

CZU: 616.137.83/.93-005.4-08

**TENDINȚE ACTUALE ÎN TRATAMENTUL ISCHEMIEI ACUTE ALE EXTREMITĂȚILOR:  
REVISTA LITERATURII DE SPECIALITATE**

**Alexandru Predenciuc**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Catedra chirurgie generală - semiologie nr. 3, Clinica chirurgie vasculară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup>Institutul de Medicină Urgentă, Secția chirurgie vasculară, Chișinău, Republica Moldova

*Autor corespondent: Predenciuc Alexandru, email: lexandrupredenciuc@gmail.com*

**Rezumat**

Ischemia acută a extremităților (IAE) reprezintă o urgență clinică care se poate solda cu posibila pierdere a membrilor și care poate avea consecințe ce pun în pericol viața. IAE se caracterizează printr-o scădere bruscă a perfuziei membrilor și este definită ca debutul simptomelor mai puțin de 14 zile. Îmbătrânirea populației, efect prezent și în Republica Moldova, crește prevalența IAE. Cele două etiologii principale ale IAE sunt embolia arterială și tromboza in situ a unei artere aterosclerotice. IAE este una dintre cele mai frecvente cauze de amputație majoră, afectând aproximativ 1,5 la 10.000 de persoane anual. Sindromul de ischemie-reperfuție însoțit de insuficiența renală acută, hiperkaliemia și acidoza metabolică sunt consecințe sistemice potențiale ale IAE netratate și adesea pun viața în pericol. Diagnosticul imediat, evaluarea precisă și intervenția de revascularizare urgentă sunt cruciale pentru salvarea membrului și pentru a preveni complicații sistemice severe. Întârzierea diagnosticului și a tratamentului poate duce la leziuni ischemice ireversibile.

**Cuvinte-cheie:** ischemie acută, tromboza arterială, embolia arterială, intervenții de revascularizare

**Summary****Modern trends in the treatment of acute limb ischemia: a review of the literature**

Acute limb ischemia (ALI) is a clinical emergency with possible limb loss and life-threatening consequences. ALI is characterized by a sudden decrease in limb perfusion. It is defined as duration of symptoms for less than 14 days. The aging of the population, an effect also present in the Republic of Moldova, increases the prevalence of ALI. The two main etiologies of ALI are arterial embolism and thrombosis of an atherosclerotic artery. It is one of the most common causes of major amputation, affecting approximately 1.5 in 10,000 people annually. Ischemia-reperfusion syndrome accompanied with acute renal failure, hyperkalemia, and metabolic acidosis are potential systemic consequences of untreated ALI. Prompt diagnosis, accurate assessment, and urgent intervention for revascularization are crucial for limb salvage and prevention of severe systemic complications. Delay in diagnosis and therapy can lead to irreversible ischemia.

**Keywords:** acute ischemia, arterial thrombosis, arterial embolism, interventional revascularization

**Резюме****Современные тенденции в лечении острой ишемии конечностей: обзор литературы**

Острая ишемия конечностей (ОИК) является неотложным клиническим состоянием с возможной потерей конечности и опасностью для жизни. ОИК характеризуется внезапным снижением перфузии конечностей и определяется как продолжительность симптомов менее 14 дней. Тенденция к старению населения, которая также наблюдается в Республике Молдова, обуславливает рост числа случаев ОИК. Двумя основными причинами ОИК являются артериальная эмболия и тромбоз артерии, поражённой атеросклерозом. ОИК – одна из основных причин ампутаций, выполняемых ежегодно с частотой примерно 1,5 случая на 10.000 человек. Синдром ишемии-реперфузии, сопровождающийся острой почечной недостаточностью, гиперкалиемией и метаболическим ацидозом, является потенциальными системными проявлениями запущенной ОИК. Своевременная и точная диагностика, срочное реваскуляризирующее вмешательство имеют решающее значение для спасения конечности и предотвращения тяжёлых системных осложнений. Задержка в диагностике и лечении может привести к необратимой ишемии.

**Ключевые слова:** острая ишемия, артериальный тромбоз, артериальная эмболия, реваскуляризирующие вмешательства

**Introducere.** Ischemia acută a extremităților (IAE) reprezintă o reducere/întrerupere bruscă a fluxului sanguin către extremitate, instalată recent (mai puțin de 14 zile) și care amenință viabilitatea membrului afectat. Rata amputațiilor majore în caz de IAE variază între 10% și 15%, iar mortalitatea la 30 de zile constituie între 15% și 25%. Etiologia IAE netraumatice poate fi clasificată ca embolie arterială (circa 30% cazuri), tromboza arterei native (aproximativ 60% cazuri) sau ocluzia zonelor de reconstrucții vasculare preexistente: tromboza stent-urilor sau grefelor/bypass-urilor arteriale. Patologia cardiacă este cea mai frecventă cauză a emboliei (cel puțin 75% din observații) – fibrilația atrială, infarctul miocardic recent cu tromb mural, anevrisme post-infarct, vegetații valvulare în cadrul endocarditei și mixomul atrial sunt cauze potențiale [1].

**Materiale și metode.** Au fost analizate publicații științifice care se referă la descrierea caracteristicilor și rezultatelor tratamentului ischemiei acute non-traumatice a extremităților, prin utilizarea metodelor endovasculare, chirurgicale deschise și hibride de revascularizare. În calitate de surse de căutare au fost utilizate bazele de date Google Scholar, PubMed, HINARI și ResearchGate. Termenii de căutare (în limba engleză) utilizați au fost: „acute limb ischemia”, „non-traumatic limb ischemia”, „open surgical revascularization”, „hybrid intervention”, and „treatment of acute limb ischemia”. Nu s-au stabilit limite lingvistice, dar au fost prioritare articolele în limba engleză, publicate după anul 2009. Din analiza au fost excluse raportări de caz clinic sau serii de cazuri și articole originale ce au prezentat exclusiv rezultatele tratamentului conservator sau ale amputațiilor primare pentru IAE.

**Rezultate și discuții.** Conform principiilor acceptate pe larg, tratamentul medical inițial al IAE include analgezie adecvată și administrarea intravenoasă de heparină – preponderent cea nefracționată (HNF): inițial în doza 5000 UI sau 70-100 UI/kg, urmată de perfuzie continuă, doza anticoagulantului fiind ajustată în funcție de răspunsul pacientului și monitorizată prin timpul de tromboplastină parțial activată (TPPA) [2]. Scopul heparinoterapiei este de a reduce tromboza progresivă al arterei ocluzionate, de a prezerva căile de circulație colaterală, și de a oferi un efect antiinflamator [2,3]. Deși această abordare este acceptată pe larg, nu s-a efectuat nici un studiu randomizat recent pentru a confirma beneficiul administrării precoce a HNF în cadrul tratamentului inițial a IAE. Nici un studiu randomizat nu a comparat HNF cu alte tipuri de anticoagulante [4]. Totodată, studiile care evaluează rolul altor tratamente farmacologice adjuvante pentru IAE s-au focusat preponderent pe analogii sintetici ale prostaglandinelor. Un studiu randomizat care a inclus 300 de pacienți supuși tratamentului chirurgical cu administrarea de iloprost perioperator (bolus intra-arterial intraoperator plus postoperator intravenos) nu a demonstrat o diferență semnificativă în rata cumulativă a amputației precum și rata globală a evenimentelor cardiovasculare majore [5].

Ghidurile contemporane recomandă ca pacienții cu IAE să fie tratați de specialiști care posedă atât tehnici vasculare deschise cât și cele endovasculare, în condițiile centrelor cu facilități complexe pentru tratamentul pacienților cu patologia vasculară [6]. Respectarea acestor recomandări prevede că pacienții ar putea avea nevoie să fie transferați din centre non-vasculare pentru tratamentul IAE [6]. Gradul de urgență a tratamentului depinde de severitatea ischemiei, și în majoritatea absolută a clinicilor este descrisă conform clasificării lui Rutherford (vezi Tabelul).

**Tabel.**

*Determinarea gradului de severitate a ischemiei acute în baza semnelor clinice și rezultatelor evaluării fluxului sangvin cu CW-Doppler [13]rupredenciuc@gmail.com*

Gra- dul IAE	Categoria	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 / Moderat	Inaudibil	Audibil
III	Ischemie irreversibilă	Anestezie profundă	Paralizie / Contra- ctură	Inaudibil	Inaudibil

La prezența deficitului neurologic la nivelul membrului afectat, în special a celui motor (Rutherford IIb) se recomandă revascularizarea urgentă. Cu acest scop pot fi utilizate diverse metode: trombolectomie, bypass, tromboliză percutanată cu cateter (CDT), trombolectomie mecanică prin aspirație (cu sau fără tromboliză) și metode chirurgicale hibride. Selectarea strategiei de revascularizare oportune depinde de mai mulți factori: dotarea tehnico-materială și experiența echipei chirurgicale și caracteristicile clinice ce țin de pacient, cum ar fi: durata și severitatea IAE, localizarea și cauza obstrucției arteriale, numărul și severitatea comorbidităților, riscul anestezic și altele [4,6].

## **Tehnici deschise de revascularizare în caz de ischemia acută**

### **1. Trombolectomie**

De la introducerea în practica medicală a cateterului Fogarty, în anul 1962, trombolectomia cu ajutorul cateterului cu balon a rămas ca metoda de tratament standard al IAE cauzată de ocluzia embolică [9]. Cu toate acestea, trombolectomie deschisă izolată se practică din ce în ce mai rar în chirurgia vasculară modernă, ținând cont de fapt că majoritatea pacienților care suferă de fibrilație atrială au și boala arterială periferică concomitentă.

Mai multe studii au prezentat rezultatele curente ale embolectomiei chirurgicale ca și tratament principal pentru IAE provocate de embolie arterială [8]. Într-o cercetare care a cuprins un lot constituit din 170 de pacienți, 82 (49%) au avut fibrilație atrială [8,9]. Abord femural pentru embolectomie (în caz de embolie bifurcației aortei, arterelor iliace, precum și pentru ocluzii arteriale infrainghinale) a fost utilizat în majoritatea cazurilor și doar 10 (6%) pacienți au necesitat o intervenție chirurgicală de bypass. Tromboliza locală a fost, de asemenea, efectuată la 16% dintre pacienți, iar 39% au necesitat efectuarea fasciotomiei. Rata mortalității la 30 de zile, determinată în acest studiu, a constituit 18%, iar alte 15% de bolnavi au necesitat amputație majoră în următoarele 90 de zile de supraveghere. Acest studiu reflectă morbiditatea și mortalitatea persistentă ridicate în IAE embolică.

Dacă ocluzia vasculară acută se dezvoltă la nivelul arterei poplitee, extragerea completă a trombului ocluziv prin abordul chirurgical în regiunea inghinală poate fi dificilă. Astfel, în aceste cazuri ar trebui luată în considerare explorarea directă a arterei poplitee prin abordul medial în treimea superioară a gambei. Acces spre segmentul III al arterei poplitee permite introducerea separată a cateterului Fogarty în fiecare din cele trei artere infrapoplitee, ceea ce asigură eliminarea mai adecvată a maselor tromboembolice din patul vascular distal [9]. La pacienții cu ocluzie em-

bolică distală, câteva studii retrospective au descris embolectomia din artere tibiale prin acces la nivelul paramaleolar [9,10]. Trombembolctomia femurală în majoritatea cazurilor poate fi efectuată sub anestezie locală, însă prezența medicului anesteziolog este strict necesară pentru a asigura analgezie și sedare, pentru a monitoriza posibilele dereglări de ritm cardiac și complicații ce pot surveni în perioada intraoperatorie. Explorarea arterei poplitee necesită, de obicei, anestezie generală sau spinală [11].

## **2. Bypass-ul chirurgical**

Bypass-ul chirurgical poate fi tratamentul primar pentru IAE sau poate fi utilizat în caz că nu se poate realiza recanalizarea intravasculară. Bypass-ul este mai des indicat pentru ischemia acută pe fundal de cea cronică provocată de boala arterială periferică [12]. Tehnicile utilizate sunt în general similare cu cele aplicate la bolnavi cu ischemia cronică a membrelor.

Un grup vast de cercetători (Vascular Study Group din New England) a analizat 5 712 bypass-uri infra-înghinale efectuate în perioada anilor 2003 – 2011, dintre care 323 (5,7%) au fost efectuate în caz de IAE [12]. Mai mulți pacienți din cei spitalizați cu diagnosticul IAE au suportat intervenții endovasculare (41,1%) și/sau bypass-uri ipsilaterale (32,8%) anterioare față de doar 28,8% și 23,5%, respectiv în grupul bolnavilor operați pentru ischemie cronică a membrelor. În studiul dat, la pacienții cu IAE au fost mai frecvent utilizate bypass-uri cu grefe din material sintetic (40,6% vs. 32,6%) și au existat mai multe complicații după intervenție chirurgicală (rata evenimentelor severe 19,8% vs. 11,6%) în comparație cu grupul bolnavilor ce sufereau de ischemie cronică. Rezultatele de bază ale tratamentului după bypass pentru IAE, evaluate la distanța de un an postoperator, au fost, de asemenea, semnificativ mai inferioare față de operații reconstructive programate (rata amputațiilor majore 22,4% vs. 9,7%; mortalitatea postoperatorie 20,9% vs. 13,1%; și supraviețuirea fără amputare 62,8% vs. 77,4%).

Nu există studii clinice randomizate care să compare în mod direct rezultatele utilizării grefelor venoase și grefelor sintetice în condiții de IAE. Doar două studii retrospective au raportat rate mai înalte de permeabilitate a grefelor venoase, atunci când a fost necesară revascularizarea în mod urgent [13,14].

Există un consens [15] pentru a recomanda angiografia intraoperatorie de control după trombembolctomie cu scop de a documenta rezultatul tehnic al intervenției. Prezența maselor trombotice reziduale este diagnosticată frecvent, iar identificarea acestora este asociată cu un risc sporit de reintervenție și de pierdere a membrului afectat [16]. În cazul depistării în cadrul angiografiei de control a trombului rezidual după trombembolctomie, în continuare pot fi luate

în considerare: embolectomia repetată sau bypass-ul spre o artera patentă. O alternativă, utilizată tot mai frecvent în ultimii ani, reprezintă administrarea intraoperatorie a agenților trombolitici (de regulă a activatorului tisular recombinant al plasminogenului [rtPA] în doza 4 -10 mg) direct în arteră ocluzionată, cu scopul de a produce liza rapidă a trombul rezidual. Există variații semnificative în tehnicile de administrare și în dozele de agenți trombolitici utilizați, ceea ce face dificilă compararea între studii diferite și formularea unor concluzii ferme [36]. Trebuie de menționat că sălile de operații contemporane (sălile de tip hibrid) permit în majoritatea cazurilor efectuarea angiografiei de control, însă disponibilitatea acestora este variabilă, în special în regim de urgență [15,16].

Este puțin probabil ca o trombembolctomie izolată să restabilească pe o perioadă de timp rezonabilă circulația într-o greafă venoasă trombozată. Conform opiniilor mai multor experți, dacă în timpul intervenției nu poate fi identificată nici-o cauză distinctă, responsabilă pentru ocluzia grefei, șansele de menținere pe termen lung a patenței și prognosticul de salvare a membrului sunt rezervate [14,15]. IAE cauzată de tromboza grefei vasculare în perioada tardivă (mai mult de 1 an de la operație primară) se explică de obicei prin progresia aterosclerozei proximal sau distal de zona reconstrucției, scleroză sau fibroza grefei, hiperplazie neo-intimală sau dezvoltarea anevrismului anastomotic [14].

Într-un review-ul sistematic conform datelor angiografice permeabilitatea după tromboliza directă prin cateter a fost de 82% pentru proteze sintetice și 61% pentru bypass venos [17]. Într-un studiu din Suedia, realizat în perioada anilor 2000 – 2008, 123 de pacienți (67% cu o proteză sintetică) au fost tratați pentru ocluzia grefei și IAE [17,18]. Durata medie a trombolizei dirijate prin cateter a constituit 19 ore. Doar 29% dintre pacienți nu au necesitat intervenții suplimentare după tromboliză, pe timp ce 21% de bolnavi au fost supuși intervenției chirurgicale deschise, 39% au avut tratament endovascular și 11% – combinație ambelor metode. Rata de supraviețuire fără amputație a variat de la 89% în prima lună postoperator la 75% pe parcursul primului an. Două accidente vasculare cerebrale hemoragice au apărut ca și complicații imediate (1,6%), iar unul din acestea a fost letal. Hemoragia majoră s-a dezvoltat la 13,2% din pacienți. În lotul studiat mortalitatea la o lună a fost de 6,5% și de 13% după un an. Un avantaj semnificativ al trombolizei reprezintă posibilitatea evidențierii cauzei anatomice a eșecului bypass-ului – informația critic necesară pentru planificarea intervenției repetate care va asigura permeabilitatea de durată a grefei (de exemplu, angioplastia unei stenoze anastomotice) [17].

## Tehnici endovasculare de revascularizare

### 1. Tromboliza sistemică

Două studii randomizate au comparat eficacitatea și siguranța trombolizei intraarteriale cu cea intravenoasă (sistemică) pentru tratamentul bolnavilor cu IAE [21,22]. Supraviețuirea fără amputație pentru aceeași perioadă a fost similară pentru ambele metode de tromboliză. Într-un studiu, au fost înregistrate mai multe complicații hemoragice după administrarea rtPA intravenos și streptokinază intraarterial ( $n = 13/20$ ;  $p < 0,001$ ), decât după introducerea rtPA pe calea intraarterială [22]. Accesul vascular optim pentru realizarea trombolizei în caz de IAE reprezintă un subiect de discuții [23]. Accesul femural anterograd, utilizat în special pentru tromboliza în segmentele arteriale distale, poate facilita manevrabilitatea instrumentelor și, respectiv, traversarea zonei de ocluzie arterială. Accesul de la nivelul arterei brahiale exclude necesitatea trecerii unei bifurcații aortice în unghi ascuțit, deși cu tehnicile endovasculare moderne aceasta este rareori o problemă. Abordul femural contralateral oferă stabilitatea și siguranța maximă al accesului vascular datorită simplității relative a puncției arteriale și instalării a unei teci lungi în „crossover”, reducând astfel riscul de dislocare a sistemelor și sângerare. Un al avantaj al accesului contralateral constă în evitarea necesității de a comprima artera femurală post-procedural la nivelul piciorului ischemic, ceea ce potențial se asociază cu riscul de re-tromboză [22,23].

La momentul actual urokinaza și rtPA sunt cele mai utilizate medicamente trombolitice. Mai multe studii au arătat că eficacitatea și siguranța acestor preparate sunt similare. Deși sunt descrise mai multe protocoale de administrare a tromboliticelelor în cadrul tratamentului IAE, majoritatea specialiștilor utilizează doze standard – fără raport cu masa corporală a bolnavului, de obicei între 0,25 mg și 1,0 mg pe oră pentru perfuzii cu doze mici [23]. Fezabilitatea agenților mai noi, cum ar fi reteplaza și tenecteplaza, a fost descrisă în studii de cohortă retrospective, dar nu au fost niciodată comparate direct cu urokinaza sau cu rtPA [24]. Cu toate acestea, cercetările recente au stabilit că administrarea concomitentă a reteplazei plus abciximab (anticorpi monoclonali – antagoniști ai receptorilor glicoproteici IIb/IIIa a trombocitelor) intravenos nu a fost superioară tratamentului cu urokinaza plus abciximab intravenos în ceea ce privește rata de amputații majore [23,24].

Tromboliza este contraindicată la pacienții cu risc crescut de sângerare, deoarece hemoragia este cea mai frecventă complicație. Cancerul activ a fost considerat o contraindicație în ghidurile anterioare, dar aceasta a fost eliminată recent, deschizând un

potențial tratament al unui grup de pacienți cu această afecțiune [24]. În mod similar, vârsta înaintată este adesea considerată a fi asociată cu un risc crescut de hemoragie intracraniană, dar există elemente de confuzie care explică această asociere și, prin urmare, vârsta înaintată în sine actualmente nu este considerată o contraindicație absolută [24].

Pacienții, cărora li se administrează tromboliză pentru IAE, pot dezvolta complicații minore sau majore, care pun viața în pericol. În timpul perfuziei cu preparate trombolitice, pacienții trebuie să fie supuși monitorizării continue pentru a evalua atât semnele vitale, cât și, în special, starea membrului tratat. Complicațiile specifice ale trombolizei includ: sângerarea (în locul accesului vascular sau în alte regiuni anatomice), embolizarea distală, progresie ischemiei și dezvoltarea sindromului de compartiment [25]. Diagnosticarea timpurie a complicațiilor hemoragice minore poate preveni ca acestea să devină majore în caz de continuare a procedurii de tromboliză.

În cazul apariției hemoragiei minore în zona accesului vascular intervenții relativ simple precum presiunea manuală directă, re poziționarea cateterului sau schimbarea la o teacă cu diametrul mai mare pot preveni continuarea sângerării [25]. În circumstanțe speciale, sângerarea minoră poate fi gestionată și tromboliza poate continua (posibil la o doză mai mică) pentru a salva membrul. Dacă se dezvoltă o hemoragie majoră (sau hemoragie în zone critice – intracraniană, intracavitară), tromboliza trebuie oprită imediat.

Embolizarea distală reprezintă o complicație destul de severă ce uneori se dezvoltă în timpul traversării ocluziei trombotice acute cu un ghid sau un cateter și care poate compromite rezultatele trombolizei. Embolizarea distală poate apărea, de asemenea, în timpul perfuziei trombolitice și se manifestă prin agravarea ischemiei inițiale [24]. Dacă există vreun semn de progresie a ischemiei membrului sau nicio ameliorare a imaginii angiografice timp de 6 sau 12 ore, se recomandă a fi luată în considerare o schimbare a strategiei de tratament [24,25].

### 2. Trombaspirație percutană

Primele raportări de trombembolctomie prin aspirație percutana au descris utilizarea cateterelor simple (de ghidare) cu diametrul mare [25]. Aspirația s-a efectuat folosind o seringă de 50 ml, de obicei cu o valvă hemostatică detașabilă. Ulterior, în practica medicală a fost implementată o pompă de aspirație cu catetere special concepute („Indigo system”; Penumbra™, Alameda) [26]. O nepotrivire între dimensiunea cateterului utilizat pentru aspirație și diametrul arterial este principalul motiv pentru care nu se realizează îndepărtarea completă a trombului/ embolului. Trombectomia incompletă mai frecvent se

atestă în arterele de deasupra genunchiului comparativ cu segmentul arterial infrapopliteu [26]. Astfel, la utilizarea trombaspirației mecanice trebuie anticipată necesitatea aplicării unei terapii adjuvante (tromboliza, angioplastie cu sau fără stent). Se consideră că tehnicile de aspirație funcționează mai bine atunci când trombul este format recent (< 14 zile) și când pot fi utilizate catetere cu diametrul mai mare [37].

### **3. Trombectomia mecanică endovasculară**

La momentul de față sunt disponibile mai multe dispozitive de trombectomie mecanică. Ele pot fi clasificate în funcție de mecanismul lor de funcționare: catetere reolitice sau catetere de microfragmentare [27]. Un studiu care a comparat tromboliza derijată prin cateter cu sau fără tromboliza farmacomecanică (PMT) ajută folosind dispozitivul „Angiojet™” a demonstrat că utilizarea PMT a contribuit la creșterea ratei de succes tehnic al intervenției [28]. O analiză de cohortă care a comparat PMT în calitate de monoterapie și PMT în combinație cu tromboliză, a arătat rezultate mai bune, proceduri mai scurte și salvare a membrilor în grupul ce a fost administrat PMT în monoterapie. Limitarea tehnicii de PMT este incapacitatea de a utiliza dispozitivul în arterele de calibrul mic la nivelul plantei și riscul hemolizei, asociate cu dezvoltarea hiperkaliemiei, hemoglobinurii și leziunii renale acute [28].

Un alt sistem de trombectomie mecanică – sistemul „Rotarex™” (Straub, Wangen, Elveția) a fost studiat în mai multe registre prospective [29]. Conform datelor acestora metoda are o rată ridicată de succes tehnic și poate reduce necesitatea de tromboliză suplimentară dirijată pe cateter. Dispozitivul „Rotarex™” se bazează pe o spirală, conectată la vârful cateterului, care se rotește cu o viteză de aproximativ 40.000 de rotații pe minut pentru a induce fragmentarea trombului. Rotirea rapidă a helixului generează un vid permanent în interiorul cateterului care aspiră materialul trombotic și îl transportă într-un recipient. Un studiu comparativ (nerandomizat) cu design-ul „Rotarex™” vs. tromboliza a arătat rezultate tehnice similare, dar rate mai bune de patența primară și secundară a segmentului arterial tratat, cu mai puține complicații și spitalizare mai scurtă în grupul „Rotarex™” [29]. Un avantaj semnificativ reprezintă capacitatea „Rotarex™”-ului de a aspira mase trombotice organizate, însă dispozitivul nu poate fi utilizat în arterele cu calibrul mic - infrapopliteale. Perforarea vaselor a fost descrisă ca o complicație legată de dispozitiv. Un studiu a raportat că re-tromboza a fost mai frecventă după ce „Rotarex™” s-a utilizat pentru tromboza grefei de bypass, în ocluzii arteriale mai lungi și în situații de „inflow” redus [29].

### **4. Tromboliza accelerată cu ultrasunete**

Un studiu clinic randomizat a comparat tromboliza accelerată cu ultrasunete endoluminale (sistem „EKOS EndoWave™”; EKOS™, Bothell) împre-

ună cu administrare locală de urokinaza vs. infuzia locală standard de urokinază [30]. Două (7,1%) cazuri de hemoragii intracraniene, dintre care una fatală, au apărut după tromboliza accelerată cu ultrasunete. În alte studii care au folosit sistemul EKOS, timpul până la restabilirea fluxului complet și cantitatea de agent trombolitic utilizat au fost reduse semnificativ [30,31]. O comparație nerandomizată a trombectomiei mecanice („Rotarex™”) și a trombolizei asistate cu ultrasunete, a arătat un succes tehnic mai mare și durata de spitalizare mai redusă în lotul celor ce au suportat trombectomie mecanică [31].

Toate dispozitivele de trombectomie mecanică pot provoca embolizarea atât a particulelor mari, cât și a celor mici. Utilizarea dispozitivelor de protecție embolică distală a fost luată în considerare, dar încă nu a fost susținută de rezultatele studiilor științifice ample [31]. Trebuie de menționat că multe dintre aceste dispozitive au fost inițial implementate pentru tratamentul invaziv al trombozei venoase profunde, o situație în care embolizarea minoră are consecințe mai puțin grave în comparație cu IAE.

### **Tratamentul hibrid de revascularizare**

Deși trombembolctomia deschisă sau bypass-ul joacă un rol major în tratamentul IAE, prezenta frecventă la acești pacienți a leziunilor ocluziv-stenotice complexe, polisegmentare dictează necesitatea utilizării în combinație atât a tehnicilor deschise cât și a celor endovasculare [18,19,20]. Cum deja a fost menționat anterior, după trombembolctomia, metode endovasculare precum tromboliza intraarterială sau trombectomia mecanică pot fi utilizate pentru a îndepărta trombul rezidual. În mod similar, tratamentul endovascular poate fi necesar să fie suplimentat de intervenții chirurgicale deschise, cum ar fi trombandarterectomia sau fasciotomia. Din acest motiv, ghidurile recente recomandă ca tratamentul optim al IAE ar trebui să aibă loc într-o sală hibrid, și să fie realizat de către o echipă capabilă să ofere o gamă completă de intervenții deschise și endovasculare în timpul unei singure proceduri [19,20].

Deși procedurile hibride au căpătat o răspândire pe scară largă, există puține date științifice care demonstrează beneficiul lor potențial în tratamentul bolnavilor cu IAE. Un studiu retrospectiv multicentric recent a analizat rezultatele pe termen scurt la 1480 de pacienți după tratament chirurgical deschis, endovascular sau hibrid pentru IAE [18]. Tratamentul endovascular a fost asociat cu o reducere a ratei amputațiilor față de procedurile deschise și hibride. Cu toate acestea, nu a existat nicio diferență în ceea ce privește lipsa de reintervenție la 30 de zile și rata mortalității.

## Chirurgie vs tromboliză locală

Studiile au demonstrat că tromboliza și intervenția chirurgicală sunt opțiuni de tratament echivalente pentru IAE în ceea ce privește supraviețuirea fără amputație, de până la un an [32]. O meta-analiză sugerează că tromboliza este asociată cu mai multe complicații hemoragice, inclusiv accident vascular cerebral hemoragic și embolizare distală [32]. Astfel, riscurile mai mari de sângerare asociate cu tromboliză trebuie echilibrate cu riscurile unei intervenții chirurgicale la fiecare pacient individual. Studiul STILE a fost primul studiu randomizat de comparație a trombolizei vs. intervenție chirurgicală pentru IAE. Însă trebuie de subliniat, că două treimi dintre pacienți incluși au avut ischemie cu o durată a simptomelor > 14 zile, similar ca și în studiul „Rochester” publicat anterior [32]. Așadar, extrapolarea rezultatelor obținute în cadrul acestor cercetări pe o cohortă reală de pacienți cu ischemia acută este mai puțin corectă din punct de vedere metodologic.

Începând cu anii 90 ai secolului trecut, a existat o evoluție rapidă a imagisticii vasculare, a echipamentelor, tehnicilor și abilităților endovasculare care au condus la o reală „revoluție” endovasculară în toate domeniile ale medicinei vasculare [38]. Într-o practică modernă, pacienților cu IAE li se poate oferi o gamă complexă de opțiuni chirurgicale și endovasculare. Într-o cohortă contemporană, care a comparat revascularizarea deschisă cu cea endovasculară pentru IAE, abordarea endovasculară (tromboliza la majoritatea pacienților) a fost asociată cu o rată puțin mai mare de supraviețuire fără amputație la 30 de zile (87,5% vs. 82,1%) și la un an (69,9% vs. 61,1%).

O analiza sistematică a literaturii, realizată de grupul Cochrane a abordat întrebarea dacă terapia chirurgicală sau trombolitică ar trebui să fie tratamentul preferabil „de prima linie” în caz de IAE [33,34]. Autorii au concluzionat că, pe baza datelor științifice actuale, nu se poate face o recomandare generală în acest sens [34]. În studiile publicate nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește rata de supraviețuire sau amputațiile, între cele două tipuri de tratamente după 30 de zile, șase luni sau un an. Totuși, după 30 de zile, grupul cu tromboliză a avut un număr mai mare de accidente vasculare cerebrale hemoragice, alte complicații hemoragice majore și episoade de embolizare distală [33,34]. Aceste riscuri trebuie echilibrate cu riscurile individuale ale intervenției chirurgicale, mai ales că nu a existat nicio diferență în ceea ce privește supraviețuirea pe termen lung. Un alt review-ul sistematic recent a raportat rezultate similare, fără dovezi ferme în favoarea trombolizei sau a intervenției chirurgicale [34].

Intr-un studiu retrospectiv s-a comparat rezultatele revascularizării endovasculare (154 extremități) și a celei chirurgicale (316 extremități) pentru IAE.

Pentru pacienții cu ischemia acută gradul II Rutherford rezultatele au fost următoarele: succes tehnic al intervenției 90,7% (chirurgie) vs. 79,9% (endovascular); rata amputațiilor majore după 30 de zile 10,0% (operație) vs. 7,2% (endovascular); iar după un an 16,3% (chirurgie) vs. 13% (endovascular). Mortalitatea la treizeci de zile a fost de 13,2% după intervenție chirurgicală și 5,4% după revascularizare endovasculară [35]. Un alt studiu a raportat 322 de pacienți cu IAE, care au fost supuși intervenției chirurgicale deschise sau embolectomiei în combinație cu o procedură endovasculară [18]. Pe lângă embolectomie, aceste proceduri hibride au inclus angioplastia transluminală percutanată (PTA), stentarea, și fragmentarea/aspirarea percutanată de tromb. Ratele de permeabilitate primară după cinci ani au fost de 87,1% (procedură hibridă) față de 66,3% (embolectomie izolată). Autorii acestei lucrări au concluzionat că o abordare hibridă are avantaje la pacienții selectați.

**Concluzii:** Analiza literaturii de specialitate reflectă varietatea largă a abordurilor curative utilizate la momentul actual pentru tratamentul bolnavilor cu IAE. Rezultatele studiilor științifice efectuate indică asupra unor avantaje caracteristice tehnicilor endovasculare, în special în combinație cu operații deschise – în cadrul revascularizărilor de tip hibrid. În același timp, diferențe în rezultatele de bază ale tratamentului (mortalitatea, rata amputațiilor majore) de regulă nu sunt semnificative, în special la distanță mai mare de o lună. Există necesitatea continuă în realizare studiilor prospective, bine planificate metodologic pentru a stabili o tactică curative optimă, reieșind din particularitățile sistemului medical și a fiecărui pacient individual.

**Declarația de conflict de interese.** Autorul declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare.** Autorul declară lipsa de finanțare.

## Bibliografie

1. ACAR RD, Sahin M, Kirma C.: One of the most urgent vascular circumstances: acute limb ischemia. *SAGE Open Med* 2013;1 ISSN 2677-0694
2. BRODMANN M., Cohnert, et al.: Editor's choice e 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;68. ISSN 2885-1596
3. GERHARD-HERMAN MD : American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;726 ISSN 2784-0333
4. ALONSO-COELLO P.: Peripheral artery disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141. ISSN 2231-5275
5. DE DONATO G, Gussoni G et al.: Acute limb ischemia in elderly patients: can iloprost be useful as an adjuvant to surgery? Results from the ILAILL study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34. ISSN 1743-3732

6. GRIP O, Wanhainen A, Michaelsson K, Lindhagen L, Björck M.: Open or endovascular revascularization in the treatment of acute lower limb ischaemia. *Br J Surg* 2018;105. ISSN 3004-3994
7. BATH J, Kim RJ, Dombrovskiy VY, Vogel TR.: Contemporary trends and outcomes of thrombolytic therapy for acute lower extremity ischemia. *Vascular* 2019 ISSN 3019-3552
8. 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 ISSN 2476-8359
9. WYFFELS PL, DeBord JR.: Increased limb salvage.: Distal tibial/peroneal artery thrombectomy/embolectomy in acute lower extremity ischemia. *Am Surg* 1990 ISSN 2375-546
10. MAHMOOD A, Hardy R, Garnham A, Samman Y, Sintler M, Smith SR, et al.: Microtibial embolectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25 ISSN 1252-5809
11. MORRIS-STIFF G, Lewis MH. Surgical treatment of acute limb ischaemia in the presence of malignancy. *Int J Surg* 2010; ISSN 2010-9589
12. BARIL DT, Patel VI, Judelson DR, Goodney PP, McPhee JT, Hevelone ND, et al.: Outcomes of lower extremity bypass per- formed for acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2013;58 ISSN 2371-4364
13. GARCIA R, Saroyan RM, Senkowsky J, Smith F, Kerstein M.: Intraoperative intra-arterial urokinase infusion as an adjunct to Fogarty catheter embolectomy in acute arterial occlusion. *Surg Gynecol Obstet* 1990;17. ISSN 2385-812
14. COMEROTA AJ, Sidhu R.: Can intraoperative thrombolytic therapy assist with the management of acute limb ischemia? *Semin Vasc Surg* 2009; ISSN 1929-8936
15. LIPSITZ EC, Veith FJ.: Fluoroscopically assisted thromboembolectomy: should it be routine? *Semin Vasc Surg* 2001;14 ISSN 1140-0085
16. ZARACA F, Stringari C, Ebner JA, Ebner H.: Routine versus selective use of intraoperative angiography during thromboembo- lectomy for acute lower limb ischemia: analysis of outcomes. *Ann Vasc Surg* 2010;24 ISSN 2036-3108
17. KORAEN L, Kuoppala M, Acosta S, Wahlgren CM.: Thrombolysis for lower extremity bypass graft occlusion. *J Vasc Surg* 2011;54 ISSN 2172-3070
18. DE DONATO G.: Vascular techniques may improve outcomes of patients with acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2014;59 ISSN 2434-2067
19. BALAZ P, Rokosny S, Wohlfahrt P, Adamec M, Janousek L, Björck M.: Early and late outcomes of hybrid endovascular and open repair procedures in patients with peripheral arterial disease. *VASA* 2013;42 ISSN 2382-3861
20. ARGYRIOI C, Georgakarakos E, Georgiadis GS, Antoniou GA, Schoretsanitis N, Lazarides M.: Hybrid revascularization pro- cedures in acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2014;28 ISSN 2453-0573
21. BERRIDGE DC, Gregson RH, Hopkinson BR, Makin GS.: Randomized trial of intra-arterial recombinant tissue plasminogen acti- vator, intravenous recombinant tissue plasminogen activator and intra-arterial streptokinase in peripheral arterial thrombolysis. *Br J Surg* 1991 ISSN 1913-123
22. SAROUKHANI A, Ravari H, Pezeshki Rad M.: Effects of intravenous and catheter directed thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (Alteplase) in non-traumatic acute limb ischemia; a randomized double-blind clinical trial. *Bull Emerg Trauma* 2015. ISSN 2716-2909
23. ROBERTSON I, Kessel DO, Berridge DC.: Fibrinolytic agents for peripheral arterial occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ISSN 2435-7258
24. STONE PA, Campbell JE. Complications related to femoral artery access for transcatheter procedures. *Vasc Endovasc Surg* 2012;46 ISSN 2296-8347
25. WAGNER HJ, Starck EE.: Acute embolic occlusions of the infrainguinal arteries: percutaneous aspiration embolectomy in 102 patients. *Radiology* 1992;182 ISSN 1732-957
26. KATSARGYRIS A, Ritter W, Pedraza M, Moehner B, Bruck M, Verhoeven EL.: Percutaneous endovascular thrombo- suction for acute lower limb ischemia: a 5-year single center experience. *J Cardiovasc Surg* 2015 ISSN 2564-4825
27. KASIRAJAN K, Gray B, Beavers FP, Clair DG, Greenberg R, Mascha E, et al.: Rheolytic thrombectomy in the management of acute and subacute limb-threatening ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12 ISSN 1128-7526
28. BYRNE RM, Taha AG, Avgerinos E, Marone LK, Markaroun MS, Chaer RA.: Contemporary outcomes of endovascular interventions for acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2014;59 ISSN 2436-0240
29. FREITAS B, Steiner S, Bausback Y, Branzan D, Ulrich M, Braunlich S, et al.: Rotarex mechanical debulking in acute and subacute arterial lesions. *Angiology* 2017;68 ISSN 2719-4755
30. SCHRIJVER AM, De Borst GJ, Van Herwaarden JA, Vonken EJ, Moll FL, Vos JA, et al.: Catheter-directed thrombolysis for acute upper extremity ischemia. *J Cardiovasc Surg* 2015;56 ISSN 2572-9917
31. WISSGOTT C, Kamusella P, Richter A, Klein-Weigel P, Schink T, Steinkamp HJ.: Treatment of acute femoropopliteal bypass graft occlusion: comparison of mechanical rotational thrombectomy with ultrasound-enhanced lysis. *Rofo* 2008;180 ISSN 1848-4516
32. 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 pe- ripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19 ISSN 8201-703
33. DARWOOD R, Berridge DC, Kessel DO, Robertson I, Forster R.: Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8 ISSN 3009-5170
34. BERRIDGE DC, Kessel DO, Robertson I.: Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ISSN 2374-4596
35. TAHA AG, Byrne RM, Avgerinos ED, Marone LK, Markaroun MS, Chaer RA.: Comparative effectiveness of endovascular versus surgical revascularization for acute lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 2015, ISSN 2508-0883
36. KNAUSNAUS J, Ris HB, Do D, Stirnemann P: Intraoperative catheter thrombolysis as an adjunct to surgical revascularisation for infrainguinal limb-threatening ischaemia. *Eur J Vasc Surg*, ISSN- 8405-493
37. DE DONATO G et al.: INDIAN trial collaborators. Safety and Efficacy of Vacuum Assisted Thrombo-Aspiration in Patients with Acute Lower Limb Ischaemia: The IN- DIAN Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021 May;61(5) ISSN 3364-8846
38. LURIE F, Vaidya V, Comerota AJ.: Clinical outcomes and cost- effectiveness of initial treatment strategies for non- embolic acute limb ischemia in real-life clinical settings. *J Vasc Surg* 2015;61:138 ISSN 2515-4566