fi nepotrivite pentru pacienții infectați, care ar putea necesita doze mai mari de medicamente și o monitorizare mai intensă. Consecințele pe termen lung ale infecției cu coronavirus asupra sistemului vascular la fel nu sunt cunoscute. Așadar, există un teren imens pentru cercetări clinice și fundamentale, iar mai multe studii prospective sunt deja inițiate către moment pentru a acumula dovezi științifice.

### Concluzie

Rezumând, putem afirma că chirurgia vasculară bazată pe o simbioză elegantă a măiestriei, științei și tehnologiei, a progresat enorm în ultimele decenii, oferind beneficii valoroase pentru pacienți și societate per ansamblu. Pentru a asigura viitorul luminos al specialității noastre, fiecare dintre noi trebuie să manifeste unitate, inteligență, umanitate, precum și devotament total pentru tratarea pacienților și căutarea adevărului științific.

### Referințe / references

1. Aboyans V, Ricco J, Bartelink M. et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery. Eur Heart J., 2018; 39 (9): 763-816.
2. Heit J, Spencer F, White R. The epidemiology of venous thromboembolism. J. Thromb. Thrombolysis, 2016; 41 (1): 3-14.
3. Payne M. Charles Theodore Dotter. The father of intervention. Tex Heart Inst. J., 2001; 28 (1): 28-38.
4. Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. Lancet, 1978; 311: 263.
5. Schmidt T, Abbott J. Coronary stents: history, design, and construction. J. Clin. Med., 2018; 7 (6): E126, doi:10.3390/jcm7060126.

sonable" volume of interventions (mostly endovascular), trying to avoid intubation, transfer in intensive care unit, prolonged hospital stay, repeated imaging studies, and "face-to-face" consultations. All these compulsory modifications of standard practice can not be without the long term consequences. In post-pandemic period experts forecast the unprecedented avalanche of postponed vascular cases (many already in advanced stage) that will generate the second wave of challenges.

There is also other side of the coin. It is now recognized that COVID-19 is associated with development of widespread endothelial injury, coagulopathy and pro-thrombotic state. These pathophysiological modifications have the paramount importance in the cohort of vascular patients because can directly affect the evolution of the disease and treatment outcomes. We can hypothesize that existing protocols of perioperative antithrombotic therapy can be inappropriate for infected patients, who may require higher doses of drugs and more intensive monitoring. The long term consequences of the coronavirus infection upon vascular system are also unknown. Thus, there is an immense space for clinical and fundamental research and several prospective trials are designed now to accumulate scientific evidence.

### Conclusion

Summarizing, we can state that vascular surgery, basing on elegant symbiosis of mastery, science and technology, has made the enormous progress during the last decades, providing valuable benefits for the patients and society. To insure the bright future of our specialty each of us must manifest the unity, intelligence, humanity as well as ultimate devotion to the patients care and search of scientific truth.



6. Naghi J, Yalvac E, Pourdjabbar A. et al. New developments in the clinical use of drug-coated balloon catheters in peripheral arterial disease. *Med Devices (Auckl.)*, 2016; 9: 161-174.
7. Conte M, Bradbury A, Kolh P. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J. Vasc. Surg.*, 2019; 69 (6S): 3S-125S.
8. Volodos N, Karpovich I, Shekhanin V. et al. A case of distant transfemoral endoprosthesis of the thoracic artery using a self-fixing synthetic prosthesis in traumatic aneurysm. *Grudn. Khir.*, 1988; 6: 84-86.
9. Parodi J, Palmaz J, Barone H. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann. Vasc. Surg.*, 1991; 5: 491-499.
10. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzelee I. et al. European Society for Vascular Surgery 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2019; 57 (1): 8-93.
11. D'Oria M, Hanson K, Shermerhorn M. et al. Short term and long term outcomes after endovascular or open repair for ruptured infrarenal abdominal aortic aneurysms in the Vascular Quality Initiative. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2020; 59 (5): 703-716.
12. Okrent D, Mesersmith R, Buckman J. Transcatheter fibrinolytic therapy and angioplasty for left iliofemoral venous thrombosis. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 1991; 2 (2): 195-197.
13. Comerota A, Kearon C, Gu C. et al. Endovascular thrombus removal for acute iliofemoral deep vein thrombosis. *Circulation*, 2019; 139 (9): 1162-1173.
14. Raju S, Owen S, Neglen P. The clinical impact of iliac venous stents in the management of chronic venous insufficiency. *J. Vasc. Surg.*, 2002; 35 (1): 8-15.
15. Qiu P, Zha B, Xu A. et al. Systematic review and meta-analysis of iliofemoral stenting for post-thrombotic syndrome. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2019; 57 (3): 407-416.
16. Kheirelseid E, Crowe G, Sehgal R. et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.*, 2018; 6 (2): 256-270.
17. Chung J, Kim S, Zygmunt J. et al. Systematic review and network meta-analysis of randomized trials of surgery and minimally invasive techniques vs cyanoacrylate embolization for varicose veins. *Value in Health*, 2018; 21 (S2): 68-69.
18. Бытка П., Чикалэ Е. Стимуляция кровотока в конечностях при облитерирующих поражениях артерий. *Хирургия*, 1982; 7: 102-110.
19. Ko S, Bandyk D. Therapeutic angiogenesis for critical limb ischemia. *Semin. Vasc. Surg.*, 2014; 27 (1): 23-31.
20. Lawrence P. "Better" (sometimes) in vascular disease management. *J. Vasc. Surg.*, 2016; 63 (1): 260-269
21. Veith F. A look at the future of vascular surgery. *J. Vasc. Surg.*, 2016; 64 (4): 885-890.
22. Powell J, Wanhainen A. Analysis of the differences between the European Society for Vascular Surgery 2019 and National Institute for Health and Care Excellence 2020 guidelines for abdominal aortic aneurysm. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.04.038>. In press.
23. Ng J, Ho P, Dharmaraj R. et al. The global impact of COVID-19 on vascular surgical services. *J. Vasc. Surg.*, 2020; S0741-5214 (20): 30466-3. doi:10.1016/j.jvs.2020.03.024. In press.
24. American College of Surgeons COVID-19 Guidelines for triage of vascular surgery patients. [<https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/vascular-surgery>] (accessed 17.05.2020).