

Școala doctorală în domeniul științe medicale

Cu titlu de manuscris

C.Z.U:617.57/.58-005.4-07-089(043.2)

PREDENCIUC ALEXANDRU

**CONDUITA DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN ISCHEMIA
ACUTĂ NON-TRAUMATICĂ A EXTREMITĂȚILOR**

321.13 – CHIRURGIE

Teză de doctor în științe medicale

Chișinău, 2024

Teza a fost elaborată la Catedra de chirurgie generală - semiologie nr.3 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător

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



Membrii comisiei de îndrumare:

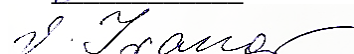
Culiuc Vasile, dr. șt. med., conf. univ.



Bernaz Eduard, dr. șt. med., conf. univ.



Ivanov Victoria, dr. hab. șt. med., prof. cercet.



Susținerea va avea loc la 5 iunie, orele 14:00, în incinta USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 19.03.2024 (*proces verbal nr.34*).

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

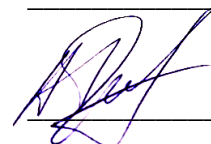
Președinte:

Bour Alin, dr. hab. șt. med., prof. univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu”



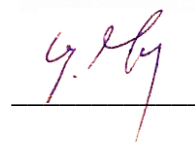
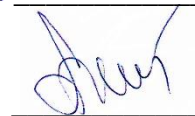
Membrii:

Casian Dumitru, dr. hab. șt. med., conf. univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu” (conducător de doctorat)
Țurcan Aurel, dr. șt. med., conf. univ.,
IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”



Referenți oficiali:

Bernaz Eduard, dr. șt. med., conf. univ.,
Spitalul Internațional „MEDPARK” (comisia de îndrumare)
Ungureanu Sergiu, dr. hab. șt. med., prof. univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu”
Tinica Grigore, dr. șt. med., prof. univ.,
UMF „Gr. T. Popa”, Iași, România



Autor

Predenciuc Alexandru



© Predenciuc Alexandru, 2024

CUPRINS

LISTA ABREVIERILOR	5
INTRODUCERE	6
1. EVOLUȚIA METODELOR DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT A ISCHEMIEI ACUTE NON-TRAUMATICE A EXTREMITĂȚILOR	14
1.1 Date istorice, etiologie, epidemiologie și clasificările ischemiei acute	14
1.2 Diagnosticul clinic și instrumental – lacune și perspective	21
1.3 Aspecte controversate și probleme nerezolvate în tratamentul ischemiei acute	29
2. MATERIALUL CLINIC ȘI METODELE DE CERCETARE	35
2.1 Metodologia generală a studiului	35
2.2 Metode utilizate de diagnostic și tratament chirurgical a ischemiei acute	38
2.3 Metode de cercetare științifică și analiză statistică	45
3. EVALUAREA CLINICO-PARACLINICĂ ȘI MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU ISCHEMIE ACUTĂ LA ETAPA PREOPERATORIE	52
3.1 Particularitățile clinico-demografice ale pacienților cu ischemie acută	52
3.2 Valoarea examenului clinic și paraclinic în conduita pacienților cu ischemia acută a extremităților	60
3.3 Posibilitățile de prognozare, la etapa preoperatorie, a rezultatului tratamentului ischemiei acute a membrelor inferioare	70
3.4 Discuții și sinteză	79
4. ANALIZA PARTICULARITĂȚILOR ȘI REZULTATELOR TRATAMENTULUI ISCHEMIEI ACUTE A MEMBRELOR INFERIOARE	87
4.1 „Traseul” preoperator al pacienților și cauzele de reținere a revascularizării	87
4.2 Structura, particularitățile tehnice și criteriile de selectare ale diferitor tipuri de intervenții pentru ischemia acută	91
4.3 Rezultatele precoce ale tratamentului și factorii perioperatori de risc ai eșecului de revascularizare	105
4.4 Evaluarea la distanță după revascularizare: rezultate clinice și calitatea vieții bolnavilor	113
4.5 Discuții și sinteză	120
5. CONDUITA DIAGNOSTICO-CURATIVĂ ȘI REZULTATELE TRATAMENTULUI ÎN FORMELE PARTICULARE ALE ISCHEMIEI ACUTE A EXTREMITĂȚILOR	130
5.1 Ischemia acută a extremităților superioare	130
5.2 Intervenții de revascularizare pentru ischemia acută asociată cu COVID-19	135
5.3 Discuții și sinteză	142
CONCLUZII GENERALE	149

RECOMANDĂRI PRACTICE	150
BIBLIOGRAFIE	152
ANEXE	168
INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII	185
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	189
CURRICULUM VITAE	190

LISTA ABREVIERILOR

- AUC** (*area under curve*, eng.) – aria de sub curbă
- BAP** – boala arterială periferică (aterosclerotică)
- CFK-MB** – creatinfosfokinaza, fracția miocardică
- CTA** (*computed tomography angiography*, eng.) – angiografie prin tomografie computerizată
- CW-Doppler** (*continuous wave Doppler*, eng.) – Doppler cu undă continuă
- DSA** (*digital subtraction angiography*, eng.) – angiografia cu substrație digitală
- EFS** (*Edmonton frailty scale*, eng.) – scala de fragilitate Edmonton
- IAE** – ischemia acută a extremităților
- IGB** – indice de presiune arterială gleznă-braț
- INR** (*international normalized ratio*, eng.) – raport internațional normalizat
- IQR** (*interquartile range*, eng.) – abaterea intercuartilică
- NLR** (*neutrophil-to-lymphocyte ratio*, eng.) – raport neutrofile/limfocite
- NNH** (*number needed to harm*, eng.) – numărul de pacienți tratați care se asociază cu un rezultat negativ
- NNT** (*number needed to treat*, eng.) – numărul necesar de pacienți tratați pentru a atinge un rezultat pozitiv
- NS** – nesemnificativ statistic
- OR** (*odds ratio*, eng.) – rata de probabilitate
- OR_{adj}** (*adjusted odds ratio*, eng.) – rata de probabilitate ajustată în analiză multivariațională
- PLR** (*platelet-to-lymphocyte ratio*, eng.) – raport trombocite/limfocite
- ROC** (*receiver operating characteristic*, eng.) – caracteristica de operare a receptorului
- RR** – riscul relativ
- SD** (*standard deviation*, eng.) – deviația standard
- SFA** – supraviețuirea fără amputație
- SII** (*systemic immune-inflammation index*, eng.) – indice sistemic inflamator
- SIR** – sindrom de ischemie-reperfuzie
- TEE** – trombembolctomie
- TTPA** – timpul de tromboplastină parțial activat
- USGD** – ultrasonografie duplex
- VAC** (*vacuum assisted closure*, eng.) – închiderea plăgii cu ajutorul presiunii negative
- ΔT_{\max} F-M** – gradientul maximal de temperatură între fruntea pacientului și membrul afectat

INTRODUCERE

Actualitatea temei. Ischemia acută a extremităților (IAE), definită ca o întrerupere bruscă sau o scădere critică a perfuziei unui membru care amenință direct viabilitatea acestuia și necesită diagnostic și tratament imediat, reprezintă una dintre cele mai frecvente patologii urgente din chirurgia vasculară [2, 134, 182]. Conform opiniei general acceptate, durata tulburărilor circulatorii clasificate drept episod de ischemie acută nu depășește 14 zile [169, 170]. Etiologia IAE este destul de variată, ceea ce condiționează diferențe semnificative atât în tabloul clinic cât și în conduita legată de managementul pacienților. Ischemia acută non-traumatică în marea majoritate a cazurilor (circa 95%) este provocată de ocluzia embolică sau trombotică a lumenului vasului și poate afecta atât arterele native, cât și zonele intervențiilor vasculare anterioare [22, 26, 128]. Raportul dintre proporția de tromboză și embolie diferă semnificativ în cadrul diferitor publicații, ceea ce se explică prin dificultatea de a stabili etiologia exactă a IAE, includerea în studii doar a extremităților inferioare sau a celor inferioare și superioare, precum și prin particularitățile demografice ale cohortelor studiate de pacienți. În grupurile de populație cu speranță de viață lungă, o rată elevată a intervențiilor vasculare și tratament adecvat al fibrilației atriale predomină ocluziile trombotice și, dimpotrivă, în țările cu un nivel de trai mai scăzut ceva mai frecvent se identifică IAE de origine embolică [39, 134, 140].

Datele științifice cu referință la epidemiologia IAE sunt relativ limitate și în unele cazuri chiar contradictorii. În cercetările efectuate în diferite țări și în diferiți ani incidența acestei patologii variază foarte mult – de la 4-9 până la 35-45 de cazuri la 100.000 de locuitori pe an [14, 56, 113, 114]. Conform datelor cumulative din literatura de specialitate incidența IAE care afectează extremitățile inferioare este de aproximativ 10-15 observații la 100.000 de locuitori pe an și rămâne destul de constantă în ultimele decenii. IAE cu afectarea arterelor membrelor superioare este diagnosticată de aproximativ 3-5 ori mai rar [5, 44, 73]. Este extrem de important că survenirea ischemiei acute, chiar și în condițiile acordării prompte de măsuri curative adecvate, se asociază cu un risc semnificativ nu doar de pierdere a extremității, ci și de deces al bolnavului. În pofida progreselor semnificative în medicină și, în special, în chirurgia vasculară, rata amputațiilor majore și a mortalității în IAE rămâne inacceptabil de mare. Conform datelor studiilor clinice moderne, review-urilor sistematice și meta-analizelor rata rezultatului nefavorabil al intervențiilor urgente de revascularizare pentru IAE este de aproximativ 10-15% pe parcursul a 30 de zile postoperator și ajunge la 20-47% în primul an [57, 58, 72, 82, 190, 195]. Considerând frecvența elevată și severitatea semnificativă a patologiei, gradul maxim de urgență al acordării asistenței medicale și numărul mare de complicații posibile, actualitatea problemei diagnosticului și tratamentului IAE nu trezește dubii. De remarcat faptul, că până în

prezent în Republica Moldova nu a fost efectuat niciun studiu științific prospectiv complex dedicat problemei IAE non-traumatice, ceea ce exclude posibilitatea de a compara caracteristicile demografice și clinice ale pacienților, protocoalele utilizate, precum și rezultatele tratamentului cu datele obținute în alte țări.

În pofida faptului că în ultimii ani au fost elaborate și publicate protocoale clinice naționale și internaționale dedicate IAE, multe aspecte ale managementului acestei patologii vasculare extrem de severe rămân încă nesoluționate pe deplin, iar anumite abordări nu sunt argumentate suficient [2, 26, 35]. Controverse și lacune în baza științifică și a dovezilor se regăsesc în aproape toate componentele și la toate etapele de acordare a asistenței medicale pacienților cu IAE. În special, nu au fost identificate motivele obiective ale reținerii spitalizării pacienților și a întârzierii tratamentului specializat, nu este studiată suficient oportunitatea prescrierii anticoagulantelor și pe cât de adecvată este respectiva medicație, precum și impactul factorilor specificați asupra rezultatelor tratamentului ocluziei arteriale acute. Este necesară precizarea volumului examinării preoperatorii a pacienților cu IAE și a rolului metodelor imagistice vasculare în determinarea metodei optime de revascularizare a membrelor. O sarcină prioritară reprezintă elaborarea unor sisteme accesibile și suficient de precise de prognozare a rezultatului tratamentului chirurgical al IAE, ce ar permite argumentarea științifică a selectării între intervenția chirurgicală vasculară și amputația primară sau tratamentul paliativ. Fără dubii, o problemă actuală a chirurgiei vasculare moderne constituie și identificarea factorilor de risc modificabili asociați cu rezultatul nefavorabil al intervențiilor de revascularizare atât în perioada postoperatorie precoce, cât și pe termen lung, precum și elaborarea unor măsuri științifice argumentate pentru eliminarea acestora. Un alt aspect important este ameliorarea metodelor de evaluare a eficacității tratamentului aplicat, ce iau în calcul nu doar faptul salvării extremității, ci și calitatea vieții pacienților operați. În perspectivă, ameliorarea rezultatelor tratamentului unei categorii extrem de vulnerabile de pacienți cu IAE va poseda, fără îndoială, un impact major pozitiv medical, științific, economic și social.

Scopul lucrării. Determinarea posibilităților de perfecționare a conduitei de diagnostic și tratament în ischemia acută a extremităților, în baza identificării factorilor perioperatori cu impact negativ asupra rezultatelor intervențiilor urgente de revascularizare.

Obiectivele studiului:

1. Studiarea caracteristicilor demografice, clinice și paraclinice actuale ale cohorței de pacienți cu ischemie acută a extremităților, supuși intervențiilor de revascularizare.
2. Evaluarea conduitei preoperatorii și aprecierea valorii diferitor metode de diagnostic a ischemiei acute a extremităților.
3. Elaborarea metodei de prognozare a rezultatului precoce al intervențiilor de

revascularizare, bazate pe criteriile disponibile pentru analiză la etapa preoperatorie.

4. Analiza rezultatelor precoce și la distanță după intervenții urgente de revascularizare și identificarea factorilor asociați cu risc de amputație și/sau decesul bolnavului.

5. Determinarea particularităților clinico-evolutive și a rezultatelor tratamentului chirurgical ale ischemiei acute cu afectarea membrului superior și cazurilor asociate cu infecția SARS-CoV-2.

Metodologia cercetării științifice. Studiul de față a avut un caracter observațional prospectiv și a inclus pacienți cu ischemie acută non-traumatică a extremităților supuși intervențiilor de revascularizare urgente. S-a determinat performanța diagnostică a diferitor metode clinico-paraclinice la pacienții cu ischemia acută, s-au validat criteriile existente și au fost elaborate sisteme noi de prognozare a riscului de amputație și deces după intervenție chirurgicală. Au fost identificați factorii de risc modificabili și non-modificabili, asociați cu eșecul tratamentului ischemiei acute. Criteriu primar în evaluarea rezultatului tratamentului IAE a fost proporția de pacienți cu deces și/sau amputație majoră a membrului afectat în termen de 30 de zile. În cadrul studiului au fost utilizate următoarele criterii secundare de evaluare a rezultatului: necesitatea unei reintervenții neplanificate în cadrul aceleiași spitalizări; eficacitatea revascularizării în baza permeabilității anatomice a segmentului arterial operat și a caracteristicilor funcționale ale vascularizării membrului; durata spitalizării în terapie intensivă și durata totală a tratamentului; supraviețuirea pacienților fără amputație majoră (SFA); funcționalitatea membrului operat, evaluată de către pacient cu ajutorul chestionarelor specializate. Datele clinice și paraclinice obținute în cadrul cercetării au fost supuse analizei statistice, iar rezultatele acestora au servit drept bază pentru formularea concluziilor. Protocolul cercetării a fost avizat pozitiv de către Comitetul de Etică a Cercetării al IP USMF „Nicolae Testemițanu” (aviz favorabil nr. 1 din 14.01.2021).

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute. Pentru prima dată în Republica Moldova a fost realizat un studiu științific prospectiv de cohortă la pacienții cu IAE, care a inclus supravegherea la distanță de un an și a permis evaluarea complexă a caracteristicilor clinico-demografice, particularităților conduitei diagnostic-curative și a rezultatelor tratamentului.

S-a stabilit că cauza principală a reținerii revascularizării la pacienții cu IAE reprezintă adresarea tardivă a bolnavului după ajutor medical, iar eficacitatea tratamentului anticoagulant la etapa preoperatorie este insuficientă în majoritatea absolută a cazurilor.

În premieră, a fost propusă utilizarea termometriei infraroșii non-contact pentru examinarea pre- și postoperatorie a pacienților cu IAE și demonstrată valoarea importantă a acesteia atât în diagnosticarea severității ischemiei cât și prognozarea rezultatului tratamentului.

S-a demonstrat că gradul de „fragilitate” a pacientului și severitatea ischemiei, evaluată cantitativ cu ajutorul scorului „MoST-Do” elaborat în cadrul studiului, reprezintă factori veridici de risc asociați cu rezultatul nefavorabil al intervențiilor de revascularizare și pot fi utilizați cu scop de pronostic la etapa preoperatorie.

Pentru prima dată s-a efectuat validarea externă prospectivă a valorii semnelor ecografice Balogh (diferența între diametrul arterei ocluzionate și a celei controlaterale) la pacienții cu IAE care a demonstrat performanța diagnostică acceptabilă a acestuia în stabilirea cauzei ocluziei arteriale.

A fost analizată prospectiv eficacitatea metodelor deschise, endovasculare și hibride de revascularizare în caz de IAE și confirmată lipsa asocierii între tehnica utilizată a intervenției chirurgicale și rezultatele de bază ale tratamentului.

Cu ajutorul modelelor statistice multivariaționale a fost demonstrată asocierea nivelurilor postoperatorii ale creatininei, mioglobinei și CFK-MB cu riscul de deces al pacientului în perioada precoce și tardivă după revascularizare, și în premieră a fost demonstrat impactul negativ al hipoalbuminemiei asupra ratei de supraviețuire a pacienților cu IAE.

Pentru prima dată rezultatele tratamentului IAE au fost evaluate prin prisma calității vieții bolnavului – cu ajutorul chestionarelor „VascuQoL-6” (pentru membrele inferioare) și „Quick DASH” (pentru membrele superioare), ceea ce a demonstrat rezultatul funcțional bun al intervențiilor de revascularizare.

În premieră a fost realizată analiza comparativă a evoluției și rezultatelor tratamentului IAE asociate cu infecția SARS-CoV-2 care a demonstrat o rată elevată de reintervenții și mortalitate excesivă în perioada postoperatorie precoce și a permis determinarea factorilor de risc ai decesului.

Problema științifico-aplicativă soluționată. Respectiva constă în determinarea particularităților clinico-paraclinice specifice pacienților cu IAE la etapa actuală și în identificarea factorilor cu impact asupra rezultatelor imediate și la distanță ale intervențiilor de revascularizare, fapt ce va permite optimizarea conduitei de diagnostic și tratament.

Semnificația teoretică. Studiul reprezintă o analiză prospectivă multidimensională a unui lot semnificativ de pacienți cu IAE, examinați, tratați și supravegheați în cadrul centrului specializat de nivel terțiar, ceea ce pentru prima dată a permis determinarea particularităților managementului acestei categorii de bolnavi în Republică și compararea rezultatelor obținute cu datele raportate de către cercetătorii din alte țări. Realizarea studiului a contribuit la completarea volumului actual de cunoștințe în domeniul IAE cu date științifice principial noi: valoarea diagnostică a termometriei infraroșii, impactul statutului fragil al bolnavului asupra rezultatelor tratamentului, asocierea între nivelul markerilor de laborator ai sindromului de ischemie–reperfuzie (SIR) și rata supraviețuirii pacienților operați, calitatea vieții bolnavilor revascularizați

de urgență pentru IAE și particularitățile evoluției ischemiei acute asociate cu COVID-19. În baza rezultatelor cercetării au fost identificați factorii de risc modificabili și non-modificabili care se asociază cu eșecul intervențiilor vasculare pentru IAE și au fost evidențiate direcțiile prioritare pentru cercetările ulterioare: determinarea posibilităților pentru prognozarea, prevenirea și combaterea SIR; studierea rolului tratamentului anticoagulant optim; perfecționarea metodelor de diagnostic al „fragilității”; analiza impactului hipoalbuminemiei asupra rezultatelor tratamentului.

Valoarea aplicativă a lucrării. Identificarea factorilor de risc preoperatori asociați cu eșecul intervenției de revascularizare la bolnavii cu IAE a permis prognozarea rezultatului operației și selectarea științific argumentată a tacticii curative. În baza rezultatelor cercetării a fost demonstrată necesitatea și utilitatea includerii examenului prin termometrie infraroșie non-contact în conduita diagnostică aplicată pacienților cu IAE. Datele studiului au identificat o serie de posibilități pentru ameliorarea rezultatelor tratamentului IAE: educația pacienților din grupe de risc; utilizarea rațională și monitorizarea eficacității tratamentului antitrombotic; asigurarea accesului non-stop la imagistica vasculară și metode de revascularizare deschise, endovasculare și hibride; prognozarea, diagnosticarea precoce și tratamentul adecvat al sindromului de compartiment și SIR; supravegherea continuă a pacienților operați. Datele obținute în cadrul cercetării demonstrează potențialul letal foarte înalt al episodului de IAE și argumentează științific necesitatea centralizării asistenței medicale specializate, precum și a perfecționării conduitei multidisciplinare a pacienților la nivel ambulatoriu în concordanța cu cauza IAE și profilul comorbidităților.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere.

1. În structura cazurilor de IAE predomină afectarea membrilor inferioare, ocluzia arterelor infra-înghinale, etiologia embolică a ischemiei (dezvoltată însă în majoritatea cazurilor pe fondal de boală arterială periferică) și ischemia de gradul IIB Rutherford, iar cohorta studiată de pacienți se caracterizează prin multiple comorbidități și rata înaltă de „fragilitate”.

2. Determinarea gradientului de temperatură între fruntea pacientului și planta/mâna membrului cu ischemie acută, realizată cu ajutorul termometrului medical infraroșu standard, permite obiectivizarea gradului de severitate a IAE, precizarea indicațiilor pentru fasciotomie, prognozarea preoperatorie și evaluarea rezultatului imediat al intervențiilor de revascularizare.

3. Imagistica vasculară prin CTA și USGD la bolnavii cu IAE reprezintă metode complementare care oferă informații valoroase necesare pentru determinarea cauzei ocluziei arteriale, planificarea tipului și volumului intervenției de revascularizare și estimarea probabilității succesului tehnic al operației.

4. Evaluarea severității ischemiei cu ajutorul sistemului cantitativ „MoST-Do” este mai

informativă în comparație cu abordarea standard (categoriile Rutherford) și în asociere cu gradul de „fragilitate” a pacientului poate fi utilizată cu scop de prognozare preoperatorie a rezultatului intervenției de revascularizare în caz de IAE.

5. Probabilitatea de salvare a membrului inferior cu ischemie acută este influențată de succesul tehnic al intervenției de revascularizare (gradul de restabilire a circulației sangvine), necesitatea efectuării fasciotomiei și complianța pacientului cu tratamentul antitrombotic extins, în timp ce tipul operației (deschis, endovascular, hibrid) și necesitatea de re-intervenție nu au un impact semnificativ.

6. Rezultatele nefavorabile ale tratamentului IAE, atât la etapa precoce cât și la distanță, sunt preponderent condiționate de mortalitatea înaltă, asociată cu statutul „fragil” al bolnavului, severitatea SIR în perioada postoperatorie și comorbidități – în special anemia, hipoalbuminemia și diabetul zaharat.

7. Deși ischemia acută a membrului superior este însoțită de o rată semnificativ mai mică de amputație și deces în perioada precoce postoperatorie, la distanța de un an după revascularizare rata mortalității nu diferă de la cea înregistrată în lotul bolnavilor cu afectarea membrului inferior.

8. Rezultatele de bază ale tratamentului IAE – rata de amputații majore și de mortalitate postoperatorie înregistrate în cadrul studiului curent (atât în lotul general cât și la pacienții cu forme particulare ale ischemiei acute) sunt în concordanță cu datele obținute în cercetările similare efectuate în alte țări.

Implementarea rezultatelor cercetării. Ca consecință a realizării cercetării de față au fost implementate noi metode de diagnostic și tratament al pacienților cu IAE în secțiile de chirurgie ale Institutului de Medicină Urgentă, Chișinău. La fel, rezultatele studiului științific (interpretarea datelor evaluării clinice a bolnavilor cu prognozarea tipului de IAE acută în funcție de localizarea maselor trombotice, elaborarea noilor concepții legate de tactică curativă) s-au implementat și în procesul didactic la Catedra de chirurgie generală – semiologie nr.3 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele obținute în cadrul cercetării au fost prezentate și discutate la următoarele foruri științifice: *The 8-th International Medical Congress for Students and Young Doctors „MedEspera”* (Chișinău, Moldova, 2020); Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, Moldova, 2020); Ședința Societății de Respirologie „VIAREMO” (Chișinău, Moldova, 2021); Congresul *Charing Cross Symposium – „Vascular & Endovascular Controversies Update”* (London, UK, 2021); *Hybrid Annual Meeting of European Society for Vascular Surgery* (Rotterdam, Netherland, 2021); Congresul „*21st Panhellenic Congress of Vascular and Endovascular Surgery-*

Angiology” (Athens, Greece, 2022); Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” (Chișinău, Moldova, 2021); Simpozionul „*Amputation Prevention Symposium*” (Chicago, Illinois, 2022) – 1st place Young Investigator Award; Congresul „*The 8th Top to Toe transcatheter solutions conference 2022 – digital*” (Dubai, Emiratele Arabe Unite, 2022); Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” (Chișinău, Moldova, 2022); Congresul „Săptămâna medicală balcanică, ediția a XXXVII-a” (Chișinău, Moldova, 2023); Al XIV-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al IV-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova (Chișinău, Moldova, 2023).

Rezultatele studiului reflectate în teza de față au fost discutate și aprobate la ședința Catedrei de chirurgie generală – semiologie nr.3 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr.6 din 12.01.2024), Seminarul științific de profil „Chirurgie (321.13), Chirurgie pediatrică (321.14), Urologie și andrologie (321.22)” (proces verbal nr. 2 din 14.02.2024).

Publicații la tema tezei. La tema tezei au fost publicate 22 lucrări științifice, dintre care: articole în reviste internaționale indexate în SCOPUS/PubMed – 3, articole în reviste din Registrul Național al revistelor de profil – 5, materiale/teze la conferințe internaționale (peste hotare) – 6, materiale/teze la conferințe naționale (organizate în Republica Moldova) – 8.

Sumarul compartimentelor tezei. Teza cuprinde adnotările în limbile română și engleză, lista abrevierilor, introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice. Lucrarea este urmată de lista referințelor bibliografice cu 218 surse, anexe, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autorului. Partea introductivă a lucrării reflectă actualitatea și importanța științifico-practică a problemei abordate în teză, scopul, obiectivele, noutatea științifică, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor studiului.

Capitolul 1. Evoluția metodelor de diagnostic și tratament a ischemiei acute non-traumatice a extremităților. Capitolul reprezintă un referat narativ al datelor literaturii de specialitate, dedicate diferitor aspecte ce țin de managementul chirurgical al pacienților cu IAE. Sunt reflectate etapele de bază în evoluția viziunilor științifice și abordărilor practice referitoare la diagnosticul și tratamentul ocluziei arteriale acute. În baza analizei critice a rezultatelor studiilor anterioare sunt evidențiate lacunele și controversele din domeniul respectiv, este argumentată necesitatea și sunt identificate direcțiile pentru cercetări suplimentare.

Capitolul 2. Materialul clinic și metodele de cercetare. După prezentarea *design*-ului general al studiului sunt reflectate criteriul principal și cele secundare de evaluare a rezultatelor tratamentului pacienților cu IAE. Se descrie modalitatea de spitalizare a bolnavilor, examinare

clinică și instrumentală. Sunt reflectate aspectele tehnice generale ale celor trei tipuri de intervenții practicate în cadrul studiului pentru a restabili vascularizarea membrului: deschise, endovasculare și hibride. Ulterior este descris tratamentul antitrombotic recomandat bolnavilor în perioada postoperatorie; iar spre final sunt redată metodele de cercetare științifică (evaluarea „fragilității” conform scalei Edmonton, termometria la nivelul extremității ischemizate, determinarea semnului ecografic Baligh și a valorilor scorului „ANGIO”) și analiză statistică.

Capitolul 3. Evaluarea clinico-paraclinică și managementul pacienților cu ischemie acută la etapa preoperatorie. Se descriu particularitățile clinice și demografice ale lotului studiat de pacienți, cu analiza medicației anticoagulante urmate până la survenirea episodului acut de ischemie a extremității. Este oglindită localizarea ocluziei arteriale acute și etiologia IAE, cu ulterioara caracterizare comparativă a subloturilor cu embolie și tromboză arterială pe fondalul bolii arteriale periferice. Se prezintă rezultatele corelației gradientului termic frunte-membru cu severitatea IAE. Este analizată valoarea diagnostică a diverselor metode de imagistică vasculară în condițiile ischemiei acute. Sunt evaluate posibilitățile de prognozare încă de la etapa preoperatorie a rezultatelor revascularizării și se descriu factorii cu impact asupra reușitei intervențiilor.

Capitolul 4. Analiza particularităților și rezultatelor tratamentului ischemiei acute a membrelor inferioare. Se descrie „traseul” preoperator al pacienților cu IAE, evidențiindu-se factorii ce au influențat întârzierea revascularizării. Sunt discutate particularitățile tehnice ale intervențiilor de revascularizare și se scot în evidență criteriile de selectare ale diferitor tipuri de operații în caz de IAE. Este analizat în mod separat sublotul de bolnavi cu IAE ce au necesitat fasciotomie, evaluându-se impactul acesteia asupra rezultatului final al intervențiilor. În cele din urmă, sunt prezentate rezultatele precoce și la distanță ale revascularizării cu evidențierea factorilor de risc ai eșecului.

Capitolul 5. Conduita diagnostico-curativă și rezultatele tratamentului în formele particulare ale ischemiei acute a extremităților. Este caracterizat sublotul de bolnavi cu IAE ce implică membrul superior, evidențiindu-se particularitățile diagnostice și legate de management. Se realizează o analiză comparativă a rezultatelor tratamentului obținute la pacienții cu ischemia acută a membrelor superioare vs inferioare. Este evaluată calitatea vieții pacienților după intervențiile de revascularizare urgentă. Se analizează particularitățile conduitei și rezultatele tratamentului pacienților cu IAE asociată cu COVID-19.

Cuvinte-cheie: ischemia acută a extremităților, factori de risc, metode de diagnostic, imagistică vasculară, tratament chirurgical, supraviețuire fără amputații.

1. EVOLUȚIA METODELOR DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT A ISCHEMIEI ACUTE NON-TRAUMATICE A EXTREMITĂȚILOR

1.1. Date istorice, etiologie, epidemiologie și clasificările ischemiei acute

Din perspectiva istorică studierea problemei ischemiei acute a extremităților (IAE), în special a celei ce nu se asociază cu leziuni traumatice ale vaselor magistrale, reprezintă un domeniu relativ nou al medicinei clinice. Deși primele observații privind întreruperea bruscă a circulației sângelui spre extremități însoțită de durere, parestezie, răcirea tegumentelor și apariția gangrenei, au fost descrise de medici (în special de către Ambroise Pare) încă în secolul al XVI-lea [67], abordarea științifică sistematică a managementului acestei patologii datează de puțin peste un secol. Lăsând la o parte tentativele de a trata IAE prin tactici expectative, ce vizează eventuala dezvoltare a circulației colaterale, amputație primară și metode „exotice” precum fragmentarea manuală percutanată a trombilor (propusă de Deroyer în 1880 pentru embolia bifurcației de aortă), prioritatea istorică în dezvoltarea intervențiilor de revascularizare a membrelor le aparține următorilor doi chirurghi: profesorilor C.Dimitrescu-Severeanu din București (1894) și I.Sabaneev din Odesa (1895) [28, 98].

Chirurgul român a utilizat un cateter lubrefiat cu ulei care era introdus pe durata amputației în lumenul arterial cu intenția de al dezoblitera și a ameliora vascularizarea bontului. I.Sabaneev a fost primul care a aplicat metoda de îndepărtare a maselor trombotice și lavajul patului vascular distal cu soluție salină în încercarea de a trata ischemia membrului la o pacientă de 28 de ani. În pofida faptului că ambii savanți nu au reușit să salveze extremitatea afectată, tentativele acestora au servit drept un stimul puternic pentru implementarea în deceniile următoare în chirurgia vasculară a intervențiilor de revascularizare pentru tratamentul IAE [22, 67, 214].

Spre mijlocul secolului al XX-lea chirurgii din diferite țări au acumulat suficientă experiență în efectuarea trombembolotomiei din arterele periferice, dar tratamentul conservator cu soluție de heparină și papaverină a rămas abordarea de preferință în multe cazuri. Motivul abținerii de revascularizare în cazul IAE a fost frecvența elevată a eșecurilor chirurgicale – rata de membre revascularizate cu succes nu depășea 20-30%, în timp ce mortalitatea postoperatorie ajungea la 60-70% [67, 121]. În același timp, s-a observat că tratamentul conservator nu a fost însoțit de o reducere a mortalității, iar funcția membrelor salvate a fost semnificativ mai proastă decât după o revascularizare reușită [89]. Printre factorii cu impact negativ asupra rezultatelor tratamentului chirurgical al IAE, în acea perioadă, rolul dominant l-au deținut următorii: imposibilitatea identificării localizării precise a nivelului ocluziei arteriale și lipsa unor instrumente speciale pentru trombectomie din patul vascular periferic. În acest scop au fost propuse diverse metode: lavajul anterograd și retrograd al lumenului arterelor, extruzia manuală a

trombului distal și utilizarea sondelor butonate [48, 179]. Cu toate acestea, eficacitatea intervențiilor chirurgicale menționate mai sus a rămas destul de dubioasă.

O etapă cu adevărat revoluționară în istoria tratamentului IAE este dezvoltarea de către T.Fogarty și implementarea în practica clinică a cateterului cu balon special pentru extragerea trombilor. După ce metoda a fost publicată în 1963 și a început producerea în masă a cateterelor cu diametre diferite pentru trombectomie (TEE), acest instrument a devenit indispensabil în arsenalul chirurgilor vasculari și a rămas astfel până în prezent [75]. Utilizarea cateterelor Fogarty a îmbunătățit semnificativ rezultatele tratamentului IAE. Încă din 1971, autorul metodei a publicat un studiu evaluând 300 de pacienți operați consecutiv pentru ocluzie arterială acută, raportând succes în 95% din cazuri și o mortalitate care nu depășea 16% [76]. Utilizarea pe scară largă a TEE în tratamentul ischemiei membrelor a demonstrat nu doar eficiența înaltă a metodei, ci și o serie de probleme nerezolvate: necesitatea corectării leziunilor aterosclerotice concomitente, apariția sindromului de compartiment și a sindromului de ischemie–reperfuție (SIR) după revascularizarea reușită, utilizarea anticoagulantelor pentru a preveni retromboza [213]. Rezolvarea acestor probleme a fost posibilă în următoarele decenii, datorită dezvoltării intensive a chirurgiei vasculare și apariției unor noi tehnici de diagnostic și tratament. Următoarele inovații medicale au jucat un rol deosebit de important în ameliorarea rezultatelor tratamentului IAE: utilizarea angiografiei cu substanță de contrast, dezvoltarea tehnicilor de endarterectomie și a operațiilor de bypass, producerea de proteze vasculare sintetice, utilizarea de rutină a anticoagulantelor și a fasciotomiei [36, 67, 218].

O etapă fundamental nouă în soluționarea problemei IAE a fost utilizarea metodelor non-chirurgicale pentru a restabili permeabilitatea arterelor magistrale. Apariția în a doua jumătate a secolului XX a remediilor farmacologice capabile să dizolve cheagurile bogate în fibrină din sânge – streptokinaza, urokinaza și activatorii recombinanți ai plasminogenului tisular, a permis sporirea radicală a eficienței tratamentului minim-invaziv al trombozei acute [146]. Experiența pozitivă de utilizare a medicamentelor fibrinolitice în tratamentul infarctului miocardic acut și al emboliei pulmonare a servit drept imbold pentru a studia posibilitatea utilizării trombolizei în IAE. Inițial s-a propus administrarea activatorilor de plasminogen pe cale intravenoasă, însă, studiul efectuat de către D.C.Berridge et al. în 1991 a relevat o eficacitate și o siguranță semnificativ mai mare a căii de administrare intraarteriale [25]. Baza științifică pentru implementarea pe scară largă a trombolizei direcționate prin cateter în practica chirurgilor vasculari a fost furnizată de trei studii multicentrice randomizate efectuate la începutul secolului, care au comparat rezultatele tratamentului medicamentos și chirurgical al IAE: Rochester, STILE (*Surgery or Thrombolysis for the Ischemic Lower Extremity*) și TOPAS (*Thrombolysis Or Peripheral Arterial Surgery*). Toate cele trei studii au demonstrat o eficacitate

comparabilă între intervenția chirurgicală și tromboliza intraarterială – rata membrelor revascularizate cu succes în ambele grupuri comparate de bolnavi a depășit 80%. Totodată, mortalitatea atât în perioada postoperatorie precoce, cât și în cea tardivă a fost mai elevată în rândul pacienților operați [144, 145, 202].

În pofida unor avantaje evidente (absența anesteziei și a complicațiilor legate de plagă, traumatismul minim, capacitatea de a restabili permeabilitatea arterelor de calibru mic), tromboliza nu a reușit să substituie completamente tratamentul chirurgical al IAE. Principalele motive care limitează utilizarea metodei sunt: timpul destul de îndelungat necesar pentru liza trombului (6-12-24 de ore), care este inacceptabil la pacienții cu ischemie severă; o rată semnificativă de complicații hemoragice (inclusiv fatale); și imposibilitatea corectării simultane a leziunilor cronice ocluziv-stenotice ale arterelor periferice [51]. Ultimile decenii se caracterizează prin dezvoltarea și implementarea unor noi metode endovasculare de tratament al IAE, care combină caracterul minim invaziv al intervențiilor percutanate cu rapiditatea și eficiența înaltă a chirurgiei deschise. Astfel, în vederea reducerii timpului necesar pentru dizolvarea maselor trombotice s-a propus combinarea introducerii medicamentului trombolitic cu aplicarea ultrasunetului de înaltă frecvență și intensitate mică, ceea ce duce la micșorarea densității cheagului bogat în fibrină și la o mai bună penetrare a plasminei [176].

Cele mai moderne și mai promițătoare sunt metodele de TEE mecanică endovasculară. Cu acest scop au fost dezvoltate și implementate dispozitive speciale, bazate pe diferite principii fizice: trombectomia reolitică (sistemul AngioJet™), microfragmentarea rotațională (sistemul Rotarex™) și aspirarea în vid (sistemul Penumbra™) [18, 80]. Îndepărtarea mecanică a trombilor prin cateter prezintă o serie de avantaje – o reducere semnificativă a timpului necesar pentru restabilirea permeabilității vaselor și absența complicațiilor asociate cu administrarea de medicamente fibrinolitice. Mai mult ca atât, imediat după îndepărtarea trombului este posibilă efectuarea angiografiei de control și aplicarea metodelor endovasculare suplimentare, cum ar fi angioplastia cu balon și stentarea [51, 80]. În ciuda faptului că metodele endovasculare reprezintă „ultimul cuvânt” în tratamentul IAE, experiența utilizării acestora, dovezile științifice și accesibilitatea în condiții de urgență rămân încă foarte limitate.

Este necesar de remarcat faptul că, de-a lungul anilor, s-au modificat nu doar abordările ce țin de tratamentul IAE ci și opiniile vis-à-vis de definirea acestei boli ca unitate nozologică, cauzele și formele sale clinice. În prezent IAE este definită ca o scădere bruscă a perfuziei arteriale a membrului afectat, amenințând direct viabilitatea acestuia și necesitând măsuri diagnostice și terapeutice urgente. Deoarece ghidurile clinice actuale clasifică dereglările circulatorii care durează mai mult de 14 zile drept ischemie cronică, doar cazurile cu simptome de mai puțin de două săptămâni sunt calificate drept ischemie acută [2, 26, 47]. Cauzele dezvoltării sunt foarte

diverse și, în consecință, există o variație considerabilă în ceea ce privește prezentarea clinică și managementul pacienților. Sub aspect istoric, tromboza arterială, embolia și leziunile traumatice ale vaselor magistrale sunt cele mai studiate.

Caracterul specific al traumatismelor vasculare necesită evidențierea etiologiei respective a IAE ca o categorie separată și dezvoltarea unor abordări diagnostice și curative specializate [38, 135]. De asemenea, cu particularități evolutive decurge ischemia extremităților cauzată de disecția aortei, iar abordările standard utilizate în tratamentul IAE sunt ineficiente în respectivele circumstanțe [99]. Cel de-al treilea grup de cauze rare ale IAE este format din numeroase patologii în care dereglarea circulației arteriale a extremităților nu este însoțită de ocluzia vaselor magistrale: tulburări vazospastice, compresie vasculară extrinsecă (*entrapment* popliteal, boală adventițială chistică, sindrom de compartiment), dereglări ale microcirculației periferice (ateroembolism, vasculite, stări de hipercoagulabilitate) sau modificări hemodinamice sistemice (șoc, hipovolemie, sepsis) [51, 140, 184]. Astfel, majoritatea studiilor științifice din domeniul chirurgiei vasculare axate pe IAE non-traumatică se concentrează, în principal, pe cazurile de embolie (în special trombembolie) a arterelor magistrale sau tromboză *in situ* dezvoltată pe fondalul unei boli arteriale cronice de genă aterosclerotică. Rata de tromboze și embolii în structura IAE reprezintă aproximativ 95%, dintre care 40% sunt cazurile de aterotromboză a arterelor native, 30% – embolii, 20% – tromboze ale reconstrucțiilor vasculare (proteze, stent-uri, bypass-uri arteriale) și 5% – tromboze ale anevrismelor periferice (predominant ale arterei poplitee) [39, 134, 140]. Trebuie remarcat faptul, că aceste rate sunt caracterizate de o variabilitate considerabilă. De exemplu, într-un studiu de cohortă realizat în Suedia în perioada anilor 2015-2018 rata ocluziilor embolice a fost de 42%, trombozei arterei native – de 32%, trombozei de stent sau bypass – de 23% și a trombozei anevrismului arterei poplitee – în jur de 3% [114]. Date similare sunt prezentate într-o analiză pe un lot vast (peste 16.000 de pacienți) realizată în baza registrului vascular suedez „Swedvasc”, conform căreia incidența emboliei este de 44% [82]. Cu toate acestea, unele studii au raportat o incidență aproximativ egală a trombozei și emboliei, în timp ce altele reflectă rate de tromboză de până la 70% [61, 77, 116]. Aceste diferențe pot fi explicate prin anumite dificultăți în diferențierea etiologiei IAE, prin includerea doar a extremităților inferioare sau atât a celor inferioare cât și superioare, precum și prin caracteristicile specifice ale cohortelor studiate de pacienți. În grupurile de populație cu speranță de viață lungă, cu rate înalte de intervenții vasculare periferice și tratament medicamentos adecvat al fibrilației atriale – predomină ocluziile trombotice, în timp ce în țările cu un nivel de trai mai scăzut – rata de IAE de genă embolică atinge 60-75% [39, 53, 86].

Localizarea anatomică a ocluziei arteriale acute este direct corelată cu etiologia IAE. Deoarece leziunile cronice ocluziv-stenotice aterosclerotice și anevrismele degenerative implică

arterele membrelor inferioare, iar intervențiile vasculare sunt efectuate în proporție covârșitoare la nivelul acestora – tromboza afectează cel mai frecvent segmentele arteriale aorto-iliac (aproximativ 1/3 din cazuri) și femuro-popliteu (2/3 din cazuri) [114]. IAE de etiologie embolică este, de asemenea, mai frecventă în regiunea extremităților inferioare, cu localizarea ocluziei la nivelul arterei femurale în 35-40% din cazuri, la nivelul arterei poplitee – în 15-25%, la nivelul arterei iliace – în 10-15% și la nivelul bifurcației de aortă – în aproximativ 6-10%. În structura generală a embolismului periferic ocluzia arterelor membrului superior ocupă 12-15%, iar rata de IAE embolică printre toate cazurile de ischemie non-traumatică a membrului superior este de 70-85% [5, 53, 55, 86, 182]. Partea stângă a cordului este sursa emboliei arteriale periferice în 85-90% din cazuri, în marea majoritate a observațiilor – cu fibrilație atrială și, mai puțin frecvent, cu cardiopatie ischemică. Embolismele cauzate de viciile cardiace reumatismale și endocardita bacteriană erau prevalente la mijlocul secolului trecut, însă actualmente, datorită progreselor în tratamentul acestor boli, se observă doar ocazional [55, 113, 182].

Datele care reflectă incidența reală a IAE sunt limitate din cauza numărului redus de studii clinice vaste. Este dificil și costisitor să se monitorizeze incidența IAE pe parcursul mai multor ani și la o întreagă populație națională. Registrele vasculare, introduse în ultimii ani în mai multe țări, oferă o abordare alternativă. Cu toate acestea, datele din registre sunt adesea insuficiente pentru a face diferența între cazurile de IAE și cazurile de ischemie cronică critică, iar observațiile de tratament conservator și amputațiile primare sunt, în general, în afara „vizorului”. În practică, datele privind incidența IAE sunt disponibile în prezent doar pentru trei țări – Suedia, Marea Britanie și SUA, iar majoritatea acestor studii includ numai afectarea membrelor inferioare, nu acoperă întreaga populație și sunt depășite [24, 45, 56, 45, 66].

Bunăoară într-o cercetare ce a durat un an, realizată de către B.Davies et al. (1994), care a acoperit o cohortă de 540.000 de persoane, incidența IAE la nivelul membrelor inferioare a fost de 16,6 cazuri la 100.000 de persoane de toate vârstele [56]. În schimb, o lucrare mai veche a lui A.E.Clason et al., reflectând o perioadă de supraveghere de cinci ani, a raportat o cifră mult mai mică, de numai 3,7 cazuri la 100.000 de locuitori [45]. Un studiu efectuat în Suedia în 1984, a scos în evidență o incidență a IAE în Stockholm (populație de 1,5 milioane de locuitori) de 9:100.000, iar datele mai recente din registrul „Swedvasc” din 1995 au indicat o incidență de 12,6 la 100.000. Incidența IAE a fost determinată direct de vârsta populației, variind de la 0,4 până la 180 de cazuri la 100.000 în grupele de vârstă 20-30 de ani și, respectiv, peste 90 de ani. Totodată, chiar și în cadrul unei singure țări (Suedia), incidența IAE a membrelor superioare și inferioare a variat de la 9:100.000 la 17:100.000, în funcție de regiunea geografică [24, 66].

Două studii de amploare efectuate în SUA la începutul secolului XXI, indică o incidență semnificativ mai mare a IAE în rândul populației. De exemplu, R.Korabathina et al. (2013),

realizând o analiză a bazei de date naționale de internări în spital pe o perioadă de douăzeci de ani, raportează o incidență a IAE de 32,3 la 100.000 de locuitori cu vârsta de peste 18 ani. Autorii au remarcat, de asemenea, o tendință de scădere a incidenței de la 42,4 spre 23,3 la 100.000, comparând două intervale a câte zece ani: din 1988 până în 1997 și din 1998 până în 2007 [113]. Deși această cercetare rămâne cel mai amplu studiu epidemiologic al IAE, un dezavantaj semnificativ al acesteia este selectarea cazurilor în baza codurilor ICD-9, care nu permit o diferențiere clară între ischemia acută și cronică critică ori tromboza precoce după reconstrucțiile vasculare. Această ipoteză este confirmată și în al doilea studiu american. Investigând incidența IAE în populația *Medicare* (adică exclusiv în rândul pacienților cu vârsta de 65 de ani și mai mult), autorii cercetării au constatat că aceasta constituie aproximativ 35 de cazuri la 100.000 (45,7 în 1998 și 26 în 2009) [14]. Astfel, deși a fost evaluată cohorta de pacienți cu cel mai mare risc de IAE, rezultatele obținute au fost aproape identice cu cele raportate de către R.Korabathina.

Cel mai recent studiu privind epidemiologia IAE a fost publicat în 2022 și s-a bazat pe evaluarea populației din Malmö, Suedia, în perioada 2015-2018. La o populație de aproximativ 340.000 de persoane, incidența IAE a fost de 12,2 la 100.000 [114]. Trebuie subliniat faptul, că toate studiile menționate mai sus au luat în considerare doar cazurile de ischemie a membrelor inferioare. Rezumând cele expuse, se poate concluziona că, în ciuda unei anumite tendințe de scădere a incidenței IAE, aceasta a rămas totuși neschimbată în ultimii 40-50 de ani și este mai mare de 10 cazuri la 100.000 de locuitori pe an. Tratamentul adecvat al fibrilației atriale și controlul consumului de tutun au fost asociate cu o scădere a incidenței IAE, în timp ce îmbătrânirea populației, „epidemia” de diabet zaharat și creșterea numărului de intervenții vasculare au dus la o elevare a acesteia [4, 8, 84].

Există și mai puține studii cu referință la epidemiologia IAE ce implică membrele superioare. O analiză publicată la sfârșitul secolului XX, care rezumă datele din două cercetări realizate în Finlanda (populație de aproximativ 400.000 de persoane, supraveghere de peste 20 de ani) și Suedia (populație de 1,5 milioane de persoane, evaluare de un an), a raportat o incidență a ischemiei membrelor superioare de 1,2-3,5 la 100.000 [44, 73]. Un studiu mai recent, bazat pe 13 ani de supraveghere a populației din Danemarca cu vârsta de peste 40 de ani punctează o incidență medie de 4,2 la 100.000 (3,3 la 100.000 – la bărbați și 5,2 la 100.000 – la femei) [5]. În baza acestor date limitate se poate concluziona că incidența IAE la nivelul membrelor superioare este de aproximativ 5 ori mai mică decât la nivelul membrelor inferioare.

Spre deosebire de clasificările multor altor boli chirurgicale, cele ale IAE nu sunt numeroase, nu diferă semnificativ una de alta și s-au modificat neesențial de-a lungul mai multor decenii. În pofida progreselor medicale și a apariției celor mai recente tehnici de imagistică

vasculară, clasificările IAE rămân preponderent clinice, bazate în principal pe acuzele pacientului și simptomele obiective. Primele clasificări au fost introduse în practica chirurgicală de rutină în anii '60-'70 ai secolului trecut. Literatura de specialitate în limba engleză menționează, preponderent, clasificarea propusă de I.R.Young (1963), iar în limba rusă – clasificarea IAE a lui V.S.Saveliev (1979) [209, 218]. Respectivii au fost primii care au sugerat trei grade de ischemie: moderată – manifestată prin durere, poichilotermie și paloare a extremității; severă – combinată cu dereglări senzoriale și motorii; și ireversibilă – cu contractură musculară sau gangrenă. În termeni generali, această clasificare a rămas neschimbată până în prezent. Clasificarea lui Saveliev oferă o cuantificare mai detaliată a gradelor de ischemie în funcție de principalele manifestări clinice. Ischemia moderată este divizată în IA – poichilotermie, parestezie și IB – durere în repaus; iar ischemia severă – în IIA (pareză) și IIB (paralizie). IAE de gradul III prevede diferențierea în IIIA – edem subfascial al gambei, IIIB – contractură musculară parțială și IIIC – contractură musculară completă.

La hotarul dintre secolul XX și XXI-lea clasificarea ischemiei acute conform R.B.Rutherford, sau mai exact versiunea ușor modificată a acesteia din 1997, care este încă relevantă în prezent, devine un standard acceptat la nivel internațional [26, 169, 170]. Principalele diferențe dintre clasificarea Rutherford și clasificările anterioare ale IAE sunt următoarele: (1) adăugarea unei categorii care descrie riscul de pierdere a extremităților („membru viabil”, „amenințare marginală a viabilității”, „amenințare imediată a viabilității” și „membru neviabil”) la codul numeric ce indică severitatea ischemiei; (2) combinarea semnelor clinice și a rezultatelor evaluării fluxului sanguin cu Doppler-ul ecografic portabil (CW-Doppler); (3) indicarea prognosticului posibil al bolii (Anexa 1). Ulterior, în anul 2002, unul dintre cei mai importanți experți ruși în IAE, profesorul I.I.Zatevakhin, a propus propria sa clasificare, care reprezenta o combinație dintre clasificarea Rutherford și cea descrisă de Saveliev. Prin analogie cu versiunea engleză, autorul a inclus denumirea categoriilor de risc și a adăugat rezultatele evaluării prin CW-Doppler, dar a păstrat divizarea „ischemiei cu amenințare directă” în trei grade și a ischemiei ireversibile – în două (IIIA și IIIB) [215, 216]. Raționalitatea utilizării unei astfel de clasificări este discutabilă, deoarece cel de-al treilea stadiu al ischemiei amenințătoare, edemul subfascial, este în esență o manifestare a sindromului de compartiment, iar probabilitatea de a păstra un membru funcțional în condițiile dezvoltării unei contracturi parțiale (stadiul IIIA) e minimă. Dealtfel, utilizarea concomitentă a ambelor clasificări în diferite țări, centre medicale și chiar de către diverși specialiști din aceeași clinică riscă să inducă confuzie și să facă imposibilă compararea adecvată a rezultatelor tratamentului IAE.

Deși clasificarea Rutherford nu este perfectă, are un anumit grad de subiectivitate și, uneori, face dificilă cuantificarea exactă a severității ischemiei unui membru afectat, aceasta rămâne

standardul acceptat la nivel internațional [26]. Chiar dacă consensul rusesc din anul 2022 privind IAE conține încă ambele clasificări, toate algoritmele și recomandările se bazează predominant pe categoriile Rutherford [215]. Astfel, niciuna dintre clasificările actuale ale IAE nu îndeplinește cerințele metodologice stricte ale medicinei moderne bazate pe dovezi. Comunitățile internaționale de experți indică necesitatea unor studii științifice suplimentare care să evalueze informativitatea, reproductibilitatea, valoarea diagnostică și prognostică a clasificărilor IAE [26].

1.2. Diagnosticul clinic și instrumental – lacune și perspective

După cum s-a menționat mai sus, diagnosticul de IAE este unul clinic, și probabil chiar ar trebui să fie stabilit exclusiv în baza simptomelor specifice ale bolii. Pe de o parte, acest fapt ar permite unui medic de orice specialitate și de la orice nivel de acordare a asistenței medicale să formuleze un diagnostic de IAE în timp util și să direcționeze urgent pacientul spre o unitate de chirurgie vasculară. Pe de altă parte, lipsa unui test simplu și fiabil care ar confirma sau exclude ischemia sporește riscul de erori diagnostice și de întârzieri în acordarea asistenței medicale specializate [35, 154, 187].

Tabloul clasic al ischemiei acute include șase simptome principale, cunoscute în literatura engleză sub numele de regula mnemotehnică „6P”: durere acută la nivelul membrului afectat (*pain*), absența pulsului pe arterele periferice (*pulselessness*), paloare pielii (*pallor*), poichilotermie (*poikilothermy*), tulburări ale funcțiilor senzoriale (*paresthesia*) și motorii (*paresis, paralysis*) la nivelul distal al membrului afectat [26, 74, 128]. Prezența și intensitatea fiecăruia dintre aceste simptome este determinată de o serie de factori, dintre care cei mai importanți sunt: severitatea și durata ischemiei, nivelul și extinderea ocluziei acute a arterelor magistrale, posibilitățile compensatorii ale circulației colaterale și etiologia IAE. Într-un anumit număr de cazuri se observă un tablou clinic atipic al bolii. Astfel, în cazul ocluziei acute de aortă sindromul algic poate absenta complet, iar principala manifestare a bolii este dezvoltarea bruscă a paraparezei inferioare sau chiar a paraplegiei. Durerea poate fi, de asemenea, mai puțin severă la pacienții cu neuropatie diabetică și atunci când simptomele IAE se suprapun peste arteriopatii obliterante pre-existente (*acute on chronic ischemia*, eng.) [10, 50, 140]. Astfel de situații se asociază adesea cu erori de diagnostic ce comportă consecințe grave.

În același timp, principala cauză a erorilor de diagnostic și a identificării întârziate a pacienților cu IAE rămâne examinarea clinică superficială sau incompletă de către medicul care are primul contact cu pacientul. În marea majoritate a cazurilor respectivul medic este un specialist în medicină de urgență, medicină internă sau chirurgie generală, însă nu un chirurg vascular. Într-un studiu recent realizat în Suedia, s-a demonstrat că examinarea inițială a unui pacient cu suspiciune de IAE în departamentul de urgență a unui spital multidisciplinar a fost

completă doar în jumătate din cazuri. În același timp, au fost omise cele mai importante componente ale examenului clinic necesare pentru a determina gradul de ischemie și modalitatea de tratament a IAE: palparea pulsului la diferite niveluri – în 53%, evaluarea funcției motorii a membrelor – în 43% și detectarea dereglărilor senzoriale – în 39% din cazuri. Mai mult, în 5% cazuri diagnosticul de IAE s-a bazat doar pe inspecția vizuală a membrului afectat. Autorii studiului au demonstrat că calitatea examenului clinic a fost asociată în mod semnificativ statistic cu rata de mortalitate postoperatorie și amputații majore (OR 0,48) la un an postoperator [115].

Utilizarea CW-Doppler în examinarea clinică a unui pacient cu IAE poate îmbunătăți calitatea diagnosticului prin furnizarea de informații obiective. După cum s-a menționat mai sus, evaluarea semnalului CW-Doppler arterial și venos la nivelul piciorului este necesară pentru cuantificarea corectă a severității ischemiei conform clasificării Rutherford, fiind recomandată de toate ghidurile clinice actuale [26, 78, 170, 215]. Din păcate, această metodă simplă și accesibilă de evaluare a fluxului sanguin este utilizată mult mai rar decât este necesar *de facto* la pacienții cu IAE. Într-un studiu realizat de A.Kulezic et al. (2022) utilizarea CW-Doppler în cadrul examinării inițiale a unui pacient cu suspiciune de IAE a fost de puțin peste 50% [115]. Motivul acestui fenomen poate fi disponibilitatea limitată a dispozitivelor necesare în arsenalul medicilor de urgență, precum și lipsa de pregătire teoretică și practică necesară. Pentru a facilita și a îmbunătăți acuratețea diagnosticului de IAE s-a sugerat, de asemenea, ca unul dintre criteriile „6P” – poichilotermia, să fie confirmat instrumental. Cu acest scop, s-a propus ca medicii de asistență primară să utilizeze scanere termice digitale speciale cu infraroșu sau atașate la *smartphone*. Termografia membrelor a facilitat vizualizarea zonelor cu flux sanguin afectat și, în consecință, cu temperatură scăzută a pielii. Cu toate acestea, până în prezent asemenea studii sunt limitate la raportări de cazuri unice [139, 191]. Considerând aceste lacune în diagnosticul clinic al IAE și importanța critică a intervalului de timp până la tratament, protocoalele naționale și ghidurile internaționale oferă în unanimitate o recomandare de nivel I, ca toți pacienții cu cea mai mică suspecție de IAE să fie consultați de către un chirurg vascular cât mai curând posibil [26, 35, 78, 215]. Scopul examenului clinic specializat este de a confirma prezența ischemiei, severitatea acesteia și cauza cea mai probabilă a ocluziei arteriale.

Timp de mulți ani diagnosticul diferențial al trombozei și emboliei arteriale periferice s-a bazat pe anamneză și determinarea pe durata examinării pacientului a datelor caracteristice unei sau altei patologii. „Argumentele clasice” în favoarea emboliei au fost: debutul acut și severitatea mai mare a simptomelor IAE, prezența fibrilației atriale sau a infarctului miocardic în anamneză, absența antecedentelor vasculare, genul feminin și pulsul palpabil la nivelul membrului controlateral. Totodată, pacienții cu ischemie mai puțin acută și mai puțin severă, claudicație intermitentă în anamneză, antecedente de tabagism, prezența diabetului zaharat și

absența la un oarecare nivel a pulsului pe membrul asimptomatic, au o probabilitate mai mare de a avea IAE de etiologie trombotică [10, 182]. În același timp, în prezent o serie de cercetători remarcă modificarea semnificației unora dintre criteriile de mai sus ale diagnosticului diferențial, care pare a fi asociată cu îmbătrânirea populației și cu schimbarea profilului de comorbiditate. De exemplu, C.Ruiz-Carmona et al. (2022) nu au observat o frecvență mai mare a pulsului controlateral palpabil (59% vs 52%) și predominanța IAE cu deficit neurologic (59% vs 61%) în rândul pacienților cu embolie în comparație cu pacienții cu tromboză. Deși fibrilația atrială a fost diagnosticată mai frecvent în cazurile de embolie, aceasta a fost observată și la 20% dintre pacienții cu ocluzie arterială trombotică. În schimb, aproape 40% dintre bolnavii cu antecedente de embolie au prezentat claudicație intermitentă. Frecvența altor factori de risc pentru IAE: infarctul miocardic, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială și dislipidemia nu a fost semnificativ diferită între grupurile comparate [167]. Constatări similare se regăsesc în lucrările altor cercetători, care remarcă nivelarea diferențelor de gen între pacienții cu embolie și tromboză, precum și o incidență crescută a emboliei la nivelul unui membru deja afectat de boala arterială periferică cronică [109, 133].

Deși imagistica vasculară nu este obligatorie pentru diagnosticul și aprecierea severității IAE, datele obținute prin investigația vaselor sangvine, cu și fără contrast, pot fi cruciale pentru planificarea tipului și volumului intervenției chirurgicale de revascularizare. Pe de altă parte, utilizarea investigațiilor diagnostice în IAE este limitată de o serie de factori: (1) necesitatea urgentă în intervenție de revascularizare și, în consecință, timp limitat pentru examinări suplimentare; (2) indisponibilitatea metodelor de diagnostic sau a specialiștilor în afara orelor de lucru; (3) lipsa datelor științifice privind informativitatea tehnicilor de imagistică vasculară în IAE non-traumatică [26, 78, 156, 217]. Examinările imagistice vasculare aplicate în IAE sunt în general identice cu cele utilizate la pacienții cu boală arterială cronică obliterantă și pot fi împărțite convențional în ecografice – scanarea duplex (USGD), ecografia intravasculară; non-invazive cu contrast – angiografia prin tomografie computerizată (CTA), angiografia prin rezonanță magnetică; și invazive cu contrast – angiografia prin subtracție digitală (DSA – *digital subtraction angiography*, eng.) [136, 182].

Ecografia vasculară, în primul rând USGD, posedă mai multe avantaje: non-invazivitate, lipsa utilizării radiației ionizante și a contrastului nefrototoxic, posibilitatea de a scana atât sistemul arterial, cât și cel venos, vizualizarea vaselor ocluzionate și a vaselor cu flux sanguin colateral distal de ocluzie, precum și analiza cantitativă a parametrilor de bază ai fluxului sanguin [93]. Până în prezent s-a acumulat un număr mare de dovezi care confirmă semnificația diagnostică înaltă a USGD în ischemia cronică [164]. Cu toate acestea, numărul de studii efectuate la pacienții cu IAE rămâne extrem de limitat. Prima lucrare privind utilizarea USGD ca unică

tehnică de imagistică vasculară înainte de revascularizarea în IAE a fost publicată de E.Ascher et al. în anul 2003. În respectivul studiu USGD a diagnosticat corect localizarea anatomică a trombozei arteriale în 98% din cazuri și a identificat *inflow*-ul (calea de aflux) și *outflow*-ul (calea de deversare) în 99% din observații [9]. Câțiva ani mai târziu, același grup de cercetători a publicat o lucrare în care confirmă rolul important al USGD în diagnosticul trombozei de anevrism al arterei poplitee ca și cauză a IAE, precum și rezultatele satisfăcătoare ale operațiilor reconstructive efectuate exclusiv în baza acestei investigații [106]. În aceste lucrări autorii subliniază că USGD a permis în multe cazuri detectarea fluxului sanguin în arterele tibiale, descrise ca fiind ocluzionate la examinarea prin DSA sau CTA. În plus, evaluarea ecografică s-a caracterizat printr-o durată relativ scurtă necesară pentru a fi efectuată, de la 20 până la 50 de minute (media – 30 de minute) [9, 106].

Rolul ecografiei la pacienții cu embolii la nivelul membrelor superioare și inferioare a fost evaluat de către J.D.Crawford et al. (2016), în cercetare fiind incluse peste 200 de cazuri de IAE [49]. O comparație a două grupuri de pacienți – examinați prin USGD sau prin angiografie nu a evidențiat diferențe semnificative din punct de vedere statistic în ceea ce privește principalele rezultate ale tratamentului: rata de amputații majore, reintervenții, fasciotomii și complicații ale plăgilor, precum și durata de spitalizare. Deși mortalitatea la 30 de zile a fost mai mare în „grupul USGD”, compararea curbelor de supraviețuire la 7 luni și mai mult nu a relevat nici o diferență semnificativă. De interes practic este corelația stabilită de către autori între necesitatea fasciotomiei și scăderea preoperatorie a vitezei maxime de flux sangvin, mai jos de nivelul ocluziei (în arterele poplitee și tibiale) < 10 cm/s [49].

Una dintre problemele importante asociate cu utilizarea USGD în ischemia acută este dependența rezultatelor de experiența examinatorului [180], precum și timpul considerabil necesar pentru scanarea completă a tuturor arterelor la nivelul membrului afectat. Reținerea revascularizării în IAE severă, chiar și pentru 30-45 de minute, nu este binevenită. O soluție interesantă pentru rezolvarea acestei probleme a fost propusă de o echipă de cercetători din Marea Britanie. Extrapolând ideea utilizării scanării abdominale focalizate în cazul traumatismelor abdominale închise, autorii au dezvoltat un concept original numit F-VLAD (*focused vascular lower limb arterial duplex*). Conform protocolului F-VLAD la un pacient cu IAE se scanează doar arterele femurale și poplitee și se evaluează fluxul sanguin în arterele tibiale de la nivelul plantei. Astfel, se exclude scanarea arterelor tibiale pe toată lungimea – etapa cea mai consumatoare de timp a USGD. Comparând acuratețea diagnostică a protocolului F-VLAD și celui USGD standard utilizat la pacienții cu ischemie cronică, autorii nu au constatat diferențe în ceea ce privește sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive pozitive și negative. Pentru ambele metode valorile corespunzătoare tuturor indicilor de mai sus au depășit 80-85% [138].

După cum s-a menționat mai sus, diferențierea clinică a emboliei arteriale de tromboză poate prezenta adesea dificultăți, din cauza creșterii progresive a numărului de cazuri de așa-numită IAE „acute on chronic”. În consecință, capacitatea USGD de a diagnostica nu doar localizarea și extinderea, ci și etiologia ocluziei arteriale acute, este de o mare importanță practică. Fără îndoială, absența fluxului sanguin într-o arteră cu mase hipoecogene în lumenul acesteia (în special în zona de bifurcație) și o structură normală a peretelui vasului sugerează, cu un grad înalt de probabilitate, prezența emboliei [163]. Cu toate acestea, atunci când o embolie se dezvoltă în patul arterial deja afectat de un proces aterosclerotic pre-existent, diferențierea vizuală devine mai dificilă și mai puțin obiectivă. În acest context, este de mare importanță lucrarea publicată de către A.T.El-Gengehe et al. (2013), în care s-a demonstrat că diametrul arterei ocluzionate în comparație cu diametrul arterei controlaterale la nivel simetric în caz de embolie – crește, pe când în caz de tromboză – scade sau rămâne neschimbat [68]. Interesant este faptul, că atunci când au comparat grupurile de tromboză și embolie autorii nu au găsit nicio diferență semnificativă ce ține de caracteristicile clinice: date demografice, comorbidități, debutul și severitatea ischemiei.

Valoarea pragală a diferenței de diametru de +0,4 mm sau +1,41% stabilite în timpul USGD a permis diagnosticarea etiologiei embolice a ocluziei cu o sensibilitate de 81% și o specificitate de 100%, sau o sensibilitate de 100% și specificitate de 76%, respectiv (AUC ROC 0,96 și 0,95, corespunzător). Criteriul propus a fost destul de informativ pentru ocluzia arterială a diferitor segmente, atât la nivelul membrelor inferioare, cât și la nivelul extremităților superioare, deși autorii subliniază faptul că, din cauza diametrelor diferite ale vaselor, este preferabilă utilizarea unei valori relative, exprimate în procente. Deși diferența de diametru, care în unele cazuri este mai mică de un milimetru, pare dificil de a fi distinsă atunci când se efectuează USGD, cercetătorii raportează un grad foarte ridicat de concordanță între măsurările efectuate de doi operatori independenți (coeficient de corelație 0,99) [68]. Chiar dacă semnul descris de autori (denumit Baligh) este foarte promițător în diagnosticul IAE, până în prezent nu a fost publicată în literatura științifică nici o lucrare privind validarea sa prospectivă într-o cohortă independentă de pacienți. Din acest motiv, cel mai recent protocol al Societății Europene de Chirurgie Vasculară deși menționează în descriere semnul Baligh, în același timp nu oferă nici un grad de recomandare în utilizarea acestuia [26].

Ecocardiografia reprezintă o altă tehnică imagistică care nu este direct corelată cu diagnosticul IAE, dar este o componentă importantă în managementul pacientului. Ultrasonografia cardiacă este o metodă accesibilă și foarte informativă pentru diagnosticarea afecțiunilor cardiace cu potențial embolic înalt: (1) trombi intracardiace (pe fondalul fibrilației atriale, bolii coronariene, cardiomiopatiilor sau a valvelor artificiale); (2) vegetații intracardiace (endocardită); (3) tumori cardiace (mixom, fibroelastom papilar); (4) aterom al arcului aortic

[174, 142, 123]. Deși trombul din cavitatea cardiacă este vizualizat destul de rar – în medie la 3-5% din pacienții cu IAE, ecocardiografia transtoracică relevă cauza cardiogenă a emboliei în aproximativ 20% din cazuri, iar în 45% din cazuri – aceasta servește drept argument pentru modificarea strategiei de tratament după revascularizare [34, 118, 192]. În același timp, în absența unor date clinice și instrumentale care să indice o posibilă origine cardiacă a emboliei (antecedente de infarct, sufluri cardiace patologice, modificări ale electrocardiografei etc.), probabilitatea de detectare a patologiei prin ecocardiografie transtoracică este redusă. Investigarea transesofagiană este mai informativă, permițând identificarea sursei emboliei în 85% din cazuri [192]. Ecocardiografia transesofagiană devine și mai importantă în formele etiologice rare de IAE – embolia paradoxală, NBTE (*nonbacterial thrombotic endocarditis*), prolapsul mitral sau stenoza aortică. Conform ghidurilor Societății Americane de Ecocardiografie această examinare este indicată la absolut toți pacienții cu o embolie periferică, suspectată ca fiind de origine cardiacă [174].

Deși DSA rămâne în continuare standardul de referință în diagnosticul bolii arteriale periferice, utilizarea acestei metode la pacienții cu IAE este destul de limitată din cauza naturii invazive a investigației și a timpului prelungit necesar pentru organizarea respectivei [203]. Nu trebuie ignorat faptul că această tehnică de imagistică vasculară nu permite vizualizarea vaselor ocluzionate, ceea ce poate duce la erori în diagnosticarea anevrismelor trombozate [12, 79]. De asemenea, nu sunt disponibile datele privind sistemul venos superficial și profund. Pe de altă parte, un avantaj incontestabil al DSA este posibilitatea de a transforma imediat o procedură diagnostică în una terapeutică [26]. În consecință, DSA este metoda de elecție atunci când se preconizează tratamentul endovascular pentru ischemie. Posibilitatea de a utiliza dioxidul de carbon ca agent de contrast non-toxic este un alt avantaj potențial al DSA față de alte tehnici ce necesită contrast pentru evaluarea patului vascular, în special în cazul IAE [206]. În ultimii ani, au apărut rapoarte privind aplicarea așa-numitei DSA hibride, care combină administrarea intraarterială de CO₂ și doze mici de substanță de contrast iodată [186].

Omniprezența și îmbunătățirea continuă a calității tomografiei computerizate în ultimele decenii a permis ca CTA să devină o alternativă demnă de luat în considerare a angiografiei cu substracție digitală. Atât în ischemia cronică, cât și la pacienții cu IAE sensibilitatea CTA în diagnosticarea leziunilor arteriale stenotice-ocluzive depășește 95%, deși numărul de lucrări științifice în acest domeniu este redus [101, 103]. Pe lângă contrastarea arterelor permeabile și localizarea anatomică a locului de ocluzie, CTA oferă o mulțime de informații suplimentare despre starea peretelui vascular, precum și despre structurile extravasculare. Constatarea calcifierii marcate, a dilatației anevrismale, a tortuozității patologice și a trombozei parietale este crucială pentru alegerea metodei optime de revascularizare. Deși venele membrelor nu sunt examinate ca

parte a protocolului standard de CTA utilizat în IAE, în multe cazuri, secvențele axiale pot evalua traseul venei safene mari și diametrul acesteia, ca material potențial pentru grefa bypass-ului arterial [199].

O altă diferență între CTA și DSA este posibilitatea de a vizualiza toate segmentele sistemului vascular – începând de la cavitatea cardiacă, aorta toracică și suprarenală, printr-o singură scanare. Cu un astfel de protocol de studiu extins este adesea posibil să se detecteze o cauză mai rară a IAE, de exemplu, disecția acută de aortă cu ocluzia dinamică sau statică a ramurilor sale sau prezența unui tromb mural primar aortic [117, 130]. La fel de important este faptul, că analiza minuțioasă a imaginilor CTA poate evidenția patologia non-vasculară, dar, în același timp, are și un impact major asupra selectării tacticii de tratament, managementului postoperator și a prognosticului bolii. Într-un studiu s-a evidențiat că astfel de constatări patologice „incidentale” au fost raportate în aproape jumătate din investigațiile prin CTA, iar în 27% din cazuri bolile detectate au necesitat un tratament urgent sau o modificare a managementului inițial. Considerând prevalența elevată a IAE la pacienții senili și în vârstă, dar și proporția mare a fumătorilor activi, nu este surprinzător faptul că la 3% dintre pacienții examinați prin CTA se constată o afecțiune malignă depistată primar [160].

Ca și alte metode de investigație ce necesită contrast, CTA este contraindicată la pacienții cu boală renală severă (*clearance*-ul creatininei mai mic de 30 ml/min) și poate agrava insuficiența renală pre-existentă sau indusă de IAE. Un alt dezavantaj relativ al acestei tehnici este vizualizarea semnificativ mai redusă a arterelor tibiale, ceea ce face dificilă evaluarea arterelor de *outflow* și planificarea intervenției chirurgicale de revascularizare. Posibilele motive ale contrastării inadecvate a patului arterial periferic în timpul efectuării CTA sunt: scăderea fluxului sanguin distal de ocluzie, debitul cardiac diminuat la pacienții cu patologie cardiacă, și mișcarea mesei tomografului ce depășește bolusul de contrast („*outrunning the bolus*”). În astfel de cazuri se recomandă o scanare repetată a segmentului infrapopliteal, cu fixarea fazei tardive de contrastare. Pe de altă parte, o întârziere semnificativă a scanării duce la contrastare venoasă, care face ca reconstrucția și analiza imaginii să fie foarte dificilă [147]. Calcificarea peretelui arterial poate fi o altă cauză a diminuării calității imaginilor CTA. De exemplu, T.Butt et al. (2022) a arătat că sensibilitatea CTA în diagnosticarea leziunilor stenotice-ocluzive este de 4 ori mai mică la bolnavii cu IAE și diabet zaharat, iar corelația dintre constatările a doi specialiști independenți este de peste 2 ori mai redusă decât în cazurile pacienților non-diabetici [30]. Astfel, unele informații diagnostice pot fi pierdute sau distorsionate în protocolul examinării, iar opinia imagistului uneori nu coincide cu cea a chirurgului [108]. În pofida dezavantajelor și limitărilor menționate, CTA reprezintă actualmente o metodă diagnostică de elecție în IAE, iar ghidurile curente atribuie nivelul IB recomandării de a efectua respectiva investigație [26].

Pentru a încheia descrierea metodelor de imagistică vasculară utilizate în IAE, necesită a fi caracterizate alte două tehnici care sunt mult mai rar utilizate – angiografia prin rezonanță magnetică și ecografia intravasculară. Deși rezonanța magnetică nucleară cu gadolinu este o examinare asemănătoare cu CTA, prima se utilizează mai puțin în practica de rutină, din cauza disponibilității sale reduse, duratei lungi a examenului și a numărului mare de artefacte cauzate de mișcările pacientului sau de prezența stent-urilor arteriale [103]. Există publicații sporadice, care indică utilizarea rezonanței magnetice pentru evaluarea semicantitativă a oxigenării mușchilor scheletici [211]. Ecografia intravasculară este din ce în ce mai frecvent utilizată în intervențiile endovasculare, permițând o creștere semnificativă a acurateții și eficienței acestora [125]. Este important de subliniat faptul, că până în prezent ambele tehnici de diagnosticare nu au fost studiate sistematic la pacienții cu ischemie acută.

Testele de laborator nu dețin o valoare independentă în diagnosticul și managementul clinic al IAE. În același timp, o serie de studii și-au propus să evalueze un grup de biomarkeri serici, pentru detectarea precoce a SIR și să construiască modele de prognozare a salvării membrelor și a supraviețuirii postoperatorii la această categorie de pacienți [127, 212]. Cei mai studiați în acest sens sunt markerii de rbdomioliză – mioglobina și creatinfosfokinaza (CFK). Ambele teste de laborator sunt destul de accesibile, iar valorile de prag care indică o afectare a mușchilor scheletici au fost stabilite în urmă cu mai bine de 20 de ani (300 nmol/L pentru mioglobină și 5.000-15.000 U/L pentru CFK) [201]. Cu toate acestea, în literatura de specialitate disponibilă nu se găsesc decât studii sporadice care să indice rolul prognostic al acestor markeri în practica de rutină. De exemplu, într-o cercetare retrospectivă pe un lot relativ mic (97 de pacienți cu IAE), s-a demonstrat că la pacienții cu niveluri normale de CFK rata amputațiilor membrelor a fost de 5% vs 56% în grupul de bolnavi cu un rezultat elevat al testului. La un nivel de zece ori mai mare decât valoarea normală a CFK toți pacienții au suportat amputații [54]. Unele studii au evaluat rolul prognostic al testelor biochimice specifice metabolismului anaerob la pacienții cu IAE de genăză traumatică și netraumatică: nivelul lactatului seric, pH-ul sanguin, HCO_3 , PCO_2 , PO_2 [27, 137]. Deși există o anumită corelație între indicii studiați și prezența ischemiei, datele obținute nu sunt suficiente pentru a argumenta aplicarea pe larg în practica clinică a testării markerilor respectivi. Mai mult ca atât, necesită a fi luat în calcul faptul că rezultatele analizelor de sânge obținute de la un membru sănătos și altul ischemic pot să difere semnificativ [137].

În prezent cea mai promițătoare, din punct de vedere practic, este studierea rolului prognostic al indicilor deduși din analiza generală de sânge standard – în primul rând a NLR (*neutrophil-to-lymphocyte ratio*; raportul dintre neutrofile și limfocite) și PLR (*platelet-to-lymphocyte ratio*; raportul dintre trombocite și limfocite). Datorită disponibilității universale și a valorii informative suficient de înalte, acești indicatori sunt utilizați pe scară largă în angiologie,

oncologie, neurologie și în alte domenii ale medicinei clinice [91, 171, 178]. Recent s-a demonstrat că valoarea diagnostică a NLR și PLR la pacienții cu tromboză venoasă superficială este importantă [32]. Rolul prognostic al NLR în IAE a fost studiat pentru prima dată de către cercetătorii din Turcia, într-un grup de 254 pacienți supuși unei TEE de la nivelul arterelor membrelor inferioare. Autorii lucrării publicate în 2014 în *Annals of Vascular Surgery* au identificat o valoare pragală a NLR de $\geq 5,2$ ce a prezis amputarea în termen de 30 de zile de la operație cu o sensibilitate de 83% și o specificitate de 63% [188]. Câțiva ani mai târziu, C.Ruiz-Carmona et al. a realizat un studiu similar dar pe un lot de pacienți cu IAE de etiologie diferită (tromboză, embolie, aneurisme). Spre deosebire de lucrările anterioare, autorii nu au stabilit o asociere semnificativă statistic între valoarea NLR și riscul de amputație, dar au constatat că NLR este un factor de risc independent pentru mortalitate [168]. Două studii ulterioare, publicate în 2021 de către cercetătorii din Italia și Portugalia, au confirmat valoarea prognostică a NLR în predicția rezultatelor negative ale tratamentului IAE (deces și/sau amputație). Deși autorii acestor studii au utilizat nivele pragale ale NLR ușor diferite: >5 și $\geq 5,4$, ambele au demonstrat o valoare prognostică elevată cu indici ai AUC ROC de 0,82 pentru amputație; 0,78 – pentru deces și 0,84-0,86 – pentru un rezultat final compozit [46, 189]. Studiile din ultimii ani, nu doar că au confirmat constatările anterioare, dar au identificat, de asemenea, rolul prognostic al unui alt indice – PLR, care s-a dovedit a poseda o precizie mai mare în predicția amputației, însă nu și a decesului. O problemă comună a lucrărilor enumerate este dezacordul cu privire la valoarea pragală optimă a NLR și PLR, care a variat de la $>4,3$ până la $\geq 6,66$ și, respectiv, de la $>143,3$ până la $\geq 269,9$ [6, 149]. Probabil odată cu acumularea de date suficiente aceste criterii accesibile și informative vor fi de mare ajutor în luarea deciziilor tactice la pacienții cu IAE.

1.3. Aspecte controversate și probleme nerezolvate în tratamentul ischemiei acute

Contrar faptului că istoria tratamentului chirurgical modern al IAE datează cu puțin peste o jumătate de secol, abordările terapeutice utilizate variază considerabil, cauzând unele dificultăți în alegerea metodei optime de revascularizare. O altă trăsătură caracteristică a acestui domeniu chirurgical este numărul relativ mic de studii științifice care îndeplinesc toate standardele metodologice, ceea ce duce la un nivel de evidență scăzut al dovezilor și al ghidurilor clinice.

Lipsa unei baze clare de dovezi este observată chiar începând cu analiza aspectelor organizatorice ale managementului pacienților cu IAE și a acțiunilor curative inițiale. Deși viziunile internaționale actuale, precum și protocoalele naționale și opiniile experților indică, în mod clar, necesitatea de a trata pacienții cu IAE în centre vasculare specializate, această recomandare nu este susținută de niciun studiu comparativ [16, 26, 35, 185, 215]. Într-un articol publicat de K.M.Endicott et al. (2022) s-a arătat că rata pacienților cu IAE transferați de la alte

instituții medicale este de aproximativ 40%. Mai important este faptul că transferul a reprezentat un factor de risc independent al mortalității în termen de 30 de zile după intervenția chirurgicală (OR 1,9), care poate fi condiționată atât de revascularizarea întârziată, cât și, de fapt, de impactul negativ al transportării propriu-zise a pacienților [71]. Acest studiu subliniază importanța critică a diagnosticării corecte a IAE la nivelul asistenței medicale primare, precum și a organizării unor scheme logistice clare și funcționale, care să asigure internarea directă a respectivilor pacienți în cadrul serviciului vascular de urgență, similar cu situațiile din cardiologia de urgență [17, 132].

Tratamentul inițial al pacienților cu IAE (înainte de spitalizare sau începând cu momentul spitalizării și până la revascularizare) implică, în primul rând, administrarea de anticoagulate pentru a preveni extinderea ocluziei arteriale și blocarea căilor de circulație colaterale. Administrarea de anticoagulate reduce, de asemenea, riscul de embolii recurente și alte complicații cardiovasculare acute [2, 26]. Contrar faptului că inițierea cât mai precoce a tratamentului anticoagulant deține primul nivel de recomandare (cel mai înalt), aceasta se bazează predominant pe opinia experților. Există un singur studiu care a evaluat efectul administrării întârziate a heparinei asupra rezultatelor IAE. Autorii nu au reușit să identifice o asociere între inițierea mai târzie a anticoagularii și ratele de amputație și mortalitate. În același timp, atunci când heparina a fost administrată peste mai mult de 48 de ore de la debutul IAE rata intervențiilor repetate a crescut de aproape trei ori, de la 23% spre 67% [200]. Eficacitatea tratamentului cu heparină în doză standard rămâne, de asemenea, neclară. Studiul menționat mai sus a raportat că valorile terapeutice ale TTPA au fost atinse doar la 58% dintre pacienți.

Tratamentul pacienților cu IAE se bazează pe revascularizare, a cărei urgență depinde de severitatea ischemiei, așa cum este definită în prezent de clasificarea Rutherford. La pacienții cu un membru neviabil este indicată amputarea primară sau tratamentul paliativ [169, 170]. Toate metodele actuale de revascularizare sunt divizate în metode „deschise” (TEE, trombendarterectomie, bypass arterial) și endovasculare (tromboliză, tromboliză farmacomecanică, tromboaspirație, angioplastie cu stentare) [182]. În ultimii ani, așa-numitele intervenții hibride care combină etapele chirurgicale deschise și endovasculare, au devenit din ce în ce mai populare [7]. Alegerea unei anumite metode se bazează pe o serie de factori: severitatea și durata ischemiei, etiologia ocluziei arteriale și localizarea anatomică a acesteia, prezența trombozei vasului nativ sau a șuntului, starea generală a pacientului și spectrul de boli asociate [88]. În realitate însă disponibilitatea unei anumite tehnici, precum și abilitățile și preferințele specialistului, sunt decisive în multe cazuri. În consecință, datele care reflectă proporția dintre intervențiile deschise și endovasculare pentru IAE variază foarte mult de la un centru la altul. De exemplu, în lucrarea publicată de către F.M.Davis et al. (2018), care rezumă experiența tratamentului a 1480 de pacienți cu IAE în *University Hospital of Michigan* (SUA),

proporția intervențiilor deschise, endovasculare și hibride a fost de 13%, 55% și, respectiv, 32% [57]. În schimb, o analiză a unui lot constituit din aproape 10.000 de pacienți cu IAE incluși între anii 1994 și 2014 în registrul vascular suedez „*Swedvasc*”, a pus în evidență predominanța intervențiilor deschise față de cele endovasculare – 66% vs 34%. Trebuie remarcat faptul, că în acest studiu operațiile hibride au fost clasificate ca deschise [82]. Cifre practic identice sunt prezentate de experții din Brazilia (67% și 33%), în timp ce autorii din Polonia raportează o distribuție aproximativ egală a celor două tipuri de intervenții; iar în lucrarea cercetătorilor din Malmö, Suedia – ponderea revascularizării endovasculare a fost de 77% [12, 59, 114]. Astfel de diferențe semnificative, în ceea ce privește modelele de intervenție, nu pot fi explicate doar prin factori clinici sau demografici și indică o lipsă de viziuni comune asupra tratamentului IAE.

Restabilirea permeabilității arteriale prin TEE cu ajutorul cateterelor Fogarty rămâne una dintre cele mai frecvente intervenții efectuate în IAE. Poziția stabilă a acestei metode se datorează anumitor motive: simplitate tehnică relativă, caracter universal, durată scurtă și traumatism chirurgical minimal, restabilire rapidă a fluxului sanguin magistral, costuri materiale reduse și eficiență destul de elevată, în special la pacienții cu embolie [182, 216]. În multe cazuri tratamentul deschis al IAE începe cu tentativa de a rezolva situația prin TEE și doar în caz de insucces se recurge la procedee reconstructive, hibride sau operații endovasculare. O asemenea „conversie” conform unor date este necesară aproximativ în jumătate din observații [190]. O parte a problemei nerezolvate este reprezentată de evaluarea intraoperatorie a rezultatului TEE și de criteriile pentru necesitatea unor intervenții suplimentare. În plus, pe lângă palparea pulsului periferic (care nu este întotdeauna recuperat pe masa de operație, chiar și în cazul unei TEE reușite), a fost sugerată o angiografie de control sau evaluarea prin CW-Doppler [181].

Rezultatele TEE în IAE raportate în ultimii ani sunt heterogene și dependente, în mare măsură, de afectarea membrului superior sau inferior, precum și de categoria de severitate a ischemiei. A.Ender-Topal et al. (2011) au înregistrat o rată de amputații în spital de 7,4% și o rată de mortalitate de 8,5%. Studiul a inclus 270 de pacienți, cu gradul de ischemie \geq IIB conform Rutherford în aproape jumătate din cazuri și etiologie embolică în 60% din observații. Autorii notează că încercarea de TEE a fost nereușită la un sfert dintre pacienți, necesitând o operație de bypass [70]. K.Kempe et al. (2014) au raportat o rată de 15% de amputații majore, o mortalitate de 18% și o necesitate de 37% în reoperații pe durata aceleiași spitalizări [109]. Într-o serie mică de pacienți, incluzând 33 de cazuri de IAE la nivelul membrelor inferioare și 16 cazuri de IAE la nivelul membrelor superioare, efectuarea TEE a fost însoțită de următoarele rezultate: necesitatea de repetare a TEE – 14%, necesitatea unei intervenții chirurgicale de bypass – 10%, rata de amputații majore – 10% și mortalitatea intraspitalicească – 4% [183]. Rezumând un deceniu de experiență în managementul IAE (2008-2018, 108 pacienți), M.A.Chahrour et al. raportează rate

de amputație și mortalitate de 12% și, respectiv, 6,5%, în termen de 30 de zile de la operație [41]. O caracteristică interesantă a acestei lucrări este compararea rezultatelor TEE efectuate sub control radiologic și în varianta clasică a intervenției chirurgicale. Autorii nu au reușit să identifice diferențe semnificative în ceea ce privește rata amputațiilor și a deceselor în grupurile comparate; cu toate acestea, TEE în regim de ghidaj fluoroscopic a fost urmată de intervenții suplimentare (angioplastie, by-pass) de aproximativ 10 ori mai rar.

Intervențiile arteriale reconstructive pentru IAE (by-pass, protezare) pot fi efectuate ca operații de „primă intenție”, de exemplu, în cazul trombozei unui anevrism al arterei poplitee sau atunci când TEE este imposibilă ori a eșuat [40, 87]. Deoarece aceste intervenții sunt mai lungi ca durată și complexe din punct de vedere tehnic și sunt efectuate la pacienți cu leziuni arteriale concomitente, nu este surprinzător faptul că rezultatele acestora sunt mai proaste decât după TEE. De asemenea, trebuie amintit faptul că chirurgia reconstructivă pentru IAE se realizează aproape exclusiv la nivelul membrelor inferioare. Cel mai amplu studiu (323 de by-pass-uri în IAE, pe parcursul a 9 ani), bazat pe analiza retrospectivă a materialului cumulativ din mai multe centre mari reunit în cadrul „Vascular Study Group of New England”, raportează o rată de amputații postoperatorii și mortalitate de 22% și, respectiv, 21%. Comparativ, pacienții cu by-pass-uri efectuate pentru ischemia cronică critică în același interval de timp au prezentat rate corespunzătoare de 9,7% și 13%. În ciuda faptului că nu există nicio diferență în ceea ce privește patența șunturilor, intervențiile chirurgicale în IAE au fost semnificativ mai lungi (în medie, 270 de minute), pierderile de sânge – mai mari (>360 ml), iar la utilizarea de proteze sintetice s-a recurs mai frecvent (41%) [41]. O lucrare ulterioară a lui P.Marques de Marino et al. (2016) oferă rezultate precoce mult mai optimiste: amputări majore – 7%, mortalitate – 8%. Trebuie remarcat faptul că din cei 107 pacienți incluși în studiu, 16% au avut IAE de etiologie traumatică. Deși autorii nu au constatat, de asemenea, nicio diferență în ceea ce privește funcționarea by-pass-urilor efectuate în ischemia acută și cronică, reconstrucțiile în IAE au fost caracterizate printr-o proporție semnificativ mai mare de amputații (OR 4,9) și mortalitate (OR 4,1) [124]. Practicarea din ce în ce mai frecventă a intervențiilor hibride, care au demonstrat rezultate mai bune în comparație cu chirurgia deschisă în ischemia cronică, oferă anumite perspective, dar datele obținute la pacienții cu IAE sunt încă puțin convingătoare [7, 13, 57].

Tromboliza cateter-direcționată este cea mai studiată metodă de tratament endovascular al IAE. În lucrarea lui R.M.Byrne et al. (2014), bazată pe 154 cazuri de IAE de etiologie diferită (peste 60% – tromboza șunturilor vasculare sau a stent-urilor), tratate prin tromboliză farmacologică sau farmaco-mecanică rata de amputații a fost de 15%, iar mortalitatea puțin a depășit 5%. Este important de luat în considerare faptul că marea majoritate a pacienților – 80%, au avut ischemie de categoria I și IIA Rutherford [31]. Un alt studiu, publicat în 2021, raportează

rezultate precoce chiar mai optimiste, cu 13% amputări și mortalitate – zero. În acest studiu, absolut toți pacienții au fost cu IAE de gradul I-IIA, iar eșantionul a fost constituit din numai 22 de observații [1]. O meta-analiză publicată de S.A.N.Doelare et al. în 2023, rezumând rezultatele trombolizei cateter-direcționate la 1861 de pacienți cu IAE de gradul I-IIA (rezultatul analizei a 39 de publicații), indică o rată de amputații de numai 2% și o mortalitate de doar 3%. Din păcate, rezultatele pe termen lung nu au fost la fel de optimiste: rata de supraviețuire fără amputații (SFA) a constituit 71% la un an și 63% – la 3 ani după intervenție [64]. Analiza rezultatelor trombolizei în IAE este dificilă din cauza variabilității mari a preparatelor trombolitice utilizate, dozelor și a modurilor de administrare a acestora. În același timp, o analiză recentă a literaturii efectuată de grupul *Cochrane* nu a constatat niciun efect semnificativ al diferitelor modalități de realizare a trombolizei asupra ratei de amputație și mortalitate în primele 30 de zile după intervenție, și nici asupra SFA. O altă constatare crucială a acestui studiu este avertismentul împotriva aplicării trombolizei în cazul IAE de categoria I Rutherford, datorită faptului că riscul complicațiilor posibile depășește potențialul beneficiu al intervenției [29].

Numărul de studii care compară direct intervențiile deschise și endovasculare (predominant tromboliza) este redus. O analiză sistematică realizată de E.B.Veenstra et al. (2020) a identificat 10 publicații: 5 studii randomizate, 4 cercetări retrospective și un studiu controlat prospectiv, cu doar 2 lucrări (ambele retrospective) publicate în secolul actual. În baza unei meta-analize a datelor autorii au concluzionat că nu există nicio diferență semnificativă între rezultatele tratamentului prin utilizarea celor două metode comparate. Proporția de salvare a membrilor în grupul cu tromboliză vs chirurgie după 30 de zile (87% vs 83%, $P=0,8$), după 6 luni (83% vs 79%, $P=0,6$) și după 1 an (82% vs 77%, $P=0,2$) a fost identică, în timp ce subplotul tratat prin tromboliză a avut o rată semnificativ mai mare de complicații hemoragice majore (6,5% vs 4,3%, $P=0,02$) [195]. Un alt studiu, de mare amploare, care a utilizat așa-numita metodologie „*propensity score*” pentru a minimiza diferențele dintre grupurile comparate, a obținut, de asemenea, rezultate care indică faptul că nu există nicio diferență în ceea ce privește incidența amputațiilor după tratamentul deschis și endovascular al IAE (5,1% vs 4,7%, $P=0,43$). În același timp, mortalitatea în grupul chirurgical a fost semnificativ mai mare – 4% vs 2,8% în grupul endovascular [111]. Astfel, tratamentul endovascular al IAE oferă o șansă de salvare a membrilor cel puțin comparabilă cu revascularizarea chirurgicală, însă fiind mai puțin invazive tehnicile endovasculare sunt mai bine tolerate de către pacienți. Utilizarea pe scară largă a trombolizei este limitată din cauza timpului prolongat necesar pentru a restabili permeabilitatea arterială, precum și din considerente financiare. Mai multe studii de evaluare a raportului cost-eficiență a diferitelor metode de tratament a IAE au scos în evidență faptul, că costul intervențiilor endovasculare este semnificativ mai mare decât cel al operațiilor deschise, în

special în cazul utilizării trombolizei. Astfel, în lucrările lui F.Lurie et al. (2015) și V.Vaidya et al. (2017), costul trombolizei a fost de 2-3 ori mai mare decât cel al intervenției chirurgicale, iar lucrarea lui C.M.Holscher et al. (2019) a evidențiat tendința de creștere a costului intervențiilor endovasculare de-a lungul anilor [94, 122, 194]. Apariția unor metode endovasculare inovative destinate tratamentului IAE (trombospirație și trombectomie reolitică) oferă noi perspective în utilizarea acestor tehnici, permițând evitarea parțială a dezavantajelor inerente trombolizei. Deși publicațiile recente oferă rezultate mai degrabă optimiste, experiența aplicării noilor metode de trombectomie percutanată este încă foarte limitată [60, 80, 166, 208].

Rezumând constatările prezentate mai sus parvenite din cercetări anterioare consacrate managementului IAE ar trebui să se concluzioneze faptul că, în pofida progreselor clare în diagnosticul și tratamentul acestei patologii extrem de grave, multe probleme rămân nerezolvate și anumite abordări sunt insuficient argumentate. Aspecte contradictorii și lacune în baza științifică se regăsesc în aproape toate componentele asistenței medicale a pacienților cu IAE: începând cu identificarea motivelor obiective de întârziere a revascularizării; clarificarea spectrului necesar de examinări preoperatorii; dezvoltarea unor sisteme accesibile și suficient de precise de prezicere a evoluției patologiei și pentru a justifica tipul și volumul optim al intervenției chirurgicale; și finalizând cu implementarea unor protocoale individualizate de management în perioada precoce și tardivă după intervenție. Considerând severitatea bolii ce afectează subiecți vârstnici cu multe comorbidități, precum și gradul maxim de urgență și numărul mare de complicații posibile, este puțin probabil să survină în viitorul apropiat o reducere semnificativă a ratei de amputații și a mortalității în IAE. Totuși, identificarea factorilor de risc modificabili, asociați cu rezultatul nefavorabil al intervențiilor de revascularizare și elaborarea de măsuri bazate pe dovezi pentru eliminarea acestora reprezintă cu siguranță o sarcină importantă a chirurgiei vasculare moderne. Cele enumerate mai sus argumentează necesitatea efectuării studiului științific consacrat problemelor de diagnostic și tratament a ischemiei acute a extremităților.

2. MATERIALUL CLINIC ȘI METODELE DE CERCETARE

2.1 Metodologia generală a studiului

Studiul de față a fost realizat în cadrul unui singur centru medical – Clinica de Chirurgie Vasculară (Secția Chirurgie Vasculară a Institutului de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova), care reprezintă baza clinică a Catedrei de Chirurgie Generală - Semiologie nr.3, IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Cercetarea se bazează pe o analiză comprehensivă a datelor clinice și paraclinice și a rezultatelor tratamentului pacienților diagnosticați cu ischemie acută a membrelor superioare și/sau inferioare (IAE), spitalizați în cadrul clinicii pe parcursul a 42 de luni consecutive: din august 2019 până în ianuarie 2023. În conformitate cu scopul și obiectivele formulate, au fost incluși în studiu pacienții care au corespuns următoarelor criterii: (1) vârsta de 18 ani sau mai mult; (2) diagnosticul de IAE cauzată de ocluzia acută embolică sau trombotică a arterelor native, anevrismelor arteriale periferice sau a protezelor vasculare/by-pass-urilor/stent-urilor (codurile ICD-10-AM, 2002: I74.0, I74.2-5, I72.1, I72.1, I72.4, I72.4, T82.8); (3) durata ischemiei ≤ 14 zile; (4) IAE reversibilă corespunzătoare gradelor I-II B Rutherford; (5) revascularizare prin abordare deschisă, endovasculară sau hibridă. Au fost excluse din studiu: (1) cazurile de IAE datorate traumatismelor vaselor magistrale, spasmului arterial, disecției de aortă și cazurile de tromboză a by-pass-urilor vasculare și a stent-urilor care s-au dezvoltat în perioada postoperatorie precoce; (2) cazurile de debut acut al claudicației intermitente care nu amenință viabilitatea membrelor; (3) cazurile de IAE ireversibilă care necesită amputație primară; (4) cazurile pacienților cu IAE supuși exclusiv unui tratament conservator sau paliativ.

Protocolul de studiu, validat de către Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” (aviz favorabil nr.1 din 14.01.2021), nu a prevăzut modificări fundamentale în standardele de tratament a IAE aplicate în prezent, așa cum sunt definite de ghidurile naționale și internaționale în vigoare [26, 35]. Selectarea unei anumite abordări diagnostice și terapeutice pentru fiecare pacient în parte a fost realizată de către medicul curant sau de către un consiliu de specialiști, în baza situației clinice individuale. Astfel, *design*-ul lucrării de față a corespuns unui studiu observațional de cohortă care a luat în considerare toate cazurile de IAE non-traumatică supuse intervențiilor de revascularizare într-un interval de timp specificat. Caracteristicile clinice și demografice ale pacienților, rezultatele testelor de diagnostic, particularitățile tratamentului aplicat și rezultatul acestuia au fost înregistrate într-un formular special conceput pentru pacienții cu IAE și introduse într-o bază de date electronică prospectivă, care includea 245 de parametri. Selectarea datelor care urmau a fi înregistrate și analizate s-a efectuat în conformitate cu recomandările consensului internațional Delphi pentru studierea ischemiei acute [19]. Cercetarea a fost realizată în conformitate cu principiile Declarației de la Helsinki, toți pacienții fiind

informați cu privire la principalele prevederi ale protocolului aprobat și oferind consimțământul în scris de a participa în acest proiect de cercetare.

La etapa de planificare a studiului de față volumul eșantionului (numărul de cazuri de IAE) a fost calculat în baza formulei pentru studii observaționale cu un singur grup supravegheat și criteriu principal de evaluare a rezultatelor dihotomic (supraviețuire fără amputație): $n=4 \times Z_{\alpha}^2 \times P(1-P)/(W^2)$. Considerând rata de salvare a membrilor obținută într-o sinteză a literaturii de specialitate ce a constituit aproximativ 85% ($P=0,85$) și stabilind un nivel de veridicitate de 95% ($Z_{\alpha}=1,96$; $W=0,1$), volumul calculat al eșantionului a fost de 196 cazuri de IAE (<https://sample-size.net/sample-size-conf-interval-proportion/>). Prevăzând o pierdere de cel puțin 10% din cazuri pe parcursul perioadei de *follow-up*, numărul minim necesar de observații incluse a constituit 216 membre cu ischemie acută.

Pe parcursul celor 3,5 ani de acumulare a datelor clinice în studiu au fost incluse 218 cazuri de ischemie a extremităților inferioare. În aceeași perioadă de timp în Clinică au fost internați 62 de pacienți cu ischemie a membrilor superioare. Diferențele semnificative ce țin de prezentarea clinică și evoluția IAE, precum și de rezultatul tratamentului acesteia în cazul afectării membrilor superioare și inferioare au impus o analiză separată a respectivelor observații. În consecință, a fost inclus în studiu un total de **280 cazuri de IAE** diagnosticate și revascularizate la **266 pacienți** (14 bolnavi au prezentat implicarea simultană a două extremități: ambele membre inferioare – în 12 cazuri și un membru inferior iar celălalt superior – în 2 cazuri). Astfel, pe parcursul unui an în Clinică au fost operate în medie aproximativ 80 de cazuri de IAE, ceea ce reprezintă aproximativ 40% din numărul de intervenții de revascularizare efectuate anual pentru IAE la nivel național [39]. De asemenea, trebuie remarcat faptul că volumul eșantionului din studiul de față corespunde celui din majoritatea lucrărilor cu un *design* similar publicate anterior [41, 70, 114, 190], fiind devansat doar de cel al studiilor internaționale multicentrice și registrelor naționale [57, 82].

După intervenția chirurgicală de revascularizare și externarea din spital, monitorizarea prospectivă a pacienților a fost efectuată timp de maxim un an și a inclus patru vizite de control: la 1, 3, 6 și 12 luni după operație. La finalul studiului toți pacienții au trecut evaluarea la termenul de 6 luni, iar 244 (91,7%) – la un an postoperator; mediana intervalului de *follow-up* constituind 355 (IQR 166-366) zile. Supraviețuirea și salvarea membrului operat, complianța la tratamentul antitrombotic, precum și episoadele de complicații hemoragice au fost înregistrate la toate etapele de monitorizare, indicele de presiune gleznă-braț (IGB) – la 1 și 6 luni, răspunsurile la chestionarele specifice ce reflectă rezultatul funcțional al intervenției de revascularizare – la 1 și 6 luni (reprezentarea grafică a *design*-ului studiului este oglindită în figura 1). În cazul decesului pacientului pe durata perioadei de supraveghere au fost înregistrate cauza și data evenimentului.

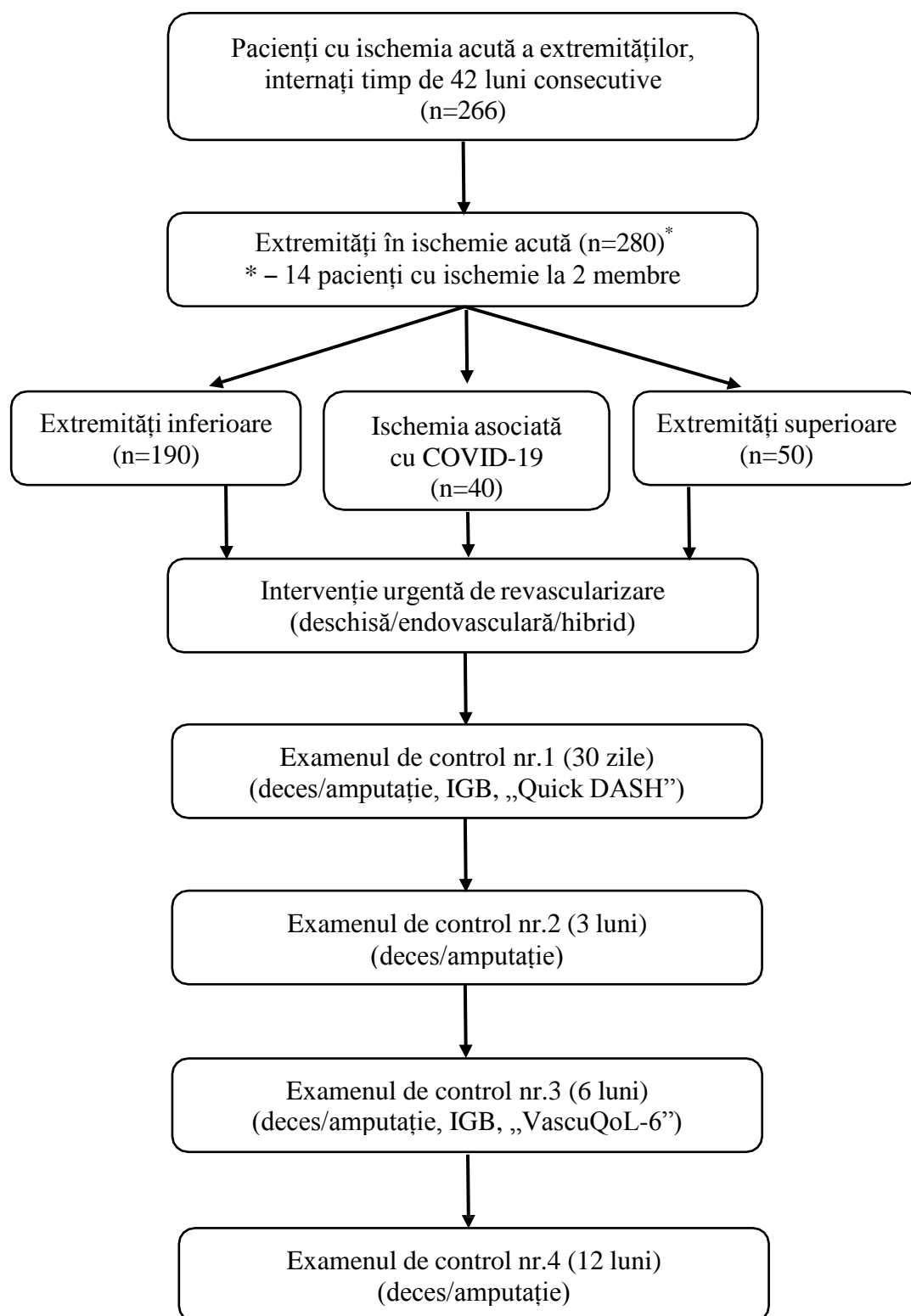


Figura 1. **Diagrama de tip flow-chart a studiului**

Pentru a descrie și analiza rezultatele tratamentului IAE au fost utilizate o serie de criterii, în conformitate cu recomandările internaționale pentru cercetarea științifică în domeniul acestei patologii, precum și cu cerințele STROBE pentru lucrările cu un *design* observațional [19, 169, 198]. **Drept criteriu primar** în evaluarea rezultatului tratamentului IAE a fost rata de pacienți cu

eșec al revascularizării, definit ca deces și/sau amputație majoră a membrului afectat în termen de 30 de zile de la internarea în spital. Amputațiile la nivelul gambei/antebrațului sau mai proximale și decesul, indiferent de cauza ultimului, au fost incluse în definiția acestui criteriu. În cadrul studiului au fost utilizate următoarele **criterii secundare** de evaluare a rezultatului: (1) necesitatea unei reintervenții neplanificate în cadrul aceleiași spitalizări pentru IAE persistentă/recurentă, hemoragie, sindrom de compartiment sau complicații ale plăgii; (2) eficacitatea revascularizării în baza permeabilității anatomice a segmentului arterial operat și a caracteristicilor funcționale ale vascularizării membrului; (3) durata spitalizării în unitatea de terapie intensivă și durata totală a tratamentului; (4) supraviețuirea pacienților fără amputație majoră (SFA), determinată pe durata a patru vizite de control; (5) funcționalitatea membrului operat, evaluată de către pacient cu ajutorul chestionarelor specializate.

2.2 Metode utilizate de diagnostic și tratament chirurgical a ischemiei acute

Majoritatea pacienților au fost internați în Clinica Chirurgie Vasculară fiind transportați de la domiciliu de către serviciul de asistență medicală urgentă – 146 (54,8%) bolnavi. Transferul pacienților de la alte instituții medicale a avut loc în 66 (24,8%) cazuri (48 de pacienți de la instituțiile din municipiul Chișinău, 18 – de la spitalele raionale), iar 47 (17,6%) bolnavi au solicitat asistență medicală desinestător (autoadresare). Diagnosticul corect de IAE la etapa prespitalicească a fost stabilit la 172 (64,6%) de pacienți, iar în restul cazurilor bolnavii au fost transferați cu diagnosticul prezumtiv de tromboză venoasă acută, ateroscleroză obliterantă, sindrom radicular, accident vascular cerebral. În 7 (2,6%) cazuri IAE s-a dezvoltat la pacienții care erau tratați în secțiile Institutului de Medicină Urgentă pentru alte patologii.

Pacienții cu suspiciune sau diagnostic de IAE au fost consultați de urgență de către un chirurg vascular. La toți bolnavii incluși în studiu diagnosticul de IAE a fost stabilit inițial clinic, în baza prezenței simptomelor tipice (durere acută la un membru care nu corelează cu efortul fizic; lipsa pulsului pe arterele extremității afectate; poichilotermie; tegumente palide sau cianotice; în asociere sau nu cu dereglări senzoriale ori motorii). La internare durerea la nivelul unui membru (afectat) a fost enunțată în 272 din 280 (97,1%) de cazuri, hipotermia tegumentelor s-a înregistrat în 276 (98,5%), paloarea – în 203 (72,5%), dereglări senzoriale – în 254 (90,7%) și dereglări motorii – în 169 (60,3%) observații. Toți pacienții nu au avut puls palpabil la nivelul plantei sau mâinii, iar 82 (29,2%) – nu au avut puls pe toate arterele membrului afectat. Pentru a determina cauza cea mai probabilă a ocluziei arteriale acute (embolie vs tromboză), au fost înregistrate antecedentele de boli cardiovasculare concomitente, intervenții chirurgicale la nivelul arterelor magistrale și administrarea de medicamente antitrombotice. La toți bolnavii examenul vascular s-a efectuat la nivelul ambelor membre inferioare (superioare).

Examinarea clinică a 195 (69,6%) de pacienți a fost completată cu evaluarea fluxului sanguin în arterele distale ale membrelor cu ajutorul unui dispozitiv Doppler portabil cu undă continuă (CW-Doppler). A fost utilizat un Doppler vascular – „EDAN SD3 Vascular Pocket Doppler” (EDAN, Shenzhen, China) cu o frecvență a transducerului de 8 MHz. Pacientul a fost examinat în poziția de decubit dorsal, după o pauză de 10 minute, plasând sonda în proiecția arterei evaluate sub un unghi de 45-60° față de suprafața pielii. Un semnal arterial a putut fi identificat în arterele piciorului doar în 15 (5,3%) cazuri. La acești pacienți a fost calculat indicele de presiune IGB. În timpul calculării IGB, atât preoperator cât și în timpul evaluării la distanță a pacienților operați, au fost luate în considerare cea mai mare valoare a presiunii sistolice de la nivelul piciorului (numărător) și cea mai mare valoare a presiunii sistolice de la nivelul arterei brahiale (numitor). La toți pacienții incluși în studiu s-a reușit identificarea unui semnal venos la nivelul gleznei (perimaleolar), provocat prin compresia manuală a piciorului.

În baza datelor examenului clinic severitatea IAE a fost determinată în conformitate cu clasificarea Rutherford (Anexa 1). Pentru a evalua intensitatea afectării senzoriale sensibilitatea tactilă (perceperea de către pacient a atingerii fără presiune) a fost determinată la nivelul degetelor și a piciorului (mâinii). Limitarea amplitudinii mișcărilor active ale degetelor a fost definită drept un deficit motor ușor, în timp ce absența mișcărilor degetelor a fost definită ca deficit moderat. Din cauza naturii oarecum subiective a criteriilor utilizate în clasificarea Rutherford determinarea categoriei IAE a fost realizată independent, de către doi specialiști.

Cu scop de specificare a localizării, extinderii și posibilei cauze a IAE, la o serie de pacienți au fost efectuate investigații imagistice vasculare. Imediat înainte de revascularizare s-a efectuat de urgență scanarea duplex cu ultrasunete (USGD) la 114 (42,8%) pacienți, angiografia prin tomografie computerizată (CTA) – la 112 (42,1%) și angiografia cu subtracție digitală (DSA) – la doar 19 (7,1%) bolnavi. O combinație a mai multor tehnici de imagistică vasculară a fost utilizată în 51 (19,1%) cazuri, iar 82 (30,8%) de pacienți au fost operați doar în baza datelor examenului clinic. Selectarea unei anumite metode de diagnostic a fost realizată de către chirurgul vascular, în funcție de disponibilitatea acesteia și de situația clinică individuală.

În studiul de față USGD a vaselor membrelor a fost efectuată în două variante de bază. La internarea unui pacient cu IAE în intervalul orelor de lucru examinarea a fost efectuată de către medici specialiști în diagnosticul vascular prin ultrasonografie (I.Donțu, V.Ivanov), utilizând ecografe staționare: „Toshiba Nemio X6 SSA-850A” (Toshiba, Tokyo, Japonia) și „Mindray M9” (Mindray Biomedical Electronics, Ltd, Shenzhen, China) echipate cu transducer liniar cu o frecvență de 5-10 MHz. Examinarea prin USGD a fost efectuată în conformitate cu un protocol comun [96] și a inclus vizualizarea tuturor arterelor periferice ale membrului afectat, precum și a aortei abdominale și a arterelor iliace (în cazul ischemiei membrelor inferioare). Au fost evaluate

diametrul vaselor examinate, starea peretelui vascular (prezența plăcilor aterosclerotice, a calcificărilor și a stenozelor >50%), localizarea anatomică a maselor trombotice și caracteristicile acestora (hiperecogene, hipoecogene, heterogene). Ocluzia acută a segmentului arterial a fost definită ca prezența maselor trombotice în lumenul vasului (examinare în modulul B) și absența completă a fluxului sanguin în modulul Doppler (*peak systolic velocity*; viteza sistolică de vârf – 0 cm/s). Pentru evaluarea parametrilor fluxului sanguin în arterele neocluzionate au fost utilizate regimurile Doppler cu undă continuă și pulsatilă, precum și cartografierea Doppler color. În prezența fluxului sanguin arterial caracterul acestuia a fost descris ca fiind trifazic, bifazic sau monofazic. În cazul IAE la nivelul membrelor inferioare și a ocluziei infrainghinale s-a evaluat suplimentar calitatea venei safene mari ca material potențial pentru reconstrucție arterială. Vena a fost considerată adecvată dacă avea un diametru de cel puțin 3 mm, nu prezenta transformări varicoase și nici sinehii intraluminale.

Atunci când scanarea duplex standard nu a fost posibilă (noaptea și în zilele de odihnă), USGD a fost efectuată de către un chirurg vascular de serviciu, utilizând un ecograf portabil Mindray DC-30 (Mindray Biomedical Electronics, Ltd, Shenzhen, China) cu transducer liniar de 5-10 MHz. Examinarea s-a efectuat în conformitate cu așa-numitul protocol de scanare duplex vasculară arterială focalizată a membrelor (F-VLAD – *focused vascular limb arterial duplex*), care se limitează la vizualizarea zonei de ocluzie arterială, specificarea extinderii acesteia și, la necesitate, marcarea venei safene mari [138].

Indicația pentru CTA la pacienții cu IAE a fost stabilită de către chirurgul vascular și, în unele cazuri, de către medicul urgentist sau chirurgul general care a efectuat examinarea inițială a pacientului. În toate cazurile examinarea a fost efectuată în mod urgent, cu ajutorul unui tomograf spiralat „Siemens SOMATOM Emotion 16-slice” (Siemens Shanghai Medical Equipment, Ltd, Shanghai, China), după injectarea intravenoasă a unei substanțe de contrast non-ionice, cu osmolaritate joasă, „Ultravist 370” (Iopromidum), (Bayer AG, Germania) în doză de 1,5 ml/kg, cu o viteză de 3 ml/sec. Au fost utilizați următorii parametri de scanare: timpul de rotație – 0,6 sec., grosimea unui *slice* – 1,2-1,5 mm, valoarea de declanșare (*trigger*) a monitorizării dozei de bolus – 120 UH. Au fost analizate atât imaginile axiale, cât și reconstrucțiile multiplanare (MIP – *maximum intensity projection*, 3D VRT – *volume rendering technique*), în baza cărora radiologii Departamentului de Imagistică Medicală (șef Departament radioimagică și diagnostic funcțional – D.Zagadailov) au formulat concluzia cu referință la diagnostic. În toate cazurile intervenția de revascularizare a fost planificată nu doar în baza protocolului CTA, ci și a evaluării imaginilor primare și reconstruite personal de către chirurgii vasculari cu ajutorul *software*-ului de analiză digitală a imaginilor medicale „RadiAnt DICOM Viewer” v. 2019-2022.1 (Medixant[©], Poznan, Polonia). Disfuncția renală cu o rată de filtrare

glomerulară mai mică de 30 ml/min/1,73m² a fost considerată drept contraindicație pentru efectuarea CTA la pacienții cu IAE.

Din cauza naturii invazive și a disponibilității mai reduse în situații de urgență DSA a fost efectuată cu scop diagnostic numai la pacienții preconizați pentru revascularizare endovasculară sau hibridă. Examinarea a fost efectuată în condițiile sălii de operații radio-endovasculare a Laboratorului de Medicină Intervențională (șef de laborator – R.Smolnițchi), dotate cu un angiograf digital staționar „Shimadzu Trinius C12” (Shimadzu, Kyoto, Japonia). Accesul vascular prin puncție a fost realizat prin artera brahială sau femurală (retrograd sau anterograd, în funcție de localizarea ocluziei și de volumul intervenției planificate). Pentru angiografie s-au folosit instrumente standard (teacă, cateter, fir-ghid) și substanța de contrast „Ultravist 370” (Iopromidum), (Bayer AG, Germania).

Pe lângă metodele instrumentale de diagnostic a IAE enumerate mai sus, toți pacienții spitalizați au fost supuși de urgență examinării prin electrocardiografie și radiografie toracică, iar la un număr de bolnavi (n=150; 56,3%) s-a efectuat ecocardiografia cu determinarea fracției de ejeecție. Testele de laborator nu au constituit o componentă obligatorie a algoritmului de diagnostic al IAE. În același timp, necesitatea unei intervenții chirurgicale, utilizarea substanțelor de contrast nefrotoxice, prezența unor boli cronice concomitente la majoritatea pacienților, precum și riscul potențial de survenire a SIR au dictat necesitatea efectuării analizelor de sânge. La momentul internării și pe parcursul ulterioarelor etape de tratament au fost evaluate: analizele generale de sânge și de urină, coagulograma (protrombina, INR, fibrinogenul, TTPA), analiza biochimică a sângelui (valorile ureii, creatininei, proteinei și albuminei, lactatului seric, enzimelor hepatice și ionogramei), testele imunologice (CFK – fracția MB, mioglobina, proteina C reactivă, procalcitonina, troponina T); determinându-se de asemenea și grupa sangvină cu factorul Rh. Testele de laborator au fost efectuate în laboratoarele Institutului de Medicină Urgentă, cu ajutorul analizatoarelor automate: „Abbott ARCHITECT C8000” (Abbott, Illinois, SUA); „Mindray C3100 – BS200” (Mindray Biomedical Electronics, Ltd, Shenzhen, China); „Sysmex CA500 și XN1000” (Sysmex, GmbH, Germania) și „Siemens Immulite 2000XPi” (Siemens Healthcare, GmbH, Germania). Indicarea anumitor teste de laborator a ținut cont de situația clinică individuală. Odată cu survenirea pandemiei COVID-19 în anul 2020 toți pacienții internați cu IAE au fost supuși unui test rapid pentru depistarea infecției SARS-CoV-2 și, dacă existau indicații, prezența virusului a fost confirmată prin reacția de polimerizare în lanț (*polymerase chain reaction*).

În conformitate cu recomandările protocoalelor clinice actuale [26, 35] și în baza criteriilor de includere aplicate în cadrul studiului de față, toți pacienții cu IAE au fost supuși unei intervenții chirurgicale de revascularizare în mod urgent, ce a fost efectuată de către colaboratorii Clinicii de

Chirurgie Vasculară. Au fost utilizate trei tipuri de intervenții pentru a restabili vascularizarea membrului: deschisă, endovasculară și hibridă. Intervențiile deschise au inclus tehnici chirurgicale ce au prevăzut incizii ale țesuturilor moi pentru a oferi accesul spre vase, urmate de arteriotomie, TEE, trombendarterectomie, bypass sau protezare. Intervențiile au fost efectuate în condițiile sălii de operație standard, cu anestezie locală infiltrativă (n=108; 38,5%), anestezie regională (n=11; 3,9%), rahidiană (n=144; 51,4%) sau anestezie generală (n=17; 6%). Cateterele cu balon Fogarty cu un singur canal și un diametru de 3-6F (Balton[®], Varșovia, Polonia) au fost utilizate pentru a efectua TEE, iar protezele sintetice din politetrafluoretilenă „BIPORE Flow-Line” cu diametrul de 6 până la 10 mm (JOTEC[®] GmbH, Hechingen, Germania) au fost utilizate ca și conduite în timpul operației arteriale reconstructive (în absența unui material autovenos).

Intervențiile endovasculare s-au practicat în condițiile unei săli de operații destinate, echipată cu o unitate de angiograf staționar, iar accesul vascular a fost creat prin puncția și cateterizarea arterei brahiale sau femurale. Pentru a elimina ocluzia arterială au fost practicate următoarele metode (izolat sau în asociere): angioplastia cu balon și stentarea, tromboaspirația manuală sau mecanică și tromboliza regională. Pe durata studiului au fost utilizate baloane de angioplastie standard „NanoCross[™] Elite”, „Pacific[™] Plus”, „Admiral[™] Xtreme” (Medtronic[®], Minneapolis, SUA) cu diametrul de 2,5-3,0/4,0/5,0/6,0 mm și lungimea de 60-210 mm; stenturi auto-expandabile – „Protege EverFlex” (Medtronic[®], Minneapolis, SUA) și balon-expandabile – „Visi-Pro[™]” (Medtronic[®], Minneapolis, SUA), „Senri[™]” (Terumo[®], Tokyo, Japonia) cu un diametru de 5,0/6,0 mm și lungimea de 37/40/57/80/120 mm, precum și ghiduri și catetere angiografice standard. Pentru tromboaspirația manuală s-a utilizat un cateter „Eliminate[™]” 8F (Terumo[®], Tokyo, Japonia) atașat la o seringă de 20-60 ml, iar pentru tromboaspirația mecanică s-a folosit un sistem special – „Indigo[®] Aspiration System” (Penumbra[™], Alameda, SUA). Acesta a cuprins o pompă de vid „Penumbra ENGINE[®]” care generează o presiune negativă de până la 1,98 atm, conectată prin intermediul tuburilor de înaltă presiune la cateterele de aspirație – CAT-6, CAT-8 cu o lungime de la 85 până la 150 cm, compatibile cu introductoarele de 5-8F și ghidurile de 0,014–0,035 inch (figura 2). Tromboliza regională a fost efectuată cu ajutorul cateterului „Cragg-McNamara[™]” 4F (Medtronic[®], Minneapolis, SUA) cu lungimea de 135 cm, folosind activatorul de plasminogen recombinant – Actilyse[®] (alteplazum), (Boehringer Ingelheim, Germania). În IAE medicamentul respectiv a fost utilizat *off-label*, iar doza și modul de administrare au fost stabilite individual, în funcție de situația clinică. Tromboliza farmacologică izolată pentru IAE în cadrul studiului de față nu s-a practicat.

Într-un anumit număr de cazuri pentru a restabili vascularizarea membrului a fost necesară o asociere de intervenții deschise și endovasculare. Astfel de operații, definite ca „hibride”, au fost efectuate la 10 (3,7%) pacienți. Din cauza absenței unei săli de operații „hibride” în Clinică la

momentul studiului etapele deschise și endovasculare ale intervenției au fost efectuate secvențial, după transportarea pacientului din sala de operație standard spre sala endovasculară. Ambele etape ale intervenției „hibride” au fost realizate pe parcursul aceleiași zile, în caz contrar prima operație era clasificată ca fiind deschisă sau endovasculară, iar cea de-a doua – ca reintervenție.

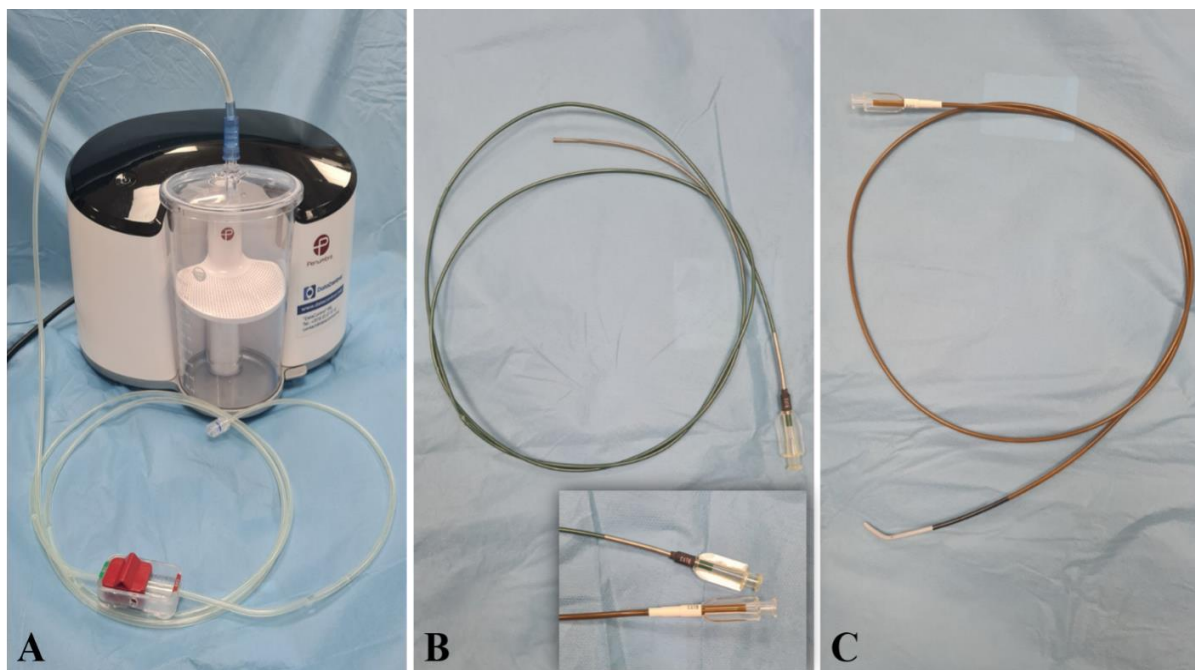


Figura 2. Sistemul de aspirație „Indigo® Aspiration System”: pompa de vid „Penumbra ENGINE®” (A) cu cateterele CAT-6 (B) și CAT-8 (C)

Datele intraoperatorii obținute în timpul intervenției deschise (caracteristicile palpatorii ale elasticității arteriale, prezența plăcilor aterosclerotice stenoizante în lumen, senzațiile tactile în timpul inserției/extracției cateterului Fogarty, aspectul vizual al maselor trombotice) și endovasculare (prezența calcinozei peretelui arterial și a leziunilor cronice ocluziv-stenotice, senzațiile tactile în timpul recanalizării cu firul-ghid a zonei ocluzionate, răspunsul peretelui vascular la angioplastie) în asociere cu datele anamnestice, ale examenului clinic și imagistic preoperator au servit la determinarea finală a cauzei ocluziei. În absența unor semne evidente de leziuni aterosclerotice ale arterelor membrilor cu IAE cauza ocluziei a fost considerată embolia sau tromboza spontană (la pacienții cu coagulopatie pe fondal de infecție COVID-19 sau boli oncologice). În cazul ocluziei unei artere afectate de ateroscleroză etiologia IAE a fost descrisă ca aterotromboză sau, dacă embolia nu putea fi exclusă, a fost considerată „ischemia acută pe cronică” (corespunzător termenului „acute on chronic ischemia” utilizat în literatura engleză).

Pentru a preveni complicațiile trombotice și în vederea menținerii permeabilității segmentului arterial operat toți pacienții au primit în perioada perioperatorie anticoagulante și medicamente antitrombotice. În timpul intervenției chirurgicale, înainte de clamparea arterelor

(în intervențiile deschise) sau după realizarea accesului vascular (în intervențiile endovasculare) pacienților le-a fost administrată o doză de 5000 UI heparină sodică, intravenos. Nu s-a făcut nicio ajustare a dozei în funcție de greutatea corporală sau de valorile coagulogramei. În perioada postoperatorie precoce s-a utilizat tratamentul anticoagulant: administrare intravenoasă continuă de heparină sub controlul valorilor TTPA sau administrare subcutanată de heparine cu greutate moleculară mică (enoxaparină sodică, nadroparină calcică, bemiparină sodică). Pacienților cu boală arterială aterosclerotică, în special după implantarea de stent-uri sau proteze vasculare sintetice, în perioada postoperatorie li s-au prescris medicamente antitrombotice orale: clopidogrel și/sau aspirină în doză de 75 mg/zi. Imediat înainte de externare pentru bolnavii cu revascularizare reușită s-a prescris tratament antitrombotic oral pe termen lung de administrare, utilizându-se următoarele scheme: (1) tratament cu anticoagulante (warfarină/rivaroxaban); (2) asociere de anticoagulante cu agenți antiplachetari (warfarină/rivaroxaban + clopidogrel/aspirină); (3) monoterapie cu antiplachetare (clopidogrel/aspirină); (4) terapie antiplachetară dublă (clopidogrel + aspirină); (5) terapie antitrombotică triplă (warfarină/rivaroxaban + clopidogrel + aspirină). Factorii ce au determinat selectarea terapiei antitrombotice precum și impactul acesteia asupra rezultatelor pe termen lung în IAE au prezentat un interes separat în cadrul studiului științific de față și vor fi analizați în capitolele ulterioare.

Tratamentul chirurgical al IAE la unii pacienți a necesitat fasciotomie la nivelul gambei (n=39; 13,9%) pentru a preveni sau a trata sindromul de compartiment. În funcție de indicația pentru fasciotomie și de momentul în care aceasta fusese efectuată, s-au definit următoarele tipuri de intervenții chirurgicale: (1) „fasciotomia profilactică” – efectuată în timpul intervenției de revascularizare primară la un pacient fără semne de sindrom de compartiment, dar cu un risc înalt de survenire a acestuia după restabilirea fluxului sanguin; (2) „fasciotomia curativă precoce” – efectuată în timpul revascularizării primare la un pacient cu sindrom de compartiment cauzat de IAE; (3) „fasciotomia curativă tardivă” – o intervenție chirurgicală separată, efectuată pentru sindromul de compartiment ce nu era prezent la internare, dar care s-a dezvoltat după revascularizarea cu succes a membrului.

Sub aspect de tehnică chirurgicală în toate cazurile a fost efectuată fasciotomia deschisă prin două aborduri (medial și lateral) cu decompresia tuturor celor patru compartimente fasciale ale gambei. Plăgile post-fasciotomice au fost închise prin aplicarea suturilor primare, primare-amânate și secundare, precum și a tehnicilor de dermatotracție progresivă și VAC (*vacuum assisted closure*). În cazul în care intervenția chirurgicală de revascularizare nu s-a soldat cu succes pacienții au fost supuși, de urgență, amputației membrului (la nivelul femurului sau a 1/3 superioare a gambei), definită ca „amputație secundară”.

2.3 Metode de cercetare științifică și analiză statistică

Pe lângă abordările diagnostice și terapeutice enumerate mai sus, care sunt aplicate în mod obișnuit la pacienții cu IAE, în cadrul studiului de față s-au utilizat suplimentar o serie de metode de cercetare pentru a identifica factorii de risc modificabili și nemodificabili ai rezultatului negativ al intervențiilor de revascularizare.

În vederea identificării complexe și cuantificării factorilor de risc ce țin de pacient, pe lângă criteriile demografice, comorbiditățile și gradul de risc ASA (*American Society of Anaesthesia*), a fost evaluată „fragilitatea” pacienților cu IAE. Pentru a cuantifica criteriul respectiv s-a utilizat scala de „fragilitate” *Edmonton Frailty Scale*, publicată de D.B.Rolfson în 2006 [162]. Pentru a diagnostica „fragilitatea” și a determina severitatea acesteia a fost utilizată o versiune validată a unui chestionar specific în limba română, disponibil gratuit la cerere, după semnarea unui contract de licență standard (Anexa 2). Considerând faptul că IAE este o afecțiune urgentă, ce afectează funcția membrilor, întrebările nr.1 și nr.9 au fost adaptate în conformitate cu versiunea EFS-AC (*acute care*) a chestionarului, care nu prevede ca pacientul să desfășoare careva activitate fizică. Chestionarul a inclus 12 întrebări referitoare la 9 domenii: funcția cognitivă, starea generală a sănătății, independența funcțională, suportul social, nutriția, consumul de medicamente, starea de spirit, controlul diurezei și performanța funcțională. Răspunsurile la întrebările 1, 2 și 7-11 au fost notate cu 0 sau 1, iar la întrebările 3-6 și 12 – au fost evaluate cu 0, 1 sau 2 puncte. Astfel, scorul minim posibil pentru „fragilitate” a fost zero, iar scorul maxim posibil a fost 17. Chestionarul a fost completat de către un investigator care a absolvit cursul online EFS-AC (Anexa 2), în baza informațiilor obținute în urma discuțiilor cu pacientul și rudele acestuia în momentul internării sau pe durata ulterioarei spitalizări. În conformitate cu recomandările autorilor scalei EFS, rezultatele au fost interpretate după cum urmează: ≤ 7 puncte – fără „fragilitate”, ≥ 8 puncte – prezența „fragilității” (8-9 puncte – ușoară, 10-11 puncte – moderată, 12-17 puncte – „fragilitate” pronunțată). „Fragilitatea” a fost diagnosticată la 196 (73,6%) dintre pacienții incluși în studiul de față. În restul cazurilor datele necesare pentru completarea chestionarului EFS nu au putut fi obținute în totalitate, din cauza severității stării pacientului, a lipsei unui contact verbal adecvat sau a lipsei de timp suficient pentru realizarea evaluării.

Considerând natura subiectivă a majorității semnelor clinice ale IAE, s-a propus în premieră, la o anumită etapă a studiului, utilizarea termometriei fără contact a membrilor, pentru a diagnostica și evalua în mod obiectiv severitatea poichilotermiei cutanate, reflectând, ipotetic, severitatea dereglărilor de perfuzie arterială (certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor seria O nr. 6917, din OPI nr. 02.06.2021). Pentru măsurarea temperaturii pielii a fost utilizat un termometru medical standard cu infraroșu, non-contact CK-T1501 (Cooligg, China),

cu un interval de măsurare a temperaturii de la 0 până la 60°C și o eroare de $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$. Toate măsurările au fost efectuate într-o cameră cu aer condiționat, la o temperatură controlată de 20-22°C, la un pacient aflat în decubit dorsal, după un repaus și o expoziție a membrului în cauză de minim 10 minute. În cazul în care pacientul era foarte agitat și nu putea menține membrul în aceeași poziție examinarea nu a fost efectuată. Temperatura pielii a fost măsurată de la distanța de 3-5 cm de la suprafața acesteia, în trei puncte: suprafața dorsală și plantară a piciorului (suprafața dorsală și palmară a mâinii la pacienții cu ischemie a membrului superior) în zona metatarsală (metacarpiană) de pe partea afectată, precum și la nivelul pielii frunții (figura 3).



Figura 3. Măsurarea temperaturii frunții (36,5°C) și a suprafeței dorsale a piciorului (25,9°C) cu ajutorul termometrului medical cu infraroșu la o pacientă cu IAE

Termometria a fost înregistrată de două ori, în fiecare dintre punctele menționate, iar valoarea medie aritmetică a fost calculată și înregistrată în fișa individuală a pacientului. Suplimentar, în baza datelor obținute s-a determinat gradientul maxim de temperatură între nivelul frunții și nivelul membrelor ($\Delta T_{\text{max F-M}}$), calculat prin scăderea celei mai mici valori de temperatură apreciată la nivelul plantelor din valoarea temperaturii înregistrate în zona frunții. Măsurările au fost efectuate în conformitate cu metoda descrisă mai sus la momentul spitalizării și ulterior în mod repetat, peste o oră și 6-12 ore după revascularizare. Termometria nu a fost efectuată la pacienții cu febră (temperatură corporală $\geq 38^{\circ}\text{C}$), hemodinamică instabilă, care necesitau administrarea de medicamente vasopresoare și dacă membrul afectat era edemat sever. Determinarea preoperatorie a gradientului de temperatură a fost efectuată la 207 (77,8%) pacienți – la nivelul a 170 membre inferioare și 49 membre superioare cu ischemie acută. Termometria

postoperatorie a fost efectuată la 211 bolnavi (după o oră) și, respectiv, la 203 pacienți (peste 6-12 ore după intervenția chirurgicală vasculară).

La pacienții care au fost supuși USGD înainte de revascularizare, pe lângă protocolul standard de examinare (descriș în subcapitolul anterior), s-a determinat diametrul lumenului arterial în zona de ocluzie și diametrul lumenului aceleiași artere la nivelul simetric al membrului controlateral (neafectat) – așa-numitul semn ecografic Baligh, care se presupune că permite diferențierea etiologiei embolice de cea aterotrombotică a IAE [68]. Diametrul a fost măsurat în timpul scanării longitudinale a arterei în modulul B, determinând distanța intimă-intimă cu o precizie de câteva zecimi de milimetru. Măsurarea s-a realizat strict perpendicular în raport cu axul longitudinal al vasului. Determinarea diametrului nu a fost efectuată în secțiunile arteriale cu dilatare anevrismală sau stenoză arterială pronunțată. În baza rezultatelor obținute au fost calculate diferențele absolute (ΔD_a) și relative (ΔD_r) ale diametrelor arteriale. Au fost utilizate următoarele formule: ΔD_a (mm) = diametrul arterei ocluzionate (mm) – diametrul arterei sănătoase (mm); ΔD_r (%) = ((diametrul arterei ocluzionate – diametrul arterei sănătoase) / diametrul arterei sănătoase) x 100%. La evaluarea performanței diagnostice a semnelor ecografice Baligh ca și criteriu de referință s-a utilizat cauza (etiologia) ocluziei arteriale, stabilită definitiv de către chirurgul operator în baza datelor clinice, instrumentale și intraoperatorii.

În perioada postoperatorie precoce (până la externarea pacientului din spital), USGD a fost utilizată pentru a evalua rezultatul tehnic al revascularizării. Prin USGD de control au fost examinate 135 (61,9%) membre inferioare și 40 (64,5%) extremități superioare. Suplimentar la protocolul descriptiv standard de scanare arterială periferică în studiul de față a fost utilizat un scor cantitativ special conceput (certificat de inovație nr. 6142) pentru a permite o evaluare sumară a fluxului sanguin arterial la nivelul membrului operat și o analiză comparativă între diferite grupuri de pacienți. Cu acest scop în timpul USGD de control s-a evaluat fluxul în arterele distale ale membrului operat: arterele tibială anterioară, tibială posterioară și peronee la membrul inferior sau arterele radială și ulnară – la cel superior. În baza evaluării Doppler, fluxul sanguin în arterele sus enumerate a fost interpretat ca absent – 0 puncte; monofazic anterograd – 1 punct; sau multifazic anterograd (bifazic, trifazic) – 2 puncte. Astfel, scorul minim este 0 – absența fluxului în toate arterele distale ale membrelor, iar scorul maxim este 4 pentru membrul superior și 6 – pentru cel inferior, ce corespunde fluxului magistral în toate arterele.

La pacienții cu ischemie acută a membrelor inferioare care au fost supuși unei examinări prin CTA înainte de revascularizare s-a apreciat scorul „ANGIO” propus de D.R.Morris et al. în 2016 [131]. Scorul „ANGIO” a demonstrat un grad înalt de reproductibilitate și o corelație semnificativă atât cu severitatea ischemiei cronice, cât și cu rezultatele tratamentului acesteia la pacienții cu boală arterială obliterantă [131]. Totuși, cu scop de prognozare a rezultatelor

intervențiilor de revascularizare pentru ischemia acută respectivul scor a fost utilizat pentru prima dată doar în studiul de față. Imaginile CTA au fost analizate atât în modul axial, cât și după reconstrucția multiplanară. Arterele ce asigură vascularizarea membrului inferior au fost divizate în 10 segmente anatomice: (1) aorta infrarenală; (2) artera iliacă comună; (3) artera iliacă externă; (4) artera femurală comună; (5) artera femurală profundă; (6) artera femurală superficială; (7) artera poplitee; (8) artera tibială anterioară; (9) artera tibială posterioară; (10) artera peronee. Pentru segmentele 1-7 s-au atribuit 2 puncte pentru ocluzie completă, 1 punct – pentru stenoză >50% și 0 puncte – pentru stenoză nesemnificativă sau absența acesteia. Pentru segmentele 8-10 s-a utilizat un punctaj dihatomic din cauza dificultății de vizualizare a arterelor tibiale la CTA: 2 puncte – ocluzie completă, 0 puncte – permeabilitate completă sau parțială. La calcularea punctajului nu s-a efectuat diferențierea între ocluzia arterială acută și cea cronică. Valorile atribuite fiecărui segment arterial au fost însumate și s-a determinat scorul final „ANGIO” pentru fiecare membru afectat. Scorul minim posibil a fost 0, cel maxim – 20, iar un scor mai elevat corespundea unei extinderi mai mari a ocluziei. În studiul de față scorul „ANGIO” s-a determinat la 108 (40,6%) bolnavi, la 115 (52,7%) membre inferioare.

Datele hemogramei au fost utilizate pentru a calcula indicii ce reflectă indirect severitatea răspunsului inflamator sistemic asociat cu IAE și care au servit ca și factori de prognostic a evoluției bolii: raportul între neutrofile și limfocite (*neutrophil-to-lymphocyte ratio*, NLR); raportul între trombocite și limfocite (*platelet-to-lymphocyte ratio*, PLR); și indicele sistemic inflamator (*systemic immune-inflammation index*, SII). Indicii de mai sus au fost calculați în baza numărului absolut de celule $\times 10^9 /L$ și în conformitate cu următoarele formule: $NLR = \frac{\text{numărul neutrofilelor}}{\text{numărul limfocitelor}}$; $PLR = \frac{\text{numărul trombocitelor}}{\text{numărul limfocitelor}}$; $SII = \frac{(\text{numărul trombocitelor} \times \text{numărul neutrofilelor})}{\text{numărul limfocitelor}}$. Toți cei trei indici au fost calculați înainte de revascularizare, în primele 24 ore după operație și au fost utilizați ulterior pentru crearea modelelor prognostice.

Având în vedere dificultatea și gradul înalt de subiectivitate în diagnosticul clinic al sindromului de compartiment s-au efectuat măsurări invazive ale presiunii în compartimentele fasciale ale gambei, la pacienții cu suspiciune clinică de această complicație. Măsurările au fost efectuate în două dintre cele patru spații fasciale – anterior și posterior profund – care sunt cel mai frecvent afectate de sindromul de compartiment. Spațiile fasciale au fost punctate în condiții sterile, sub anestezie locală sau regională, cu un ac de 18G conectat la un dispozitiv de măsurare a presiunii. În studiul de față au fost utilizate două tipuri de dispozitive: *Stryker Pressure Monitor* (Stryker™, Kalamazoo, SUA) și un sistem improvizat propus de către T.E. Whitesides [205]. Sistemul *Stryker Pressure Monitor* a inclus un ac de puncție, o cameră cu diafragmă, o seringă cu 3 ml de soluție salină sterilă și monitorul de presiune electronic propriu-zis (figura 4A).

Dispozitivul a fost calibrat înainte de măsurare. După puncția spațiului subfascial s-au injectat lent până la 0,3 ml de soluție salină și s-a înregistrat valoarea reflectată pe monitor.

Dispozitivul Whitesides a fost asamblat imediat înainte de măsurare și a inclus: un sfigmomanometru standard, o seringă de 20 ml, o supapă cu trei căi, un ac de 18G, tuburi sterile de la un sistem de perfuzie intravenoasă și un rezervor de soluție salină sterilă (figura 4B).

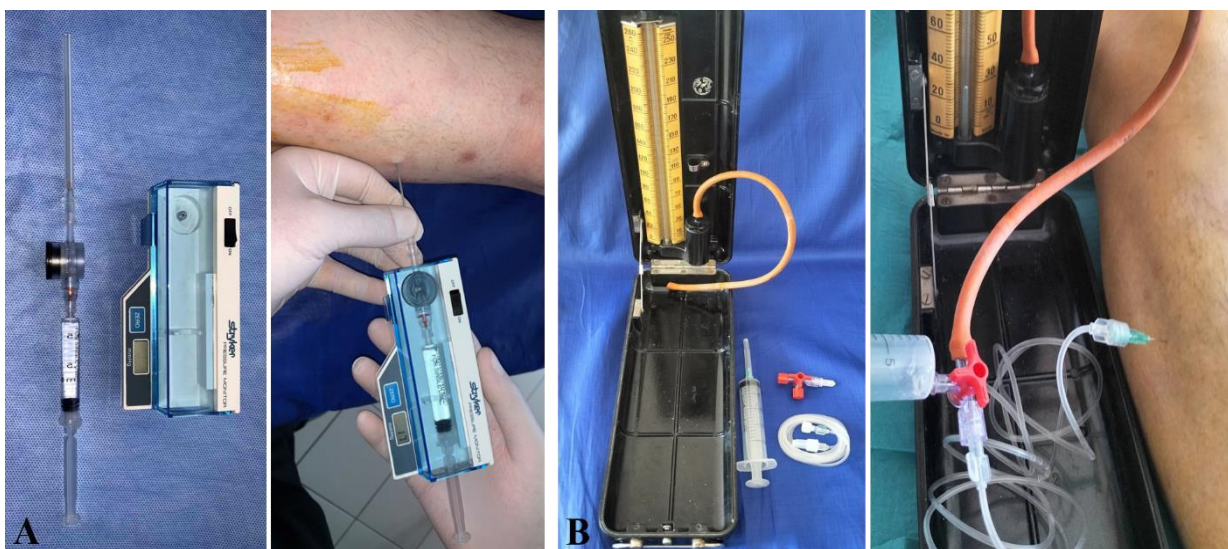


Figura 4. Sisteme utilizate pentru măsurarea presiunii în compartimentele fasciale ale gambei (A – Stryker Pressure Monitor, B – dispozitiv propus de Whitesides)

La utilizarea dispozitivului Whitesides inițial s-a aspirat soluție salină cu o seringă până la aproximativ jumătate din lungimea tubului care conectează acul de supapă cu trei căi. După ce s-a punctat spațiul subfascial robinetul a fost deschis, astfel încât seringă să comunice cu ambele tuburi de extensie (conexiune în T). Prin apăsarea pistonului seringii a crescut încet presiunea în sistem și, în același timp, s-a înregistrat poziția meniscului soluției fiziologice din tub. Indicația manometrului în momentul deplasării meniscului a fost definită ca fiind presiunea din compartimentul corespunzător. La etapa inițială a studiului ambele dispozitive au fost utilizate concomitent la un grup de 25 de pacienți pentru a studia diferențele dintre măsurările presiunii intracompartimentale (datele sunt prezentate în subcapitolul 4.2).

Pe lângă evaluarea rezultatelor clinice ale intervențiilor de revascularizare, studiul de față a analizat rezultatele IAE raportate de către pacienți. În acest scop au fost utilizate două chestionare – VasuQoL-6 (*Vascular Quality of Life 6 items questionnaire*) la pacienții cu intervenții chirurgicale la nivelul membrelor inferioare și Quick DASH (*Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand questionnaire*) la pacienții cu ischemie la nivelul membrelor superioare. VasuQoL-6 este un chestionar validat privind calitatea vieții pentru pacienții cu afecțiuni arteriale ale membrelor inferioare, cel mai utilizat în cercetările de amploare din ultimii ani. VasuQoL-6

constă din șase întrebări, care reflectă principalele domenii ale calității vieții afectate de patologie: starea emoțională, activitatea socială, severitatea durerii, prezența și severitatea altor simptome și activitatea fizică. Fiecare dintre cele șase întrebări oferă 4 variante de răspuns prestabilite, care urmează să fie alese de către pacient și punctate de la 1 la 4, respectiv. Astfel, scorul total VascuQoL-6 variază de la 6 puncte (cea mai proastă calitate a vieții) la 24 puncte (cea mai bună calitate a vieții). La momentul în care a fost planificat acest studiu nu exista o versiune în limba română a chestionarului, ceea ce a necesitat traducerea, adaptarea lingvistică și validarea versiunii traduse. După obținerea consimțământului formal pentru utilizarea „non-profit” a chestionarului din partea autorilor (Dr. Mark Morgan, Dr. Joakim Nordanstig) și a acordului asupra aspectelor metodologice, traducerea VascuQoL-6 a fost realizată în conformitate cu recomandările actuale (<https://www.mapi-institute.com/>), (Anexa 3). După finalizarea procedurii de traducere și adaptare lingvistică s-a realizat o validare prospectivă a versiunii române a chestionarului, pe un grup de 100 de pacienți cu ischemie a membrelor inferioare. Rezultatele studiului au arătat caracteristici psihometrice acceptabile ale versiunii traduse a VascuQoL-6 (coeficientul alfa Cronbach – 0,81; coeficientul de corelație interclasă 0,86), în concordanță cu originalul și permițând utilizarea chestionarului în scopuri practice și științifice [37]. În studiul dat 132 (73,3%) din 180 de pacienți au completat chestionarul VascuQoL-6 la evaluarea la termenul de 6 luni după intervenția chirurgicală de revascularizare.

În prezent, nu există în general chestionare specifice pentru evaluarea calității vieții pacienților cu boli vasculare ale membrelor superioare și cu IAE în special. Prin urmare, în studiul actual a fost utilizat un instrument psihometric nespecific, „Quick DASH”, utilizat pe scară largă în ortopedie, traumatologie, reumatologie și neurologie pentru a evalua funcția membrului superior de către pacient. Chestionarul „Quick DASH” este o versiune prescurtată a chestionarului „DASH”, validat în numeroase studii clinice și tradus în limba română de către experții de la Oxford Outcomes Ltd (Oxford, Marea Britanie), în 2006. Versiunea în limba română a „Quick DASH” este disponibilă pentru utilizare științifică gratuită și a fost descărcată înainte de studiu de pe http://dash.iwh.on.ca/sites/dash/public/translations/QuickDASH_Romanian.pdf (Anexa 4). Chestionarul a inclus 11 întrebări referitoare la: capacitatea de a îndeplini sarcinile vieții cotidiene (întrebările 1-6), limitări în activitățile sociale și profesionale (întrebările 7-8) și severitatea simptomelor subiective (întrebările 9-11). Fiecare dintre întrebări a fost evaluată de către pacient pe o scală Likert de la 0 (severitate minimă) – la 5 puncte (severitate maximă). Conform ghidurilor, scorul final „Quick DASH” a fost calculat conform formulei: $([\text{suma scorurilor pentru toate întrebările} / 11] - 1) \times 25$. Scorul minim posibil este zero și scorul maxim posibil este 100 puncte (un scor mai mare corespunde unei calități a vieții mai proaste). Studiile anterioare au constatat că un scor ≥ 8 a chestionarului „Quick DASH”

reprezintă creșterea minimă relevantă din punct de vedere clinic [129]. Chestionarul a fost completat de către pacienți la examinarea de control către o lună după operație și a fost aplicat la 57 (91,9%) din 62 de pacienți cu ischemie a membrelor superioare.

Datele numerice supuse analizei statistice sunt prezentate în lucrare ca variabile cantitative continue – n sau ca proporții – n (%). Semnificația statistică a diferențelor dintre două proporții a fost determinată cu ajutorul testului exact Fischer (pentru eșantioane de volum mic) sau al testului χ^2 . În cazul unei distribuții simetrice a variabilelor continue în populație, determinată prin testul Shapiro-Wilk, au fost prezentate mediile cu deviația standard: $\bar{x} \pm SD$. În cazul unei distribuții asimetrice a datelor s-a prezentat mediana cu deviația intercuartilică: M (25%-75% IQR). Pentru a determina semnificația statistică în cazul comparării a două medii s-a utilizat t testul Student bilateral, iar în cazul comparării a trei sau mai multe medii – testul ANOVA (*analysis of variance*). Testele Mann-Whitney sau Kruskal-Wallis au fost utilizate pentru a compara valorile mediane, în funcție de numărul de eșantioane. Rezultatele analizei de corelație au fost evaluate în funcție de valorile criteriului neparametric r_s (Spearman): $\leq 0,2$ – corelație slabă; $0,3-0,5$ – corelație moderată; $0,5-0,7$ – corelație puternică și $\geq 0,8$ – corelație foarte puternică. Evaluarea testelor de diagnostic și a modelelor de prognostic s-a bazat pe analiza criteriului AUC (*area under curve*) calculat pentru curba ROC (*receiver operating characteristic*), iar coordonatele curbei au fost utilizate pentru a determina valorile testelor/scorurilor care oferă o informativitate optimă la pacienții cu IAE.

Pentru a examina măsura în care diferite variabile au influențat principalele rezultate ale tratamentului IAE (mortalitate și amputație majoră în termen de 30 de zile de evaluare) s-a realizat o regresie logistică uni- și multivariațională. Modelele multivariate au fost construite în conformitate cu principiul 1:10, numărul de factori de risc incluși în model neputând depăși o zecime din numărul de observații. Rezultatele analizei de regresie s-au prezentat sub formă de *odds ratio* (OR) cu *confidence interval* (95%CI). Curbele Kaplan-Meier au fost construite pentru a determina rata pacienților fără amputație majoră la 12 luni de *follow-up* și pentru a compara rata SFA în diferite subgrupuri de bolnavi. Testul *log-rank* a fost utilizat pentru a detecta diferențele statistice între curbele de supraviețuire, iar valorile HR (*hazard ratio*) s-au calculat cu ajutorul modelului de regresie Cox pentru a identifica factorii asociați cu riscul de amputație și/sau deces.

Metodele de analiză statistică au fost realizate cu ajutorul programelor: SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, SUA), „GraphPad Prism” (versiunea 8.0.1, GraphPad Software, San Diego, SUA) și *soft-urilor* statistice online: „GraphPad QuickCalcs” (www.graphpad.com/quickcalcs, San Diego, SUA), „MedCalc Statistical Software”, site web (www.medcalc.org/calc/index.php, Ostende, Belgia) și „easy-ROC analysis” (www.biosoft.hacettepe.edu.tr/easyROC, versiunea 1.3.1). Pragul de semnificație pentru toate analizele statistice a fost stabilit la valoarea $p < 0,05$.

3. EVALUAREA CLINICO-PARACLINICĂ ȘI MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU ISCHEMIE ACUTĂ LA ETAPA PREOPERATORIE

3.1 Particularitățile clinico-demografice ale pacienților cu ischemie acută

Asupra rezultatelor tratamentului IAE un potențial impact negativ exercită cel puțin doi factori dependenți de pacient: vârsta înaintată a bolnavilor și un număr mare de comorbidități, pe de o parte, și o varietate de cauze corelate cu ocluzia arterială, precum localizarea anatomică și severitatea acesteia, pe de altă parte. Mai mult ca atât, studiile din ultimii ani indică faptul că există posibile diferențe în structura, evoluția și rezultatul tratamentului IAE la pacienții de gen masculin și feminin [43]. În studiul de față vârsta pacienților a variat de la 44 la 97 de ani și a fost în medie – $71,5 \pm 9,3$ ani. Au existat doar 2 (0,7%) cazuri de IAE în grupa de vârstă cuprinsă între 40 și 50 de ani, 27 (9,6%) cazuri – în intervalul 51-60 de ani, 102 (36,4%) cazuri – în intervalul 61-70 de ani, 103 (36,7%) cazuri – în intervalul 71-80 de ani și 46 (16,4%) cazuri – la pacienții cu vârsta de peste 80 de ani. Astfel, mai mult de jumătate dintre intervențiile pentru IAE au fost efectuate la pacienții cu vârsta peste 70 de ani. În grupul total de bolnavi a existat o predominanță a pacienților de sex masculin – 150/266 (56,3%). În același timp, vârsta medie a pacienților de gen feminin a fost semnificativ mai mare și a constituit $75,2 \pm 8,7$ ani față de $68,6 \pm 8,8$ ani la bărbați ($p < 0,0001$).

Pe lângă predominanța pacienților vârstnici, grupul de bolnavi studiat a fost caracterizat de un grad semnificativ de comorbidități. Patologiile concomitente au fost diagnosticate la internare la 261 (98,1%) de pacienți: diabet zaharat – la 61 (22,9%), fibrilație atrială – la 186 (69,9%), cardiopatie ischemică – la 212 (79,6%), hipertensiune arterială – la 236 (88,7%), patologie pleuro-pulmonară – la 72 (27%), anemie (nivel de hemoglobină < 130 g/L la bărbați și < 120 g/L la femei) – la 56 (21%) și insuficiență renală (nivel de creatinină serică > 105 $\mu\text{mol/L}$) – la 94 (35,3%). Trebuie remarcat faptul că intervalul de studiu a inclus perioada pandemiei COVID-19 și, ca urmare, 26 (9,7%) pacienți cu IAE au fost operați pe fondalul infecției cu SARS-CoV-2, iar alți 12 (4,5%) pacienți au dezvoltat ocluzie arterială acută în perioada precoce de reconvalescență (între 1 și 6 săptămâni de la testul pozitiv). O analiză mai detaliată a evoluției și a rezultatului tratamentului IAE asociate cu COVID-19 va fi prezentată în cel de-al cincilea capitol al lucrării.

Numărul de comorbidități a variat de la una la șapte, cu o mediană de 3 (IQR 3-4) boli cronice per pacient cu IAE. La momentul internării, tumori maligne au prezentat 7 pacienți (2,6%): pulmonare (3 cazuri), colorectale (2 cazuri), ovariene (1 caz) și de țesuturi moi (1 caz). S-a constatat o corelație pozitivă moderată între vârsta pacienților și numărul de comorbidități – $r_s = 0,3$ (95%CI 0,19-0,41), $p < 0,0001$. În conformitate cu clasificarea ASA, riscul de intervenție chirurgicală planificată a fost definit ca fiind ASA 2 – la 31 (11,6%) pacienți, ASA 3 – la 181

(68%) și ASA 4 – la 54 (20,3%) pacienți. Rezultatele analizei comparative a structurii comorbidității la pacienții de gen masculin și feminin sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1. **Structura comorbidităților la pacienți cu IAE de gen masculin și feminin**

Patologia concomitentă	Bărbați (n = 150)	Femei (n = 116)	Valoarea P[†]
Diabet zaharat	30 (20%)	31 (26,7%)	NS
Fibrilație atrială	87 (58%)	99 (85,3%)	<0,0001
Cardiopatia ischemică	116 (77,3%)	96 (82,7%)	NS
Hipertensiune arterială	130 (86,6%)	106 (91,3%)	NS
Patologie pleuro-pulmonară	44 (29,3%)	28 (24,1%)	NS
Anemie*	24 (16%)	32 (27,5%)	<0,05
Funcție renală afectată**	60 (40%)	34 (29,3%)	NS
Neoplasme maligne	4 (2,6%)	3 (2,5%)	NS
* – hemoglobină <130 g/L la bărbați și <120 g/L la femei ** – creatinină serică >105 μmol/L † – test Fisher exact			

Datele prezentate în tabel demonstrează o rată mai mare a fibrilației atriale și o predominanță semnificativă a anemiei la pacienții de sex feminin. Deși, proporția de pacienți cu insuficiență cardiacă a fost aproape similară la femeii și bărbații – 87,9% vs 92% ($p > 0,05$), pacientele de gen feminin au avut o prevalență cu mult mai mare a cazurilor de clasa III NYHA – 36/102 (35,2%) vs 29/138 (21%), $p < 0,05$. În plus, numărul median de comorbidități a fost considerabil mai mare la femeile cu IAE în comparație cu bărbații: 4 (IQR 3-4,7) vs 3 (IQR 2-4) boli per pacient, $p < 0,05$.

Deși, creșterea numărului (și eventual a severității) comorbidităților simultan cu vârsta pacientului pare evidentă, aceste două criterii nu reflectă întotdeauna pe deplin starea funcțională a pacientului. Din acest motiv în ultimii ani, atât în medicină în general, cât și în chirurgia vasculară, în special, s-a acordat tot mai multă atenție unui nou criteriu – așa-numita „fragilitate” a pacientului [110]. Majoritatea lucrărilor științifice definesc „fragilitatea” ca fiind „scăderea multidimensională a rezervelor fiziologice ale pacientului, care rezultă în creșterea vulnerabilității la acțiunea factorilor de stres patologici sau iatrogeni” [65]. Spre deosebire de abordarea tradițională în determinarea riscului intervenției chirurgicale, bazată în primul rând pe analiza caracteristicilor clinice și demografice ale pacientului, evaluarea „fragilității” ia în

considerare factori precum starea cognitivă, independența funcțională, capacitatea de autoîngrijire, activitatea socială etc. Astfel, studiul gradului de „fragilitate” al pacientului reprezintă o abordare fundamental nouă în evaluarea globală a riscului chirurgical [157].

În cercetarea de față, diagnosticarea „fragilității” utilizând scala EFS a fost efectuată la 196 pacienți. Valorile obținute cu ajutorul chestionarului au variat de la 1 la 17 puncte, iar valoarea mediană în grupul total de pacienți a fost de 7 (IQR 5-10) puncte. Fragilitatea (suma punctelor >7) a fost constatată la aproape jumătate dintre observații – la 93 (47,4%) de pacienți cu IAE, dintre care 41 (44%) au avut o fragilitate ușoară, 20 (21,5%) – fragilitate moderată, iar 32 (34,4%) – una severă. Analiza de corelație a demonstrat o corelație pozitivă moderată a valorilor scalei EFS atât cu vârsta pacienților – $r_s = 0,3$ (95%CI 0,16-0,42), cât și cu numărul de comorbidități – $r_s = 0,38$ (95%CI 0,25-0,49), $p < 0,0001$ în ambele cazuri. Contrar faptului că structura claselor de risc operator ASA 2-4 a fost aproape identică la pacienții de sex masculin și feminin (datele nu sunt prezentate), scorurile de „fragilitate” au evidențiat o vulnerabilitate semnificativ mai mare la femeile cu IAE. Scorul median al scalei EFS la subiecții de sex feminin a fost de 8 (IQR 6-11) puncte față de 6 (IQR 4-9) puncte la bărbați ($p < 0,0001$), iar proporția de pacienți cu prezența „fragilității” și cu „fragilitate severă” la femei a fost semnificativ mai mare decât la subiecții de gen masculin, fiind de 47/82 (57,3%) vs 43/114 (37,7%), $p < 0,01$ și, respectiv, 19/82 (23,1%) vs 13/114 (11,4%), $p < 0,05$.

Deoarece toate intervențiile de revascularizare sunt în esență paliative și nu afectează în mod direct boala care a cauzat ocluzia arterială, tendința de a dezvolta episoade recurente de dereglare a circulației sangvine este o trăsătură caracteristică a IAE, atât de genезă embolică, cât și trombotică. Marea majoritate a pacienților, 246 (92,4%), au fost incluși în prezentul studiu cu un prim episod de IAE. Ceilalți 20 de subiecți rămași au avut 1-2 episoade anterioare de IAE, dintre care în 18 (90%) cazuri a fost implicat același membru. Cea mai frecventă cauză a recurenței IAE a fost tromboembolismul repetat al arterelor membrelor pe fondalul fibrilației atriale – 17 din 20 de cazuri.

Este important de menționat că din 186 de pacienți cu fibrilație atrială (77,4% – formă permanentă) diagnosticată înainte de internarea cu un episod de IAE, doar 122 (65,5%) primeau în mod regulat β -blocante (bisoprolol – 98, metoprolol – 24), 65 (34,9%) – administrau anticoagulante (warfarină – 54, rivaroxaban – 11) și 52 (27,9%) se aflau sub medicație antiplachetară (aspirină – 48, clopidogrel – 2, tratament antiplachetar dublu – 2). Astfel, aproximativ 40% dintre pacienții cu fibrilație atrială nu au primit niciun tratament antitrombotic. Mai mult, dintre pacienții care au primit warfarină, doar 8 (14,8%) bolnavi au avut valorile INR determinate la internare peste limita inferioară a ferestrei terapeutice ($\text{INR} \geq 2$). În ciuda administrării regulate de warfarină valorile mediane ale nivelului de protrombină (în %) și INR

în acest grup de pacienți au fost: 65,1 (IQR 45,2-80,6) și, respectiv, 1,3 (IQR 1,1-1,7). În același timp, valorile zero ale scorului CHA₂DS₂VASc, care indică lipsa de indicație pentru prescrierea anticoagulantelor, au fost stabilite doar la 3 (1,6%) pacienți, 1 punct – în mod similar la 3 (1,6%) și ≥ 2 puncte – la 180 (96,7%) pacienți. În grupul general de bolnavi cu IAE și fibrilație atrială mediana scorului CHA₂DS₂VASc a fost de 4 (IQR 3-5) puncte. În același timp, scorul CHA₂DS₂VASc a fost identic la subiecții care administrau anticoagulante, care urmau medicamente antiplachetare și care nu primeau niciun tratament antitrombotic – 4 (IQR 3-5) puncte în toate cele trei grupuri ($p > 0,05$). Trebuie de concluzionat că recomandările actuale pentru terapia anticoagulantă [83] au fost respectate doar la 19 (10,3%) din 183 de pacienți cu fibrilație atrială (11 care au primit doza standard de rivaroxaban și 8 – care au primit warfarină și au avut valori ale INR în fereastra terapeutică). Datele prezentate indică, de asemenea, administrarea unei doze clar insuficiente de warfarină și lipsa unei terapii anticoagulante adecvate în momentul survenirii episodului de IAE la marea majoritate a acestor pacienți. Dintre cei 80 de subiecți cu IAE fără fibrilație atrială, 26 (32,5%) au primit medicamente antitrombotice pentru alte indicații: boală coronariană (cu sau fără stent-are), boală arterială periferică simptomatică sau intervenție chirurgicală de revascularizare anterioară. Warfarina a fost administrată de către 4 pacienți (INR ≥ 2 la doi), rivaroxaban – de 2 și aspirină – de 20 de bolnavi. Astfel, în grupul total de pacienți spitalizați cu IAE doar puțin mai mult de jumătate – 145 (54,5%), au primit tratament antitrombotic continuu.

Structura cazurilor de IAE a fost dominată de ischemia membrelor inferioare, care a reprezentat 218 (77,8%) din 280 de observații. Ischemia membrelor superioare a fost observată, respectiv în 62 (22,1%) de cazuri. La 14 (5,2%) din 266 de pacienți s-a observat afectarea simultană a ambelor membre inferioare (12 cazuri) sau ale unui membru superior și ale unui membru inferior (2 cazuri). Nu s-a constatat nicio predominare a afectării membrului drept sau stâng în grupul total de pacienți și în grupurile cu ischemie a membrelor inferioare (raport 1:1,07) și superioare (raport 1:1,2). În ischemia membrului inferior nivelul proximal al ocluziei arteriale a fost localizat: deasupra nivelului ligamentului inghinal (ocluzia segmentului aorto-iliac) în 47 (21,5%) cazuri, la nivelul arterei femurale comune – în 24 (11%), în segmentul femuro-popliteu – în 96 (44%) și în segmentul popliteo-tibial – în 51 (23,3%) de observații. În cazul afectării membrelor superioare nivelul proximal al ocluziei a fost localizat superior de nivelul arterei brahiale în 11 (17,7%) cazuri.

În baza datelor clinice, instrumentale și intraoperatorii rezumate în studiul de față au fost identificate următoarele cauze ale IAE: tromboembolism al arterelor native – 210 (75%) cazuri; aterotromboză (tromboza unei artere pe fondalul unei leziuni aterosclerotice semnificative a acesteia) – 46 (16,4%) cazuri; tromboza unui anevrism arterial adevărat – 12 (4,2%) cazuri;

tromboza zonei de reconstrucție arterială anterioară – 12 (4,2%) cazuri. În mod așteptat, proporția de ocluzii tromboembolice a fost semnificativ mai mare în afectarea membrelor superioare decât în cele ale membrelor inferioare – 61/62 (98,3%) vs 149/218 (68,3%) cazuri ($p < 0,0001$). Trebuie remarcat faptul că repartizarea etiologică a cazurilor de IAE este oarecum convențională. Pe de o parte, criteriile de diagnostic diferențial al etiologiei IAE sunt detaliate în ghidurile internaționale și naționale de chirurgie vasculară [26, 35, 182]. În același timp, practica chirurgicală de rutină arată că determinarea cauzei exacte a ocluziei acute a arterei magistrale nu este posibilă în toate cazurile. Este o sarcină destul de dificilă, de exemplu, de a diferenția aterotromboza și embolia în patul arterial afectat de procesul aterosclerotic la un pacient cu fibrilație atrială. De asemenea, nu este pe deplin clar, de exemplu, cum ar trebui clasificat corect un pacient cu o embolie „clasică” a arterei femurale comune dezvoltată pe fondalul unei ocluzii cronice a segmentului femuro-popliteu.

Cea mai frecventă cauză a tromboembolismului arterial periferic a fost fibrilația atrială, diagnosticată în 172 din 210 (81,9%) cazuri. În 8 observații ecocardiografia/CTA a putut vizualiza mase trombotice în lumenul aortic (posibilă sursă a embolizării periferice), iar la 5 pacienți a fost detectată prezența anevrismului ventricular stâng postinfarct și/sau a maselor trombotice intracardiace. Cauza evidentă a ocluziei arteriale nu a putut fi stabilită în 12 cazuri, ceea ce, teoretic, se poate explica prin prezența unor condiții/stări pro-trombotice pe fondul infecției cu SARS-CoV-2 sau a bolilor oncologice. În același timp, la un număr de pacienți a fost identificată o cauză rară de IAE – embolia „paradoxală” și endocardita trombotică non-bacteriană, după cum demonstrează următoarele exemple clinice.

Caz clinic nr.1. Pacientul B.V., bărbat în vârstă de 77 de ani, a fost internat în Clinica Chirurgie Vasculară în regim de urgență în data de 30.05.2022, la ora 21:05, cu acuze de dureri la nivelul membrului inferior drept, senzație de amorțeală locală și răcire a tegumentelor plantei. Durata ischemiei – 36 de ore. Din patologiile concomitente suferă de hipertensiune arterială. La electrocardiogramă – ritm sinusal, analizele de laborator – în limite normale. În timpul examenului clinic nu se percepe puls pe artera poplitee și arterele tibiale, se constată poichilotermie și prezența deficitului senzorial. Deficitul motor este absent. Pe membrul controlateral pulsul este palpabil la toate nivelurile. La examinarea prin CW-Doppler – semnalul arterial pe plantă nu este detectat, semnalul venos – este prezent. A fost stabilit diagnosticul de embolie a arterei poplitee, IAE IIA Rutherford. Pacientul a fost supus de urgență unei examinări prin CTA, ce a confirmat ocluzia arterei poplitee pe dreapta în segmentul P2-P3 (figura 5A). Cu anestezie spinală s-a efectuat TEE din accesul medial spre al 3-lea segment al arterei poplitee. Cu ajutorul unui cateter Fogarty au fost extrase masele trombotice de 0,4 x 6,0 cm și a fost restabilit fluxul sanguin magistral spre membru. A doua zi după operație pacientul a fost supus unei

USGD a vaselor membrului inferior ce a arătat absența ocluziei arteriale, prezența fluxului sanguin bifazic în arterele tibiale și prezența unor mase trombotice heterogene în lumenul venelor tibiale, venei poplitee și în treimea distală a venei femurale (figura 5B). În baza datelor clinice disponibile s-a suspectat o embolie „paradoxală”. Ecografia cardiacă a evidențiat prezența unui foramen ovale patent cu un șunt intracardiac de la dreapta spre stânga (figura 5C), precum și absența patologiei valvulare și a trombilor intracardiaci. Pacientul a fost externat în a 5-a zi de la operație cu recomandarea de a administra rivaroxaban conform protocolului de tratament al trombozei venoase profunde și cu consultarea ulterioară a cardiologului.

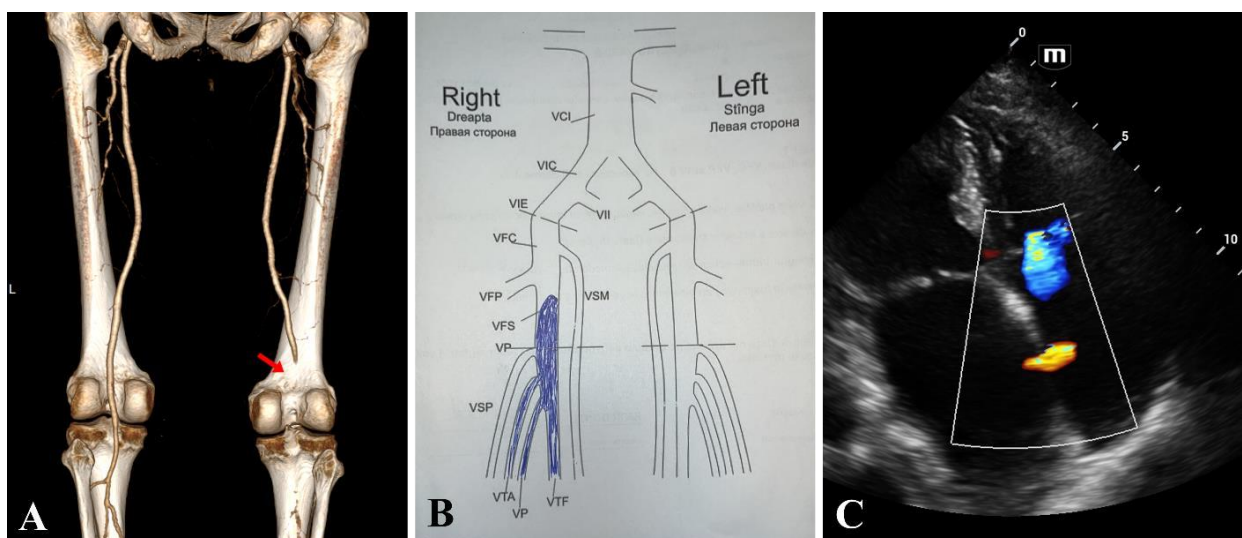


Figura 5. Observația clinică a emboliei „paradoxale” a arterei poplitee (A – ocluzia arterei poplitee drepte la CTA, B – protocolul USGD postoperator care indică prezența trombozei venoase profunde, C – foramen ovale patent detectat prin ecocardiografie)

Caz clinic nr.2. Pacientul S.V., bărbat, 60 de ani, a fost internat de urgență în Clinica Chirurgie Vasculară în data de 07.07.2022 la ora 18:26 cu acuze la durere, poichilotermie și amorțeală la nivelul membrului inferior stâng. Pacientul a fost transferat de la o altă instituție medicală, iar simptomatologia a debutat acut cu mai mult de o zi în urmă. Examenul vascular a evidențiat absența pulsului pe toate arterele membrului inferior stâng, paloare și poichilotermie a plantei, deficit senzorial la nivelul degetelor. Pe membrul controlateral pulsul a fost palpabil la toate nivelurile. În timpul examinării CW-Doppler – semnalul arterial pe plantă nu este detectat, însă semnalul venos este prezent. Starea generală este de gravitate medie, temperatura corpului este în limite normale. În anamneză – hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, anemie cronică de gradul II, obezitate, precum și intervenție paliativă (ileostomie permanentă) pentru cancer colo-rectal obstructiv cu cure repetate de chimioterapie. Pe electrocardiogramă – ritm sinusal, nu se auscultă sufluri cardiace. În baza datelor clinice s-a stabilit diagnosticul de ocluzie a

segmentului ilio-femural stâng, IAE IIA Rutherford. S-a efectuat de urgență TEE din artera femurală comună sub anestezie locală infiltrativă (figura 6A). Au fost extrași emboli de formă rotundă formați din mase trombotice „vechi” (figura 6B). Fluxul sanguin magistral spre membru a fost restabilit. Examenul ecografic cardiac efectuat a doua zi după operație a arătat prezența unei mase hiperecogene (vegetație? / tromb?) la marginea valvei mitrale (figura 6C) și absența oricărei alte patologii. În baza acestor constatări, a fost stabilit diagnosticul de endocardită trombotică non-bacteriană și a fost inițiat un tratament anticoagulant, recomandându-se consultația unui cardiocirurg. Pacientul a fost externat la a 6-a zi după operație.

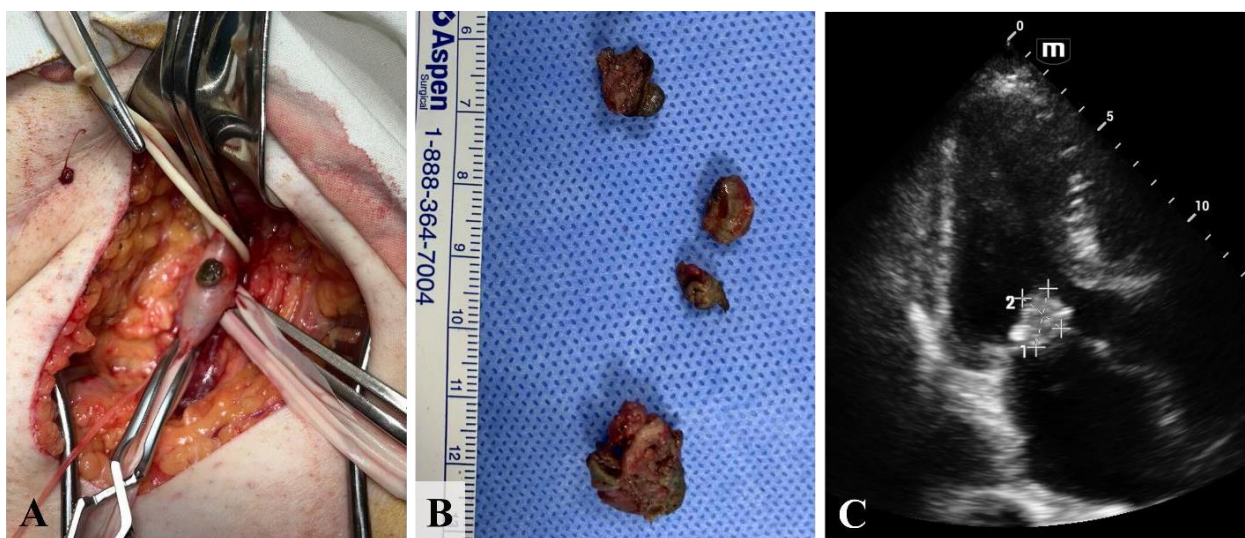


Figura 6. **Observația clinică a emboliei arterei femurale comune la un pacient cu endocardită trombotică non-bacteriană (A – arteriotomie a arterei femurale comune, B – emboli îndepărtați, C – masă hiperecogenă pe valva mitrală detectată la ecocardiografie)**

Aceste observații clinice sunt interesante datorită rarității emboliilor „paradoxale” și a cazurilor de endocardită non-bacteriană printre cauzele de IAE. O analiză sistematică publicată de către J.W.Greenberg et al. în 2020 menționează doar 51 de cazuri de migrare a embolilor din venele profunde înspre circuitul mare prin foramenul ovale patent, iar o analiză sistematică realizată de N.R.Venepally et al. (2022) menționează 163 de observații de endocardită non-bacteriană [81, 196]. În ciuda caracterului cazuistic al acestor patologii, efectuarea unei examinări ecografice a cordului și a venelor periferice la pacienții fără o cauză evidentă de IAE pare a fi destul de rezonabilă.

Gradul de severitate al IAE este cea mai importantă caracteristică a ocluziei arteriale acute, care împreună cu etiologia și localizarea anatomică posedă un impact semnificativ asupra rezultatelor tratamentului. În grupul total de pacienți severitatea ischemiei conform clasificării Rutherford a fost distribuită după cum urmează: gradul I (membru viabil) – 11 (3,9%) cazuri,

gradul IIA (viabilitate membrului amenințată marginal) – 100 (35,7%) cazuri și gradul IIB (viabilitate membrului amenințată imediat) – 169 (60,3%) cazuri. Prevalența ischemiei de gradul IIB a fost observată atât în grupul de pacienți cu ischemie a membrelor superioare – 32/62 (51,6%), cât și la pacienții cu ischemie a membrelor inferioare – 137/218 (62,8%). În același timp a existat o proporție semnificativ mai mare de cazuri cu ischemie de gradul IIA în IAE a membrelor superioare – 28/62 (45,1%), comparativ cu 72/218 (33%) cazuri în IAE a membrelor inferioare ($p < 0,05$). Caracteristicile clinice și demografice ale pacienților cu tromboembolie și cu IAE pe fondal de leziune aterosclerotică a arterelor periferice s-au deosebit după mai mulți indicatori (tabelul 2).

Tabelul 2. Compararea caracteristicilor clinico-demografice ale pacienților cu tromboembolia arterială și IAE dezvoltată pe fondalul bolii arteriale periferice

Variabile	IAE cauzată de tromboembolie (n = 210)	IAE dezvoltată pe fondalul BAP (n = 70)	Valoarea P
Vârsta (ani)	71,5±9,3	71,1±9,7	NS
Bărbați	104 (49,5%)	52 (74,2%)	<0,001
Numărul de comorbidități	3 (IQR 3-4)	3 (IQR 2-4)	<0,01
ASA III-IV	184 (87,6%)	64 (91,4%)	NS
Scoruri de fragilitate conform EFS	7 (IQR 5-10)	7 (IQR 4,7-9,2)	NS
Ischemia membrelor inferioare	149 (70,9%)	69 (98,5%)	<0,0001
IAE I Rutherford	8 (3,8%)	3 (4,2%)	NS
IAE IIA Rutherford	79 (37,6%)	21 (30%)	NS
IAE IIB Rutherford	123 (58,5%)	46 (65,7%)	NS
BAP – boala arterială periferică			

Datele prezentate în tabel reflectă lipsa diferențelor principale în ceea ce privește caracteristicile pacienților și membrelor afectate de IAE de etiologie embolică și dezvoltate pe fondalul leziunilor arteriale cronice. Diferența relevată în structura în funcție de gen se explică prin predominanța pronunțată a fibrilației atriale la femei (tabelul 1) și, invers, prin prevalarea arteriopatiilor periferice la bărbați. Deși numărul median de comorbidități a fost semnificativ mai mare la pacienții cu tromboembolie, acest fapt nu a avut niciun efect asupra gradului de risc

chirurgical în conformitate cu clasificarea ASA și asupra gradului de „fragilitate” al pacienților. Severitatea ischemiei a fost, de asemenea, similară în grupurile comparate. În același timp, trebuie remarcat faptul că apariția aterotrombozei la nivelul membrelor superioare a fost extrem de rară, fiind diagnosticată de facto la un singur pacient. Deși această observație nu este nouă, diferența statistică relevantă a servit drept justificare pentru un studiu separat și pentru descrierea particulară a abordărilor terapeutice și de diagnostic, precum și a rezultatelor acestora în ischemia membrelor superioare (capitolul 5.1).

3.2 Valoarea examenului clinic și paraclinic în conduita pacienților cu ischemie acută a extremităților

În ciuda progreselor semnificative înregistrate în chirurgia vasculară în ultimele decenii, diagnosticul de IAE este în continuare stabilit, în primul rând, clinic. Mai mult, indicațiile pentru intervenția chirurgicală, determinarea urgenței acesteia și, în unele cazuri, alegerea celei mai adecvate tehnici și a volumului intervenției chirurgicale de revascularizare în marea majoritate a cazurilor se bazează exclusiv pe examinarea obiectivă a pacientului, completată de evaluări ale fluxului sanguin cu ajutorul unui CW-Doppler portabil. Tabloul clinic al IAE include grupul clasic de simptome cunoscut sub numele de „6P”: durere (*pain*), lipsa pulsului (*pulselessness*), afectarea funcției senzoriale (*paresthesia*) și motorii (*paresis / paralysis*) a membrului, precum paloarea (*paleness*) și poichilotermie (*poikilothermy*), dintre care primele patru formează baza clasificării Rutherford (Anexa 1).

În studiul de față, pacienții au prezentat acuze la durere la nivelul membrului ischemic în aproape toate cazurile – 272 (97,1%) observații. În 6 cazuri (5 – pentru ischemia membrului superior) senzația de durere a fost minimă și descrisă de pacient ca „disconfort”, iar în două cazuri pacienții erau inconștienți. Absența pulsului pe arterele distale ale membrului a fost constatată în toate observațiile. În cazul afectării membrelor inferioare pulsul nu a fost determinat la toate nivelurile în 74 (33,9%) de observații, pulsul a fost determinat doar pe artera femurală – în 141 (64,6%), iar pe artera femurală și artera poplitee – în 3 (1,3%) cazuri. În ischemia membrului superior pulsul a fost absent la toate nivelurile în 8 (12,9%) observații, a fost palpabil doar pe artera axilară – în 36 (58%) și pe artera axilară și brahială proximală – în 18 (29%) cazuri. Alte simptome ale IAE au fost diagnosticate cu următoarea frecvență: deficit senzorial – la 254 (90,7%), deficit motor – la 169 (60,3%), modificări ale culorii pielii (paloare, „marmorare”, cianoză) – la 203 (72,5%) și senzație de răcire – la 276 (98,5%) de membre. În rândul pacienților cu dereglări senzoriale deficiturile respective au afectat doar degetele în 156 (55,7%) de cazuri și părți mai proximale ale piciorului sau mâinii – în 98 (35%). În prezența deficitului motor limitări ale mișcării degetelor au fost constatate în 119 (42,5%) observații și lipsa completă a mișcării –

în 50 (17,8%). În majoritatea cazurilor cu deficit motor au fost observate și dereglări senzoriale, însă acestea au absentat în 6 observații.

Evaluarea fluxului sanguin prin CW-Doppler la nivelul vaselor plantei a demonstrat prezența semnalului venos în toate cazurile și a semnalului arterial în 15 (8,2%) din cele 181 de evaluări efectuate. Valorile IGB calculate la acești pacienți au variat de la 0,29 la 0,68, cu o valoare medie de $0,43 \pm 0,11$. Prezența semnalului Doppler arterial la nivelul plantei a putut fi detectată la toți cei patru pacienți examinați cu IAE de gradul I Rutherford, la 7 (11,6%) din 60 de pacienți cu IAE de gradul IIA Rutherford și chiar la 4 (3,6%) din 113 cazuri de IAE de gradul IIB Rutherford. IGB mediu nu a variat semnificativ între grupurile cu severitate diferită a ischemiei și a fost: $0,51 \pm 0,14$ în cazul IAE de gradul I; $0,44 \pm 0,12$ – în cazul IAE de gradul IIA și $0,4 \pm 0,11$ – în cazul gradului IIB Rutherford ($p > 0,05$, ANOVA). Este de asemenea important de remarcat faptul că în 8 (11,1%) din cele 72 de cazuri cu IAE IIA (adică în absența deficitului motor chiar și minimal), zona de afectare a sensibilității tactile s-a extins la partea proximală a plantei, ceea ce, conform conceptelor convenționale, corespunde IAE IIB Rutherford. Astfel, în aproximativ 7% din cazuri a existat o discrepanță între diferitele criterii ale clasificării Rutherford, ceea ce face dificilă utilizarea acesteia în practică.

Pentru a evalua mai obiectiv severitatea IAE, în cadrul studiului de față a fost propusă măsurarea temperaturii piciorului/mâinii cu ajutorul unui termometru medical standard cu infraroșu, care a permis evaluarea cantitativă a unuia dintre cele mai constante simptome clasice ale IAE – hipotermia membrului. Termometria piciorului în momentul examinării clinice inițiale a fost efectuată în 170 (77,9%) din 218 cazuri de ischemie a membrelor inferioare. Termometria mâinii a fost efectuată în 49 (79%) de cazuri de IAE (rezultatele sunt prezentate în subcapitolul 5.1, dedicat ischemiei membrelor superioare).

Conform rezultatelor măsurărilor temperatura plantei ischemice a variat între 20°C și $36,1^{\circ}\text{C}$, iar temperatura pielii frunții a variat între $32,3^{\circ}\text{C}$ și $37,8^{\circ}\text{C}$. Valorile mediane ale temperaturii piciorului pe suprafețele dorsală și plantară nu au fost semnificativ diferite și au indicat: $26,5$ (IQR 24,3-29,7) $^{\circ}\text{C}$ și, respectiv, $26,8$ (IQR 24,4-29,5) $^{\circ}\text{C}$ ($p > 0,05$). În același timp, diferența dintre valorile de mai sus și temperatura frunții – $36,5$ (IQR 36,4-36,8) $^{\circ}\text{C}$ a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,0001$). Astfel, valorile gradientului de temperatură între fruntea pacientului și suprafețele dorsală și plantară ale plantei au fost de 10 (IQR 7-12) $^{\circ}\text{C}$ și, respectiv, $9,5$ (IQR 7-12) $^{\circ}\text{C}$, iar valoarea gradientului maxim ΔT_{\max} F-M a fost de 10 (IQR 7,5-12,5) $^{\circ}\text{C}$. Este important faptul că valorile ΔT_{\max} F-M nu au avut o corelație certă cu durata episodului de IAE ($r_s = -0,13$ [95%CI -0,28-0,01], $p > 0,05$), și nu au variat prea mult pentru embolie și IAE pe fondal de BAP – 10 (IQR 7,6-12,7) $^{\circ}\text{C}$ vs $10,1$ (IQR 7-12,3) $^{\circ}\text{C}$ ($p > 0,05$), și nici nu au fost semnificativ diferite pentru nivelurile de ocluzie suprainghinală și

infrainghinală – 10,5 (IQR 8-12,9) °C vs 10 (IQR 7,2-12,5) °C ($p>0,05$). În schimb, după cum se observă din datele prezentate în tabelul 3, rezultatele termometriei piciorului au depins în mod semnificativ de severitatea ischemiei conform clasificării Rutherford.

Tabelul 3. Rezultatele termometriei la pacienții cu diferite grade de severitate a IAE conform clasificării Rutherford

Variabile	IAE gradul I (n = 4)	IAE gradul IIA (n = 55)	IAE gradul IIB (n = 111)	Valoarea P
T frunte (°C)	36,5 (IQR 35,9-36,7)	36,5 (IQR 35,9-36,7)	36,5 (IQR 35,9-36,7)	NS
T suprafeței dorsale a piciorului (°C)	29,9 (IQR 27,4-30,7)	29,7 (IQR 27,8-30,5)	25 (IQR 23,8-27,3)	<0,05*
T suprafeței plantare a piciorului (°C)	30,1 (IQR 27,4-31,6)	29,6 (IQR 28,2-30,8)	25,3 (IQR 23,7-27,8)	<0,05*
ΔT_{\max} F-M (°C)	7 (IQR 5,8-8,6)	7,6 (IQR 6,1-9)	11,8 (IQR 9,9-12,9)	<0,05*
T – temperatura * – test Kruskal-Wallis (ANOVA) pentru IAE I și IIA vs IIB				

Rezultatele indică faptul că există o diferență semnificativă dintre valorile temperaturii plantei la pacienții cu IAE de gradul IIB Rutherford în comparație cu gradul I (semnificația statistică a fost oarecum mai mică din cauza numărului foarte mic de observații din acest grup) și, în special, cu gradul IIA. Acest fapt ne permite să analizăm valoarea diagnostică a termometriei plantei pentru diferențierea obiectivă a gradelor de IAE. În acest scop au fost construite curbele ROC, s-a studiat aria de sub curbă (AUC) și au fost determinate cele mai informative praguri de temperatură, care oferă un raport optim între sensibilitate și specificitate (figura 7). Rezultatele analizei au confirmat acuratețea diagnostică înaltă a termometriei plantei. Pentru toți cei trei parametri studiați – temperatura dorsală, temperatura plantară și gradientul maxim ΔT_{\max} F-M – valorile AUC au depășit 0,8, ceea ce indică posibilitatea unui diagnostic fiabil de IAE de gradul IIB Rutherford în peste 80% din cazuri.

Deși valorile AUC nu s-au deosebit din punct de vedere statistic, temperatura dorsală a piciorului a prezentat o informativitate mai slabă, iar criteriul ΔT_{\max} F-M – a fost cel mai informativ, cu cel mai „îngust” interval de încredere. Analiza coordonatelor curbelor ROC cu ajutorul indicelui Youden ne-a permis să stabilim următoarele valori pragale optime pentru fiecare dintre parametri: $\leq 26,7$ °C – pentru temperatura suprafeței dorsale a piciorului

(sensibilitate – 73%, specificitate – 84,7%); $\leq 27,6$ °C – pentru temperatura suprafeței plantare (sensibilitate – 74,8%, specificitate – 84,7%); și $\geq 9,4$ °C pentru criteriul ΔT_{\max} F-M (sensibilitate – 76,6%, specificitate – 83,1%).

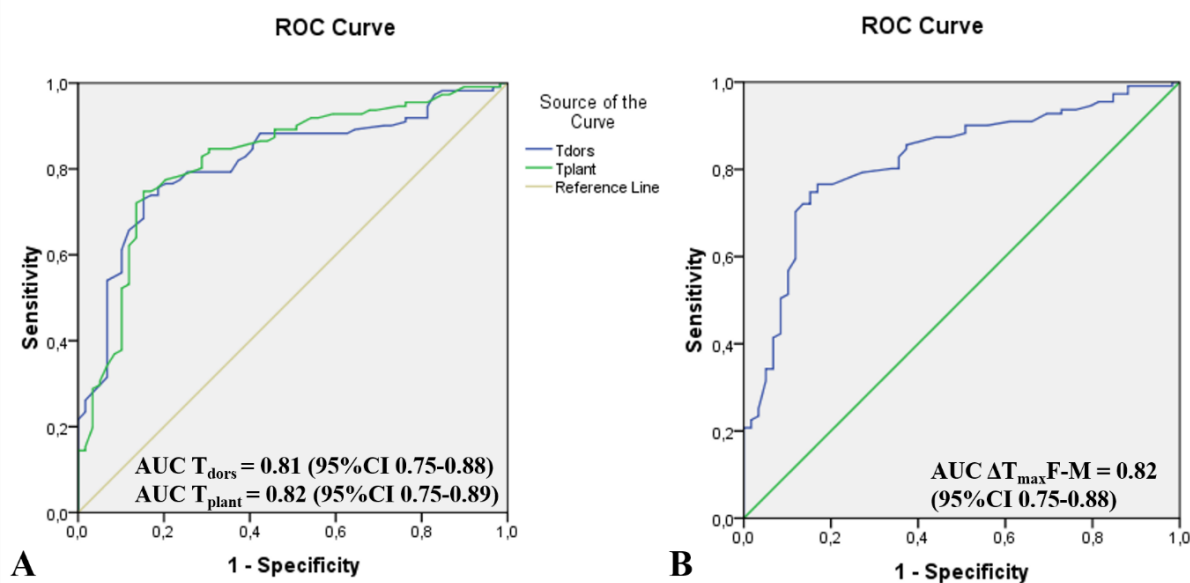


Figura 7. Curbe ROC care demonstrează eficacitatea termometriei plantei în diagnosticul IAE de gradul IIB Rutherford

Deoarece, din punct de vedere practic, un diagnostic pozitiv de IAE IIB indică necesitatea unei intervenții de revascularizare imediate, principalul obiectiv de diagnosticare este reducerea ratei de rezultate fals-negative. Un număr mai mare de rezultate fals pozitive (adică IIB la un pacient cu o ischemie mai puțin amenințătoare) are potențialul de a crea dificultăți organizatorice, de a reduce timpul necesar pentru investigații suplimentare, dar este puțin probabil să posede un impact negativ asupra rezultatelor tratamentului. Astfel, un obiectiv mai important este îmbunătățirea sensibilității termometriei, chiar și în detrimentul specificității. Scăderea valorii prag a criteriului ΔT_{\max} F-M duce la o creștere a sensibilității și o scădere a specificității și a preciziei globale a termometriei (tabelul 4). Analizând datele din tabel într-un context clinic, este rezonabil să se presupună că un gradient de ≥ 7 °C este optim pentru utilizarea practică, oferind o sensibilitate înaltă, de peste 90% cu un nivel acceptabil de precizie de peste 70%.

Pe lângă determinarea severității IAE, care dictează urgența intervenției, etiologia presupusă și nivelul ocluziei arteriale sunt informații importante în etapa preoperatorie. Acești factori joacă un rol crucial în selectarea tipului și volumului intervenției ulterioare de revascularizare. După cum s-a menționat anterior, în multe cazuri nu este posibilă o distincție precisă între embolia și tromboza unei artere pe fondal de BAP chiar și în timpul intervenției chirurgicale, iar uneori embolia cardiogenă poate provoca ocluzia arterei afectate aterosclerotice.

Sub aspect practic, la etapa preoperatorie este mai important să se prevadă nu atât etiologia exactă a IAE, cât mai degrabă eșecul TEE standard și necesitatea unei intervenții reconstructive mai ample și urgente. Cu acest scop, în studiul actual s-a evaluat rolul diagnostic al așa-numitului semn ecografic Baligh (diferența dintre diametrele arterei bolnave și celei sănătoase) în identificarea cauzei embolice a IAE și în prezicerea necesității reconstrucției vasculare.

Tabelul 4. Informativitatea criteriului ΔT_{\max} F-M în diagnosticul ischemiei de gradul IIB la diferite valori ale nivelurilor sale pragale

Indicatorul	ΔT_{\max} F-M $\geq 8^\circ\text{C}$	ΔT_{\max} F-M $\geq 7^\circ\text{C}$	ΔT_{\max} F-M $\geq 6^\circ\text{C}$
Sensibilitatea	87,3 (79,7-92,9)	90,9 (84-95,5)	94,5 (88,6-97,9)
Specificitatea	55,9 (42,4-68,8)	38,9 (26,5-52,5)	20,3 (10,9-32,8)
VPP	78,8 (70,5-85,7)	73,7 (65,5-80,8)	69 (61-76,3)
VPN	70,2 (55,1-82,6)	69,7 (51,2-84,4)	66,6 (40,9-86,6)
Acuratețea	76,4 (69,3-82,6)	72,9 (65,6-79,4)	68,8 (61,2-75,7)
VPP – valoarea predictivă pozitivă, VPN – valoarea predictivă negativă Datele sunt prezentate în % (95%CI)			

Diametrele arteriale au fost comparate în 114 cazuri de ischemie a membrilor inferioare (n = 85) și superioare (n = 29): arterele iliace – în 5 (4,3%) observații, femurală comună – în 34 (29,8%), femurală superficială – în 7 (6,1%), poplitee – în 39 (34,2%), axilară – în 2 (1,7%), brahială – în 25 (21,9%) și ulnară – în 2 (1,7%) cazuri. Pacienții cu dilatații anevrismale ale arterei afectate sau ale arterei controlaterale au fost excluși din acest studiu. În grupul total de pacienți (indiferent de cauza ocluziei), valorile diferenței de diametru absolut (ΔD_a) și relativ (ΔD_r) între artera afectată și cea sănătoasă au fost de 0,8 (IQR 0,4-1,5) mm și, respectiv, 18,9% (IQR 6,7-30). Analiza comparativă a arătat o diferență semnificativă din punct de vedere statistic în ΔD_a și ΔD_r în tromboza sau tromboembolia unei artere, fără modificări aterosclerotice evidente și în aterotromboza pe fondal de BAP (figura 8). Valoarea mediană a indicatorului ΔD_a în grupul cu tromboembolie a fost de 1,0 (IQR 0,6-1,5) mm, comparativ cu 0,2 (IQR 0,1-0,4) mm la pacienții cu aterotromboză, iar ΔD_r a fost de 21,4% (IQR 13,6-32,1) și, respectiv de 2,8% (IQR 1,4-9,9) ($p < 0,0001$ în ambele cazuri). Cu alte cuvinte, în cazul ocluziei embolice a arterei native, diametrul acesteia a crescut în medie cu un milimetru (sau aproximativ cu un sfert) în comparație cu artera controlaterală, în timp ce în cazul aterotrombozei creșterea diametrului a fost extrem de mică (nu mai mult de 0,4 mm). Diferențele semnificative, stabilite

în grupul total, au fost menținute în subgrupul cu ischemie a membrelor inferioare. În cazul tromboemboliei, valorile ΔD_a și ΔD_r au fost de 1,0 (IQR 0,6-1,8) mm și 20% (IQR 11,3-30,2), comparativ cu 0,2 (IQR 0,1-0,3) mm și 2,6% (IQR 1,3-7) în BAP și aterotromboză.

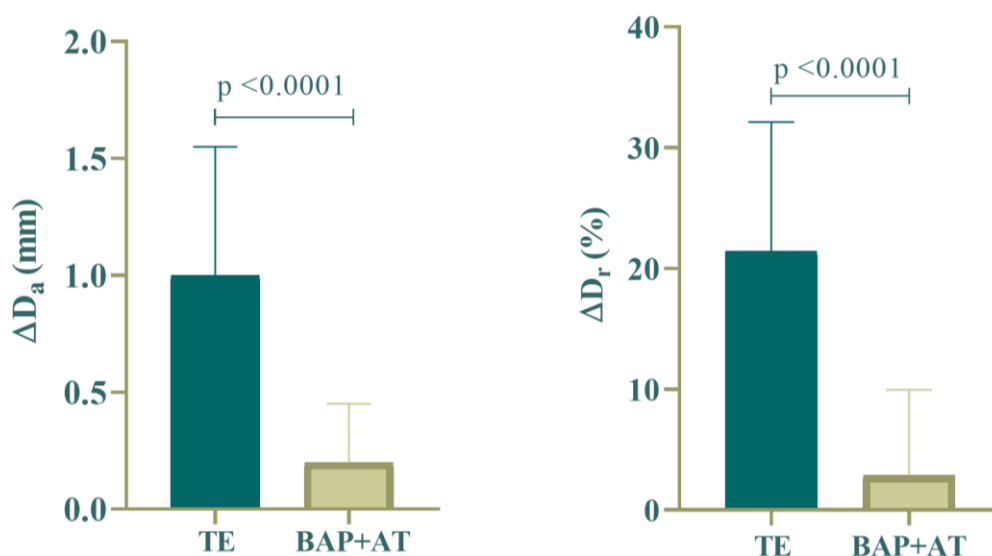


Figura 8. Comparația diferențelor absolute (ΔD_a) și relative (ΔD_r) ale diametrului arterei ocluzionate și al arterei contralaterale la nivel simetric în tromboembolie (TE, n = 89) și aterotromboză (AT, n = 25) pe fondal de BAP

O evaluare prospectivă a rolului diagnostic al semnului ecografic Baligh în diferențierea cauzei embolice și trombotice a ocluziei arteriale a arătat rezultate acceptabile, cu o valoare AUC ROC de $0,83 \pm 0,05$ (95% CI 0,72-0,94) pentru criteriul ΔD_a și de $0,87 \pm 0,04$ (95% CI 0,79-0,95) pentru criteriul ΔD_r în grupul de studiu, ceea ce, conform criteriilor general acceptate, corespunde unei semnificații prognostice foarte bune. Valorile pragale optime ale criteriilor ΔD_a și ΔD_r , definite în conformitate cu indicele Youden, au fost $>0,4$ mm (sensibilitate 85,4% și specificitate 76%) și, respectiv, $\geq 7,5\%$ (sensibilitate 87,6% și specificitate 76%). Deoarece diferența în aria AUC ROC dintre cele două curbe este nesemnificativă statistic ($p > 0,05$), este mai rațional să se utilizeze diferența absolută a diametrului arterial, ce nu necesită calcule suplimentare. Semnificația practică a datelor obținute este confirmată de faptul că în grupul de pacienți cu valori $\Delta D_a \leq 0,4$ mm necesitatea în intervenții endovasculare (suplimentare) sau în conversie la intervenția reconstructivă după TEE standard a fost de 43,7% (14 din 32 de cazuri), în timp ce în grupul cu $\Delta D_a > 0,4$ mm, acest indice a fost de aproape zece ori mai mic – 4,8% (4 din 82 de cazuri), $p < 0,0001$.

Datorită răspândirii și disponibilității crescânde a CTA ca metodă de imagistică vasculară urgentă, precum și datorită valorii informative înalte a acestei metode, ghidurile clinice moderne

recomandă utilizarea sa standard la toți pacienții cu IAE (nivel de recomandare IB) [47]. În studiul de față CTA a fost efectuată la 112 (42,1%) pacienți. Considerând faptul că utilizarea CTA este disponibilă 24/24 în cadrul centrului medical în care au fost tratați pacienții, este interesant de analizat factorii care au influențat optarea pentru efectuarea investigației. În baza rezultatelor studiilor științifice publicate anterior, precum și a experienței clinice acumulate, au fost comparați următorii parametri: vârsta, cauza suspectată și localizarea anatomică a ocluziei arteriale, severitatea ischemiei, proporția pacienților cu diabet zaharat, valorile semnului ecografic Baligh și ora de internare a bolnavilor (ore de lucru vs ore nelucrătoare). Rezultatele comparației parametrilor enumerați la pacienții operați cu și fără CTA se prezintă în tabelul 5.

Tabelul 5. Caracteristica comparativă a datelor pacienților investigați cu ajutorul CTA

Variabile	CTA (+) (n = 112 pacienți)	CTA (-) (n = 154 pacienți)	Valoarea P
Vârsta, ani	70,5±9,0	72,1±9,5	NS
Diabet zaharat	28 (25%)	33 (21,4%)	NS
Embolie	67/119 [†] (56,3%)	143/161 [†] (88,8%)	<0,0001
Ischemia membrelor superioare	4/119 [†] (3,3%)	58/161 [†] (36%)	<0,0001
Ocluzia suprainghinală	30/115 ^{††} (26%)	17/103 ^{††} (16,5%)	NS
IAE IIB Rutherford	67/119 [†] (56,3%)	102/161 [†] (63,3%)	NS
ΔDa (semnul Baligh), mm	0,7 (0,2-1,4)	1,0 (0,7-1,65)	<0,01
Spitalizare în afara „orelor de lucru”*	62 (55,3%)	73 (47,4%)	NS
* – zilele nelucrătoare sau zilele lucrătoare în intervalul orelor 18.00-08.00			
† – rată calculată considerând numărul total de membre cu IAE (inferioare și superioare)			
†† – rata este calculată considerând doar numărul de membre inferioare cu IAE			

Datele prezentate în tabel demonstrează că vârsta pacientului și diabetul zaharat (cu alte cuvinte, unul dintre principalii factori de risc pentru BAP) nu au influențat în mod semnificativ decizia chirurgului vascular de a efectua CTA înainte de revascularizare. Dimpotrivă, etiologia presupus embolică a ocluziei, precum și afectarea membrului superior au servit drept argumente importante în favoarea neefectuării CTA preoperatorii. Acest fapt este confirmat și de prezența unei diferențe importante din punct de vedere statistic în ceea ce privește valorile semnului Baligh. La pacienții la care nu s-a efectuat CTA, diametrul mediu al arterei ocluzionate a fost cu mult mai mare și în aproape toate cazurile a depășit valoarea prag de 0,4 mm. În subgrupul de

pacienți cu ischemie a membrelor inferioare CTA a fost mai frecvent efectuată în cazul ocluziei segmentului aorto-femural, dar diferența nu a atins nivelul de semnificație statistică din cauza numărului limitat de observații. A existat, de asemenea, o tendință neimportantă din punct de vedere statistic, către o utilizare mai limitată a CTA în cazul ischemiei de gradul IIB Rutherford și o efectuare mai frecventă a acesteia pe timp de noapte și în *week-end*.

Din cele 115 cazuri de ischemie acută a membrelor inferioare (112 pacienți) în care s-a efectuat CTA preoperator nivelul proximal al ocluziei arteriale a fost localizat: la nivelul aortei abdominale infrarenale în 7 (6%) observații, artera iliacă comună – în 17 (14,7%), artera iliacă externă – în 6 (5,2%), artera femurală comună – în 19 (16,5%), artera femurală superficială – în 39 (33,9%) și artera poplitee – în 27 (23,4%). Trebuie remarcat faptul că în 11 (16,6%) din cele 66 de cazuri de ocluzie a segmentului femuro-popliteu a fost vizualizată la CTA ocluzia concomitentă a arterei femurale profunde, principala cale de circulație sanguină colaterală la acest nivel. În general, severitatea ischemiei a crescut progresiv odată cu localizarea mai proximală a ocluziei. Proporția de pacienți cu IAE de gradul IIB a fost de 10 (37%) cazuri pentru ocluzia arterei poplitee, 23 (58,9%) – pentru ocluzia arterei femurale superficiale, 12 (63,1%) – pentru ocluzia arterei femurale comune și 16 (69,5%) – pentru ocluzia arterelor iliace ($p < 0,05$ față de artera poplitee).

În cazul ischemiei membrelor inferioare lungimea totală a tuturor segmentelor arteriale fără contrast la CTA a variat de la 2,0 la 91 cm, iar lungimea mediană a ocluziei a constituit 30 (IQR 12-52) cm. Valoarea mediană a scorului angiografic „ANGIO” total a fost de 8 (IQR 6-11), cu o valoare minimă de 2 puncte și una maximă de 19 puncte. La pacienții cu ischemie de gradul IIB, extinderea ocluziei a fost de 33,5 (IQR 13,7-60) cm față de 20 (IQR 10-44) cm la bolnavii cu IAE Rutherford I-IIA ($P=0,07$). Nu s-au obținut diferențe semnificative din punct de vedere statistic atunci când s-a comparat scorul total „ANGIO” la aceste două categorii de pacienți. În același timp, suma scorurilor calculate doar pentru segmentele aorto-iliac și femuro-popliteu a fost semnificativ mai mare în ischemia de gradul IIB comparativ cu cazurile mai puțin severe de IAE – 4 (IQR 4-7) puncte și, respectiv, 4 (IQR 2,5-6) puncte ($p < 0,05$). Această discrepanță ar trebui să se explice, probabil, prin informativitatea relativ scăzută a CTA în examinarea segmentului arterial infrapopliteal, în special în condiții de ischemie acută. Contrastarea insuficientă a arterelor tibiale, ceea ce face dificilă evaluarea permeabilității acestora, a fost observată în 20 (17,3%) din 115 extremități inferioare.

În acest context, este extrem de importantă o comparație a rezultatelor CTA și USGD în evaluarea permeabilității arterelor tibiale înainte de intervenția chirurgicală de revascularizare. În studiul de față, astfel de date au fost obținute pentru 90 de membre inferioare. Dat fiind faptul că USGD a fost efectuată într-un volum redus, a fost evaluată doar permeabilitatea arterelor tibiale.

Compararea datelor CTA și USGD a arătat un grad nesatisfăcător de concordanță între metode - valorile coeficientului de concordanță k ($kappa$ Cohen) pentru artera tibială posterioară au fost de $0,26 \pm 0,1$ (95%CI 0,05-0,48), iar pentru artera tibială anterioară de numai $0,03 \pm 0,08$ (95%CI -0,13-0,21). Datele obținute ar trebui interpretate ca o concordanță nulă sau minimă între cele două metode, cu o probabilitate a unui rezultat fiabil de aproximativ 10%. De asemenea, trebuie remarcat faptul că în diagnosticul de ocluzie a arterelor tibiale datele CTA și USGD au coincis în 57,7% din cazuri, și doar în 22,9% – în diagnosticul de permeabilitate arterială. Ținând cont de informativitatea înaltă a USGD în detectarea fluxului sanguin chiar și de intensitate minimă, precum și de limitările cunoscute ale CTA în evaluarea arterelor tibiale [9, 147], putem concluziona că ocluziile infrapoplitee sunt hiperdiagnosticate atunci când CTA este efectuată în condiții de IAE. Din datele obținute, putem extrage două concluzii de importanță practică: (1) absența contrastării arterelor tibiale în timpul CTA nu trebuie considerată drept o absență completă a „out-flow”-ului și imposibilitatea revascularizării; (2) CTA și USGD în condiții de IAE nu sunt metode concurente, ci complementare. De asemenea, trebuie evidențiat faptul că gradul de concordanță între rezultatele CTA și USGD în localizarea nivelului proximal al ocluziei arteriale a fost semnificativ mai mare și trebuie considerat „bun”: $k = 0,63 \pm 0,07$ (95%CI 0,47-0,78) pentru toate segmentele arteriale examinate și $k = 0,78 \pm 0,08$ (95%CI 0,6-0,95) – pentru segmentul femuro-popliteal.

Creșterea așa-numitului tromb „continuat” în direcția proximală și distală de la locul de ocluzie arterială primară este un fenomen bine cunoscut. În acest context, este logic să se presupună că extinderea totală a ocluziei arteriale va crește odată cu prelungirea duratei de IAE. Cu toate acestea, compararea duratei intervalului „debut IAE - internare într-un centru medical” în grupurile de pacienți cu valori diferite ale scorului „ANGIO” nu a evidențiat diferențe majore. Dimpotrivă, analiza corelației între durata IAE și extinderea ocluziei arteriale conform datelor CTA a evidențiat valori negative ale coeficientului Spearman: $r_s = -0,23$ (95%CI -0,40 – -0,05), $p < 0,05$ pentru valoarea scorului „ANGIO” fără includerea segmentului infrapopliteal; $r_s = -0,15$ (95%CI -0,33 – -0,03), $P = 0,09$ pentru scorul total „ANGIO” și $r_s = -0,02$ (95%CI -0,21 – -0,16), $P = 0,7$ pentru segmentul femuropopliteal. Este posibil ca creșterea trombului „continuat” să se producă imediat în prima oră (câteva ore) de la survenirea IAE și să nu se modifice ulterior. În același timp, așa cum s-a menționat mai sus, extinderea ocluziei poate provoca o ischemie mai severă și, în consecință, o apelare mai rapidă la ajutorului medical de către pacienți. Din punct de vedere practic, un alt fapt este mai important – la pacienții la care USGD nu a reușit să identifice fluxul sanguin în niciuna dintre arterele tibiale durata intervalului „debut IAE – internare în centru medical” a fost semnificativ mai mare decât la pacienții cu permeabilitatea păstrată a căilor de „out-flow”: 68 (IQR 10-96) ore vs 13 (IQR 3,3-56) ore ($p < 0,05$). Astfel, o durată mai lungă a

ischemiei duce la ocluzia arterială distală, ceea ce are un potențial impact negativ atât asupra evoluției ischemiei, cât și asupra rezultatelor tratamentului acesteia.

Pe lângă specificarea localizării anatomice și lungimii ocluziei arteriale, CTA joacă un rol nu mai puțin important, și poate chiar mai însemnat, în precizarea cauzei IAE. După cum s-a menționat anterior în acest capitol, etiologia embolică a ocluziei a fost suspectată de chirurg în majoritatea cazurilor – 70,9% din membrele inferioare operate. Deși în majoritatea cazurilor dezvoltarea emboliei a fost asociată cu prezența fibrilației atriale, la un număr de pacienți sursa potențială de embolizare distală a fost identificată doar în timpul CTA (figura 9). Prezența maselor trombotice în cavitatea atrialului stâng a fost vizualizată în 3 cazuri, iar în lumenul aortic – la 11 pacienți. La acești bolnavi tromboza a implicat aorta toracică în 1 (9%) caz, aorta abdominală – în 10 (90,9%) și artera iliacă comună în 2 (18,1%) (suma observațiilor este mai mare de 100% din cauza implicării concomitente a mai multor segmente). Caracterul parietal al trombului s-a observat în 7 (63,6%) cazuri, iar prezența trombului „sesil” – în 4 (36,3%).

În pofida ponderii dominante a tromboemboliei în structura IAE, atunci când s-au analizat rezultatele CTA, 87 (75,6%) observații din cele 115 membre inferioare examinate cu IAE au prezentat semne de BAP de severitate diferită, și anume, prezența ocluziilor și/sau a leziunilor stenotice ale arterelor magistrale. Dintre pacienții examinați cu ischemie a membrelor inferioare leziunile aterosclerotice ale segmentului aorto-iliac au fost diagnosticate în 65 (56,5%) de cazuri, femuro-popliteu – în 78 (67,8%) și infrapopliteal – în 62 (53,9%) cazuri.



Figura 9. Surse de embolizare arterială periferică diagnosticate incidental în timpul CTA (A – mase trombotice în atrialul stâng, B – tromb mural al aortei infrarenale pe fondal de placă aterosclerotică, C – trombul sesil în aorta pararenală non-aterosclerotică)

Prezența BAP într-unul din cele trei segmente anatomice a fost constatată în 16 (13,9%) observații, în două segmente – în 24 (20,8%) și în toate cele trei segmente – în 47 (40,8%). Doar 29 (25,2%) de membre nu au prezentat nicio dovadă radiologică de calcinoză a peretelui arterial.

În segmentul aorto-iliac calcificarea moderată (mai puțin de ½ din lungimea arterială) a fost vizualizată în 51 (44,3%) de cazuri, iar cea pronunțată (mai mult de ½ din lungimea arterială) – în 19 (16,5%) cazuri. Pentru segmentele femuro-popliteu și infrapopliteu aceste date au fost de 45 (39,1%), 13 (11,3%) și 32 (27,8%), 8 (6,9%), respectiv ($p < 0,05$ atunci când se compară segmentele aorto-iliac și infrapopliteale). În mod predictibil vârsta pacienților cu prezența BAP a fost semnificativ mai mare comparativ cu cea a bolnavilor fără ateroscleroză: $71,8 \pm 8,1$ (95%CI 70-73,5) ani vs $67,3 \pm 10,4$ (95%CI 63,3-71,4) ani ($p < 0,05$).

În plus, trebuie subliniat faptul că în 63 (54,7%) de observații în timpul CTA au fost diagnosticate leziuni concomitente ale arterelor viscerale sau ale arterelor membrului inferior controlateral: ocluzia sau stenoza arterei mezenterice superioare – 4 (3,4%) cazuri, stenoza arterelor renale – 2 (1,7%), stenoza critică a trunchiului celiac – 1 (0,8%), ocluzie și stenoză (>50%) ale segmentului arterial infrainghinal – 46 (40%), șunturi arteriale trombozate – 4 (3,4%), embolie izolată a arterei femurale profunde – 2 (1,7%), anevrisme ale arterei poplitee – 5 (4,3%) observații cu un diametru mediu de $27,8 \pm 16$ mm, 1 (0,8%) anevrism al arterei femurale comune cu un diametru de 20 mm și 1 (0,8%) anevrism al arterei iliace interne cu un diametru de 14 mm. Astfel, trebuie de concluzionat că deși embolia a fost cea mai frecventă cauză a ocluziei arteriale în grupul studiat de pacienți, în marea majoritate a cazurilor ocluzia acută a arterelor membrelor inferioare s-a dezvoltat pe fondalul leziunii aterosclerotice cronice a acestora (fenomen descris în literatura de specialitate anglofonă ca „*acute on chronic ischemia*”).

În încheierea descrierii rolului CTA în examinarea preoperatorie a pacienților cu IAE, trebuie remarcat faptul că, în câteva cazuri – 15 (13%), la analiza rezultatelor au fost diagnosticate și alte patologii decât cele ale sistemului vascular. Formațiuni de volum (chisturi, tumori) ale rinichilor au fost vizualizate în cele mai multe cazurilor – 9 (7,8%), precum și formațiuni patologice la nivelul ficatului ($n=1$), glandei suprarenale ($n=1$), ovarelor ($n=1$) și prostatei ($n=2$). Într-un caz a fost diagnosticat infarctul asimptomatic al rinichiului stâng.

3.3 Posibilitățile de prognozare, la etapa preoperatorie, a rezultatului tratamentului ischemiei acute a membrelor inferioare

Predicția rezultatului intervenției de revascularizare la etapa preoperatorie pentru pacienții cu IAE reprezintă o sarcină științifică și practică importantă. Riscul potențial înalt de rezultat negativ al tratamentului – pierderea unui membru sau decesul pacientului, poate indica necesitatea unei monitorizări mai atente în perioada postoperatorie pentru diagnosticarea precoce a complicațiilor și corectarea tulburărilor sistemice, iar în unele cazuri – lipsa de oportunitate a revascularizării și necesitatea amputării primare sau a tratamentului paliativ. În același timp, chiar și în cazul pacienților cu risc foarte mare, refuzul de a efectua revascularizarea trebuie

argumentat temeinic, iar decizia trebuie să se bazeze pe factori obiectivi. În cele din urmă, capacitatea de a prezice, cu un anumit grad de acuratețe rezultatul tratamentului IAE, oferă informații valoroase pentru a discuta tactica cu rudele pacientului și pentru a lua o decizie comună care ar fi corectă din punct de vedere medical, etic și legal.

Pentru a identifica factorii clinici și demografici disponibili pentru analiză în perioada preoperatorie și care au o influență sigură asupra rezultatului revascularizării, la prima etapă s-a efectuat o analiză statistică univariațională, ale cărei rezultate au fost utilizate ulterior pentru a construi anumite modele de prognostic. Amputația secundară înaltă a membrului operat și/sau decesul pacientului în termen de 30 de zile după revascularizare a fost considerat un rezultat nefavorabil al intervenției vasculare. Datorită caracteristicilor semnificative ale evoluției ischemiei acute a membrului superior, precum și a rezultatelor mai pozitive ale tratamentului (lipsa amputațiilor), în acest subcapitol studierea factorilor de risc a fost realizată numai la pacienții cu afectarea membrului inferior. De asemenea, pacienții cu IAE asociată cu COVID-19 au fost excluși din analiză. Ambele subgrupuri specifice de pacienți vor fi discutate în capitolul 5.

Grupul de pacienți considerat, a inclus 190 de cazuri de ischemie a membrelor inferioare diagnosticate la 180 de pacienți. În timpul perioadei de supraveghere de 30 de zile s-a constatat un rezultat nefavorabil al revascularizării în 45 de observații: 18 (9,4%) din cele 190 de membre operate au fost amputate și 27/180 (15%) pacienți au decedat fără amputație. Cinci dintre cei 18 pacienți care au suportat o amputație înaltă pe durata *follow-up*-ului – au decedat, astfel că mortalitatea globală în acest grup a fost de 17,7% (32 din 180 de pacienți). Analiza factorilor demografici și a comorbidităților în grupurile de pacienți comparate este prezentată în tabelul 6.

Datele prezentate în tabel arată că niciunul dintre factorii de risc clinici și demografici studiați nu se deosebește în subgrupurile de pacienți cu membre salvate și cu amputație înaltă, dar fără rezultat fatal. În schimb, cu excepția proporției de pacienți de gen masculin, toți ceilalți parametri au variat semnificativ între pacienții salvați și cei decedați. Atunci când a fost utilizat un rezultat compozit al tratamentului (amputație și/sau deces), s-au constatat diferențe statistice pentru doi factori, vârsta pacientului și severitatea „fragilității” bolnavului conform scalei EFS.

Trebuie remarcat faptul că, atât pentru mortalitate cât și pentru rezultatul compozit, cea mai semnificativă diferență între grupuri a fost constatată pentru scorul de „fragilitate”. În regresia logistică binară, cu includerea vârstei pacientului ca variabilă suplimentară, scorul EFS a fost asociat, în mod semnificativ, cu riscul de amputație și/sau deces – OR_{adj} 1,35 (95% CI 1,16-1,57), $p < 0,0001$. În același timp, coeficientul de corelație între variabilele studiate a fost de -0,31, ceea ce, conform definiției Tabachnick-Fidell, indică absența intercorelației între predictorii rezultatului analizei de regresie și confirmă faptul că vârsta pacientului nu este un echivalent direct al gradului de vulnerabilitate a acestuia la stresul chirurgical. Prezența „fragilității” (suma

punctajului EFS>7) la un pacient cu ischemie acută a membrelor inferioare a fost asociată în mod semnificativ cu un risc mult mai mare de deces – RR 12,0 (95%CI 2,9-48,7), p<0,001, NNH 3,0 (95%CI 4,8-2,2); și cu un risc de rezultat negativ compozit – RR 4,0 (95%CI 1,8-8,5), p<0,001, NNH 3,2 (95%CI 5,7-2,2); dar nu și cu un risc mai mare de amputare a membrului afectat – RR 1,6 (95%CI 0,5-4,6), P=0,38.

Tabelul 6. Caracteristici demografice, comorbidități și „fragilitatea” pacienților cu revascularizarea ulterioară reușită și nereușită a membrelor inferioare

Variabile	Rezultatul revascularizării (190 extremități, 180 pacienți)		Valoarea P
	Amputația (-)	Amputația (+)	
Vârsta (ani)	71 (IQR 65-78)	69,5 (IQR 63,2-75,7)	NS
Bărbați, n (%)	99/172 (57,5%)	12/18 (66,6%)	NS
Numărul comorbidităților	3 (IQR 3-4)	3 (IQR 2,7-4)	NS
ASA III-IV, n (%)	150/172 (87,2%)	17/18 (94,4%)	NS
Scor conform EFS	7 (IQR 5-9)	9 (IQR 6-10,5)	NS
	Deces (-)	Deces (+)	
Vârsta (ani)	70 (IQR 63,5-77)	78 (IQR 73-83)	<0,001
Bărbați, n (%)	93/153 (60,7%)	13/27 (48,1%)	NS
Numărul comorbidităților	3 (IQR 2,5-4)	4 (IQR 3-5)	<0,05
ASA III-IV, n (%)	130/153 (84,9%)	27/27 (100%)	<0,05
Scor conform EFS	7 (IQR 5-8)	10,5 (IQR 8-12)	<0,0001
	Amputația / Deces (-)	Amputația / Deces (+)	
Vârsta (ani)	70 (IQR 64-77)	75 (IQR 66-80,5)	<0,05
Bărbați, n (%)	86/145 (59,3%)	25/45 (55,5%)	NS
Numărul comorbidităților	3 (IQR 2,5-4)	4 (IQR 3-5)	=0,055
ASA III-IV, n (%)	123/145 (84,8%)	44/45 (97,7%)	NS
Scor conform EFS	7 (IQR 5-8)	10 (IQR 8-12)	<0,0001
ASA – American Society of Anesthesia; EFS – Edmonton Frail Scale			

Al doilea grup de factori de risc, care pot fi evaluați în perioada preoperatorie și care, potențial, pot influența rezultatul intervenției chirurgicale de revascularizare ulterioară, sunt caracteristicile etiologice și anatomice ale ocluziei arteriale, precum și severitatea IAE. Deoarece

într-o proporție semnificativă de cazuri intervențiile pentru IAE sunt în continuare efectuate fără imagistică vasculară, în grupul de factori studiați au fost incluse doar datele obținute în timpul examinării clinice a pacientului: cauza cea mai probabilă a ocluziei (embolie vs tromboză pe fondal de BAP); localizarea ocluziei deasupra (inclusiv artera femurală comună) sau sub ligamentul inghinal; gradul de ischemie conform Rutherford și rezultatele termometriei piciorului. Rezultatele comparării valorilor factorilor enumerați mai sus în grupurile de pacienți cu revascularizare a membrelor reușită și nereușită sunt prezentate în tabelul 7.

Tabelul 7. Caracteristici clinice ale episodului de ischemie acută la bolnavii cu revascularizarea ulterioară reușită și nereușită a membrelor inferioare

Variabile	Rezultatul revascularizării (190 extremități, 180 pacienți)		Valoarea P
	Amputația (-)	Amputația (+)	
Embolia, n (%)	115/172 (66,8%)	9/18 (50%)	NS
Ocluzia AF, n (%)	58/172 (33,7%)	3/18 (16,6%)	NS
Rutherford IIB, n (%)	103/172 (59,8%)	13/18 (72,2%)	NS
ΔT_{\max} F-M (°C)	9,6 (IQR 7-12,1)	12,8 (IQR 11,4-14)	<0,001
	Deces (-)	Deces (+)	
Embolia, n (%)	97/153 (63,3%)	19/27 (70,3%)	NS
Ocluzia AF, n (%)	48/153 (31,3%)	7/27 (25,9%)	NS
Rutherford IIB, n (%)	88/153 (57,5%)	21/27 (77,7%)	=0,05
ΔT_{\max} F-M (°C)	9,9 (IQR 6,9-12,5)	10,7 (IQR 8,4-12,8)	NS
	Amputația / Deces (-)	Amputația / Deces (+)	
Embolia, n (%)	96/145 (66,2%)	28/45 (62,2%)	NS
Ocluzia AF, n (%)	48/145 (33,1%)	13/45 (28,8%)	NS
Rutherford IIB, n (%)	81/145 (55,8%)	35/45 (77,7%)	<0,01
ΔT_{\max} F-M (°C)	9,0 (IQR 6,8-12)	11,4 (IQR 8,4-12,9)	<0,01
AF – segmentul arterial aorto-femural (inclusiv a. femurală comună)			

În general, datele prezentate în tabel demonstrează absența unor diferențe evidente în structura cauzelor și localizarea anatomică a ocluziei arteriale acute a membrelor inferioare, în grupurile comparate. Există o anumită tendință de predominanță a embolilor și a ocluziilor proximale la pacienții fără amputație de membru, însă aceasta nu a atins nivelul de semnificație statistică. Pe de altă parte, la pacienții cu revascularizare reușită și nereușită, s-au constatat

diferențe importante în ceea ce privește valorile indicelui de termometrie ΔT_{\max} F-M și în ceea ce privește proporția de pacienți cu ischemie de gradul IIB. Rezultatele analizei de regresie au arătat o asocieră însemnată a ambilor indici cu riscul unui rezultat compozit negativ al tratamentului: OR 1,15 (95%CI 1,0-1,3), P=0,01 și, respectiv, OR 2,5 (95%CI 1,1-5,9), P=0,02. În același timp, valorile AUC ale curbelor ROC construite pentru a prezice riscul de deces și/sau amputație au fost mai mari pentru gradientul termic – 0,72 (95%CI 0,57-0,87), decât pentru gradul de ischemie IIB – 0,55 (95%CI 0,4-0,7).

Ținând cont de postulatul general recunoscut, privind impactul negativ al duratei episodului de IAE asupra probabilității de a salva membrul afectat, pare logic să includem acest factor de risc în analiză. Cu toate acestea, nu s-au constatat diferențe majore, din punct de vedere statistic, atunci când s-a comparat durata intervalului „debut IAE - internare în instituție medicală” în grupurile de pacienți cu revascularizare reușită și nereușită. Mai mult, atunci când se iau în considerare doar cazurile de amputație, ca și criteriu pentru rezultatul nefavorabil al tratamentului, durata ischemiei a fost ușor mai lungă – 50 (IQR 23,5-79) ore față de 26,5 (IQR 10,3-100) ore în cazul succesului revascularizării, în timp ce atunci când se iau în considerare doar cazurile de deces sau ambele criterii – durata ischemiei a fost chiar mai scurtă în cazul rezultatului final nefavorabil: 14 (IQR 5-72) vs 28,5 (IQR 6-96) ore și, respectiv, 19 (IQR 5,2-72) vs 27 (IQR 6-96) ore (p>0,05 în toate cele trei cazuri). Constatările necesită câteva comentarii. În primul rând, în conformitate cu design-ul și protocolul elaborat, pacienții cu IAE de gradul III Rutherford care au necesitat amputație primară au fost excluși din acest studiu. În al doilea rând, durata IAE în grupul total de pacienți operați, 24 (6-96) ore, este semnificativ mai mare decât intervalul <6 ore considerat în mod tradițional optim pentru revascularizarea IAE. Astfel, ar trebui să se presupună că la pacienții care au suportat o ischemie suficient de prelungită fără pierderea viabilității membrilor, factorul de timp are ulterior o influență mai mică asupra rezultatelor tratamentului. În cele din urmă, absența unor diferențe clare din punct de vedere statistic poate fi explicată parțial prin dispersia semnificativă a valorilor intervalului de timp și prin prezența unui număr mare de așa-numiți „outliers” (valori extreme).

După cum s-a menționat la începutul acestui subcapitol, în aproximativ 7% din cazuri la examinarea pacienților cu IAE există o discrepanță între criteriile clasificării Rutherford, ceea ce face imposibilă determinarea exactă a gradului (categoriei) de ischemie. Mai mult, conform definiției, chiar și în cadrul unei categorii de IAE, severitatea simptomelor poate fi diferită [26, 170]. Astfel, de exemplu, gradul I corespunde prezenței semnalului arterial, indiferent de valorile IGB; gradul IIA corespunde atât absenței complete a afectării senzoriale cât și deficitului minim (la nivelul degetelor), precum și atât prezenței cât și absenței semnalului arterial la CW-Doppler; în sfârșit, gradul IIB corespunde prezenței deficitului motor minim dar și moderat. Considerând

limitările și potențialele deficiențe ale clasificării Rutherford, în cadrul studiului de față s-a elaborat scorul clinic „MoST-Do” (deficit *Motor*, *Senzorial*, gradient de *Temperatură*, semnalul *Doppler*) bazat pe evaluarea cantitativă a celor trei componente ale clasificării combinate cu termometria plantei. Fiecăruia dintre cele patru criterii i-au fost atribuit de la 0 la 2 puncte în funcție de severitate (tabelul 8).

Tabelul 8. Scorul cantitativ „MoST-Do” elaborat pentru prognozarea rezultatului intervenției de revascularizare

Criteriu clinico-instrumental	Numărul de puncte		
	0	1	2
Deficit senzorial	Absent	Minimal (la nivelul degetelor)	La nivelul degetelor și plantei
Deficit motor	Absent	Mișcările în degete sunt limitate	Mișcările în degete sunt minimale sau absente
Examen CW-Doppler	Semnal arterial audibil, IGB $\geq 0,5$	Semnal arterial audibil, IGB $< 0,5$	Semnal arterial absent
Valoarea ΔT_{\max} F-M	$< 5^{\circ}\text{C}$	$5-9,9^{\circ}\text{C}$	$\geq 10^{\circ}\text{C}$
IGB – indice gleznă-braț			

Astfel, valoarea minimă a scorului „MoST-Do” este de 0 puncte, ceea ce corespunde lipsei de amenințare a viabilității membrilor, iar valoarea maximă este de 8 puncte, indicând gradul maxim de amenințare a viabilității membrilor. Rezultatele regresiei logistice binare au indicat o asociere pozitivă semnificativă între scorul „MoST-Do” și riscul de amputație – OR 1,66 (95%CI 1,1-2,48), $p < 0,05$; riscul de deces – OR 1,38 (95%CI 1,0-1,8), $p < 0,05$; și riscul de amputație și/sau deces după intervenția de revascularizare – OR 1,57 (95%CI 1,2-2,0), $p < 0,001$. Riscul unui rezultat nefavorabil al tratamentului a crescut progresiv în funcție de creșterea scorurilor MoST-Do. În grupul de pacienți cu valori ale scorului de 1-3 puncte rata de amputație și/sau deces a fost de 1/19 (5,2%), cu valori de 4-6 puncte – 19/80 (23,7%), cu 7 puncte – 10/25 (40%) și cu 8 puncte – 11/17 (64%). La valorile scorului „MoST-Do” de 7-8 puncte riscul de a dezvolta un rezultat compozit nefavorabil a fost de aproximativ două ori mai mare decât la scoruri „MoST-Do” de 4-6 puncte (RR 2,1 [95%CI 1,2-3,4], $p < 0,01$) și de peste 9 ori mai mare în comparație cu scorurile MoST-Do de 1-3 puncte (RR 9,5 [95%CI 1,37-65,5], $p < 0,05$). Valorile AUC ROC pentru rezultatele scorului „MoST-Do” în ceea ce privește predicția eșecului revascularizării au fost de $0,69 \pm 0,05$ (95%CI 0,59-0,79).

Atunci când se utilizează scorul „MoST-Do” în condiții clinice reale, pot exista situații în care una sau mai multe dintre componentele sale nu pot fi determinate, de exemplu, CW-Doppler nu este disponibil sau starea pacientului nu permite evaluarea tulburărilor neurologice la nivelul membrelor. Pentru a depăși această limitare este posibil să se utilizeze o valoare medie a scorului – „MoST-Do mediu”, calculată ca sumă a scorurilor pentru componentele disponibile împărțită la numărul acestora. Valorile posibile variază între 0 și 2 puncte. În regresia logistică binară scorul „MoST-Do mediu” a arătat, de asemenea, o asociere semnificativă cu rezultatul negativ al intervenției de revascularizare – OR 5,9 (95%CI 2,45-14,22), $p < 0,0001$.

În subcapitolul anterior s-a demonstrat că un diagnostic de tromboembolie arterială, bazat pe datele clinice caracteristice nu exclude prezența unor leziuni aterosclerotice importante ale peretelui arterial detectate prin imagistică vasculară. Mai mult, a fost observată o asociere între severitatea episodului de IAE și extinderea anatomică a ocluziei arteriale determinată de scorul ANGIO. În baza datelor obținute s-a presupus că rezultatele examinării vasculare preoperatorii cu ajutorul USGD și CTA pot fi, de asemenea, utilizate pentru a prezice rezultatul intervenției de revascularizare, formând (împreună cu parametrii demografici și clinici) cel de-al treilea grup de factori de risc. Rezultatele obținute prin analiza comparativă a datelor de bază ale USGD și CTA în funcție de rezultatul tratamentului IAE sunt prezentate în tabelul 9 (pagina 79).

După cum se poate observa din datele prezentate în tabel, rezultatele imagisticii vasculare preoperatorii nu s-au deosebit mult între grupurile de pacienți cu succes și cu eșec al intervenției de revascularizare. Doar valoarea mediană a criteriului ΔD_a a fost statistic mai mare la pacienții cu revascularizare reușită în comparație cu pacienții care au decedat după operație. A existat o tendință spre o rată de amputație ușor mai mare la pacienții la care USGD nu a reușit să detecteze fluxul sanguin în arterele tibiale, dar, din cauza numărului relativ mic de rezultate negative, această diferență nu a atins nivelul de semnificație statistică. De asemenea, nu au existat diferențe însemnate între grupuri în ceea ce privește lungimea segmentului arterial ocluzionat în centimetri, proporția de cazuri cu calcificare a peretelui arterial și frecvența diagnosticului de BAP la nivelul membrului controlateral (datele nu sunt prezentate).

Ultimul, al patrulea grup de factori potențial asociați cu rezultatul revascularizării în ischemia membrelor inferioare a inclus parametrii de laborator obținuți în perioada preoperatorie. Având în vedere că IAE este o afecțiune urgentă, numărul de teste de laborator efectuate înainte de revascularizare a fost limitat și a inclus: hemoleucograma generală, parametrii de bază ai coagulogramei și grupul sanguin. Următorii parametri au fost selectați pentru a studia corelația potențială cu rezultatele tratamentului IAE: nivelul hemoglobinei, valorile NLR, PLR, indicele SII calculat din formula leucocitară, precum și valorile INR, TTPA și nivelul fibrinogenului. La compararea fiecăruia dintre acești indici în grupurile de pacienți cu rezultate pozitive și negative

ale revascularizării s-au constatat diferențe semnificative statistic doar pentru valoarea indicelui NLR atunci când s-a evaluat rezultatul compozit (amputație și/sau deces) al intervenției chirurgicale: 3,2 (2,4-6,6) pentru succes și 4,1 (2,9-7,3) pentru eșec ($p < 0,05$).

Tabelul 9. Datele obținute preoperator prin CTA și USGD la bolnavii cu revascularizarea ulterioară reușită și nereușită a membrilor inferioare

Variabile	Rezultatul revascularizării		Valoarea P
	Amputația (-)	Amputația (+)	
ΔDa (semnul Baligh), mm	0,8 (IQR 0,3-1,8)	0,5 (IQR 0,2-0,8)	NS
Flux absent ATA, ATP*	80/102 (78,4%)	12/14 (85,7%)	NS
Scorul ANGIO**	4 (IQR 4-6,5)	4 (IQR 4-5)	NS
Prezența BAP la CTA	75/97 (77,3%)	5/7 (71,4%)	NS
	Deces (-)	Deces (+)	
ΔDa (semnul Baligh), mm	1,2 (IQR 0,7-2,0)	0,5 (IQR 0,2-1,1)	<0,05
Flux absent ATA, ATP*	77/96 (80,2%)	15/20 (75%)	NS
Scorul ANGIO**	4 (IQR 4-6)	4 (IQR 4-7,2)	NS
Prezența BAP la CTA	69/90 (76,6%)	11/14 (78,5%)	NS
	Amputația / Deces (-)	Amputația / Deces (+)	
ΔDa (semnul Baligh), mm	1,2 (IQR 0,7-2,0)	0,7 (IQR 0,2-1,6)	=0,09
Flux absent ATA, ATP*	69/86 (80,2%)	23/30 (76,6%)	NS
Scorul ANGIO**	4 (IQR 3-6)	4 (IQR 4-6,5)	NS
Prezența BAP la CTA	64/83 (77,1%)	16/21 (76,1%)	NS
ATA – artera tibială anterioară, ATP – artera tibială posterioară;			
* – la examenul USGD, ** – fără includerea segmentului infrapopliteu			

Rezumând rezultatele analizei univariaționale a celor patru grupe principale de factori de risc potențial asociați cu rezultatul intervenției de revascularizare în IAE, se poate concluziona: doi factori independenți au cea mai mare influență asupra probabilității de amputație și/sau deces al pacientului în decurs de 30 de zile după intervenția chirurgicală: starea rezervelor funcționale ale pacientului (evaluată în acest studiu cu ajutorul scalei de fragilitate EFS) și severitatea dereglărilor ischemice la nivelul membrului afectat (evaluat cantitativ cu ajutorul scorului clinic original „MoST-Do”). Etiologia ocluziei arteriale, determinată în baza semnelor ecografice Baligh, și valorile indicelui NLR dețin o valoare prognostică mai puțin semnificativă. În funcție de datele obținute, criteriile enumerate au fost analizate în modelul de regresie logistică multiplă. Semnul

Baligh și indicele NLR și-au pierdut importanța statistică și nu au prezentat nicio asociere cu rezultatul tratamentului. În schimb, scorurile EFS și „MoST-Do” au rămas factori de risc independenți pentru amputație și/sau deces: OR 1,3 (95%CI 1,1-1,5), $p < 0,0001$ și, respectiv, OR 1,4 (95%CI 1,1-1,9), $p < 0,01$. Deoarece este dificil să se utilizeze variabile continue (cantitative) în scopuri de predicție în mediile practice din viața reală, s-a decis să se „dihotomizeze” rezultatele ambelor scale. Pentru scala EFS s-a considerat că valoarea pragală este de 7 puncte sau mai mult – adică suma scorului corespunzătoare prezenței „fragilității”. Pentru scorul „MoST-Do” pragul pentru o clasificare pozitivă a fost mai mare de 6 puncte. După „dihotomizare” ambii factori de risc au păstrat o asociere semnificativă din punct de vedere statistic cu riscul de rezultat negativ al revascularizării – OR 5,4 (95%CI 2,0-13,9), $p < 0,001$ pentru scala EFS și OR 2,8 (95%CI 1,1-7,1), $p < 0,05$ – pentru scorul „MoST-Do”.

Tabelul 10. **Rata rezultatelor nefavorabile ale tratamentului ischemiei acute ale membrelor inferioare în diferite categorii de risc**

Factori de risc	Rezultatul revascularizării		Valoarea P*
Amputația			
	n (%)	Riscul Relativ	
EFS <7 și „MoST-Do” ≤6	3/55 (5,4%)	-	-
EFS >7 sau „MoST-Do” >6	5/58 (8,6%)	1,58 (95%CI 0,39-6,3)	NS
EFS >7 și „MoST-Do” >6	6/26 (23%)	4,2 (95%CI 1,14-15,6)	<0,05
Deces			
	n (%)	Riscul Relativ	
EFS <7 și „MoST-Do” ≤6	2/55 (3,6%)	-	-
EFS >7 sau „MoST-Do” >6	13/58 (22,4%)	6,16 (95%CI 1,45-26)	=0,01
EFS >7 și „MoST-Do” >6	10/26 (38,4%)	10,5 (95%CI 2,49-44,8)	=0,001
Amputația și / sau Deces			
	n (%)	Riscul Relativ	
EFS <7 și „MoST-Do” ≤6	5/55 (9%)	-	-
EFS >7 sau „MoST-Do” >6	17/58 (29,3%)	3,22 (95%CI 1,27-8,14)	=0,01
EFS >7 și „MoST-Do” >6	14/26 (53,8%)	5,92 (95%CI 2,38-14,69)	=0,0001
EFS – scala de „fragilitate” <i>Edmonton Frail Scale</i> , MoST-Do – scorul clinic (deficit <i>Motor</i> , <i>Senzorial</i> , gradient de <i>Temperatură</i> , semnalul <i>Doppler</i>);			
* – în comparație cu lipsa factorilor de risc			

În funcție de numărul de factori de risc (0, 1 sau 2), probabilitatea de amputație și/sau deces a crescut progresiv: OR 5,15 (95%CI 1,73-15,3), $p < 0,001$ atunci când unul dintre cei doi factori era prezent, și OR 14,4 (95%CI 4,13-50,5), $p < 0,0001$ atunci când ambii factori erau prezenți. Astfel, la etapa preoperatorie pentru a prezice rezultatul tratamentului poate fi utilizată următoarea clasificare în trei grade a cazurilor de IAE: (1) pacienți fără „fragilitate” și cu valori „MoST-Do” ≤ 6 ; (2) pacienți cu prezența doar a unuia dintre cei doi factori de risc și (3) pacienți „fragili” cu valori „MoST-Do” > 6 . Rata de rezultate nefavorabile ale intervențiilor vasculare în aceste categorii de pacienți este prezentată în tabelul 10 (pagina 80).

Datele prezentate sugerează că există o influență importantă a „fragilității” și a scorului clinic „MoST-Do” asupra riscului de rezultat negativ al revascularizării. Utilizând modelul de prognostic propus cu un nivel acceptabil de veridicitate (valori AUC ROC $0,743 \pm 0,48$, 95%CI $0,64-0,83$, $p < 0,0001$), este posibil să se estimeze cu suficientă acuratețe șansele de succes ale intervențiilor vasculare și să se aleagă tactica optimă de tratament la fiecare pacient individual cu ischemie acută a membrilor inferioare. În cazul în care este imposibil să se evalueze toate componentele scorului „MoST-Do” o opțiune alternativă este utilizarea scorului „MoST-Do mediu”. Atunci când valorile sale cantitative au fost introduse în modelul de regresie multiplă propus s-au obținut următoarele rezultate: OR 1,3 (95%CI 1,1-1,5), $p < 0,0001$ pentru EFS și OR 4,18 (95%CI 1,39-14,2), $P = 0,01$ pentru „MoST-Do mediu”. După „dihotomizarea” valorilor scorului mediu (în baza principiului „MoST-Do mediu” $\leq 1,5 - 0$ puncte, „MoST-Do mediu” $> 1,5 - 1$ punct) și utilizarea acestuia împreună cu criteriul binar EFS în modelul de prognostic valorile coeficienților de regresie au fost: OR 3,81 (95%CI 1,17-12,3), $p < 0,05$ atunci când a fost prezent un singur factor de risc, și OR 10,2 (95%CI 2,9-35,8), $p < 0,0001$ atunci când au fost prezenți doi factori. Valorile AUC ROC utilizând „MoST-Do mediu” au fost de $0,7 \pm 0,05$ (95%CI $0,61-0,8$), $p < 0,0001$ și nu au fost semnificativ diferite de modelul predictiv anterior.

3.4 Discuții și sinteză

Analiza caracteristicilor demografice și clinice ale pacienților cu IAE efectuată în acest capitol ne permite să formulăm câteva concluzii de importanță atât teoretică, cât și practică. În primul rând, atrage atenția prevalența importantă a pacienților cu vârsta de peste 70 de ani, cu un număr mare de comorbidități cronice în acest grup, ceea ce, fără îndoială, are un impact negativ asupra rezultatelor imediate și pe termen lung ale tratamentului. Este interesant faptul că unele caracteristici clinice și demografice ale grupului de pacienți studiat au coincis aproape în totalitate cu datele oferite de alți autori, iar altele au fost semnificativ diferite. Astfel, vârsta medie a pacienților, care a fost de 71,5 ani, corespunde intervalului de 71-75 de ani raportat în lucrările consacrate IAE efectuate în alte țări – Suedia, Brazilia, SUA [59, 82, 85, 114]. Datele

privind distribuția în funcție de gen a pacienților cu IAE sunt ceva mai controversate. În studiul de față, proporția pacienților de sex masculin a fost de 56%, ceea ce nu este cu mult mai mare decât în lucrările lui A.Kulezic et al. (2022) și O.Grip et al. (2018) – 51% și, respectiv, 53% [82, 114]. În același timp, în studiile altor autori s-a observat o predominanță a sexului feminin, variind de la 58% la 62% [59, 85]. Atât în studiul de față cât și în cercetări similare vârsta femeilor cu IAE a depășit semnificativ vârsta pacienților de sex masculin [82, 114].

După cum s-a menționat deja pacienții cu IAE sunt caracterizați de un grad înalt de comorbidități, cu predominanța unor patologii precum hipertensiunea arterială, fibrilația atrială și disfuncția renală. Deși structura comorbidităților în cohorta studiată a corespuns datelor altor autori, trebuie remarcat faptul că unele boli au fost diagnosticate într-un număr semnificativ mai mare de cazuri: fibrilația atrială – în 70% vs 26-47%, patologia pulmonară cronică – în 27% vs 12% și hipertensiunea arterială – în 88% vs 74-76% în lucrările altor autori. Iar proporția de pacienți cu diabet zaharat, boli renale și neoplasme maligne nu diferă prea mult [43, 82, 85, 114]. Pe de altă parte, există studii științifice care raportează o proporție de pacienți cu diabet zaharat de peste 50% și o frecvență a patologiilor pulmonare de peste 65% [175]. Aceste excepții se explică, cel mai probabil, prin diferența dintre criteriile utilizate pentru diagnosticarea bolilor.

Studiul gradului de „fragilitate” la pacienții cu IAE reprezintă o abordare fundamental nouă a evaluării riscurilor și rezultatelor revascularizării chirurgicale. Până în prezent a fost publicat un singur studiu care evaluează apariția și rolul fragilității la această categorie de pacienți vasculari [175]. În lucrarea sa A.Sarkar et al. (2021) a raportat prezența „fragilității” la peste 85% dintre pacienții cu IAE, ceea ce este cu mult mai mare decât cifra obținută în studiul de față – aproximativ 50%. Această diferență pare a fi o consecință a utilizării unor instrumente diferite pentru diagnosticarea „fragilității” (*modified Frailty Index-11* în lucrarea lui A.Sarkar și scala Edmonton în studiul de față) și a lipsei de standardizare în definirea valorii pragale a chestionarelor respective. Din punct de vedere practic, mai important este faptul că în rândul pacienților cu ischemie acută a extremităților prezența „fragilității” este diagnosticată mult mai des decât în cazul altor categorii de pacienți vasculari. De exemplu, într-un grup de pacienți cu anevrisme de aortă abdominală necomplicate proporția raportată de pacienți „fragili” constituie 23%, într-un grup mixt de pacienți supuși unei intervenții chirurgicale electiv pe arterele carotide, aortă și vasele membrelor – aproximativ 27%, iar într-un grup de bolnavi cu ischemie cronică a membrelor inferioare – puțin peste 30% [65]. Deși numărul de studii rămâne foarte limitat, datele preliminare indică faptul că pacienții cu IAE reprezintă una dintre cele mai vulnerabile categorii de bolnavi supuși intervențiilor de revascularizare. Această afirmație este susținută de faptul că proporția de pacienți cu ischemie acută a extremităților și risc chirurgical ASA IV variază între 20 și 40% [85].

Discuția privind etiologia IAE merită o atenție specială. În studiul de față embolia ca și cauză presupusă a ocluziei arteriale a fost diagnosticată în peste 70% din cazuri. În același timp, în majoritatea lucrărilor moderne, inclusiv în datele marilor registre vasculare (în special, „Swedvasc”), ponderea pacienților cu embolie este de aproximativ 40-50% [82, 114]. Doar câteva lucrări raportează rate de embolie care depășesc 60% [70]. Ținând cont de faptul că fibrilația atrială este principalul factor de risc pentru embolia arterială în ultimele decenii, un tratament anticoagulant adecvat este de o importanță fundamentală în prevenirea IAE. Datele obținute în studiul actual indică o prescriere clar inadecvată a anticoagulantelor la pacienții cu indicații corespunzătoare – doar în 40% din cazuri. Deși această practică pare a fi puțin acceptabilă, studiile efectuate în alte țări raportează rezultate similare. În rândul pacienților cu fibrilație atrială și IAE operați în Suedia, în perioada 2015-2018, doar 38% dintre pacienți au primit tratament anticoagulant înainte de internare [114]. Cu toate acestea, trebuie remarcat faptul că, pe lângă însăși prescrierea anticoagulantelor este extrem de importantă dozarea adecvată a acestora (în special în cazul warfarinei), care, conform datelor obținute, a fost respectată în nu mai mult de 10% din cazuri. Astfel, putem concluziona că discrepanța în ceea ce privește indicațiile pentru terapia anticoagulantă (scorul mediu CHA₂DS₂VASc de 4 puncte în grupul total) și prescrierea acesteia la pacienții cu fibrilație atrială este principalul motiv pentru o incidență atât de mare a IAE de etiologie embolică în cohorta studiată. Această concluzie este susținută indirect de faptul că într-un alt studiu independent efectuat în Republica Moldova, rata embolică la pacienții cu IAE a fost, de asemenea, de aproximativ 75% [39].

Analizele rezultatelor examinării clinice a pacienților cu IAE efectuate în cadrul studiului actual au indicat o serie de deficiențe semnificative ale clasificării Rutherford. În ciuda faptului că acest sistem de clasificare a severității IAE este universal recunoscut și recomandat pentru utilizare de către majoritatea protocoalelor clinice, aplicarea sa practică în unele cazuri poate fi dificilă. De exemplu, s-a constatat că aproximativ unul din zece pacienți prezintă discrepanțe între criteriile de diagnosticare a unui anumit grad de IAE. Situația este, de asemenea, complicată de faptul că două dintre cele trei criterii principale ale clasificării Rutherford – deficitul senzorial și motorii, nu pot fi obiectivizate și, în consecință, determinarea lor depinde în întregime de experiența specialistului, de tehnica de examinare utilizată și de gradul de „cooperare” al pacientului. În acest studiu, pentru a reduce riscul de clasificare greșită a unui caz de IAE, toți pacienții au fost examinați independent de doi chirurghi vasculari, iar dezacordurile în ceea ce privește constatările au fost rezolvate prin consens. Cu toate acestea, trebuie considerat faptul că la unii pacienți examinarea neurologică nu este posibilă din cauza tulburării stării de conștiență, a deficitului cognitiv, a sechelelor accidentului vascular cerebral sau a amputațiilor minore anterioare a membrului ipsilateral. În astfel de cazuri este posibilă determinarea severității IAE

cu ajutorul CW-Doppler portabil, dar acest examen paraclinic nu este întotdeauna disponibil, nu permite să se distingă cu încredere decât gradele de ischemie I și IIA, iar rezultatul său, conform datelor obținute, este în dezacord cu datele examenului clinic în mai mult de 7% din cazuri.

Măsurarea non-contact a temperaturii membrelor, cu ajutorul unui termometru standard cu infraroșu, este o abordare fundamental nouă pentru evaluarea severității IAE și a fost utilizată pentru prima dată cu acest scop în studiul de față [155]. Conform ipotezei propuse, temperatura pielii, care depinde de intensitatea fluxului sanguin capilar, ar trebui să scadă progresiv pe măsură ce perfuzia membrului se deteriorează. În consecință, măsurarea acesteia poate fi utilizată pentru a evalua severitatea ischemiei. Unii cercetători au studiat variabilitatea temperaturii cutanate a membrelor în diferite stadii ale ischemiei cronice, dar diferențele obținute nu au depășit 0,5-1,5 grade și au avut o semnificație clinică limitată [95, 151]. Rezultatele obținute în acest studiu indică faptul că termometria membrelor este suficient de informativă în diagnosticul IAE de gradul IIB Rutherford (AUC >0,8). Metoda propusă poate fi utilizată în următoarele situații clinice: (1) pentru a evalua severitatea estimată a IAE de către un colaborator medical care nu este familiarizat cu tehnica de examinare a pacienților vasculari și pentru a informa în mod adecvat chirurgul vascular; (2) pentru a diagnostica IAE de gradul IIB la pacienții inconștienți sau în absența unui contact adecvat; (3) ca argument suplimentar în prezența unor discrepanțe între criteriile individuale ale clasificării Rutherford sau în cazul dezacordului în evaluarea severității IAE de către doi specialiști. Termometrele medicale fără contact sunt dispozitive disponibile pe scară largă, ieftine și extrem de ușor de utilizat, iar precizia lor relativ scăzută nu este importantă în cazul IAE – condiție clinică în care reducerea temperaturii membrului afectat este în medie cu aproximativ 10 °C. Deși în studiul de față au fost utilizate trei tehnici de termometrie – nu s-au constatat diferențe mari între acestea. Măsurarea gradientului dintre temperatura frunții pacientului și temperatura membrului este, cel puțin teoretic, mai obiectivă și mai puțin dependentă de influența unor factori externi. Dezavantajul acestei lucrări este excluderea pacienților cu IAE ireversibilă (gradul III Rutherford), ceea ce nu ne-a permis să efectuăm termometrie și să evaluăm rolul acesteia în respectivele cazuri.

În ciuda dezvoltării și implementării rapide a tehnicilor de imagistică vasculară, utilizarea acestora în situația de urgență prezentată de IAE rămâne limitată. Într-un studiu recent din Suedia care a implicat 260 de pacienți cu IAE, USGD a fost utilizată în doar 16% din cazuri și CTA – în 50% din observații [173]. Deși tehnicile cu contrast oferă o valoare informativă înaltă și sunt recomandate pentru utilizare prin protocoalele clinice actuale, ecografia vasculară poate servi ca o alternativă accesibilă atunci când primele nu sunt disponibile [26, 138, 163]. În același timp, un diagnostic precis al ocluziei arteriale nu reprezintă o prioritate diagnostică. În marea majoritate a cazurilor de IAE, TEE este utilizată ca metodă primară de restabilire chirurgicală a fluxului

sanguin spre membru și numai în cazul eșecului sau al eficienței suboptimale a operației în cauză se apelează la intervențiile reconstructive. În consecință, posibilitatea de a prezice succesul TEE la etapa preoperatorie este de o mare importanță practică. Sporirea diametrului vasului în cazul trombozei lumenului său este bine cunoscută în flebologie și reprezintă unul dintre criteriile de diferențiere a trombozei venoase profunde „recente” și „vechi”. În ocluzia arterială acută ideea de a utiliza diferența de diametru al vaselor afectate și celor sănătoase pentru diagnosticarea emboliei și aterotrombozei aparține unui grup de cercetători din Egipt, care au publicat prima lucrare utilizând criteriul ΔDa în 2010 și a doua lucrare, utilizând criteriul ΔDr , în 2013 [68, 69]. Conform datelor prezentate de autori, utilizarea ambelor criterii ecografice oferă o fiabilitate marcată a diagnosticului diferențial al emboliei și aterotrombozei. Din păcate, această metodă foarte interesantă a rămas neobservată și nu există lucrări dedicate validării sale externe independente în literatura de specialitate disponibilă. Rezultatele obținute în lucrarea de față coincid, în mare măsură, cu datele originale ale autorilor semnelui Baligh. Atât valoarea pragală a criteriului ΔDa ($>0,5$ mm în lucrarea din 2010, $>0,4$ mm în publicația ulterioară și $\geq 0,45$ mm în studiul de față), cât și sensibilitatea și specificitatea pe care le oferă în diagnosticul emboliei sunt aproape identice: 85% și, respectiv, 76% [69]. O oarecare discrepantă a fost observată atunci când s-au comparat valorile ΔDa în aterotromboză: 0,2 mm în studiul de față și -0,13 mm în studiul autorilor, dar acest fapt poate fi explicat prin prezentarea valorii mediane și a valorii medii în condițiile unei distribuții asimetrice a datelor. Astfel, validarea prospectivă externă a semnelui ecografic Baligh, realizată pentru prima dată în cadrul lucrării de față, a confirmat credibilitatea și semnificația practică a metodei. Măsurarea diametrului arterial cu ajutorul unui ecograf este simplă din punct de vedere tehnic și permite chirurgului operator să prognozeze volumul și șansele de succes tehnic al operației. În cazul în care diametrul arterei ocluzionate nu se mărește cu mai mult de 0,4 mm trebuie să presupunem fie prezența unor leziuni aterosclerotice semnificative ale peretelui vascular, fie natura „veche” a maselor trombotice, ceea ce reduce însemnat probabilitatea de succes a TEE. Cu aceste informații la dispoziție chirurgul vascular poate face modificările corespunzătoare în tactica terapeutică și diagnostică: indica CTA, alege metoda endovasculară sau hibrid de revascularizare în loc de TEE, acorda preferință anesteziei spinale sau generale în locul celei cu infiltrație locală, iar în condițiile unui consult în afara instituției – decide dacă pacientul trebuie transferat într-un centru specializat.

În comparație cu metodele ecografice de examinare vasculară CTA are o serie de avantaje, inclusiv în cazul IAE – posibilitatea de vizualizare a arterelor membrelor și a aortei pe întreaga lungime; sensibilitate și specificitate importantă în diagnosticul leziunilor stenotic-ocluzive cronice și al anevrismelor; detectarea potențială a patologiei extravasculare semnificative; și absența aproape completă a dependenței rezultatelor de experiența specialistului imagist [101,

103]. Trebuie remarcat faptul că frecvența de utilizare a acestei metode în cohorta de pacienți studiată diferă ușor de cifrele prezentate de autorii din centre europene mari – 42% vs 50% [173]. Din păcate, într-un procent destul de mare de cazuri (17%) rezultatele CTA nu au oferit informații suficiente despre starea arterelor membrilor inferioare, în segmentul infrapopliteu, ceea ce indică necesitatea adaptării suplimentare a protocolului de scanare la condițiile de IAE (fenomenul de flux lent – *slow-flow*, debit cardiac redus), iar în unele cazuri – de a efectua scanări repetate pentru achiziția de date în faze mai tardive ale contrastării. O problemă majoră în analiza rezultatelor CTA este calcinoza arterelor tibiale, diagnosticată în studiul de față în peste 30% din cazuri, cu preponderență la pacienții cu diabet zaharat. Date similare au fost obținute de alți autori care au remarcat informativitatea inacceptabil de scăzută a CTA în IAE pe fondalul diabetului zaharat [30]. În baza datelor noastre privind informativitatea înaltă a USGD în evaluarea permeabilității arterelor tibiale, ar trebui să considerăm indicată utilizarea combinată a celor două metode, dacă acestea sunt disponibile din punct de vedere tehnic și nu există întârzieri în revascularizare. O abordare alternativă este utilizarea așa-numitei CTA „cu dublă energie” („*dual energy*”) și dezvoltarea de noi algoritme pentru a elimina artefactele de calcificare arterială [62].

Din punct de vedere practic, este important de remarcat că în timpul CTA la pacienții cu ischemie acută a membrilor inferioare semne de BAP ipsilaterală au fost detectate în 76% din cazuri, iar în 55% – leziuni concomitente în alte bazine arteriale. În același timp, conform datelor clinice și intraoperatorii în structura cauzelor de IAE a predominat embolia arterială. Compararea informațiilor obținute ne permite să formulăm trei concluzii: (1) la etapa actuală, în majoritatea cazurilor, IAE se dezvoltă pe fondalul unei leziuni aterosclerotice cronice a arterelor („*acute on chronic ischemia*”), ceea ce este în deplină concordanță cu datele din literatura de specialitate [61, 77, 116]; (2) diferențierea clinică a cauzelor embolice și aterotrombotice ale ocluziei arteriale la astfel de pacienți este dificilă sau chiar imposibilă – fapt remarcat și de alți cercetători [167]; (3) revascularizarea urgentă, chiar și în caz de embolie, poate necesita combinarea TEE cu intervenții suplimentare (angioplastie, stentare) sau operație reconstructivă.

Pentru a încheia acest capitol, este necesar să ne oprim asupra problemei predicției rezultatului intervenției chirurgicale de revascularizare în ischemia acută, în special la nivelul membrilor inferioare. Deși clasificarea Rutherford a fost singurul standard internațional universal recunoscut în clasificarea severității IAE în ultimele decenii, potrivit experților Societății Europene de Chirurgie Vasculară, „*procedura de creare a acesteia nu îndeplinește cerințele metodologice moderne, iar valoarea diagnostică și prognostică, precum și reproductibilitatea, necesită a fi încă stabilite*” [26]. Mai mult, cel mai recent ghid clinic privind IAE, publicat în 2020, subliniază importanța critică a continuării cercetărilor pentru a elabora metode capabile să identifice pacienții cu IAE la care intervenția de revascularizare este inutilă sau chiar dăunătoare

[26]. Rezultatele obținute în această lucrare aduc o contribuție certă la realizarea acestei sarcini. Elaborarea scorului cantitativ original „MoST-Do” (și a variantei sale „MoST-Do mediu”), bazat pe evaluarea cantitativă a componentelor clasice ale clasificării Rutherford, precum și pe un criteriu fundamental nou – gradientul dintre temperatura frunții și membrul afectat al pacientului, deschide noi perspective pentru o clasificare mai precisă și mai obiectivă a cazurilor de IAE. Al doilea punct important și fundamental nou este utilizarea gradului de „fragilitate” al pacientului în scopul prezicerii rezultatelor revascularizării. Însuși episodul de ischemie acută urmat de intervenția chirurgicală urgentă și fenomenul de reperfuzie sunt factori de stres majori, capabili să perturbe ireversibil echilibrul homeostatic al unui pacient „fragil”. Fără îndoială, este foarte dificil să se utilizeze chestionare speciale precum EFS în practica reală. Cu toate acestea, gama de instrumente concepute pentru a diagnostica fragilitatea este foarte extinsă și continuă să fie completată de metode mai simple și mai precise [65, 110]. Necesitatea de a introduce aceste instrumente în practica clinică este indubitabilă, la fel ca și evaluarea respectivelor în studiile științifice prospective ulterioare dedicate IAE.

O serie de publicații științifice din ultimii ani au luat în considerare rolul prognostic al biomarkerilor de ischemie acută, dintre care indicii speciali calculați pe baza analizei generale a sângelui – NLR și PLR – sunt cei mai populari (datorită simplității, accesibilității și informativității). Rezultatele majorității studiilor indică o corelație veridică între valorile crescute ale acestor indici și eșecul revascularizării – decesul pacientului sau pierderea membrului. Astfel, E.Pasqui et al. (2021) a constatat influența NLR asupra ratei atât a mortalității (HR Cox = 2,3), cât și a amputațiilor (HR Cox = 4,1), iar PLR – doar asupra frecvenței amputațiilor (HR Cox = 6,8) [149]. Date aproape identice au fost obținute de către colegii din România. Studiul realizat de E.M.Arbănași et al. (2022) a raportat următoarele rezultate ale analizei de regresie: OR = 11,0 și OR = 8,9 pentru asocierea NLR și PLR cu rata de amputații la 30 de zile; OR = 22,2 și OR = 8,3 pentru rata de mortalitate și, respectiv, OR = 21,9 și OR = 9,9 pentru rezultatul negativ compozit [6]. În același timp, în studiul efectuat de către N.H.Coelho et al. (2021), doar scorul NLR (dar nu și PLR) a prezentat o asociere statistică semnificativă cu incidența rezultatului negativ al revascularizării în IAE [46]. În mod curios, pragurile NLR care oferă cea mai bună valoare prognostică au fost ușor diferite în studiile enumerate: $\geq 5,57$ în lucrarea lui E.Pasqui et al., $> 4,33$ în publicația lui E.M.Arbănași et al. și $\geq 5,4$ în lucrarea lui N.H.Coelho et al. Spre deosebire de publicațiile științifice enumerate, studiul de față nu a găsit o corelație semnificativă între NLR și PLR și rezultatul revascularizării în IAE. Deși, această diferență este destul de dificil de explicat, trebuie remarcat faptul că toate lucrările menționate mai sus au fost studii retrospective și, prin urmare, momentul exact al prelevării sângelui în raport cu momentul intervenției chirurgicale este destul de dificil de evaluat. Importanța momentului de obținere a datelor pentru calculul

NLR și PLR asupra rolului lor prognostic este susținută de faptul că, în acest studiu prospectiv, ambii indici au prezentat o corelație cu rezultatul intervenției chirurgicale în perioada postoperatorie precoce (datele vor fi prezentate în capitolul 4).

Pentru a încheia discuția privind problema predicției rezultatelor revascularizării în cazul IAE, trebuie remarcat faptul că niciun model disponibil în prezent nu poate oferi un grad înalt de informativitate. Motivul evident este varietatea cauzelor care duc la decesul pacientului în perioada postoperatorie (care adesea nu au o corelație patogenetică directă cu episodul de IAE), precum și natura complexă a factorilor ce influențează rezultatul revascularizării – ce țin atât de pacient, cât și de caracteristicile asistenței medicale acordate la diferite etape ale tratamentului.

4. ANALIZA PARTICULARITĂȚILOR ȘI REZULTATELOR TRATAMENTULUI ISCHEMIEI ACUTE A MEMBRELOR INFERIOARE

4.1 „Traseul” preoperator al pacienților și cauzele de reținere a revascularizării

În ciuda faptului că în capitolul anterior nu s-a constatat nicio corelație semnificativă din punct de vedere statistic între durata intervalului de timp dintre debutul IAE și internare într-o instituție medicală și rezultatele revascularizării, fără nici o îndoială este necesar de a iniția tratamentul ischemiei cât mai precoce. Întârzierea revascularizării duce potențial la agravarea treptată a stadiului de ischemie și progresia acesteia, la unii pacienți chiar până la stadiul ireversibil, care reprezintă, de obicei, o indicație pentru amputație primară. Astfel, studierea „traseului” pacientului de la primele simptome ale bolii până la intervenția chirurgicală de revascularizare posedă o importanță atât teoretică, cât și practică.

Studiul de față a examinat durata următoarelor intervale de timp: (1) intervalul „debut - adresare”, adică timpul de la debutul durerii acute la nivelul membrelor până la primul contact cu medicul; (2) intervalul „adresare - inițierea tratamentului anticoagulant”, adică timpul de la contactul cu medicul până la administrarea primei doze de anticoagulant; (3) intervalul „adresare - internare” în departamentul de urgență a centrului în care s-a efectuat studiul; și (4) intervalul „internare - revascularizare”, calculat de la momentul în care pacientul a fost înregistrat în departamentul de urgență până la intervenția chirurgicală. La pacienții care au fost supuși USGD sau CTA preoperator a fost studiat suplimentar intervalul „spitalizare - imagistică”.

Valoarea mediană a intervalului „debut - adresare” în grupul general de pacienți cu ischemie la nivelul membrelor inferioare a fost de 18 (IQR 4-71) ore și a variat de la zero (episod de IAE dezvoltat în spital) la 336 de ore (durata maximă a ischemiei corespunzătoare definiției general acceptate a IAE). Durata acestui interval a fost semnificativ mai scurtă atunci când ocluzia arterială a fost localizată în segmentul aorto-femural (inclusiv artera femurală comună) în comparație cu ocluzia infrainghinală – 7 (IQR 1,8-42,5) și, respectiv, 28 (IQR 6-95) ore ($p < 0,001$). Conștientizarea de către pacienți a posibilei IAE și a manifestărilor sale caracteristice a avut un impact major asupra timpului de solicitare a asistenței medicale. La pacienții cu un prim-episod de IAE intervalul de la debut până la adresare a fost de 22 (IQR 4-79,5) ore, comparativ cu numai 8 (IQR 2-41) ore – la bolnavii cu episoade recurente de ischemie acută ($p < 0,05$).

În mod tradițional, se consideră că IAE de genезă embolică se manifestă cu un tablou clinic mai accentuat decât tromboza pe fondal de BAP, ceea ce, teoretic, poate contribui la prezentarea mai precoce a pacienților. O tendință similară a fost determinată și în studiul de față, cu toate acestea, diferența în ceea ce privește durata intervalului debut-adresare a fost la limita

semnificației statistice – 11,5 (IQR 4-64) ore pentru embolie vs 46,5 (3,2-95) ore pentru aterotromboză ($p=0,06$). De asemenea, trebuie remarcat faptul că pacienții transportați cu ambulanța sau redirecționați de la alte unități medicale, au solicitat asistență mult mai devreme în comparație cu cei care s-au autoadresat: 11 (IQR 3-70) și 11 (IQR 2,3-48) ore vs 58,5 (IQR 20,2-101) ore, respectiv ($p<0,01$, în ambele cazuri). Acest fapt pare să fie, de asemenea, indirect corelat cu gradul de severitate a simptomatologiei IAE la diferiți pacienți. Factorii demografici, comorbiditățile, prezența „fragilității” și severitatea ischemiei nu au avut o influență semnificativă asupra intervalului de timp studiat (datele nu sunt prezentate).

Administrarea de anticoagulate înainte de revascularizare a fost efectuată la 172 (95,5%) pacienți. Prima doză bolus de anticoagulant a fost administrată în prima oră de la contactul cu medicul doar la 43 (25%) de pacienți. La alți 36 (20,9%), anticoagulantul a fost administrat în a doua oră, iar la alți 42 (24,4%) – în a treia sau a patra oră. Astfel, terapia anticoagulantă a fost inițiată la majoritatea pacienților – 141 (81,9%) în primele 6 ore de la momentul tratamentului. În același timp, valoarea mediană a intervalului de timp „adresare-anticoagulant” a fost de 2,5 (IQR 1-5) ore. Acest indice nu a fost diferit în cazul în care pacientul s-a adresat desinestător la un centru specializat – 2 (IQR 1-3) ore, în cazul în care pacientul s-a adresat mai întâi serviciului medical de urgență – 2 (IQR 2-4) ore și în cazul în care pacientul s-a adresat la o instituție medicală de la locul de reședință cu transfer ulterior spre clinică – 2 (IQR 0-4) ore ($p>0,05$, test Kruskal-Wallis). Motivul pentru care nu s-au prescris anticoagulate în primele ore la aproape 20% dintre pacienții cu IAE putea fi un diagnostic eronat, care exclude prezența ischemiei, dar acest fapt a fost stabilit doar la 40% dintre pacienții cu anticoagulare întârziată.

La 140 (81,3%) dintre cei 172 de pacienți, s-a administrat heparina nefracționată în doză bolus de 5.000 de unități – 115 (66,8%) cazuri sau 10.000 de unități – 25 (14,5%) cazuri. În alte 32 de cazuri s-a recurs la administrarea subcutanată de heparine cu masă moleculară mică: enoxaparinum în doză de 40-160 mg – 21 (12,2%) pacienți, nadroparinum în doză de 0,3-0,6 ml – 8 (4,6%) pacienți și bemiparinum în doză de 2500-3500 unități – în 3 cazuri. La momentul internării în centrul specializat valorile TTPA au variat între 18 și 120 de secunde, cu o valoare mediană de 32 (IQR 28-38,5) secunde. În pofida administrării de heparine doar 10% dintre pacienți au atins nivelul terapeutic de anticoagulare (TTPA >45 sec) la internare și doar 28% au avut valori peste limita superioară a normei (TTPA >37 sec). Acest fapt poate fi explicat prin timpul de înjumătățire (*half-life*) relativ scurt al heparinei după administrarea intravenoasă – în decurs de o oră și jumătate. S-a observat o tendință nesemnificativă, din punct de vedere statistic, către o incidență mai mică a rezultatelor negative ale revascularizării la pacienții cu valori mai mari ale TTPA. În rândul pacienților cu valori TTPA >37 sec, rata amputațiilor a fost de 0/21 (0%), iar a deceselor a fost de 2/21 (9,5%) cazuri. În același timp, la pacienții cu valorile

TTPA în intervalul normal, rata amputațiilor a fost de 6/53 (11,3%), iar a decesului – 7/53 (9,5%), pe când rezultatul negativ compozit al revascularizării a fost de 11/53 (20,7%). Este posibil să se presupună că un număr mai mare de observații poate să genereze un rezultat cu o diferență semnificativă.

Valoarea mediană a intervalului „adresare-spitalizare” în grupul de pacienți transferați către centrul specializat cu ambulanța sau de la o altă instituție medicală a fost de numai 1 (IQR 1-2) oră. În același timp, valoarea medie a acestui indice a fost de 11,1±40,9 ore, ceea ce se explică printr-o dispersie semnificativă și o distribuție asimetrică a datelor. Sub aspect practic, este important faptul că 21 (15,6%) din 134 de pacienți au avut durata intervalului „adresare-internare” mai mare de 6 ore, iar 13 (9,7%) – mai mult de 12 ore. Motivele întârzierii spitalizării au fost următoarele: diagnosticul greșit de ischemie cronică stabilit de către medicul de familie cu îndreptarea pacientului către chirurg vascular în mod programat (n=11); diagnosticul greșit stabilit de prima echipa de ambulanță și diagnosticul corect al IAE la al doilea apel (n=7); dificultăți organizatorice legate de transferul pacientului de la un alt centru medical (n=3).

Ultima „verigă din traseul pacientului” de la debutul IAE până la începerea intervenției vasculare este intervalul „internare-revascularizare”, care reflectă promptitudinea de acordare a asistenței medicale specializate în centrul în care a fost efectuat studiul. Valoarea mediană a acestui interval a fost de 3,7 (IQR 2-8) ore și a depins de o serie de factori legați atât de caracteristicile episodului ischemic, cât și de logistica acordării ajutorului medical specializat (figura 10).

Valoarea mediană a intervalului „admitere - revascularizare” a fost semnificativ mai scurtă în cazul IAE embolice comparativ cu aterotromboza, precum și în cazul localizării anatomice a ocluziei arteriale suprainghinal: 3,0 (IQR 2-7) vs 4,5 (IQR 2-20,2) ore și 3,0 (IQR 1,5-6) vs 4,0 (IQR 2-13,5) ore, respectiv. În schimb, severitatea ischemiei nu a avut niciun efect major asupra variabilei studiate, deși a existat o tendință spre o operație mai rapidă în cazul ischemiei IIB Rutherford – 3,5 (IQR 2-7) vs 4,0 (IQR 2-18,5) ore în cazul IAE IIA.

Dintre factorii asociați cu diagnosticul și tratamentul cel mai important s-a dovedit a fi internarea unui pacient cu IAE noaptea sau în *week-end*. În timpul orelor „nelucrătoare” durata intervalului „spitalizare - revascularizare” a fost de 3,0 (IQR 2-5,3) ore în comparație cu 4,5 (IQR 2-20,2) ore – atunci când pacientul a fost internat între orele 08.00 și 18.00 în zilele lucrătoare. Trebuie accentuat faptul că aproape jumătate dintre pacienți, 89 (49,4%) la număr, au fost spitalizați în timpul orelor „nelucrătoare”.

Utilizarea CTA și/sau USGD în perioada preoperatorie a dus la o creștere însemnată a duratei intervalului studiat, în medie cu o oră – de la 3,0 (IQR 1,7-6) ore atunci când nu s-a efectuat imagistica vasculară la 4,0 (IQR 2-12) ore – atunci când a fost utilizată (p<0,05). În același timp, durata intervalului a crescut progresiv atunci când s-a folosit doar USGD pentru examinarea

pacientului – 3,0 (IQR 2-11) ore, doar CTA – 4,0 (IQR 2,2-6,7) ore sau ambele metode – 4,5 (IQR 2-22,7) ore ($p > 0,05$ testul Kruskal-Wallis). Atunci când revascularizarea a fost planificată cu anestezie locală, timpul median de așteptare pentru intervenție chirurgicală nu a fost redus semnificativ în comparație cu cazurile în care s-a utilizat anestezia regională sau generală: 3,0 (IQR 1,7-8,5) vs 4,0 (IQR 2-8), $p > 0,05$.

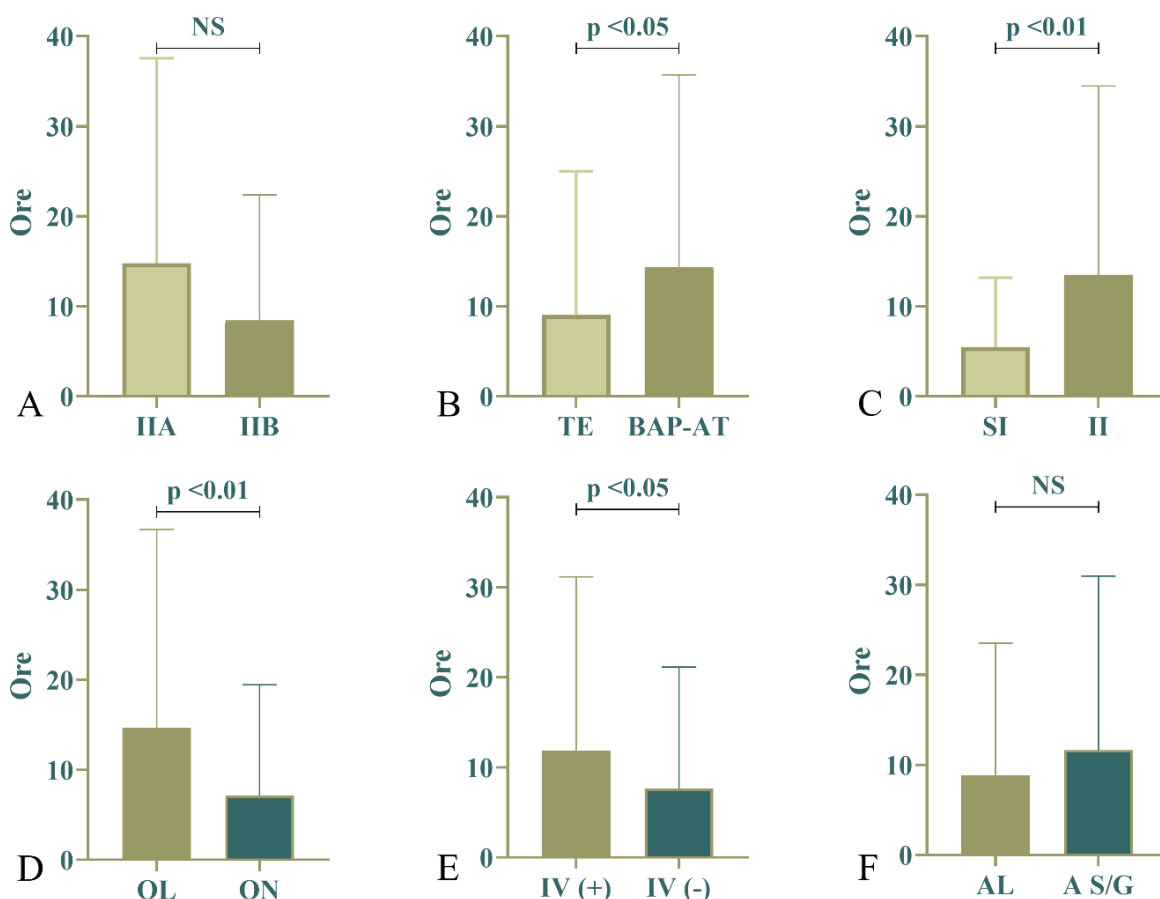


Figura 10. Compararea duratei intervalului de timp dintre internare și revascularizare în funcție de caracteristicile IAE (A-C) și ale asistenței medicale (D-F): IIA/IIB – grade de ischemie după Rutherford, TE – tromboembolie, BAP-AT – aterotromboza pe fondal de BAP, SI/II – ocluzia supra- sau infrainghinală, OL/ON – orele lucrătoare vs nelucrătoare, IV – imagistica vasculară, AL – anestezia locală, A S/G – anestezia spinală sau generală

În general, asupra rapidității acordării ajutorului specializat vascular a pacienților cu IAE au influențat mulți factori, legați atât de pacient, cât și de funcționarea sistemului medical. Cel mai important moment clinic a fost severitatea episodului de IAE determinată, totuși, nu atât de prezența deficitului neurologic motor la nivelul piciorului, cât de localizarea ocluziei arteriale în segmentul aorto-femural. Cel mai important factor de întârziere a revascularizării a fost reprezentat de adresare tardivă a pacientului pentru acordarea asistenței medicale (figura 11, pagina 91).

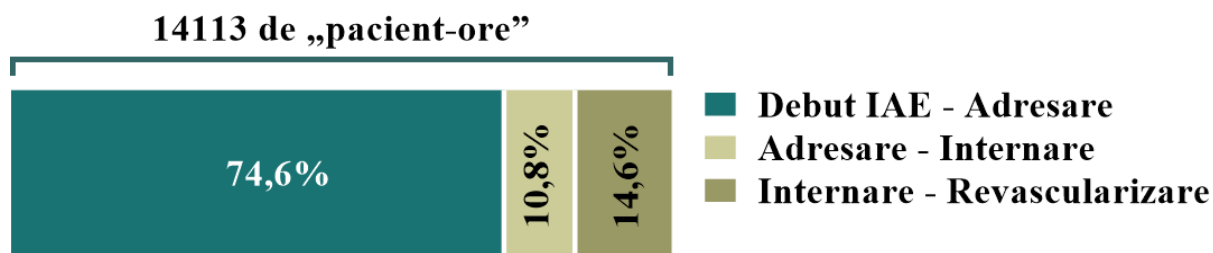


Figura 11. Proportia relativă a diferitelor intervale de timp care constituie „traseul” pacientului de la debutul IAE până la inițierea revascularizării

Din totalul de 14113 „pacient-ore” (medie de 77,1 ore *per* pacient) de la debutul simptomelor IAE până la intervenția chirurgicală, 74,6% sau 10524 din „pacient-ore” (55,6 ore *per* pacient) au fost înainte de primul contact cu un medic. Proportia intervalelor „adresare-spitalizare” și „spitalizare-revascularizare” a fost semnificativ mai mică, fiind de 10,8% (1522 „pacient-ore” sau 10,7 ore *per* pacient) și, respectiv, 14,6% (2067 „pacient-ore” sau 10,8 ore *per* pacient), respectiv 14,6% (2067 „pacient-ore” sau 10,8 ore *per* pacient). Este foarte important faptul, că pacienții cu un episod recurent de IAE au solicitat asistență medicală de aproape trei ori mai repede, ceea ce subliniază rolul crucial al informării pacienților din grupul de risc (fibrilație atrială, BAP, intervenții vasculare anterioare) cu privire la simptomele, complicațiile și consecințele IAE. Compararea rezultatelor obținute cu studiile similare din alte țări va fi prezentată și discutată în subcapitolul 4.5.

4.2 Structura, particularitățile tehnice și criteriile de selectare ale diferitor tipuri de intervenții pentru ischemia acută

Intervenția urgentă care vizează înlăturarea ocluziei arteriale acute este singura modalitate de a trata IAE care oferă o șansă de salvare a membrilor și, prin urmare, a fost efectuată la toți pacienții incluși în acest studiu. Din cele 190 de operații efectuate pentru ischemia membrilor inferioare, majoritatea absolută au fost intervenții deschise – 171 (90%). Ponderea tratamentului exclusiv endovascular al IAE, precum și a intervențiilor „hibride” (care combină etape deschise și endovasculare) a fost de 11 (5,7%) și, respectiv, 8 (4,2%) cazuri. În rândul intervențiilor deschise cel mai frecvent a fost efectuată TEE – 133/171 (77,7%) observații, completată cu endarterectomie și plastie arterială în 12 (7%) cazuri.

În cazul ocluziei arteriale acute a arterelor native sau a șunturilor vasculare în segmentul aorto-femural, în toate cazurile pentru TEE a fost utilizat accesul la bifurcația arterei femurale comune – 36/36 (100%). Pentru ocluzia segmentului arterial infrainghinal au fost utilizate accese diferite. În 20 (20,6%) din 97 de cazuri TEE a fost realizată din accesul la artera femurală comună, în 12/97 (12,3%) – din accesul medial spre primul segment al arterei poplitee (P1), în 2/97 (2%) –

din accesul posterior la al doilea segment al arterei poplitee (P2) și cel mai frecvent – în 54/97 (55,6%) observații – TEE a fost realizată din accesul medial spre al treilea segment al arterei poplitee (P3). În 6/97 (6,1%) cazuri TEE a necesitat o combinație a două accese: spre artera femurală comună + segmentul P3 – în 3 observații, și la P1 + P3 – de asemenea în 3 cazuri. Trebuie remarcat faptul că în 3/97 (3%) observații a fost utilizat un acces lateral către primul segment al arterei poplitee din treimea inferioară a coapsei. Alegerea unui astfel de acces mai puțin standard s-a datorat a doi factori: prezența multiplelor cicatrici de la TEE anterioare pe suprafața medială a membrului, precum și imposibilitatea de a utiliza accesul posterior din cauza insuficienței cardiopulmonare severe și a intoleranței de către pacient a poziției în decubit ventral. În ciuda faptului că acest acces este rar utilizat în practica chirurgiei vasculare, experiența inițială a demonstrat aspectele sale pozitive: (1) posibilitatea de a fi efectuat sub anestezie locală; (2) cantitatea mai mică de țesut adipos subcutanat; (3) durata TEE similară cu cea a abordului medial – $73,3 \pm 32,1$ min și, respectiv, $76,8 \pm 41,6$ min ($p > 0,05$). Dezavantajul comun al ambelor accese spre segmentul P1 este imposibilitatea de a controla introducerea separată a cateterului Fogarty în arterele tibiale și, în consecință, caracterul incomplet al TEE. Compararea rezultatelor imediate ale TEE utilizând accesul la segmentul P1 față de segmentul P3 al arterei poplitee a indicat avantaje ne semnificative, din punct de vedere statistic, ale accesului în treimea superioară a gambei (figura 12).

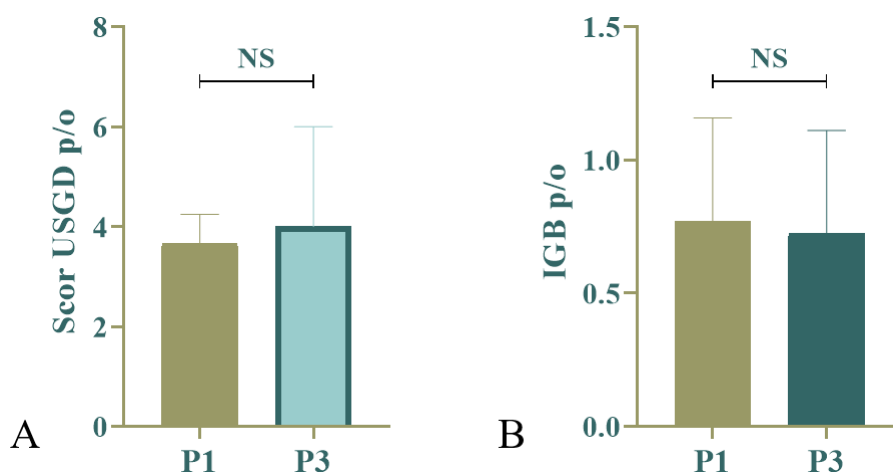


Figura 12. Compararea valorilor mediane ale scorului USGD (A) și IGB (B) după TEE efectuată din accesul spre primul segment (P1) vs al treilea segment (P3) al arterei poplitee

Valorile mediane ale scorului USGD postoperator (calculate sumar pentru 3 artere tibiale conform principiului: 0 puncte – ocluzie, 1 punct – flux sanguin monofazic, 2 puncte – flux sanguin bifazic sau trifazic), precum și valorile IGB au fost ușor mai mari pentru accesul P3 față de P1: 4 (IQR 3,2-6) față de 4 (IQR 3-4) și, respectiv, 0,92 (IQR 0,5-1,0) față de 0,88 (IQR 0,63-0,95),

($p > 0,05$). În schimb, rata reintervențiilor și a amputațiilor a fost mai mare în cazul accesului distal, 5/54 (9,2%) vs 0/15 și 7/54 (12,9%) vs 1/15 (6,6%), dar nici această diferență nu a fost semnificativă ($p > 0,05$). Conform datelor obținute, TEE din accesul spre segmentul P3 este potențial preferabilă, dar utilizarea argumentată a unui acces mai proximal nu poate fi recunoscută ca fiind eronată.

Trebuie menționate mai multe variante clinice și anatomice ale IAE, care au fost detectate în timpul CTA și au servit drept argument pentru alegerea unei anumite tehnici operatorii. Doi pacienți cu tromboembolie a arterei poplitee au prezentat embolie sincronă a arterei femurale profunde a aceluiași membru conform CTA (figura 13A). Deși ocluzia arterei femurale profunde are o semnificație clinică redusă în cazul restabilirii cu succes a fluxului sanguin magistral prin segmentul femuro-popliteu, prezervarea acestei căi de circulație colaterală la un pacient cu risc vascular înalt pare să fie rațională. Considerând cele expuse, dar și pentru a evita două incizii separate, s-a decis să se efectueze TEE nu din accesul tipic spre segmentul P3, ci din accesul la artera femurală comună, ce a permis TEE simultană din artera poplitee și femurală profundă.

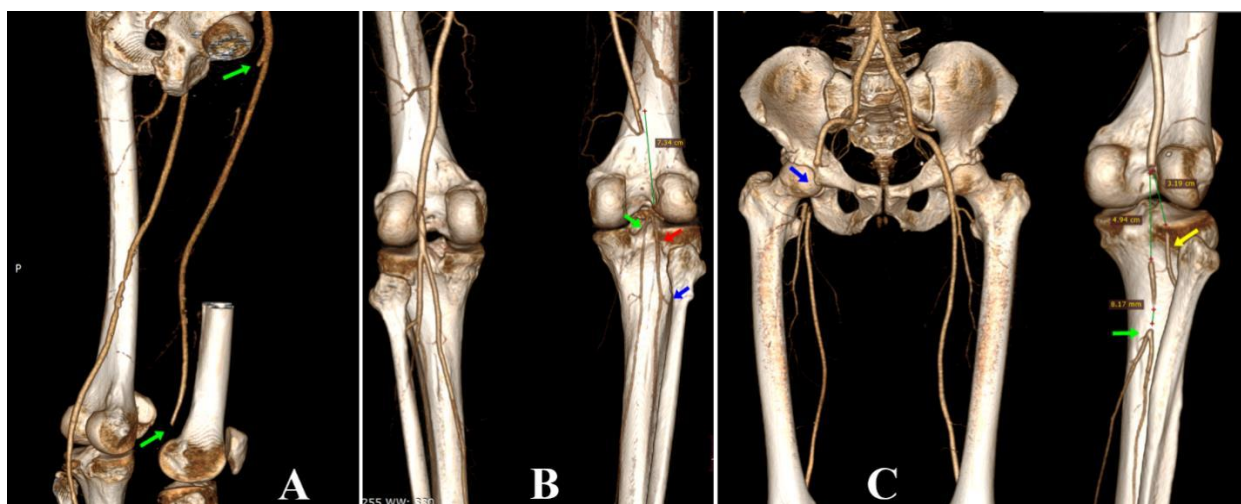


Figura 13. Variante de embolie infrainghinală, care determină selectarea accesului chirurgical: A – embolie sincronă a arterei poplitee și arterei femurale profunde; B – embolie a arterei poplitee cu varianta anatomică Kim-Lippert tip II; C – embolie sincronă a arterei femurale comune și arterei poplitee cu ramificare înaltă a arterei tibiale anterioare

O altă situație neobișnuită este ocluzia acută a arterei poplitee combinată cu anatomie atipică, și anume ramificația înaltă (la nivelul sau deasupra spațiului articular al genunchiului), descrisă în literatura de specialitate ca fiind de tip II conform clasificării Kim-Lippert [63]. Această variantă a fost diagnosticată în timpul CTA în 4/190 (2,1%) cazuri (figura 12B). În caz de

ocluzie acută a arterei poplitee de tipul doi conform Kim-Lippert, atunci când se realizează un acces tipic la nivelul segmentului P3, pot fi mobilizate doar arterele tibiale însă nu și artera poplitee. În consecință, efectuarea TEE dintr-o astfel de incizie va necesita două arteriotomii separate și arteriorafii pe artere de calibru mic, ceea ce prezintă dificultăți tehnice, crește durata operației și riscul de complicații. Atunci când se detectează o ramificare înaltă a arterei poplitee, accesul posterior pare a fi optim și a fost utilizat într-unul dintre cele patru cazuri. Cu toate acestea, la ceilalți trei pacienți, embolia arterei poplitee cu anatomie atipică a fost combinată cu embolia sincronă la nivelul bifurcației arterei femurale comune, ceea ce a exclus posibilitatea utilizării accesului posterior (figura 13C).

Într-o astfel de situație, în poziția dorsală a pacientului, s-a efectuat accesul la artera femurală comună și TEE din bifurcația acesteia. Apoi, arterele tibiale au fost mobilizate din accesul medial din treimea superioară a gambei. Ulterior, s-a efectuat TEE distală cu ajutorul unui cateter Fogarty introdus prin arteriotomia AFC. Introducerea cateterului în fiecare dintre arterele tibiale a fost controlată și ghidată manual (prin alternarea clampării acestora) din accesul pe gambă, ceea ce a permis evitarea arteriotomiei suplimentare și, în același timp, realizarea unei TEE complete. Atunci când se efectuează o intervenție chirurgicală într-o sală de operație hibridă și, în special, la disponibilitatea cateterelor Fogarty de tip OTW (*over the wire*) această tehnică nu este necesară. Însă respectivele condiții nu sunt disponibile în prezent în majoritatea instituțiilor. Aceste observații subliniază rolul diagnostic și tactic semnificativ al CTA preoperatorii chiar și la pacienții cu etiologie embolică evidentă a IAE a membrelor inferioare.

Asocierea TEE cu endarterectomie și plastie arterială a fost preponderent utilizată în cazul ocluziei arterei femurale comune și a bifurcației acesteia – 8 (66,6%) din 12 cazuri. În alte 4 (33,3%) cazuri (33,3%) acest tip de intervenție a fost utilizat la nivelul AP – în segmentul P1 (n=1) și în segmentul P3 (n=3). Pentru plastia arterială după endarterectomie a fost utilizat *patch* autovenos (n=8) sau sintetic (n=4). Trebuie remarcat faptul că endarterectomia din artera poplitee a fost utilizată la etapa inițială a studiului și a fost însoțită de eșecul revascularizării și de necesitatea de a efectua amputarea în 50% din cazuri. Rezultatele endarterectomiei din artera femurală comună au fost mai bune – rata amputării în termen de 30 de zile a fost de 1 (12,5%) caz din 8, deși diferența nu a atins nivelul de semnificație statistică ($p>0,05$). Combinația de TEE cu endarterectomia a dus la o creștere semnificativă a duratei intervenției chirurgicale - în medie până la $145,8\pm 41$ min, comparativ cu $79,4\pm 29,6$ min în TEE izolată ($p<0,0001$).

Din punct de vedere practic, prezintă interes studierea rolul imagisticii vasculare în diagnosticul preoperator al cazurilor de ocluzie arterială acută pe fondalul BAP și, în consecință, posibilitatea de a prezice necesitatea de a combina TEE cu endarterectomia. Rezultatele analizei datelor sunt prezentate în tabelul 11 (pagina 95).

Tabelul 11. Compararea datelor imagistice preoperatorii la pacienții supuși TEE în asociere cu endarterectomie vs TEE izolată

Variabile	TEE + EAE (n = 9)	TEE (n = 62)	Valoarea P
CTA			
Prezența BAP (membru operat)	8 (88,8%)	40 (64,5%)	NS
Prezența BAP (membru controlateral)	9 (100%)	19 (30,6%)	<0,0001
USGD			
Semnul Baligh (ΔD_a , mm)	0,15 (IQR 0,1-0,27)	1,0 (IQR 0,6-1,8)	<0,0001
Semnul Baligh (ΔD_r , %)	2,1 (IQR 1,6-5,8)	20,8 (IQR 10-30)	<0,0001
EAE – endarterectomie, BAP – boala arterială periferică			

După cum se poate observa din tabel, atunci când se utilizează oricare dintre cele două metode de imagistică vasculară, rezultatele obținute diferă semnificativ în grupurile comparate. Interesant este faptul că diferența în ceea ce privește frecvența de detectare a semnelor radiologice de BAP la nivelul membrului cu ischemie acută nu a atins nivelul de semnificație statistică, în timp ce prezența BAP pe membrul contralateral a fost observată de peste trei ori mai des la pacienții supuși TEE cu endarterectomie. Dificultatea de vizualizare a leziunilor stenotice-ocluzive cronice în condiții de IAE poate explica acest fenomen, care indică și necesitatea de a ține cont de starea arterelor membrului controlateral atunci când se alege metoda de revascularizare. Semnul ecografic Baligh a demonstrat, la fel, o semnificație prognostică înaltă în precizarea BAP și a necesității de a suplini TEE cu alte intervenții vasculare.

Intervenții chirurgicale vasculare reconstructive au fost efectuate în 26/171 (15,2%) cazuri (membre inferioare cu IAE). S-au realizat următoarele tipuri de intervenții: (1) by-pass extraanatomic ilio-femural sau femuro-femural *crossover* – 6 (22,2%) cazuri; (2) by-pass femuro-popliteu distal – 12 (44,4%) cazuri; (3) by-pass femuro/popliteo-tibial – 5 (18,5%) cazuri; (4) alte tipuri de reconstrucții (proteza arterei femurale comune, reconstrucția anastomozei distale a bypass-ului aorto/ilio-femural sau femuro-popliteu) – 4 (14,8%) cazuri. Numărul total de operații este de 27, deoarece la un pacient au fost efectuate simultan bypass extraanatomic ilio-femural și bypass distal spre artera tibială anterioară. La efectuarea bypass-ului infrainghinal anastomoza proximală a fost formată cu artera femurală comună în 3/17 (17,6%) cazuri, cu artera femurală superficială – în 9/17 (52,9%) cazuri, cu artera poplitee – în 3/17 (17,6%) cazuri și cu proteză sintetică în poziție suprainghinală – în 2/17 (11,7%) cazuri. În bypass-ul femuro-popliteu

anastomoza distală s-a format cu al treilea segment al arterei poplitee în toate cazurile, iar în bypass-ul femuro/popliteo-tibial – cu trunchiul tibio-peroneal în 1/5 (20%) cazuri, cu artera tibială posterioară în 2/5 (40%) și cu artera tibială anterioară, de asemenea, în 2/5 (40%) cazuri.

Ca material predominant de reconstrucție a fost utilizată vena safenă mare – 19/27 (70,3%) cazuri. La un pacient, vena a fost prelevată de la membrul controlateral. În restul reconstrucțiilor vasculare au fost utilizate proteze sintetice din politetrafluoretilenă cu un diametru de 8 mm în poziția anatomică suprainguinală și de 6 mm în poziția anatomică infrainguinală. La realizarea bypass-ului extraanatomic ilio-femural sau femuro-femural materialul autovenos a fost utilizat doar în 1 (16,6%) din 6 cazuri, în reconstrucțiile femuro-poplitee – în 11 (91,6%) din 12 cazuri, iar în bypass-ul tibial – în 100% din cazuri (5 din 5 operații). Durata intervențiilor reconstructive a variat de la 70 la 270 de minute și a fost în medie de 171,7±52,9 minute, fiind semnificativ mai lungă decât în TEE izolată ($p < 0,0001$), dar nu și decât în TEE combinată cu endarterectomie. Durata intervenției chirurgicale în cazul utilizării șunturilor autovenoase și sintetice nu a variat semnificativ.

Din 11 cazuri de intervenții endovasculare pentru IAE la nivelul membrelor inferioare 2 (18,1%) au fost efectuate prin acces brahial, 5 (45,4%) – prin acces femural anterograd și 4 (36,3%) – prin acces femural controlateral retrograd (*crossover*). Accesul prin artera brahială a fost utilizat exclusiv la pacienții cu ocluzie acută a arterelor iliace. În ocluzia infrainghinală accesul femural contralateral a fost utilizat în următoarele situații: prezența cicatricilor postoperatorii în regiunea inghinală pe membrul afectat ($n=1$), ocluzia înaltă până la nivelul arterei femurale comune ($n=2$), necesitatea eventuală a trombolizei prelungite ($n=1$). Pentru a restabili permeabilitatea arterei ocluzionate cel mai frecvent a fost utilizată trombaspirația cu ajutorul unui sistem special „Penumbra ENGINE[®]”, cu valori ale presiunii negative de 1,98 atm – în 7 (63,6%) observații. Trombaspirația cu vacuum a fost aplicată izolat doar la un singur pacient. În celelalte 6 cazuri, după aspirarea maselor trombotice și restabilirea permeabilității arteriale au fost vizualizate leziuni stenotice reziduale, ce au necesitat angioplastie cu balon ± stentare (figura 14, pagina 97).

În alte 4 (36,3%) cazuri angioplastia cu balon a fost utilizată ca metodă principală de tratament a ocluziei arteriale acute. Eșecul trombaspirației mecanice sau refuzul utilizării acesteia la respectivii pacienți poate fi explicat prin durata mai lungă a ischemiei și caracterul organizat al maselor trombotice. În cazul utilizării primare a angioplastiei cu balon pentru eliminarea ocluziei arteriale caracterul hiperecogen al maselor trombotice a fost vizualizat în timpul USGD preoperator în 100% (4/4) din cazuri, comparativ cu 57,1% (4/7) – în grupul cu trombaspirație ($p > 0,05$), iar valoarea medie a semnelui Balogh ΔD_a a fost de $0,5 \pm 0,29$ mm, ceea ce depășește valoarea de prag definită în capitolul anterior (0,4 mm). A existat, de asemenea, o

diferență importantă din punct de vedere statistic în ceea ce privește durata intervalului „debut IAE - revascularizare” între aceste subgrupuri de pacienți – $276 \pm 69,3$ ore vs $85,7 \pm 64,4$ ore, respectiv ($p < 0,01$). În 4 (36,3%) cazuri s-a efectuat stentare impusă (*bailout stenting*) a zonei de tromboaspirație și/sau angioplastie din cauza disecției arteriale semnificative din punct de vedere hemodinamic sau a stenozei reziduale de peste 50% din diametrul vasului. În două cazuri pentru a restabili permeabilitatea arterelor pe lângă metodele mecanice s-a utilizat tromboliza locală prin cateter. Durata medie a intervențiilor endovasculare în IAE a fost de $86,8 \pm 26,6$ min, care practic nu s-a deosebit față de durata TEE deschise, dar a fost semnificativ mai scurtă în comparație cu intervențiile chirurgicale reconstructive ($p < 0,0001$).

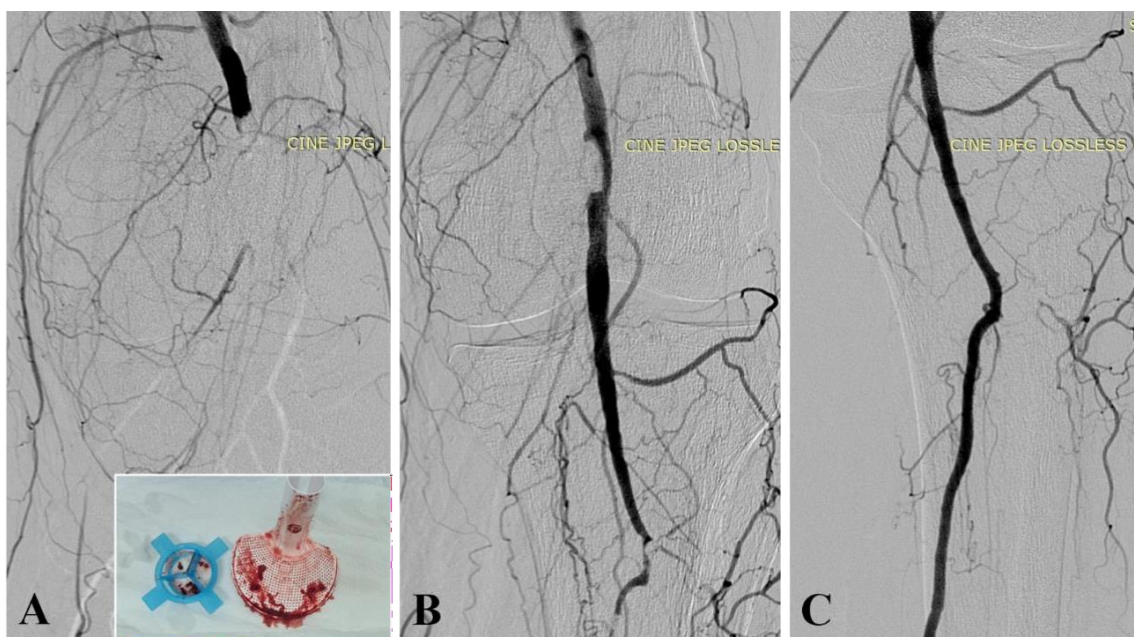


Figura 14. Tratament endovascular combinat al IAE (A – mase trombotice aspirate din segmentul femuro-popliteu ocluzionat, B – stenoză a arterei femurale, a arterei tibiale posterioare și a trunchiului tibio-peroneal la DSA de control, C – rezultat final după angioplastia cu balon)

Tratamentul hibrid al ischemiei acute a membrelor inferioare în toate cele opt cazuri din cadrul acestui studiu a fost efectuat în etape, din cauza absenței unei săli de operație hibride dedicate în clinică, care permite efectuarea atât a etapelor deschise, cât și a celor endovasculare în timpul unei intervenții chirurgicale. Etapa deschisă a fost întotdeauna efectuată prima: TEE din artera poplitee ($n=3$), TEE ± endarterectomie din artera femurală comună ($n=2$), TEE din bypass-ul femuro-popliteu ocluzionat ($n=1$), bypass-ul femuro-popliteu ($n=2$). A doua etapă a fost efectuată în sala de operații endovasculare și a inclus angioplastia cu balon a arterelor ± stentare proximală în 2 (25%) cazuri și/sau distală – în 6 (75%) cazuri, în raport cu zona de

intervenție arterială deschisă (figura 15). Cel mai frecvent etapa endovasculară a fost realizată printr-un acces femural anterograd – 4 (50%) observații. Accesul femural retrograd controlateral și accesul prin artera brahială au fost utilizate în 3 și, respectiv, 1 caz.

La pacienții după TEE din artera poplitee s-a efectuat angioplastie a arterei poplitee (n=1), a trunchiului tibioperoneal (n=2) și/sau a arterelor tibiale (n=3); la pacienții cu TEE din artera femurală – s-a efectuat angioplastie a arterelor iliace (n=1) sau a arterei femurale superficiale (n=1); la un bolnav după TE din bypass femuro-popliteu – angioplastie a zonei de anastomoză distale (n=1) și a arterei tibiale posterioare (n=1); la pacienții după bypass femuro-popliteu pentru IAE – angioplastie a trunchiului tibioperoneal (n=1) și/sau a arterelor tibiale (n=2).

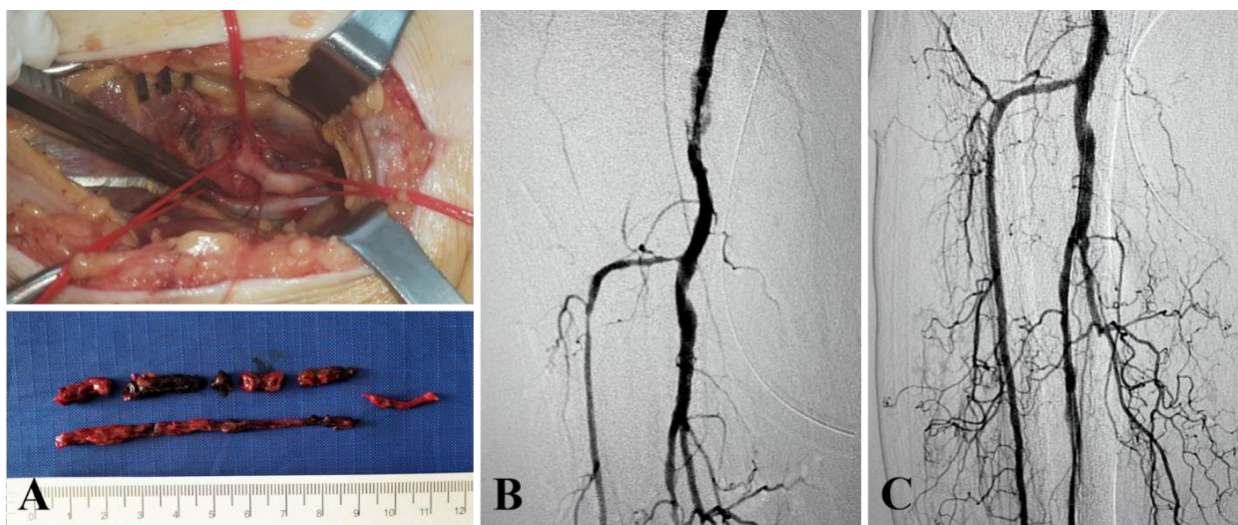


Figura 15. Intervenție hibrid pentru ocluzia acută a segmentului femuro-popliteu (A – etapa deschisă a intervenției: acces la bifurcația arterei poplitee, trombectomie; B – stenoze severe ale arterei poplitee și tibiale anterioare la DSA de control; C – rezultat final după angioplastia cu balon)

Indicația pentru tratamentul hibrid în majoritatea cazurilor a fost reprezentată de rezultatul suboptimal: tehnic (flux sanguin anterograd sau retrograd slab după TEE, incapacitatea de a propulsa cateterul Fogarty înspre arterele infrapoplitee la o distanță suficientă sau senzația de „rezistență” în timpul extragerii acestuia pe durata trombectomiei) sau clinic (lipsa pulsului pe arterele plantei, regresia insuficientă a simptomelor de ischemie) al intervenției deschise. Intervalul de timp median între etapele deschise și endovasculare ale tratamentului hibrid al IAE a fost de 10,7 (IQR 1,5-21,7) ore, fiind determinat în mare măsură de disponibilitatea sălii de operații endovasculare. Atunci când un pacient cu IAE a fost internat în timpul orelor nelucrătoare sau de *weekend* intervalul dintre etape a variat de la 9,5 la 24 de ore și numai de la 30 de minute la 3 ore – atunci când revascularizarea a fost efectuată în timpul programului de lucru.

Durata medie a etapei deschise a operațiilor hibride a fost de $141,9 \pm 80,6$ min și nu a variat mult față de cea a operațiilor reconstructive izolate. Durata celei de-a doua etape nu a fost, de asemenea, diferită față de cea a tratamentului endovascular izolat al IAE – $93,1 \pm 22,5$ min ($p > 0,05$ în ambele cazuri). Durata totală a operațiilor hibride (excluzând timpul dintre etape) a constituit în medie $235 \pm 88,4$ min, fiind semnificativ mai lungă decât a celorlalte metode ($p < 0,05$).

Studiul de față a comparat datele demografice, clinice, instrumentale și aspectele logistice ale acordării asistenței medicale specializate între grupurile de pacienți la care s-au utilizat trei tipuri diferite de intervenții: TEE izolată, operație reconstructivă (bypass sau combinație a TEE și endarterectomiei) și intervenție endovasculară (sau hibridă). Bypass-ul chirurgical și endarterectomia au fost combinate într-un grup comun din cauza caracteristicilor tehnice similare ale acestor intervenții, a prezenței unor leziuni aterosclerotice importante în ambele cazuri și a numărului relativ mic de observații în fiecare subgrup separat. Intervențiile endovasculare și hibride au fost combinate conform unui principiu similar. Rezultatele analizei comparative sunt prezentate în tabelul 12 (pagina 100).

Vârsta pacientului și starea rezervelor sale fiziologice nu au influențat în mod semnificativ alegerea uneia sau altei tehnici de revascularizare în IAE. Severitatea ischemiei a fost, de asemenea, aproximativ similară în toate cele trei grupuri comparate. Intervenția chirurgicală reconstructivă efectuată mai frecvent în leziunile segmentului aorto-femural se explică prin prezența ocluziei arterei femurale comune în marea majoritate a cazurilor, ce reprezintă o contraindicație relativă către tratamentul endovascular. Neefectuarea CTA preoperatorii (din cauza inaccesibilității metodei sau în funcție de decizia specialistului) a limitat în mod veridic efectuarea atât a operațiilor reconstructive, cât și a intervențiilor endovasculare/hibride. În pofida lipsei disponibilității 24/24 ore a sălii de operații endovasculare la momentul efectuării studiului nu s-a constatat nicio influență a momentului spitalizării pacientului asupra alegerii metodei de tratament. Cu toate acestea, timpul de așteptare pentru intervenția endovasculară a fost mult mai mare – 7 (IQR 3-24) ore, comparativ cu 3 (IQR 2-7) ore – pentru intervenția deschisă ($P=0,01$).

Dezvoltarea sindromului de compartiment este o complicație tipică a IAE, iar fasciotomia de decompresie urgentă a tuturor celor patru compartimente fasciale ale gambei este singura modalitate de prevenire și tratare a acestuia. În grupul studiat de pacienți cu ischemie a membrelor inferioare fasciotomia a fost efectuată la 35/190 (18,4%) de membre. Cu excepția a 2/35 (5,7%) cazuri de fasciotomie tardivă – efectuată la 12 ore după revascularizare din cauza apariției tabloului clinic de sindrom de compartiment, în restul observațiilor s-a efectuat fasciotomia precoce. În 9 (25,7%) cazuri – cu scop profilactic, când exista un risc major al acestei complicații și în 24 (68,5%) – pentru a înlătura presiunea excesivă (>30 mm Hg) în compartimentele gambei.

Tabelul 12. Factorii asociați cu selectarea tipului anumit de revascularizare în caz de ischemie acută a membrelor inferioare

Variabile	TEE (n = 133)	BP/EAE (n = 38)	EV/H (n = 19)	Valoarea P
Vârsta (ani)	72 (64,5-78)	71 (66,7-75,5)	71 (62-79)	NS
Femei	62 (46,6%)	9 (23,6%)	8 (42,1%)	=0,01*
EFS (puncte)	6 (8-10)	7 (4-9)	7 (5-9,25)	NS
Embolie	120 (90,2%)	0	4 (21%)	<0,01
IAE IIB Rutherford	80 (60,1%)	24 (63,1%)	12 (63,1%)	NS
Scoruri MoST-Do	6 (4-7)	6 (4,75-7)	5 (4-6)	NS
Ocluzia aorto-femurală	37 (27,8%)	17 (44,7%)	3 (15,7%)	=0,04**
CTA preoperator	56 (42,1%)	30 (78,9%)	12 (63,1%)	<0,0001*
Spitalizare în afara „orelor de lucru”†	63 (47,3%)	20 (52,6%)	6 (31,5%)	NS

TEE – trombembolctomie, BP/EAE – bypass sau endarterectomie, EV/H – revascularizarea endovasculară sau hibridă;
 Variabilele cantitative sunt prezentate ca valori mediane (IQR) sau valori medii ± SD;
 * – BP/EAE vs TEE; ** – BP/EAE vs EV/H;
 † – zilele nelucrătoare sau zilele lucrătoare în intervalul orelor 18.00-08.00

Având în vedere complexitatea diagnosticului clinic al sindromului de compartiment într-un stadiu incipient, în special atunci când se efectuează o intervenție chirurgicală sub anestezie regională, este important să se măsoare presiunea din spațiile subfasciale ale gambei. După cum s-a menționat în capitolul 2, în acest studiu au fost utilizate două metode de măsurare: *Stryker Pressure Monitor* (Stryker™, Kalamazoo, SUA) și un sistem improvizat de tip Whitesides. Deoarece sistemul Stryker nu este încă disponibil pe scară largă pentru utilizarea de rutină în spitalele din Republică, datele obținute concomitent prin ambele metode au fost inițial comparate într-un grup de 25 de pacienți. Valorile mediane ale presiunii în spațiile subfasciale anterior și posterior profund determinate prin cele două metode comparate nu s-au deosebit din punct de vedere statistic: 34 (IQR 30-43) și 30 (IQR 27-37) mm Hg folosind dispozitivul improvizat vs 36 (IQR 32-44,5) și 31 (IQR 24-37,5) mm Hg folosind sistemul „Stryker”, respectiv ($p > 0,05$ în ambele cazuri). În plus, a existat o corelație pronunțată între rezultatele măsurărilor efectuate cu cele două dispozitive: $r_s = 0,98$ (95%CI 0,96-0,99) pentru presiunea în compartimentul anterior și $r_s = 0,99$ (95%CI 0,97-0,99) – pentru presiunea în compartimentul posterior profund ($p < 0,0001$). În

baza datelor obținute măsurările ulterioare au fost efectuate numai cu dispozitivul improvizat, ce poate asigura o mai mare reproductibilitate a rezultatelor obținute în practica clinică reală.

În grupul total de pacienți cu ischemie a membrilor inferioare măsurarea presiunii în compartimentele gambei a fost efectuată în 79 de observații. Presiunea în compartimentul anterior a fost de 22 (IQR 17-34) mm Hg, ce a fost semnificativ mai mare decât valoarea corespunzătoare obținută în compartimentul posterior profund – 20 (IQR 14-30) mm Hg ($p < 0,05$). Cea mai mare dintre cele două valori ale presiunii s-a aflat în limitele „normei” relative (≤ 12 mm Hg) doar în 7 (8,8%) cazuri, iar presiunea care depășește valoarea pragală > 30 mm Hg – în 25 (31,6%). În celelalte cazuri valorile maxime ale presiunii în compartimente s-au situat între cele două limite. Valorile presiunii maxime au fost ceva mai mari la bărbați comparativ cu cele înregistrate în sublotul femeilor – 30 (IQR 18-37) vs 22 (IQR 16,2-30,5) mm Hg, dar diferența nu a atins nivelul de semnificație statistică ($p < 0,05$).

Deși indicația pentru fasciotomie s-a bazat pe o analiză complexă a factorilor de risc, la pacienții care au fost supuși fasciotomiei precoce presiunile compartimentale maxime au fost cu mult mai mari decât la pacienții care nu au fost supuși decompresiei – 40 (IQR 32-44) și, respectiv, 20 (IQR 14-25,7) mm Hg, ($p < 0,0001$). Sub aspect practic este important faptul că în subgrupul de pacienți cu fasciotomie presiunea a fost mai mare în compartimentul anterior – în 20/27 (74%) cazuri, similară în ambele spații fasciale – în 4/27 (14,8%) și ușor mai mare în compartimentul posterior profund – doar în 3/27 (11,1%) cazuri (în două cazuri diferența a fost ≤ 2 mm Hg). Prin urmare, că atunci când este imposibil de măsurat presiunea în ambele compartimente trebuie să se acorde prioritate compartimentului anterior, unde presiunea este fie mai mare, fie corespunzătoare valorii din compartimentul posterior în majoritatea cazurilor.

Valorile presiunii maxime în compartimentele gambei în grupul general de pacienți au arătat o corelație pozitivă moderată însă veridică din punct de vedere statistic, de intensitate moderată, cu doi parametri clinici (gradientul ΔT_{\max} F-M și scorul „MoST-Do”) și doi parametri de laborator (nivelul de lactat dehidrogenază și NLR) determinați în primele 12 ore după revascularizare (figura 16, pagina 102). Pe lângă cei patru parametri prezentați, corelația dintre presiunea compartimentală și nivelul seric al mioglobinei a fost, de asemenea, semnificativă, dar destul de slabă – $r_s = 0,28$ (95%CI 0,04-0,49), $p < 0,05$. Nu a existat nicio corelație importantă cu parametrii de laborator, cum ar fi nivelurile de potasiu, CFK, lactat seric, troponină T și D-dimerii (date neprezentate).

Din datele obținute, se poate concluziona că presiunea măsurată invaziv în spațiile fasciale ale gambei este un indicator veritabil al severității ischemiei musculare. Cu cât ischemia este mai severă cu cât nivelul presiunii este mai ridicat, cu atât riscul de complicații (sindromul de compartiment, SIR) este mai mare și cu atât este mai rațională efectuarea fasciotomiei precoce.

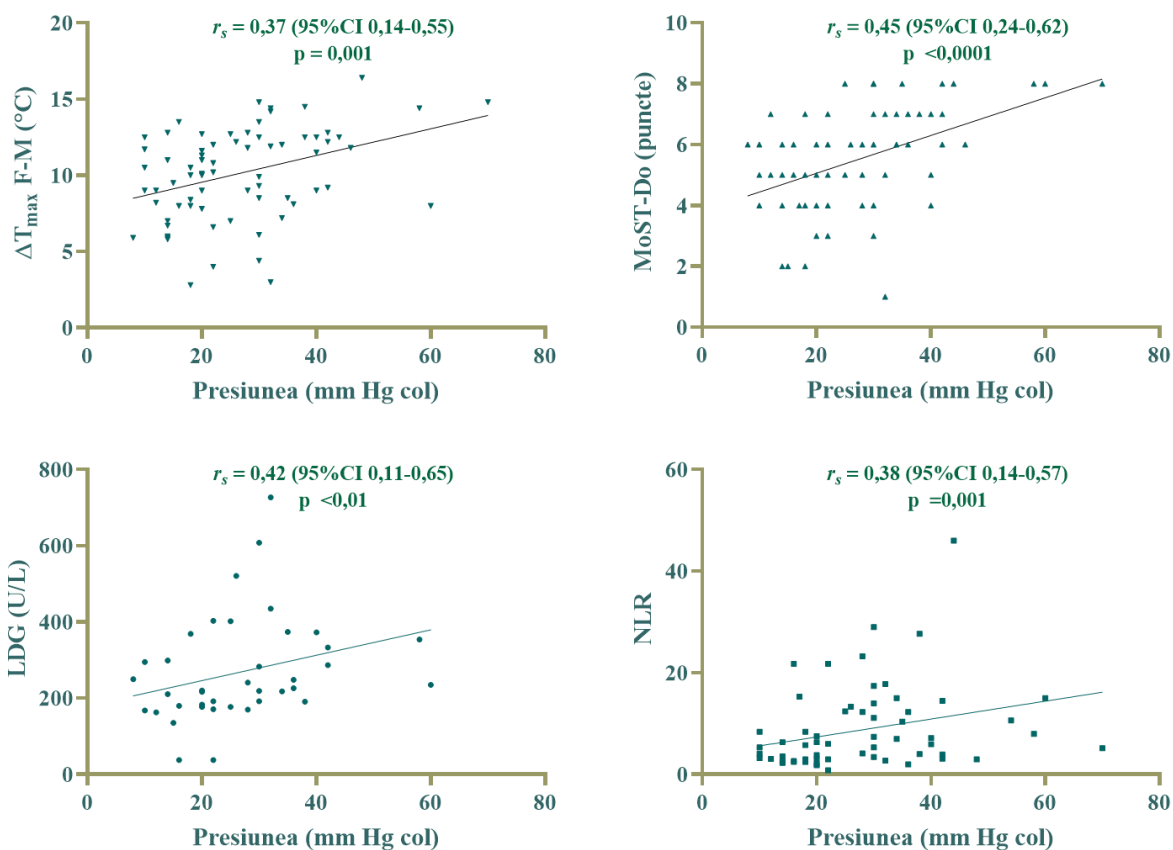


Figura 16. Corelația presiunii maxime în compartimentele gambei cu parametrii clinici și de laborator în ischemia acută a membrelor inferioare (test neparametric Spearman)

După cum s-a menționat mai sus, în studiul de față indicațiile pentru fasciotomia curativă precoce sau profilactică nu s-au bazat doar pe măsurările presiunii în compartimentele gambiene. Mai mult, în 8/35 (22,8%) cazuri fasciotomia a fost efectuată fără manometrie prealabilă. În acest context este interesant de analizat factorii asociați cu decizia chirurgului operator în favoarea efectuării fasciotomiei simultan cu intervenția de revascularizare. Rezultatele comparației factorilor de risc potențiali sunt rezumate în tabelul 13 (pagina 103).

În general, datele prezentate în tabel confirmă practica comun acceptată – decizia de a efectua fasciotomia în cazul IAE se bazează pe gradul de severitate a simptomelor clinice de ischemie. Cu toate acestea, câteva aspecte sunt fundamental noi. Criteriul termometric $\Delta T_{\max} \text{ F-M}$, care a fost introdus pentru prima dată în practica clinică, s-a dovedit a fi util, nu numai pentru diferențierea gradului de severitate a ischemiei (după cum s-a arătat în capitolul 3), ci și pentru determinarea indicațiilor pentru fasciotomia precoce. Pacienții cu valori ale gradientului de temperatură $\geq 10^{\circ}\text{C}$ au avut o probabilitate cu mult mai mare de a fi supuși fasciotomiei decât pacienții cu poichilotermie a plantei mai puțin severă – 25/73 (34,2%) vs 7/70 (10%) observații, RR 3,42 (95% CI 1,58-7,4), $p < 0,01$. Mai mult, acest criteriu a păstrat o asociere semnificativă cu riscul de fasciotomie și în cadrul analizei multivariaționale, care include gradul de ischemie IIB

Rutherford ca variabilă suplimentară – $OR_{adj} 1,2$ (95%CI 1,0-1,4) *per* °C, $p < 0,05$. De asemenea, trebuie remarcat faptul că sistemul „MoST-Do”, care ia în considerare gradientul de temperatură, rezultatele CW-Doppler și severitatea dereglărilor neurologice la nivelul membrului, a prezentat cea mai importantă semnificație atunci când au fost comparate valorile scorului la pacienții cu și fără fasciotomie.

Tabelul 13. Factori de risc asociați cu efectuarea fasciotomiei precoce la pacienții cu ischemia acută a membrelor inferioare

Variabile	Fasciotomie (+) (n = 35)	Fasciotomie (-) (n = 155)	Valoarea P
Vârsta (ani)	72 (65-80)	71 (65-78)	NS
Femei	12 (34,2%)	67 (43,2%)	NS
Embolia	24 (68,5%)	98 (63,2%)	NS
Ocluzia suprainghinală	10 (28,5%)	52 (33,5%)	NS
Durata ischemiei (ore)	52 (16-98)	26,5 (10-100)	NS
IAE IIB Rutherford	31 (88,5%)	85 (54,8%)	=0,0001
Scorul „MoST-Do” (puncte)	7 (6-8)	5 (4-6)	<0,0001
ΔT_{max} F-M (°C)	11,4±2,7	9,2±3,2	<0,001
Lungimea ocluziei conform CTA (cm)	35 (15-58)	25 (10,5-57,5)	NS
TTPA preoperator (sec)	25,7±2,9	37,8±19,5	<0,01
Operația deschisă (TEE, BP, EAE)	32 (91,4%)	139 (89,6%)	NS
TEE – trombembolctomie, BP – bypass, EAE – endarterectomie; Variabilele cantitative sunt prezentate ca valori mediane (IQR) sau valori medii ± SD			

Un alt aspect important este asocierea identificată între valorile TTPA, adică anticoagulare preoperatorie adecvată cu heparină, și faptul efectuării fasciotomiei. La pacienții cu valori TTPA preoperatorii în intervalul normei fasciotomia a fost efectuată în 7,5% din cazuri (4/53) și la niciunul – cu valori TTPA >37 sec (0/21), deși această diferență nu a atins nivelul de semnificație statistică din cauza numărului mic de observații. Contrar faptului că natura embolică a ocluziei, vârsta tânără și durata îndelungată a IAE sunt considerați în mod tradițional factori de risc care trebuie luați în considerare la stabilirea indicațiilor pentru fasciotomia profilactică, rezultatele obținute nu au evidențiat diferențe semnificative. Așa cum s-a menționat anterior în această lucrare, la etapa actuală se constată destul de des apariția IAE de etiologie embolică pe fondalul unor leziuni arteriale aterosclerotice cronice, ceea ce explică evoluția bolii diferită de varianta

„clasică”. În ceea ce privește factorul „durata ischemiei” este necesar de subliniat că atunci când s-a efectuat fasciotomia valoarea mediană a acestui indice a fost aproape de două ori mai mare decât atunci când nu s-a recurs la decompresia mușchilor. Lipsa de semnificație statistică a acestei diferențe poate fi explicată, aparent, prin dispersia exprimată a datelor.

Metoda și condițiile de închidere a plăgii după fasciotomie au fost stabilite de către chirurgul operator, în funcție de viabilitatea țesutului și de severitatea edemului subfascial. În 2/3 din cazuri au fost utilizate două metode în proporție egală – suturi primare rare pe piele imediat după fasciotomie – 11 (31,4%) observații și suturi primare amânate – la fel 11 (31,4%). Trebuie remarcat faptul că, în niciunul dintre cazurile de sutură primară după fasciotomie nu a fost necesară redeschiderea plăgilor din cauza progresiei edemului. În cazurile în care s-a utilizat sutura primară amânată timpul până la închiderea plăgii a variat de la 1 la 6 zile, cu o mediană de 5 (IQR 2-5) zile după revascularizare. În 6 cazuri închiderea precoce a plăgii nu a fost posibilă din cauza edemului sever sau a viabilității dubioase a mușchilor, ceea ce a necesitat utilizarea unor metode de tratament alternative – dermatotracție dozată în 2 (5,7%) observații, gestionarea plăgii în mod deschis urmată de suturi secundare în 1 (2,8%) și sesiuni repetate de terapie topică cu presiune negativă (*vacuum assisted closure*) la 3 (8,5%) pacienți (figura 17).



Figura 17. Metode de închidere amânată a plăgilor după fasciotomie (A – dermatotracție dozată prin metoda „shoelace”, B – aplicarea suturilor secundare, C – sistemul „Vacuum Assisted Closure”)

La restul pacienților închiderea plăgii nu a fost efectuată din cauza eșecului revascularizării și a necesității unei amputări înalte sau din cauza decesului pacientului. În subgrupul de pacienți cu închidere tardivă a plăgii, intervalul de timp de la fasciotomie până la suturarea definitivă a fost semnificativ mai lung – 17 (IQR 9,5-30,2) zile ($p < 0,0001$ în comparație cu intervalul cu sutură primară amânată). În plus, 3 din 6 pacienți au necesitat excizia mușchilor neviabili în timpul tratamentului plăgii, în toate cazurile – în compartimentul anterior al gambei. La pacienții la care nu a fost posibilă închiderea precoce a plăgii a existat o tendință ne semnificativă din punct de vedere statistic către o presiune maximă mai mare în compartimentele gambei înainte de

fasciotomie – 48,5 (IQR 34-61) mm Hg comparativ cu 40 (IQR 32-46) mm Hg – în celelalte cazuri, și presiuni mai mari de 30 mm Hg în ambele compartimente la 5/6 (83,3%) și, respectiv, 8/15 (53,3%) pacienți ($p>0,05$). Pentru a încheia acest capitol, trebuie să menționăm și creșterea moderată a numărului de fasciotomii efectuate pe parcursul perioadei de studiu, de la 11,6% (9/77) în prima jumătate (august 2019 - aprilie 2021) spre 23% (26/113) în a doua jumătate (mai 2021 - ianuarie 2023), $p=0,05$.

4.3 Rezultatele precoce ale tratamentului și factorii perioperatori de risc ai eșecului de revascularizare

Rezultatele precoce ale intervențiilor de revascularizare în cazul IAE, precum și în multe alte afecțiuni chirurgicale urgente, sunt evaluate, în mod tradițional, pe parcursul unei perioade de supraveghere de 30 de zile. Conform opiniei, general recunoscute, în această perioadă rezultatul tratamentului este determinat în mare măsură de particularitățile operației efectuate, de severitatea complicațiilor dezvoltate și de managementul pacientului în perioada postoperatorie. În decurs de o lună de la momentul operației amputarea membrului la nivelul coapsei a fost efectuată în 18 (9,4%) cazuri, iar 27 (15%) pacienți au decedat. La 5 (2,7%) dintre acești pacienți decesul a survenit după amputația secundară. Astfel, pe parcursul primei luni rata SFA în acest grup de pacienți a fost de 76,3% (145 din 190 de observații). La pacienții cu eșec de revascularizare intervalul de timp de la intervenția vasculară până la amputație a variat de la 1 la 27 de zile, cu o valoare mediană de 2 (IQR 1-23,3) zile. În primele 24 de ore de la tentativa de revascularizare a membrului amputarea a fost efectuată în 1/3 din cazuri – 6 (33,3%) membre. Durata intervalului „revascularizare - decesul pacientului” a fost de 6 (IQR 2-11) zile, iar 2 (7,4%) pacienți au decedat în prima zi după operație.

Intervenții chirurgicale repetate (cu excepția cazurilor de tratament hibrid al IAE, a amputațiilor secundare și a tratamentului plăgilor după fasciotomie) au fost efectuate în 16 (8,4%) cazuri. Totodată, intervenții vasculare repetate au fost efectuate în 10/16 (62,5%) observații: TEE repetată – în 7 cazuri; bypass autovenos distal (spre segmentul P3 al arterei poplitee și spre artera tibială posterioară) pentru reocluzia precoce după TEE – în 2 cazuri și intervenții pentru ischemia mezenterică acută, dezvoltată în perioada precoce după revascularizarea membrelor – de asemenea, în 2 cazuri. În caz de ischemie mezenterică s-a efectuat TEE din artera mezenterică superioară într-un caz, iar în cel de-al doilea caz s-a realizat un bypass ilio-mezenteric retrograd. În celelalte 6 cazuri au fost efectuate operații repetate cu scop de hemostază sau din cauza complicațiilor plăgilor. Durata spitalizării a variat de la 1 la 40 de zile, cu o mediană de 7 (IQR 5-10) zile. La 46 (25,5%) de pacienți tratamentul în perioada postoperatorie a fost efectuat în unitatea de terapie intensivă, iar durata acestuia a fost de 2 (IQR

2-6,2) zile. În majoritatea cazurilor – 38/46 (82,6%), transferul în terapie intensivă a fost efectuat direct din sala de operație, iar în 8 cazuri – la câteva zile după operație.

Pe lângă stresul chirurgical principalul factor de tanatogeneză în IAE este dezvoltarea SIR. Deși nu există criterii clare de diagnostic pentru acest sindrom pentru depistarea acestuia se folosesc de obicei markeri de laborator ai rabdomiolizei (hiperkaliemie, niveluri crescute de mioglobină, CFK, troponine), disfuncției renale (creșterea creatininei) și hipoxiei tisulare (elevarea lactat dehidrogenazei și a lactatului seric). În grupul de pacienți studiat doar 55 (30,5%) pacienți în perioada postoperatorie nu au prezentat o creștere patologică a niciunui dintre acești parametri. În alte cazuri au fost observate valori anormale ale unui test de laborator – la 44 (24,4%) pacienți, 2-3 teste – la 65 (36,1%) pacienți și mai mult de 3 teste – la 16 (8,8%) bolnavi. Asocierea dintre numărul de markeri SIR pozitivi și eșecul revascularizării este prezentată grafic în figura 18.

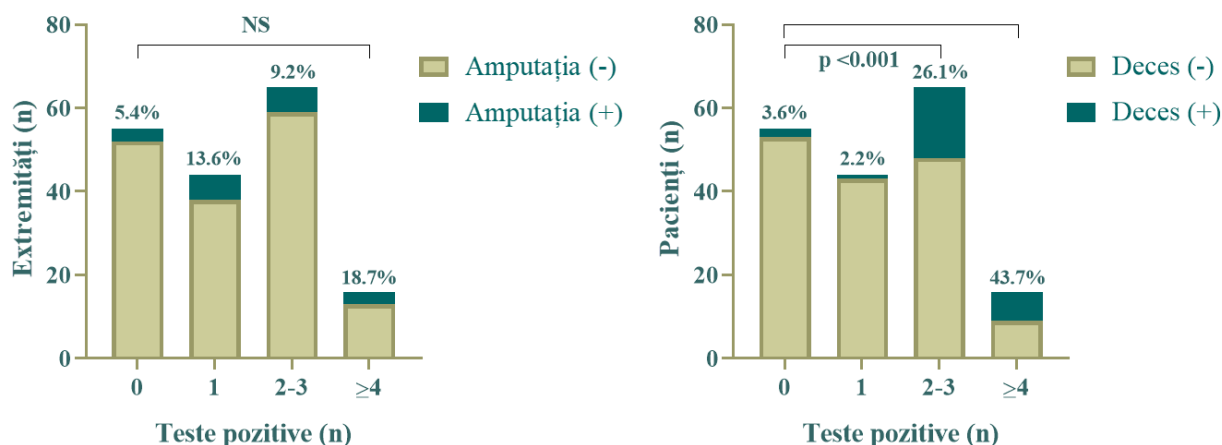


Figura 18. Rata de amputații majore și mortalitate în grupurile de pacienți cu număr diferit de teste de laborator pozitive ale SIR

Nu s-a constatat nicio creștere a ratei de amputații simultan cu creșterea numărului de teste de laborator cu rezultate patologice. Dimpotrivă, rata mortalității a crescut progresiv odată cu creșterea numărului de teste pozitive, iar în prezența a 2-3 markeri ai SIR a depășit indicele corespunzător din sublotul cu 0-1 markeri de 7-10 ori, pe când în prezența a 4 și mai mulți markeri – chiar de 10-20 de ori. Datele obținute indică o frecvență majoră și o influență pronunțată a modificărilor biochimice care au loc în organismul pacienților supuși tratamentului chirurgical al IAE asupra riscului de mortalitate, în primele 30 de zile după revascularizarea extremității afectate.

În capitolul anterior s-a demonstrat că prezența „fragilității” la pacientul operat și severitatea manifestărilor clinice ale ischemiei înainte de operație sunt asociate cu riscul de eșec al revascularizării. Spre regret, ambii factori sunt nemodificabili și, prin urmare, identificarea

factorilor de risc intra- și postoperatori posedă o valoare nu mai puțin importantă din punct de vedere științific și practic. Pentru a rezolva această problemă am comparat caracteristicile intervenției de revascularizare, datele clinice și instrumentale care reflectă gradul de restabilire a fluxului sanguin la nivelul membrului și parametrii de laborator postoperatori, la pacienții cu rezultate imediate pozitive și negative ale tratamentului IAE. Rezultatele analizei primului grup de factori sunt prezentate în tabelul 14.

Tabelul 14. Caracteristicile tratamentului chirurgical la bolnavii cu revascularizare reușită și nereușită a membrului inferior (la 30 de zile postoperator)

Variabile	Rezultatul revascularizării (190 extremități, 180 pacienți)		Valoare P
	Amputația (-)	Amputația (+)	
Anestezie locală*, n (%)	50/172 (29%)	3/18 (16,6%)	NS
Operație deschisă**, n (%)	156/172 (90,6%)	15/18 (83,3%)	NS
Fasciotomie, n (%)	28/172 (16,2%)	7/18 (38,8%)	<0,05
Durata operației, min	80 (IQR 60-113,8)	122,5 (IQR 65-178)	=0,05
Ore „nelucrătoare”, n (%)	91/172 (52,9%)	5/18 (27,7%)	<0,05
	Deces (-)	Deces (+)	
Anestezie locală*, n (%)	39/153 (25,4%)	10/27 (37%)	NS
Operație deschisă**, n (%)	136/153 (88,2%)	25/27 (92,5%)	NS
Fasciotomie, n (%)	30/153 (19,6%)	5/27 (18,5%)	NS
Durata operației, min	80 (IQR 61,2-120)	90 (IQR 65-120)	NS
Ore „nelucrătoare”, n (%)	70/153 (45,7%)	19/27 (70%)	<0,05
* – vs anestezia spinală și generală;			
** – vs operația endovasculară sau hibrid			

Datele prezentate în tabel indică faptul că nici tipul operației de revascularizare, nici metoda de anestezie nu au avut un impact important asupra rezultatelor tratamentului IAE. Efectuarea fasciotomiei a fost asociată cu un număr mai mare de amputări, dar nu și de decese. Durata mai lungă a intervenției chirurgicale, asociată cu o rată mai mare de amputații (la limita certitudinii statistice) este probabil un marker surogat al unor leziuni arteriale mai severe, în care TEE izolată este imposibilă sau inefficientă. Extrem de interesantă este influența veridică asupra rezultatului operației a faptului efectuării acesteia în orele „nelucrătoare”. Acest factor a avut un efect pozitiv asupra salvării membrului (care poate fi explicat teoretic prin disponibilitatea mai

mare a personalului și a sălilor de operație) și un efect negativ asupra ratei de supraviețuire a pacienților (probabil din cauza unor lacune în monitorizarea funcțiilor vitale în perioada postoperatorie). Atunci când rezultatul nefavorabil compozit al tratamentului (amputație și/sau deces) a fost utilizat ca „criteriu final” de evaluare niciunul dintre parametrii comparați nu a prezentat diferențe semnificative (datele nu sunt prezentate), ceea ce indică necesitatea de a analiza separat influența factorilor de risc intra- și postoperatori asupra ratei de amputație și a ratei de mortalitate.

Următorul grup de factori de risc analizați a inclus date instrumentale, care reflectă eficiența revascularizării membrilor la o oră și la o zi după intervenție. Rezultatele analizei statistice comparative sunt prezentate în tabelul 15 (pagina 109).

Indicatorii mai inferiori ai perfuziei arteriale a membrului din cauza unei revascularizări nereușite/incomplete sau a survenirii unei reocluzii arteriale precoce sunt asociați în mod previzibil cu riscul de amputație. Cu toate acestea, din datele obținute se poate de trasat concluzii principial noi. În primul rând, toate metodele menționate de examinare a fluxului sanguin sunt destul de informative în ceea ce privește predicția salvării membrilor. În cazul în care este imposibil să se efectueze CW-Doppler sau USGD în perioada postoperatorie precoce, metodele mai accesibile – pulsoximetria și termometria, pot fi utilizate cu încredere. A doua constatare, mai importantă, reprezintă dovada că este posibil să se prognozeze eșecul revascularizării chiar în prima oră după finalizarea acesteia. Cu valori ale indicelui de perfuzie $<0,9$ sau un gradient de temperatură frunte-plantă $>1,5$ °C riscul de ischemie ireversibilă și necesitatea amputării a crescut semnificativ, în comparație cu valorile diametral opuse ale acestor teste: 33,3% vs 4,7%, RR 7,0 (95%CI 2,0-23,8), $P=0,001$ și, respectiv, 16,9% vs 3,9%, RR 4,2 (95%CI 1,2-14,5), $P=0,01$. Astfel, în asemenea situații chirurgul nu ar trebui să spera în ameliorarea spontană a ischemiei, ci ar trebui să încerce revascularizarea repetată (inclusiv prin metode alternative) sau să efectueze amputarea. În grupul general de pacienți revascularizarea repetată nu a fost asociată cu un risc mai mare de amputație, RR 1,1 (95%CI 0,1-7,9) $P=0,8$, sau de deces, RR 0,3 (95%CI 0,02-4,7) $P=0,4$, ceea ce justifică efectuarea acesteia în cazurile de ischemie persistentă sau recurentă.

De asemenea, la analiza datelor din tabel s-a constatat că revascularizarea nereușită sau insuficientă a membrului crește riscul nu doar de amputare, ci și de deces. Este logic să explicăm această relație prin trauma suplimentară cauzată de amputația secundară în perioada postoperatorie. Totuși, diferența ce ține de rata mortalității între pacienții care au suportat o amputație secundară – 4/18 (22%) și cei decedați fără amputație – 22/162 (13,5%), nu a atins nivelul de semnificație statistică – RR 1,6 (95%CI 0,6-4,2), $p>0,05$. Trebuie de presupus că, chiar și în absența unei ischemii ireversibile ce necesită amputație, hipoperfuzia tisulară persistentă și hipoxia au un impact negativ asupra funcțiilor fiziologice și a rezervelor pacientului.

Tabelul 15. Asocierea efectului imediat al revascularizării membrului inferior afectat cu rezultatele de bază ale tratamentului la interval de 30 de zile

Variabile	Rezultatul revascularizării (190 extremități, 180 pacienți)		Valoarea P
	Amputația (-)	Amputația (+)	
SpO ₂ * la 1 oră, (%)	95 (IQR 92-98)	89 (IQR 0-90)	<0,001
SpO ₂ * la 24 ore, (%)	95 (IQR 94-98)	0 (IQR 0-0)	<0,0001
Indicele de perfuzie la 1 oră*	2,1 (IQR 0,9-3,7)	0,05 (IQR 0-0,7)	<0,0001
Indicele de perfuzie la 24 ore*	2,7 (IQR 1,8-3,9)	0 (IQR 0-0)	<0,0001
ΔT_{\max} F-M la 1 oră, (°C)	1,2 (IQR 0,3-2,2)	5,7 (IQR 1,6-8)	<0,01
ΔT_{\max} F-M la 24 ore, (°C)	0,4 (IQR 0,2-1,0)	8,9 (IQR 2,1-15,3)	<0,0001
IGB la 24 ore	0,9 (IQR 0,7-1,0)	0,1 (IQR 0-0,9)	=0,0001
Scorul USGD la 24 ore, (puncte)	4,0 (IQR 3,0-6,0)	0 (IQR 0-0,7)	<0,0001
	Deces (-)	Deces (+)	
SpO ₂ * la 1 oră, (%)	95 (IQR 90-98)	94 (IQR 90-95,5)	NS
SpO ₂ * la 24 ore, (%)	95 (IQR 94-98)	92 (IQR 0-95)	<0,01
Indicele de perfuzie la 1 oră*	2,0 (IQR 0,7-3,7)	3,1 (IQR 0,5-3,8)	NS
Indicele de perfuzie la 24 ore*	2,7 (IQR 1,2-4,0)	2,0 (IQR 0-2,9)	<0,05
ΔT_{\max} F-M la 1 oră, (°C)	1,1 (IQR 0,3-2,1)	2,2 (IQR 1,2-6,0)	<0,01
ΔT_{\max} F-M la 24 ore, (°C)	0,4 (IQR 0,2-0,8)	1,6 (IQR 0,45-7,4)	=0,0001
IGB la 24 ore	0,93 (IQR 0,68-1,0)	0,8 (IQR 0-1,0)	<0,05
Scorul USGD la 24 ore, (puncte)	4,0 (IQR 3,0-6,0)	5,5 (IQR 2,7-6,0)	NS
* – la nivelul degetelor plantei conform datelor pulsoximetriei			

Al treilea și ultimul grup de factori de risc studiat au fost testele de laborator, efectuate în primele 12 ore după operație (tabelul 16, pagina 110). Deși s-a stabilit o corelație a riscului de mortalitate pentru majoritatea parametrilor de laborator, doar trei dintre aceștia s-au deosebit semnificativ la pacienții cu membre inferioare salvate, în comparație cu pacienții ce au suportat amputații. În cazul eșecului de revascularizare nivelul D-dimerilor și concentrația de fibrinogen determinate în primele ore după operație au fost cu mult mai mari – 4100 (IQR 2065-6185) vs 1000 (IQR 497,5-2518) ng/ml și, respectiv, 4,9 (IQR 4-8,2) vs 4,1 (IQR 3,3-4,9) g/L, (p<0,05 pentru ambii parametri). Acest fapt poate indica un rol însemnat al tulburărilor de coagulare și al procesului activ de tromboză în curs de desfășurare la respectivii pacienți. În sprijinul acestei

ipoteze valorile TTPA au fost cu mult mai mici la pacienții cu revascularizare eșuată în comparație cu cei revascularizați cu succes – 26,5 (IQR 23,7-35) vs 32 (IQR 27,4-41) sec (P=0,01). Interesant este că niciunul dintre cei trei parametri de laborator, asociați în mod semnificativ cu riscul de amputație (D-dimeri, fibrinogen, TTPA), nu a prezentat o asociere importantă cu riscul de deces al pacientului.

Tabelul 16. Asocierea rezultatelor testelor de laborator* cu decesul bolnavului în decursul a 30 de zile postoperator

Variabile	Rezultatul revascularizării (190 extremități, 180 pacienți)		Valoarea P
	Deces (-)	Deces (+)	
NLR	5,3 (IQR 2,9-9,9)	12,5 (IQR 6,9-21,7)	<0,0001
Fibrinogen, g/L	4,2 (IQR 3,3-5,0)	4,2 (IQR 3,1-4,9)	NS
TTPA, sec	31,4 (IQR 27-38,1)	34,6 (IQR 25,5-43)	NS
D-dimeri, ng/ml	950 (IQR 480-2395)	2365 (IQR 525-4015)	NS
Albumina, g/L	36,8 (IQR 32-40,3)	31,0 (IQR 27,2-35,1)	<0,0001
Creatinina serică, μmol/L	87 (IQR 72,7-104,5)	144 (IQR 100-275)	<0,0001
Potasiu (K ⁺), mmol/L	4,6 (IQR 4,2-4,9)	5,3 (IQR 4,5-5,9)	<0,0001
Proteina C-reactivă, mg/L	12,0 (0,35-48,0)	33,0 (10,9-131,9)	=0,054
Lactatdehidrogenaza, U/L	250 (IQR 191-371)	277 (IQR 197-343)	NS
Lactatul seric, mmol/L	1,9 (IQR 1,6-2,1)	1,8 (IQR 1,7-2,0)	NS
Mioglobina, ng/ml	144,7 (IQR 55,3-316)	540 (IQR 153,2-600)	<0,001
Creatinfosfokinaza (MB), ng/ml	4,1 (IQR 2,6-14,2)	20,2 (IQR 3,9-36,8)	=0,001
Troponina T, ng/ml	0,02 (IQR 0-0,5)	0,06 (IQR 0-0,5)	NS
* – efectuate pe parcursul primelor 12 ore după revascularizare			

La următoarea etapă a studiului s-a efectuat o analiză multivariațională folosind modele de regresie logistică multiplă. Ținând cont de diferențele identificate în structura factorilor de risc, au fost create modele separate pentru două rezultate negative ale intervenției chirurgicale – amputația și decesul. În baza rezultatelor analizei univariate următoarele variabile au fost incluse în modelul pentru amputație: (1) fasciotomia; (2) intervenția chirurgicală efectuată în orele „nelucrătoare”; (3) valorile indicelui de perfuzie și ale gradientului de temperatură la o oră după revascularizare; și (4) nivelurile de TTPA, D-dimeri și fibrinogen. Într-o analiză de regresie în trepte (*stepwise forward*) faptul efectuării fasciotomiei, indicele de perfuzie și toate cele trei

valori de laborator și-au pierdut asocierea cu riscul de amputație. În schimb a existat o asociere independentă între riscul de amputație și faptul că revascularizarea a fost efectuată în timpul orelor „nelucrătoare” – OR_{adj} 0,11 (95%CI 0,01-0,97), $p < 0,05$, și cu valorile gradientului ΔT_{max} F-M la o oră după operație – OR_{adj} 2,13 (95%CI 1,34-3,37), $p < 0,001$.

La crearea modelelor statistice pentru criteriul „decesul pacientului”, rolul testelor de laborator care au demonstrat veridicitate în analiza univariată, a fost studiat mai întâi în condițiile regresiei multiple pe etape (*stepwise forward*). Dintre cei șase parametri incluși în model, doar doi au păstrat o asociere independentă cu riscul de mortalitate: nivelul creatininei – OR_{adj} 1,04 (95%CI 1,01-1,06), $p < 0,001$ și nivelul mioglobinei – OR_{adj} 1,003 (95%CI 1,001-1,005), $p < 0,01$. Ambele criterii de laborator au păstrat o asociere semnificativă cu riscul de mortalitate și atunci când în modelul de regresie multiplă au fost incluși alți doi factori identificați ca fiind importanți în analiza univariată: intervenția chirurgicală în timpul orelor „nelucrătoare” și gradientul de temperatură (ambii și-au pierdut semnificația). În cele din urmă, într-un model care a inclus ambii indicatori de laborator și doi factori de risc preoperatori de deces (identificați și descriși în capitolul 3) – valorile scorului EFS de „fragilitate” ale pacientului și scorul „MoST-Do” – s-au obținut următorii coeficienți de regresie: OR_{adj} 1,06 (95%CI 1,01-1,11), $p < 0,01$ pentru nivelul creatininei; OR_{adj} 1,011 (95%CI 1,001-1,02), $p < 0,05$ pentru nivelul mioglobinei și OR_{adj} 6,1 (95%CI 1,3-27,2), $p < 0,05$ pentru valorile scalei EFS. Severitatea preoperatorie a IAE, evaluată conform sistemului „MoST-Do”, și-a pierdut semnificația statistică. Analizele curbei ROC atât pentru valorile creatininei cât și pentru ale mioglobinei au evidențiat valori AUC acceptabile de 0,86 (CI95% 0,77-0,94) și 0,71 (CI95% 0,56-0,85). Analiza coordonatelor curbei a indicat următoarele praguri ce oferă cea mai mare valoare informativă: nivelul creatininei $> 160 \mu\text{mol/L}$ (sensibilitatea 54,2%; specificitatea 98,9%) și nivelul mioglobinei $\geq 356,5 \text{ ng/ml}$ (sensibilitatea 71,4%; specificitatea 80%).

Rezumând rezultatele obținute, putem concluziona că după revascularizarea membrului inferior în IAE riscul de amputație ulterioară crește semnificativ dacă gradientul de temperatură ΔT_{max} F-M este mai mare de $1,5^\circ\text{C}$ la o oră după operație. Mai mult, riscul se dublează odată cu creșterea gradientului cu fiecare 1°C . În schimb, efectuarea unei revascularizări urgente în timpul orelor „nelucrătoare” exercită un efect pozitiv asupra rezultatelor tratamentului, deși mecanismul acestuia este complex și probabil corelat cu prezentarea mai precoce a pacienților – 9 (IQR 3-47,5) față de 46 (IQR 9-95) ore, și de inițierea mai rapidă a anticoagularii – 11,5 (IQR 5-47,2) față de 48 (IQR 12-99) ore, la acești bolnavi ($p < 0,001$). Dintre factorii de risc postoperatori ai survenirii decesului tulburările sistemice cauzate de SIR și manifestate prin modificări ale unui număr de parametri de laborator au cea mai mare importanță. Cei mai fiabili predictorii de laborator ai mortalității sunt nivelurile înalte ale creatininei și mioglobinei în primele 12 ore după

revascularizare. De asemenea, este important de remarcat faptul că dintre toți factorii potențial modificabili asociați cu tratamentul IAE: durata intervalelor preoperatorii (descrisă în capitolul 4.1), utilizarea tehnicilor de imagistică vasculară, precum și tipul de intervenție chirurgicală și anestezia, numai unul dintre respectivii a fost semnificativ din punct de vedere statistic în analiza multivariațională. Durata intervalului „debut de ischemie - administrare de anticoagulant” a fost asociată cu riscul unui rezultat compozit negativ al tratamentului, OR 0,99 (95%CI 0,98-1,0), $p < 0,05$. Cu alte cuvinte, fiecare oră de anticoagulare întârziată a fost asociată cu o creștere de 1% a riscului de amputație sau de deces, în termen de 30 de zile de la revascularizare.

Deși salvarea vieții unui pacient cu IAE și prevenirea amputației este principalul obiectiv al tratamentului, gradul de restabilire a perfuziei sangvine în membrul salvat posedă, de asemenea, un rol important. Gradientul mediu de temperatură ΔT_{\max} F-M la o oră după o revascularizare reușită a fost de 1 (IQR 0,3-2) °C, iar o zi mai târziu – de numai 0,35 (IQR 0,2-0,8) °C, $p < 0,001$ și în ambele cazuri a fost cu mult mai mic în comparație cu valoarea preoperatorie – 9 (IQR 6,8-12) °C ($p < 0,0001$). Înainte de operație valori ale oxigenării capilare la nivelul falangelor distale ale degetelor membrului afectat diferite de zero au fost stabilite doar în 4 (4,6%) din 87 de cazuri, iar valoarea medie a SpO_2 a fost de $3,8 \pm 17,3\%$. La o oră după revascularizarea reușită valorile pulsoximetriei au fost determinate în 84 (96,5%) cazuri, cu o medie a SpO_2 de $91,2 \pm 17,8\%$, iar la o zi după operație – în 100% din observații, cu o valoare medie a SpO_2 de $95,5 \pm 2,6\%$ ($p < 0,0001$ pentru ambii parametri, în comparație cu valorile preoperatorii). Măsurarea indicelui de perfuzie înainte de operație a fost imposibilă din cauza absenței fluxului sanguin capilar pulsatil în timpul pulsoximetriei la aproape toate membrele cu ischemie acută. Cu toate acestea, la 1 și 24 de ore după revascularizarea reușită valorile indicelui de perfuzie au constituit 2,0 (IQR 0,8-3,7) și 2,8 (IQR 1,8-4,0). Valorile indicelui de perfuzie și ale gradientului ΔT_{\max} F-M, la 24 de ore după operație, au prezentat o corelație negativă – $r_s = -0,45$ (95%CI -0,63 -0,23), $p < 0,0001$.

Dinamica postoperatorie a presiunii de perfuzie la nivelul piciorului a fost evaluată în 113 observații, în baza calculului IGB. Mediana IGB după revascularizarea reușită a fost de 0,96 (IQR 0,72-1,0), comparativ cu 0 (IQR 0,0-0,0) înainte de operație ($p < 0,0001$). S-a constatat o corelație negativă, de la moderată până la puternică, între valorile gradientului de temperatură la 1 și 24 de ore după operație și valorile IGB: $r_s = -0,39$ (95%CI -0,54 -0,21) și $r_s = -0,46$ (95%CI -0,60 -0,28), $p < 0,0001$ în ambele cazuri. Valorile mediane ale gradientului de temperatură, determinate la 24 de ore după restabilirea fluxului sanguin în membre, au variat semnificativ în grupurile cu valori diferite ale IGB: ΔT_{\max} F-M 0,3 (IQR 0,1-0,5) °C la valori IGB de 1,0 până la 0,7; ΔT_{\max} F-M 0,75 (IQR 0,4-1,7) °C la IGB 0,69-0,5; și ΔT_{\max} F-M 4,95 (IQR 1,0-8,3) °C la IGB $< 0,5$ ($p < 0,0001$, test Kruskal-Wallis). Astfel, atunci când măsurarea IGB nu este posibilă (absența dispozitivului, artere tibiale necomprimabile, sindromul algic,

prezența unui bypass distal), evaluarea gradientului de temperatură poate fi utilizată ca abordare alternativă, iar un gradient persistent de peste 1°C poate indica o compensare incompletă a vascularizării. Din cele 145 de cazuri de revascularizare reușită a membrelor inferioare, în 91 (62,7%) de observații s-a restabilit pulsul palpabil periferic, care a persistat și la momentul externării din spital: pe artera tibială anterioară în 18 cazuri, pe artera tibială posterioară – în 26 de cazuri și pe ambele artere – în 47 de cazuri.

4.4 Evaluarea la distanță după revascularizare: rezultate clinice și calitatea vieții bolnavilor

În ciuda caracterului acut al episodului IAE persistența factorilor de risc și probabilitatea majoră de recurență a bolii justifică necesitatea supravegherii prospective a pacienților și a evaluării rezultatelor pe termen lung ale tratamentului. La momentul finalizării studiului de față rezultatele evaluării la 6 luni au fost obținute pentru 100% dintre pacienți, la un an – pentru 161 (89,4%) din 180 de pacienți, iar durata medie de supraveghere a pacienților supraviețuiți a fost de 266±139 zile. Pe parcursul acestei perioade de *follow-up*, amputația majoră a membrului operat a fost efectuată în 24 (12,6%) din 190 de cazuri, 58 (32,2%) din 180 de pacienți au decedat, iar rata SFA a fost de 57,8%. Din cele 24 de cazuri de amputație a membrelor, doar un sfert – 6 (25%) au fost efectuate mai târziu de 30 de zile de la revascularizare, iar valoarea mediană a intervalului revascularizare-amputație a fost de 8,5 (IQR 1,2-33,2) zile. Astfel, în cazul IAE cel mai mare risc de pierdere a membrului persistă pe durata primei luni după operație. În schimb, 32 (55,1%) din 58 de decese s-au înregistrat mai târziu de 30 zile după intervenție, iar valoarea mediană a intervalului revascularizare-deces a fost 155 (IQR 6,7-308) zile. Această constatare reflectă că pacienții cu IAE fac parte din grupul de risc extrem de înalt de mortalitate, ce persistă mult timp după episodul ischemic. Curbele de „supraviețuire” Kaplan-Meier, pentru salvarea membrelor și supraviețuirea pacienților, sunt prezentate în figura 19 (pagina 114).

Terapia antitrombotică adecvată este una dintre principalele componente ale tratamentului pe termen lung la pacienții supuși unei revascularizări pentru IAE. În studiul de față selectarea unei anumite scheme de tratament antitrombotic a fost realizată individual, ținând cont de factorii de risc (fibrilație atrială, BAP, trombi aortici) și de intervenția chirurgicală efectuată (prezența stent-urilor sau a bypass-urilor vasculare).

La momentul externării din spital anticoagulatele au fost prescrise la 134 (74,4%) de pacienți: warfarina – în 39 (21,6%) de cazuri și rivaroxaban – în alte 95 (52,7%) cazuri. Doza de warfarină la externare a variat între 3 și 7,5 mg și a fost stabilită în funcție de indicele INR, iar doza de rivaroxaban a variat între 5 și 20 mg, în funcție de indicații. Dozele de 5 și 10 mg per zi au fost utilizate la pacienții cu BAP, iar dozele de 15 și 20 mg au fost indicate predominant

pentru pacienții cu fibrilație atrială în 66 (89,1%) din 74 de cazuri. Terapia antiplachetară izolată a fost prescrisă la 23 (12,7%) pacienți: monoterapie cu aspirină – în 13 (7,22%) cazuri, monoterapie cu clopidogrel – în 1 (0,55%) și terapie antiplachetară dublă – în 9 (5%) observații. Ambele medicamente au fost utilizate în doză de 75 mg pe zi. Asocierea anticoagulantelor cu medicamente antiplachetare („*dual pathway inhibition*”) a fost aplicată la 22 (12,2%) pacienți. Cele mai frecvent utilizate combinații de rivaroxaban cu unul sau două medicamente antiplachetare au fost: rivaroxaban 5 mg + aspirină – în 8 (4,4%) cazuri; rivaroxaban 10 mg + aspirină – în 4 (2,2%); rivaroxaban 15-20 mg + aspirină, de asemenea, în 4 (2,2%) și tripla terapie cu rivaroxaban 10 mg + aspirină + clopidogrel – în 3 (1,6%) cazuri. Combinația de warfarină cu aspirină a fost prescrisă la 3 (1,6%) pacienți. Alegerea intensității anticoagulării orale a fost empirică, bazată pe riscul de ocluzie arterială recurentă și pe riscul de hemoragie. Administrarea combinată a anticoagulantelor și a agenților antiplachetari a fost prescrisă mai frecvent după intervențiile reconstructive, hibride și endovasculare, comparativ cu TEE – în 16 (28%) din 57 de cazuri față de 6 (4,8%) din 123 de observații ($p < 0,0001$). Terapia antitrombotică combinată a fost, de asemenea, preferată în prezența căilor dubioase de *outflow*. Scorul median postoperator USGD a fost semnificativ mai mic la pacienții cu terapie „agresivă” comparativ cu pacienții tratați doar cu terapie anticoagulantă sau antiplachetară – 3 (IQR 1,5-4,5) vs 4 (IQR 3-6), $p < 0,05$. De asemenea, pulsul pe arterele plantare a fost detectat mai rar în grupul cu „*dual pathway inhibition*” la externare – 9 (40,9%) din 22 de cazuri vs 82 (61,1%) din 134, dar diferența nu a fost semnificativă statistic.

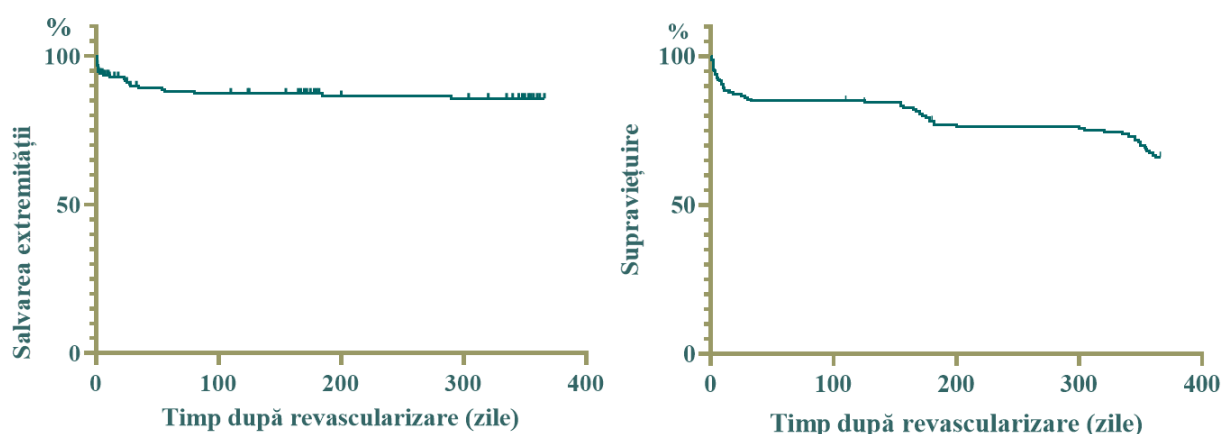


Figura 19. **Curbele Kaplan-Meier pentru salvarea membrilor inferioare și supraviețuirea pacienților la un an de la revascularizare**

Complicațiile hemoragice sunt o problemă destul de frecventă în utilizarea terapiei antitrombotice. În studiul de față 22 (12,2%) pacienți au dezvoltat hemoragii în timpul perioadei

de supraveghere – 2 (1,1%) hemoragii majore (care au necesitat spitalizare) și 20 (11,1%) hemoragii minore care nu au influențat ulterioara tactică curativă. Proporția hemoragiilor în grupul cu utilizare concomitentă de anticoagulante și agenți antiplachetari nu a depășit-o pe cea din subgrupul cu utilizarea unui singur tip de medicament – 3/22 (13,6%) vs 19/134 (14,1%). De asemenea, trebuie remarcat faptul că ambele cazuri de complicații hemoragice majore s-au dezvoltat la pacienții care au primit rivaroxaban în monoterapie, cu o doză de 20 mg.

Pe lângă însuși faptul de a prescri o terapie antitrombotică pe termen lung (pe toată durata vieții), precum și alegerea gradului de intensitate a acesteia, este extrem de importantă și respectarea strictă de către pacient a schemei recomandate de tratament. În caz de administrare neregulată a medicamentelor, de modificare nejustificată a dozelor sau chiar de anulare a tratamentului de sine stătător, prescrierea uneia sau altei scheme de terapie antitrombotică își pierde sensul. În studiul de față gradul de „compliance” a fost monitorizat la 141 de pacienți și a arătat rezultate satisfăcătoare: pe parcursul unui an de supraveghere 116 (82,2%) bolnavi au respectat cu exactitate tratamentul prescris, iar 25 (17,7%) – au întrerupt complet sau parțial medicamentele antitrombotice. Argumentele pentru nerespectarea regimului prescris au fost: indisponibilitatea medicamentelor din diverse motive (n=12), recomandările medicului de familie (n=6), îngrijorarea cu privire la efectele secundare ale medicației (n=4), perceperea eronată a regimului prescris (n=3). Nu trebuie uitat totuși și faptul că în această perioadă pacienții au avut statut de participanți în studiu științific prospectiv, ceea ce a avut probabil un impact pozitiv asupra gradului de „compliance”.

A fost studiată influența unui număr de factori de risc pre-, intra- și postoperatori asupra rezultatelor pe termen lung ale tratamentului IAE. La prima etapă asocierea fiecărui factor potențial cu riscul de amputație sau de deces a fost studiată într-o analiză univariată (regresie Cox). Factorii care au prezentat o semnificație veridică au fost apoi incluși în modelele de analiză multivariată. În evaluarea asocierii cu riscul de amputație au fost analizați următorii factori preoperatori: vârsta pacienților, gradul de „fragilitate” conform EFS, internarea în timpul orelor „nelucrătoare”, etiologia ocluziei arteriale, severitatea ischemiei conform Rutherford și „MoST-Do” și faptul că s-a efectuat ori nu CTA/USGD. Factorii de risc intraoperatori au inclus tipul de intervenție chirurgicală și faptul efectuării fasciotomiei. Printre parametrii postoperatori s-au analizat: valorile gradientului de temperatură și ale indicelui de perfuzie la 1 oră și 24 ore după operație, valorile scorului USGD și ale IGB, precum și intensitatea tratamentului antitrombotic ambulatoriu și gradul de „compliance” al pacientului cu tratamentul prescris. În acest context a fost considerată drept terapie antitrombotică intensivă prescrierea de: warfarină în combinație cu un agent antiplachetar, rivaroxaban în doză ≥ 10 mg pe zi în combinație cu un agent antiplachetar sau terapia „triplă” – orice anticoagulant în combinație cu terapia antiplachetară dublă.

După cum se poate observa din datele prezentate în tabelul 17 (pagina 117), în analiza univariată au fost asociate cu riscul de amputație: gradul de „fragilitate” al pacientului, severitatea ischemiei conform sistemului „MoST-Do”, indicii surogați ai gradului de recuperare a fluxului sanguin spre membru (indicele de perfuzie, gradientul de temperatură și IGB), precum și respectarea de către pacient a tratamentului antitrombotic prescris. Totodată, intensitatea terapiei nu a jucat un rol semnificativ în determinarea rezultatului. De asemenea, trebuie remarcat faptul că vârsta pacientului și prezența gradului IIB de ischemie nu au manifestat semnificație statistică. În analiza multivariată „fragilitatea” și gradul inițial de ischemie și-au pierdut semnificația, iar asocierea fasciotomiei cu riscul de amputație a fost la limita veridicității statistice.

Ca și în evaluarea rezultatelor precoce ale tratamentului, factor de risc independent pentru amputație majoră a fost gradul de compensare a circulației sangvine. Probabilitatea de amputație a fost în asociere directă cu valorile gradientului ΔT_{\max} F-M și în corelație inversă cu valoarea IGB la o zi după operație. La distanță după revascularizare faptul efectuării operației în orele „nelucrătoare” și-a pierdut semnificația, în timp ce „compliancea” pacientului cu terapia antitrombotică pe termen lung a demonstrat un impact veritabil asupra rezultatelor tratamentului.

Pentru a studia factorii asociați cu riscul de deces al pacientului la distanță după revascularizare s-a studiat, în principal, influența aceluiași variabile ca și în analiza de regresie anterioară. Suplimentar au fost incluse în analiză comorbiditățile majore și markerii biochimici ai SIR, determinați în prima zi după revascularizare (tabelul 18, pagina 118). Datele prezentate în tabel indică o influență majoră a „fragilității” inițiale a pacientului asupra riscului de deces, fapt remarcat anterior în capitolele 3 și 4.3. Dintre toate comorbiditățile, doar diabetul zaharat a prezentat o asociere semnificativă cu riscul de deces, care s-a triplat în prezența respectivei patologii. Este interesant faptul că, contrar opiniei pe larg răspândite, severitatea inițială a ischemiei nu a manifestat niciun efect direct asupra riscului de deces. Aparent, după o intervenție de revascularizare reușită, rolul acestui factor scade esențial, iar impactul negativ al SIR iese în evidență. Acest moment este confirmat printr-o asociere importantă din punct de vedere statistic dintre riscul de deces al pacientului și elevarea patologică a markerilor biochimici ai SIR – creatinina și CFK. Sub aspect practic de importanță este corelația stabilită între hipalbuminemie și riscul de deces al pacientului, deoarece acest factor este modificabil și poate fi corectat în perioada postoperatorie.

De asemenea, trebuie remarcat faptul că eșecul tehnic al revascularizării (gradient de temperatură ΔT_{\max} F-M persistent), precum și efectuarea amputației secundare nu au avut un impact independent în condițiile modelului statistic elaborat. De asemenea, s-a observat un efect pozitiv al compliancei pacientului cu terapia antitrombotică, însă impactul asupra riscului de mortalitate nu a atins nivelul de semnificație statistică.

Tabelul 17. **Factori de risc pentru amputație majoră la distanță după revascularizarea pentru ischemia acută a membrelor inferioare**

Factor de risc	Regresia Cox univariațională HR (95%CI)	Regresia Cox multivariațională HR (95%CI)
Vârsta, ani	0,97 (0,93-1,01); p=0,22	nu a fost inclus
EFS, puncte	1,16 (1,0-1,34); p<0,05	NS
Etiologia embolică	0,6 (0,27-1,34); p=0,21	nu a fost inclus
Gradul IIB Rutherford	1,43 (0,61-3,3); p=0,4	nu a fost inclus
„MoST-Do”, puncte	1,4 (1,03-1,93); p<0,05	NS
Orele „nelucrătoare”	0,51 (0,22-1,2); p=0,12	nu a fost inclus
Efectuarea CTA	0,68 (0,3-1,5); p=0,34	nu a fost inclus
Efectuarea CTA / USGD	1,17 (0,43-3,14); p=0,74	nu a fost inclus
Tipul operației*	1,5 (0,43-5,24); p=0,52	nu a fost inclus
Fasciotomie	2,8 (1,24-6,52); p=0,01	11,1 (0,99-124,8); p=0,05
IP la 1 oră p/o	0,4 (0,21-0,74); p<0,01	NS
IP la 24 ore p/o	0,33 (0,18-0,58); p<0,0001	NS
ΔT_{\max} F-M la 1 oră p/o	1,25 (1,13-1,39); p<0,0001	NS
ΔT_{\max} F-M la 24 ore p/o	1,37 (1,24-1,52); p<0,0001	1,84 (1,07-3,15), p<0,05 [†]
IGB p/o	0,06 (0,02-0,2); p<0,0001	0,005 (0,0001-0,58), p<0,05 [†]
Regim AT intens**	1,0 (0,24-4,3); p=0,97	nu a fost inclus
Complianța cu schema AT	0,2 (0,06-0,71); p=0,01	0,03 (0,002-0,82), p<0,05
IP – indice de perfuzie (pulsximetrie); p/o – postoperator; AT – antitrombotic; * – TEE vs bypass / endarterectomie vs endovascular / hibrid ** – definiția este prezentată în text † – factorii de risc s-au inclus consecutiv în model din cauza existenței corelației între aceștia		

La pacienții la care s-a obținut o SFA suficient de îndelungată devine importantă evaluarea calității vieții. După 6 luni de la momentul revascularizării evaluarea calității vieții a fost efectuată în 132 de cazuri și a demonstrat rezultate satisfăcătoare.

Scorul mediu VasquQoL-6 a fost de 21,0±2,8 (95%CI 20,5-21,5) puncte, iar valorile care au depășit 18 puncte, un scor obișnuit la pacienții cu claudicație intermitentă ușoară, au fost observate în 110 (83,3%) cazuri. Interesant este faptul că numărul de puncte obținute de către pacienți pentru fiecare dintre cele 6 întrebări ale chestionarului amintit anterior a fost neuniform (p<0,001; Kruskal-Wallis).

Tabelul 18. **Factori de risc pentru decesul pacientului la distanță, după revascularizarea pentru ischemia acută a membrelor inferioare**

Factor de risc	Regresia Cox univariațională HR (95%CI)	Regresia Cox multivariațională HR (95%CI)
Vârsta, ani	1,03 (1,0-1,05); p<0,05	NS
Genul feminin	0,81 (0,47-1,39); p=0,46	nu a fost inclus
EFS, puncte	1,26 (1,13-1,4); p <0,0001	1,56 (1,29-1,88); p<0,0001
Etiologia embolică	1,4 (0,79-2,5); p=0,24	nu a fost inclus
Gradul IIB Rutherford	1,8 (1,03-3,28); p<0,05	NS
„MoST-Do”, puncte	1,38 (1,1-1,7); p<0,01	NS
Diabetul zaharat	1,89 (1,09-3,27); p<0,05	3,0 (1,26-7,33), p=0,01
Fibrilația atrială	1,23 (0,67-2,24); p=0,49	nu a fost inclus
Insuficiența renală cronică	1,92 (1,14-3,21); p=0,01	NS
Anemia	1,16 (0,62-2,15); p=0,63	nu a fost inclus
Insuficiența cardiacă	1,3 (0,95-1,78); p=0,09	nu a fost inclus
Tipul operației*	1,94 (0,6-6,2); p=0,26	nu a fost inclus
Fasciotomie	0,72 (0,35-1,46); p=0,36	nu a fost inclus
NLR	1,01 (0,99-1,03); p=0,28	nu a fost inclus
Mioglobina, ng/ml	1,01 (0,99-1,02); p=0,09	nu a fost inclus
Creatinina, μmol/L	1,008 (1,005-1,01); p<0,001	2,76 (1,18-6,46), p=0,01 ^{**†}
CFK MB, ng/ml	1,02 (1,01-1,04); p<0,0001	3,83 (1,41-10,42), p<0,01 ^{**}
Albumina serică, g/L	0,92 (0,87-0,96); p=0,001	2,67 (1,07-6,66), p<0,05 ^{**†}
ΔT _{max} F-M la 24 ore p/o	1,06 (1,0-1,13); p<0,05	NS
Amputația secundară	1,26 (0,57-2,79); p=0,55	nu a fost inclus
Complianța cu schema AT	0,46 (0,21-1,01); p=0,05	nu a fost inclus
CFK MB – creatinfosfokinaza (fracția MB); AT – antitrombotic; * – operația deschisă (TEE, bypass, endarterectomie) vs endovasculară / hibridă; ** – în modelul multivariațional a fost introdusă variabila categorică dihotomică: valoarea testului peste limita superioară (creatinina, CFK MB) sau inferioară (albumina) a normei; † – factorii de risc au fost incluși consecutiv din cauza corelației reciproce		

Astfel, numărul maxim de puncte – 3,68±0,52, a fost înregistrat la răspunsul la cea de-a șasea întrebare, care caracterizează absența durerii la nivelul membrului operat. Numărul de puncte a fost mult mai mic atunci când s-a răspuns la prima (toleranța la efort), a treia (limitări la

mers) și a patra (îngrijorare cu privire la boală) întrebare – $3,46 \pm 0,63$; $3,43 \pm 0,63$ și $3,42 \pm 0,67$ ($p < 0,05$ în toate cele trei cazuri).

La evaluarea influenței diferitor factori de risc asupra calității vieții pacienților operați pentru ischemia acută a extremităților s-a constatat că valori mai mici au fost observate la subiecții ce au dezvoltat IAE pe fondal de BAP – $20,1 \pm 2,6$ (95%CI 19,3-20,8) puncte vs $21,4 \pm 2,9$ (95%CI 20,8-22,0) puncte pentru embolie, dar și pentru ocluzia segmentului aorto-femural vs afectarea segmentului infrainghinal – $19,8 \pm 3,6$ (95%CI 18,7-20,9) puncte vs $21,5 \pm 2,2$ (95%CI 21,0-22,0) puncte ($p < 0,01$ în ambele cazuri).

Rezultatele menționate mai sus se explică prin faptul că principalul obiectiv al intervenției chirurgicale în ischemia acută a extremităților a fost eliminarea ocluziei acute și prevenirea amputației membrelor. În același timp, la bolnavii cu BAP în condițiile unei intervenții urgente leziunile arteriale cronice au fost corectate doar parțial, iar în cazul leziunilor segmentului aorto-femural includerea arterei femurale profunde în fluxul sanguin arterial al membrului inferior a fost de obicei considerată suficientă.

Deși scorurile privind calitatea vieții pacienților au fost puțin mai bune la subiecții operați cu ischemie acută Rutherford I-IIA comparativ cu cei cu gradul IIB, această diferență nu a atins nivelul de semnificație statistică: $21,4 \pm 2,3$ (95%CI 20,8-22,1) puncte vs $20,6 \pm 3,1$ (95%CI 19,8-21,3) puncte, corespunzător ($p > 0,05$). Atât utilizarea diferitelor tehnici de revascularizare cât și faptul că s-a efectuat fasciotomia la nivelul gambei nu au influențat calitatea vieții la distanță (datele nu sunt prezentate).

Anterior, s-a demonstrat că gradul de revascularizare a membrului aflat în ischemia acută posedă un impact major asupra riscului de amputație în perioada precoce, cât și pe termen lung după intervenția chirurgicală suportată. În acest context este de așteptat să existe o asocieră între markerii „surogați” de compensare a fluxului sanguin la nivel de extremitate superioară sau inferioară afectată și calitatea vieții pacientului, evaluată prin intermediul chestionarului VasuQoL-6 (figura 20, pagina 120).

Diagramele prezentate mai jos indică o corelație pozitivă moderată a calității vieții pacienților cu valorile indicelui de perfuzie la 24 de ore după intervenția de revascularizare, precum și o corelație pozitivă puternică a sumei scorurilor VasuQoL-6 cu valorile IGB la 24 de ore, o lună și șase luni după operație.

A existat, de asemenea, o corelație importantă din punct de vedere statistic, dar slab semnificativă din punct de vedere clinic, între „VasuQoL-6” și valorile gradientului de temperatură la 24 de ore după intervenția chirurgicală de revascularizare a extremităților – $r_s = -0,36$ (95%CI -0,53 -0,16), $p < 0,001$; și cu valorile scorului USGD postoperator – $r_s = 0,24$ (95%CI 0,02-0,44), $p < 0,05$.

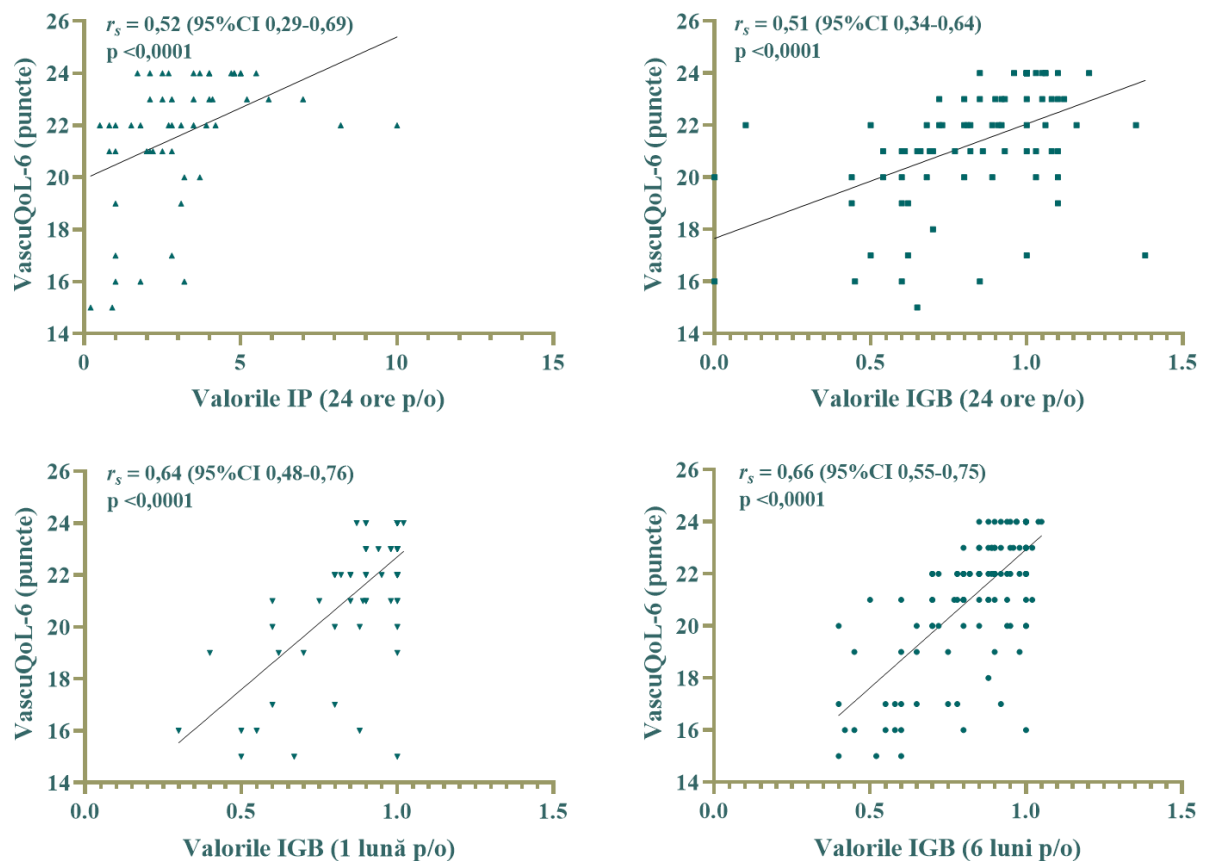


Figura 20. Corelația valorilor indicelui de perfuzie (IP) și a indicelui de presiune gleznă-brăț (IGB) cu calitatea vieții pacienților, conform chestionarului VascuQoL-6, la 6 luni după revascularizare

Datele obținute sunt în deplin acord cu analiza factorilor de risc care a fost prezentată mai sus și indică suplimentar influența decisivă a restabilirii adecvate a fluxului sanguin în membru asupra rezultatelor imediate și la distanță ale tratamentului IAE, indiferent de severitatea inițială a ischemiei și de metoda de revascularizare utilizată.

4.5 Discuții și sinteză

La fel ca și în cazul altor dereglări circulatorii acute: accident vascular cerebral ischemic, infarct miocardic, ischemie mezenterială, factorul de timp este extrem de important în IAE și determină în mare măsură „soarta” membrului și adesea chiar a pacientului propriu-zis [102]. Datele din literatură și experiența practică arată că la unii bolnavi se poate dezvolta o ischemie ireversibilă peste câteva ore după debutul IAE [90]. Design-ul studiului de față nu ne permite să evaluăm impactul întârzierii acordării asistenței medicale asupra apariției ischemiei ireversibile, deoarece pacienții cu IAE de gradul III Rutherford au fost excluși din studiu și au fost supuși unei amputații primare. În același timp, durata totală stabilită a intervalului „debut IAE -

revascularizare” – 22,7 ore a depășit cu mult timpul optim recomandat pentru intervenție – 4-6 ore [26, 35]. Deși conform rezultatelor obținute durata acestui interval nu a avut o influență directă asupra rezultatelor revascularizării, orice întârziere în acordarea asistenței medicale în IAE nu poate fi justificată. Astfel, studiul „traseului” pacientului și a intervalelor de timp care îl constituie a fost un imperativ care ne-a permis să formulăm o concluzie crucială – aproape 75% din timpul petrecut „în așteptarea” intervenției chirurgicale (valoare mediană de 18 ore) s-a datorat solicitării întârziate a ajutorului medical de către pacient. Dimpotrivă, valoarea mediană a timpului de la momentul primului contact cu un medic până la spitalizarea pacientului într-un centru specializat a fost de numai o oră, iar de la momentul spitalizării până la operație – mai puțin de 4 ore, ceea ce indică o funcționare satisfăcătoare a sistemului de asistență medicală.

Trebuie remarcat faptul că, problema adresării tardive a pacienților cu IAE nu este caracteristică exclusiv pentru Republica Moldova. Astfel, într-un studiu efectuat în Danemarca valoarea mediană a intervalului „debut de ischemie - primul contact cu un medic” a fost de 24 de ore, adică cu 6 ore mai mult decât în studiul de față, iar potrivit autorilor din Suedia – chiar 28 de ore (7 ore la pacienții transportați de către ambulanță și 49 de ore – la cei care s-au adresat de sine stătător) [116, 119]. Doar în publicația cercetătorilor americani se reflectă o cifră mai mică a intervalului „debut - tratament” – 6 ore, dar la analiza structurii adresărilor s-a constatat că doar jumătate dintre pacienți au solicitat ajutor în acest interval de timp [200]. Interesant este faptul că în lucrarea lui L.S.Londero et al. (2014), ca și în studiul de față, s-a observat o adresare mai precoce a pacienților cu episoade anterioare de IAE, dar, spre deosebire de datele noastre, diferența a fost nesemnificativă din punct de vedere statistic [119].

Administrarea parenterală de heparină este un standard de prim ajutor recunoscut pe scară largă în cazul IAE [26, 35, 90]. În același timp, datele științifice privind eficacitatea acestei măsuri sunt foarte puține și contradictorii. Singurul studiu prospectiv randomizat a fost efectuat cu mai mult de 30 de ani în urmă și nu a constatat niciun efect pozitiv al administrării preoperatorii de heparină asupra rezultatelor tratamentului IAE [104]. Viceversa, în lucrarea deja menționată mai sus a lui M.Langenskiöld et al. (2017) administrarea de heparină la contactul inițial cu pacientul a redus semnificativ riscul de rezultate nefavorabile ale tratamentului, definite ca deces, amputație sau deficit neurologic persistent. În analiza multivariată importanța acestui factor a fost de – OR 0,27 (0,12-0,58) [116]. Trebuie remarcat faptul că în cohorta de pacienți pe care am observat-o administrarea de heparină a fost mult mai frecventă (în 95% din cazuri) decât în alte țări: 87% – în lucrarea din SUA, 72% – conform datelor din Suedia [116, 200]. Timpul de la primul contact cu un medic până la administrarea anticoagulantului a fost cel puțin comparabil, cu o mediană de 2,5 ore în cercetarea de față și de 3 ore – în studiul suedez. În cohorta studiată administrarea de heparină în primele 6 ore de la contactul cu pacientul a fost raportată în peste

80% din cazuri, față de numai 10% – în studiul realizat de S.K.Wang et al. În aceeași lucrare s-a observat o creștere majoră a numărului de intervenții repetate și o tendință nesemnificativă din punct de vedere statistic de creștere a mortalității odată cu administrarea mai târzie a primei doze de heparină [200]. Deși în studiul nostru nu s-a constatat o corelație analogică, este evident că administrarea precoce a heparinei poate avea un efect pozitiv doar dacă se poate obține un nivel adecvat de anticoagulare menținut ulterior până la revascularizarea membrului. În studiul american menționat mai sus valorile terapeutice ale TTPA au fost atinse în perioada preoperatorie la 58% dintre pacienți, comparativ cu doar 10% – în studiul de față. Acest aspect este de mare importanță în contextul tendinței revelate de scădere a numărului de rezultate nefavorabile ale revascularizării la pacienții cu valori mai mari ale TTPA. Constatările noastre indică necesitatea monitorizării tratamentului preoperator cu heparină și utilizarea preferențială a perfuziei intravenoase continue a acesteia.

Durata mediană a intervalului „spitalizare - revascularizare” a fost de 3,7 (IQR 2-8) ore ceea ce coincide pe deplin cu datele colegilor din Danemarca – la fel 3,7 ore și diferă semnificativ, în sensul scurtării (este mai bună) față de datele obținute în centrele americane și suedeze – 5 ore și, respectiv, 9 ore [116, 119, 200]. Logistica asistenței medico-chirurgicale vasculare în IAE în cadrul acestui studiu este, de asemenea, caracterizată în mod pozitiv prin faptul că timpul de așteptare pentru ca pacienții să fie supuși imagisticii vasculare a fost de aproximativ o oră. Pentru comparație, în lucrarea lui L.S.Londero indicatorul similar a fost de 7 ore [119]. Din punct de vedere practic este interesant de evidențiat reducerea veridică a timpului de așteptare a intervențiilor chirurgicale, atunci când un pacient este internat pe timp de noapte sau în afara orelor de serviciu. Ținând cont de faptul că în condițiile centrului chirurgiei vasculare în orele „nelucrătoare” își exercită funcția conform orarului gărzilor la domiciliu (fiind solicitați la necesitate – *on call*), acest fenomen poate fi explicat doar prin volumul de lucru mai redus al cabinetului de CT și al blocului operator. Astfel, creșterea disponibilității sălii de operație pentru intervențiile vasculare de urgență în timpul zilei ar putea reduce și mai mult întârzierea revascularizării și îmbunătăți rezultatele tratamentului.

Datele actuale privind structura și proporția diferitelor tipuri de revascularizare în ischemia acută a membrelor inferioare în practica diferitor clinici sunt disponibile într-un număr redus și se caracterizează printr-o heterogenitate marcată. De exemplu, o serie de publicații raportează ponderea dominantă a intervențiilor deschise, variind de la 66% la 74,8% [59, 94, 112, 190]. În același timp, alți cercetători furnizează date diametral opuse. Lucrarea lui F.Lurie et al. (2015) prezintă următoarea structură a metodelor de revascularizare utilizate în IAE: intervenții deschise – 29,2%, endovasculare – 57% și hibride – 13,6%. Este important de menționat că tromboliza cateter direcționată a reprezentat aproximativ două treimi din procedurile endovasculare [122].

Date și mai impresionante au fost raportate de F.M.Davis et al. (2018) – ponderea operațiilor deschise fiind de doar 13,1%, în timp ce rata intervențiilor endovasculare și hibride – de 55,2%, respectiv 31% [57]. În fine, există publicații care ocupă o poziție intermediară, în care metodele deschise și endovasculare pentru tratamentul IAE sunt utilizate aproximativ cu aceeași frecvență [111]. Comparând datele din literatură și rezultatele studiului de față se poate observa că chiar și în centrele cu predominanță evidentă a operațiilor deschise proporția intervențiilor endovasculare a fost de aproximativ 20-30%, adică de cel puțin 2-3 ori mai mare decât în lotul nostru de studiu.

O astfel de discrepanță clară se explică prin mai mulți factori: (1) disponibilitatea redusă a sălilor de operații endovasculare în centrele specializate, în special în timpul orelor „nelucrătoare”; (2) insuficiența centralizării asistenței medicale pacienților cu IAE; (3) un „deficit”, în special pe durata pandemiei COVID-19, de paturi în unitățile de terapie intensivă unde trebuie să se afle pacienții supuși trombolizei; (4) costul înalt și disponibilitatea insuficientă a medicamentelor trombolitice moderne; (5) predominanța pacienților cu gradul de ischemie IIB, ce reprezintă o contraindicație relativă către tromboliză. Ultimul punct necesită comentarii. În studiul de față, atât în grupul operațiilor deschise cât și în cel cu aplicarea tratamentului endovascular, rata pacienților cu IAE IIB Rutherford a fost de aproximativ 60%, în timp ce alți autori raportează cifre mult mai mici – 20% [31], 22% [152] și maximum 47 % [60]. Tromboliza, care reprezintă în continuare principala metodă de tratament endovascular a IAE, poate dura 12-24-48 de ore, ceea ce limitează utilizarea metodei în prezența ischemiei severe. Pe de altă parte, dezvoltarea într-un ritm accelerat și primele rezultate pozitive ale aplicării metodelor mecanice de tromboaspirație prin catetere deschid perspective largi pentru utilizarea mai frecventă a acestora în practica autohtonă [158, 159].

Dintre metodele de tratament chirurgical deschis al IAE în aproape toate studiile publicate, ca și în cercetarea de față, predomină TEE – o intervenție relativ simplă și în multe cazuri eficientă, chiar și în prezența aterotrombozei. De exemplu, articolul lui A.Siddique et al. (2020) raportează că proporția de TEE și bypass-uri chirurgicale este de 90% și, respectiv, 10% [183], rezultate ce sunt aproape identice cu datele noastre – 85% și 15%. În lucrarea dedicată IAE autorii din Turcia notează că TEE a fost utilizată ca intervenție primară în aproape toate cazurile și doar atunci când a eșuat, în 21% din observații, a fost efectuată o intervenție chirurgicală reconstructivă. Rata bypass-ului chirurgical, fără o încercare anterioară de TEE, a fost de numai 4% [70]. Cel mai mare dezavantaj al TEE este natura sa „oarbă”, adică lipsa controlului radiologic al restabilirii fluxului arterial și absenței complicațiilor. Efectuând TEE într-o sală de operații hibrid M.A.Chahrour et al. (2022) a obținut o micșorare de aproape două ori a ratei eșecului de revascularizare – de la 12% la 6,5% și o reducere semnificativă a necesității efectuării a două și mai multe arteriotomii – 2,6% față de 45,5% observații ($p < 0,001$) [41].

În cadrul cercetării curente aspectele tehnice ce țin de realizarea intervențiilor reconstructive s-au deosebit oarecum de cele reflectate în literatura de specialitate. În publicația lui P.Marques de Marino et al. (2016) se indică despre utilizarea anesteziei generale în timpul realizării bypass-urilor în 47% cazuri (vs 15% conform datelor noastre) și aplicarea anastomozei distale mai sus de nivelul articulației genunchiului – în 32% (vs 0% în studiul de față) [135]. În cohorta studiată de pacienți protezele sintetice au fost folosite ceva mai rar – la 30% în grupul general de bolnavi și la mai puțin de 10% – în reconstrucțiile infrainghinale. Drept comparație, în lucrarea lui A.T.Baril et al. (2013) indicele corespunzător a constituit 41%. Interesant este că, în pofida acestui fapt, durata medie a intervenției chirurgicale de bypass în studiul de față a fost practic de două ori mai mică – 145 minute, comparativ cu 270 minute – în lucrarea lui Baril [15].

Majoritatea autorilor nu au putut identifica factorii care influențează selectarea uneia sau altei dintre metodele chirurgicale de tratament. Ca și în studiul de față, în lucrarea lui C.Teodoro et al. (2020) etiologia IAE nu a jucat un rol decisiv – TEE a fost efectuată cu aproape aceeași frecvență, atât în embolie, cât și în aterotromboză [190]. După cum s-a menționat mai devreme, majoritatea studiilor raportează o predominanță a IAE I-IIA în grupurile tratate endovascular [31, 59, 60, 152]. Absența unei astfel de tendințe în lotul studiat de pacienți se explică prin utilizarea metodelor exclusiv mecanice de acțiune asupra trombului (aspirație, fragmentare, acoperire cu stent), care permit suficient de rapid restabilirea lumenului vasului și a fluxului sanguin magistral. Unele articole accentuează influența asupra selectării metodei de revascularizare a factorilor identificați și în studiul de față – o ușoară predominare a bărbaților în grupul reconstrucțiilor deschise și o frecvență mai redusă a intervențiilor endovasculare efectuate în orele „nelucrătoare” [57, 94]. În general, este necesar de concluzionat că în prezent, în majoritatea centrelor medicale, alegerea metodei de revascularizare a extremităților pentru IAE este determinată nu atât de factori clinici cât de suportul tehnico-material, competența specialiștilor și preferințele chirurgului operator.

Completarea intervenției chirurgicale de revascularizare cu fasciotomie pe gambă, în dezvoltarea sindromului de compartiment, are o justificare patogenetică clară și este recomandată de majoritatea autorilor [26, 165, 182]. Pe de altă parte, în multe cazuri chirurgii se abțin de efectuarea acestei operații precoce, în mod profilactic, din cauza unei traume suplimentare, a riscului de hemoragie, a leziunilor nervoase, a infecției și a necesității într-un tratament pe termen lung al plăgilor postoperatorii. Ca urmare, fasciotomia „tardivă” este adesea efectuată în scopuri terapeutice – adică numai la pacienții cu simptome ale sindromului de compartiment. Această abordare are o serie de dezavantaje. În primul rând, diagnosticarea în timp util a sindromului de compartiment în baza semnelor clinice este extrem de complexă, subiectivă, necesită monitorizare constantă de către un chirurg vascular și este adesea imposibilă în perioada

postoperatorie precoce (bloc spinal continuu, utilizarea analgezicelor, contact dificil cu pacientul). În al doilea rând, determinarea presiunii în spațiile fasciale ale piciorului este actualmente cea mai obiectivă metodă de diagnostic, fiind folosită însă extrem de rar din cauza lipsei unor dispozitive speciale de măsurare. În fine, o serie de studii au arătat că fasciotomia terapeutică duce la rezultate semnificativ mai proaste în tratamentul IAE comparativ cu tratamentul profilactic, fiind însoțită de o creștere de 10 ori a ratei amputațiilor extremităților – de la 5,9% la 50% [165].

Factori precum durata ischemiei, caracteristicile demografice ale pacientului, presiunea arterială medie și calitatea fluxului sanguin retrograd din patul arterial distal au fost propuși pentru a determina indicațiile către fasciotomie profilactică precoce [143, 182]. Din păcate, rezultatele obținute nu au demonstrat o semnificație statistică clară. Cercetarea lui E.Karonen et al. (2021) a arătat o asocierie între ischemia de gradul IIB Rutherford și chirurgia deschisă cu riscul de a dezvolta sindrom de compartiment [107]. Cu toate acestea criteriile respective sunt foarte ample, ceea ce în condițiile activității practice curente va impune efectuarea fasciotomiei practic la toți pacienții. În studiul de față s-a dovedit că dispozitivul improvizat utilizat pentru măsurarea presiunii în spațiile subfasciale ale gambei reprezintă o alternativă acceptabilă a monitoarelor speciale, ceea ce extinde semnificativ posibilitățile de aplicare a acestei metode în practica cotidiană a instituțiilor medicale.

Un fapt și mai important este identificarea a două criterii obiective, care corelează în mod veridic cu presiunea subfascială și fac posibilă determinarea indicațiilor pentru fasciotomie precoce – gradientul de temperatură „frunte-plantă” preoperator $\geq 10^{\circ}\text{C}$ și/sau un scor de 6 sau mai multe puncte conform sistemului de evaluare cantitativă a simptomelor „MoST-Do”. Datele obținute sunt în concordanță cu recomandarea consensului european privind IAE – „*prophylactic four compartment fasciotomy should be considered if ischemia before revascularization has been profound or prolonged (class IIa level C)*” și o completează cu criterii de diagnostic mai precise [26]. În pofida heterogenității marcate a datelor prezentate în literatură, în general proporția fasciotomiilor efectuate în studiul de față – 18%, corespunde rezultatelor publicate de alți autori – de la 1,9 la 30,4% [122, 165, 183].

Întrucât IAE este o patologie urgentă care reprezintă o amenințare directă atât pentru viabilitatea membrului, cât și pentru viața pacientului, în toate studiile științifice principalele criterii de evaluare a rezultatelor tratamentului sunt proporția amputațiilor majore și mortalitatea. Cel mai frecvent, aceste criterii sunt studiate la două intervale de timp – o lună (rezultate precoce, reflectând eficacitatea managementului IAE în faza acută) și un an (rezultate pe termen lung – care demonstrează evoluția bolii). Un interes cert îl prezintă compararea ratelor de decese și amputații înregistrate în studiul curent cu cele raportate de alți autori (figura 21, pagina 126).

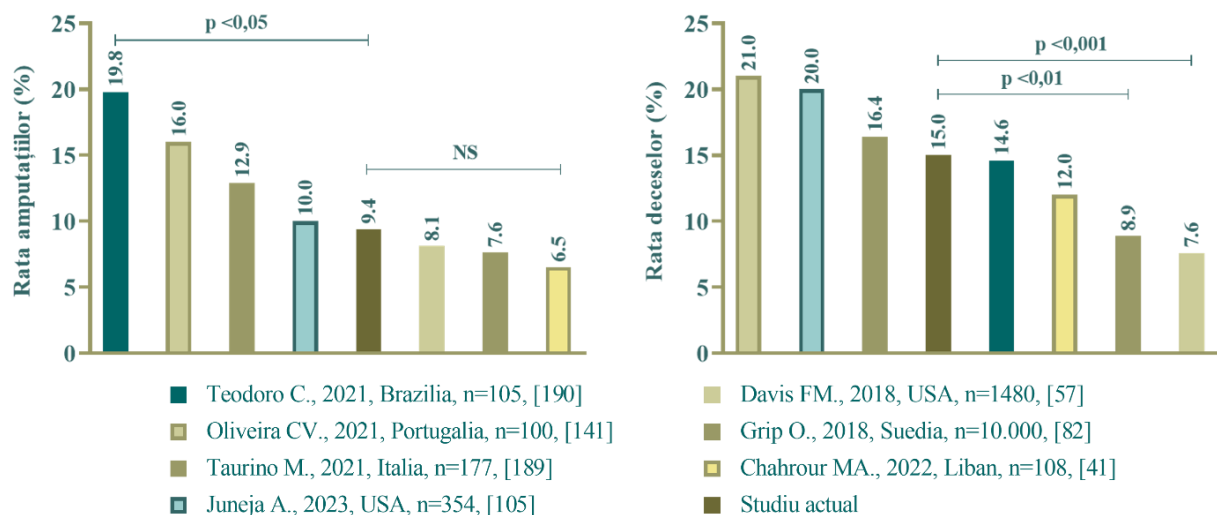


Figura 21. Ratele amputațiilor majore și ale letalității, în decurs de 30 de zile după revascularizarea extremităților inferioare, stabilită în studiul dat și în lucrările altor autori

După cum se poate observa, ambii indicatori ai eficacității tratamentului IAE a extremităților inferioare obținuți în cohorta de pacienți studiată ocupă o poziție intermediară într-o serie de date care reflectă rezultatele studiilor din ultimii ani efectuate în alte țări. Astfel, nivelul amputațiilor din studiul de față s-a dovedit a fi mai scăzut decât în lucrările din Italia, Portugalia și Brazilia (statistic semnificativ mai scăzut în comparație cu datele raportate de C.Teodoro et al.), a fost aproape identic cu datele din 2023 din SUA, și neînsemnat mai mare în comparație cu cercetările efectuate de F.M.Davis et al. (2018) și O.Grip et al. (2018) [57, 82, 105, 141, 189, 190]. De menționat că ultimile două studii au avut un număr mult mai mare de pacienți incluși, fiind proiecte multicentrice, care au implicat 45 de centre terțiare din SUA și, respectiv, un registru național suedez de pacienți vascolari [57, 82]. În ciuda numărului mic de observații – puțin peste 100 de pacienți cu IAE, cea mai mică frecvență a amputațiilor (doar 6,5%) este raportată în lucrarea lui M.A.Chahrour et al. (2022) din Libia. Cu toate acestea, în respectivul grup de pacienți au fost incluse doar cazurile de TEE [41].

S-a remarcat o situație aproximativ identică în ceea ce privește rata mortalității, care în lucrarea de față a fost ușor mai scăzută decât în publicațiile din Portugalia, SUA și Italia, asemănătoare cu datele din Brazilia, dar a depășit semnificativ cifra corespunzătoare înregistrată în studiile voluminoase realizate de către F.M.Davis et al. (2018) și O.Grip et al. (2018). Este extrem de important, că în majoritatea cercetărilor – 6 din 8, incluzând lucrarea de față – rata mortalității pacienților într-un interval de 30 de zile a fost mai mare decât proporția amputațiilor. Pe de o parte, acest fapt confirmă gradul înalt de „fragilitate” al acestei categorii de pacienți și potențialul negativ pronunțat al unui episod ischemic. Pe de altă parte, indică o eficacitate mai

mare a măsurilor terapeutice aplicate în restabilirea fluxului sanguin la nivelul membrului, decât în eliminarea efectelor negative sistemice ale IAE. Probabil, eforturile suplimentare cu scop de reducere a ratei mortalității ar trebui să vizeze prevenirea primară a IAE, precum și căutarea unor metode de diagnosticare precoce, corectare a SIR și a disfuncției multiorganice. Trebuie remarcat faptul, că datele prezentate mai sus reflectă rezultatele cumulative ale utilizării diferitor metode de revascularizare – deschise, endovasculare și hibride, ale căror eficacitate și siguranță nu diferă semnificativ una de alta.

Cele mai veridice date privind rezultatele tratamentului IAE provin din review-uri sistematice și meta-analize ale datelor publicate. În prezent, în literatură există doar două lucrări corespunzătoare acestui tip de cercetare științifică. În lucrarea realizată de T.H.Enezate et al. (2017) au fost evaluate rezultatele a 6 studii (5 randomizate și unul observațional), efectuate din 1991 până în 2015 și care au însumat 1773 de pacienți cu IAE supuși unui tratament endovascular sau deschis. Ratele amputației la 30 de zile în grupurile endovascular, deschis și general au fost de 8,8%, 10,6% și, respectiv, 9,7% și nu s-au deosebit semnificativ față de respectivele valori din studiul curent. Viceversa, rata mortalității în meta-analiză a fost mult mai mică – doar 5,9% [72]. Al doilea *review* sistematic a fost publicat de E.B.Veenstra et al. în 2020 și a inclus deja 25 de studii (din 1994 până în 2015) și 1902 pacienți. Frecvența stabilită a amputației majore pentru ischemia acută a extremităților inferioare a fost de 12,9% în revascularizarea endovasculară, 16,8% – în operațiile deschise și 14,8% – în grupul general de pacienți [195]. Ultimii doi indicatori s-au dovedit a fi semnificativ mai mari în comparație cu cei din studiul de față ($p < 0,05$). Rezumând cele de mai sus, putem concluziona că în pofida unor diferențe în structura pacienților, sistemul de asistență medicală și metodele de revascularizare utilizate rezultatele tratamentului IAE obținute în Clinică corespund practicii mondiale.

Rezultatele evaluate pe termen lung (6-12 luni după revascularizare) sunt, de asemenea, departe de a fi optime. Chiar și în ultimele publicații prezentate de cercetătorii din centrele medicale de top, rata mortalității și a amputațiilor la această categorie de pacienți rămân extrem de înalte. De exemplu, în studiul lui A.Kulezic et al. (2022) din Suedia la un an de la revascularizare rata compozită a amputațiilor și deceselor a fost de 46,6%, iar în rândul pacienților transportați din centrele de îngrijire a bătrânilor – 100% [114]. Într-unul dintre cele mai moderne studii prezentate de autorii japonezi și care combină datele parvenite de la 8 centre specializate (RESCUE ALI Study) rata SFA după 12 luni de supraveghere a fost de doar 69% și nu a depins de metoda de revascularizare [187]. Conform ultimelor date dintr-un registrul japonez de intervenții endovasculare realizate în 10 centre medicale, rata amputației, mortalității și rezultatului negativ compozit la un an după revascularizare a fost de 5,7%, 28,6% și respectiv 40% [92]. O rată înaltă a mortalității a fost remarcată și în lucrarea lui R. de Athayde Soares et

al. (2019) – 47% în grupa operațiilor deschise și 39,2% în lotul tratat endovascular [59]. Rezultate similare au fost raportate de autorii meta-analizelor. În lucrarea menționată anterior a lui E.B.Veenstra et al. la un an de la operație rata amputațiilor a fost de 17,8% în grupul endovascular, 22,6% – în grupul deschis și 20,1% – în grupul general de pacienți cu IAE la nivelul extremităților inferioare [195]. Totodată, rata mortalității calculată în meta-analiza realizată de T.H.Enezate et al. a fost 10,4% în grupul endovascular și 19,3% în cel deschis [72].

Luând în considerare o astfel de incidență majoră a rezultatelor nefavorabile ale tratamentului IAE observată în diferite țări, clinici și în variate perioade de timp, precum și după utilizarea diferitelor metode de revascularizare există un interes evident în identificarea factorilor care influențează în mod cert riscul de amputare și/sau mortalitatea. Din păcate, numărul de studii dedicate acestei teme este destul de limitat, iar rezultatele sunt contradictorii. Factorii de risc pentru amputația majoră au fost identificați într-o serie de cercetări: prezența bolilor concomitente [141], ischemia de grad IIB Rutherford [77, 105, 187], „*ouflow*” neadecvat [105] și eșecul tehnic al intervenției de revascularizare [77, 187]. Este necesar de accentuat în mod deosebit ultimul factor, care a fost de asemenea stabilit și în studiul curent ca un predictor veridic independent și sigur al rezultatului nefavorabil al tratamentului (gradientul de temperatură persistent mai mare de 1,5°C). Studiul de față este primul care a demonstrat rolul important al „fragilității” în eșecul revascularizării în caz de IAE. Deși un număr de autori au subliniat anterior influența negativă a vârstei și a bolilor concomitente [105, 141], asocierea rezultatului tratamentului cu indicele de fragilitate a fost studiată până acum într-un singur studiu, ce a inclus doar 53 de pacienți și nu a prezentat rezultate convingătoare [175]. În ceea ce privește o serie de alți factori, unii cercetători oferă concluzii diametral opuse. De exemplu, în lucrarea lui A.Kulezic et al. (2022) se indică o proporție mare de rezultate nefavorabile ale tratamentului IAE la femei, iar în lucrarea lui A.Juneja et al. (2023) – la bărbați [105, 114].

Există date și mai puțin veridice cu privire la rolul markerilor SIR în prezicerea mortalității după revascularizarea cu succes tehnic. Datele obținute în studiul de față confirmă o asociere importantă între creșterea nivelului markerilor „clasici” ai SIR – mioglobină, creatinină, CFK și riscul de deces al pacientului în perioada precoce și tarivă după revascularizare. Având în vedere că doar câteva studii au fost publicate în literatură (cu un *design* retrospectiv și un număr mic de pacienți incluși) care studiază rolul diagnostic al mioglobinei și CFK în IAE, rezultatele obținute au suficientă semnificație științifică și practică [54, 201]. Mai mult, în premieră a fost demonstrat rolul prognostic al nivelului de creatinină – un test de laborator mai accesibil. În pofida popularității mari a markerilor de laborator calculați în baza unei hemograme standard – NLR și PLR, rezultatele lucrării de față nu au confirmat valoarea predictivă înaltă a acestora, spre deosebire de datele oferite de unii autori [46, 168, 188, 189]. Acest fapt poate fi explicat cu

probabilitate înaltă prin heterogenitatea cohortelor studiate, modele variate de studiu, momente diferite de prelevare a sângelui pentru analiză și o serie de alte motive. Fără îndoială, o astfel de discrepanță indică necesitatea unor cercetări suplimentare. Fundamental nouă este descoperirea unei asocieri între hipoalbuminemie și riscul de mortalitate pe termen lung după tratamentul IAE. Deși există studii care sugerează o asocieră între nivelurile scăzute de albumină serică și morbiditatea și mortalitatea după intervențiile chirurgicale pentru ischemie cronică și amputații ale membrilor inferioare rolul acestui factor de risc în condițiile IAE nu a fost studiat anterior [42, 150]. Pe lângă faptul că este un indicator al malnutriției, hipoalbuminemia poate provoca un răspuns inflamator major, dereglarea eliminării radicalilor liberi, creșterea permeabilității peretelui vascular și a capacității de agregare a trombocitelor. Toate mecanismele enumerate au un rol important în patogeneza SIR, iar nivelurile scăzute de albumină se corectează destul de ușor perioperator ceea ce îi oferă o semnificație deosebită identificării respectivei asocieri.

În concluzie, trebuie evidențiat faptul că deși până în prezent au existat suficiente dovezi cu privire la rolul principal al tulburărilor sistemice în tanatogeneza pacienților cu IAE, metodele de prevenire, diagnostic și tratament al SIR nu au fost suficient studiate, adesea nu depășesc limitele studiilor experimentale și reprezintă o prioritate incontestabilă pentru cercetări ulterioare. Ameliorarea mult așteptată a rezultatelor tratamentului IAE va fi determinată, în mare măsură, de eficacitatea profilaxiei farmacologice primare și secundare, de educarea pacienților din grupul de risc, de optimizarea logisticii de acordare a asistenței medicale specializate, de îmbunătățirea metodelor de prognozare a rezultatului revascularizării și riscului de complicații, precum și monitorizarea intensivă a pacienților după intervenție. Într-o măsură mai mică succesul tratamentului depinde de metoda de revascularizare, cu condiția disponibilității unei game largi a acestora și de capacitatea de a selecta abordarea optimă în fiecare caz în parte.

Studiul științific efectuat posedă o serie de limitări: (1) cercetarea a fost efectuată într-un singur centru specializat și, prin urmare, reflectă doar parțial particularitățile și rezultatele tratamentului IAE la nivel național; (2) metodele de tratament endovascular au fost utilizate la un număr limitat de pacienți, ceea ce face dificilă compararea eficacității și siguranței acestor tehnici cu intervențiile deschise; (3) perioada de supraveghere postoperatorie a fost relativ scurtă, respectiv pentru evaluarea rezultatelor pe termen lung este necesară continuarea cercetărilor.

5. CONDUITA DIAGNOSTICO-CURATIVĂ ȘI REZULTATELE TRATAMENTULUI ÎN FORMELE PARTICULARE ALE ISCHEMIEI ACUTE A EXTREMITĂȚILOR

5.1 Ischemia acută a extremităților superioare

Particularitățile vascularizării membrelor superioare, caracterizate printr-o dezvoltare pronunțată a circulației colaterale și o afectare aterosclerotică destul de rară a arterelor magistrale, ar trebui să influențeze, teoretic, evoluția și rezultatele tratamentului ischemiei acute. În studiul de față au fost înregistrate 50 de cazuri de ischemie acută a membrelor superioare, ceea ce reprezintă 20,8% din numărul total de observații de IAE (excluzând cazurile dezvoltate pe fondalul COVID-19). În acest subgrup de pacienți a existat o predominanță semnificativă a bolnavilor de gen feminin – 31 (62%), în comparație cu 74 (41,1%) – în cazul ischemiei membrelor inferioare, dar vârsta medie a subiecților, numărul și structura bolilor concomitente nu au variat din punct de vedere statistic (datele nu sunt prezentate). Scorul median EFS la pacienții cu ischemie a membrelor superioare a fost mult mai mic – 5 (IQR 3,5-8,5), față de 7 (IQR 5-10) – în afectarea membrelor inferioare ($p < 0,05$). În același timp, rata de pacienți „fragili”, cu valori ale EFS > 7 puncte, a fost similară în ambele grupuri – 12 (37,5%) din 32 de pacienți examinați și, respectiv, 61 (48%) din 127 ($p > 0,05$). În cazul ischemiei membrelor superioare extremitatea dreaptă a fost afectată ceva mai frecvent, în 30 (60%) de cazuri, spre deosebire de afectarea aproape simetrică a membrelor inferioare: stângul în 49% din cazuri și dreptul – în 51% ($p > 0,05$). După cum s-a menționat deja în capitolul 3.1, aproape toate cazurile de IAE la nivelul membrelor superioare s-au datorat tromboembolismului – 49 (98%) observații, comparativ cu 124 (65,2%) – pentru afectările membrelor inferioare ($p < 0,0001$). Cu toate acestea, rata pacienților spitalizați cu un episod repetat de IAE în ambele grupuri nu a fost diferită, cu 5 (10%) observații în cazul leziunilor membrelor superioare și 25 (13,1%) – în cazul ischemiei membrelor inferioare. Frecvența mai mică a diagnosticării ischemiei de gradul IIB Rutherford la nivelul membrelor superioare – 23 (46%) observații, a fost suficient de previzibilă, ținând cont de particularitățile vascularizării, deși diferența față de grupul de comparație – 116 (61%) cazuri, a fost la limita veridicității statistice ($P = 0,07$). O diferență mai importantă a fost constatată atunci când s-a comparat gradientul de temperatură ΔT_{\max} F-M, înregistrat înainte de operație, la nivelul extremităților superioare și inferioare: 7,6 (IQR 5,8-10) °C vs 10 (IQR 7,2-12,5) °C, respectiv ($p < 0,001$). Rata de cazuri cu valori ale gradientului ≥ 10 °C a fost, la fel, semnificativ mai mică la extremitățile superioare, reprezentând puțin peste un sfert din observații – 27% (10/37 termometrii efectuate) față de 51% (73/143) – la pacienții cu IAE la membrele inferioare ($p < 0,01$). Acest fapt indică o natură mai obiectivă și mai fiabilă a criteriului de temperatură în evaluarea severității dereglărilor circulatorii *versus* abordarea tradițională.

În marea majoritate a cazurilor nivelul proximal al ocluziei arteriale a fost localizat la nivelul arterei brahiale – 40 (80%) observații. În 7 (14%) observații a fost diagnosticată ocluzia la nivelul arterei axilare, iar în 3 (6%) – ocluzia izolată a arterei ulnare. Nu a fost observat niciun caz de embolie izolată a arterei radiale, ceea ce se explică, probabil, prin gradul înalt de compensare a fluxului sanguin prin artera ulnară dominantă (la majoritatea pacienților) și prin evoluția asimptomatică sau oligosimptomatică a IAE. În observațiile de ocluzie a arterei brahiale severitatea ischemiei a fost ceva mai pronunțată din cauza posibilităților mai reduse ale circulației colaterale. Rata ischemiei de gradul IIB a fost de 20 (50%) cazuri, comparativ cu 3 (42,8%) – în ocluzia arterei axilare. În cazul ocluziei arterei ulnare s-a observat ischemie de gradul I în două cazuri și de gradul IIB într-un caz. Rezultatele termometriei preoperatorii confirmă tendința relevată – valorile gradientului ΔT_{\max} F-M în ocluzia arterei axilare și ocluzia arterei radiale au fost aproape identice și au constituit 5 (IQR 0,1-10) °C și 5,9 (IQR 3,7-8,2) °C, în timp ce în embolia arterei brahiale acest indice a fost egal cu 7,8 (IQR 6,0-10,0) °C. Diferențele prezentate nu au atins nivelul de semnificație statistică din cauza numărului limitat de observații.

Compararea intervalelor de timp în acordarea asistenței medicale specializate a evidențiat o durată mult mai scurtă a acestora în cazul IAE la nivelul membrilor superioare. Cea mai importantă diferență s-a identificat în durata intervalului „debut IAE - adresare”, care a fost de numai 5 (IQR 2-15) ore în comparație cu 18 (IQR 4-71) ore – în ischemia membrilor inferioare ($p < 0,0001$). Durata intervalului de timp „spitalizare - revascularizare” a fost de asemenea mult mai scurtă – 2 (IQR 1-3) ore pentru membrul superior și 3,7 (IQR 2-8) ore – pentru membrul inferior ($p < 0,0001$). În același timp, durata intervalului „adresare-anticoagulant” a fost aproape identică în grupurile comparate: 2,5 (IQR 1,5-3,5) ore și, respectiv, 2,5 (1,0-5,0) ore ($p > 0,05$). În general, revascularizarea a fost efectuată de aproape patru ori mai rapid la pacienții cu ischemie a membrului superior, cu o medie de 8 (IQR 5,2-33) ore, comparativ cu 32 (IQR 10,7-99,5) ore – pentru ischemia membrilor inferioare ($p < 0,0001$). În subgrupul studiat, ca și în cazul ischemiei membrilor inferioare, aproximativ jumătate dintre pacienți – 28 (56%), au fost spitalizați noaptea sau pe durata zilelor de odihnă.

După cum s-a menționat în capitolul 3, CTA a fost efectuată cu mult mai rar în cazul IAE la nivelul membrilor superioare, la doar 4 (8%) pacienți față de 98 (54,4%) – în cazul IAE la nivelul membrilor inferioare ($p < 0,0001$). Argumentele pentru efectuarea CTA în aceste patru cazuri au fost absența unor factori de risc clinic evidenți pentru IAE, de comun cu localizarea proximală (la nivelul arterei axilare) sau distală (la nivelul arterelor antebrățului) a ocluziei arteriale. USGD a fost efectuată cu o frecvență aproximativ egală în ambele grupuri – 20 (40%) și, respectiv, 81 (45%) de observații ($p > 0,05$). Cu excepția unui caz, pentru revascularizarea membrului superior s-a utilizat TEE din accesul spre artera brahială – 49 (98%) observații. La o

pacientă cu episoade repetate de ocluzie a arterei brahiale după TEE examenul imagistic prin DSA a evidențiat o placă aterosclerotică stenozantă în artera subclavie cu tromboză parietală, care a necesitat angioplastie cu stentare (figura 22).



Figura 22. Imagistica perioperatorie la o pacientă cu episoade repetate de ocluzie a arterei brahiale după TEE: A – placă aterosclerotică stenozantă în artera subclavie (CTA); B – DSA după TEE a evidențiat o placă aterosclerotică stenozantă în artera subclavie cu tromboză parietală; C – stare după stentarea arterei subclaviculare pe stânga

Marea majoritate a intervențiilor – 38 (76%), au fost efectuate cu anestezie locală infiltrativă. Blocajul plexului brahial și anestezia generală au fost utilizate în 11 (22%) și, respectiv, 1 (2%) cazuri. Niciun pacient nu a necesitat fasciotomie la nivelul membrului superior. Ținând cont de volumul operației de revascularizare, durata mai scurtă a intervenției chirurgicale în cazul ischemiei acute la nivelul membrului superior a fost destul de previzibilă – 55 (IQR 43,7-61,2) min *vs* 80 (IQR 60-120) min – în cazul intervenției chirurgicale la nivelul membrului inferior ($p < 0,0001$).

Efectul imediat al intervenției chirurgicale a fost, de asemenea, semnificativ mai bun în cazul operațiilor la nivelul membrului superior în comparație cu grupul de control. Valorile gradientului de temperatură ΔT_{\max} F-M și ale indicelui de perfuzie au fost de 0,0 (IQR -0,2-0,2) °C față de 0,5 (IQR 0,3-1,6) °C și, respectiv, 4,8 (IQR 3,6-6) față de 2,5 (1,0-3,7) ($p < 0,0001$ în ambele cazuri). O serie de criterii de laborator, evaluate la 24 de ore după intervenția chirurgicală, au indicat o severitate mai mică a SIR și a răspunsului inflamator sistemic în afectarea membrului superior comparativ cu cele înregistrate în ischemia membrului inferior. S-au dovedit a fi semnificativ mai reduse valorile nivelului de potasiu – 4,3 (IQR 3,9-4,8) *vs* 4,6 (IQR 4,3-5,2) mmol/L; CFK – 2,9 (IQR 0,0-9,3) *vs* 4,7 (IQR 2,7-19,9) ng/ml; mioglobină – 79,6 (IQR 30,3-203,5) *vs* 169,7 (64,5-485,2) ng/ml; proteina C reactivă – 6,0 (IQR 0,0-24) *vs* 18,0 (6,0-48) mg/L; și fibrinogen – 3,8 (IQR 3,0-4,5) *vs* 4,2 (IQR 3,3-5,0) g/L ($p < 0,05$ în toate cazurile). Nu au existat diferențe veridice în ceea ce privește nivelurile de creatinină,

lactat dehidrogenază, troponină T, TTPA și D-dimeri. La momentul externării pulsul a fost palpabil pe ambele artere (radială și ulnară) în 43 (86%) cazuri și doar pe una dintre artere – în 6 (12%) cazuri. Durata tratamentului în staționar a fost de 4 (IQR 3-6) zile, perioadă cu mult mai scurtă în comparație cu cea a pacienților cu ischemie a membrelor inferioare – 7 (IQR 5-10), $p < 0,0001$. Considerând etiologia embolică predominantă a ischemiei acute a membrelor superioare, celor mai mulți pacienți li s-a prescris un tratament anticoagulant continuu. Warfarina a fost recomandată la 15 (30%) pacienți, într-o doză (la momentul externării) de 3-8 mg pe zi, iar rivaroxaban – la 32 (64%) de pacienți: în doză de 20 mg pe zi în 30 de cazuri și în doză de 15 mg/zi – la doi pacienți cu *clearance*-ul creatininei < 50 ml/min. S-a observat un grad destul de înalt de complianță a pacienților cu tratamentul anticoagulant – în 43 (86%) de cazuri. Pe durata perioadei de supraveghere complicații hemoragice au survenit la 5 (10%) pacienți, rata hemoragiilor majore fiind de 2 (4%) observații (una pe fondalul tratamentului cu warfarină în doză de 5 mg, cealaltă – în timpul tratamentului cu rivaroxaban).

În primele 30 de zile după revascularizare membrul a fost salvat la toți cei 50 (100%) de pacienți, iar 2 (4%) bolnavi au decedat în a treia și a noua zi după intervenție, pe fondalul unei insuficiențe cardiovasculare progresive. Astfel, rezultatele tratamentului imediat al ischemiei membrelor superioare evaluate la o lună au variat semnificativ pentru afectarea membrelor superioare în comparație cu cele ale membrelor inferioare, rata de amputare în ultimul subgrup fiind de 18 (9,4%) cazuri ($p < 0,05$); rata mortalității – 27 (15%), ($P = 0,05$); iar rezultatul compozit nefavorabil al tratamentului – 45 (23,6%), ($p < 0,01$). În același timp, compararea curbelor de supraviețuire pe termen lung ale pacienților nu a arătat diferențe semnificative, iar rata cumulată a deceselor, până la sfârșitul studiului, a fost de 20/50 (40%) pentru ischemia membrelor superioare și de 58/180 (32,2%) pentru ischemia membrelor inferioare (figura 23).

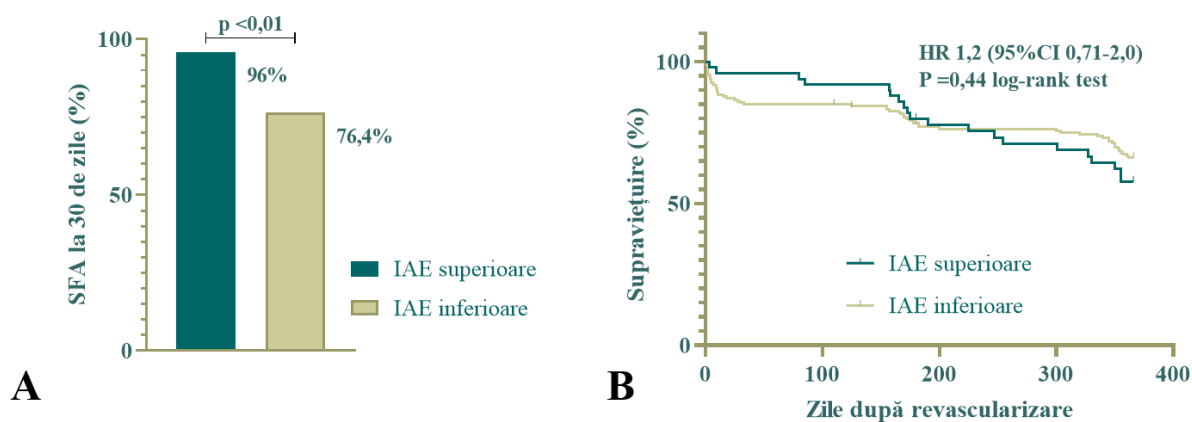


Figura 23. Compararea supraviețuirii fără amputație (SFA) la 30 de zile postoperator și a curbelor de supraviețuire Kaplan-Maier pe durata supravegherii la pacienții cu ischemia acută a membrelor superioare și inferioare

Pentru a identifica factorii de risc, asociați cu survenirea decesului în decurs de un an după revascularizarea pentru ischemia acută a membrului superior s-a efectuat consecutiv o analiză de regresie Cox univariată și multivariată (tabelul 19).

Tabelul 19. Factori de risc pentru decesul pacientului la distanță, după revascularizarea pentru ischemia acută a membrului superior

Factor de risc	Regresia Cox univariațională HR (95%CI)	Regresia Cox multivariațională HR (95%CI)
Vârsta, ani	1,05 (0,99-1,1); p=0,05	NS
Genul feminin	0,66 (0,26-1,68); p=0,39	nu a fost inclus
EFS, puncte	1,1 (0,95-1,44); p=0,13	nu a fost inclus
Gradul IIB Rutherford	1,18 (0,49-2,84); p=0,7	nu a fost inclus
Diabetul zaharat	1,5 (0,49-4,51); p=0,47	nu a fost inclus
Fibrilația atrială	1,3 (0,38-4,4); p=0,67	nu a fost inclus
Insuficiența renală cronică	1,52 (0,62-3,74); p=0,35	nu a fost inclus
Anemia	5,42 (2,1-13,5); p<0,0001	5,8 (1,32-25,5), p<0,05
Insuficiența cardiacă	0,56 (0,12-2,52); p=0,45	nu a fost inclus
Boli asociate (n)	1,4 (1,01-1,99); p<0,05	NS
NLR p/o	1,04 (0,96-1,13); p=0,28	nu a fost inclus
Mioglobina, ng/ml	1,0 (0,99-1,002); p=0,8	nu a fost inclus
Creatinina, $\mu\text{mol/L}$	1,007 (1,001-1,01); p<0,05	NS
CFK MB, ng/ml	1,02 (1,01-1,04); p<0,01	1,05 (1,01-1,09), p<0,01
Albumina serică, g/L	0,92 (0,81-1,03); p=0,16	nu a fost inclus
ΔT_{max} F-M la 24 ore p/o	8,88 (1,17-67,19); p<0,05	NS
CFK MB – creatinfosfokinaza (fracția MB); p/o – postoperator		

În condițiile analizei univariate ca și factori de risc ai mortalității în ischemia membrului superior au fost vârsta pacientului, anemia la internare, numărul de boli cronice concomitente, nivelurile de creatinină și CFK-MB, precum și valorile gradientului de temperatură ΔT_{max} F-M la o zi după revascularizare. În analiza multivariată doar doi factori de risc, nivelul CFK-MB după revascularizare și prezența anemiei înainte de operație, și-au păstrat semnificația statistică. Ultimul factor a deținut cel mai puternic impact independent asupra riscului de mortalitate în perioada de *follow-up*. Mortalitatea postoperatorie în rândul pacienților cu anemie a fost de 12/16 (75%) observații, comparativ cu 8/34 (23,5%) în absența anemiei – RR 3,18 (95%CI 1,6-6,22),

NNH 1,9 (95%CI 3,8-1,3), $p < 0,001$. De remarcat este faptul, că deși prezența anemiei după intervenția chirurgicală a fost, de asemenea, asociată cu riscul de deces în analiza univariată, HR 3,3 (95%CI 1,08-10,1), $p < 0,05$, acest factor și-a pierdut semnificația în modelul multivariat.

Chestionarul „Quick DASH” a fost utilizat pentru a evalua funcția membrului superior peste o lună după revascularizare la 48 (94,1%) de pacienți. Rezultatele au variat de la 0 la 11,36 puncte, iar valoarea mediană a fost de 1,13 (IQR 0-6,25) puncte, ceea ce corespunde unei recuperări aproape complete a funcției membrilor și absenței unor simptome clinice importante la majoritatea pacienților. Valorile „Quick DASH” au fost în mod previzibil mai inferioare atunci când a fost afectată extremitatea dreaptă (ultima fiind dominantă la toți pacienții examinați) – 2,27 (IQR 0-6,81) puncte față de 0,0 (IQR 0-3,97) puncte, atunci când a fost afectat membrul superior stâng, dar diferența a fost ne semnificativă din punct de vedere statistic. Valori ale scorului „Quick DASH” care depășeau 8 puncte (diferența minimă ce posedă semnificație clinică conform literaturii de specialitate) au fost observate doar la 6 (12,5%) pacienți, în toate cazurile – cu afectarea membrului superior drept.

A existat o tendință neînsemnată din punct de vedere statistic (probabil din cauza numărului limitat de observații) către o vârstă mai mare a pacienților și valori mai elevate ale gradientului de temperatură pre- și postoperator în grupul cu valori „Quick DASH” > 8 puncte: 79,5 (IQR 70,7-82,5) vs 73 (IQR 65-81) ani; 10,6 (IQR 7-12,7) °C vs 7,4 (IQR 6-9) °C; și 0,3 (IQR -0,3-0,4) °C vs -0,1 (IQR -0,3-0,2) °C, respectiv. Genul pacientului, durata ischemiei, severitatea IAE conform Rutherford, intensitatea anticoagulării, tipul de anestezie și alți câțiva factori nu au prezentat nicio asociere cu rezultatele scorului „Quick DASH”. Extrem de interesant, dar destul de greu de explicat, este faptul că mortalitatea este mult mai mare în perioada postoperatorie la distanță la pacienții cu valori „Quick DASH” > 8 puncte: 5/6 (83,3%) vs 13/42 (30,9%), RR 2,69 (95%CI 1,51-4,79), $p < 0,001$.

5.2 Intervenții de revascularizare pentru ischemia acută asociată cu COVID-19

Cohorta de pacienți studiată în cercetarea de față a inclus cazuri de IAE care s-au dezvoltat pe fondalul infecției cu SARS-CoV-2 sau în perioada de reconvașcență după COVID-19. Au fost înregistrate în total 40 de cazuri de IAE (14,2% din numărul total de observații), diagnosticate la 38 de pacienți. În perioada acută a bolii – cu prezența simptomelor și a unui rezultat pozitiv al testului PCR, au fost operați 26 de pacienți (28 de membre cu ischemie acută). La alți 12 pacienți (12 membre afectate) un episod de IAE s-a dezvoltat pe fondalul persistenței simptomelor bolii (temperatură corporală crescută, dispnee, modificări radiologice caracteristice în plămâni), dar după conversia rezultatelor testului PCR. Intervalul dintre diagnosticul COVID-19 și episodul de IAE în acest subgrup a variat de la 1 la 6 săptămâni, cu o valoare mediană de 1,5

(IQR 1-3,7) săptămâni. Numărul total de pacienți cu IAE asociată cu COVID-19 spitalizați în Clinică a fost semnificativ mai mare, dar bolnavii supuși amputației primare sau tratamentului conservator nu au fost incluși în studiul dat și au fost evaluați separat.

Primul pacient cu IAE pe fondalul infecției cu SARS-CoV-2 a fost spitalizat în iulie 2020, adică la 4 luni după primul caz confirmat oficial de COVID-19 în Moldova. Ultimul pacient înregistrat în cadrul studiului actual a fost operat în decembrie 2022. Dinamica internărilor cazurilor de IAE asociată cu COVID-19 a corespuns, în mare măsură, celor trei „valuri” epidemiologice de morbiditate și mortalitate observate la nivel național (figura 24).

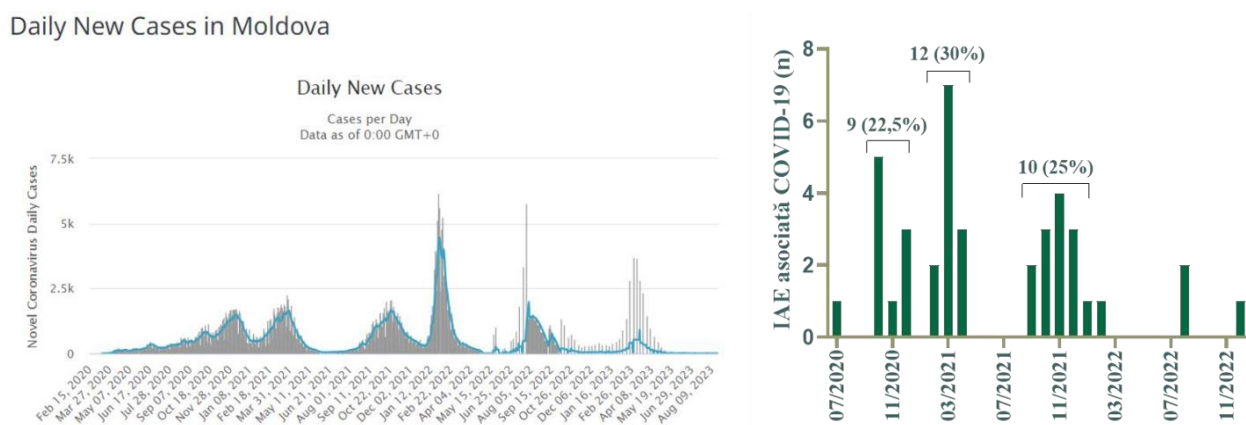


Figura 24. Dinamica cazurilor de COVID-19 în Moldova (sursa

<https://www.worldometers.info/coronavirus/country/moldova/>, accesat: 22.08.2023) și a

intervențiilor de revascularizare pentru IAE efectuate la pacienții infectați

Cel mai mare număr de pacienți cu IAE au fost spitalizați în timpul celui de-al doilea vârf de incidență, la începutul primăverii 2021, condiționat de varianta Delta a noului coronavirus. Scăderea importantă a incidenței cazurilor de IAE în 2022, cu doar 5 (12,5%) pacienți în 12 luni, în pofida altor câteva valuri epidemiologice ale infecției se datorează, probabil, efectului vaccinării în masă. Trebuie remarcat faptul că toate cazurile de IAE pe fondalul COVID-19 raportate în studiul actual au survenit la pacienți nevaccinați sau vaccinați incomplet. O comparație a caracteristicilor demografice și clinice ale pacienților cu IAE ce s-a dezvoltat fără coinfecție SARS-CoV-2 sau în asociere cu COVID-19 a evidențiat mai multe diferențe semnificative din punct de vedere statistic (tabelul 20, pagina 137).

Pacienții care au dezvoltat IAE pe fondalul infecției cu SARS-CoV-2 au fost mai tineri, dar au prezentat mult mai frecvent diabet zaharat și cardiopatie ischemică. Viceversa, în grupul neinfestat au predominat pacienții cu fibrilație atrială, iar diferența a fost de aproape 30%. În consecință, embolia a fost diagnosticată mult mai frecvent în acest subgrup, în timp ce în prezența COVID-19 ocluzia arterială a fost considerată ca fiind tromboză *in situ* în aproape jumătate din

cazuri. Deși proporția de cazuri de IAE clasificate ca IIB Rutherford a fost ușor mai mare în grupul infectat, această diferență nu a atins nivelul de veridicitate statistică. În plus, criteriile obiective de severitate a ischemiei – IGB și gradientul de temperatură, nu au indicat nicio diferență între grupurile comparate.

Tabelul 20. **Caracteristicile demografice și clinice ale pacienților cu IAE și COVID-19 în comparație cu grupul neinfectat**

Variabile	IAE + COVID-19 (n = 40)	IAE (n = 240)	Valoarea P
Vârsta, ani	67,5 (IQR 63-72,7)	71,5 (IQR 65-78,7)	<0,01
Genul feminin, n (%)	14 (35%)	110 (45,8%)	NS
EFS, puncte	8 (IQR 5-12)	7 (IQR 5-9)	NS
Diabetul zaharat, n (%)	16 (40%)	50 (20,8%)	=0,01
Fibrilația atrială, n (%)	18 (45%)	179 (74,5%)	<0,001
Scorul CHA ₂ DS ₂ VASc	3,5 (IQR 3-5)	4 (IQR 3-5)	NS
Insuficiența renală cronică, n (%)	14 (35%)	82 (34,1%)	NS
Anemia, n (%)	4 (10%)	53 (22%)	NS
Cardiopatia ischemică, n (%)	37 (92,5%)	187 (77,9%)	<0,05
Boli asociate (n)	3 (IQR 3-5)	3 (IQR 3-4)	NS
Ischemia membrului superior, n (%)	12 (30%)	50 (20,8%)	NS
Embolism, n (%)	22 (55%)	173 (72%)	<0,05
Gradul IIB Rutherford, n (%)	30 (75%)	139 (57,9%)	=0,05
Interval „debut-spitalizare”, ore	16 (IQR 6,5-39)	16 (IQR 5-72)	NS
IGB preoperator*	0,05±0,15	0,02±0,11	NS
ΔT_{\max} F-M preoperator, °C*	10,5 (IQR 8,2-13,2)	10,0 (IQR 7,2-12,5)	NS
* – la pacienții cu ischemia membrului inferior			

Datele privind debutul, evoluția și severitatea evoluției infecției cu virusul SARS-CoV-2 au putut fi stabilite la 21 (80,7%) dintre cei 26 de pacienți revascularizați în perioada acută a COVID-19. A fost caracteristică o dezvoltare destul de tardivă a IAE pe parcursul evoluției bolii infecțioase. Durata intervalului dintre primele simptome ale infecției virale și manifestările clinice ale ischemiei membrului a variat între 7 și 25 de zile, iar valoarea mediană a fost de 13 (IQR 10-17) zile. Cei mai mulți dintre pacienți – 12 (57,1%), au fost transferați de la alte centre

medicale unde erau tratați pentru COVID-19, iar 9 (42,8%) bolnavi au fost transportați cu ambulanța de la domiciliu. De asemenea, în 12 (57,1%) cazuri a fost necesară spitalizarea pacienților în secția de terapie intensivă, din cauza stării grave datorate insuficienței respiratorii sau poliorganice. Valorile pulsoximetriei au variat de la 65% la 99%, iar mediana saturației cu oxigen a sângelui capilar a fost de 94,5% (IQR 88%-97,7%).

Modificări radiologice pulmonare caracteristice leziunilor SARS-CoV-2 au fost diagnosticate către momentul internării la 15 (71,4%) pacienți. La respectivii bolnavi extinderea leziunilor parenchimului pulmonar a fost evaluată în conformitate cu scorul Brixia, ce a constituit în medie 7,0 (IQR 3-11) puncte. Compararea rezultatelor testelor de laborator efectuate înainte de intervenția de revascularizare a evidențiat o creștere importantă a nivelului markerilor inflamatori sistemici în cazul asocierii IAE cu infecția SARS-CoV-2 în comparație cu datele obținute la pacienții neinfecțati: NLR – 7,2 (IQR 3,6-15,5) vs 3,7 (IQR 2,6-7,1); PLR – 22,7 (IQR 11,2-39,2) vs 12,3 (IQR 9,1-21,9); ISI – 1798 (IQR 774-3329) vs 861 (IQR 593-1700) și fibrinogen – 4,8 (IQR 3,6-6,2) g/L vs 4,1 (IQR 3,3-5,2) g/L ($p < 0,05$ în toate cazurile). În același timp, nu a existat nici o diferență semnificativă în ceea ce privește valorile TTPA și nivelul creatininei înainte de operație.

Durata intervalelor „adresare - spitalizare” și „spitalizare - revascularizare” la pacienții cu COVID-19 nu a variat mult față de indicatorii corespunzători din grupul de bolnavi neinfecțati: 2,0 (IQR 0,75-3) vs 1,0 (IQR 1-2) ore și, respectiv, 2,5 (IQR 2-5) vs 3,0 (IQR 2-6) ore ($p > 0,05$ în ambele cazuri). În schimb, pacienții infectați au avut o durată mult mai scurtă a intervalului „adresare - administrare de anticoagulate” – 0,0 (IQR 0,0-3,1) vs 2,5 (IQR 1-4,8) ore, atribuită unei proporții semnificative de episoade de IAE dezvoltate intraspitalicesc ($p < 0,0001$). Dificultățile legate de transportarea pacienților și de respectarea criteriilor de siguranță epidemiologică au influențat negativ frecvența utilizării imagisticii vasculare preoperatorii la pacienții infectați. Atât CTA, cât și USGD au fost efectuate mai rar la subiecții cu COVID-19 – 11 (27,5%) și 12 (30%) cazuri comparativ cu 108 (45%) și 106 (44,1%) cazuri – în grupul fără infecția SARS-CoV-2 ($p < 0,05$ pentru CTA). O trăsătură caracteristică a rezultatelor CTA la pacienții infectați a fost prezența trombului intraaortic, vizualizat la 4 (36,3%) din cei 11 bolnavi examinați: tromb parietal în aorta abdominală sau toraco-abdominală – 2 cazuri, tromb sesil în aorta abdominală – 1 caz și tromb subocluziv în regiunea bifurcației aortei – 1 caz. În absența COVID-19 acest fenomen a fost diagnosticat în doar 6 (5,7%) cazuri, $P = 0,01$.

Analiza structurii operațiilor de revascularizare efectuate în cazul IAE asociate cu COVID-19 a arătat o predominanță veridică a TEE față de intervențiile reconstructive și endovasculare, care au fost efectuate doar în 2 și, respectiv, 1 caz. Astfel, rata TEE a fost de 92,5% și a depășit semnificativ cifra corespunzătoare în grupul neinfecțat – 75,8% (182 din 240 de observații),

$p < 0,05$. Frecvența utilizării anesteziei generale și durata intervenției chirurgicale în COVID-19 nu au fost diferite, din punct de vedere statistic, în comparație cu grupul de control: 3 (7,5%) față de 14 (5,8%) și 72,5 (IQR 60-90) față de 75 (IQR 60-108) minute ($p > 0,05$ în ambele cazuri). Rata cazurilor care au necesitat fasciotomie curativă sau profilactică a fost de 4 (10%) observații și, de asemenea, nu s-a deosebit mult față de rata corespunzătoare în absența infecției cu SARS-CoV-2 – 14,5%. Modul de anticoagulare postoperatorie la pacienții cu infecție și IAE s-a caracterizat prin utilizarea limitată a heparinelor cu masă moleculară mică – doar în 45% din cazuri. La ceilalți 22 de pacienți s-a administrat heparina nefracționată. În schimb, în absența infecției heparinele cu masă moleculară mică au fost utilizate în majoritatea cazurilor – 174 (72,5%) de observații ($p < 0,001$). În cazul asocierii IAE și COVID-19 dozele terapeutice de anticoagulante au fost prescrise mult mai frecvent – la 4 (10%) pacienți, comparativ cu 6 (2,5%) – în grupul fără infecție ($p < 0,05$). Frecvența dozelor profilactice și intermediare de anticoagulante nu s-a deosebit din punct de vedere statistic.

Compararea efectului imediat al intervenției de revascularizare în baza unei analize complexe a caracteristicilor perfuziei membrelor nu a evidențiat diferențe importante la pacienții infectați și neinfecțiați. La o oră după operație valorile gradientului de temperatură ΔT_{\max} F-M și ale indicelui de perfuzie au fost similare în grupurile comparate: 1,2 (IQR 0,1-4) °C față de 0,7 (IQR 0-2,1) °C și, respectiv, 2,0 (IQR 0,2-4,6) față de 2,4 (IQR 0,9-3,8), ($p > 0,05$ în ambele cazuri). Cu toate acestea, este necesar de accentuat faptul că la pacienții cu IAE și COVID-19 indicii de perfuzie s-au modificat în sens negativ la 24 de ore după operație, în timp ce la pacienții neinfecțiați a existat o tendință de ameliorare a acestora. După 24 de ore valoarea mediană ΔT_{\max} F-M a crescut până la 1,5 (IQR 0,1-4,2) °C la pacienții infectați și a scăzut până la 0,3 (IQR 0,1-1) °C la bolnavii neinfecțiați ($p < 0,05$). O tendință similară a fost observată pentru valorile indicelui de perfuzie, dar aceasta nu a atins nivelul de semnificație statistică. Valorile IGB și ale scorului USDG determinate în momentul externării pacienților au fost aproape identice în grupurile comparate: $0,73 \pm 0,39$ vs $0,78 \pm 0,33$ și 4 (IQR 0-6) puncte vs 4 (IQR 3-6) puncte, respectiv ($p > 0,05$ în ambele cazuri).

În ciuda absenței unor diferențe semnificative în ceea ce privește severitatea inițială a IAE, tacticile terapeutice utilizate, precum și rezultatul tehnic imediat al operației rezultatele precoce ale intervențiilor de revascularizare au fost semnificativ mai proaste la pacienții cu infecție SARS-CoV-2. Intervențiile vasculare repetate neplanificate au fost necesare în acest grup de aproape 4 ori mai frecvent în comparație cu pacienții neinfecțiați – în 6 (15%) observații față de 9 (3,7%) cazuri, respectiv ($p < 0,01$). Rata SFA determinată la 30 de zile postoperator a fost de numai 63,1% (24 din 38 de pacienți) la subiecții cu COVID-19, comparativ cu 84,6% (193 din 228 de pacienți) – în absența infecției ($p < 0,01$). Este important faptul că această diferență s-a

datorat, în principal, ratei de mortalitate mult mai mare la pacienții infectați – 12 (31,5%) cazuri comparativ cu 28 (12,2%) cazuri în grupul neinfectat ($p < 0,01$). În același timp, rata amputațiilor membrelor în grupurile comparate a fost similară – 4 (10%) observații în cazul IAE cu COVID-19 și 18 (7,5%) – în grupul neinfectat ($p > 0,05$). Astfel, dezvoltarea IAE pe fondalul infecției cu coronavirus de tip nou a sporit semnificativ riscul de mortalitate – RR 2,57 (95%CI 1,4-4,6), $P = 0,001$, dar nu și de amputație – RR 1,3 (95%CI 0,4-3,7), $P = 0,58$. De evidențiat este faptul, că rata mortalității și rata amputațiilor majore înregistrate după intervențiile chirurgicale în faza acută a COVID-19 și după cele efectuate în perioada precoce postinfecție nu s-au deosebit veridic din punct de vedere statistic.

Analiza parametrilor de laborator determinați în prima zi după revascularizare a furnizat date pe deplin în concordanță cu rezultatele clinice. Markerii de laborator au reflectat severitatea dereglărilor homeostaziei sistemice cauzate de IAE și infecția cu coronavirus de tip nou, dar, pe de altă parte, nu au demonstrat diferențe majore în ceea ce privește severitatea ischemiei tisulare (tabelul 21).

Tabelul 21. Rezultatele testelor de laborator* la pacienții cu IAE asociată cu COVID-19 și la bolnavii fără infecție SARS-CoV-2

Variabile	IAE + COVID-19	IAE	Valoarea P
NLR	10 (IQR 4,4-17,8)	6,3 (IQR 3,2-12)	<0,05
Proteina C-reactivă, mg/L	48 (24-104,8)	12 (0,1-46,9)	<0,001
Albumina, g/L	32,3 (IQR 28-35)	36,0 (IQR 31,8-39,8)	<0,001
Fibrinogen, g/L	5,2 (IQR 3,7-5,6)	4,1 (IQR 3,2-4,9)	<0,01
Lactatul seric, mmol/L	2,1 (IQR 1,8-2,3)	1,9 (IQR 1,6-2,1)	<0,001
Creatinina serică, $\mu\text{mol/L}$	76 (IQR 64-98)	92 (IQR 74-113)	<0,05
Potasiu (K^+), mmol/L	4,6 (IQR 4,1-5,2)	4,6 (IQR 4,2-5,1)	NS
D-dimeri, ng/ml	1880 (IQR 560-2805)	1000 (IQR 480-2855)	NS
TTPA, sec	27 (IQR 23,4-32,1)	32 (IQR 27-42)	<0,001
Lactatdehidrogenaza, U/L	292 (IQR 196,5-349)	249 (IQR 191-347)	NS
Mioglobina, ng/ml	181 (IQR 44,5-600)	144 (IQR 49,9-376)	NS
CFK MB, ng/ml	5,6 (IQR 2,5-20,1)	4,1 (IQR 2,5-18,2)	NS
Troponina T, ng/ml	0,03 (IQR 0-0,5)	0,02 (IQR 0-0,5)	NS
* – efectuate pe parcursul primelor 12 ore după revascularizare			

Datele prezentate în tabel indică o reacție inflamatorie sistemică exprimată în grupul de pacienți infectați cu coronavirus de tip nou, manifestată printr-un nivel mult mai elevat al așa-numiților indicatori de fază acută – NLR, proteina C-reactivă, fibrinogenul. În mod diametral opus, nivelul „proteinei negative a fazei acute” (*negative acute phase protein*) de bază – albuminei, a fost semnificativ mai scăzut la pacienții infectați. Valorile mai mari ale lactatului seric determinate în subgrupul pacienților infectați cu coronavirus de tip nou sunt un indicator al metabolismului anaerob și al hipoperfuziei tisulare. În același timp, nivelurile markerilor care au demonstrat corelație cu severitatea ischemiei și SIR atât în studiul de față, cât și conform literaturii de specialitate: lactatdehidrogenaza, mioglobina, CFK MB și troponina T, nu s-au deosebit statistic semnificativ între grupurile comparate. Valoarea mediană a nivelului plasmatic al D-dimerilor la pacienții infectați cu coronavirus a fost de două ori mai mare, însă respectiva diferență nu a atins nivelul de semnificație. Un aspect important din punct de vedere clinic reprezintă detectarea unor valori mai scăzute ale TTPA în grupul pacienților cu IAE asociată cu COVID-19, înregistrate în pofida intensității mai mari a tratamentului anticoagulant, fapt ce a fost descris mai sus, în textul subcapitolului.

În condițiile unei regresii logistice univariate care a inclus datele demografice ale pacientului (vârsta, sexul, fragilitatea conform EFS), comorbiditățile, caracteristicile clinice ale episodului de IAE (etiologie, localizare, gradul conform Rutherford), precum și parametrii de laborator pre- și postoperatori s-a înregistrat o asociere semnificativă statistic cu riscul unui rezultat compozit nefavorabil al revascularizării la pacienții cu COVID-19 a doi factori: nivelul NLR – OR 1,12 (95%CI 1,02-1,23), P=0,01 și nivelul albuminei serice – OR 0,8 (95% CI 0,68-0,95), P=0,01. Asocierea dintre riscul de amputație și/sau deces în decurs de 30 de zile după operație și valorile scorului EFS a fost la limita semnificației statistice – OR 1,18 (IC95% 0,99-1,4), P=0,05. Într-o analiză multivariată care a inclus toate aceste trei variabile valoarea NLR postoperatorie și-a pierdut semnificația. Dimpotrivă, nivelul albuminei serice a demonstrat o relație inversă veridică, iar valorile scalei EFS – o corelație directă cu riscul unui rezultat nefavorabil precoce al tratamentului IAE: OR_{adj} 0,75 (95%CI 0,61-0,93), p<0,01 și OR_{adj} 1,27 (95%CI 1,0-1,61), respectiv p<0,05.

Analiza rezultatelor pe termen lung (peste un an după operație) a evidențiat următoarele legități (figura 25, pagina 142). Spre deosebire de pacienții cu IAE izolată (fără infecție SARS-CoV-2), la care după un episod ischemic primar rata amputațiilor majore de membre nu a crescut semnificativ în perioada de supraveghere, la bolnavii ce au suportat COVID-19 riscul de pierdere a membrelor a persistat o perioadă mai îndelungată, rămânând la nivelul cel mai înalt în primele trei luni după vindecare. Până la sfârșitul perioadei de observație rata cumulativă de amputații majore la pacienții infectați cu noul coronavirus a atins 22,5% (9 din 40 de observații)

comparativ cu 10% (24/240) – în IAE izolată, iar analiza curbei de supraviețuire Kaplan-Meier a confirmat semnificația statistică a acestei diferențe.

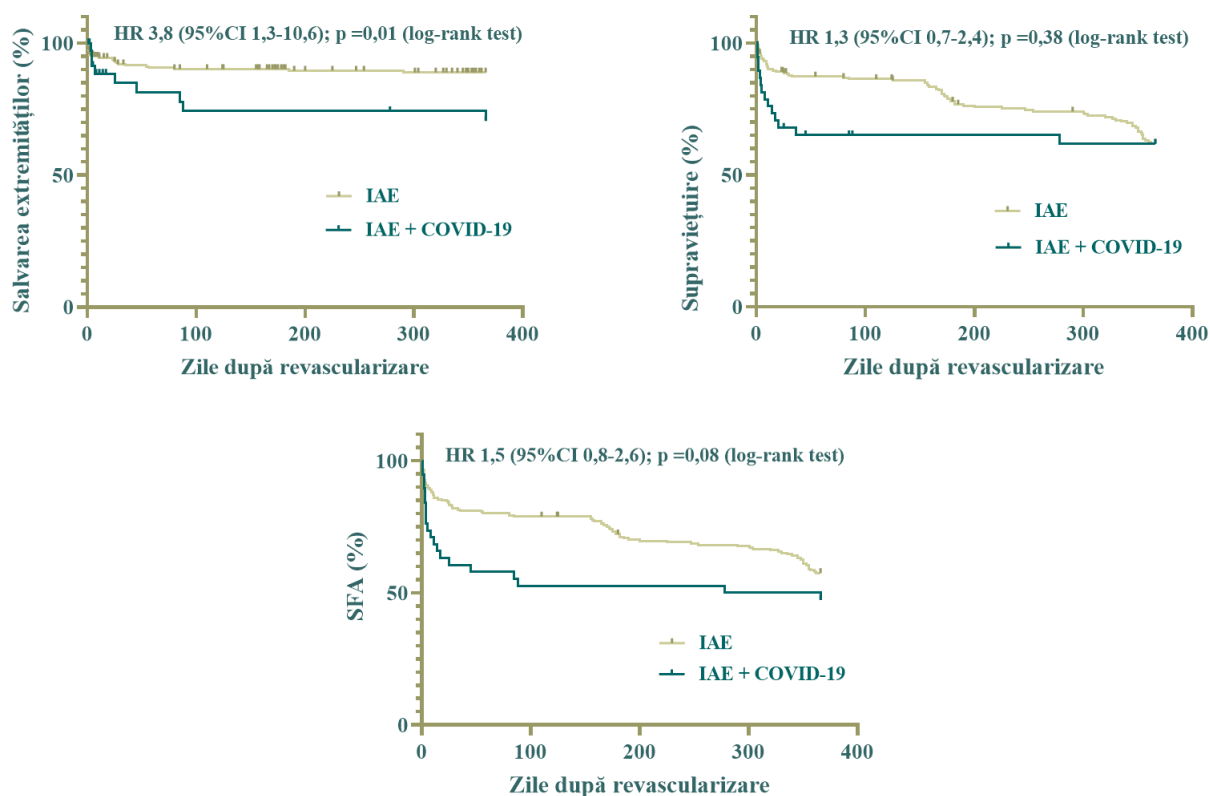


Figura 25. Curbele Kaplan-Meier pentru salvarea extremităților, supraviețuire și supraviețuire fără amputație (SFA) pe parcursul supravegherii de 1 an (pacienți cu ischemia acută asociată cu COVID-19 vs pacienți neinfecțați)

Dimpotrivă, consecutiv unei rate inițiale de mortalitate extrem de înalte a pacienților cu COVID-19 observate în prima lună după infectare, s-a identificat ulterior o anumită stabilizare a curbei de supraviețuire. În același timp, în lotul de pacienți neinfecțați cu IAE în perioada de supraveghere s-a observat un număr mult mai mare de cazuri noi de deces. Până la finalizarea studiului indicele SFA, care reflectă în mod complex nivelul mortalității și amputațiilor majore, s-a dovedit a fi aproape identic în grupurile comparate și a constituit 50% (19 din 38 de pacienți) în asocierea IAE cu COVID-19 și 59,6% (136 din 228 de pacienți) – în IAE izolată.

5.3 Discuții și sinteză

Studiul efectuat a permis identificarea unui număr de legături importante din punct de vedere științific și practic caracteristice pacienților cu ischemie acută a membrului superior. Analiza datelor clinice și demografice a demonstrat o predominanță a femeilor în acest grup de pacienți – mai mult de 60%. Această rată este pe deplin în concordanță cu datele raportate în alte

studii și se explică prin incidența mai mare a fibrilației atriale la femei [5, 197]. La fel ca și în lucrările altor autori, în studiul de față afectarea membrului superior drept a fost puțin mai frecventă, în timp ce în cazul ischemiei membrelor inferioare nu s-a observat o tendință similară [5, 197]. Acest fapt poate fi explicat din punct de vedere anatomic – diametrul mai mare al trunchiului brahiocefalic în comparație cu cel al arterei subclaviculare stângi și derivarea mai lină a primului de la arcul aortic, ceea ce facilitează migrarea embolului. Localizarea nivelului de ocluzie proximală identificată în cadrul studiului a fost oarecum diferită. Ocluzia arterei axilare a fost diagnosticată mai rar decât în lucrarea lui J.B.Vennesland et al. – în 14% vs 22%, la fel ca și ocluzia arterelor antebrăului – în 6% vs 16% [197]. Unele variații între datele obținute în cadrul diferitor studii se datorează modalităților diferite de a determina nivelul ocluziei – clinic, utilizând USGD sau CTA. În ciuda acestui fapt, toți autorii accentuează localizarea predominantă a embolului la nivelul arterei brahiale – variind de la 61 la 80% [23, 197].

Ținând cont de posibilitățile circulației colaterale este destul de firesc ca severitatea ischemiei inerente afectării extremităților superioare să fie mai puțin exprimată. Un moment important este faptul că determinarea gradientului de temperatură între membrul afectat și fruntea pacientului a permis demonstrarea obiectivă a ischemiei mai puțin severe în comparație cu cea din afectările extremităților inferioare, ceea ce a fost imposibil de demonstrat în baza comparării gradelor după Rutherford. Caracterul subiectiv al respectivei clasificări explică aparent și discrepanțele în frecvența diagnosticării gradului IIB în afectările membrului superior – 46% în cercetarea de față și 65% – în lucrarea lui A.Berczi et al. (2022) [23]. Ca și confirmare indirectă a intensității mai reduse a ischemiei la nivelul membrelor superioare poate servi faptul că aproape nici o lucrare, la fel ca și cea de față, nu raportează necesitatea fasciotomiei precoce sau tardive (cu excepția cazurilor de traumatism) [23, 197]. Datele noastre indică, de asemenea, un fapt mai puțin studiat – SIR mai puțin sever în leziunile extremităților superioare. Valorile a 5 din 8 criterii de laborator caracteristice pentru hipoxie și citoliză s-au dovedit a fi semnificativ mai mici la acești pacienți în comparație cu respectivele, înregistrate în caz de ischemie a extremităților inferioare, iar celelalte – nu s-au deosebit. Acest fapt ne permite să explicăm rata de mortalitate mult mai mare în perioada postoperatorie precoce în cazul afectării extremităților inferioare – 15% față de 4% în ischemia membrelor superioare, precum și faptul că nivelurile înalte de creatinină și mioglobină s-au asociat în mod veridic cu riscul de deces în primul grup de pacienți, dar nu și în al doilea.

În general, rezultatele tratamentului ischemiei acute a membrului superior obținute în Clinică corespund datelor raportate în publicațiile internaționale moderne. În studiul de față rata amputațiilor a fost de 0%, adică identică cu rezultatele obținute în Norvegia (un studiu național care cuprinde perioada 2000-2015) și mai mică decât valorile raportate de autorii din Ungaria –

2,2% și Danemarca – 2% [5, 23, 197]. Rata mortalității de 4% pe care am înregistrat-o în perioada precoce (30 de zile) după revascularizare s-a dovedit a fi mai mică decât în majoritatea celorlalte lucrări moderne – 8% (G.B.Vennesland et al., 2019), 10% (F.Zaraca et al., 2012), 14,5% (L.V.Andersen et al., 2010) și a depășit-o doar pe cea obținută de A.Berczi et al. (2022) – 2,2% [5, 23, 197, 210]. Spre deosebire de rezultatele precoce suficient de optimiste, mortalitatea în decurs de un an după operație a fost semnificativ mai mare în cercetarea de față – 40%, comparativ cu 38% – în studiul danez și 22% – în studiul norvegian. Este necesar de concluzionat că, în pofida nivelului satisfăcător de asistență medicală specializată adresată ischemiei extremităților superioare, ce nu este inferioară în raport cu centrele europene, supravegherea și tratamentul pe termen lung a acestei categorii extrem de grave de pacienți necesită o optimizare continuă. Un episod de IAE, chiar și cel rezolvat cu succes, ar trebui considerat drept indice al unui risc elevat de deces în următorii câțiva ani, iar pacientul trebuie supus unei monitorizări minuțioase cu corecția „agresivă” a factorilor de risc.

Sub aspectul sus menționat trebuie remarcat faptul, că până în prezent nu au fost stabiliți factorii asociați în mod veridic cu riscul de deces, la această cohortă de pacienți. Într-o analiză univariată F.Zaraca et al. (2012) a relevat o corelație între vârsta mai înaintată a pacientului, prezența diabetului zaharat, omiterea prescrierii anticoagulantelor la externare și riscul de deces al pacientului. Cu toate acestea, într-un model multivariat doar prezența diabetului s-a dovedit a fi importantă [210]. Trebuie accentuat faptul că în lucrarea de față toți cei trei factori nu au posedat un efect semnificativ asupra mortalității, iar în lucrarea lui L.V.Andersen et al. (2010), dimpotrivă, s-a observat o mortalitate mai mare la pacienții mai tineri [5]. Un alt studiu a prezentat o asociere între malignitate (și/sau chimioterapie) și riscul de deces după revascularizarea extremității superioare. Cu toate acestea, în analiza multivariată acest factor și-a pierdut semnificația [23]. Identificarea anemiei, ca factor de risc independent și veridic pentru mortalitate în ischemia acută a extremității superioare este fundamental nouă, nedescrisă în studiile anterioare. Pe de o parte, anemia poate servi ca simptom al multor boli cronice, inclusiv neoplasme maligne, iar pe de altă parte, este o tulburare importantă în sistemul homeostaziei, însoțită de perturbarea funcționării adecvate a multor organe și sisteme. Este important faptul, ca anemia poate fi corijată atât în mod urgent, cât și în mod programat, dar potențialul beneficiu necesită a fi evaluat în cadrul studiilor suplimentare.

Încheind discuția cu privire la rezultatele tratamentului ischemiei membrelor superioare ar trebui să ne oprim asupra unui alt punct fundamental nou – studiul calității vieții pacienților utilizând chestionarul „Quick DASH”. Deși acest instrument psihometric nu este specific IAE, respectivul cuprinde majoritatea simptomelor clinice și funcțiilor care caracterizează starea membrului superior al pacientului. Datele obținute au făcut posibilă stabilirea eficienței înalte a

TEE nu doar în păstrarea viabilității ci și a funcționalității membrului superior. Din punct de vedere practic, este important că întârzierea revascularizării nu a influențat indicatorii „Quick DASH”, ceea ce evidențiază prioritatea calității intervenției chirurgicale față de gradul de urgență a acesteia. Studiul de față nu a permis identificarea unei explicații clare a relației descoperite între indicatorii mai inferiori ai calității vieții și mortalitatea elevată pe termen lung. Se poate presupune doar că rezultatele negative ale „Quick DASH” s-au datorat parțial prezenței unei tulburări depresive latente la pacient care, potrivit unor autori, poate fi diagnosticată la 28% dintre bolnavii supuși revascularizării și duce la o creștere de zece ori a ratei mortalității – de la 0,9 la 9,5% în decurs de 6 luni după intervenție chirurgicală [204].

Coincidența perioadei de studiu cu pandemia globală COVID-19 ne-a permis să acumulăm și să analizăm date valoroase privind diagnosticul și tratamentul IAE la această categorie de pacienți. De menționat că, pe toată perioada pandemiei Institutul de Medicină Urgentă a fost un centru național pentru acordarea asistenței chirurgicale specializate bolnavilor infectați, inclusiv celor cu patologii vasculare acute. Încă din perioada inițială de tratament a pacienților cu un nou tip de infecție – SARS-CoV-2, specialiștii din întreaga lume au observat o frecvență mare și o evoluție neobișnuită a diferitor complicații trombotice, inclusiv IAE [20, 33]. Mai mult, inițial în rapoartele de cazuri clinice, iar apoi și în cadrul seriilor mici chirurgii vasculari au indicat rezultate extrem de proaste ale tratamentului ischemiei la pacienții cu COVID-19: necesitatea reintervenției de aproximativ 13% și proporția amputațiilor majore și a mortalității – peste 30% [20, 193]. În ciuda sfârșitului pandemiei până în prezent datele științifice privind gestionarea IAE pe fondalul infecției cu SARS-CoV-2 rămân limitate, iar multe probleme nu au primit o soluționare științific argumentată.

Mai multe *review*-uri sistematice publicate în ultimii ani au raportat rezultatele tratamentului în grupuri foarte mici de pacienți, variind de la 9 la 36 de bolnavi [100, 172]. Cel mai amplu studiu realizat de A.Jain et al. (2022) a fost o meta-analiză ce rezumă rezultatele tratamentului a 196 de pacienți cu IAE asociată cu COVID-19 [100]. De asemenea, trebuie menționat faptul, că doar în câteva lucrări științifice autorii au comparat un grup de pacienți infectați cu altul ce a inclus bolnavi diagnosticați cu IAE izolată [58, 126, 153].

Caracteristicile clinice și demografice ale pacienților cu IAE asociată cu infecția SARS-CoV-2 s-au distins prin predominanța bărbaților, cu un număr semnificativ de boli concomitente – în primul rând diabet zaharat și boală coronariană, precum și un nivel destul de elevat de „fragilitate”. În comparație cu pacienții neinfecțați bolnavii cu COVID-19 erau mai tineri și, mai puțin sufereau de fibrilație atrială – principala cauză a tromboembolismului în grupul cu IAE izolată. În general, constatările sunt în concordanță cu cele raportate de alți autori [172, 177]. Atrage asupra sa atenția frecvența înaltă de diagnosticare a ischemiei de gradul IIB Rutherford la

pacienții infectați, ce constituie 75%. În același timp, criteriile obiective de afectare a perfuziei – gradientul de temperatură și valorile IGB s-au dovedit a fi aproape identice. Acest fapt ar trebui explicat prin dificultatea efectuării unui examen clinic și neurologic adecvat (identificarea deficitelor motorii și senzoriale) la pacienții în stare gravă, precum și în condițiile utilizării de către medic a echipamentului de protecție personală. Se prezintă interesant faptul că R. de Athayde Soares et al. (2022) au identificat valori mult mai sporite ale IGB determinat preoperator la pacienții neinfecțați comparativ cu grupul de bolnavi cu IAE și COVID-19 [58].

Un moment important este durata comparabilă a intervalelor „adresare-spitalizare” și „spitalizare-revascularizare” stabilite în cadrul studiului de față în prezența și absența infecției cu SARS-CoV-2, ceea ce indică o logistică bine organizată pentru acordarea asistenței chirurgicale de urgență în condiții de pandemie. Pe de altă parte, cercetătorii din alte țări indică o întârziere semnificativă în acordarea asistenței specializate pentru pacienții infectați ce dezvoltă IAE [177]. Dimpotrivă, statutul de COVID-19 pozitiv al pacienților a afectat atât volumul imagisticii vasculare preoperatorii, cât și structura intervențiilor de revascularizare. O explicație poate fi accesul relativ limitat al pacienților infectați în sala de operație endovasculară, tendința chirurgului operator de a minimaliza volumul intervenției chirurgicale la pacienții în stare gravă, dificultatea tehnică de a efectua reconstrucția arterială în echipamentul individual de protecție, precum și conștientizarea șanselor relativ scăzute de succes ale revascularizării.

Datele publicate în literatura de specialitate cu privire la rezultatele tratamentului IAE asociată cu COVID-19 sunt caracterizate de o heterogenitate exprimată. În timp ce mulți autori [21, 97] raportează rate majore de amputație – de până la 70% și o mortalitate de ordinul a 40-50%, alții prezintă rezultate mai optimiste [11, 126]. În studiul de față proporția amputațiilor în prima lună după operație a fost de aproximativ 10%, fiind cu doar 3% mai mare decât cifra corespunzătoare la pacienții neinfecțați. Cu toate acestea, rata mortalității în perioada precoce s-a dovedit a fi extrem de înaltă – mai mult de 30% și de aproape 3 ori mai mare decât valoarea corespunzătoare pentru IAE izolată. Per general, rata mortalității pe parcursul a 30 de zile postoperator înregistrată în Clinică la bolnavii cu IAE asociată infecției COVID-19 a corespuns intervalului determinat în meta-analiza realizată de A.Jain et al. – 33% (95%CI 25-42) [100].

Studiile controlate ce au inclus atât pacienți infectați, cât și cei fără infecție dar cu IAE permit evidențierea factorilor de risc ai insuccesului revascularizării. Rezultatele obținute în cadrul studiului curent per ansamblu corelează cu datele literaturii. Dezvoltarea IAE pe fondalul COVID-19 s-a asociat veridic cu riscul de deces precum în lotul evaluat de pacienți – RR 2,57 (95%CI 1,4-4,6), atât și în lucrarea realizată de către R. de Athayde Soares et al. – OR 1,8 (95%CI 1,0-4,0), dar și în condițiile meta-analizei – OR 4,71 (95%CI 1,1-19,9) [58, 198]. Deși în unele studii COVID-19 a fost un predictor independent al pierderii extremităților, datele obținute

în cadrul studiului de față – RR 1,3 (95%CI 0,4-3,7), P=0,58 și rezultatele meta-analizei – OR 0,26 (95%CI 0,02-3,0), p>0,05, nu au confirmat prezența unei astfel de asocieri [58].

Datele moderne privind patogeneza leziunilor vasculare pe durata infecției cu SARS-CoV-2, precum și analiza parametrilor de laborator la pacienții din lotul de studiu indică rolul primordial al unui răspuns inflamator sistemic necontrolat în dezvoltarea IAE și evoluția nefavorabilă a acesteia [52]. Compararea cu pacienții neinfecțați a reflectat o creștere importantă a tuturor markerilor fazei acute a inflamației în IAE asociată cu COVID-19, precum și asocierea acestora cu eșecul revascularizării. Valorile elevate ale NLR au fost identificate ca un factor de prognostic nefavorabil atât în lucrările altor autori, cât și într-un studiu efectuat în Clinică și publicat anterior [153]. În schimb este pentru prima dată când s-a demonstrat că nivelele scăzute de albumină reprezintă un factor de risc pentru amputare și/sau deces în IAE. Interesant este că în capitolul anterior al tezei hipoalbuminemia a fost prezentată și ca factor de risc independent al mortalității pentru IAE a extremităților inferioare la pacienții neinfecțați. Proprietățile anticoagulante ale albuminei serice, deși cunoscute de mult timp, sunt încă relativ puțin studiate. Există studii unice *in vitro* care indică capacitatea albuminei de a suprima agregarea trombocitelor, precum și de a influența activitatea factorului Xa, datorită proprietății sale de a se conjuga cu antitrombina III. În consecință, nivelurile de albumină sub limitele fiziologice sunt asociate cu hipercoagulabilitatea [148]. Se poate presupune că hipoalbuminemia la pacienții cu COVID-19 a determinat, într-o anumită măsură, atât tendința spre tromboză, cât și eficacitatea mai scăzută a terapiei cu heparină. Până în prezent nu au fost publicate studii științifice care să coreleze nivelurile scăzute de albumină serică cu dezvoltarea, evoluția sau rezultatul nefavorabil al tratamentului IAE. Cu toate acestea, există cercetări destul de ample efectuate la un nivel metodologic înalt, ce indică un risc semnificativ elevat de tromboză venoasă în prezența hipoalbuminemiei [207]. De asemenea, într-un studiu recent al lui M.K.Akboga et al. (2023), s-a demonstrat o asociere între nivelurile de albumină serică, precum și raportul proteina C-reactivă/albumină și riscul de tromboză a stenturilor coronariene [3]. O tendință similară a fost identificată în cercetarea de față atât la pacienții infectați, cât și la cei neinfecțați. Relația identificată poate indica potențialul rol terapeutic al transfuziilor de albumină în tratamentul pacienților cu tromboză acută, inclusiv cu IAE. Primele rezultate sunt încurajatoare – în lucrarea efectuată de G.Ramadori et al. (2021) transfuziile de albumină la pacienții cu COVID-19 au fost însoțite de o scădere a nivelului de D-dimeri și a mortalității globale [161]. Datele obținute indică necesitatea studierii în continuare a rolului nivelurilor de albumină serică și a rezultatelor corijării acestora la pacienții cu IAE.

De asemenea, fundamental noi sunt dovezile, obținute într-o analiză multivariată, de asociere dintre nivelul de „fragilitate” al unui pacient cu COVID-19 și rezultatul

revascularizării. Deși acest factor de risc nu este modificabil valoarea sa prognostică, confirmată în studiul de față, poate avea o mare importanță clinică. Trebuie accentuat momentul că rezultatele supravegherii pe termen lung a pacienților indică faptul că impactul nefavorabil al COVID-19 asupra tratamentului IAE se poate extinde până la 3 luni sau chiar mai mult, însă pe termen lung rata de supraviețuire fără amputație la pacienții infectați și neinfecțați nu diferă semnificativ. În concluzie, este necesar de subliniat că în pofida progreselor enorme în medicina modernă IAE rămâne o boală cu impact extrem de invalidizant și letal, ceea ce impune necesitatea ameliorării asistenței medicale adresate acestor pacienți, mai cu seamă la etapa de supraveghere postoperatorie pe termen lung.

CONCLUZII GENERALE

1. Cohorta studiată de pacienți cu IAE se caracterizează prin: vârsta medie peste 70 de ani, număr mare de comorbidități, rată sporită de "fragilitate" – 47% (95%CI 38,3-58,1) și "fragilitate" severă – 34% (95%CI 23,5-48,5), prezența în 75% (95%CI 64,1-87,6) cazuri a leziunilor aterosclerotice ocluziv-stenotice cronice ale membrelor inferioare, predominarea observațiilor de ischemie gradul IIB Rutherford, precum și prin administrare insuficientă a tratamentului antitrombotic până la spitalizare.

2. Gradul de poichilotermie a membrului afectat reflectă în mod veridic severitatea ischemiei acute, iar evaluarea cantitativă a gradientului termic ΔT_{\max} F-M permite identificarea obiectivă și cu un nivel suficient de precizie (AUC ROC 0,82) a cazurilor de ischemie ce necesită revascularizare imediată, precizarea indicațiilor către fasciotomie și prognozarea riscului de amputație secundară.

3. Dintre factorii de risc disponibili pentru evaluare la etapa preoperatorie o asocierie semnificativă independentă cu probabilitatea eșecului intervenției de revascularizare demonstrează: statutul "fragil" al bolnavului determinat conform scalei Edmonton și severitatea ischemiei extremității inferioare evaluată prin utilizarea scorului complex "MoST-Do".

4. Rata mortalității în tratamentul ischemiei acute a membrelor inferioare constituie 15% în prima lună și 32% la un an după intervenția chirurgicală și depășește semnificativ rata amputațiilor majore 9,4% (95%CI 6,0-13,6). Factorii ce se asociază în mod veridic cu riscul decesului includ: prezența fragilității, diabetul zaharat, hipoalbuminemia, precum și nivelul elevat al markerilor de laborator ai sindromului de ischemie-reperfuzie (creatinină, mioglobină, creatinfosfokinaza).

5. În pofida rezultatelor precoce favorabile ale tratamentului ischemiei acute a membrului superior (rata amputațiilor – 0%, rata mortalității la 30 de zile după revascularizare – 4%), pe parcursul primului an de supraveghere nivelul mortalității atinge 40% (95%CI 32,9-48,1) și nu se deosebește statistic de cel înregistrat la bolnavii cu afectarea membrelor inferioare.

6. Particularitățile distincte ale IAE asociate cu infecția SARS-CoV-2 sunt: prezența reacției inflamatorii sistemice exprimate, diagnosticarea frecventă a trombozei parietale (murale) de aortă – 36% (95%CI 20,1-61,8), eficacitatea redusă a terapiei anticoagulante, precum și necesitatea sporită în revascularizări repetate – 15% (95%CI 5,7-34,3) și rata crescută a mortalității în perioada postoperatorie precoce – 31,5% (95%CI 16,3-55,1).

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Intervalul de timp de la debutul IAE nu trebuie considerat un criteriu independent pentru determinarea tacticii de tratament și a șanselor de salvare a membrilor. În cazul în care se suspectează IAE trebuie administrată imediat o doză inițială de heparină în bolus. Dacă există o întârziere în efectuarea revascularizării trebuie menținut un nivel optim de anticoagulare, de preferință prin perfuzie continuă de heparină nefracționată.

2. Pentru a confirma în mod obiectiv severitatea IAE înainte de intervenție chirurgicală, precum și în cazul în care există dificultăți în stabilirea categoriei Rutherford (pacient necooperant, afectare cronică motorie sau senzorială, lipsa de experiență a specialistului) se recomandă măsurarea gradientului de temperatură între piciorul/mâna membrului cu ischemie acută și fruntea pacientului, utilizând un termometru medical standard non-contact cu infraroșu. Cu valori ale gradientului $\Delta T_{\max} \text{ F-M} \geq 7 \text{ } ^\circ\text{C}$ probabilitatea că pacientul are ischemie de gradul IIB este de 74%, iar cu valori $\Delta T_{\max} \text{ F-M} \geq 10 \text{ } ^\circ\text{C}$ probabilitatea ischemiei de gradul IIB este de aproape 90%.

3. Pentru a prezice riscul de amputație și de deces la efectuarea unei intervenții de revascularizare pentru IAE este rațional să se utilizeze următoarele criterii: valorile scalei de "fragilitate" a pacientului Edmonton (>7 puncte) și valoarea sistemului cantitativ de evaluare a severității ischemiei membrilor inferioare "MoST-Do" (>6 puncte). În prezența unuia dintre factorii de risc rata rezultatului compozit nefavorabil al intervenției chirurgicale crește de trei ori și este de aproximativ 30%, iar în prezența ambilor – de șase ori și depășește 50%.

4. În cazul în care există dificultăți în determinarea cauzei probabile a ocluziei arteriale acute (embolie vs aterotromboză) și pentru a evalua șansele de succes tehnic al tromboembolictomiei izolate se recomandă determinarea prin ecografie a diferenței absolute și/sau relative a diametrelor arterelor afectate și controlaterale la nivel simetric (semnul Baligh). Dacă diferența de diametru arterial este $>0,4 \text{ mm}$ sau $\geq 7,5\%$ trebuie presupusă în mod rezonabil o embolie; dimpotrivă, dacă diferența este mai mică – trebuie luat în considerare un risc semnificativ mai mare de eșec al tromboembolictomiei și necesitatea unor intervenții reconstructive/hibride.

5. Este necesar să tindem să efectuăm CTA la majoritatea pacienților cu IAE, nu doar pentru a planifica metoda optimă de revascularizare, ci și pentru a identifica sursa embolizării (tromboză intracardiacă, intraaortică), variantele anatomice ale vaselor magistrale, leziunile concomitente ale arterelor viscerale sau ale arterelor membrului contralateral, precum și patologia extravasculară. Utilizarea combinată a CTA și USGD sporește valoarea diagnostică a examinărilor în evaluarea segmentului infrapopliteu.

6. În prezența unor condiții care limitează utilizarea acceselor standard la artera poplitee (medial sau posterior) o alternativă adecvată este realizarea unui acces lateral, care poate fi efectuat sub anestezie locală prin infiltrație și nu are un impact negativ semnificativ asupra rezultatelor trombectomiei.

7. Pe lângă utilizarea metodelor standard de revascularizare în cazul IAE - trombectomie și intervenții reconstructive, centrele care oferă asistență chirurgicală vasculară specializată ar trebui să asigure disponibilitatea metodelor endovasculare (trombaspirație, angioplastie, tromboliză), precum și posibilitatea de a utiliza o abordare hibridă.

8. Pentru a specifica indicațiile către fasciotomie în IAE, alături de criteriile clinice se recomandă să se țină cont de datele termometriei membrelor – prezența gradientului ΔT_{\max} F-M ≥ 10 °C, precum și de rezultatele măsurării directe a presiunii în compartimentele fasciale ale gambei. În acest caz este posibil să se utilizeze un sistem improvizat care asigură o precizie suficientă a manometriei. În cazul în care se efectuează o fasciotomie profilactică, suturile primare rare ale pielii nu sunt contraindicate.

9. În absența recuperării pulsului periferic după revascularizare, parametrii „surogați” ai fluxului sanguin arterial – indicii de perfuzie al pulsoximetriei și gradientul de temperatură ΔT_{\max} F-M, pot fi utilizați pentru a evalua gradul de compensare a circulației sangvine în perioada postoperatorie precoce. Valorile indicelui de perfuzie $< 0,9$ sau ale gradientului termic $> 1,5$ ° C la câteva ore după intervenția chirurgicală indică o compensare insuficientă a circulației, eventuala necesitate în reintervenție și un risc elevat de amputație.

10. La pacienții supuși unei revascularizări pentru IAE se recomandă determinarea markerilor de laborator ai sindromului de ischemie-reperfuzie în prima zi după operație. Riscul de mortalitate crește proporțional cu numărul de teste cu rezultate anormale. În acest caz cele mai informative sunt nivelul creatininei, mioglobinei și al creatinfosfokinazei (fracția MB). De asemenea, se recomandă controlul și corecția nivelului de albumină serică al cărei valori scăzute se asociază cu riscul de deces în perioada tardivă după revascularizare.

11. Pentru a ameliora rezultatele tratamentului IAE sunt necesare următoarele măsuri organizatorice: optimizarea profilaxiei primare cu respectarea recomandărilor ghidurilor actuale privind terapia antitrombotică; educarea pacienților din grupul de risc (simptome de ischemie, necesitatea unei asistențe medicale imediate, importanța complianței cu farmacoterapia); asigurarea accesului în regim non-stop al pacienților cu IAE la un centru specializat capabil să ofere întreaga gamă de metode diagnostice și terapeutice; monitorizarea multidisciplinară continuă a pacientului operat.

BIBLIOGRAFIE

1. Abdelaty MH, Aborahma AM, Elheniedy MA, Kamhawy AH. Outcome of catheter directed thrombolysis for popliteal or infrapopliteal acute arterial occlusion. *Cardiovasc Interv Ther.* 2021;36(4):498-505.
2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55(3):305-368.
3. Akboga MK, Inanc IH, Sabanoglu C, Akdi A, Yakut I, Yuksekkaya B, Nurkoc S et.al Systemic Immune-Inflammation Index and C-Reactive Protein/Albumin Ratio Could Predict Acute Stent Thrombosis and High SYNTAX Score in Acute Coronary Syndrome. *Angiology.* 2023;74(7):693-701.
4. Ambros A., Lîsii L., Bobcova S., Protopop S., Tabac R. Aterotromboza. *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*. 2010, nr. 1(11), pp. 248-254. ISSN 1857-1719.
5. Andersen LV, Mortensen LS, Lindholt JS, Faergeman O, Henneberg EW, Frost L. Upper-limb thrombo-embolectomy: national cohort study in Denmark. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 Nov;40(5):628-634.
6. Arbănași EM, Mureșan AV, Coșarcă CM, Kaller R, Bud TI, Hosu I, et.al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Impact on Predicting Outcomes in Patients with Acute Limb Ischemia. *Life (Basel).* 2022;12(6):822.
7. Argyriou C, Georgakarakos E, Georgiadis GS, Antoniou GA, Schoretsanitis N, Lazarides M. Hybrid revascularization procedures in acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2014 Aug;28(6):1456-1462.
8. Armstrong EJ, Wu J, Singh GD, Dawson DL, Pevac WC, Amsterdam EA et. al. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* 2014 Dec;60(6):1565-1571.
9. Ascher E, Hingorani A, Markevich N, Schutzer R, Kallakuri S. Acute lower limb ischemia: the value of duplex ultrasound arterial mapping (DUAM) as the sole preoperative imaging technique. *Ann Vasc Surg.* 2003;17(3):284-289.
10. Bailey MA, Griffin KJ, Scott DJ. Clinical assessment of patients with peripheral arterial disease. *Semin Intervent Radiol.* 2014;31(4):292-299.
11. Barac S, Onofrei RR, Neagoe PV, Popescu AI, Pantea S, Rață AL. An Observational Study on Patients with Acute Limb Ischemia and SARS-CoV-2 Infection: Early and Late Results in Limb Salvage Rate. *J Clin Med.* 202;10(21):5083.
12. Barat S., Casian D. Off-label use of a double-layer micromesh carotid stent for hybrid treatment of popliteal artery aneurysm complicated by chronic distal embolization. *Case Reports in Vascular Medicine.* 2021, Vol. 2021, Article ID 5546194, p. 1-6.
13. Barat, S., Chiriac, C., Castraveț, A., Știrbu, V., Ungureanu, A., Ciubotaru, A. Hybrid vascular interventions and their role in the treatment of members threatening ischemia. *Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță.* (R), 20-22 octombrie 2021, Chișinău, Republica Moldova: 2021, p. 298. ISBN 978-9975-82-223-7.

14. Baril DT, Ghosh K, Rosen AB. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. *J Vasc Surg.* 2014 Sep;60(3):669-677.
15. Baril DT, Patel VI, Judelson DR, Goodney PP, McPhee JT, Hevelone ND et. al. Vascular Study Group of New England. Outcomes of lower extremity bypass performed for acute limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;58(4):949-956.
16. Bath J, Kim RJ, Dombrovskiy VY, Vogel TR. Contemporary trends and outcomes of thrombolytic therapy for acute lower extremity ischemia. *Vascular.* 2019;27(1):71-77.
17. Batrînac, A. Argumentarea funcționării integrate a serviciilor de chirurgie a inimii și cardiologiei în cadrul Institutului de Cardiologie. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2022, nr. 1(72), pp. 130-134. ISSN 1857-0011. DOI: 10.52692/1857-0011.2022.1-72.21.
18. Baumann F, Sharpe E 3rd, Peña C, Samuels S, Benenati JF. Technical Results of Vacuum-Assisted Thrombectomy for Arterial Clot Removal in Patients with Acute Limb Ischemia. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27(3):330-335.
19. Behrendt CA, Björck M, Schwaneberg T, Debus ES, Cronenwett J, Sigvant B; Acute Limb Ischaemia Collaborators. Editor's Choice - Recommendations for Registry Data Collection for Revascularisations of Acute Limb Ischaemia: A Delphi Consensus from the International Consortium of Vascular Registries. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;57(6):816-821.
20. Bellosta R, Luzzani L, Natalini G, Pegorer MA, Attisani L, Cossu LG, Ferrandina C, Fossati A, Conti E, Bush RL, Piffaretti G. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J Vasc Surg.* 2020;72(6):1864-1872.
21. Bellosta R, Piffaretti G, Bonardelli S, Castelli P, Chiesa R, Frigerio D et. al. Lombardy Covid-19 Vascular Study Group. Regional Survey in Lombardy, Northern Italy, on Vascular Surgery Intervention Outcomes During The COVID-19 Pandemic. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021; 61(4):688-697.
22. Belov IuV, Sinyavin GV, Vinokurov IA, Mnatsakanyan GV. Particular aspects of acute lower limb ischemia. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2019;12(6):564-567. (In Russ.).
23. Bérczi Á, Nguyen DT, Sarkadi H, Nyárádi BB, Beneda P, Szőnyi Á et. al. Amputation and mortality rates of patients undergoing upper or lower limb surgical embolectomy and their predictors. *PLoS One.* 2022;17(12):e0279095.
24. Bergqvist D, Troëng T, Elfström J, Hedberg B, Ljungström KG, Norgren L et. al. Auditing surgical outcome: ten years with the Swedish Vascular Registry--Swedvasc. The Steering Committee of Swedvasc. *Eur J Surg Suppl.* 1998;(581):3-8.
25. Berridge DC, Gregson RH, Hopkinson BR, Makin GS. Randomized trial of intra-arterial recombinant tissue plasminogen activator, intravenous recombinant tissue plasminogen activator and intra-arterial streptokinase in peripheral arterial thrombolysis. *Br J Surg.* 1991;78(8):988-995.
26. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(2):173-218.

27. Bolandparvaz S, Ghaffari B, Mousavi SM, Paydar S, Abbasi HR. Predictive Value of Biochemical Markers for Extremity Vascular Trauma Outcome. *Bull Emerg Trauma*. 2013;1(1):34-37.
28. Braithwaite BD, Earnshaw JJ. Arterial embolectomy: a century and out. *Br J Surg*. 1994; 81(12):1705-1706.
29. Broderick C, Patel JV. Infusion techniques for peripheral arterial thrombolysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;11(11):CD000985.
30. Butt T, Lehti L, Apelqvist J, Gottsäter A, Acosta S. Influence of diabetes on diagnostic performance of computed tomography angiography of the calf arteries in acute limb ischemia. *Acta Radiol*. 2022; 63(5):706-713.
31. Byrne RM, Taha AG, Avgerinos E, Marone LK, Makaroun MS, Chaer RA. Contemporary outcomes of endovascular interventions for acute limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2014; 59(4):988-995.
32. Bzovii F. Diagnosticul și tratamentul maladiei varicoase complicate cu tromboză venoasă acută superficială. *Teza de doctor în științe medicale*. 2022. 190 p.
33. Calaraș D, Arseni E, Porcereanu N, Grib A, Luțica N, Botnaru V. Tromboză arterială multiplă la un pacient cu COVID-19. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2021, nr. 1(69), pp. 214-218. ISSN 1857-0011.
34. Carrington M, Briosa A, Quadrado M, João I. The importance of transesophageal echocardiography evaluation in a patient with acute limb ischaemia. *Eur Heart J Case Rep*. 2022;6(6):1-2.
35. Casian D, Guțu E, Culiuc V, Smolnițchi R, Predenciuc A. Protocol Clinic Național nr. 388 „Ischemia acută a extremităților la adult”. Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova, 2021. 60 p. (c/t 3.97) (Disponibil pe <https://msmps.gov.md/legislatie/ghiduri-protocoale-standarde/chirurgie-2>).
36. Casian D. Chirurgia vasculară contemporană: simbioză între măiestrie, știință și tehnologie. În: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. *Moldovan Journal of Health Science*. 2020, 25(3), p. 161-169.
37. Casian D., Predenciuc A., Culiuc V., Joakim N., Mark B.F. Morgan, Romanian Translation and Validation of Vascular Quality of Life Questionnaire “VascuQOL-6” in Patients with Lower Extremity Arterial Disease. *Surg. Gastroenterol. Oncol*. 2023;28(3):167-173.
38. Castraveț A. Tratamentul traumatismelor vasculare. *Arta Medica* . 2008, nr. 1(28), pp. 42-45.
39. Castraveț A., Tabac D., Țurcan A., et al. Tratamentul chirurgical al ischemiei acute periferice. *Arta Medica*. 2019, nr. 3(72), pp. 23-24. ISSN 1810-1852.
40. Castraveț, A., Tabac, D., Țurcan, A., et al. Revascularizarea chirurgicala a treimeii inferioare a arterei poplitee și arterelor tibiale în procesele ocluziv-stenotice. *Arta Medica*. 2019, nr. 3(72), p. 23. ISSN 1810-1852.
41. Chahrour MA, Berri N, Jaafar R, Sfeir R, Haddad F, Hoballah JJ. Thromboembolectomy for acute lower limb ischemia: Contemporary outcomes of two surgical methods from a single

tertiary center. *Vascular*. 2022;17085381221075478.

42. Chahrour MA, Kharroubi H, Al Tannir AH, Assi S, Habib JR, Hoballah JJ. Hypoalbuminemia is Associated with Mortality in Patients Undergoing Lower Extremity Amputation. *Ann Vasc Surg*. 2021;77:138-145. doi: 10.1016/j.avsg.2021.05.047.

43. Chihade DB, Lieb KR, Wainwright BS, Shaw PM. Sex-Related Disparities in Acute Limb Ischemia Treatment Outcomes. *Ann Vasc Surg*. 2023;S0890-5096(23)00221-2. doi: 10.1016/j.avsg.2023.04.004.

44. Chisari A, Pistritto AM, Bellosta R, Ferraresi R, Danzi GB. Upper limb ischemia from arterial thromboembolism: a comprehensive review of incidence, etiology, clinical aspects, diagnostic tools, treatment options and prognosis. *Minerva Cardioangiol*. 2016;64(6):625-634.

45. Clason AE, Stonebridge PA, Duncan AJ, Nolan B, Jenkins AM, Ruckley CV. Acute ischaemia of the lower limb: the effect of centralizing vascular surgical services on morbidity and mortality. *Br J Surg*. 1989;76(6):592-593.

46. Coelho NH, Coelho A, Augusto R, Semião C, Peixoto J, Fernandes L. et. al. Pre-operative Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Associated With 30 Day Death or Amputation After Revascularisation for Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;62(1):74-80.

47. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R et. al. Writing Group for the Joint Guidelines of the Society for Vascular Surgery (SVS), European Society for Vascular Surgery (ESVS), and World Federation of Vascular Societies (WFVS). Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58. Erratum in: *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;59(3):492-493.

48. Crawford ES, DeBakey ME. The retrograde flush procedure in embolectomy and thrombectomy. *Surgery*. 1956;40(4):737-746.

49. Crawford JD, Perrone KH, Jung E, Mitchell EL, Landry GJ, Moneta GL. Arterial duplex for diagnosis of peripheral arterial emboli. *J Vasc Surg*. 2016;64(5):1351-1356.

50. Crawford JD, Perrone KH, Wong VW, Mitchell EL, Azarbal AF, Liem T. et. al. A modern series of acute aortic occlusion. *J Vasc Surg*. 2014;59(4):1044-1050.

51. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Clinical practice. Acute limb ischemia. *N Engl J Med*. 2012;366(23):2198-2206.

52. Creangă, Iuliana, Vorobjit, Valentina. Profilul imunologic și inflamator la pacienții cu infecția COVID-19. *One Health and Risk Management* 2023, nr. 1(S), p. 43. ISSN 2587-3458.

53. Culiuc V., Sochircă M., Bzovii F., Grozavu A., Casian D., Guțu E. Rezultatele clinice precoce ale tratamentului chirurgical al ischemiei acute nontraumatice a extremităților inferioare. *Arta Medica*. 2019, nr. 3(72), p. 120. ISSN 1810-1852.

54. Currie IS, Wakelin SJ, Lee AJ, Chalmers RT. Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2007 Apr;45(4):733-739.

55. Dag O, Kaygın MA, Erkut B. Analysis of risk factors for amputation in 822 cases with acute arterial emboli. *Scientific World Journal*. 2012;2012:673483.

56. Davies B, Braithwaite BD, Birch PA, Poskitt KR, Heather BP, Earnshaw JJ. Acute leg ischaemia in Gloucestershire. *Br J Surg*. 1997;84(4):504-508.
57. Davis FM, Albright J, Gallagher KA, Gurm HS, Koenig GC, Schreiber T. et. al. Early Outcomes following Endovascular, Open Surgical, and Hybrid Revascularization for Lower Extremity Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2018;51:106-112.
58. de Athayde Soares R, Futigami AY, Barbosa AG, Sacilotto R. Acute Arterial Occlusions in COVID-19 Times: A Comparison Study Among Patients with Acute Limb Ischemia With or Without COVID-19 Infection. *Ann Vasc Surg*. 2022;83:80-86.
59. de Athayde Soares R, Matiolo MF, Brochado Neto FC, Cury MVM, Duque de Almeida R, de Jesus Martins M. et. al. Analysis of the results of endovascular and open surgical treatment of acute limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2019;69(3):843-849.
60. de Donato G, Pasqui E, Galzerano G, Anzaldi MG, Cappelli A, Palasciano G. The Combination of Vacuum-Assisted Thromboaspiration and Covered Stent Graft for Acute Limb Ischemia due to Thromboembolic Complications of Popliteal Aneurysm. *Ann Vasc Surg*. 2023;89:232-240.
61. de Donato G, Pasqui E, Setacci F, Palasciano G, Nigi L, Fondelli C. et. al. Acute on chronic limb ischemia: From surgical embolectomy and thrombolysis to endovascular options. *Semin Vasc Surg*. 2018;31(2-4):66-75.
62. De Santis D, De Cecco CN, Schoepf UJ, Nance JW, Yamada RT, Thomas BA. et. al. Modified calcium subtraction in dual-energy CT angiography of the lower extremity runoff: impact on diagnostic accuracy for stenosis detection. *Eur Radiol*. 2019; 29(9):4783-4793.
63. Demirtaş H, Değirmenci B, Çelik AO, Umul A, Kara M, Aktaş AR, Parpar T. Anatomic variations of popliteal artery: Evaluation with 128-section CT-angiography in 1261 lower limbs. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97(6):635-642.
64. Doelare SAN, Koedam TWA, Ebben HP, Tournoij E, Hoksbergen AWJ, Yeung KK. et. al. collaborators. Catheter Directed Thrombolysis for Not Immediately Threatening Acute Limb Ischaemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;65(4):537-545.
65. Drudi LM, Ades M, Landry T, Gill HL, Grenon SM, Steinmetz OK, Afilalo J. Scoping review of frailty in vascular surgery. *J Vasc Surg*. 2019;69(6):1989-1998.
66. Dryjski M, Swedenborg J. Acute ischemia of the extremities in a metropolitan area during one year. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1984;25(6):518-522.
67. Earnshaw JJ. Where We Have Come From: A Short History of Surgery for Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;59(2):169-170.
68. El-Gengehe AT, Ammar WA, Baligh Ewiss E, Ghareeb Mahdy S, Osama D. Acute limb ischemia: role of preoperative and postoperative duplex in differentiating acute embolic from thrombotic ischemia. *Cardiovasc Revasc Med*. 2013;14(4):197-202.
69. Elmahdy MF, Ghareeb Mahdy S, Baligh Ewiss E, Said K, Kassem HH, Ammar W. Value of duplex scanning in differentiating embolic from thrombotic arterial occlusion in acute limb ischemia. *Cardiovasc Revasc Med*. 2010;11(4):223-226.

70. Ender Topal A, Nesimi Eren M, Celik Y. Management of non-traumatic acute limb ischemia and predictors of outcome in 270 thromboembolism cases. *Int Angiol.* 2011;30(2):172-180.
71. Endicott KM, Morton C, Tolaymat B, Toursavadkoshi S, Nagarsheth K. Characteristics and Outcomes of Patients Transferred for Treatment of Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2022;87:515-521.
72. Enezate TH, Omran J, Mahmud E, Patel M, Abu-Fadel MS, White C et. al. Endovascular versus surgical treatment for acute limb ischemia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(3):264-271.
73. Eyers P, Earnshaw JJ. Acute non-traumatic arm ischaemia. *Br J Surg.* 1998;85(10):1340-1346.
74. Falluji N, Mukherjee D. Critical and acute limb ischemia: an overview. *Angiology.* 2014;65(2):137-146.
75. Fogarty T. Historical reflections on the management of acute limb ischemia. *Semin Vasc Surg.* 2009;22(1):3-4.
76. Fogarty TJ, Daily PO, Shumway NE, Krippaehne W. Experience with balloon catheter technic for arterial embolectomy. *Am J Surg.* 1971;122(2):231-237.
77. Genovese EA, Chaer RA, Taha AG, Marone LK, Avgerinos E, Makaroun MS et. al. Risk Factors for Long-Term Mortality and Amputation after Open and Endovascular Treatment of Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2016;30:82-92.
78. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE et. al. Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017;135(12):686-725.
79. Ghotbi R, Deilmann K Popliteal arterien aneurysma: Konventionelle und endovaskuläre Therapie [Popliteal artery aneurysm: surgical and endovascular therapy]. *Chirurg.* 2013;84(3):243-254.
80. Gong M, He X, Zhao B, Kong J, Gu J, Chen G. Endovascular revascularization strategies using catheter-based thrombectomy versus conventional catheter-directed thrombolysis for acute limb ischemia. *Thromb J.* 2021;19(1):96.
81. Greenberg JW, Goff ZD, Mooser AC, Wittgen CM, Smeds MR. Acute Limb Ischemia Secondary to Patent Foramen Ovale-Mediated Paradoxical Embolism: A Case Report and Systematic Review of the Literature. *Ann Vasc Surg.* 2020;66.
82. Grip O, Wanhainen A, Michaëlsson K, Lindhagen L, Björck M. Open or endovascular revascularization in the treatment of acute lower limb ischaemia. *Br J Surg.* 2018;105(12):1598-1606.
83. Grosu A, Gratii C, Diaconu N. Particularitățile și limitările tratamentului anticoagulant în fibrilația atrială. *Arta Medica.* 2011, nr. 1(44), pp. 21-25. ISSN 1810-1852.
84. Grosu A, Gratii C, Diaconu N. Fibrilația atrială și complicațiile tromboembolice. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină.* 2011, nr. 2(2), p. 98. ISSN 1729-8687.

85. Gupta R, Siada SS, Bronsert M, Al-Musawi MH, Nehler MR, Yi JA. High Rates of Recurrent Revascularization in Acute Limb Ischemia - A National Surgical Quality Improvement Program Study. *Ann Vasc Surg.* 2022;87:334-342.
86. Guțu E., Casian D., Culiuc V., Cumpătă S. Selectarea opțiunii chirurgicale optime în tratamentul ischemiei acute a extremităților. *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*. 2013, nr. 4(14), pp. 51-58. ISSN 1857-1719.
87. Guțu, E., Casian D., Culiuc, V., Petrov, D., Bzovii, F. Intervenții vasculare de urgență în aterotromboza extremităților inferioare. *Arta Medica.* 2015, nr. 3(56), pp. 55-56. ISSN 1810-1852.
88. Hage AN, McDevitt JL, Chick JFB, Vadlamudi V. Acute Limb Ischemia Therapies: When and How to Treat Endovascularly. *Semin Intervent Radiol.* 2018 Dec;35(5):453-460
89. Haimovici H. Peripheral arterial embolism; a study of 330 unselected cases of embolism of the extremities. *Angiology.* 1950;1(1):20-45.
90. Henke PK. Contemporary management of acute limb ischemia: factors associated with amputation and in-hospital mortality. *Semin Vasc Surg.* 2009;22(1):34-40.
91. Heymann WR. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in cutaneous oncology: simply elegant. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(3):533-534.
92. Higashitani M, Anzai H, Mizuno A, Utsunomiya M, Umemoto T, Yamanaka T et. al. Edo registry investigators. One-year limb outcome and mortality in patients undergoing revascularization therapy for acute limb ischemia: short-term results of the Edo registry. *Cardiovasc Interv Ther.* 2021;36(2):226-236.
93. Hodgkiss-Harlow KD, Bandyk DF. Interpretation of arterial duplex testing of lower-extremity arteries and interventions. *Semin Vasc Surg.* 2013;26(2-3):95-104.
94. Holscher CM, Canner JK, Garonzik Wang JM, Abularrage CJ, Black JH 3rd, Hicks CW. Temporal trends and hospital costs associated with an endovascular-first approach for acute limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;70(5):1506-1513.
95. Huang CL, Wu YW, Hwang CL, Jong YS, Chao CL, Chen W et. al. The application of infrared thermography in evaluation of patients at high risk for lower extremity peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2011;54(4):1074-1080.
96. Huthart S, Oates C, Allen J, Fiaschi K, Sims AJ, Stansby G. Validation of a Standardised Duplex Ultrasound Classification System for the Reporting and Grading of Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;64(2-3):210-216.
97. Indes JE, Koleilat I, Hatch AN, Choinski K, Jones DB, Aldailami H et. al. Early experience with arterial thromboembolic complications in patients with COVID-19. *J Vasc Surg.* 2021;73(2):381-389.
98. Ismail-Zade IA, Davies B, Earnshaw JJ, Ivan F, Sabaneev (1856-1937). The surgeon who first described thromboembolectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997;13(3):261-262.
99. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, Braverman AC et. al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology

Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;146(24):334-482.

100. Jain A, Reddy A, Murugesan R, Dutta S, Kumbhar U, Savlania A et. al. Outcomes of Patients With Acute Limb Ischemia in Patients With COVID-19: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2022;14(7):e27370.

101. Jakubiak A, Waliszewska M, Guziński M, et al. The value of 64-detector computer tomography angiography as a diagnostics method during emergency service in acute lower limbs ischemia. *Pol J Radiol*. 2009;74(3):37–41.

102. Jordan D, Cemârtan R, Bernaz E, Țurcan A, Conțu O, Ungureanu S. Ischemia mezenterică acută. Ghid practic bazat pe protocoalele internaționale de tratament. *Arta Medica*. 2018, nr. 1(66), pp. 23-34. ISSN 1810-1852.

103. Jens S, Koelemay MJ, Reekers JA, Bipat S. Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2013;23(11):3104-3114.

104. Jivegård L, Holm J, Bergqvist D, Björck CG, Björkman H, Brunius U et al. Acute lower limb ischemia: failure of anticoagulant treatment to improve one-month results of arterial thromboembolectomy. A prospective randomized multi-center study. *Surgery*. 1991;109(5):610-616.

105. Juneja A, Garuthara M, Talathi S, Rao A, Landis G, Etkin Y. Predictors of poor outcomes after lower extremity revascularization for acute limb ischemia. *Vascular*. 2023;35.

106. Kallakuri S, Ascher E, Hingorani A, Markevich N, Schutzer R, Hou A et. al. Impact of duplex arteriography in the evaluation of acute lower limb ischemia from thrombosed popliteal aneurysms. *Vasc Endovascular Surg*. 2006;40(1):23-25

107. Karonen E, Wrede A, Acosta S. Risk Factors for Fasciotomy After Revascularization for Acute Lower Limb Ischaemia. *Front Surg*. 2021 Mar 29;8:662744

108. Keddie D, Abdulrehman Y, Shiao G. Reporting lower extremity CT angiography for treatment planning. *Diagn Interv Imaging*. 2022;103(9):387-393.

109. Kempe K, Starr B, Stafford JM, Islam A, Mooney A, Lagergren E et. al. Results of surgical management of acute thromboembolic lower extremity ischemia. *J Vasc Surg*. 2014;60(3):702-707.

110. Koh BJ, Lee Q, Wee IJ, Syn N, Lee KS, Jie Ng et. al. Frailty scoring in vascular and endovascular surgery: A systematic review. *Vasc Med*. 2022;27(3):302-307.

111. Kolte D, Kennedy KF, Shishehbor MH, Mamdani ST, Stangenberg L, Hyder ON et. al. Endovascular Versus Surgical Revascularization for Acute Limb Ischemia: A Propensity-Score Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13(1):e008150

112. Konstantinou N, Dammer F, Bisdas T, Tsilimparis N, Stana J, Essa M et. al. Hybrid and open repair for patients with acute limb ischemia of the lower extremities. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2023;64(3):255-261.

113. Korabathina R, Weintraub AR, Price LL, Kapur NK, Kimmelstiel CD, Iafrati MD et. al. Twenty-year analysis of trends in the incidence and in-hospital mortality for lower-extremity

- arterial thromboembolism. *Circulation*. 2013;128(2):115-121.
114. Kulezic A, Acosta S. Epidemiology and Prognostic Factors in Acute Lower Limb Ischaemia: A Population Based Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;63(2):296-303.
115. Kulezic A, Macek M, Acosta S. Inadequacies of Physical Examination in Patients with Acute Lower Limb Ischemia Are Associated with Dreadful Consequences. *Ann Vasc Surg*. 2022;82:190-196.
116. Langenskiöld M, Smidfelt K, Karlsson A, Bohm C, Herlitz J, Nordanstig J. Weak Links in the Early Chain of Care of Acute Lower Limb Ischaemia in Terms of Recognition and Emergency Management. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(2):235-240.
117. Lassandro G, Tamburrini S, Liguori C, Picchi SG, Pezzullo F, Ferrandino G et. al. Lower Limb Ischemia as Acute Onset of Primary Aortic Occlusion: CTA Imaging and Management. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):3868.
118. Lewis A, Kirk G, McKinley A, Blair PH, Harkin DW. The role of transthoracic echocardiography in embolic acute limb ischaemia. *Ir J Med Sci*. 2009;178(4):457-459.
119. Londero LS, Nørgaard B, Houliind K. Patient delay is the main cause of treatment delay in acute limb ischemia: an investigation of pre- and in-hospital time delay. *World J Emerg Surg*. 2014;9(1):56.
120. Lukasiewicz A. Contemporary Management of Acute Lower Limb Ischemia: Determinants of Treatment Choice. *J Clin Med*. 2020;9(5):1501.
121. Lund CC. The treatment of embolism of the greater arteries. *Ann Surg*. 1937; 106(5):880-909.
122. Lurie F, Vaidya V, Comerota AJ. Clinical outcomes and cost-effectiveness of initial treatment strategies for nonembolic acute limb ischemia in real-life clinical settings. *J Vasc Surg*. 2015;61(1):138-146.
123. Manolache, Gh., Moscalu, V., Barnaciuc, S., et al. Diagnosticul și tratamentul chirurgical al tumorilor cardiace. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2014, nr. 4(45), pp. 61-65. ISSN 1857-0011.
124. Marqués de Marino P, Martínez López I, Revuelta Suero S, Hernández Mateo MM, Cernuda Artero I, Cabrero Fernández M et. al. Results of Infrainguinal Bypass in Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(6):824-830.
125. Marteslo JP, Makary MS, Khabiri H, Flanders V, Dowell JD. Intravascular Ultrasound for the Peripheral Vasculature-Current Applications and New Horizons. *Ultrasound Med Biol*. 2020;46(2):216-224.
126. Mascia D, Kahlberg A, Melloni A, Rinaldi E, Melissano G, Chiesa R. Single-Center Vascular Hub Experience after 7 weeks of COVID-19 Pandemic in Lombardy (Italy). *Ann Vasc Surg*. 2020;69:90-99.
127. Matveev DV, Kuznetsov MR, Matveev AD, Evteev AV, Fedorov EE. Reperfuzionnyĭ sindrom. Sovremennoe sostoianie problemy [Reperfusion syndrome: state of the art]. *Angiol Sosud Khir*. 2020;26(4):176-183.

128. McNally MM, Univers J. Acute Limb Ischemia. *Surg Clin North Am.* 2018;98(5):1081-1096.
129. Mintken PE, Glynn P, Cleland JA. Psychometric properties of the shortened disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand Questionnaire (QuickDASH) and Numeric Pain Rating Scale in patients with shoulder pain. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009;18(6):920-926.
130. Morello F, Santoro M, Fargion AT, Grifoni S, Nazerian P. Diagnosis and management of acute aortic syndromes in the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2021;16(1):171-181.
131. Morris DR, Singh TP, Moxon JV, Smith A, Stewart F, Jones RE et. al. Assessment and validation of a novel angiographic scoring system for peripheral artery disease. *Br J Surg.* 2017;104(5):544-554.
132. Moscalu V, Rudi V, Marina A, Batrînac A. Disponibilitatea serviciilor de asistență medicală cardiovasculară, mortalitatea și povara morbidității prin maladii cardiovasculare în Republica Moldova în contextul datelor statistice europene. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2020, nr. 1(65), pp. 67-93. ISSN 1857-0011.
133. Mutirangura P, Ruangsetakit C, Wongwanit C, Sermsathanasawadi N, Chinsakchai K. Clinical differentiation between acute arterial embolism and acute arterial thrombosis of the lower extremities. *J Med Assoc Thai.* 2009;92(7):891-897.
134. Natarajan B, Patel P, Mukherjee A. Acute Lower Limb Ischemia-Etiology, Pathology, and Management. *Int J Angiol.* 2020;29(3):168-174.
135. Nguyen T, Kalish J, Woodson J. Management of civilian and military vascular trauma: lessons learned. *Semin Vasc Surg.* 2010;23(4):235-242.
136. Nishimiya K, Matsumoto Y, Shimokawa H. Recent Advances in Vascular Imaging. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(12):e313-e321.
137. Noll E, Bouitbir J, Collange O, Zoll J, Charles AL, Thaveau F et. al. Local but not systemic capillary lactate is a reperfusion biomarker in experimental acute limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43(3):339-340.
138. Normahani P, Aslam M, Standfield NJ, Jaffer U. The impact of a focused vascular lower limb arterial duplex (F-VLAD) scan in management decisions for acute limb ischaemia. *Perfusion.* 2017;32(1):74-80.
139. Okada Y, Narumiya H. Visualization of poikilothermia using handheld thermography. *Clin Case Rep.* 2017;5(9):1542-1543.
140. Olinic DM, Stanek A, Tătaru DA, Homorodean C, Olinic M. Acute Limb Ischemia: An Update on Diagnosis and Management. *J Clin Med.* 2019;8(8):1215.
141. Oliveira VC, Oliveira P, Correia M, Lima P, Silva JC, Pereira RV et. al. Prognostic Value of Charlson Comorbidity Index in Acute Embolic Lower Limb Ischaemia Patients. *Ann Vasc Surg.* 2021;76:417-425.
142. Onofrei, V., Barnaciuc, S., Morozan, V., Bostan, G., Marginean, A., Ciubotaru, A. Postinfarct left ventricular aneurysm surgery. *Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță.* (R), 20-22 octombrie 2021, Chișinău, Republica Moldova: 2021, p. 256. ISBN 978-9975-82-223-7.

143. Orrapin S, Orrapin S, Arwon S, Rerkasem K. Predictive Factors for Post-Ischemic Compartment Syndrome in Non-Traumatic Acute Limb Ischemia in a Lower Extremity. *Ann Vasc Dis.* 2017;10(4):378-385.
144. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, Green RM, Francis CW, Azodo MV et. al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg.* 1994;19(6):1021-1030.
145. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med.* 1998;338(16):1105-1111.
146. Ouriel K. A history of thrombolytic therapy. *J Endovasc Ther.* 2004;11 Suppl 2: 128- 133.
147. Oweis Y, Viets Z, Shetty AS. Role of lower extremity run-off CT angiography in the evaluation of acute vascular disease. *Abdom Radiol (NY).* 2017;42(4):1028-1045.
148. Paar M, Rossmann C, Nussold C, Wagner T, Schlagenhaut A, Leschnik B et. al. Anticoagulant action of low, physiologic, and high albumin levels in whole blood. *PLoS ONE.* 2017;12(8):e0182997.
149. Pasqui E, de Donato G, Giannace G, Panzano C, Alba G, Cappelli A et. al. The relation between neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios with mortality and limb amputation after acute limb ischaemia. *Vascular.* 2022;30(2):267-275.
150. Peacock MR, Farber A, Eslami MH, Kalish JA, Rybin D, Doros G et. al. Hypoalbuminemia Predicts Perioperative Morbidity and Mortality after Infrainguinal Lower Extremity Bypass for Critical Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2017;41:169-175.
151. Piva G, Crepaldi A, Zenunaj G, Caruso L, Rinaldo N, Gasbarro V et. al. The Value of Infrared Thermography to Assess Foot and Limb Perfusion in Relation to Medical, Surgical, Exercise or Pharmacological Interventions in Peripheral Artery Disease: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(12):3007.
152. Poursina O, Elizondo-Adamchik H, Montero-Baker M, Pallister ZS, Mills JL Sr, Chung J. Safety and efficacy of an endovascular-first approach to acute limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2021;73(5):1741-1749.
153. Predenciuc A, Casian D, Culiuc V. Outcomes of Surgical Revascularization for Acute Limb Ischemia in COVID-19 Patients Comparing to Noninfected Cohort: A Single-Center Observational Prospective Study. *Ann Vasc Surg.* 2023;91:81-89.
154. Predenciuc A., Casian D. Actualități în diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților: revista literaturii [New approaches for diagnosis of acute non-traumatic ischemia of the extremities: literature review]. *Arta Medica.* Chișinău, 2021, 80(3), p. 18-24. ISSN 1810-1852.
155. Predenciuc A., Casian D., Culiuc V. Diagnostic and predictive value of infrared foot thermometry in patients with acute lower limb ischaemia: the pilot study [online]. *Abstracts on demand*, Charing Cross Symposium „Vascular & Endovascular Controversies Update” (digital edition), London, UK, 19-22 April 2021. Disponibil: <https://www.cx2021online.com/on-demand-single/114/10>.
156. Predenciuc A., Culiuc V. Casian D. Effect of weekend and out of hours admission in

- management of patients with acute limb ischaemia. *EJVES Vascular Forum*. 2022, Volume 54, p. e15, ISSN 2666-688X. <https://doi.org/10.1016/j.ejvsf.2021.12.019>.
157. Predenciuc A., Culiuc V. Casian D. Impact of frailty upon outcomes of revascularization in patients with acute limb ischaemia. 21st Panhellenic Congress of Vascular and Endovascular Surgery – Angiology. *Abstract Book*. 2022, Athens, Greece, 2022, p. 26.
158. Predenciuc A., Culiuc V., Casian D Early results of endovascular treatment using percutaneous vacuum-assisted thromboaspiration in acute lower limb ischemia. *Mold J Health Sci*. 2023;10(3):35-42.
159. Predenciuc, Alexandru; Casian, Dumitru; Culiuc, Vasile; Smolnițchi, Roman. Initial experience of hybrid procedures performed for acute limb ischemia. *Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. (R), 20-22 octombrie 2021, Chișinău, Republica Moldova: 2021, p. 251. ISBN 978-9975-82-223-7.
160. Preuß A, Elgeti T, Hamm B, Werncke T. Extravascular incidental findings in run-off CT angiography in patients with acute limb ischaemia: incidence and clinical relevance. *Clin Radiol*. 2015;70(6):622-629.
161. Ramadori G. Albumin Infusion in Critically Ill COVID-19 Patients: Hemodilution and Anticoagulation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13):7126.
162. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing*. 2006;35(5):526-529.
163. Rolston DM, Saul T, Wong T, Lewiss RE. Bedside ultrasound diagnosis of acute embolic femoral artery occlusion. *J Emerg Med*. 2013;45(6):897-900.
164. Rotaru M., Scerbatiuc-Condur C., Casian D., Culiuc V., Smolinițchi R., Ivanov V. Performanța diagnostică a ultrasonografiei duplex în patologia arterială a membrilor inferioare. *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu” – Volum de rezumate*. Chișinău, 2020, p. 442.
165. Rothenberg KA, George EL, Trickey AW, Chandra V, Stern JR. Delayed Fasciotomy Is Associated with Higher Risk of Major Amputation in Patients with Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2019;59:195-201.
166. Roush WP, Peters A, Vogel TR, Balasundaram N, Bath J. Balloon-Assisted Endovascular Thrombectomy for Tibial Thromboembolism. *Ann Vasc Surg*. 2022;79:440.e1-440.
167. Ruiz-Carmona C, Clara A, Casajuana E, Marcos L, Romero L, Velescu A. Clinical Clues for the Current Diagnosis of Acute Lower Limb Ischemia: A Contemporary Case Series. *Ann Vasc Surg*. 2022;79:174-181.
168. Ruiz-Carmona C, Velescu A, Galarza Laura Calsina A, Elosua R, Clara A. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio is a Prognostic Biomarker of Mortality Among Patients With Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;59(6):1036-1037.
169. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997;26(3):517-538.
170. Rutherford RB. Clinical staging of acute limb ischemia as the basis for choice of

revascularization method: when and how to intervene. *Semin Vasc Surg.* 2009;22(1):5-9.

171. Sabouri E, Majdi A, Jangjui P, Rahigh Aghsan S, Naseri Alavi SA. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Traumatic Brain Injury: A Review Study. *World Neurosurg.* 2020;140:142-147.

172. Sanders I, Stather P, Sivagangan P, Al-Jundi W. The Mysterious Risk of Arterial Thrombosis With COVID-19: A Case Series and Systematic Review of Acute Limb Ischaemia. *Cureus.* 2022;14(5):e25080.

173. Saphir E, Svensson-Björk R, Acosta S. Performance of Computed Tomography Angiography Before Revascularization Is Associated With Higher Amputation-Free Survival in Rutherford IIb Acute Lower Limb Ischaemia. *Front Surg.* 2021;8:744721.

174. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I et. al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(1):1-42.

175. Sarkar A, St John A, Nagarsheth KH. Predictive Effect of Frailty on Amputation, Mortality, and Ambulation in Patients Undergoing Revascularization for Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2021;73:273-279.

176. Schrijver AM, De Borst GJ, Van Herwaarden JA, Vonken EJ, Moll FL, Vos JA, De Vries JP. Catheter-directed thrombolysis for acute upper extremity ischemia. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2015;56(3):433-439.

177. Sekar N, Jagan J, Viruthagiri A, Mandjiny N, Sivagnanam K. Management of Acute Limb Ischaemia Due to COVID-19 Induced Arterial Thrombosis: A Multi-Centre Indian Experience. *Ann Vasc Dis.* 2022;15(2):113-120.

178. Serra R, Ielapi N, Licastro N, Provenzano M, Andreucci M, Bracale UM et. al. Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and Platelet-to-lymphocyte Ratio as Biomarkers for Cardiovascular Surgery Procedures: A Literature Review. *Rev Recent Clin Trials.* 2021;16(2):173-179.

179. Shaw RS. A method for the removal of the adherent distal thrombus. *Surg Gynecol Obstet.* 1960;110:255-256.

180. Sheehan FH, Zierler RE. Simulation for competency assessment in vascular and cardiac ultrasound. *Vasc Med.* 2018;23(2):172-180.

181. Shin HS, Kyoung KH, Suh BJ, Jun SY, Park JK. Acute limb ischemia: surgical thromboembolectomy and the clinical course of arterial revascularization at ankle. *Int J Angiol.* 2013;22(2):109-114.

182. Sidawy AN, Perler BA. Rutherford's vascular surgery and endovascular therapy. 10th ed. Elsevier, Philadelphia; 2023;1353-1386.

183. Siddique A, Imtiaz N, Pervaiz HK, Ali K, Ahmad R; Fazal-e Haider. Outcome Of Embolectomy In Patients Presenting Late With Acute Limb Ischemia. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2020;32(2):263-265.

184. Știrbu V., Tran M., Țurcan A., Chiriac C., Ciubotaru A. Uncommon diseases of the popliteal artery. *Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Volum de rezumate*, Chișinău, Republica Moldova: 2021, p. 263.

185. Tabac, D. Argumentarea fondării centrului medical specializat de performanță “Chirurgie vasculară”. *Revista științifico-practică ”Info-Med”*. 2004, nr. 3, pp. 39-41.
186. Taha AG, Saleh M, Ali H. Safety and Efficacy of Hybrid Angiography in Chronic Lower Extremity Ischemia Patients at Risk of Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Vasc Endovascular Surg*. 2022;56(2):180-189.
187. Tan M, Takahara M, Haraguchi T, Uchida D, Dannoura Y, Shibata T et. al. One-Year Clinical Outcomes and Prognostic Factors Following Revascularization in Patients With Acute Limb Ischemia – Results From the RESCUE ALI Study. *Circ J*. 2023;25.
188. Taşoğlu I, Çiçek OF, Lafci G, Kadiroğullari E, Sert DE, Demir A et. al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of amputation after embolectomy for acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(3):606-613.
189. Taurino M, Aloisi F, Del Porto F, Nespola M, Dezi T, Pranteda C et. al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Could Predict Outcome in Patients Presenting with Acute Limb Ischemia. *J Clin Med*. 2021;10(19):4343.
190. Teodoro C, Bertanha M, Girard FPCM, Sobreira ML, Yoshida RA, Moura R et. al. Results of treatment of acute occlusions of limb arteries at a university hospital – retrospective study. *J Vasc Bras*. 2020;19.
191. Theuma F, Cassar K. The use of smartphone-attached thermography camera in diagnosis of acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2018;67(4):1297.
192. Tofigh AM, Karvandi M, Coscas R. Current incidence of peripheral arterial embolism and role of echocardiography. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2008;16(6):439-443.
193. Topcu AC, Ozturk-Altunyurt G, Akman D, Batirel A, Demirhan R. Acute Limb Ischemia in Hospitalized COVID-19 Patients. *Ann Vasc Surg*. 2021;74:88-94.
194. Vaidya V, Gangan N, Comerota A, Lurie F. Cost-Effectiveness Analysis of Initial Treatment Strategies for Nonembolic Acute Limb Ischemia Using Real-World Data. *Ann Vasc Surg*. 2017;39:276-283.
195. Veenstra EB, van der Laan MJ, Zeebregts CJ, de Heide EJ, Kater M, Bokkers RPH. A systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization techniques in acute limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2020;71(2):654-668.
196. Venepally NR, Arsanjani R, Agasthi P, Wang P, Khetarpal BK, Barry T et. al. A New Insight Into Nonbacterial Thrombotic Endocarditis: A Systematic Review of Cases. *Anatol J Cardiol*. 2022;26(10):743-749.
197. Vennesland JB, Søreide K, Kvaløy JT, Reite A, Vetrhus M. A Population-Based Study of Incidence, Presentation, Management and Outcome of Primary Thromboembolic Ischemia in the Upper Extremity. *World J Surg*. 2019;43(9):2320-2327.
198. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg*. 2014;12(12):1495-1499.
199. Wallace A, Pershad Y, Saini A, Alzubaidi S, Naidu S, Knuttinen G et. al. Computed tomography angiography evaluation of acute limb ischemia. *Vasa*. 2019;48(1):57-64.

200. Wang SK, Murphy MP, Gutwein AR, Drucker NA, Dalsing MC, Motaganahalli RL et. al. Perioperative Outcomes are Adversely Affected by Poor Pretransfer Adherence to Acute Limb Ischemia Practice Guidelines. *Ann Vasc Surg.* 2018;50:46-51.
201. Watson JD, Gifford SM, Clouse WD. Biochemical markers of acute limb ischemia, rhabdomyolysis, and impact on limb salvage. *Semin Vasc Surg.* 2014;27(3-4):176-181.
202. Weaver FA, Comerota AJ, Youngblood M, Froehlich J, Hosking JD, Papanicolaou G. Surgical revascularization versus thrombolysis for nonembolic lower extremity native artery occlusions: results of a prospective randomized trial. The STILE Investigators. Surgery versus Thrombolysis for Ischemia of the Lower Extremity. *J Vasc Surg.* 1996;24(4):513-521.
203. Weiss CR, Azene EM, Majdalany BS, AbuRahma AF, Collins JD, Francois CJ et. al. Appropriateness Criteria: Sudden Onset of Cold, Painful Leg. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(5S):S307-S313.
204. Welch KG, Faria I, Browder SE, Drudi LM, McGinagle KL. Depression in Patients with Peripheral Artery Disease: An Underdiagnosis with Increased Mortality. *Ann Vasc Surg.* 2023; 5096.
205. Whitesides TE, Haney TC, Morimoto K, Harada H. Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;(113):43-51.
206. Wolosker N, Teivelis MP, Mendes Cde A, Nishinari K, Ribeiro Mde F, Kuzniec S. Carbon dioxide as a substitute for iodine contrast in arteriography during embolectomy. *Einstein (Sao Paulo).* 2015;13(2):273-275.
207. Wu YL, Zhang D, Zhang KY, Yan T, Qiang WS, Zhang T et. al. The association between admission serum albumin and preoperative deep venous thrombosis in geriatrics hip fracture: a retrospective study of 1819 patients with age ≥ 65 years. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023;24(1):672.
208. Yang X, Li X, Yin M, Wang R, Ye K, Lu et. al. Percutaneous Mechanical Thrombectomy for Acute Limb Ischemia With Aorto-iliac Occlusion. *Front Surg.* 2022;9:831922.
209. Young JR, Humphries AW, DeWolfe VG, Lefevre FA. Peripheral arterial embolism. *JAMA.* 1963;185:621-627.
210. Zaraca F, Ponzoni A, Sbraga P, Stringari C, Ebner JA, Ebner H. Does routine completion angiogram during embolectomy for acute upper-limb ischemia improve outcomes? *Ann Vasc Surg.* 2012;26(8):1064-1070.
211. Zhang B, Wang C, Wang H, Kong H, Gao F, Yang M et. al. Feasibility of MRI based oxygenation imaging for the assessment of acute limb ischemia. *Ann Transl Med.* 2020;8(6):315.
212. Ziegler L, Hedin U, Gottsäter A. Circulating Biomarkers in Lower Extremity Artery Disease. *Eur Cardiol.* 2022;17.
213. Бытка П.Ф. Хирургическое лечение артериальной непроходимости конечностей. *Автореф. дис. док. мед. наук.-Кишинев, 1971.-28с.*
214. Бытка П.Ф., Мельник И.З. Острая непроходимость артерий конечностей. Кишинев. *Штиинца, 1977.-116 с.*

215. Национальные клинические рекомендации "Острая ишемия нижних конечностей". *Российский согласительный документ*. Москва, 2022, 159 с. <https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2022/ischaemia/recommendation.pdf>.
216. Острая артериальная непроходимость. В кн. Клиническая хирургия: национальное руководство. Том 3. Под редакцией Савельева В.С., Кириенко А.И. *ГЭОТАР-Медиа*. 2010; 95: 830–914.
217. Преденчук А.Н., Загадайлов Д.Ю., Смольницкий Р.В., Кулюк В.С., Касьян Д.А. Факторы, влияющие на решение о выполнении предоперационной ангиографии у пациентов с острой ишемией конечностей. *Материалы XVI Всероссийского конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022»*. Красногорск, Россия, 24-26 мая 2022, с. 55-56.
218. Савельев В.С., Затевахин И.И., Степанов Н.В. Острая артериальная непроходимость бифуркации аорты и магистральных артерий конечностей. *Медицина*, Москва: 1987.-304.

Clasificarea severității ischemiei acute a extremităților după Rutherford*

Grad	Categorie	Deficit senzorial	Deficit motor	Semnal CW-Doppler	
				Arterial	Venos
I	Extremitate viabilă	Nu este	Nu este	Audibil	Audibil
IIA	Viabilitate amenințată marginal	Numai la degete	Nu este	Inaudibil*	Audibil
IIB	Viabilitate amenințată imediat	Proximal de degete	Ușor sau moderat	Inaudibil	Audibil
III	Ischemie ireversibilă	Anestezie extinsă	Paralizie ± contractura	Inaudibil	Inaudibil
* – în unele cazuri semnalul arterial poate fi audibil în ischemia acută gr. IIA					

* - Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. J Vasc Surg. 1997

Scala de evaluare a „fragilității” Edmonton (*Edmonton Frail Scale*) utilizată la pacienții operați pentru ischemia acută

The Edmonton Frail Scale		Acute Care (EFS-AC)	
Examinator	Datele pacientului		
Date	Scoring the EFS	FIT 1 2 3	VULNERABLE 4 5
		MILD 6 7	MODERATE 8 9
		SEVERE 10+	
		FRAILTY	

Întrebări	A	B	C	
<i>Pentru fiecare item alegeți doar o opțiune din coloana A, B or C. Se acordă puncta în funcție de coloană. Va rugăm să consultați Instrucțiunile EFS pentru detalii suplimentare.</i>	A = 0	B = 1	C = 2	<input type="checkbox"/>
1. Cogniție				
a) Sunteți îngrijorat (sau familia Dumneavoastră) de noile problem ale memoriei Dvs.?	NU	DA		<input type="checkbox"/>
b) Ați fost diagnosticat cu demență, boala Alzheimer sau tulburare neurocognitive majoră ?	NU	DA		<input type="checkbox"/>
2. Starea generală de sănătate				
a) În ultimul an, de cite ori ați fost internat/ă într-un spital?	0	1-2	>2	<input type="checkbox"/>
* b) În general, cum ați descrie starea dumneavoastră de sănătate? (<i>Alegeți una</i>)	EXCELENTĂ FOARTE BUNĂ	POTRIVITĂ	PRECARĂ	<input type="checkbox"/>
3. Independență funcțională				
În cite din următoarele activități aveți nevoie de ajutor ?				
<input type="checkbox"/> Pregătirea Mesei <input type="checkbox"/> Cumpărături <input type="checkbox"/> Folosirea telefonului <input type="checkbox"/> Curățenie	0-1	2-4	5-8	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Administrarea medicamentelor <input type="checkbox"/> Transport <input type="checkbox"/> Spălarea rufelor <input type="checkbox"/> Gestionarea banilor				
* 4. Suport Social				
Atunci când aveți nevoie de ajutor, există cineva care vă puteți baza, care dorește și vă poate îndeplini necesitățile?	ÎNTOTDEAUNA	UNEORI	NICIODATĂ	<input type="checkbox"/>
5. Utilizarea medicației				
a) Utilizați 5 sau mai multe medicamente pe bază de prescripție în mod regulat?	NU	DA		<input type="checkbox"/>
b) Uitați uneori să vă luați medicamente prescrise ?	NU	DA		<input type="checkbox"/>
6. Nutriție				
Ați scăzut recent în greutate atât de mult încât hainele dumneavoastră să vă fi devenit largi ?	NU	DA		<input type="checkbox"/>
* 7. Starea de spirit				
Vă simțiți de trist/ă sau deprimat/ă?	NU	DA		<input type="checkbox"/>
8. Continență urinară				
Aveți vreo problem cu pierderea controlului urinei atunci când nu vă doriți să urinați?	NU	DA		<input type="checkbox"/>
9. Performanță Funcțională				
Vă limitează oare starea Dvs. Curentă de sănătate în următoarele?	DELOC NU	PUȚIN	FOARTE TARE	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Activități viguroase de casă <input type="checkbox"/> Urcarea scăriiilor <input type="checkbox"/> Mersul de-a lungul câtorva cartiere				

The Edmonton Frail Scale—Acute Care © 2020 University of Alberta. All rights reserved. These materials may not be copied, modified, published, translated, distributed, or reproduced in any way, in whole or in part, without a license from the University of Alberta. Based on the Edmonton Frail Scale - Bedside Version © 2000 presented at the Canadian Geriatric Society Annual Scientific Meeting, later published in abbreviated format in Rolfson DB, et al., Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale, Age and Ageing 2006; 35(5): 526-529 doi: 10.1093/ageing/afll041.

CERTIFICATE OF COMPLETION

This is awarded to

Alexandru Predenciuc

for successfully completing the Edmonton Frail Scale (EFS) Training Course on

4/29/2020



Darryl Rolfson

MD, FRCPC, Professor of Medicine,
Division of Geriatric Medicine,
University of Alberta



Chestionarul „VascuQoL-6” utilizat la pacienții operați pentru ischemia acută a membrului inferior – versiunea română a chestionarului VascuQoL-6

Items (questions)	Answers	Itemii (întrebări)	Răspunsuri
(1) Because of the poor circulation in my legs, the range of activities that I would have liked to do in the past two weeks has been:	<ul style="list-style-type: none"> • Severely limited – most activities not done (1 p) • Very limited (2 p) • Very slightly limited (3 p) • Not limited at all – have done all the activities that I wanted to (4 p) 	(1) Din cauza circulației slabe de sânge în picioare, variația de activități pe care mi-as fi dorit să le fac în ultimele două săptămâni a fost:	<ul style="list-style-type: none"> • Sever limitată – majoritatea activităților nu au fost făcute (1 p) • Moderat limitată (2 p) • Foarte puțin limitată (3 p) • Deloc limitată – am efectuat toate activitățile pe care le-am dorit (4 p)
(2) During the past two weeks, my legs felt tired or weak:	<ul style="list-style-type: none"> • All of the time (1 p) • Some of the time (2 p) • A little of the time (3 p) • None of the time (4 p) 	(2) În ultimele două săptămâni am simțit că picioarele mele sunt obosite sau slabe:	<ul style="list-style-type: none"> • Tot timpul (1 p) • O oarecare parte din timp (2 p) • O mică parte din timp (3 p) • Niciodată (4 p)
(3) During the past two weeks, because of the poor circulation in my legs, my ability to walk has been:	<ul style="list-style-type: none"> • Totally limited, couldn't walk at all (1 p) • Very limited (2 p) • A little limited (3 p) • Not at all limited (4 p) 	(3) În ultimele două săptămâni din cauza circulației slabe de sânge în picioare capacitatea mea de a merge a fost:	<ul style="list-style-type: none"> • Complet limitată, nu puteam merge deloc (1 p) • Foarte limitată (2 p) • Puțin limitată (3 p) • Deloc limitată (4 p)
(4) During the past two weeks, I have been concerned about having poor circulation in my legs:	<ul style="list-style-type: none"> • All of the time (1 p) • Some of the time (2 p) • A little of the time (3 p) • None of the time (4 p) 	(4) În ultimele două săptămâni am fost îngrijorat de circulația slabă de sânge în picioarele mele:	<ul style="list-style-type: none"> • Tot timpul (1 p) • O oarecare parte din timp (2 p) • O mică parte din timp (3 p) • Niciodată (4 p)
(5) During the past two weeks, because of the poor circulation in my legs, my ability to participate in social activities has been:	<ul style="list-style-type: none"> • Totally limited, couldn't socialize at all (1 p) • Very limited (2 p) • A little limited (3 p) • Not at all limited (4 p) 	(5) În ultimele două săptămâni, din cauza circulației slabe de sânge în picioare, capacitatea mea de a participa la activitățile sociale a fost:	<ul style="list-style-type: none"> • Complet limitată, nu am putut participa la nici o activitate socială (1 p) • Foarte limitată (2 p) • Puțin limitată (3 p) • Deloc limitată (4 p)
(6) During the past two weeks, when I have had pain in the leg (or foot) it has given me:	<ul style="list-style-type: none"> • A great deal of discomfort or distress (1 p) • A moderate amount of discomfort or distress (2 p) • Very little discomfort or distress (3 p) • No discomfort or distress (4 p) 	(6) În ultimele două săptămâni, când am avut durere în gambă (sau picior) aceasta mi-a provocat:	<ul style="list-style-type: none"> • Un disconfort sau suferință mare (1 p) • Un disconfort sau suferință moderată (2 p) • Un disconfort sau suferință foarte mică (3 p) • Nici un disconfort sau suferință (4 p)
Individual answers to each of the six items are scored from 1 to 4 points and the total score ranges from 6 to 24 points (higher score indicates better health status)		Răspunsurile individuale la fiecare dintre cele șase itemi sunt cuantificate cu 1 și până la 4 puncte, iar scorul total variază de la 6 până la 24 de puncte (scorul mai mare indică o stare de sănătate mai bună)	

Casian D., Predenciuc A., Culiuc V., Nordanstig J., Morgan M.B.F. Romanian Translation and Validation of Vascular Quality of Life Questionnaire “VascuQOL-6” in Patients with Lower Extremity Arterial Disease. In: *Surg. Gastroenterol. Oncol.* 2023;28(3):167-173.

Chestionarul „Quick DASH” (*Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand*) utilizat la pacienții operați pentru ischemia acută a membrului superior



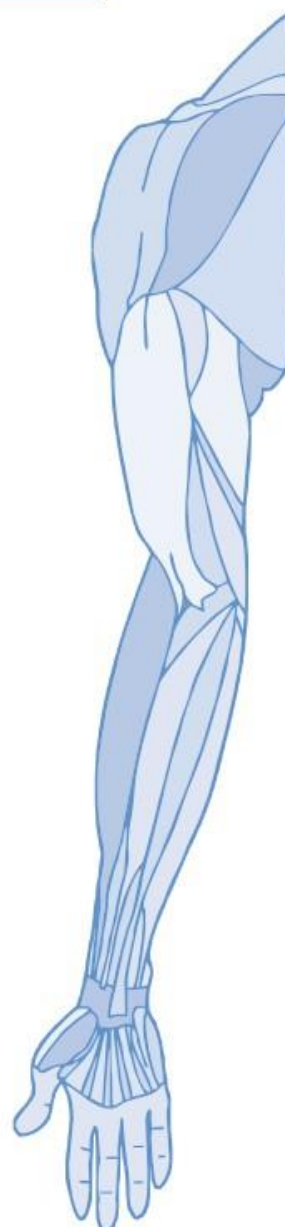
INSTRUCȚIUNI

Acest chestionar conține întrebări privind simptomele și capacitatea dvs. de a efectua anumite activități.

Ținând cont de starea dvs. din ultima săptămână, vă rugăm să răspundeți la fiecare întrebare încercuind numărul potrivit.

Chiar dacă nu ați avut ocazia să efectuați vreo activitate în ultima săptămână, vă rugăm să estimați cât mai exact care răspuns ar fi cel mai potrivit.

Nu contează ce mână sau braț folosiți pentru a efectua activitatea; vă rugăm să răspundeți ținând cont de capacitatea dvs., indiferent de felul în care efectuați sarcina.



Vă rugăm să evaluați capacitatea dvs. de a efectua următoarele activități în ultima săptămână, încercuind numărul de sub răspunsul potrivit.

	NICIO DIFICULTĂȚE	DIFICULTĂȚE UȘOARĂ	DIFICULTĂȚE MODERATĂ	DIFICULTĂȚE FOARTE MARE	INCAPABIL
1. Să deschideți un borcan bine închis sau neînchis.	1	2	3	4	5
2. Să faceți treburi grele în gospodărie (ex. spălat pereți, spălat pe jos).	1	2	3	4	5
3. Să cărați o plasă cu cumpărături sau o servietă.	1	2	3	4	5
4. Să vă spălați pe spate.	1	2	3	4	5
5. Să folosiți un cuțit ca să tăiați mâncarea.	1	2	3	4	5
6. Activități recreative care vă solicită, prin intensitate sau impact, brațul, umărul sau mâna.	1	2	3	4	5

	DELOC	PUȚIN	MODERAT	DESTUL DE MULT	EXTREM DE MULT
7. În ultima săptămână, în ce măsură problema dvs. cu brațul, umărul sau mâna v-a afectat activitățile sociale normale pe care le desfășurați cu familia, prietenii, vecinii sau alte grupuri?	1	2	3	4	5

	DELOC LIMITAT	PUȚIN LIMITAT	MODERAT DE LIMITAT	FOARTE LIMITAT	INCAPABIL
8. În ultima săptămână, ați fost limitat în munca dvs. sau în alte activități zilnice obișnuite din cauza problemei cu brațul, umărul sau mâna?	1	2	3	4	5

Vă rugăm să evaluați gravitatea următoarelor simptome din ultima săptămână. (încercuțiți un număr)

	INEXISTENTĂ	UȘOARĂ	MODERATĂ	MARE	EXTREM DE MARE
9. Durere în braț, umăr sau mână.	1	2	3	4	5
10. Furnicături (înțepături și amorțeală) în braț, umăr sau mână.	1	2	3	4	5

	NICIO DIFICULTATE	DIFICULTĂȚE UȘOARĂ	DIFICULTĂȚE MODERATĂ	DIFICULTĂȚE FOARTE MARE	DIFICULTĂȚE ATĂT DE MARE ÎNCÂT N-AM PUTUT DORMI
11. În ultima săptămână, câtă dificultate ați întâmpinat ca să dormiți, din cauza durerii din braț, umăr sau mână? (încercuțiți un număr)	1	2	3	4	5

DISFUNCȚII DASH/SCORUL SIMPTOMELOR = $\frac{(\text{suma a n răspunsuri})}{n} - 1$ x 25, unde n este egal cu numărul de răspunsuri completate.

Scorul DASH nu poate fi calculat dacă lipsesc mai mult de 1 itemi.

Certificat de inovator și act de implementare: „Metodă de diagnosticare a gradului de ischemie acută a extremităților inferioare”


 Republica Moldova
 Ministerul Sănătății,
 Muncii și Protecției Sociale

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5854

Pentru inovația cu titlul
**METODĂ DE DIAGNOSTICARE A
 GRADULUI DE ISCHEMIE ACUTĂ A
 EXTREMITĂȚILOR INFERIOARE**

Inovația a fost înregistrată pe data de 09 Iunie 2021
 la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
 "Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)
CASIAN D., PREDENCIUC A.

Data eliberării 09 Iunie 2021
 L.Ș. 
 (Scriitura autorizată)




REPUBLICA MOLDOVA
 MINISTERUL SĂNĂȚĂȚII, MUNCII ȘI
 PROTECȚIEI SOCIALE
 INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
 (IMSP IMU)
 MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr.13 data 09.06.2021

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
 conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

**METODĂ DE DIAGNOSTICARE A GRADULUI DE ISCHEMIE
 ACUTĂ A EXTREMITĂȚILOR INFERIOARE**

CASIAN D., PREDENCIUC A.



 Director
 dr. hab.șt. med., prof. univ. **M. CIOCANU**

mun. Chișinău



 INSTITUȚIA PUBLICĂ
 UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
 "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA
 Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate Pag. 5 / 5

APROB
 Profesor pentru activitate de cercetare,
 USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
 academician al AȘM,
 prof. univ. dr. hab. șt. med.
 _____ Stanislav GROPPA
 2021

**ACTUL nr. 38
 DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI**
 (în procesul științifico-practic)

- Denumirea propunerii de implementare: „METODĂ DE DIAGNOSTICARE A GRADULUI DE ISCHEMIE ACUTĂ A EXTREMITĂȚILOR INFERIOARE”
- Autori: CASIAN D., dr. hab. în med., conf. univ., PREDENCIUC A., doctorand anul I, medic chirurg rezident.
- Numărul invenției: Nr. 5854 din 09 Iunie 2021.
- Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP IMU, mun. Chișinău, în perioada 2020 – 2021 aa.
- Rezultatele folosirii metodei: Rezultatul invenției constă în diagnosticarea în baza calculării diferenței de temperatură între fruntea pacientului și planta afectată a gradului de ischemie acută: IIA (viabilitatea membrului amenințată marginal) sau IIB (viabilitatea membrului amenințată imediat) și stabilirea tacticii de tratament. Metoda se adresează medicilor chirurgi, medicilor de urgență, fiind utilizată în practica medicală în IMSP IMU.
- Eficacitatea implementării: Metoda de diagnosticare a gradului de ischemie acută a extremităților inferioare prin calcularea diferenței între temperatura frunții și temperatura plantei. Dacă diferența de temperatură este mai mare de 10 grade Celsius (nivelul pragal stabilit anterior în cadrul studiului clinic prospectiv) se stabilește gradul IIB de ischemie acută, adică viabilitatea extremității este amenințată imediat. Metoda a fost validată pe un lot de 50 de bolnavi, în cadrul Clinicii Chirurgie Vasculare, Catedra chirurgie generală-semiologie nr.3, IMSP Institutul de Medicină Urgentă. Metoda a demonstrat valoarea prognostică bună: sensibilitatea - 81%, specificitatea - 70%.
Prezența invenție este implementată conform descrierii în cerere.


Director
 IMSP IMU
 dr. hab.șt. med., prof. univ.  **Mihai CIOCANU**
 Șef departament de cercetare,
 dr. hab. șt. med., conf. univ.  **Elena RAEVSCI**


 REPUBLICA MOLDOVA
 MINISTERUL SĂNĂȚĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
 INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
 INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
 MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
 tel.:022- 23-78-84, fax:022- 23-53-09,
 e-mail: anticamera@urgenta.md
 www.urgenta.md

APROB
 Director IMSP IMU
 dr. hab.șt. med., prof. univ.
 _____ **M. CIOCANU**

ACT DE IMPLEMENTARE

- Denumirea propunerii de implementare: „METODĂ DE DIAGNOSTICARE A GRADULUI DE ISCHEMIE ACUTĂ A EXTREMITĂȚILOR INFERIOARE”
- De cine a fost propusă: CASIAN D., dr. hab. în med., conf. univ., PREDENCIUC A., doctorand anul I, medic chirurg rezident.
- Unde a fost implementată: Secția de Chirurgie Nr. 2 a IMSP IMU.
- Anul implementării: 2021.
- Rezultatele folosirii metodei: Rezultatul invenției constă în diagnosticarea în baza calculării diferenței de temperatură între fruntea pacientului și planta afectată a gradului de ischemie acută: IIA (viabilitatea membrului amenințată marginal) sau IIB (viabilitatea membrului amenințată imediat) și stabilirea tacticii de tratament. Metoda se adresează medicilor chirurgi, medicilor de urgență, fiind utilizată în practica medicală în IMSP IMU.
- Eficacitatea implementării: Metoda de diagnosticare a gradului de ischemie acută a extremităților inferioare prin calcularea diferenței între temperatura frunții și temperatura plantei. Dacă diferența de temperatură este mai mare de 10 grade Celsius (nivelul pragal stabilit anterior în cadrul studiului clinic prospectiv) se stabilește gradul IIB de ischemie acută, adică viabilitatea extremității este amenințată imediat. Metoda a fost validată pe un lot de 50 de bolnavi, în cadrul Clinicii Chirurgie Vasculare, Catedra chirurgie generală-semiologie nr.3, IMSP Institutul de Medicină Urgentă. Metoda a demonstrat valoarea prognostică bună: sensibilitatea - 81%, specificitatea - 70%.

Persoana responsabilă de implementare,
 Șeful secției Chirurgie nr. 2  **Sergiu Zaharia**



REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

CERTIFICAT
DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR
DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA O NR. 6917

DIN 02.06.2021

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe



Director General

CHIȘINĂU

Seria: O

Numărul de înregistrare: 6917

Data înregistrării: 14.05.2021

Numărul cererii: 1692

Denumirea obiectului: „DIAGNOSTICARE A GRADULUI DE ISCHEMIE
ACUTĂ A EXTREMITĂȚILOR INFERIOARE”

Autori:

Predenciuc Alexandru **IDNP:** 2005042121755

Casian Dumitru **IDNP:** 2000042082107

Titularii drepturilor patrimoniale:

Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae
Testemițanu" din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

Instituția Medico-Sanitară Publică "INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ"
IDNO: 1003600152606

EXTRAS

din Legea nr. 139/2010 privind dreptul de autor și drepturile conexe:

Art. 5 alin. (6): Protecția dreptului de autor se extinde asupra formei de exprimare, dar nu se extinde asupra ideilor, teoriilor, descoperirilor științifice, procedeelelor, metodelor de funcționare sau asupra conceptelor matematice ca atare și nici asupra invențiilor cuprinse într-o operă, oricare ar fi modul de preluare, explicare sau de exprimare.

L.Ș.

Șef Direcție Drept de Autor



Certificat de inovator și act de implementare: „Protocol de examinare instrumentală a pacienților cu ischemie acută a extremităților”

Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 6072

Pentru inovația cu titlul
**PROTOCOL DE EXAMINARE
INSTRUMENTALĂ A PACIENȚILOR CU
ISCHEMIE ACUTĂ A EXTREMITĂȚILOR**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)
PREDENCIUC A., CASIAN D., CULIUC V.

30 Mai 2023



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITĂRĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 13 data 13.06.2023

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-NV din 10.05.2001

**PROTOCOL DE EXAMINARE
INSTRUMENTALĂ A PACIENȚILOR CU
ISCHEMIE ACUTĂ A EXTREMITĂȚILOR**
(denumirea)

Predenciuc A., Casian D., Culiuc V
(coautorii)

Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ. **M. CIOCANU**

mun. Chișinău

INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 6 / 8

APROB
Președinte pentru activitate de cercetare,
ȘSME "Nicolae Testemițanu" din RM
academician al ASM,
prof. univ. dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
2023

ACTUL nr. 102
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea propunerii de implementare: „PROTOCOL DE EXAMINARE INSTRUMENTALĂ A PACIENȚILOR CU ISCHEMIE ACUTĂ A EXTREMITĂȚILOR”

2. Autori: PREDENCIUC A., medic, doctorand, CASIAN D., dr. hgt. med. conf. univ. CULIUC V., dr. șt. med., conf. univ.

3. Numărul inovației: Nr. 6072 din 30 Mai 2023

4. Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019–2023 aa.

5. Rezultatele folosirii metodei: Scopul - Sistematizarea și standardizarea utilizării metodelor de diagnostic instrumental la etapa preoperatorie pentru optimizarea tratamentului ischemic acut a extremităților. Implementarea protocolului standardizat de investigații instrumentale a contribuit la optimizarea conduitei diagnostico-curative în caz de ischemie acută a extremităților în IMSP IMU și ameliorarea rezultatelor tratamentului acestei categorii de bolnavi. Protocolul este destinat medicilor chirurghi vasculari și este aplicat în activitatea practică a Clinicii chirurgie vasculară IMSP IMU.

6. Eficacitatea propunerii: (1) Măsurarea ratei de eșec al intervențiilor de revascularizare; (2) reducerea intervalului de timp spitalizare intervenție de revascularizare; (3) diversificarea metodelor de restabilire a circulației în caz de ischemie acută; (4) reducerea ratei complicațiilor postoperatorii.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departament de cercetare, Șef departament,
dr. hab. șt. med., conf. univ. **Elena RAEVSCII**

Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ. **Mihai CIOCANU**

REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITĂRĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022-23-78-84, fax: 022-23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB
Director IMSP IMU
dr. hab. în med., prof. univ.,
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE NR.13

1. Denumirea propunerii de implementare: „PROTOCOL DE EXAMINARE INSTRUMENTALĂ A PACIENȚILOR CU ISCHEMIE ACUTĂ A EXTREMITĂȚILOR”

2. Autori: PREDENCIUC A., medic, doctorand, CASIAN D., dr. șt. med. conf. univ. CULIUC V., dr. șt. med., conf. univ.

3. Numărul inovației: Nr.13 din 13 Iunie 2023

4. Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019–2023 aa.

5. Rezultatele folosirii metodei: Scopul - Sistematizarea și standardizarea utilizării metodelor de diagnostic instrumental la etapa preoperatorie pentru optimizarea tratamentului ischemiei acute a extremităților. Implementarea protocolului standardizat de investigații instrumentale a contribuit la optimizarea conduitei diagnostico-curative în caz de ischemie acută a extremităților în IMSP IMU și ameliorarea rezultatelor tratamentului acestei categorii de bolnavi. Protocolul este destinat medicilor chirurghi vasculari și este aplicat în activitatea practică a Clinicii chirurgie vasculară IMSP IMU.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persoana responsabilă de implementare:
Șef departamentului
dr. șt. med. conf. univ. **Florin MAXIM**

Certificat de inovator și act de implementare: „Metodă simplificată de determinare a presiunii în compartimentele fasciale a gambei la bolnavii cu ischemie acută”

Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6073**

Pentru inovația cu titlul
METODA SIMPLIFICATĂ DE DETERMINARE A PRESIUNII ÎN COMPARTIMENTELE FASCIALE ALE GAMBEI LA BOLNAVII CU ISCHEMIE ACUTĂ

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)
PREDENCIUC A., CASIAN D., CULIUC V.

Data emiterii **30 Mai 2023**



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP - IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **14** data **13.06.2023**

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP - IMU în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

METODA SIMPLIFICATĂ DE DETERMINARE A PRESIUNII ÎN COMPARTIMENTELE FASCIALE ALE GAMBEI LA BOLNAVII CU ISCHEMIE ACUTĂ
(denumirea)

PREDENCIUC A., CASIAN D., CULIUC V
(autorii)

L.S.  Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ. **M. CIOCANU**

mun. Chișinău

INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 5 / 7

APROB
pentru activitate de cercetare,
ASME „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al ASM,
prof. univ. de hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
2023

ACTUL nr. 103
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

- Denumirea propunerii de implementare: „METODA SIMPLIFICATĂ DE DETERMINARE A PRESIUNII ÎN COMPARTIMENTELE FASCIALE ALE GAMBEI LA BOLNAVII CU ISCHEMIE ACUTĂ”
- Autori: **PREDENCIUC A.**, medic, doctorand, **CASIAN D.**, dr. șt. med. conf. univ., **CULIUC V.**, dr. șt. med., conf. univ.
- Numărul inovației: **Nr. 6073 din 30 Mai 2023**
- Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019– 2023 aa.
- Rezultatele folosirii metodei: Scopul propunerii constă în implementarea în practica de rutină a clinicii chirurgie vasculară a metodei simplificate de măsurare a presiunii intracompartimentale la pacienții cu ischemia acută și validarea rezultatelor acesteia. Implementarea metodei simplificate de măsurare a presiunii în compartimentele musculare ale gambei a contribuit la diagnosticarea mai precisă a sindromului de compartiment și ameliorarea rezultatelor tratamentului ischemiei acute. Metoda este aplicată în activitatea cotidiană a colaboratorilor Clinicii chirurgie vasculară IMSP IMU.
- Eficacitatea propunerii: (1) Reducerea numărului de fasciotomii neargumentate efectuate la bolnavii cu ischemie acută; (2) Scăderea numărului de complicații asociate sindromului de compartiment; (3) Micșorarea duratei de spitalizare a bolnavilor suși intervențiilor de revascularizare pentru ischemia acută; (4) Evitarea costurilor suplimentare asociate tratamentului.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departament de cercetare, Șef departament,
dr. hab. șt. med., conf. univ. **Elena RAEVSCII**

Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ. **Mihai CIOCANU**

REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022-23-78-84, fax: 022-23-53-09,
e-mail: anticamer@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB
Director IMSP IMU
dr. hab. în med., prof. univ.,
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE NR.14

- Denumirea propunerii de implementare: „METODA SIMPLIFICATĂ DE DETERMINARE A PRESIUNII ÎN COMPARTIMENTELE FASCIALE ALE GAMBEI LA BOLNAVII CU ISCHEMIE ACUTĂ”
- Autori: **PREDENCIUC A.**, medic, doctorand, **CASIAN D.**, dr. șt. med. conf. univ., **CULIUC V.**, dr. șt. med., conf. univ.
- Numărul inovației: **Nr. 14 din 13 Iunie 2023**
- Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019– 2023 aa.
- Rezultatele folosirii metodei: Scopul - implementarea în practica de rutină a clinicii chirurgie vasculară a metodei simplificate de măsurare a presiunii intracompartimentale la pacienții cu ischemia acută și validarea rezultatelor acesteia. Implementarea metodei simplificate de măsurare a presiunii în compartimentele musculare ale gambei a contribuit la diagnosticarea mai precisă a sindromului de compartiment și ameliorarea rezultatelor tratamentului ischemiei acute. Metoda este aplicată în activitatea cotidiană a colaboratorilor Clinicii chirurgie vasculară IMSP IMU.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persoana responsabilă de implementare
Șef departamentului
dr. șt. med., conf. univ. **1607 MAXIM**

Certificat de inovator și act de implementare: „Utilizarea tromboaspirației mecanice pentru tratamentul ischemiei acute a membrilor inferioare”

Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6081**

Pentru inovația cu titlul
**UTILIZAREA TROMBOASPIRAȚIEI
MECANICE PENTRU TRATAMENTUL
ISCHEMIEI ACUTE A
MEMBRILOR INFERIOARE**
Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)
**PREDENCIUC A., SMOLNIȚHI R.,
ISTRATI V., CULIUC V., CASIAN D.**

 **13 iunie 2023**

[Signature]
Gen. Director, IMSP IMU

REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **15** data **13.06.2023**

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în conformitate cu art.
16 al Legii nr. 138-NV din 16.05.2001

**UTILIZAREA TROMBOASPIRAȚIEI MECANICE
PENTRU TRATAMENTUL ISCHEMIEI ACUTE A
MEMBRILOR INFERIOARE**
(denumirea)

**PREDENCIUC A., CASIAN D., CULIUC V.,
SMOLNIȚHI R., ISTRATI V.**
(coautorii)

 *[Signature]*
Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ. **M. CIOCANU**

mun. Chișinău

INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 5 / 7

APROB
Propuneri pentru activitate de cercetare,
J-SME „Nicolae Testemițanu” din RM
acționând în ASM,
prin C. Groppa dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
[Signature]
13.06.2023

**ACTUL nr. 111
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI**
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea propunerii de implementare: „UTILIZAREA TROMBOASPIRAȚIEI MECANICE PENTRU TRATAMENTUL ISCHEMIEI ACUTE A MEMBRILOR INFERIOARE”

2. Autori: PREDENCIUC A., medic, doctorand, CASIAN D., dr.șt. med. conf. univ. CULIUC V., dr. șt. med., conf. univ., SMOLNIȚHI R., IMSP IMU, ISTRATI V., IMSP IMU

3. Numărul inovației: Nr.6081 din 13 iunie 2023

4. Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019– 2023 aa.

5. Rezultatele folosirii metodei: Scopul: Implementarea în practica cotidiană a clinicii chirurgice vasculare a metodei de tratament endovascular al pacienților cu ischemia acută a extremităților inferioare, bazate pe aspirația mecanică a masele trombotice și caracterizată prin eficacitate sporită și invazivitate redusă. Implementarea metodei de tromboaspirație mecanică percutană contribuie la ameliorarea rezultatelor tratamentului ischemiei acute a extremităților inferioare. Metoda este aplicată în activitatea cotidiană a colaboratorilor Laboratorului de medicină intervențională și a Clinicii chirurgice vasculare IMSP IMU.

6. Eficacitatea propunerii: (1) Reducerea numărului de fasciotomii neargumentate efectuate la bolnavii cu ischemie acută; (2) Scăderea numărului de complicații asociate sindromului de compartiment; (3) Micșorarea duratei de spitalizare a bolnavilor supuși intervențiilor de revascularizare pentru ischemia acută; (4) Evitarea costurilor suplimentare asociate tratamentului.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departament de cercetare, Șef departament, *[Signature]* Elena RAEVȘCHI
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Director IMSP IMU, *[Signature]* Mihai CIOCANU
dr. hab. șt. med., prof. univ.

REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022-23-78-84, fax: 022-23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB
Director IMSP IMU
dr. hab. în med., prof. univ.,
[Signature] M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE NR.15

1. Denumirea propunerii de implementare: „UTILIZAREA TROMBOASPIRAȚIEI MECANICE PENTRU TRATAMENTUL ISCHEMIEI ACUTE A MEMBRILOR INFERIOARE”

2. Autori: PREDENCIUC A., medic, doctorand, CASIAN D., dr. șt. med. conf. univ. CULIUC V., dr. șt. med., conf. univ., SMOLNIȚHI R., IMSP IMU, ISTRATI V., IMSP IMU

3. Numărul inovației: Nr.15 din 13 Iunie 2023

4. Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019– 2023 aa.

5. Rezultatele folosirii metodei: Scopul: Implementarea în practica cotidiană a clinicii chirurgice vasculare a metodei de tratament endovascular al pacienților cu ischemia acută a extremităților inferioare, bazate pe aspirația mecanică a masele trombotice și caracterizată prin eficacitate sporită și invazivitate redusă. Implementarea metodei de tromboaspirație mecanică percutană contribuie la ameliorarea rezultatelor tratamentului ischemiei acute a extremităților inferioare. Metoda este aplicată în activitatea cotidiană a colaboratorilor Laboratorului de medicină intervențională și a Clinicii chirurgice vasculare IMSP IMU.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persoana responsabilă de implementare,
Șef departamentului
dr.șt.med, conf.univ. *[Signature]* Igor MAXIM

Certificat de inovator și act de implementare: „Scorul clinic cantitativ (MoST-Do) pentru evaluarea severității ischemiei acute a extremităților”

Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6082**

Pentru inovația cu titlul
**SCORUL CLINIC CANTITATIV (MoST-Do)
PENTRU EVALUAREA SEVERITĂȚII
ISCHEMIEI ACUTE A EXTREMITĂȚILOR**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autori)

PREDENCIUC A., CASIAN D., CULIUC V.

 **13 iunie 2023**



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 16 data 13.06.2023

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în conformitate cu art.
16 al Legii nr. 128-XV din 16.05.2001

**SCORUL CLINIC CANTITATIV (MoST-Do)
PENTRU EVALUAREA SEVERITĂȚII
ISCHEMIEI ACUTE A EXTREMITĂȚILOR**
(denumirea)

PREDENCIUC A., CASIAN D., CULIUC V.
(autorii)

 Director IMSP IMU

dr. hab. șt. med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău

INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Pag. 5 / 7

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

APROB
Procesor pentru activitate de cercetare,
"Nicolae Testemițanu" din RM
catedra de ASML
prof. dr. hab. dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
13 iunie 2023

**ACTUL nr. 112
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI**
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea propunerii de implementare: „SCORUL CLINIC CANTITATIV (MoST-Do) PENTRU EVALUAREA SEVERITĂȚII ISCHEMIEI ACUTE A EXTREMITĂȚILOR”

2. Autori: PREDENCIUC A., medic, doctorand, CASIAN D., dr. hgt. med. conf. univ. CULIUC V., dr. șt. med., conf. univ.

3. Numărul inovației: Nr.6082 din 13 iunie 2023

4. Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019– 2023 aa.

5. Rezultatele folosiri metodei: Scopul - Elaborarea și implementarea în practica cotidiană a secției chirurgie vasculară a scorului clinic „MoST-Do” bazat pe evaluarea semicantitativă a severității semnelor clinico-paraclinice ale ischemiei acute: deficitului motor (Mo), deficitului senzorial (S), gradientului termic (T) și caracteristicilor semnalului Doppler (Do) arterial. Protocolul este destinat medicilor chirurghi vasculari și este aplicat în activitatea practică a Clinicii chirurgie vasculară IMSP IMU.

6. Eficacitatea propunerii : Eficacitatea acestei propunerii constă în - (1) Reducerea ratei eșecului de revascularizare la bolnavii cu ischemia acută a extremităților inferioare; (2) Prognozarea rezultatului intervenției de revascularizare în caz de ischemie acută a membrilor inferioare; (3) Optimizarea tacticii curative în ischemia acută.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departament de cercetare, Șef departament
dr. hab. șt. med., conf. univ. Elena RAEVSCHI

Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ. Mihai CIOCANU



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022-23-78-84, fax: 022-23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB
Director IMSP IMU
dr. hab. în med., prof. univ.,
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE NR.16

1. Denumirea propunerii de implementare: „SCORUL CLINIC CANTITATIV (MoST-Do) PENTRU EVALUAREA SEVERITĂȚII ISCHEMIEI ACUTE A EXTREMITĂȚILOR”

2. Autori: PREDENCIUC A., medic, doctorand, CASIAN D., dr. șt. med. conf. univ. CULIUC V., dr. șt. med., conf. univ.


3. Numărul inovației: Nr.16 din 13 Iunie 2023

4. Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019 – 2023 aa.

5. Rezultatele folosiri metodei : Scopul - Elaborarea și implementarea în practica cotidiană a secției chirurgie vasculară a scorului clinic „MoST-Do” bazat pe evaluarea semicantitativă a severității semnelor clinico-paraclinice ale ischemiei acute: deficitului motor (Mo), deficitului senzorial (S), gradientului termic (T) și caracteristicilor semnalului Doppler (Do) arterial. Eficacitatea acestei propunerii constă în - (1) Reducerea ratei eșecului de revascularizare la bolnavii cu ischemia acută a extremităților inferioare; (2) Prognozarea rezultatului intervenției de revascularizare în caz de ischemie acută a membrilor inferioare; (3) Optimizarea tacticii curative în ischemia acută. Protocolul este destinat medicilor chirurghi vasculari și este aplicat în activitatea practică a Clinicii chirurgie vasculară IMSP IMU.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persoana responsabilă de implementare,
Șef departamentului
dr. șt. med. conf. univ. Igor MAXIM



Certificat de inovator și act de implementare: „Utilizarea ultrasonografiei pentru diferențierea emboliei și aterotrombozei arterelor periferice”

Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6083**

Pentru inovația cu titlul
**UTILIZAREA ULTRASONOGRAFIEI
PENTRU DIFERENȚIEREA EMBOLIEI ȘI
ATEROTROMBOZEI
ARTERELOR PERIFERICE**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)
**PREDENCIUC A., CASIAN D.,
DONȚU I., IVANOV V.**

 **13 iunie 2023**

[Signature]
Clerșul șef al spitalului

REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 17 data 13.06.2023

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

**UTILIZAREA ULTRASONOGRAFIEI PENTRU
DIFERENȚIEREA EMBOLIEI ȘI
ATEROTROMBOZEI ARTERELOR PERIFERICE**
(denumirea)

**PREDENCIUC A., CASIAN D., CULIUC V.,
DONȚU I., IVANOV V.**
(autorii)

 Director IMSP IMU
[Signature]
dr. hab. șt. med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău

REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel: 022-23-78-84, fax: 022-23-83-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB
Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ.,
[Signature] M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE NR.17

1. Denumirea propunerii de implementare: „UTILIZAREA ULTRASONOGRAFIEI PENTRU DIFERENȚIEREA EMBOLIEI ȘI ATEROTROMBOZEI ARTERELOR PERIFERICE”

2. Autori: PREDENCIUC A., medic, doctorand, CASIAN D., dr. șt. med. conf. univ. CULIUC V., dr. șt. med., conf. univ., DONȚU I., IMSP IMU, IVANOV V., IMSP IMU

3. Numărul inovației: Nr.17 din 13 Iunie 2023

4. Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019 - 2023 aa.

5. Rezultatele folosirii metodei: Scopul - Implementarea în activitatea practică a clinicii chirurgie vasculară a metodei ultrasonografice de diferențiere a emboliei și aterotrombozei arterelor periferice și validarea performanței diagnostice a acesteia pe un eșantion prospectiv de bolnavi cu ischemie acută. Metoda descrisă a fost aplicată la 114 pacienți cu ischemie acută, internați în secția chirurgie vasculară a IMSP IMU.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persona responsabilă de implementare,
Șef departamentului
dr. șt. med., conf. univ. *[Signature]* Igor MAXIM

INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA
Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 5 / 8

APROB
Proiectare pentru activitate de cercetare,
USME "Nicolae Testemițanu" din RM
candidat la ASM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.,
[Signature] Sănel GROPPA
2023

ACTUL nr. 113
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea propunerii de implementare: „UTILIZAREA ULTRASONOGRAFIEI PENTRU DIFERENȚIEREA EMBOLIEI ȘI ATEROTROMBOZEI ARTERELOR PERIFERICE”

2. Autori: PREDENCIUC A., medic, doctorand, CASIAN D., dr. hab. șt. med. conf. univ. CULIUC V., dr. șt. med., conf. univ., DONȚU I., IMSP IMU, IVANOV V., IMSP IMU

3. Numărul inovației: Nr.6083 din 13 Iunie 2023

4. Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019- 2023 aa.

5. Rezultatele folosirii metodei: Scopul - Implementarea în activitatea practică a clinicii chirurgie vasculară a metodei ultrasonografice de diferențiere a emboliei și aterotrombozei arterelor periferice și validarea performanței diagnostice a acesteia pe un eșantion prospectiv de bolnavi cu ischemie acută. Metoda descrisă a fost aplicată la 114 pacienți cu ischemie acută, internați în secția chirurgie vasculară a IMSP IMU.

6. Eficacitatea propunerii: Eficacitatea acestei propunerii constă în - (1) Planificarea adecvată a volumului intervenției chirurgicale la bolnavii cu ischemia acută; (2) Creșterea ratei de salvare a extremităților; (3) Utilizarea argumentată a metodelor performante de imagistică vasculară cu reducerea costurilor asociate tratamentului.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departament de cercetare Șef departament
dr. hab. șt. med., conf. univ. *[Signature]* Elena BAEVȘCHI

Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ. *[Signature]* Mihai CIOCANU

Certificat de inovator și act de implementare: „Scor cantitativ determinat prin ultrasonografie postrevascularizare în ischemia acută a extremităților”


 Republica Moldova
 Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6142**

Pentru inovația cu titlul
**SCOR CANTITATIV DETERMINAT PRIN
 ULTRASONOGRAFIE
 POSTREVASCULARIZARE ÎN ISCHEMIA
 ACUTA A EXTREMITĂȚILOR**

Inovația a fost înregistrată pe data de
 la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
 "Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)
**PREDENCIUC A.,
 CASIAN D., CULIUC V., DONTU. IG.**


 09 Octombrie 2023

 (semnătură Minister)

REPUBLICA MOLDOVA
 MINISTERUL SĂNĂȚĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
 INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
 (IMSP IMU)
 MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 29 data 09.10.2023

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în conformitate cu art.
 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

**SCOR CANTITATIV DETERMINAT PRIN
 ULTRASONOGRAFIE
 POSTREVASCULARIZARE ÎN ISCHEMIA
 ACUTA A EXTREMITĂȚILOR**
 (denumirea)

**PREDENCIUC A., CASIAN D., CULIUC V.,
 DONTU.IG.**
 (coautorii)

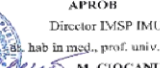

 Director IMSP IMU -

 dr. hab. șt. med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău

REPUBLICA MOLDOVA
 MINISTERUL SĂNĂȚĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
 INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
 MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
 tel: 022-23-78-84, fax: 022-23-53-09,
 e-mail: antijcamera@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB
 Director IMSP IMU
 dr. hab. în med., prof. univ.,
 M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE Nr. 29

1. Denumirea propunerii de implementare: „SCOR CANTITATIV DETERMINAT PRIN ULTRASONOGRAFIE POSTREVASCULARIZARE ÎN ISCHEMIA ACUTA A EXTREMITĂȚILOR”

2. Autorii: **PREDENCIUC A.**, medic, doctorand, **CASIAN D.**, dr. șt. med. conf. univ. **CULIUC V.**, dr. șt. med., conf. univ. **DONTU. I.**, IMSP IMU.


3. Numărul inovației: **Nr. 29 din 09 Octombrie 2023**

4. Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019 – 2023 aa.

5. Eficacitatea propunerii : (1) Mășurarea ratei de eșec al intervențiilor de revascularizare; (2) diversificarea metodelor de restabilire a circulației în caz de punctaj mai jos de ≤2; (3) reducerea ratei complicațiilor postoperatorii.

6. Rezultatele folosirii metodei: Scopul - Implementarea protocolului standardizat de investigații instrumentale a contribuit la optimizarea conduitei diagnostico-curative în caz de ischemie acută a extremităților în IMSP IMU și ameliorarea rezultatelor tratamentului acestei categorii de bolnavi. Protocolul este destinat medicilor chirurgi vascolari și este aplicat în activitatea practică a Clinicii chirurgie vasculară IMSP IMU.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persoana responsabilă de implementare:
 Vicedirector IMU
 dr. șt. med. conf. univ.  MAXIM

INSTITUȚIA PUBLICĂ
 UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
 "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 5/7

APROB
 Profesor pentru activitate de cercetare,
 USMF "Nicolae Testemițanu" din RM
 academician al ASM,
 prof. univ., dr. hab. șt. med.
 Ștefan GROPPA
 2023

ACTUL nr. 172
 DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
 (în procesul științifico-practic)

1. Denumirea propunerii de implementare: „SCOR CANTITATIV DETERMINAT PRIN ULTRASONOGRAFIE POSTREVASCULARIZARE ÎN ISCHEMIA ACUTA A EXTREMITĂȚILOR”

2. Autorii: **PREDENCIUC A.**, medic, doctorand, **CASIAN D.**, dr. hab. șt. med. conf. univ. **CULIUC V.**, dr. șt. med., conf. univ., **DONTU. I.**, IMSP IMU.

3. Numărul inovației: **Nr. 6142 din 09 Octombrie 2023**

4. Unde și când a fost implementată: rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 2019 – 2023 aa.

5. Rezultatele folosirii metodei: Scopul - Implementarea protocolului standardizat de investigații instrumentale a contribuit la optimizarea conduitei diagnostico-curative în caz de ischemie acută a extremităților în IMSP IMU și ameliorarea rezultatelor tratamentului acestei categorii de bolnavi. Protocolul este destinat medicilor chirurgi vascolari și este aplicat în activitatea practică a Clinicii chirurgie vasculară IMSP IMU.

6. Eficacitatea propunerii : (1) Mășurarea ratei de eșec al intervențiilor de revascularizare; (2) diversificarea metodelor de restabilire a circulației în caz de punctaj mai jos de ≤2; (3) reducerea ratei complicațiilor postoperatorii.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departament de cercetare, Șef departament
 dr. hab. șt. med., conf. univ.  Elena RAEVSCHI
 Director IMSP IMU
 dr. hab. șt. med., prof. univ.  Mihai CIOCANU

Distincții obținute la foruri științifice





CERTIFICATE OF ATTENDANCE



METHOD FOR DIAGNOSING THE DEGREE OF ACUTE ISCHEMIA OF THE LOWER LIMBS

PREDENCIUC Alexandru, CASIAN Dumitru



has participated at EUROINVENT 2022 - European Exhibition of Creativity and Innovation

Coordinator of EUROINVENT
Assoc.Prof.Dr.Eng. Andrei Victor SANDU

May 26-28
2022



INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE

la care au fost prezentate rezultatele cercetărilor la teza de doctor în științe medicale cu tema „Conduita de diagnostic și tratament în ischemia acută non-traumatică a extremităților”, realizată în cadrul Catedrei de chirurgie generală - semiologie nr. 3 a dl Predenciuc Alexandru, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”

1. Articole în reviste științifice peste hotare:

✓ articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale

1. **Predenciuc A.**, Casian D., Culiuc V. Outcomes of surgical revascularization for acute limb ischemia in COVID-19 patients comparing to non-infected cohort: a single-center observational prospective study. In: *Annals of Vascular Surgery*. 2023, nr. 4(91), pp. 81-89. ISSN 0890-5096. DOI: 10.1016/j.avsg.2022.11.024. (IF: **1.607**).
2. Casian D., **Predenciuc A.**, Culiuc V., Nordanstig J., Morgan M. Romanian translation and validation of vascular quality of life questionnaire „VascuQoL-6” in patients with lower extremity arterial disease. In: *Surgery, Gastroenterology and Oncology*. 2023, nr. 3(28), pp. 167-173. eISSN 2601-1700. DOI: 10.21614/sgo-592. (IF: **0.109**).
3. Casian D., **Predenciuc A.**, Culiuc V. Clinical value of foot thermometry in patients with acute limb ischemia. In: *Vascular*. 2024, Mar 1:17085381241237494. DOI: 10.1177/17085381241237494 (Epub ahead of print). ISSN 1708-5381. (IF: **1.1**).

2. Articole în reviste științifice naționale acreditate:

✓ articole în reviste de categoria B

4. **Predenciuc A.**, Casian D. Actualități în diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților: revista literaturii. În: *Arta Medica*, 2021, nr. 3(80), pp. 18-24. ISSN 1810-1852.
5. **Predenciuc A.** Tendințe actuale în tratamentul ischemiei acute ale extremităților: revista literaturii de specialitate. În: *Sănătate publică, economie și management în medicină*. 2022, nr. 2(93), pp. 107-114. ISSN 1729-9697.
6. **Predenciuc A.**, Casian D., Culiuc V. Early results of endovascular treatment using percutaneous vacuum-assisted thromboaspiration in acute lower limb ischemia. În: *Moldovan Journal of Health Science*. 2023, nr. 3(10), pp. 35-42. ISSN 2345-1467.
7. **Predenciuc A.**, Casian D., Culiuc V. Caracteristicile clinice și comorbiditățile pacienților cu ischemie acută a extremităților revascularizați în mod urgent: studiu prospectiv. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, 2023, nr. 3(77); pp. 157-162. ISSN 1857-0011.
8. Culiuc V., **Predenciuc A.**, Casian D. Ischemia acută periferică asociată infecției SARS-CoV-2: experiența de diagnostic și tratament. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei* 2023, nr. 3(77); pp. 162-168. ISSN 1857-0011.

3. Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale

9. **Predenciuc A.** Rare complication of surgical intervention for acute limb ischemia: case report. In: *MedEspera: the 8th Internat. Medical Congress for Students and Young Doctors*.

Abstract book. Chișinău, Republic of Moldova; 2020, p. 27-28.

10. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Bzovii Fl., Smolnitchi R., Casian D. Caracteristicile clinice și demografice ale pacienților cu ischemie acută a extremităților. In: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. *Abstract book*. 21-23 octombrie 2020, Chișinău, p. 439.

11. **Predenciuc A.**, Casian D., Culiuc V. Diagnostic and predictive value of infrared foot thermometry in patients with acute lower limb ischemia: the pilot study. *Charing Cross Symposium „Vascular & Endovascular Controversies Update” 2021 (digital edition)*; <https://www.cxsymposium.com/cx2021/cx-2021/?set=3.0000>.

12. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Casian D. Effect of Weekend and Out of Hours Admission in Management of Patients with Acute Limb Ischaemia. In: *EJVES Vascular Forum*. 2022, Volume 54, p. e15. ISSN 2666-688X.

13. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Casian D. Impact of frailty upon outcomes of revascularization in patients with acute limb ischemia. In: *Abstracts of the 21-st Panhellenic Congress of Vascular and Endovascular Surgery – Angiology*. Athens, Greece, 2022, p. 26.

14. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Smolnitchi R., Casian D. Initial experience of hybrid procedures performed for acute limb ischemia. In: *Abstract book: Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță"*, 20-22 octombrie 2021, p. 251.

15. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Casian D. Outcomes of Surgical Revascularization for Acute Limb Ischemia in COVID-19 Patients Comparing to Noninfected Cohort: A Single-Center Observational Prospective Study. In: *Abstracts From the Amputation Prevention Symposium (AMP), August 17-20, 2022, Chicago, Illinois - 1st place Young Investigator*. In: *Vascular Disease Management*, 2022, nr. 4(91), p. 81. ISSN 2152-4343

16. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Casian D. The role of fasciotomy for compartment syndrome in patients with acute limb ischemia. *Culegere de rezumate ale conferinței științifice anuale „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. În: Moldovan Journal of Health Science. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2022, nr. 3(29), p. 307. ISSN 2345-1467.

17. **Predenciuc A.**, Casian D. The predicitive role of neutrophil-lymphocyte ratio in acute limb ischemia. *Culegere de rezumate ale conferinței științifice anuale „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. În: Moldovan Journal of Health Science. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2022, nr. 3(29), p. 342. ISSN 2345-1467.

18. **Преденчук А.**, Загадайлов Д., Смольницкий Р., Кулюк В., Касьян Д. Факторы, влияющие на решение о выполнении предоперационной ангиографии у пациентов с острой ишемией конечностей. В: *Материалы XVI Всероссийского конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022»*. Красногорск, Россия, 2022, с. 55-56. ISBN 978-5-906484-67-3.

19. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Smolnitchi R., Istrati V., Casian D. Initial experience of percutaneous mechanical thromboaspiration in acute limb ischemia. *The 37-th Balkan Medical Week „Perspectives of the Balkan Medicine in the Post COVID-19 Era”*. In: *Abstract book*. 2023, p. 305.

20. Culiuc V., Casian D., **Predenciuc A.**, Spinei Ig., Vescu L. Rezultatele clinice ale revascularizării extremităților inferioare prin bypass-uri extra-anatomice. *Rezumatel celui de al XIV-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al IV-lea Congress al*

Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova. În: Arta Medica. 2023, nr. 3(88), p. 77-78. ISSN 1810-1852.

21. **Predenciuc A.**, Spinei Ig., Bzovii Fl., Culiuc V., Casian D. Tratatamentul ischemiei acute a extremităților (IAE) la pacienții cu infecție COVID-19: evaluarea rezultatelor. *Rezumatele celui de-al XIV-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al IV-lea Congress al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova. În: Arta Medica. 2023, nr. 3(88), p. 84-85. ISSN 1810-1852.*

22. **Predenciuc A.** Validarea prospectivă a semnelor ecografice „Baligh” pentru diferențierea etiologiei ischemiei acute a extremităților. *In: MJHS Abstract Book, Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță", Chisinau, Republica Moldova, 2023. p. 463. ISSN: 2345-1467.*

4. **Certificate de inovator înregistrare:**

23. Metodă de diagnosticare a gradului de ischemie acută a extremităților inferioare”. Autori: **Predenciuc Alexandru**, Casian Dumitru. Cerere de inovație nr. 2201 din 09.06.2021; Euroinvent 14th edition- european exhibition of creativity and innovation- bronze medal.

24. „Protocol de examinare instrumentală a pacienților cu ischemie acută a extremităților”. Autori: **Predenciuc Alexandru**, Casian Dumitru, Culiuc Vasile. Cerere de inovație nr.6072 din 30.05.2023.

25. „Metodă simplificată de determinare a presiunii în compartimentele fasciale a gambei la bolnavii cu ischemie acută”. Autori: **Predenciuc Alexandru**, Casian Dumitru, Culiuc Vasile. Cerere de inovație nr.6073 din 30.05.2023.

26. „Utilizarea tromboaspirației mecanice pentru tratamentul ischemiei acute a membrelor inferioare”. Autori: **Predenciuc Alexandru**, Casian Dumitru, Culiuc Vasile, Smolnitchi Roman, Istrati Viorel. Cerere de inovație nr.6081 din 13.06.2023.

27. „Scorul clinic cantitativ (MoST-Do) pentru evaluarea severității ischemiei acute a extremităților”. Autori **Predenciuc Alexandru**, Casian Dumitru, Culiuc Vasile. Certificat de inovator Nr.6082 din 13.06.2023.

28. „Utilizarea ultrasonografiei pentru diferențierea emboliei și aterotrombozei arterelor periferice” Autori: **Predenciuc Alexandru**, Casian Dumitru, Donțu Igor, Ivanov Vladimir. Certificat de inovator Nr.6083 din 13.06.2023.

29. „Scor cantitativ determinat prin ultrasonografie postrevascularizare în ischemia acută a extremităților” Autori: **Predenciuc Alexandru**, Casian Dumitru, Donțu Igor, Culiuc Vasile. Certificat de inovator Nr.6142 din 09.10.2023.

5. **Protocoale clinice**

30. D.Casian, E.Guțu, V.Culiuc, R.Smolnițchi, **A.Predenciuc**. Protocol Clinic Național „Ischemia acută a extremităților la adult”, Ordinul nr. 267 a MSMPS din 31 martie 2021.

6. **Participări cu comunicări la foruri științifice:**

✓ **Internaționale**

31. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Casian D. Diagnostic and predictive value of infrared foot thermometry in patients with acute lower limb ischemia: the pilot study. *Charing Cross Symposium „Vascular & Endovascular Controversies Update” 2021 (digital edition)* <https://www.cxsymposium.com/cx2021/cx-2021/?set=3.0000>.

32. **Predenciuc A.**, Casian D., Culiuc V. Impact of frailty upon outcomes of revascularization

in patients with acute limb ischemia. *21st Panhellenic Congress of Vascular and Endovascular Surgery- Angiology*, Athens, Greece, April 2022.

✓ **Naționale**

33. **Predenciuc A.** Rare complication of surgical intervention for acute limb ischemia: a case report. *MedEspera: The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, 2020.

34. **Predenciuc A.**, Casian D., Culiuc V., Smolnitchi R. Initial experience of hybrid procedures performed for acute limb ischemia. *Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță"*, 20-22 octombrie 2021.

35. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Casian D. The role of fasciotomy for compartment syndrome in patients with acute limb ischemia. *Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță"*, Chisinau, Republica Moldova, 2022.

36. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Smolnitchi R., Istrati V., Casian D. Initial experience of percutaneous mechanical thromboaspiration in acute limb ischemia. *Săptămâna medicală balcanică, ediția a XXXVII-a*, 7-9 Iunie, 2023.

37. **Predenciuc A.** Validarea prospectivă a semnelor ecografice „Baligh” pentru diferențierea etiologiei ischemiei acute a extremităților. *Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță"*, Chisinau, Moldova, 2023.

7. Participări cu postere la foruri științifice:

✓ **Internaționale**

38. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Casian D. Effect of Weekend and Out of Hours Admission in Management of Patients with Acute Limb Ischaemia. *EJVES Vascular Forum*, 2022.

39. **Predenciuc A.**, Casian D., Culiuc V. Outcomes of Surgical Revascularization for Acute Limb Ischemia in COVID-19 Patients Comparing to Noninfected Cohort: A Single-Center Observational Prospective Study. *Amputation Prevention Symposium*, Chicago, Illinois. 15-19.09.2022 **1st place Young Investigator Award.**

40. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Bzovii Fl., Spinei Ig., Casian D. Results of early diagnosis and treatment of compartment syndrome in patients with non-traumatic acute lower limb ischemia. *The 8th TOP TO TOE Transcatheter Solutions Conference 2022 - digital*, Dubai, 10-12.02.2022.

✓ **Naționale**

41. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Bzovii Fl., Smolnitchi R., Casian D. Caracteristicile clinice și demografice ale pacienților cu ischemie acută a extremităților. *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, 21-23 octombrie 2020, Chișinău.

42. **Predenciuc A.**, Casian D. Rolul predictiv al raportului neutrofile-limfocite în tratamentul ischemiei al extremităților. *Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță"*, 19-21 octombrie, 2022.

43. **Predenciuc A.**, Culiuc V., Bzovii Fl., Spinei Ig., Casian D. Tratamentul ischemiei acute a extremităților la pacienții cu infecție COVID-19: evaluarea rezultatelor. *Al XIV-lea Congres al asociației chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al IV-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie Miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu”* 21-23.09.2023.

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul Predenciuc Alexandru, declar pe răspundere personală, că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice.

Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Predenciuc Alexandru

Semnătura _____

Data _____

DECLARATION ON ACCOUNTABILITY

I declare the personal responsibility that information presented in this thesis are the result of my own research and scientific achievements.

I realize that, otherwise, will suffer the consequences in accordance with law.

Predenciuc Alexandru

Signature _____

Date _____



Predenciuc Alexandru

Cetățenie: moldovean

Data nașterii: 03/04/1991

Gen: Masculin

Număr de telefon: (+373) 69468765

E-mail: alexandrupredenciuc@gmail.com

Domiciliu: S.Dobrogea, Str.Serghei-Lazo 11A, MD-2026
Chișinău (Republica Moldova)

EXPERIENȚA PROFESIONALĂ

Medic Chirurg Vascular

IMSP Institutul de Medicină Urgentă

[01/10/2019 – prezent] Chișinău, Republica
Moldova

Medic Chirurg

IMSP SR Anenii Noi [01/09/2018 –01/01/2019]

Anenii Noi, Republica Moldova

Asistent Medical

IMSP Institutul de Medicină Urgentă

[01/09/2013 – 01/10/2016] Chișinău, Republica Moldova

EDUCAȚIE ȘI FORMARE PROFESIONALĂ

Asistent Universitar

Catedra Chirurgie Semiologie nr. 3

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

[01/09/2023 – prezent]

Chișinău, Republica Moldova

Student doctorand

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

[01/10/2020 – prezent]

Chișinău, Republica Moldova

Specializare clinică „Radiologie Intervențională”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

[01.05.2023] Chișinău, Republica Moldova

Facultatea de Medicină Generală

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

[01/09/2010 – 01/07/2016] Chișinău, Republica Moldova

Studii liceale

Liceul Teoretic „Nicolae Iorga”

[01/09/1998 – 01/07/2010] Chișinău, Republica Moldova

RETELE ȘI AFLIERI

ESVS (European Society of Vascular Surgery) [01/01/2020 – prezent]

Asociația Chirurgilor din Republica Moldova „Nicolae Anestiadi”

[01/09/2015 – prezent]

COMPETENTE LINGVISTICE

Limbă maternă: **Română**

Alte limbi: **Engleză B2, Rusă B2**

COMPETENTE DIGITALE

Microsoft Word / Microsoft Excel / Microsoft PowerPoint / Google Drive / Microsoft Office / Google (Google Meet, Google Docs, Google Classroom, Google Forms, Google Drive, Google Slide); / Gmail