

Išemini# audini# perfuzijos pokyčiai atkuriant kraujotak# tiesiogiai pagal angiosom# ir netiesiogiai

Baltrūnas, Tomas; Ra#yt#, Aust#ja; Piktornait#, Gabija; Ašakien#, Ingrida; Labunskas, Vaidas; Kalvaitis, Evaldas; Ru#inskas, K#stutis

Išemini# audini# perfuzijos pokyčiai atkuriant kraujotak# tiesiogiai pagal angiosom# ir netiesiogiai

Lietuvos chirurgija, vol. 21, núm. 1, 2022

Vilniaus Universitetas, Lituania

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=694273683002>

DOI: <https://doi.org/0.15388/LietChirur.2022.21.53>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Išeminių audinių perfuzijos pokyčiai atkuriant kraujotaką tiesiogiai pagal angiosomą ir netiesiogiai

Tissue Perfusion Changes after Direct and Indirect
Angiosome Revascularization in Critical Limb Ischemia

Tomas Baltrūnas omas.baltrunas@gmail.com

Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Lithuania

Austėja Račytė austejarace@gmail.com

Vilniaus universitetas, Lithuania

Gabija Pikturnaitė gabijapkt1@gmail.com

Vilniaus universitetas, Lithuania

Ingrida Ašakienė ingrida.asakiene@santa.lt

Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Lithuania

Vaidas Labunskas vaidas@vaizduote.lt

Kaunas University of Technology, Lithuania

Evaldas Kalvaitis evaldas@vaizduote.lt

Kauno technologijos universitetas, Lithuania

Kęstutis Ručinskas kestutis.rucinskas@santa.lt

Vilniaus University Hospital Santaros Klinikos, Lithuania

Lietuvos chirurgija, vol. 21, núm. 1, 2022

Vilniaus Universitetas, Lithuania

Recepción: 30 Diciembre 2021

Aprobación: 05 Marzo 2022

DOI: [https://doi.org/0.15388/
LietChirur.2022.21.53](https://doi.org/0.15388/LietChirur.2022.21.53)

Redalyc: [https://www.redalyc.org/
articulo.oa?id=694273683002](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=694273683002)

Summary: Vis populiarėja galūnės kraujotakos atkūrimas pagal angiosomas, esant kritinei galūnės išemijai, t. y. revaskuliarizuojama būtent ta kraujagyslė, kuri maitina pažeistą plotą. Tačiau revaskuliarizacija atsižvelgiant į angiosomas nėra laikoma kritinės galūnių išemijos gydymo standartu, nes mokslinėje literatūroje trūksta įrodymų, pagrindžiančių šio gydymo metodo pranašumus. Pristatomo tyrimo tikslas – palyginti audinių oksigenacijos pokyčius išeminėje zonoje, endovaskuliniu būdu atkūrus kraujotaką tiesiogiai pagal angiosomą ir netiesiogiai. Metodai. Tai perspektyvusis stebimasis tyrimas. Į tyrimą įtraukti pacientai, kuriems diagnozuota kritinė galūnės išemija, esant gangrenai dėl užakusių blauzdos arterijų. Pacientams taikyta endovaskulinė revaskuliarizacija. Procedūros metu oksigenacijos pokyčiai stebėti naudojant artimųjų infraraudonųjų spindulių spektroskopiją. Gauti rezultatai lyginti pacientų, kuriems taikyta tiesioginė ir netiesioginė revaskuliarizacija, grupėse. Rezultatai. Tiriamąją imtį sudarė 30 pacientų, sergančių kritine galūnių išemija (5 Rutherfordo kategorija). Visiems pacientams nustatyta blauzdos arterijų okliuzija, kai reikia atkurti kraujotaką. Tyrimo metu 15 pacientų (50 %) kraujotaka buvo atkurta pagal angiosomą, tokiai pat daliai pacientų (50 %) – ne pagal angiosomą. Visiems tiriamiesiems procedūros metu matuoti oksigenacijos pokyčiai išeminėje zonoje. Didesnis oksigenacijos pokytis pastebėtas pacientų, kuriems atlikta revaskuliarizacija pagal angiosomą, grupėje (atitinkamai 29 proc. ir 23 proc.), bet statistškai reikšmingo oksigenacijos skirtumo tarp grupių nenustatyta (nepriklausomos grupės t testas, $p = 0,544$). Išvados. Klinikinio tyrimo metu audinių oksigenacijos pokytis atkuriant kraujotaką pagal angiosomą mažai skyrėsi nuo audinių oksigenacijos pokyčio atkuriant kraujotaką ne pagal angiosomą. Skirtumas nebuvo statistškai reikšmingas.

Keywords: kritinė galūnių išemija, angiosoma, artimųjų infraraudonųjų spindulių spektroskopija, endovaskulinė revaskuliarizacija.

Abstract: *Background.* Blood flow restore in critical limb ischemia according to angiosomes is becoming very popular. This method allows to restore blood flow precisely to the artery supplying the ischemic zone, based on the angiosome concept. However, angiosome revascularization is not a gold standard because of the lack of evidence supporting this approach. The aim of this study was to compare tissue oxygenation changes in ischemic zone during endovascular revascularization procedure either following angiosome concept or performing indirect revascularization. *Methods.* A prospective observational study was performed. Patients with critical limb ischemia and tissue loss due to chronic total occlusion of below the knee arteries were included. Endovascular revascularization was performed in all cases. Tissue oxygen saturation was observed intraoperatively using near-infrared spectroscopy. Tissue oxygenation changes near the ischemic wound were compared between direct and indirect revascularization groups. *Results.* This clinical trial included 30 patients with critical limb ischemia (Rutherford 5) and occluded below the knee arteries intended to treat. In 15 patients the procedure was performed according to angiosome, while the other half underwent indirect revascularization. Tissue oxygenation near the wound was monitored during the intervention. Greater oxygen saturation increase was observed in the group with direct revascularization (29% and 23% accordingly), however the difference between groups was not statistically significant (t-test for independent group, $p = 0,544$). *Conclusions.* The increase in tissue oxygen saturation differed very slightly in direct and indirect revascularization groups and the difference was statistically insignificant. **Keywords:** critical limb ischemia, angiosome, near-infrared spectroscopy, endovascular revascularization.

Įvadas

Periferinė arterijų liga (PAL) – tai aterosklerozinė liga, sukelianti apatinių galūnių kraujagyslių okliuziją. Nepakankama kraujo tėkmė ir audinių perfuzija kojose sukelia skausmą ir funkcijos sutrikimų. Negydoma liga gali progresuoti į kritinę galūnių išemiją [1]. Audinių išemijai vertinti taikomi metodai remiasi kraujo tėkmės, o ne audinių perfuzijos matavimu [2, 3], tačiau, siekiant geresnių kritinės galūnių išemijos gydymo rezultatų, reikėtų matuoti abu parametrus (kraujo tėkmę ir audinių perfuziją) – net ir sėkmingai atkūrus kraujotaką magistralinėje kraujagyslėje audinių perfuzija pagerėja ne visada [3, 4]. Audinių perfuzijos vertinimas ypač svarbus tam tikroms pacientų grupėms, pavyzdžiui, sergantiesiems cukriniu diabetu ar inkstų funkcijos nepakankamumu. Neretai šių pacientų audinių perfuzija mažėja išliekant nepakitusiai kraujo tėkmei [5–7]. Kritinė galūnių išemija gali būti gydoma atvirosios operacijos metu arba taikant endovaskulinį gydymą, atsižvelgiant į bendrąją paciento riziką, išemijos stadiją ir pažeistų kraujagyslių anatomiją [2]. Atvirosios operacijos metu distalinis šunto galas siuvamas į anatomiškai geriausiai tam tinkamą arteriją. Kartais po rekonstrukcinės operacijos, esant reikšmingų kolateralinių trūkumų tarp revaskuliarizuotos arterijos ir lokalaus išemijos ploto, išlieka žaizdų progresavimo ir amputacijos rizika [8]. Išpopuliarėjus endovaskulinėms intervencijoms, angiosomų principas įgavo klinikinę prasmę, nes endovaskulinė technika leidžia tiksliai atkurti kraujotaką į išemijos pažeistus audinius, remiantis angiosomų koncepcija, t. y. revaskuliarizuoti būtent tą kraujagyslę, kuri maitina pažeistą plotą [9]. Pagrindinis endovaskulinių procedūrų trūkumas – didelis restenozų ir reokliuzijų dažnis, siekiantis daugiau

negu 41–64 proc. per metus [10, 11]. Šiandien nėra aišku, ar kraujotakos atkūrimas pagal angiosomas lemia geresnius ilgalaikius rezultatus [12, 13]. Pristatomo tyrimo tikslas – palyginti audinių oksigenacijos pokyčius išeminėje zonoje, endovaskuliniu būdu atkūrus kraujotaką tiesiogiai pagal angiosomą ir netiesiogiai.

Metodai

Leidimą atlikti šį mokslinį tyrimą suteikė Vilniaus regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas 2017 m. gruodžio 5 d. (leidimo numeris 158200-17-981-482). 2019 m. balandžio 2 d. klinikinis tyrimas užregistruotas adresu *clinicaltrials.gov*, jam suteiktas registracijos numeris NCT03898869. Visi pacientai pasirašė informuoto asmens sutikimo formą.

Klinikinis tyrimas buvo atliekamas neuniversitetinėje tretinio lygio paslaugas teikiančioje ligoninėje – Vilniaus miesto klinikinėje ligoninėje, Kraujagyslių chirurgijos skyriuje. Tyrimas pradėtas 2019 m. balandžio 3 d., baigtas 2020 m. rugsėjo 7 d. Tyrimo tipas – perspektyvusis stebimasis tyrimas.

Pacientai buvo atrinkti pagal griežtus įtraukimo į tyrimą ir atmetimo kriterijus.

Įtraukimo kriterijai:

- Amžius – 55–95 m.
- Kritinės galūnių išemijos stadija – 4–5 Rutherfordo kategorija.
- Lėtinė visiška okliuzija arterijose žemiau kelių.
- Suplanuota revaskuliarizacija bent vienoje arterijoje žemiau kelio.
- Nereikalinga intervencija arterijose virš kelių.

Atmetimo kriterijai:

- Odos ligos, dėl kurių negalima tiksliai išmatuoti deguonies saturacijos sensoriais.
- Numatoma gyvenimo trukmė mažesnė negu 12 mėn. Neišvengiama amputacija virš kulkšnies.
- Kraujo deguonies saturacija – mažiau negu 85 proc. Endovaskulinę rekanalizaciją atliko vienas kraujagyslių chirurgas, naudodamas antegradinį, ipsilateralinį priėjimą ir, esant būtinybei, retrogradinę pėdos punkciją.

Visiems pacientams atliktas standartinis klinikinis ir laboratorinis tyrimas. Pacientų išeminės žaizdos vertintos naudojant WIfI (angl. *wound, ischemia, foot infection*) klasifikaciją [14]. Ši klasifikacija paremta žaizdos išplitimo įvertinimu, išemijos lygio nustatymu matuojant kulkšnies ir žasto indeksą bei infekcijos identifikavimu. Endovaskulinės intervencijos atliktos operacinėje, turinčioje *Innova 4100, GE* įrangą. Kulkšnies ir žasto indeksas matuotas *Dopplex. Ankle Brachial Pressure Index Kit* su EZ8 8MHz davikliu, *Huntleigh*. Deguonies saturacija ir gyvybiniai parametrai registruoti B40 *Patient Monitor*,

GE. Visos procedūros atliktos pagal ligoninėje galiojančius protokolus (heparinizacija operacijos metu, dviguba antiagregacinė terapija 3 mėn. po procedūros). Trumpai veikiantys vazodilatatoriai naudoti tik atliekant distalinę punkciją. Šie medikamentai neturėjo įtakos nei pradiniais, nei galutiniams matavimams.

Oksigenacijos pokyčiai išemijos zonoje buvo matuojami naudojant Invos oksimetrą (*Somanetics / Medtronic*). Kiekvienam pacientui naudoti trys sensoriai. Du sensoriai buvo klijuojami ant sveikos odos, 2–3 cm nuo išeminės žaizdos krašto, o referencinis sensorius klijuotas šalia dešiniojo raktikaulio. Regioninė deguonies saturacija (rSO₂) buvo fiksuojama kas 6 sekundes. Po kiekvienos procedūros oksimetro duomenys buvo išsaugomi ir apdorojami naudojant *Excel v16.42, Microsoft*. Apskaičiuotas kiekvieno sensoriaus pirmų ir paskutinių 50 matavimų vidurkis. Revaskuliarizacijai įvertinti naudota formulė:

$$\text{Effect} = \left(\frac{\frac{(M_{1\alpha} + M_{2\alpha}) - (M_{1\omega} + M_{2\omega})}{2} - (M_{R\alpha} - M_{R\omega})}{\frac{M_{1\alpha} + M_{2\alpha}}{2}} - 1 \right) * 100$$

$M_{1\alpha}$ – pirmo sensoriaus pirmų 50 matavimų vidurkis (prieš revaskuliarizaciją);

$M_{2\alpha}$ – antro sensoriaus pirmų 50 matavimų vidurkis (prieš revaskuliarizaciją);

$M_{1\omega}$ – pirmo sensoriaus paskutinių 50 matavimų vidurkis (po revaskuliarizacijos);

$M_{2\omega}$ – antro sensoriaus paskutinių 50 matavimų vidurkis (po revaskuliarizacijos);

$M_{R\alpha}$ – referencinio sensoriaus pirmų 50 matavimų vidurkis (prieš revaskuliarizaciją);

$M_{R\omega}$ – referencinio sensoriaus paskutinių 50 matavimų vidurkis (po revaskuliarizacijos).

Statistiniai skaičiavimai atlikti naudojant SPSS 26.0 (IBM, Armonk, NY) programą ir *GPower* programos 3.1 versiją. Gauso pasiskirstymas ir duomenų homogeniškumas patvirtinti naudojant Shapiro ir Wilko bei Levene testus. Duomenys pateikiami naudojant standartinę nuokrypį (angl. *standard deviation*, $\pm$ SD) arba interkvartilinį intervalą (25–75 %) (angl. *interquartile range*, IQR). Statistinis reikšmingumas vertintas Stjudento t testu, kai duomenys pasiskirstė normaliai, ir Vilkoksono kriterijumi, kai duomenys pasiskirstė nenormaliai. Atskirų kategorijų kintamieji taip pat vertinti Fišerio testu. Skirtumas laikytas statistiškai reikšmingu, kai p vertė buvo <0,05.

Rezultatai

Klinikiniame tyrime dalyvavo 30 pacientų. 17 (57 %) pacientų buvo vyrai, vidutinis tyrime dalyvavusių pacientų amžius – 75 metai. 17 (53

%) pacientų sirgo cukriniu diabetu, 10 (33 %) pacientų buvo taikoma pakaitinė inkstų terapija (1 lentelė). Pirminiai klinikiniai duomenys, fiksuoti procedūros pradžioje, pateikiami 2 lentelėje. Vartojami vaistai nurodyti 3 lentelėje.

1 lentelė
Demografiniai duomenys

Kintamieji	Kiekis (%) arba mediana, $\pm$ SD
Pacientai	30
Amžius, metai	74,7 $\pm$ 11,2
Vyrai	17 (57 %)
Europidai	30 (100 %)
Cukrinis diabetas	16 (53 %)
Paskutinės stadijos lėtinė inkstų liga	10 (33 %)
Hipertenzija	24 (80 %)
Koronarinė širdies liga	21 (70 %)
Buvęs miokardo infarktas	11 (36,7 %)

2 lentelė
Pirminiai klinikiniai duomenys

Kintamieji	Kiekis (%) arba mediana, $\pm$ SD
Kritinė galūnių išemija, 5 Rutherfordo kategorija	30 (100 %)
Lėtinė visiška okliuzija žemiau kelio	30 (100 %)
Buvusi atviroji operacija toje pačioje kojoje	3 (10 %)
Buvusi endovaskulinė procedūra toje pačioje kojoje	13 (43 %)
Kintamieji	Kiekis (%) arba mediana, $\pm$ SD
Buvusios mažosios amputacijos toje pačioje kojoje	6 (20 %)
Padidėjęs CRB hospitalizavimo metu	12 (40 %)
Leukocitozė hospitalizavimo metu	10 (33 %)
WIFI, W2	14 (46 %)
WIFI, I2	15 (50 %)
WIFI, f1	12 (40 %)
KŽI (20 pacientų)	0,6 [0,21]
Lėtinė visiška okliuzija, planuojamas blauzdos arterijų gydymas	30 (100 %)
Kraujospūdis (sistolinis) procedūros pradžioje	154 $\pm$ 19,4
Degonies saturacija kraujyje, %	94 $\pm$ 2,5

CRB – C reaktyvusis baltymas; WIFI – žaizdų klasifikacija, kurioje W2 yra gili gangrena, apimanti pirštus; I2 – kojos išemija, kai KŽI 0,4–0,59; f1 – nedidelis aplinkinis uždegimas iki 2 cm; KŽI – kulkšnies ir žasto indeksas.

3 lentelė
Vartojami vaistai

Statinai	11 (36,7 %)
Antikoagulantai	11 (36,7 %)
Antihipertenziniai vaistai	24 (80 %)
Antiagregantai	21 (70 %)

Pacientų išeminės žaizdos priklausymas vyraujančiai angiosomai pateiktas 4 lentelėje.

4 lentelė

Pažeidimai pagal angiosomas

Angiosomą maitinanti kraujagyslė	Dažnis	Procentai
Priekinė blauzdos arterija	16	53,3 %
Užpakalinė blauzdos arterija	8	26,7 %
Šeivinė arterija	6	20,0 %
Iš viso	30	100 %

Tyrimo metu 30 pacientų atlikta 30 endovaskulinių intervencijų, revaskuliarizuotos 44 kraujagyslės (5 lentelė).

5 lentelė

Revaskuliarizacijų pasiskirstymas

Revaskuliarizuotos kraujagyslės	Dažnis	Procentai
Priekinė blauzdos arterija	21	47,7 %
Užpakalinė blauzdos arterija	10	22,7 %
Šeivinė arterija	8	18,2 %
Blauzdos šeivinis kamienas	2	4,5 %
Pakinklio arterija	3	6,8 %
Iš viso	44	100 %

Tyrimo metu 15 pacientų (50 %) kraujotaka buvo atkurta pagal angiosomą, tokiai pat daliai pacientų (50 %) – ne pagal angiosomą. Lyginti šių dviejų grupių audinių oksigenacijos pokyčiai operacijos metu. Didesnis oksigenacijos pokytis pastebėtas pacientų, kuriems atlikta revaskuliarizacija pagal angiosomą, grupėje (6 lentelė), bet statistiškai reikšmingo oksigenacijos skirtumo tarp grupių nenustatyta (nepriklausomos grupės t testas, $p = 0,544$).

6 lentelė

NIRS pokytis tarp grupių

Revaskuliarizacijos grupės	Dažnis	NIRS padidėjimo vidurkis, %	Standartinė derivacija, $\pm$ SD
Revaskuliarizacija pagal angiosomą	15	23,160	22,5719
Revaskuliarizacija ne pagal angiosomą	15	29,020	29,2977

NIRS (angl. near-infrared spectroscopy) – artimųjų infraraudonųjų spindulių spektroskopija.

Atlikta galios analizė įvertinti, kiek pacientų turėtų dalyvauti tyrime, kad jo rezultatai būtų statistiškai patikimi. Jei α klaidos tikimybė būtų 0,05, o $1-\beta$ klaidos tikimybė būtų 0,8, tyrime turėtų dalyvauti 504 tiriamieji.

Diskusija

Klinikiniame tyrime audinių oksigenacijos pokyčiui išeminėse zonose skirtingose grupėse vertinti pasirinkta artimųjų infraraudonųjų spindulių spektroskopija. Kiek žinoma, tai pirmas kartas, kai NIRS metodas taikomas tokiomis aplinkybėmis.

Neinvazinė NIRS sistema susideda iš monitoriaus ir lanksčių sensorių, kurie turi šviesos šaltinį ir du šviesą priimančius fotodetektorius. Šviesos šaltiniai generuoja skirtingų ilgių artimųjų infraraudonųjų spindulių bangas, kurios turi skirtingą penetracijos gylį bei skirtingai sugeriamos oksidacijos ir deoksihemoglobino. Pagal tai skaičiuojama audinių oksigenacija maždaug 2 cm gylyje. NIRS sistemos skleidžiami spinduliai nėra pavojingi audiniams ir nesukelia terminio efekto, todėl gali būti naudojami ilgą laiką, pavyzdžiui, visos operacijos metu.

NIRS sensorių absoliučiosioms vertėms turi įtakos mioglobinas, lipidai, vandens kiekis, todėl audinių oksigenacijos reikšmės yra individualios kiekvienam pacientui, jas sunku lyginti tarpusavyje [15, 16]. Audinių perfuziją galima išmatuoti ir kitais būdais, pavyzdžiui, matuojant transkutaninį deguonies slėgį (TcPO₂), naudojant 2D perfuzijos angiografiją, mikrodeguonies sensorius (MOXYs), hiperspektrinę vaizdavimą. Audinių perfuzijos matavimo poreikis didelis, kasmet atsiranda naujų perfuzijos matavimo būdų, tačiau vadinamojo aukso standarto kol kas nėra [2].

1987 m. Ianas Tayloras ir bendraautoriai pradėjo vartoti *angiosomas* sąvoką. Angiosoma apibrėžiama kaip audinių, apimančių odą, poodį, fasciją, raumenis ir kaulus, visuma, maitinama vienos arterijos ir turinti tam tikrą drenuojančią veną. Žinoma, kad kulkšnį ir pėdą sudaro šešios skirtingos angiosomos, maitinamos trijų žemiau kelio esančių pagrindinių kraujagyslių: priekinės ir užpakalinės blauzdos arterijų bei šėvinės arterijos [17, 9].

Revaskuliarizacija, atsižvelgiant į angiosomas, nėra laikoma kritinės galūnių išemijos gydymo standartu, tačiau mokslinėje literatūroje yra straipsnių, kuriuose pateikiami šio gydymo metodo privalumai. Autoriai nurodo, kad revaskuliarizacija pagal angiosomas siejama su geresniu žaizdų gijimu ir didesne galūnės išsaugojimo tikimybe [18, 19]. Atvirųjų operacijų metu siekiant atkurti kraujotaką dažniausiai nėra laikomasi angiosomų sampratos, nes distalinei šunto įsiuvimo vietai pasirenkama anatomicškai tinkamiausia kraujagyslė, kuri nebūtinai tiekia kraują į išemijos paveiktą angiosomą. Vis dėlto netiesioginė revaskuliarizacija gali būti tinkama, jei yra susiformavęs pakankamas kolateralinių tinklas. Priešingai negu operuojant atvirai, taikant endovaskulinį gydymą galima tiesiogiai atkurti kraujotaką į išemiską zoną ir revaskuliarizuoti daugiau negu vieną arteriją tos pačios intervencijos metu [3]. Svarbu tai, kad, sergant cukriniu diabetu ar inkstų funkcijos nepakankamumu, kolateralinių kraujagyslių formavimasis būna nepakankamas. Kai kurių autorių manymu, tinkamiausias būdas pasiekti geriausio pooperacinio rezultato yra tiesioginė revaskuliarizacija, remiantis angiosomų samprata [20].

Straipsnyje pristatomu tyrimu pirmą kartą lygintas tiesioginio ir netiesioginio kraujotakos atkūrimo efektas išeminiams audiniams, matuojant juose deguonies kiekį. Gautas mažas oksigenacijos pokyčio tiriamųjų grupėse skirtumas galimai paaiškina, kodėl revaskuliarizacija pagal angiosomas nėra prigijusi kaip standartinė praktika daugelyje pasaulio klinikų.

Išvados

Klinikinio tyrimo metu audinių oksigenacijos pokytis atkuriant kraujotaką pagal angiosomą mažai skyrėsi nuo audinių oksigenacijos pokyčio atkuriant kraujotaką ne pagal angiosomą. Skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Audinių perfuzijai matuoti nėra vadinamojo aukštinio standarto, todėl šio tyrimo rezultatus tikslinga patikrinti kitais audinių perfuzijos matavimo būdais, pavyzdžiui, matuojant transkutaninį deguonies slėgį pooperaciniu laikotarpiu.

References

- Hiatt WR. Medical Treatment of Peripheral Arterial Disease and Claudication. *N Engl J Med* 2001; 344(21): 1608–1621.
- 2 Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, Mills JL, Ricco JB, Suresh KR, Murad MH, GVG Writing Group. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *J Vasc Surg* 2019; 70(2):662.
- 3 Ma KF, Kleiss SF, Schuurmann RCL, Bokkers RPH, Ünlü Ç, de Vries JPPM. A Systematic Review of Diagnostic Techniques to Determine Tissue Perfusion in Patients with Peripheral Arterial Disease. *Expert Rev Med Devices* 2019; 16(8):697–710.
- 4 Boezeman RPE, Becx BP, van den Heuvel DAF, Ünlü Ç, Vos JA, de Vries JPPM. Monitoring of Foot Oxygenation with Near-infrared Spectroscopy in Patients with Critical Limb Ischemia Undergoing Percutaneous Transluminal Angioplasty: A Pilot Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 52(5): 650–656.
- 5 Bajwa A, Wesolowski R, Patel A, Saha P, Ludwinski F, Smith A, Nagel E, Modarai B. Assessment of Tissue Perfusion in the Lower Limb: Current Methods and Techniques Under Development. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7(5): 836–843.
- 6 Chade AR. Small Vessels, Big Role: Renal Microcirculation and Progression of Renal Injury. *Hypertension* 2017; 69(4): 551–563.
- 7 Levy BI, Schiffrin EL, Mourad JJ, Agostini D, Vicaute E, Safar ME, Struijker-Boudier HAJ. Impaired Tissue Perfusion: A Pathology Common to Hypertension, Obesity, and Diabetes Mellitus. *Circulation* 2008; 118(9): 968–976.
- 8 Hendawy K, Fatah MA, Ismail OAO, Ismail O, Essawy MG, Kader MA. Revascularization of a Specific Angiosome for Limb Salvage: Does the Target Artery Matter? *Egypt J Radiol Nucl Med* 2019; 50(1): 84.

- 9 Špillerová K, Sörderström M, Albäck A, Venermo M. The Feasibility of Angiosome-Targeted Endovascular Treatment in Patients with Critical Limb Ischemia and Foot Ulcer. *Ann Vasc Surg* 2016; 30: 270–276.
- 10 Liistro F, Porto I, Angioli P, Grotti S, Ricci L, Ducci K, Falsini G, Ventoruzzo G, Turini F, Bellandi G, Bolognese L. Drug-Eluting Balloon in Peripheral Intervention for Below the Knee Angioplasty Evaluation (DEBATE-BTK): A Randomized Trial in Diabetic Patients With Critical Limb Ischemia. *Circulation* 2013; 128(6): 615–621.
- 11 Rocha-Singh KJ, Jaff M, Joye J, Laird J, Ansel G, Schneider P, VIVA Physicians. Major Adverse Limb Events and Wound Healing Following Infrapopliteal Artery Stent Implantation in Patients with Critical Limb Ischemia: The XCELL Trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; 80(6): 1042–1051.
- 12 Dilaver N, Twine CP, Bosanquet DC. Editor's Choice – Direct vs. Indirect Angiosomal Revascularisation of Infrapopliteal Arteries, an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 56(6): 834–848.
- 13 Stimpson AL, Dilaver N, Bosanquet DC, Ambler GK, Twine CP. Angiosome Specific Revascularisation: Does the Evidence Support It? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; 57(2): 311–317.
- 14 Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, Andros G, Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk Stratification Based on Wound, Ischemia, and Foot Infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014; 59(1): 220–234.
- 15 Scheeren TWL, Schober P, Schwarte LA. Monitoring Tissue Oxygenation by Near Infrared Spectroscopy (NIRS): Background and Current Applications. *J Clin Monit Comput* 2012; 26(4): 279–287.
- 16 McCully KK, Hamaoka T. Near-infrared Spectroscopy: What Can It Tell Us about Oxygen Saturation in Skeletal Muscle? *Exerc Sport Sci Rev* 2000; 28(3): 123–127.
- 17 Fujii M, Terashi H. Angiosome and Tissue Healing. *Ann Vasc Dis* 2019; 12(2): 147–150.
- 18 Palena LM, Garcia LF, Brigato C, Sultato E, Candeo A, Baccaglini T, Manzi M. Angiosomes: How Do They Affect My Treatment? *Tech Vasc Interv Radiol* 2014; 17(3): 155–169.
- 19 Ma J, Lai Z, Shao J, Lei J, Li K, Wang J, Xu L, Fang L, Yu X, Qi W, Wang C, Cao W, Liu X, Yuan J, Liu B. Infrapopliteal Endovascular Intervention and the Angiosome Concept: Intraoperative Real-time Assessment of Foot Regions' Blood Volume Guides and Improves Direct Revascularization. *Eur Radiol* 2021; 31(4): 2144–2152.
- 20 van den Berg JC. Angiosome Perfusion of the Foot: An Old Theory or a New Issue? *Semin Vasc Surg* 2018; 31(2–4): 56–65.