



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

Ischemia acută a extremităților la adult

Protocol clinic național

PCN - 388

Chișinău, 2021

Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova din 24.03.2021, proces verbal nr. 1

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr.267 din 31.03.2021 cu privire la aprobarea Protocolului Clinic Național „Ischemia acută a extremităților la adult”

CUPRINS	
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	3
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	5
PREFAȚĂ	6
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	6
A.1. Diagnosticul: Ischemia acută a extremităților (IAE)	7
A.2. Codul bolii (CIM 10)	7
A.3. Utilizatorii	8
A.4. Scopurile protocolului	8
A.5. Data elaborării protocolului	8
A.6. Data următoarei revizuirii	8
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	8
A.8. Definițiile folosite în document	9
A.9. Informație epidemiologică	10
A.10. Clase de recomandare și nivele de evidență	11
B. PARTEA GENERALĂ	13
B.1. Nivel de asistență medicală primară	13
B.2. Nivel de asistență medicală de urgență	15
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	16
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească	17
C.1. ALGORITMI DE CONDUCĂ	19
C.1.1. Algoritm de management al IAE	19
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	20
C.2.1. Clasificarea	20
C.2.2. Etiologia și fiziopatologia	20
C.2.3. Conduita pacientului cu IAE	23
C.2.3.1. Anamneza bolii, anamneza vieții	23
C.2.3.2. Manifestările clinice	24
C.2.3.3. Criteriile și principiile de spitalizare / transfer	29
C.2.3.4. Investigațiile paraclinice	30
C.2.3.5. Tratamentul IAE	34
C.2.3.6. Particularitățile tratamentului IAE la categorii speciale de pacienți	42
C.2.3.7. Managementul pacienților cu IAE după intervenția de revascularizare	46
C.2.4. Profilaxia primară și secundară	48
C.2.5. Supravegherea pacienților cu IAE	48
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	49
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	49

D.2. Subdiviziunile serviciului prespitalicesc de asistență medicală de urgență	49
D.3. Instituțiile /secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	49
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de chirurgie	50
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	51
Anexa 1. Ghidul pacientului cu IAE	53
Anexa 2. Fișa standardizată pentru auditul medical bazat pe criterii în ischemia acută a extremităților	54
BIBLIOGRAFIE	56

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Ischemia acută a extremităților este definită ca scăderea bruscă a perfuziei arteriale care pune în pericol viabilitatea membrului afectat, iar durata manifestărilor clinice nu depășește 2 săptămâni. În majoritatea absolută a cazurilor (>90%) ischemia acută se dezvoltă datorită emboliei sau trombozei arterelor native sau a grefelor / stent-urilor vasculare.
- Simptomatologia clasică a ischemiei acute se descrie prin regula mnemonică numită „6P”. În limba engleză șase simptome tipice ale ischemiei încep cu litera P: *Pain* (durere), *Pulselessness* (absența pulsului), *Pallor* (paliditate), *Paresthesia* (parestezie), *Paresis / paralysis* (dereglarea funcției motore – paraliză/plegie) și *Poikilothermia* (răcirea membrului).
- Ischemia acută a extremităților reprezintă o urgență chirurgicală majoră. Dacă la medicul care a examinat pacientul (medicul urgentist, medicul de familie, medicul internist, chirurgul general sau specialiștii de alt profil) există o suspiecție întemeiată de ischemie acută – bolnavul trebuie transportat în regim de urgență majoră (în intervalul de timp cel mai scurt posibil) spre cel mai apropiat spital, preferențial – către spital cu serviciu vascular funcțional 24/24.
- Dacă pacientul cu ischemia acută a extremităților a fost examinat primar într-o instituție medicală care nu dispune de serviciu vascular, medicul curant este obligat să solicite cât mai rapid posibil consultația chirurgului vascular (prin apel direct la serviciul vascular disponibil sau prin intermediul serviciului ”AVIASAN”).
- Pentru determinarea gradului ischemiei acute este necesară evaluarea dereglărilor senzoriale și motorii. În acest scop medicul atinge ușor pielea pacientului la nivelul vârfului degetelor și pe plantă (mână). Dacă pacientul nu simte atingerea – se constată prezența deficitului senzorial, iar ischemia se clasifică ca amenințătoare pentru viabilitatea extremității (gradul II). Limitarea sau absența mișcărilor active în plantă (mână) indică asupra unui pericol imediat pentru viabilitatea extremității afectate.
- Un suport indispensabil în examinarea pacientului cu ischemia acută îl oferă evaluarea fluxului sangvin cu ajutorul dispozitivului Doppler portabil. Absența semnalului Doppler arterial la nivelul plantei este un semn al ischemiei acute severe cu pericol pentru viabilitatea membrului afectat (ischemia acută gradul II). Lipsa concomitentă a semnalului venos la nivelul plantei este caracteristică ischemiei acute ireversibile.
- Metodele paraclinice nu au ca și scop confirmarea sau infirmarea diagnosticului de ischemie acută și nu se utilizează pentru determinarea gradului de ischemie. Investigațiile imagistice prin ultrasonografie Doppler-duplex, tomografie computerizată în regim angiografic, rezonanță magnetică în regim angiografic sau angiografie cu substracție digitală se realizează după spitalizarea pacientului în cadrul serviciului vascular și oferă date suplimentare necesare pentru alegerea strategiei oportune de revascularizare.
- Măsurile curative (administrarea preparatelor analgezice, *Heparini natrium*, i/v in bolus, în doza 70-100 UA/kg de masă corporală, administrarea intravenoasă a soluțiilor coloide sau

cristaloide în volum de 500-1000 ml, oxigenoterapia continuă prin mască facială în volum de 3 litri/minut) trebuie să fie inițiate imediat după stabilirea (suspectarea) diagnosticului de ischemie acută și continuate până la realizarea intervenției de revascularizare. La etapa preoperatorie pacientul necesită reevaluarea severității sindromului algic, funcției motorii a membrului și a sensibilității la fiecare 4 ore.

- În toate cazurile de ischemia acută a extremităților decizia privind strategia de revascularizare a membrului afectat este primită de către chirurgul vascular. Excepție reprezintă cazurile de ischemie indubitabil ireversibilă când decizia de a efectua amputația primară în mod urgent poate fi luată de către medicul specialist în chirurgie generală.
- Gradul de urgență al intervenției de revascularizare este determinat de severitatea ischemiei. Pacienții cu ischemia gradul I sunt supuși intervenției în mod urgent amânat sau în mod programat. În gradul IIA intervenția de revascularizare se efectuează în mod urgent. Este recomandată realizarea preoperatorie a uneia dintre investigațiile imagistice vasculare. Cazurile de ischemia gradul IIB necesită intervenție de revascularizare imediată – în cel mai scurt timp posibil de la momentul stabilirii diagnosticului. Ischemia acută gradul III are caracter ireversibil și reprezintă indicație pentru amputație primară a membrului.
- Intervențiile de revascularizare pot fi realizate prin: operații chirurgicale deschise, intervenții endovasculare sau intervenții hibride (combinarea tehnicilor vasculare deschise cu cele endovasculare). Selectarea metodei optime de revascularizare se face în baza: etiologiei presupuse a ischemiei, criteriilor clinice, rezultatelor investigațiilor imagistice și disponibilității tehnicilor și materialelor/consumabilelor necesare.
- Tromboliza sistemică (intravenoasă) nu este recomandată pentru tratamentul ischemiei acute a extremităților datorită eficacității reduse și ratei semnificative de complicații hemoragice.
- Pacienții care au suportat intervenție deschisă sau endovasculară pentru ischemia acută necesită monitoring constant pentru identificarea precoce a complicațiilor; eșecului revascularizării și a eventualului episod repetat de ocluzie arterială acută. Pe lângă conduita postoperatorie standard necesită a fi evaluate cu regularitate: prezența pulsului pe arterele membrului operat, culoarea și temperatura tegumentelor plantei/mâinii, funcția senzorială și motorie, prezența și gradul de exprimare al edemului.
- La pacienții la care în opinia medicului curant există risc semnificativ de dezvoltare a sindromului de compartiment se recomandă efectuarea fasciotomiei profilactice la nivelul gambei în cadrul intervenției de revascularizare. Dacă simptomele clinice caracteristice sindromului de compartiment se dezvoltă în perioada postoperatorie (sau pe durata trombolizei) – pacientul trebuie să fie supus fasciotomiei urgente (optimal pe parcursul a 2 ore și nu mai târziu de 6 ore).
- Eșecul tratamentului de revascularizare în ischemia acută de gradul II impune efectuarea amputației majore a membrului afectat (amputație secundară). Timpul efectuării amputației și nivelul acesteia se determină în fiecare caz individual, reieșind din severitatea și dinamica ischemiei, nivelul ocluziei arteriale, starea generală a pacientului. Reținerea neargumentată a operației de amputare este inacceptabilă.
- Tratamentul antitrombotic reprezintă componentul obligator al managementului pacienților cu ischemia acută a extremităților la etapa postoperatorie. Selectarea preparatului antitrombotic, dozei și duratei de administrare se face în fiecare caz individual, ținând cont de etiologia ocluziei arteriale, tipul intervenției de revascularizare și estimarea riscului trombotic vs risc hemoragic.
- Pacienții care au suportat revascularizare pentru IAE trebuie să se prezinte la examinările de control la chirurgul vascular peste 1-3 luni, 6 luni, 12 luni după intervenție, iar ulterior – anual.

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AAP	Anevrism de arteră poplitee
ABI	Indicele gleznă-braț (<i>Ankle-brahial index, eng.</i>)
ALT	Alanin aminotransferaza
AMP	Asistență medicală primară
AMU	Asistență medicală de urgență
AST	Aspartat aminotransferaza
AȘM	Academia de Științe a Moldovei
ATP	Adenozintrifosfat
AVIASAN	Serviciul Național de Aviație Sanitară
AVK	Antagoniștii vitaminei K (<i>phytomenadionum</i>)
BAP	Boală arterială periferică
CIM	Clasificatorul Internațional al Maladiilor
CFK	Creatininfosfatkinaza
CMF	Centrul medicilor de familie
CTA	Tomografia computerizată în regimul angiografic
CW-Doppler	Doppler cu undă continuă (<i>Continuous Wave Doppler, eng.</i>)
DSA	Angiografie cu substracție digitală (<i>Digital Subtraction Angiography, eng.</i>)
ECG	Electrocardiografie
FvW	Factorul von Willebrand
HAS-BLED	Abrevierea criteriilor utilizate în scor (<i>H – hipertension, A – abnormal function, S – stroke, B – bleeding, L – labil INR, E – elderly, D – drugs, eng.</i>)
HIT	Trombocitopenia indusă de heparină (<i>Heparin induced thrombocytopenia, eng.</i>)
HMMM	Heparină cu masă moleculară mică
IAE	Ischemia acută a extremităților
IMSP	Instituția medico-sanitară publică
INR	Raportul internațional normalizat (<i>International normalized ratio, eng.</i>)
ISCVS	Societatea Internațională de chirurgie cardiovasculară (<i>International Society for Cardiovascular Surgery, eng.</i>)
i/v	Intravenos
LDH	Lactatdehidrogenaza
MSMșiPS	Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
MRA	Rezonanța magnetică în regimul angiografic (<i>Magnetic Resonance Angiography, eng.</i>)
O	Obligatori
OTW	Pe firul-ghid (<i>over the wire</i>)
PCN	Protocol clinic național
PSA	Antigen prostatic specific (<i>Prostate-specific antigen, eng.</i>)
PTA	Angioplastie transluminală percutană (<i>Percutaneous Transluminal Angioplasty, eng.</i>)
R	Recomandabil
RAINS	Remedii antiinflamatorii non-steroidiene
RM	Republica Moldova
rtPA	Activator recombinant tisular al plasminogenului (<i>Recombinant tissue plasminogen activator, eng.</i>)
SVS	Societatea de chirurgie vasculară (<i>Society for Vascular Surgery, eng.</i>)

TTPA	Timpul de tromboplastină parțial activat
TEE	Tromb-embolctomie
UPU	Unitatea de primiri urgente
USG	Ultrasonografie
USG-DD	Ultrasonografie Doppler-duplex
USMF	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Acest protocol a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MSMPS RM), constituit din specialiștii Clinicii Chirurgie Vasculară, Catedrei Chirurgie Generală și Semiologie nr.3 a USMF „Nicolae Testemițanu” și a IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind diagnosticul și tratamentul ischemiei acute a extremităților la adulți și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor clinice instituționale, reieșind din asigurarea tehnico-materială a fiecărei instituții. La recomandarea MSMșiPS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în Protocolul Clinic Național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Ischemia acută a extremităților (IAE)

Exemple de diagnostic de lucru (la nivelul AMU, UPU):

1. Ischemia acută a membrului inferior stâng.
2. Ischemia acută a membrului superior drept.

Exemple de diagnostic clinic:

1. Tromboembolia arterei brahiale pe dreapta. Ischemia acută a membrului superior drept, gradul IIA Rutherford. Fibrilație atrială.
2. Tromboembolia arterelor iliace pe stânga. Ischemia acută a membrului inferior stâng, gradul IIB Rutherford. Aneurism postinfarct al ventricolului stâng.
3. Tromboza aneurismului de arteră poplitee pe stânga. Ischemia acută a membrului inferior stâng, gradul IIB Rutherford. Sindrom de compartiment al gambei stângi.
4. Tromboza acută a by-pass-ului ilio-femural pe dreapta. Boală arterială periferică. Ocluzia cronică a segmentului ilio-femural și femuro-popliteu pe dreapta. Ischemia acută a membrului inferior drept, gradul IIB Rutherford.
5. Ocluzia arterială acută în segmentul femuro-popliteu pe dreapta. Boală arterială periferică. Leziuni ocluziv-stenotice în segmentul femuro-popliteu și infrapopliteu pe dreapta. Ischemia acută pe cronică a membrului inferior drept, gradul I Rutherford.

Notă: Din cauza diferențelor importante în conduita diagnostico-curativă protocolul nu cuprinde cazurile de ischemie acută a extremităților provocate de: (1) leziunile traumatice ale arterelor magistrale (inclusiv cele iatrogene); (2) disecția de aortă; (3) complicațiile accesului vascular pentru hemodializă; (4) patologiiile rar întâlnite (embolism paradoxal, sindrom de *entrapment* popliteal, sindrom de trombocitopenie indusă de heparină – HIT, etc.).

A.2. Codul bolii (CIM 10):

Bolile arterelor, arteriolelor și capilarelor (I70-I79)

I74 Embolia și tromboza arterială

- I74.0** Embolia și tromboza aortei abdominale
- Sindromul bifurcației aortice

- Sindromul Leriche
- I74.1** Embolia și tromboza altor părți ale aortei și nespecificate
- I74.2** Embolia și tromboza arterelor extremităților superioare
- I74.3** Embolia și tromboza arterelor extremităților inferioare
- I74.4** Embolia și tromboza arterelor extremităților, nespecificate
 - Embolia arterială periferică
- I74.5** Embolia și tromboza arterei iliace
- I74.8** Embolia și tromboza altor artere
- I74.9** Embolia și tromboza unor artere nespecificate

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie și asistentele medicale de familie).
- Asistența medicală urgentă (AMU).
- Secțiile consultative raionale și municipale (chirurghi, asistente medicale).
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, chirurghi, asistente medicale).
- Unități de primire urgențe (UPU).
- Secțiile de chirurgie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (chirurghi, medici rezidenți, asistente medicale).
- Secțiile specializate de chirurgie vasculară ale spitalelor municipale și republicane (chirurghi vasculari, medici rezidenți, asistente medicale).
- Laboratoare / cabinete / secții de radiologie intervențională ale spitalelor municipale și republicane (chirurghi vasculari, radiologi intervenționiști, medici rezidenți, asistente medicale).

Notă: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de către alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A facilita diagnosticarea precoce a ischemiei acute non-traumatice a extremităților (IAE).
2. A spori calitatea tratamentului acordat pacienților cu IAE.
3. A reduce rata de complicații și mortalitatea prin IAE.

A.5. Data elaborării protocolului: 2021

A.6. Data următoarei revizuirii: 2026

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția deținută
Dumitru Casian	d.h.ș.m., Șef Clinică Chirurgie vasculară, conferențiar universitar, Catedra Chirurgie Generală și Semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”
Evghenii Guțu	d.h.ș.m., profesor universitar, Șef Catedră Chirurgie Generală și Semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu
Vasile Culiuc	d.ș.m., Șef Secție Chirurgie vasculară, IMSP Institutul de Medicină Urgentă; conferențiar universitar, Catedra Chirurgie Generală și Semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”
Roman Smolnițchi	Șef Laborator Medicină Intervențională, IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Alexandru Predenciuc	Doctorand, Clinica chirurgie vasculară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat și aprobat de:

Denumirea	Persoana responsabilă
Catedra Chirurgie Generală și Semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”	Evghenii Guțu, d.h.ș.m., profesor universitar
Comisia științifico-metodică de profil Chirurgie	Evghenii Guțu, d.h.ș.m., profesor universitar
Asociația chirurgilor „N.Anestiadi” din RM	Gheorghe Rojnoveanu, d.h.ș.m., profesor universitar
Catedra de medicină de laborator USMF „Nicolae Testemițanu”	Anatolie Vișnevschi, d.h.ș.m., profesor universitar
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică USMF „Nicolae Testemițanu”	Nicolae Bacinschi, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră
Catedra de medicină de familie USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Silvia Cibotari, director general
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu, d.h.ș.m., profesor universitar, președinte
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Iurie Osoianu, director general adjunct

A.8. Definițiile folosite în document

Ischemia acută a extremităților – scădere bruscă a perfuziei arteriale a membrului superior sau inferior ce pune în pericol viabilitatea acestuia și necesită realizarea măsurilor diagnostico-curative urgente. Durata simptomelor provocate de ischemie trebuie să nu depășească 2 săptămâni.

Ischemia acută pe fondal de cronică – ischemia acută a extremităților cauzată de tromboză sau embolie a arterelor native sau a grefelor vasculare, care se dezvoltă la un pacient cu boală arterială periferică (BAP) preexistentă.

Embolia arterială – obturarea bruscă a lumenului unui vas sau unui grefon arterial de către un obiect (mase trombotice, fragmente de placă aterosclerotică, vegetații valvulare, țesut tumoral, bulă de aer, corp străin) translocat din altă parte a sistemului circularor prin intermediul fluxului sangvin.

Trombembolia arterială – embolia unui vas arterial cu mase trombotice.

Embolia paradoxală – embolia arterială provocată de migrarea unui embol trombotic din sistemul venos în cel arterial prin intermediul unei comunicări între partea dreaptă și stângă a inimii (defect septal, *foramen ovale* patent).

Tromboza arterială – formarea *in situ* a cheagului sangvin în arteră (sau în grefa vasculară) cu obturarea completă a lumenului vascular și stoparea fluxului de sânge.

Ocluzia arterială acută – termen alternativ care poate fi utilizat în cazurile când diferențierea între tromboză și trombembolie arterială nu este posibilă.

Boala arterială periferică (BAP) – patologie cronică ce afectează arterele extremităților, arterele cerebrale extracraniene sau arterele viscerale și se caracterizează prin dezvoltarea leziunilor ocluziv-stenotice și scăderea progresivă a perfuziei arteriale a membrului sau organului. Cel mai frecvent stenozele arteriale sunt cauzate de plăci aterosclerotice, dar pot avea

și origine non-aterosclerotică (vasculitele vaselor mari și medii, displazia fibro-musculară, boala chistică adventițială, sindromul de *entrapment* popliteal etc.).

Chirurg vascular – medic chirurg cu licență în chirurgie vasculară sau medic chirurg cu specializare în chirurgie vasculară, care activează în cadrul secției (serviciului, departamentului, clinicii) de profil chirurgie vasculară și în mod sistematic acordă asistență specializată pacienților cu afecțiuni ale vaselor magistrale.

Amputația majoră – amputația membrului inferior mai proximal de nivelul gleznei.

Amputația primară – amputația membrului ischemizat fără tentativă de revascularizare.

Amputația secundară – amputația efectuată după tentativa (de regulă nereușită) de revascularizare a membrului ischemizat.

Tromb-embolctomie – intervenție chirurgicală care constă în extracția din lumenul arterial a embolului și/sau a masei trombotice, direct sau cu ajutorul cateterului special cu balon (cateterul Fogarty).

Tromboliza farmacologică – administrarea prin cateter special, plasat nemijlocit în masele trombotice intravasculare, a preparatelor fibrinolitice capabile să producă liza trombului și restabilirea circulației prin artera ocluzionată.

Tromboliza farmacomecanică – metodă de tratament endovascular al ischemiei acute care combină administrarea preparatelor fibrinolitice nemijlocit în interiorul masei trombotice cu acțiunea mecanică (aspirație, fragmentare) sau fizică (ultrasunete) asupra trombului.

Sindromul de compartiment – creșterea excesivă a presiunii în interiorul compartimentelor fasciale ale extremităților, asociată cu compresia nervilor, vaselor sangvine și dereglarea perfuziei tisulare.

Fenomenul de ischemie-reperfuzie (*ischemia-reperfusion injury*) – un proces patologic multifactorial caracterizat prin exacerbarea paradoxală a disfuncției și distrucției celulare după restabilirea fluxului sanguin în țesuturile expuse unui episod de ischemie acută. Fenomenul poate implica nu doar organul (membrul) ischemizat ci poate provoca efecte sistemice cu dezvoltarea disfuncției multiple de organe.

Tratament antiplachetar dublu – administrarea concomitentă a două preparate antiplachetare, de regulă *Acidum acetylsalicylicum* în combinație cu un inhibitor P2Y₁₂ (*Clopidogrelum*, *Prasugrelum*, *Ticagrelorum*).

Tratament antitrombotic dublu – administrarea concomitentă a două preparate antitrombotice, de regulă un anticoagulant oral (*Warfarinum*, *Rivaroxabanum*, *Apixabanum*, *Edoxabanum*, *Dabigatranum*) în combinație cu un preparat antiplachetar (*Acidum acetylsalicylicum* sau inhibitor P2Y₁₂).

Tratament antitrombotic triplu – administrarea concomitentă a unui preparat anticoagulant (*Warfarinum*, *Rivaroxabanum*, *Apixabanum*, *Edoxabanum*, *Dabigatranum*) și două preparate antiplachetare (*Acidum acetylsalicylicum* sau inhibitor P2Y₁₂).

A.9. Informație epidemiologică

Incidența reală a cazurilor de ischemie acută a extremităților (IAE) este greu de estimat datorită variabilității în etiologie, prezentare clinică și metodele de tratament aplicate. La aproximativ 30% dintre pacienții cu IAE, în special la cei cu tromboză pe fondal de BAP, diagnosticul se stabilește tardiv, deja după dezvoltarea ischemiei cronice. Conform datelor literaturii incidența anuală a IAE constituie aproximativ 15 cazuri la 100.000 de populație, deși există diferențe importante între datele raportate din diferite regiuni geografice și în diferite perioade de timp. Conform celui mai larg studiu epidemiologic (mai mult de 1,5 milioane de pacienți) realizat în

Statele Unite ale Americii în perioada anilor 1988-1997 incidența anuală a IAE a constituit 42,4 la 100.000, iar în intervalul anilor 1998-2007 a scăzut spre 23,3 la 100.000 de populație. De menționat, că aceste date nu au inclus cazurile de tromboză a bypass-urilor arteriale.

Prevalența cazurilor de IAE în populația generală este mai mică de 0,1%, dar crește până la 10-15% în cohorta pacienților cu factori de risc cardiovascular: vârstă înaintată, diabet zaharat, cardiopatie ischemică, BAP. Intervențiilor efectuate bolnavilor cu IAE le revin aproximativ 12% din toată activitatea chirurgicală a secțiilor de profil chirurgie vasculară. Dacă în secolul precedent în structura IAE predominau pacienții relativ tineri cu valvulopatie reumatismală, în ultimile decenii se înregistrează tendința spre majorare a numărului de cazuri de ocluzie arterială provocate de fibrilație atrială, caracteristică pacienților vârstnici. Datorită creșterii longevității și unei „epidemii” globale de BAP, actualmente aproximativ 70% dintre cazurile de IAE sunt cauzate de tromboza arterelor native, ocluzia stenturilor arteriale sau a grefelor vasculare.

În pofida progreselor în chirurgia vasculară și endovasculară rezultatele tratamentului IAE nu s-au modificat esențial; rata amputațiilor majore variind între 10% și 30%, iar cea a mortalității postoperatorii – între 20% și 30%. Studiile epidemiologice din Europa și America de Nord nu au demonstrat o dinamică pozitivă ce ține de rata amputațiilor și a mortalității la un an după episodul de IAE: 14,8% și 41% în anul 1998 și 11% și 42,5% în anul 2009, respectiv. *Trial*-urile clinice randomizate focusate pe pacienții cu IAE (Rochester, TOPAS-1, TOPAS-2) au scos în evidență prezența multiplelor patologii concomitente în această cohortă de bolnavi: hipertensiune arterială – >60%, boală ischemică a cordului – >45%, diabet zaharat – >30%, boală cerebrovasculară cronică – >11%, neoplasme maligne – >11% cazuri. Durata vieții pacienților care au suportat un episod de IAE este comparabilă cu cea a bolnavilor oncologici. La 5 ani după intervenție supraviețuiesc doar 30-40% dintre bolnavii cu tromboză arterială și mai puțin de 20% dintre pacienții cu embolie.

A.10. Clase de recomandare și nivele de evidență

Clasa I	Condiții pentru care există dovezi și/sau acord unanim asupra beneficiului și eficienței unei proceduri diagnostice sau a tratamentului	Este recomandat/este indicat
Clasa II	Condiții pentru care dovezile sunt contradictorii sau există o divergență de opinie privind utilitatea/eficacitatea tratamentului sau procedurii	
Clasa IIa	Dovezile/opiniile pledează pentru beneficiu/eficiență	Ar trebui luat în considerare
Clasa IIb	Beneficiul/eficiența sunt mai puțin concludente	Ar putea fi luat în considerare
Clasa III	Condiții pentru care există dovezi și/sau acord unanim precum că tratamentul nu este util/eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător	Recomandare slabă, sunt posibile abordări alternative

Nivel de evidență A	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate
Nivel de evidență B	Date provenite dintr-un singur studiu clinic randomizat sau studiu clinic non-randomizat de amploare
Nivel de evidență C	Consensul de opinii ale experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară (medici de familie și asistentele medicilor de familie)		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
<p>1. Diagnosticul: suspectarea diagnosticului de IAE. A.1.</p>	Acuzele, anamneza și examenul obiectiv al pacientului permit suspectarea IAE.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și acuzele (<i>caseta 4,5</i>). • Simptomatologie (<i>caseta 5</i>). • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 6</i>). • Evaluarea stării generale. • În caz de suspectare a IAE – direcționarea urgentă a pacientului spre consultul chirurgului general sau preferențial a chirurgului vascular.
<p>2. Decizia: consultația specialiștilor și/sau spitalizarea. A.1, C.1, D.1-4</p>	Consultul medicului chirurg (general/vascular) permite confirmarea diagnosticului de IAE și aprecierea tacticii curative.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții cu suspiciune de IAE necesită consultația chirurgului / chirurgului vascular (<i>caseta 3</i>). • Pacienții cu diagnosticul de IAE necesită spitalizare urgentă în instituții medicale cu serviciu chirurgical, preferențial – cu serviciu vascular disponibil 24/24 (<i>caseta 7</i>).
<p>3. Tratamentul: se realizează în condițiile instituțiilor medicale cu serviciu chirurgical (preferențial vascular, disponibil 24/24). C.1, C.2.3.5-7</p>	Bolnavii cu IAE nu se tratează în condiții de ambulator, ci necesită tratament urgent în condiții de staționar.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacienții cu IAE necesită spitalizare urgentă. • Tentativele de tratament ambulator nu sunt admise. Întârzierea realizării intervenției chirurgicale de revascularizare se poate asocia cu eșecul tratamentului și necesitatea în amputația extremității afectate.
<p>4. Supravegherea. C.2.5</p>	După externarea din staționar pacienții cu episod suportat de IAE continuă tratamentul în condiții de ambulator (terapie anticoagulantă; corecția factorilor de risc cardiovascular; monitoring clinic, de laborator și imagistic).	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • După externarea din staționar bolnavii necesită monitoring al tratamentului anticoagulant/antitrombotic, corecția factorilor de risc, programare la medicul chirurg vascular pentru vizite de control (<i>caseta 19,20</i>).

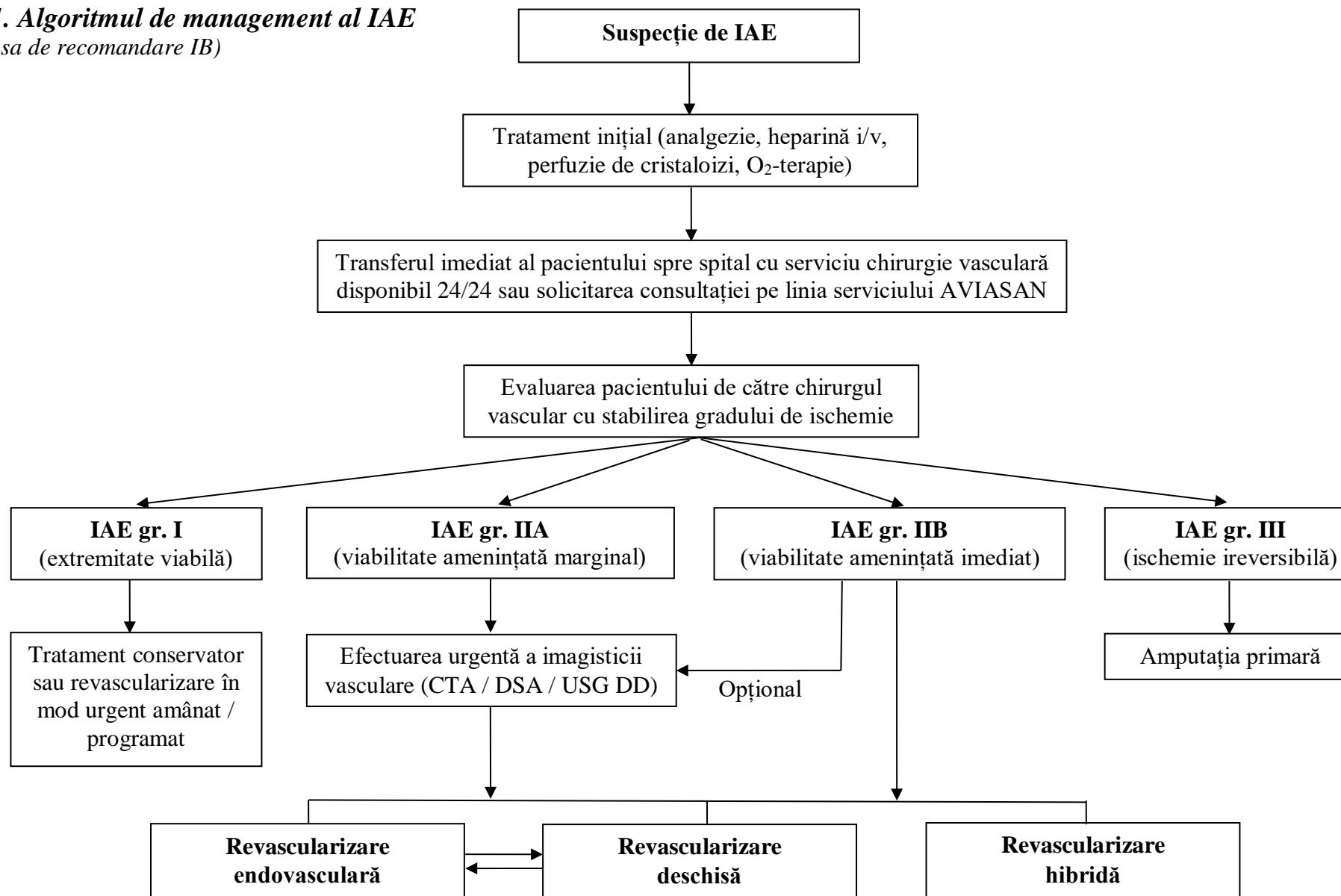
B.2. Nivel de asistență medicală de urgență (medici de urgență și asistenți/felceri de urgență)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul: suspectarea diagnosticului de IAE. C.1.1, D.1-4	Acuzele, anamneza și examenul obiectiv al pacientului permit suspectarea IAE.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și acuzele (caseta 4,5). • Simptomatologie (caseta 5). • Diagnosticul diferențial (caseta 6). • Evaluarea stării generale.
2. Decizia: consultația urgentă a specialiștilor și/sau spitalizarea în IMSP, care recepționează urgențele chirurgicale. C.1.1, D.1-4	Consultul medicului chirurg permite confirmarea diagnosticului de IAE și aprecierea tacticii curative.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții cu suspiciune de IAE necesită consultația chirurgului/chirurgului vascular (caseta 3). • Pacienții cu diagnosticul de IAE necesită spitalizare (caseta 7).
3. Tratamentul: la etapa prespitalicească se va iniția tratamentul doar la pacienții cu IAE aflați în stare generală gravă. D.1-4, C.2.3.5	Tratamentul permite stabilizarea / menținerea funcțiilor vitale.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Oxigenoterapie. • Stabilizare hemodinamică. • Analgezie la necesitate.

B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (medic chirurg general/vascular)		
Descriere (măsur)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul: 1.1. Suspectarea diagnosticului de IAE. 1.2. Confirmarea diagnosticului de IAE. A.1, C.2.3.1-2	Acuzele, anamneza și examenul obiectiv al pacientului permit suspectarea IAE.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și acuzele (<i>caseta 4,5</i>). • Simptomatologie (<i>caseta 5</i>). • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 6</i>). • Evaluarea stării generale. Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • USG-DD (<i>caseta 8</i>). <i>Notă:</i> Evaluarea imagistică a pacientului cu suspjecție la IAE este recomandabilă doar în cazurile disponibilității imediate.
2. Selectarea conduitei C.2.3.1-3	În cazul suspectării IAE este indicată direcționarea urgentă a pacientului spre instituție medicală cu serviciu chirurgical (preferențial serviciu chirurgical vascular disponibil 24/24).	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Îndreptarea în regim de urgență spre instituția medicală cu secție de profil chirurgie generală/chirurgie vasculară (preferabil) a tuturor bolnavilor cu suspjecție la IAE. (<i>caseta 7</i>).
3. Tratamentul. 3.1. Tratament simptomatic 3.2. Tratament conservator după externarea din staționar. C.1, C.2.3	Pacienții cu suspjecție sau diagnostic clinic de IAE nu sunt eligibili pentru tratament ambulator, ci necesită spitalizare urgentă. La etapa prespitalicească se va iniția tratamentul (simptomatic) doar la pacienții cu IAE aflați în stare generală gravă. După externarea din staționar pacienții cu IAE continuă tratamentul anticoagulant și tratamentul eventualelor comorbidități în condiții de ambulator.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul IAE se va realiza în condiții de staționar medical cu serviciu chirurgical disponibil (preferențial - vascular) (<i>caseta 7</i>). • Tratament anticoagulant după externare cu monitoring clinic și de laborator (<i>caseta 10-12</i>). • Evaluarea riscului hemoragic pentru precizarea regimului de tratament antitrombotic (<i>caseta 19</i>).
4. Supravegherea. C.2.4, C.2.5.	Supravegherea activă a pacienților contribuie la diminuarea ratei cazurilor de IAE recurentă.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Dispensarizarea se va face în colaborare cu medicul de familie, conform planului întocmit (<i>caseta 23</i>).

B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească (spitale raionale, municipale, republicane)		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul. 1.1. Confirmarea diagnosticului de IAE. A1, C.2.3.1-2	Acuzele, anamneza, examenul obiectiv și evaluarea imagistică permit confirmarea diagnosticului de IAE.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și acuzele (<i>caseta 4,5</i>). • Simptomatologie (<i>caseta 5</i>). • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 6</i>). • Analizele de laborator de rutină (<i>caseta 3,8</i>). • ECG. Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Radiografia cutiei toracice. • USG-DD / CTA / DSA (<i>caseta 8</i>). • Examenul paraclinic preoperatoriu, la necesitate. • Consultația altor specialiști, la necesitate.
2. Tratamentul. 2.1. Tratament chirurgical deschis. 2.2. Tratament endovascular. 2.3. Tehnici hibrid. 2.4. Amputarea extremității. 2.5. Tratament conservator. C.1, C.2.3	Tratamentul chirurgical este cel de bază pentru majoritatea cazurilor de IAE. Intervenția chirurgicală urgentă de revascularizare este indicată pentru IAE stadiul I-IIB. Selectarea metodei optime de tratament se va face pentru fiecare caz în parte în funcție de mai multe criterii – stadiul ischemiei, disponibilitatea tehnicilor endovasculare, experiența chirurgului. În cazuri de IAE ireversibilă (stadiul III) – amputația extremității. C1, C2.3	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Pacienții cu IAE necesită tratament diferențiat, în funcție de o serie de factori. (<i>caseta 9-12</i>). • În IAE stadiul I – se va iniția tratament conservator cu reevaluarea în dinamică a oportunității intervenției chirurgicale de revascularizare. • Bolnavii cu IAE stadiul I-IIB necesită intervenție chirurgicală urgentă de revascularizare (deschisă, endovasculară sau hibrid). În cazuri de IAE stadiul III este indicată amputația extremității afectate.
3. Conduita formelor particulare de IAE C.2.3.6-7	Abord individualizat	<ul style="list-style-type: none"> • Tactica de tratament (<i>casete 9-12,19</i>).

4. Externarea, supravegherea. C.2.4, C.2.5.	Supravegherea activă a pacienților contribuie la diminuarea ratei cazurilor de IAE recurentă.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">• Controlul nivelului adecvat de anticoagulare a pacientului tratat cu IAE către momentul externării.• Asigurarea continuității tratamentului anticoagulant în condiții de ambulator.• Explicarea pacientului a tuturor recomandărilor privind tratamentul ulterior, după externare. Extrasul va conține obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">• Diagnosticul exact detaliat.• Rezultatele investigațiilor efectuate.• Tratamentul efectuat.• Recomandări explicite pentru pacient.• Recomandări pentru medicul de familie / medicul chirurg privind monitoringul ulterior.
--	---	---

C.1. Algoritm de management al IAE
(clasa de recomandare IB)



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

Clasificarea etiologică

I. Ischemia acută non-traumatică.

1. Embolia:

- cu mase trombotice (trombembolie)
- cu fragmente de țesut (vegetații valvulare, mixom)
- cu fragmente de placă ateromatoasă

2. Tromboza:

- pe fondal de placă aterosclerotică (aterotromboză)
- anevrismelor arterelor periferice
- pe fondal de stări de hipercoagulare

3. Ischemia acută de etiologie rară (specifică): spasm vascular, injectarea intraarterială a drogurilor, *steal*-sindrom la pacienții cu acces vascular pentru hemodializă, sindromul de *entrapment* popliteal, boala chistică adventițială, *pseudoxantoma elasticum*, ateroembolism (*blue toe syndrome*), disecție de aortă, disecția arterelor periferice, corpi străini intraarteriali, HIT.

II. Leziuni traumatice ale arterelor magistrale (inclusiv leziuni iatrogene).

Clasificarea anatomică

I. Ocluzia acută a arterelor native:

- arterele membrului superior
- arterele membrului inferior

II. Ocluzia acută a *stent*-urilor arteriale

III. Ocluzia acută a grefelor vasculare:

- ocluzia grefei sintetice
- ocluzia grefei autologe

Clasificarea clinică Rutherford (SVS/ISCVS)

IAE gradul I – Extremitatea este viabilă

IAE gradul IIA – Viabilitatea extramității este amenințată marginal

IAE gradul IIB – Viabilitatea extremității este amenințată imediat

IAE gradul III – Ischemie ireversibilă (extremitate neviabilă)

C.2.2. Etiologia și fiziopatologia

Caseta 1. Cauzele dezvoltării IAE

- Ischemia acută a extremităților este definită ca scăderea bruscă a perfuziei arteriale care pune în pericol viabilitatea membrului afectat, iar durata manifestărilor clinice nu depășește 2 săptămâni. Cauzele dezvoltării IAE sunt multiple și condiționat pot fi divizate în trei grupe mari: embolia arterială, tromboza arterială și leziuni traumatice

ale arterelor magistrale. Pe lângă acestea există și o serie de cauze mai rar întâlnite ale IAE: spasmul arterial sever, sindromul de entrapment popliteal, corpii străini intraarteriali (inclusiv de origine iatrogenă), injectarea intraarterială a drogurilor, HIT, disecția de aortă cu compresia lumenului adevărat sau obstrucția dinamică / statică a fluxului prin arterele iliace etc. Datorită particularităților ce țin de etiopatogenie, diagnostic și tratament IAE de origine traumatică și cea de etiologie rară (specifică) nu sunt incluse în protocolul de față. În majoritatea absolută a cazurilor (>90%) IAE se dezvoltă datorită emboliei sau trombozei arterelor native sau a grefelor / stent-urilor vasculare. *(nivelul de evidența A)*

- **Embolia** (termenul provine de la cuvântul grecesc embolos – „dop”) reprezintă obturarea bruscă a lumenului unui vas sau unui grefon arterial de către un obiect translocat din altă parte a sistemului circulator prin intermediul fluxului sangvin. Embolii pot fi de origine cardiacă (>75%) sau pot provine din segmentele arteriale supraiacente afectate de plăci aterosclerotice exulcerate sau dilatări anevrismatice (embolia arterio-arterială). Cel mai frecvent obturarea arterei se produce cu mase trombotice – așa-numita trombembolie arterială. Mult mai rar, în calitate de embol pot fi fragmentele de vegetații de pe valvele cardiace (la pacienții cu endocardită bacteriană) sau fragmentele de țesut tumoral (mixom cardiac). *(nivelul de evidența A)*
- Majoritatea emboliilor trombotice se formează în cavitățile cordului stâng datorită dereglărilor de ritm cardiac (fibrilație atrială) sau pe fondalul dereglărilor de motilitate a peretelui ventricolului stâng (infarct miocardic acut, anevrism post-infarct). La pacienții cu fibrilație atrială locul tipic de formare a maselor trombotice este auriculul atrului stâng, datorită contracțiilor discordante ale atrului și ventricolului. În secolul trecut valvulopatiile reumatismale au constituit cauza principală a IAE, dar la momentul actual etiologia „valvulară” a emboliilor se întâlnește practic exclusiv la pacienții cu valve artificiale implantate chirurgical. În cazuri rare, locul de formare a emboliilor trombotice poate fi sistemul venei cave inferioare cu migrarea ulterioară a embolului din partea dreaptă spre cea stângă a inimii prin *foramenul ovale* patent (așa-numita embolie paradoxală). Acest tip de embolie trebuie suspectat la persoane tinere cu IAE și tromboză venoasă profundă concomitentă. Aproximativ în 10-15% cazuri sursa emboliei nu poate fi identificată.
- După eliberarea embolului în circulația sistemică acesta este deplasat cu fluxul sangvin până la nivelul segmentului arterial cu un diametru mai mic decât cel al embolului propriu-zis. Bifurcațiile arteriale reprezintă zona unde se modifică brusc diametrul lumenului vascular și, respectiv, locul tipic de „aterizare” a embolului. La nivelul extremităților pelvine cel mai frecvent embolul provoacă ocluzia acută a bifurcației arterei femurale comune (>50% cazuri) sau arterei poplitee (~15% cazuri), iar alte 15% din embolii revin ocluziei la nivelul bifurcației arterei brahiale. Stoparea fluxului sangvin la nivelul embolului este urmată de „creșterea” progresivă a trombului secundar atât în direcție proximală cât și cea distală. Tromboza secundară agravează severitatea ischemiei datorită blocării ostium-urilor ramurilor arterelor magistrale.
- IAE provocată de embolie, de regulă, decurge foarte sever datorită lipsei rețelei bine dezvoltate de circulație colaterală, mai cu seamă la nivelul membrelor inferioare. În același timp, datorită prevalenței înalte a BAP în rândul populației tot mai frecvent se atestă cazurile de embolie în artere afectate de leziuni ocluziv-stenotice (ischemie acută pe fondal de cronică).
- **Tromboza** arterială este definită ca formarea *in situ* a cheagului sangvin în arteră (sau în grefa vasculară) cu obturarea completă a lumenului vascular și stoparea fluxului de

sânge. Tromboza arterelor periferice cel mai frecvent se dezvoltă la pacienții cu BAP pe fondalul plăcilor aterosclerotice stenozante. Cauza principală a trombozei reprezintă dezintegrarea fizică a unei plăci aterosclerotice cu expunerea suprafeței subendoteliale extrem de trombogene (fibre de colagen, factorul tisular, FvW, celule spumoase, calcificate etc.). Există 4 mecanisme de dezintegrare a plăcilor aterosclerotice: ruptura (fractura) „capacului” fibros al plăcii; hemoragie în placă; erozia (exulcerarea) plăcii și protruzia calcificatului prin placă. Primele două mecanisme sunt caracteristice arterelor carotide și coronariene, iar celelalte – arterelor extremităților.

- În zonele stenozelor arteriale severe tromboza se poate dezvolta și fără dereglarea integrității plăcii aterosclerotice. Viteza crescută a fluxului sangvin și forța înaltă de forfecare la nivelul stenozei duc la extinderea multimerilor plasmatici ai FvW cu fixarea lor către endoteliu – condiție necesară pentru aderarea și agregarea ulterioară a trombocitelor. Acest mecanism poate avea loc în tromboza stent-urilor și grefelor arteriale când stenoza este provocată de hiperplazie neointimală.
- IAE provocată de tromboză de regulă se asociază cu un debut mai puțin acut și o evoluție mai lentă a dereglărilor ischemice în comparație cu embolia arterială. Această diferență se explică prin existența unei rețele vaste de circulație colaterală la pacienții cu BAP.
- Aneurismele arterelor periferice, în special aneurism de arteră poplitee (AAP), pot fi complicate cu tromboză și IAE. Formarea maselor trombotice parietale în sacul aneurismului este un proces multifactorial. Dereglarea homeostazei endoteliale permite activarea mediatorilor pro-inflamatori și pro-coagulanți. În plus, pe măsură ce sacul aneurismatic se mărește în diametru, fluxul arterial capătă caracter turbulent cu scăderea vitezei în lumenul aneurismului. AAP poate provoca IAE prin embolie arterio-arterială sau datorită trombozei complete a sacului aneurismal.
- În cazuri rare tromboza arterială in situ poate apărea și în absența stenozelor sau aneurismelor arteriale, spre exemplu în stări de hipercoagulabilitate (trombocitoză severă, HIT) sau pe fondal de hiperviscositate sangvină (policitemia vera). Deși neoplasmale maligne sunt mai frecvent asociate cu tromboză venoasă, în literatură sunt raportate serii de cazuri de IAE la bolnavii oncologici, inclusiv cei supuși tratamentului chimio- și radioterapic. (*nivelul de evidența A*)

Caseta 2. Modificările patofiziologice provocate de IAE

- Din momentul instalării IAE celulele mușchilor scheletici funcționează într-un mediu anaerob cu reducerea semnificativă a metabolismului aerob și a fosforilării oxidative. Odată cu diminuarea metabolismului aerob survine inhibiția receptorilor de Na^+/K^+ ATP-ază ce rezultă cu *influx*-ul de calciu (Ca^{2+}) intracelular, declanșându-se astfel o cascadă de procese care în cele din urmă duc la moartea celulară și eliberarea mioglobinei, potasiului și a fosfatului în circulația sistemică. Pe durata metabolismului anaerob are loc creșterea nivelului de acid lactic intracelular, care poate fi sau nu reflectată prin majorarea nivelului de lactat seric în funcție de severitatea leziunii ischemice. În plus, în faza de ischemie se atestă deplasarea lichidului din spațiul extracelular înspre celulele musculare ce duce la dezvoltarea edemului celular. Edemul celular progresant poate compromite în continuare perfuzia țesutului muscular ceea ce duce la formarea unui ciclu vicios de agravare a malperfuziei tisulare.

- În timpul fazei de reperfuzie a membrului ischemizat acut, celulele afectate revin la metabolism aerob cu cereri mari de producere a ATP-ului. Fenomenul distinctiv al fazei de reperfuzie este formarea masivă a radicalilor liberi care posedă un potențial puternic de reducere-oxidare și afectează integritatea membranei celulare prin peroxidarea lipidelor și inițierea apoptozei celulare prin leziune mitocondrială. Peroxidarea lipidelor la rândul său activează ciclooxigenaza și lipoxigenaza ceea ce duce la formarea cercului vicios și deteriorarea suplimentară a membranei celulare. În complex, aceste fenomene duc la stimularea producerii de citokine proinflamatorii și la eliberarea sistemică a conținutului celulelor musculare: electroliților și acizilor, enzimelor (LDH, AST, ALT, CPK) și a componentelor structurale, cum ar fi mioglobina. Reperfuzia țesuturilor ischemizate duce, de asemenea, la recrutarea sistemică a neutrofilelor activate, care eliberează în continuare o serie de semnale autocrine și paracrine inflamatorii, provocând leziune endotelială și compromitere continuă a perfuziei tisulare.
- În contextul evoluției clinice a pacientului cu IAE fenomenul de ischemie-reperfuzie poate duce la complicații grave intraoperatorii sau postoperatorii imediate, cum ar fi progresarea edemului local și dezvoltarea sindromului de compartiment, insuficiența renală acută, tahiaritmia, detresa respiratorie, depresia miocardică și colapsul circulator. (*nivelul de evidență A*)

C.2.3. Conduita pacientului cu IAE

Caseta 3. Etapele obligatorii în conduita pacientului cu IAE

- Examenul clinic primar al pacientului cu stabilirea (suspectarea) diagnosticului de IAE.
- Evaluarea cât mai rapid posibilă a pacientului de către chirurgul vascular și stabilirea tacticii diagnostic-curative.
- Efectuarea tratamentului specializat al IAE.
- Evaluarea rezultatelor precoce ale tratamentului și managementul complicațiilor.
- Elaborarea planului de tratament ambulator ulterior.
- Supravegherea continuă (*follow-up*) a pacientului care a suportat IAE. (*clasa de recomandare IIC*)

C.2.3.1. Anamneza bolii, anamneza vieții

Caseta 4. Anamneza

- Culegerea anamnezei bolii la pacienții cu suspecție la IAE în primul rând are drept scop stabilirea momentului exact de declanșare a simptomelor, deoarece timpul de la debutul ischemiei reprezintă unul dintre factorii determinanți în alegerea tacticii curative. La pacienții cu ischemie „acută pe fondal de cronică” debutul IAE poate fi mai puțin acut, manifestându-se prin agravarea simptomelor preexistente: micșorarea distanței parcurse (mers) fără durere sau apariția durerilor în repaus (de regulă nocturne).
- Anamneza vieții este importantă pentru tentativa de diferențiere a cauzei – embolice sau trombotice a IAE (**Tabelul 1**). Istoricul de fibrilație atrială, infarctul miocardic suportat recent sau în trecut, intervențiile chirurgicale pe valve cardiace, de regulă, se asociază cu IAE embolică. La pacienții imunocompromiși și cei cu utilizare intravenoasă a drogurilor trebuie suspectată embolia cu fragmente de vegetații valvulare pe fondalul endocarditei septice. Vice-versa, anamneza de claudicație intermitentă, fumatul excesiv, intervențiile deschise sau endovasculare în trecut pe

arterele membrelor inferioare sunt sugestive pentru cauza trombotică a IAE. (*nivelul de evidență A*)

- Anamneza obligator trebuie să includă informații referitoare la patologiiile concomitente (diabet zaharat, hipertensiune arterială, insuficiență renală cronică, boală ischemică a cordului, dislipidemii, accident vascular cerebral, coagulopatii, patologia hepatică) care frecvent sunt prezente la pacienții cu IAE și pot necesita corecție perioperatorie. Unele comorbidități și intervenții chirurgicale efectuate recent exclud posibilitatea efectuării tratamentului IAE prin tromboliză farmacologică.
- Se va analiza atent medicația permanentă a pacientului, în special cea antitrombotică. Administrarea antagoniștilor vitaminei K (AVK), a preparatelor antiplachetare (*clopidogrelum* ± acid acetilsalicilic) și a anticoagulantelor orale directe (*rivaroxabanum*, *apixabanum*) poate servi drept contraindicație pentru efectuarea anesteziei spinale / peridurale și duce la dificultăți în obținerea hemostazei pe durata operației.

C.2.3.2. Manifestările clinice

Caseta 5. Acuze și simptomatologie

- Manifestările clinice ale IAE pot varia în funcție de etiologie, localizarea anatomică a locului de ocluzie arterială și durata de la debutul maladiei. În același timp, simptomele și semnele de bază ale IAE au caracter patognomonic și permit stabilirea diagnosticului chiar și doar în baza examenului obiectiv al pacientului; la orice etapă de acordare a asistenței medicale. (*clasa de recomandare IC*)
- Simptomatologia clasică a IAE se descrie prin regula mnemonică numită „6P”. În limba engleză șase simptome tipice ale ischemiei încep cu litera P: *Pain* (durere), *Pulselessness* (absența pulsului), *Pallor* (paliditate), *Paresthesia* (parestezie), *Paresis / paralysis* (dereglarea funcției motore – pareză/plegie) și *Poikilothermia* (răcirea membrului). (*clasa de recomandare IC*)
- Durerea reprezintă simptomul obligator al IAE. Datorită consecințelor dramatice în cazul diagnosticului eșuat neintenționat, orice durere apărută acut în extremitate trebuie considerată ca o posibilă manifestare a IAE. Majoritatea pacienților (în special cei cu embolie arterială) acuză durere intensă sau foarte intensă ce apare brusc, implică întreaga extremitate, are caracter constant, nu este influențată de poziția extremității și cedează puțin după administrarea analgezicelor. În caz de tromboză arterială pe fondalul BAP și la pacienții diabetici care suferă de neuropatie senzorială durerea poate avea o intensitate mai diminuată.
- **NB:** Sindromul algic poate lipsi complet în faza inițială a IAE provocate de ocluzia acută a aortei infrarenale din cauza afectării ischemice a măduvei spinării! Aproximativ 85% dintre acești pacienți se prezintă numai cu paralizie acută a ambelor membre inferioare – ceea ce poate genera o eroare diagnostică cu consecințe catastrofale.
- Palparea pulsului periferic se efectuează obligator la orice pacient cu durere acută sau deficit motor brusc instalat la nivelul extremităților. La nivelul membrului inferior pulsul se palpează pe a.femurală, a.poplitee, a.tibială posterioară, a.dorsală a piciorului. La nivelul membrului superior se va verifica prezența pulsației pe a.axilară, a.brahială, a.radială și a.ulnară. Prezența pulsului plin, clar perceptibil pe toate arterele examinate exclude cu certitudine diagnosticul de IAE. Pulsul se examinează pe ambele extremități

comparând segmente simetrice, iar rezultatele palpării obligator se notează în documentația medicală. Medicul care realizează examenul clinic trebuie să conștientizeze faptul că uneori ar putea percepe pulsația proprie pe care o interpretează ca puls al pacientului. Dacă rezultatul palpării este dubios – pulsul trebuie considerat ca absent! (*nivelul de evidența A*)

- Prezența / absența pulsului pe artere magistrale permite stabilirea localizării anatomice a ocluziei arteriale (**Tabelul 2**). În caz de ocluzie de etiologie embolică pulsația nemijlocit mai proximal de embol poate avea o amplitudă chiar mai mare în comparație cu cea de la nivelul membrului contralateral. Acest fenomen mai frecvent se atestă la bolnavii cu embolia bifurcației a.femorale comune (puls accentuat sub ligamentul inghinal) sau a.poplitee (puls accentuat în fosa poplitee). Pulsația accentuată în fosa poplitee determinată și la membrul contralateral poate sugera diagnosticul de IAE provocată de tromboza AAP, datorită frecvenței înalte a implicării bilaterale (aproximativ 50-70% cazuri).
- Paliditatea tegumentelor membrului afectat este caracteristică pentru ocluzia acută a arterelor magistrale. În absența circulației colaterale adecvate (embolie) membrul inițial se caracterizează printr-o paliditate pronunțată, descrisă ca: „aspect de marmoră”, „aspect de ceară” sau „extremitate cadaverică”. Venele subcutanate sunt colabate, formând „șanțuri” venoase. La pacienții cu BAP peste câteva ore de la debutul IAE culoarea pielii se poate normaliza parțial datorită includerii în circulație a colateralelor preexistente. Cu progresarea ischemiei pe fondalul palidității apar zone de culoare violacee și/sau cianoză periferică cauzate de dilatarea capilarelor și stagnarea sângelui dezoxigenat. Astfel, cianoza indică o ischemie mai avansată în comparație cu paliditatea izolată. Înălbirea zonelor violacee la apăsarea cu degetul și reînțoarcerea lentă a culorii cianotice după înlăturarea presiunii (reumplere capilară) indică că membrul încă este potențial salvabil. În faza tardivă cianoza locală deja nu mai dispăre la apăsare din cauza trombozei și ruperii capilarelor – semn ce indică o ischemie ireversibilă. Detașarea epidermului cu formarea flictenelor la nivelul plantei sau gambei, la fel, reflectă necrobioza țesuturilor și imposibilitatea salvării extremității.
- Parestezia este cauzată de afectarea ischemică a fibrelor nervoase și se descrie de către pacient ca senzație de amorțeală, furnicături sau înțepături la nivelul membrului afectat. Pentru stabilirea diagnosticului și determinarea gradului IAE este necesară evaluarea clinică a dereglărilor funcției senzoriale. Fibrele nervoase fine care conduc sensibilitatea tactilă și propriocepția sunt mai vulnerabile, afectându-se mai rapid după instalarea ischemiei. Trunchiurile nervoase mai mari, ce conduc impulsurile durabile și termice, sunt mai rezistente la lipsa de oxigen. Respectiv, pentru diagnosticarea precoce a dereglărilor senzoriale la pacienții cu IAE trebuie evaluată sensibilitatea tactilă. În acest scop medicul atinge ușor pielea pacientului la nivelul vârfului degetelor și pe plantă (mână), comparând rezultatul cu cel obținut la examinarea membrului contralateral. Dacă pacientul nu simte atingerea de partea afectată – se constată prezența deficitului senzorial, iar ischemia se clasifică ca amenințătoare pentru viabilitatea extremității (**Tabelul 3**). Lipsa sensibilității durabile (împunsătura cu un ac, ciupirea pielii) de regulă mărturisește despre o ischemie ireversibilă.
- Dereglarea funcției motorii a membrului este cauzată preponderent de miopatia ischemică și doar parțial de afectarea nervilor periferici. Inițial sunt afectați mușchii plantei (mâinii) ceea ce face imposibilă flexia/extensia degetelor. Limitarea sau absența mișcărilor active în plantă (mână) indică asupra afectării musculaturii gambei (antebrațului). Prezența deficitului motor indică asupra unui pericol imediat pentru

viabilitatea extremității afectate. Cu progresarea ischemiei mușchii devin edemați, dureroși la palpare. În faza ireversibilă a IAE se atestă dispariția mișcărilor pasive datorită contracturii musculare (**Tabelul 3**).

- Scăderea temperaturii membrului afectat sau așa-numita poikilotermie poate fi ușor depistată clinic la pacienții cu IAE. Se recomandă de a compara temperatura cutanată la nivele simetrice ale ambelor extremități. De regulă, gradientul de temperatură se atestă cu un segment anatomic mai distal de locul ocluziei arteriale (răcirea plantei în ocluzia a.poplitee, răcirea gambei în ocluzia bifurcației a.femorale comune, răcirea întregului membru în ocluzia aorto-iliacă). La pacienții cu ocluzie acută a aortei ambele membre inferioare vor fi hipotermice.
- Diagnosticul IAE este exclusiv clinic. Acuzele pacientului, datele anamnestice și rezultatele examenului obiectiv oferă toată informația necesară pentru:
 - (1) confirmarea sau excluderea diagnosticului de IAE;
 - (2) presupunerea cauzei embolice sau trombotice a IAE (**Tabelul 1**);
 - (3) stabilirea orientativă a locului de ocluzie arterială (**Tabelul 2**);
 - (4) determinarea gradului de severitate a ischemiei (**Tabelul 3**);
 - (5) elaborarea strategiei diagnostico-curative (**Algoritmul C1, casetele 8-12**).
- Un suport indispensabil în examinarea clinică a pacientului cu IAE (în special IAE a extremităților pelvine) îl oferă evaluarea fluxului sangvin periferic cu ajutorul dispozitivului CW-Doppler (doppler cu undă continuă) portabil. În majoritatea cazurilor de IAE semnalul arterial la nivelul plantei este absent. Detectarea semnalului de flux pulsatil în proiecția a.tibiale posterioare/a.dorsale a plantei nu exclude diagnosticul de ischemie acută, însă indică că extremitatea este viabilă sau amenințată marginal. Vice versa, absența semnalului Doppler arterial la nivelul plantei este un semn al ischemiei acute severe cu pericol imediat pentru viabilitatea membrului afectat. În cazuri dubioase examinatorul trebuie să calculeze raportul dintre presiunea sistolică maximală pe a.brahială și presiunea sistolică maximală la nivelul plantei – așa-numitul indice gleznă-braț (ABI). ABI mai mic de 0,3 indică asupra ischemiei de gradul II. În faza ireversibilă a IAE la nivelul plantei nu poate fi determinat nici semnalul Doppler arterial și nici cel venos (**Tabelul 3**).

Tabelul 1. Diferențierea clinică a etiologiei IAE (embolie vs tromboză) (clasa de recomandare IC)

Mai probabilă este etiologia trombotică	Mai probabilă este etiologia embolică
Debut mai puțin acut, agravarea bruscă a simptomelor preexistente	Debut acut, progresare rapidă
Anamneză de claudicație intermitentă, boală cerebrovasculară	Lipsa anamnezei „vasculare”
Intervenții vasculare periferice în anamneză (bypass-uri, angioplastii percutane, stentări)	Fibrilație atrială, anamneză de infarct miocardic recent sau vechi, protezarea valvelor cardiace
Ischemie mai puțin severă (mai frecvent IIA)	Ischemie severă (mai frecvent IIB)
Tegumente hipotermice, cianoză moderată periferică fără demarcare clară	Tegumente reci, paliditate pronunțată cu aspect de marmoră, demarcare clară
Absența pulsului periferic la membrul contralateral	Puls normal la toate nivelele membrului contralateral

Semnele ischemiei cronice (atrofie musculară, îngroșarea unghiilor, ulceratii sau gangrena degetelor)	Lipsa modificărilor trofice ale membrului afectat caracteristice ischemiei cronice
---	--

Tabelul 2. Stabilirea locului de ocluzie arterială în baza palpării pulsului pe arterele periferice (clasa de recomandare IC)

Membrul superior			
Puls palpabil			Locul ocluziei arteriale
A.axilară	A.brahială	A.radială, a.ulnară	
-	-	-	Segmentul axilo-subclavicular
+	-	-	A.brahială
+	+	-	Bifurcația a.brahiale
Membrul inferior			
Puls palpabil			Locul ocluziei arteriale
A.femurală comună	A.poplitee	ADP, ATP	
-	-	-	Segmentul aorto-iliac
+	-	-	Bifurcația a.femorale comune, segmentul femuro-popliteu
+	+	-	Bifurcația a.poplitee
ADP – artera dorsală a piciorului, ATP – artera tibială posterioară			

Tabelul 3. Determinarea gradului de severitate a ischemiei acute în baza semnelor clinice și rezultatelor evaluării fluxului sangvin cu CW-Doppler (clasa de recomandare IC)

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* ± contractură	Inaudibil	Inaudibil
* - nu întotdeauna lipsa completă a mișcărilor în plantă (mână) indică ischemie ireversibilă (acest criteriu trebuie evaluat în combinație cu alte semne clinice, durata ischemiei, etiologia IAE și nivelul ocluziei arteriale)					
** - în unele cazuri semnalul arterial poate fi audibil în IAE gradul II, dar ABI este <0,3					

Caseta 6. Diagnosticul diferențial (nivelul de evidența B)

Diagnosticurile alternative care trebuie luate în considerație la examinarea pacientului cu IAE sunt următoarele:

Patologii non-vasculare:

- **Afecțiuni neurologice centrale și periferice.** Accidentele cerebrale vasculare, neuropatiile de diferită etiologie, sindroamele radiculare și alte afecțiuni neurologice se pot manifesta prin durere acută în extremitate și dereglări motorii și/sau de sensibilitate. În majoritatea cazurilor membrul rămâne normotermic, culoarea tegumentelor nu e schimbată, iar pulsul periferic – este palpabil. Pulația periferică poate lipsi la pacienții cu BAP concomitentă. În aceste cazuri este indicată determinarea ABI.
- **Traumatisme scheletale și musculare.** În anamneză, de regulă, se atestă un episod de traumă sau efort fizic semnificativ. Durerea și tumefacția au caracter localizat. Pulația periferică este păstrată, valorile ABI – sunt mai mari de 0,9.
- **Infecția țesuturilor moi (inclusiv infecția anaerobă).** Simptomica locală include edemul, durerea și hiperemia și este însoțită de semne generale exprimate: febră, frison, sete, inapetență, cefalee. Debutul maladiei nu este atât de acut ca în cazul IAE. Palpator se determină hipertermie localizată de asupra focarului de infecție, infiltrat dolor la palpare, uneori fluctuație și crepitație. În infecția anaerobă pot apărea zone de modificări tegumentare asemănătoare cu cele ischemice (flictene, pete cianotice), iar sensibilitatea cutanată poate fi dereglată. Diagnosticul diferențial se bazează pe prezența pulsului palpabil, lipsa deregărilor de motilitate și caracterul localizat al durerii.
- **Stări de șoc.** La pacienții cu scăderea bruscă a debitului cardiac (în special pe fondal de BAP) pot apărea semne clinice caracteristice IAE: paliditatea și răcirea extremităților, lipsa pulsului periferic. Simptomica respectivă se agravează și mai mult la utilizarea preparatelor vasopresoare în doze mari. Aceste fenomene de regulă sunt simetrice (bilaterale), implică segmentele distale ale extremităților, nu sunt însoțite de sindrom algic și au caracter reversibil după stabilizarea hemodinamicii.

Patologii vasculare:

- **Tromboza venoasă profundă.** În formele severe ale trombozei venoase profunde (*phlegmasia alba dolens*, *phlegmasia cerulea dolens*) durerea în membrul afectat poate fi de intensitate mare, tegumentele devin palide sau cianotice, iar pulația periferică este imperceptibilă din cauza edemului. La așa pacienți, de regulă, sunt prezenți factorii de risc ai trombozei venoase (imobilitate, operații recente, sarcină/naștere, tumori maligne) și lipsesc cei caracteristici pacienților cu IAE. Poikiloterma, dereglările motorii și senzoriale nu sunt caracteristice. Evaluarea fluxului periferic cu ajutorul Doppler-ului portabil și măsurarea ABI permit excluderea ocluziei arteriale acute.
- **Sindroame vasospastice (boala Raynaud, *acrocyanosis*).** Ischemia degetelor are caracter tranzitoriu, accesele de ischemie se repetă, iar expunerea la frig reprezintă trigger-ul tipic al simptomelor. Mai frecvent sunt afectate extremitățile toracice. Pulația periferică, de regulă, este păstrată, deficitul motor – lipsește. Pacienții cu boala Raynaud frecvent suferă de patologii autoimune (scleroderma, artrita reumatoidă, *lupus erythematosus* sistemic, boala Sjögren). Spasmul vascular periferic sever poate fi cauzat și de injectarea intraarterială a drogurilor (la pacienții cu narcomanie).
- **Ocluzia acută a arterelor digitale (*blue toe syndrome*).** Fragmentele mici de placă aterosclerotică, detritul și microtrombii de pe suprafața plăcilor ulcerate (situate mai frecvent în aortă) pot emboliza arterele de calibru mic la nivelul degetelor, provocând ischemia acestora. Pacientul, de regulă, acuză durere acută la nivelul

degetului/degetelor, însoțită de cianoză marcată. Pulsația arterelor periferice este intactă.

- **Disecția acută de aortă.** IAE se dezvoltă aproximativ la 10-15% dintre pacienții cu disecție acută de aortă și se asociază cu o rată elevată de ischemie viscerală și mortalitate. Predomină pacienții de gen masculin în decada a cincea sau a șasea a vieții care suferă de hipertensiune arterială. Mai frecvent ischemia afectează ambele membre inferioare sau membrul superior stâng. Cauza ischemiei este obstrucția arterială dinamică (compresia lumenului adevărat al aortei) sau statică (propagarea disecției înspre ramurile aortei). Maladia debutează cu durere acută puternică în regiunea sternului sau interscapular. IAE este, de regulă, bine tolerată de către pacient, durerea acută fiind prezentă doar în $\approx 50\%$ cazuri. Dereglările motorii sau senzoriale se înregistrează în $\approx 30\%$ cazuri și pot fi cauzate de ischemia spinală. Pacienții cu IAE pe fondalul disecției de aortă frecvent suferă de ischemie coronariană, ischemie cerebrală, ischemie mezenterică, insuficiență renală acută. Tomografia computerizată în regim angiografic (CTA) permite stabilirea corectă a cauzei IAE și elaborarea planului de tratament.

C.2.3.3. Criteriile și principiile de spitalizare / transfer

Caseta 7. Criteriile de spitalizare / transfer a pacienților cu IAE

- IAE reprezintă o urgență chirurgicală majoră. Dacă la medicul care a examinat pacientul (medicul urgentist, medicul de familie, medicul internist, chirurgul general sau specialiștii de alt profil) există o suspecție întemeiată de IAE – bolnavul trebuie transportat în regim de urgență majoră (în intervalul de timp cel mai scurt posibil) spre cel mai apropiat spital, preferențial – către spital cu serviciu vascular funcțional 24/24. (*clasa de recomandare IB*)
- Spitalizarea primară a pacienților cu IAE în instituțiile medicale cu serviciu chirurgie vasculară micșorează semnificativ intervalul între debutul ischemiei și intervenția de revascularizare, oferă condiții optime pentru acordarea asistenței specializate (acces la imagistică vasculară; sală de operație cu instrumentariu și consumabile necesare; echipă de operație specializată; serviciu de anestezie și terapie intensivă cu experiență în conduita pacientului vascular; acces la servicii medicale conexe – hemodializă, radiologie intervențională, hemotransfuzie, etc.) și ameliorează rezultatele tratamentului. (*clasa de recomandare IB*)
- Dacă pacientul cu IAE a fost examinat primar într-o instituție medicală care nu dispune de serviciu vascular, medicul curant este obligat să solicite cât mai rapid posibil consultația chirurgului vascular (prin apel direct la serviciul vascular disponibil sau prin intermediul serviciului "AVIASAN"). Chirurgul vascular face cunoștință cu datele medicale disponibile și ia decizie privind managementul ulterior al pacientului cu IAE: acceptă transferul pacientului către serviciul vascular, se deplasează spre pacient, recomandă tratamentul la locul aflării pacientului. Schimbul de informație între medicul curant și chirurgul vascular consultant poate fi ameliorat prin utilizarea tehnologiilor informaționale moderne (transmiterea on-line a imaginilor foto, secvențelor video, stabilirea conexiunii virtuale nemijlocite între pacient și consultant).
- Pacienții la care se atestă semne indubitabile de IAE ireversibilă: lipsa mișcărilor active în articulația talo-cruțială (cu durată >3 ore) + anestezie totală a plantei (cu durată >3

ore) + durata totală a ischemiei >24 ore – se spitalizează în secții de profil chirurgie generală pentru amputație primară în mod urgent. (*clasa de recomandare IC*)

C.2.3.4. Investigațiile paraclinice

Caseta 8. Diagnosticul imagistic și de laborator al IAE

- Diagnosticul paraclinic al IAE include metode de imagistică vasculară și, uneori, evaluarea markerilor de laborator ai leziunii tisulare ischemice. Metodele paraclinice nu au ca și scop confirmarea sau infirmarea diagnosticului de IAE și nu se utilizează pentru determinarea gradului de ischemie. Investigațiile paraclinice se realizează după spitalizarea pacientului în cadrul serviciului vascular și oferă chirurgului vascular date suplimentare necesare pentru alegerea strategiei oportune de revascularizare. (*clasa de recomandare IC*)
- Imagistica vasculară prin ultrasonografie Doppler-duplex (USG-DD), tomografie computerizată în regim angiografic (CTA), rezonanță magnetică în regim angiografic (MRA) sau angiografie cu substrație digitală (DSA) se utilizează selectiv pentru identificarea metodei/tehnicii optime de revascularizare. Decizia de a efectua examinarea imagistică la pacientul cu IAE îi aparține exclusiv chirurgului vascular în baza analizei datelor clinice și a gradului de ischemie.
- USG-DD reprezintă o metodă neinvazivă de examinare non-contrast a sistemului vascular arterial și venos. Metoda oferă informație anatomică (forma și dimensiunile vasului), morfologică (prezența și caracterul plăcilor aterosclerotice, prezența maselor trombotice intraluminale, gradul de calcificare a peretelui vascular) și funcțională (prezența și viteza fluxului sangvin). Sensibilitatea USG-DD în diagnosticare ocluziei arteriale sau stenozei arteriale severe este de aproape 90%, iar specificitatea >95%. Performanța diagnostică a metodei este mai mică la evaluarea segmentelor arteriale aorto-iliac și infrapopliteu. Se va ține cont de faptul, că rezultatele USG-DD sunt înalt dependente de calificarea și experiența operatorului. La pacienții cu IAE prin realizarea USG-DD pot fi rezolvate următoarele sarcini (*clasa de recomandare IIB*):
 - (1) Diferențierea cauzei embolice de cea trombotică a IAE. Prezența plăcilor aterosclerotice, calcificărilor parietale și a colateralelor dezvoltate sugerează etiologia trombotică. Creșterea diametrului arterei (distanța intimă-intimă) în zona ocluziei cu $\geq 0,5$ mm în comparație cu artera patentă a membrului contralateral este caracteristică pentru embolie, iar micșorarea cu $\geq 0,5$ mm – pentru tromboza pe fondalul BAP (semnul Baligh);
 - (2) Localizarea anatomică exactă și extinderea ocluziei arteriale;
 - (3) Excluderea anevrismelor arteriale concomitente;
 - (4) Evaluarea calității (diametrul, lipsa trombozei, lipsa transformării varicoase) venei safene *magna* ca potențial conduit pentru bypass infrainghinal.
- CTA este metoda imagistică cu sensibilitate și specificitate de aproape 100% în depistarea ocluziilor și stenozelor arteriale semnificative în segmentele aorto-iliac și femuro-popliteu (*clasa de recomandare IB*). Metoda nu este invazivă, se caracterizează printr-un timp scurt de achiziție a imaginilor axiale și permite reconstrucția ulterioară tri-dimensională. Un avantaj important față de USG-DD îl reprezintă gradul scăzut de dependență a rezultatelor investigației de experiența operatorului. Deși CTA permite examinarea tuturor bazinelor arteriale, la pacienții cu ischemia membrului inferior, de regulă, se efectuează scanarea de la nivelul emergenței arterelor renale până la

nivelul plantelor (distanța de scanare ≈ 120 cm). Lipsa contrastării vaselor distale poate necesita efectuarea unei achiziții de imagini suplimentare. Efectuarea CTA prevede administrarea intravenoasă a contrastului iodat non-ionic și necesită evaluarea pre-procedurală a funcției renale. La pacienții cu rata filtrării glomerulare ≤ 30 ml/min/1,73m² există un risc major de dezvoltare a nefropatiei induse de contrast. Pentru estimarea riscului complicațiilor renale (leziune renală acută, necesitatea în dializă) se recomandă utilizarea calculatoarelor speciale disponibile on-line (spre exemplu: <https://renalguard.com/risk-calculators>).

- MRA reprezintă metoda alternativă de imagistică vasculară axială cu o sensibilitate și specificitate în depistarea afecțiunilor arteriale ocluziv-stenotice similare cu cele caracteristice pentru CTA (>95%). Avantajul metodei constă în posibilitatea efectuării investigației fără administrare de contrast (protocoalele TOF – „*time of flight*”, SSFP – „*steady-state free precession*”) și lipsa artefactelor provocate de calcinoza peretelui vascular. Utilizarea MRA la pacienții cu IAE este limitată de disponibilitatea redusă a metodei în instituțiile medico-sanitare publice și durata mare a procedurii de achiziție a imaginilor. MRA este contraindicată la pacienții cu dereglarea severă a funcției renale (riscul dezvoltării fibrozei sistemice nefrogene după administrarea i/v a gadolinium-ului) și posesorii de implanturi metalice (*clasa de recomandare IIB*).
- DSA reprezintă metoda de referință („standardul de aur”) în imagistica vasculară periferică. DSA prevede crearea accesului vascular percutan spre sistemul arterial periferic (prin puncția și cateterizarea arterei radiale, brahiale, femurale) care permite atât administrarea intraarterială directă a contrastului cât și realizarea intervențiilor cu potențial curativ (tromboliză, tromb-aspirație, trombectomie mecanică). Ținând cont de informativitatea suficientă a metodelor non-invazive (USG-DD, CTA) la pacienții cu IAE se recomandă efectuarea DSA numai în cazul când chirurgul vascular optează pentru tratamentul endovascular al ocluziei arteriale acute (**caseta 12**).
- Potențialele beneficii oferite de examinările imagistice vasculare la bolnavii cu IAE se vor lua în calcul cu prudență, ținând cont și de posibilele riscuri asociate cu reținerea intervenției de revascularizare (**Tabelul 4**). La pacienții cu extremitate viabilă pentru evaluarea inițială este rațională utilizarea USG-DD, urmată la necesitate de metodele de imagistică axială (CTA/MRA) sau DSA. La pacienții cu IAE gradul II se recurge la o singură metodă de imagistică vasculară ce este disponibilă în modul cel mai rapid și dacă există argumente clare în favoarea acestei decizii. Imagistica vasculară nu se efectuează la pacienții cu ischemie acută clar ireversibilă ce dictează necesitatea efectuării amputației majore a membrului afectat.
- La momentul actual testele de laborator nu sunt recomandate pentru stabilirea diagnosticului de IAE, determinarea gradului de ischemie și alegerea tacticii curative. Elevarea semnificativă a unor biomarkeri ai ischemiei musculare (mioglobina serică, creatinfosfokinaza, troponina I) și ai inflamației acute (proteina C reactivă, raportul neutrofile/limfocite) poate servi drept un criteriu de pronostic al complicațiilor postoperatorii și al eșecului tratamentului. (*clasa de recomandare IIIC*)
- Pentru pacienții cu IAE este indicată efectuarea în mod urgent a electrocardiografiei (ECG) și a testelor de laborator de rutină, necesare pentru aprecierea funcției organelor de importanță vitală și evaluarea sistemului de coagulare sangvină (**Tabelul 5**).

Tabelul 4. Argumente în favoarea și în defavoarea efectuării examenului imagistic vascular la pacient cu IAE (clasa de recomandare IC)

Criteriu	Argument în favoarea examenului imagistic	Argument în defavoarea examenului imagistic
Severitatea ischemiei	Gradul I, IIA	Gradul IIB
Etiologia presupusă a IAE	Tromboză	Embolie
Suspecția la etiologie rară a IAE (disecție de aortă, <i>entrapment</i> -ul a. poplitee etc.)	Da	Nu
Localizarea anatomică a ocluziei arteriale	Segmentul aorto-iliac (puls femural absent)	Arterele infrainghinale (puls femural prezent)
Ocluzia reconstrucțiilor arteriale deschise/endovasculare	Da	Nu
Afectarea severă a funcției renale	Nu	Da*
Programarea tratamentului endovascular al IAE	Da	Nu
Disponibilitatea metodei imagistice	Este disponibilă imediat	Nu este disponibilă imediat
* - cu excepția USG-DD		

Tabelul 5. Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandate la pacienții cu IAE

Investigații paraclinice	Rolul în diagnosticul și managementul IAE	Caracterul	
Teste de laborator			
Numărul eritrocitelor, nivelul hemoglobinei și hematocritul	Intervențiile vasculare deschise și procedura de tromboliză se pot asocia cu complicații hemoragice. Cunoașterea valorilor inițiale ale hemogramei permite diagnosticarea și aprecierea severității acestora.	O	
Numărul trombocitelor în sângele periferic	Trombocitoza poate fi o cauză a dezvoltării IAE. Trombocitopenia inițială ($<50 \times 10^9/L$) se asociază cu un risc crescut de complicații hemoragice. Scăderea numărului de trombocite (cu 50% și mai mult față de valoarea inițială) la a 5-10-a zi de tratament cu heparine reprezintă un criteriu diagnostic pentru sindromul HIT.	O	
Numărul leucocitelor sângelui, formula leucocitară	Raportul elevat dintre neutrofile și limfocite ($>5,2$) se asociază cu un risc elevat de amputație a membrului afectat (sensibilitatea – 83%, specificitatea – 63%). Analiza permite excluderea unei hemoblastoze ce poate fi chiar o cauză a IAE.	O	
Indicele protrombinic, INR	Reflectă starea sistemului de coagulare sangvină; se utilizează pentru monitorizarea și ajustarea dozelor de anticoagulante indirecte (AVK).	O	

Nivelul fibrinogenului plasmatic	Reflectă starea sistemului de coagulare sangvină; se monitorizează la pacienții supuși procedurii de tromboliză.	O	
Timpul de tromboplastină parțial activat (TTPA)	Reflectă starea sistemului de coagulare sangvină; se utilizează pentru ajustarea dozelor de <i>Heparini natrium</i> .	O	
Tromboelastografie	Evaluarea globală a funcției de coagulare sangvină.		R
Teste pentru funcția renală (urea, creatinina)	Evaluarea funcției renale (risc nefropatiei induse de contrast, prezența insuficienței renale cronice, selectarea preparatelor anticoagulante și corecția dozelor). Calcularea <i>clearance</i> -ului creatininei și a ratei de filtrare glomerulară.	O	
Glucosa sângelui	Monitoringul perioperator al nivelului de glicemie la pacienții diabetici. Depistarea primară a diabetului zaharat concomitent.	O	
Hemoglobina glicozilată (HbA1c)	Marker al controlului glicemic la pacienții cu diabet zaharat.		R
Probele hepatice (AST, ALT, fracțiile bilirubinei)	Pot fi evaluate la pacienții cu patologii concomitente ale ficatului, pentru evaluarea riscului tratamentului anticoagulant.		R
Electroliții serici	Recunoașterea precoce a hiperkaliemiei sau altor dereglări electrolitice.		R
Determinarea biomarkerilor ischemiei (necrozei) musculare: troponina I, CFK, mioglobina	Diagnosticarea sindromului de ischemie-reperfuție. Prognozarea riscului complicațiilor postoperatorii și a eșecului tratamentului.		R
Analiza generală a urinei	Denotă prezența unei eventuale patologii renale concomitente.		R
Investigații instrumentale			
ECG	Depistarea patologiei cardiace acute sau cronice (aritmii, sindrom coronarian acut).	O	
Radiografia toracelui	Se recomandă ca test <i>screening</i> pentru depistarea patologiei pulmonare.		R
USG-DD a sistemului arterial și venos	Precizarea cauzei IAE, stabilirea exactă a zonei de ocluzie arterială, elaborarea strategiei de revascularizare.		R
CTA	Precizarea cauzei IAE, stabilirea exactă a zonei de ocluzie arterială, elaborarea strategiei de revascularizare. Depistarea patologiilor extravasculare (tumori intraabdominale).		R
MRA	Precizarea cauzei IAE, stabilirea exactă a zonei de ocluzie arterială, elaborarea strategiei de revascularizare.		R

	Depistarea patologiilor extravasculare (tumori intraabdominale).		
DSA	Precizarea cauzei IAE, stabilirea exactă a zonei de ocluzie arterială, elaborarea strategiei de revascularizare și realizarea acesteia (tromboliză, tromb-aspirație, angioplastie).		R
Ecocardiografie transtoracică sau transesofagiană	Permite precizarea cauzei emboliei (valvulopatie, vegetații valvulare, tromb intracardiac, mixom). Poate fi utilizată pentru diagnosticarea disecției aortice.		R

Notă: O – obligatoriu, R – recomandabil

Notă: La pacienții cu IAE gradul II investigațiile paraclinice trebuie efectuate paralel cu pregătirea pacientului și mobilizarea echipei medicale către operație, pentru a evita reținerea neargumentată a intervenției de revascularizare!

C.2.3.5. Tratamentul IAE

<p>Caseta 9. Componentele de bază ale tratamentului inițial la pacienții cu IAE</p> <ul style="list-style-type: none"> Măsurile curative trebuie să fie inițiate imediat după stabilirea (suspectarea) diagnosticului de IAE. Tratamentul conservativ inițial va fi continuat până la realizarea intervenției de revascularizare. (<i>clasa de recomandare IC</i>) Sindromul algic de intensitate exprimată este caracteristic pacienților cu IAE și necesită administrarea preparatelor analgezice majore (opioide). Calea preferabilă de administrare a analgezicelor este cea intravenoasă. Injecțiile intramusculare necesită a fi evitate la pacienții care sunt programați pentru procedura de tromboliză. (<i>clasa de recomandare IC</i>) Ocluzia arterială acută se asociază cu „creșterea” trombului secundar ce contribuie la deteriorarea progresivă a perfuziei membrului și agravarea ischemiei. Imediat după stabilirea diagnosticului de IAE pacientului i se administrează <i>Heparini natrium</i>, i/v în bolus, în doza 70-100 UA/kg de masă corporală. Dacă intervenția de revascularizare nu va fi efectuată în următoarele 1-2 ore, tratamentul anticoagulant se prelungește prin infuzie intravenoasă a <i>Heparini natrium</i>. Doza inițială constituie 500-1000 UA per oră, cu corecția ulterioară conform valorilor TTPA. Nu este recomandată administrarea anticoagulantelor cu durată lungă de acțiune (<i>HMMM</i>, <i>Fondaparinuxum sodium</i>, <i>Rivaroxabanum</i>) în doze curative deoarece aceasta va exclude posibilitatea efectuării intervenției chirurgicale sub protecția anesteziei spinale/epidurale. (<i>clasa de recomandare IC</i>) Pacienților cu IAE li se recomandă administrarea intravenoasă a soluțiilor coloide sau cristaloides (Sol. <i>Dextranum</i> 40, Sol. <i>Clorură de sodiu</i> 0,9%, Sol. <i>Glucosa</i> 5-10%) în volum de 500-1000 ml. Hidratarea adecvată ameliorează proprietățile reologice ale sângelui și micșorează riscul complicațiilor renale după administrarea contrastului pentru imagistica vasculară (CTA, DSA). (<i>clasa de recomandare IC</i>) Până la efectuarea intervenției de revascularizare este recomandată oxigenoterapia continuă prin mască facială în volum de 3 litri/minut. (<i>clasa de recomandare IC</i>)
--

- La etapa preoperatorie pacientul cu IAE necesită supraveghere continuă cu reevaluarea severității sindromului alergic, funcției motorii a membrului și a sensibilității la fiecare 4 ore. (*clasa de recomandare IC*)

Caseta 10. Strategii de revascularizare utilizate la pacienții cu IAE

- În toate cazurile de IAE decizia privind strategia de revascularizare a membrului afectat este primită de către chirurgul vascular. Excepție reprezintă cazurile de IAE indubitabil ireversibilă când decizia de a efectua amputația primară în mod urgent poate fi luată de către medicul specialist în chirurgie generală. (*clasa de recomandare IB*)
- Pentru pacienții cu IAE gradul II este indicată efectuarea intervențiilor de revascularizare cu scop de prevenire a amputației majore a membrului afectat. La bolnavii cu patologii concomitente foarte severe (maladii oncologice incurabile, pacienții cu dizabilitate majoră după accident cerebral vascular) și la cei muribunzi prin consiliu medical cu participarea chirurgului vascular poate fi luată decizia de a efectua amputație primară sau a aplica tratament conservator paliativ. Pacientul și rudele trebuie să fie informați despre pronosticul bolii, beneficiile și riscurile intervențiilor de revascularizare vs amputație primară și să participe activ în luarea deciziei tactice. (*clasa de recomandare IIB*)
- Gradul de urgență al intervenției de revascularizare este determinat de severitatea ischemiei. Pacienții cu IAE gradul I sunt supuși intervenției în mod urgent amânat sau în mod programat după efectuarea examinărilor imagistice necesare (USG-DD, CTA, DSA) și elaborarea planului optim de revascularizare. Pe durata perioadei preoperatorii la bolnavii cu IAE gradul I se continuă tratamentul anticoagulant și monitorizarea semnelor de bază ale ischemiei (durerea, funcția motorie, sensibilitatea cutanată). În cazul IAE gradul IIA intervenția de revascularizare se efectuează în mod urgent. Este recomandată realizarea preoperatorie a uneia dintre investigațiile imagistice vasculare cu contrast (CTA sau DSA) sau ca variantă alternativă – a USG-DD. Metodele imagistice se utilizează numai dacă sunt disponibile imediat și nu provoacă reținerea nejustificată a intervenției de revascularizare. Cazurile de IAE gradul IIB necesită intervenție de revascularizare imediată – în cel mai scurt timp posibil de la momentul stabilirii diagnosticului. Investigațiile imagistice vasculare la această categorie de bolnavi sunt recomandate numai ca un component al tratamentului de revascularizare: DSA în cadrul intervențiilor endovasculare (tromboliză, tromb-aspirație) sau angiografie intraoperatorie. IAE gradul III are caracter ireversibil și reprezintă indicație pentru amputație primară a membrului. În cazuri selective (durata totală a ischemiei <24 ore; durata plegiei și a anesteziei plantare <3 ore; lipsa contracturii musculare; reumplere capilară păstrată; volumul prognozat al operației – trombembolctomie) chirurgul vascular poate lua decizia de tentativă de revascularizare. (*clasa de recomandare IC*)
- Intervențiile de revascularizare pot fi realizate prin: operații chirurgicale deschise (trombembolctomie, trombandarterectomie, angioplastie, bypass, protezare); intervenții endovasculare (tromboliză farmacologică direcționată prin cateter, tromboliză farmacomecanică, tromb-aspirație, PTA, implantare de stent) sau intervenții hibride (combinarea tehnicilor vasculare deschise cu cele endovasculare). Selectarea metodei optime de revascularizare se face în baza: etiologiei presupuse a IAE (embolie vs tromboză, reconstrucții vasculare în antecedente), criteriilor clinice (gradul de severitate a ischemiei, starea generală a pacientului, prezența

comorbidităților), rezultatelor investigațiilor imagistice și disponibilității tehnicilor și materialelor/consumabilelor necesare. (*clasa de recomandare IC*)

- Metodele de revascularizare deschisă și endovasculară demonstrează rate comparabile de salvare a extremităților afectate de ischemie acută. Datorită caracterului minim-invaziv tratamentul endovascular se asociază cu o mortalitate postoperatorie mai mică și lipsa complicațiilor de plagă operatorie. Către dezavantajele trombolizei farmacologice se referă riscul elevat al complicațiilor hemoragice (inclusiv fatale) și durata mai mare de timp, necesară pentru restabilirea permeabilității segmentului arterial ocluzionat. (*clasa de recomandare IC*)
- Se recomandă ca chirurgul vascular care acordă asistență specializată pacientului cu IAE să posede atât metodele deschise cât și cele endovasculare de revascularizare în caz de IAE sau tratamentul să fie realizat de către o echipă multidisciplinară (chirurg vascular, specialist în radiologie intervențională). (*clasa de recomandare IC*)

Caseta 11. Revascularizare chirurgicală deschisă

- Tipul intervenției de revascularizare deschisă în cazul IAE se va selecta de către chirurgul vascular în baza datelor clinice și a rezultatelor examinărilor imagistice disponibile. La pacienții cu etiologie embolică a IAE intervenția standard constituie tromb-emblectomia. (*clasa de recomandare IB*)
- Tromb-emblectomia (TEE) poate fi efectuată cu anestezie locală infiltrativă, care este metoda de elecție în cazul ischemiei acute la nivelul membrului superior. Pentru intervențiile la nivelul membrelor inferioare prioritară este anestezia spinală ce oferă posibilitatea: (1) de a extinde volumul intervenției chirurgicale în caz de insucces al TEE; (2) de a realiza recoltarea venei safene (inclusiv de pe membrul inferior contralateral) în caz de necesitate de a efectua un bypass; (3) de a realiza fasciotomie profilactică la nivelul gambei. Datorită efectului simpatolitic anestezia spinală previne (reduce) spasmul vascular periferic. În cazurile când intervenția chirurgicală se realizează cu anestezie locală infiltrativă prezența în sala de operație a medicului anesteziolog este obligatorie, în vederea monitorizării și corecției perametrilor vitali ai bolnavului.
- Abordul chirurgical pentru TEE depinde de segmentul arterial ocluzionat. La pacienții cu ischemia membrului superior abordul standard este artera brahială, mobilizată prin incizie în regiunea fosei cubitale. Pentru TEE din aorta abdominală și segmentul ilio-femural se utilizează abordul la nivelul bifurcației arterei femurale comune (uni- sau bilateral). Abordul femural permite și realizarea TEE din arterele infrainghinale. Pentru asigurarea trombectomiei adecvate cu restabilirea permeabilității arterelor tibiale se recomandă de a efectua intervenția sub control fluoroscopic cu utilizarea cateterului Fogarty de tip OTW (*over the wire*). Dacă condițiile menționate nu sunt disponibile, pentru TEE infrainghinală se recomandă utilizarea abordului medial spre segmentul III al arterei poplitee și trunchiul tibioperoneu. La pacienții cu TEE multiple în anamneză abordul standard poate fi dificil din cauza prezenței cicatricilor. În aceste cazuri pot fi utilizate abordurile alternative: spre artera brahială în 1/3 medie a brațului, spre artera axilară, abordul medial spre segmentul I al arterei poplitee, abordul posterior spre artera poplitee. În cazuri rare de embolizare distală a arterelor tibiale sau radială/ulnară și ineficacitatea TEE prin abordul standard poate fi utilizat abordul direct spre vasele respective. (*clasa de recomandare IB*)

- Tehnica TEE este descrisă în manualele de chirurgie vasculară și nu necesită prezentare detaliată în cadrul acestui protocol. Etapele de bază ale intervenției sunt: (1) mobilizarea și controlul arterelor; (2) arteriotomia; (3) TEE directă din zona arteriotomiei și indirectă din segmentele arteriale proximale/distale cu ajutorul cateterului Fogarty; (4) arteriorafia; (5) declamparea arterelor și restabilirea fluxului sangvin; (6) evaluarea rezultatului imediat al revascularizării; (7) suturarea plăgii operatorii. Dacă dotarea sălii de operație permite efectuarea angiografiei intraoperatorii – aceasta trebuie realizată în cazul când după restabilirea fluxului nu se atestă pulsația arterială periferică adecvată. USG DD sau CW-Doppler pot fi utilizate ca metode alternative de control intraoperator al succesului tehnic. Embolul extras din lumenul arterial se expediază la examen histologic pentru a exclude cazurile rare de embolie cu fragmente de mixom cardiac sau vegetații valvulare.
- La pacienții cu ischemie acută pe fondal de cronică (tromboză arterială sau embolie pe fondalul BAP; tromboza bypass-urilor sau a stent-urilor arteriale) TEE izolată posedă o rată elevată de eșec datorită prezenței leziunilor arteriale cronice ocluziv-stenotice. La această categorie de pacienți TEE poate fi utilizată ca tentativă inițială de revascularizare, în special dacă examinările imagistice vasculare nu au fost efectuate preoperator. În cazul restabilirii complete sau parțiale a fluxului arterial după TEE se recomandă efectuarea cât mai rapidă (preferențial intraoperator) a uneia dintre metodele de imagistică vasculară (preferențial DSA). În baza rezultatelor examenului imagistic se va decide necesitatea și metoda optimă de corecție a leziunilor arteriale ocluziv-stenotice preexistente. (*clasa de recomandare IB*)
- Eșecul tehnic al TEE la un pacient cu IAE gradul II dictează necesitatea selectării unei metode alternative de revascularizare (deschisă sau endovasculară) sau constatării lipsei condițiilor anatomice pentru revascularizare a membrului afectat. În prezența segmentelor arteriale potrivite pentru asigurarea *inflow*-ului și *outflow*-ului adecvate se recomandă efectuarea bypass-ului arterial anatomic sau extraanatomic. Decizia „caz inoperabil de IAE” se va lua de către chirurgul vascular sau echipa multidisciplinară în baza datelor imagistice (preferențial) și/sau rezultatului explorării intraoperatorii a arterelor de *inflow* și *outflow*.
- Dacă examinările imagistice efectuate preoperator confirmă diagnosticul de ischemie acută pe fondal de cronică și prezența arterelor adecvate de *inflow* și *outflow* este recomandată efectuarea bypass-ului arterial fără tentative de TEE. Tehnica bypass-urilor arteriale este similară cu cea utilizată pentru ischemia cronică a extremităților. La pacienții cu ocluzie arterială infrainghinală conduitul optim pentru bypass este vena safena *magna* ipsilaterală. În cazul lipsei acesteia (hipoplazie, transformare varicoasă, stare după flebectomie) pot fi utilizate alte vene (vena safena *magna* contralaterală, venele safene *parva*, venele subcutanate ale membrului superior). La bolnavii cu IAE gradul IIB utilizarea grefelor vasculare sintetice poate fi preferată în defavoarea bypass-ului autovenos în vederea micșorării duratei operației și, respectiv, a ischemiei. Imagistica vasculară intraoperatorie de control după finalizarea reconstrucției arteriale și restabilirea fluxului este binevenită, deoarece poate depista eventuale erori tehnice.

Caseta 12. Tratamentul endovascular și hibrid al IAE

- Tratamentul endovascular reprezintă o alternativă minim-invazivă pentru revascularizare în caz de IAE cu condiția că este disponibil pentru realizare în regim de urgență. Tratamentul endovascular al ocluziei arteriale acute poate fi realizat prin

tehnica de: (1) tromboliză farmacologică direcționată pe cateter; (2) tromboliză farmacomecanică și (3) tromb-aspirație/trombectomie percutană.

- Tromboliza sistemică (intravenoasă) nu este recomandată pentru tratamentul IAE datorită eficacității reduse și ratei semnificative de complicații hemoragice. (*clasa de recomandare IIIA*). În cazul ischemiei acute dezvoltate pe fondalul BAP, după lichidarea ocluziei trombotice a lumenului arterial majoritatea pacienților vor necesita tratament endovascular al leziunilor ocluziv-stenotice reziduale prin PTA și/sau stentare. (*clasa de recomandare IIC*)
- Tromboliza farmacologică nu este recomandată ca tratament de prima linie la pacienții cu IAE a membrelor superioare, IAE de etiologie clar embolică și ischemia acută pe fondal de cronică gradul I (debut acut de claudicație intermitentă) deoarece riscul complicațiilor depășește beneficiile potențiale ale tratamentului. Din cauza timpului îndelungat necesar pentru restabilirea permeabilității lumenului arterial la pacienții cu IAE gradul IIB tromboliza farmacologică trebuie efectuată cu mare precauție sau în combinație cu alte metode (tromb-aspirație, trombectomie percutană). Prezența semnelor evidente de sindrom de compartiment al gambei reprezintă un argument important contra utilizării trombolizei. (*clasa de recomandare IIA*)
- Hemoragia reprezintă complicația tipică a trombolizei și se dezvoltă în aproximativ 15-30% de cazuri, fiind chiar fatală (hemoragii intracerebrale) în 0,4-2,3%. Contraindicații absolute pentru tromboliză în caz de IAE servesc: (1) accidentul vascular cerebral, inclusiv atacul ischemic tranzitor, în ultimele 2 luni; (2) diatezele hemoragice în faza acută; (3) hemoragiile gastrointestinale recente (<10 zile); (4) intervențiile neurochirurgicale intracraniale/spinale în ultimele 3 luni; (5) traumatisme cranio-cerebrale în ultimele 3 luni.
- Drept contraindicații relative majore pentru tromboliză servesc: (1) resuscitarea cardio-pulmonară recentă (<10 zile); (2) intervențiile chirurgicale majore sau traumatismele în ultimele 10 zile; (3) hipertensiunea arterială necontrolată PAS >180 mm Hg sau PAD >110 mm Hg; (4) puncția recentă a vaselor inaccesibile pentru compresie; (5) tumorile intracraniene; (6) intervențiile oftalmologice recente. Contraindicații relative minore sunt: (1) insuficiența hepatică, în special însoțită de coagulopatie; (2) endocardita bacteriană; (3) sarcina; (4) retinopatia diabetică hemoragică.
- Accesul percutan pentru tromboliză se realizează prin puncția anterogradă a arterei femurale comune ipsilaterale, puncția retrogradă a arterei femurale comune contralaterale sau puncția arterei brahiale. Accesul femural retrograd are avantaje datorită poziției stabile a tecii lungi (risc mai mic de extragere neintenționată a acesteia) și lipsei necesității în compresie arterială postprocedurală la nivelul membrului afectat de IAE. Puncția arterei femurale comune se recomandă a fi efectuată sub control ultrasonografic pentru a minimaliza: numărul tentativelor nereușite, probabilitatea lezării peretelui arterial posterior, probabilitatea puncției venei femurale și riscul complicațiilor hemoragice. (*clasa de recomandare IA*) La pacienții cu tromboza protezelor vasculare sintetice fără un „bont” al grefei vizibil la fluoroscopie poate fi necesară puncția directă a protezei.
- După crearea accesului arterial, sub control fluoroscopic zona de ocluzie arterială acută se traversează cu firul-ghid, peste care în segmentul ocluzionat se introduce cateterul pentru tromboliză. Trecerea ușoară a ghidului prin segmentul arterial ocluzionat (testul McNamara-Fisher pozitiv) confirmă caracterul acut al ocluziei și reprezintă un semn predictiv al succesului trombolizei în 90-100% cazuri. Imposibilitatea de a traversa

ocluzia nu reprezintă o contraindicație pentru tromboliză, însă rata succesului în asemenea cazuri nu depășește 20%. Pentru realizarea trombolizei selective vârful cateterului și orificiile laterale ale acestuia trebuie să fie poziționate în interiorul maselor trombotice pe toată durata administrării fibrinolitice. În cazul ocluziei unui segment arterial lung poate fi necesară re-poziționarea cateterului în timpul trombolizei. Inițierea lizei din partea distală a trombului micșorează riscul de embolizare periferică.

- Pentru realizarea trombolizei se utilizează preparatele fibrinolitice recombinante: *Alteplasm*, *Reteplass**, *Tenecteplazum** – ce sunt activatori tisulari de plasminogen (rtPA). (*clasa de recomandare IA*) La pacienții normoponderali poate fi administrată doza standard de alteplasm: 0,25-1,0 mg/oră. La bolnavii subponderali sau obezi se recomandă ajustarea dozei în funcție de masa corporală: 0,02-0,1 mg/kg/oră. La pacienții cu ischemie severă, poate fi utilizat protocolul accelerat de tromboliză: administrarea în bolus a trei doze de câte 5 mg alteplasm timp de 30 minute; apoi administrarea a 3,5 mg/oră timp de 4 ore; apoi – administrarea a câte 0,5-1,0 mg/oră. Protocolul accelerat permite micșorarea timpului mediu de tromboliză până la 4-6 ore, dar se asociază cu un risc mai mare al hemoragiilor. Doza maximă de alteplasm utilizată pe durata trombolizei nu trebuie să depășească 40 mg. Pentru reteplasm doza recomandată constituie 0,25-0,5 U/oră, pentru tenecteplazum – 0,125-0,25 mg/oră.

* – la moment nu sunt autorizate în Republica Moldova

- Pe durata trombolizei pacientul trebuie să se afle sub monitoring clinic permanent, preferențial în condițiile secției de terapie intensivă. Obligator se realizează monitorizarea non-invazivă a parametrilor hemodinamicii (frecvența contracțiilor cardiace, tensiunea arterială), statutului neurologic al bolnavului și evoluției IAE (severitatea durerii, culoarea și temperatura tegumentelor, funcțiile motorii și senzoriale, pulsația arterelor periferice). O deosebită atenție se acordă locului de puncție arterială. Pentru a preveni extragerea ocazională a cateterului sau a tecii acestea trebuie să fie fixate la piele printr-un fir de sutură și pansament adeziv, fiind în plus strict monitorizate. La fiecare 6 ore se determină nivelul eritrocitelor, hemoglobinei și hematocritului pentru excluderea unei eventuale hemoragii interne. (*clasa de recomandare IC*)
- Monitoring-ul parametrilor coagulogramei (TTPA, nivelul fibrinogenului) nu este obligatoriu. Injecțiile intramusculare trebuie evitate. (*clasa de recomandare IIIB*)
- Administrarea de rutină a heparinei concomitent cu procedura de tromboliză nu este recomandată. În cazul trecerii cateterului de infuzie prin arcul aortei poate fi argumentată administrarea de *Heparini natrium* (250-500 UA/oră) prin teacă pentru prevenirea trombozei în jurul cateterului și embolizării arterelor cerebrale. (*clasa de recomandare IIIB*)
- Infuzia tromboliticului se stopează în cazul: (1) dezvoltării complicațiilor hemoragice clinic semnificative ce nu pot fi controlate prin metode simple (pansament compresiv); (2) agravării semnelor de ischemie acută sau dezvoltării sindromului de compartiment; (3) restabilirii complete a pulsației periferice și dispariției semnelor de IAE. În lipsa evenimentelor enumerate pacientul se supune angiografiei de control la fiecare 4-6-12 ore în funcție de evoluția ischemiei și disponibilitatea serviciului radiologic. În baza rezultatelor DSA se decide necesitatea stopării sau continuării procedurii de tromboliză, precum și necesitatea de re-poziționare a cateterului. Durata maximă a procedurii de tromboliză nu trebuie să depășească 48 de ore. (*clasa de recomandare IC*)

- Dacă la DSA de control se atestă restabilirea completă a lumenului arterial și a fluxului arterial până la nivelul plantei alte intervenții nu sunt necesare și teaca arterială poate fi extrasă cu aplicarea compresiei locale. Utilizarea de rutină a dispozitivelor de ocluzie a locului de acces arterial nu este recomandată. În majoritatea cazurilor DSA de control va demasca prezența leziunilor cronice stenotice în segmentul arterial ocluzionat anterior. Se recomandă tratamentul unimomentan al acestora prin tehnici endovasculare standard: angioplastie cu balon, implantarea de stent, implantarea de stent-graft. Liza incompletă a maselor trombotice asociată cu ameliorare clinică indică necesitatea continuării trombolizei sau utilizarea metodelor endovasculare adjuvante: tromb-aspirație, trombectomie mecanică percutană. Lipsa efectului pozitiv al trombolizei la DSA de control (peste 6-12 ore) și persistența sau agravarea semnelor de IAE indică eșecul tratamentului.
- Tromb-aspirația de regulă este utilizată în combinație (pre- sau post-) cu tromboliza. Pentru tromb-aspirație se utilizează catetere dedicate. Aspirația se realizează manual cu seringă sau cu ajutorul pompelor speciale (*Penumbra*[®]). În cazul disponibilității dispozitivelor speciale (*AngioJet*[™], *Rotarex*[™], *ECOS*[®]) la pacienții cu IAE poate fi efectuată tromboliza farmaco-mecanică: administrarea tromboliticului în jet pulsatil, fragmentarea și aspirarea maselor trombotice, emiterea ultrasunetului. Efectuarea trombolizei farmaco-mecanice se realizează strict conform recomandărilor producătorului de sistem/dispozitiv medical respectiv. (*clasa de recomandare IIC*)
- Intervențiile pentru IAE care includ atât tehnici deschise cât și cele endovasculare se efectuează în săli de operații hibride sau în sălile de operații dotate cu masă de operație radio-transparentă și dispozitiv radiologic mobil de tip *C-arm*. O variantă alternativă reprezintă transferul intraoperator al pacientului din sala chirurgicală spre cea endovasculară sau invers. Scenariile tipice ce pot fi utilizate pentru tratamentul hibrid al IAE sunt următoarele:
 - (1) Revascularizare deschisă (TEE, bypass) → trombectomie inadecvată din arterele *outflow* (determinată prin evaluarea fluxului retrograd sau a datelor imagistice intraoperatorii) → tromboliză intraoperatorie/tromb-aspirație prin cateter sub control fluoroscopic → finalizarea etapei deschise a operației.
 - (2) Revascularizare deschisă (TEE, bypass) → prezența stenozelor arteriale >50% în arterele *inflow* sau/și *outflow* → PTA ± stent → finalizarea operației.
 - (3) Tromboliză/tromb-aspirație prin cateter → DSA de control → leziuni stenotice nepotrivite pentru tratament endovascular → endarterectomie sau bypass chirurgical.
 - (4) Tromboliză/tromb-aspirație prin cateter → restabilirea fluxului arterial spre extremitate → fasciotomie pentru prevenirea sau tratamentul sindromului de compartiment.
- În cazul efectuării trombolizei intraoperatorii adjuvante unei intervenții deschise (TEE, bypass) sunt recomandate următoarele metode: (1) injectarea directă unimomentană în patul periferic arterial a 2-8 mg de rtPA dizolvate în 15-50 ml de soluție fiziologică, reevaluarea stării arterelor *outflow* peste 15-30 minute, repetarea procedurii la necesitate; (2) injectarea în bolus a câte 2 mg de rtPA dizolvate în 2 ml de soluție fiziologică în fiecare dintre arterele infrapoplitee la fiecare 3 minute, urmată de introducerea în lumenul arterei după fiecare doză de rtPA a 1 ml de soluție fiziologică cu Heparină (dizolvată în raport 5000 UA/100 ml), repetarea procedurii până la doza maximă de 45 mg rtPA *per total*; (3) suturarea arteriotomiilor/anastomozelor, restabilirea fluxului, plasarea cateterului intraarterial în patul distal, infuzie 5-15 mg de rtPA timp de 30-90 minute. Nu există la moment date suficiente pentru a demonstra

superioritatea unei scheme față de alta privind eficacitatea și inofensivitatea trombolizei. Tromboliza efectuată pe artera exclusă din flux reduce riscul absorbției sistemice a preparatului și, respectiv, a complicațiilor hemoragice. Tromboliza realizată în condițiile fluxului arterial restabilit este potențial mai efektivă din cauza „livrării” continue de plasminogen în zona supusă lizei.

Caseta 13. Managementul sindromului de compartiment și a fenomenului de ischemie-reperfuzie

- Fenomenul de ischemie-reperfuzie cu diferit grad de exprimare intervine după revascularizarea membrului afectat de IAE și poate avea atât consecințe locale – edem muscular progresiv cu dezvoltarea sindromului de compartiment, cât și sistemice – insuficiență renală, insuficiență hepatică, detresă respiratorie acută, aritmii cardiace, edem cerebral sau disfuncție multiplă de organe. Perioada critică pentru dezvoltarea leziunii de ischemie-reperfuzie cuprinde primele 24-72 ore după intervenție.
- Factorii majori de risc pentru dezvoltarea fenomenului de ischemie-reperfuzie sunt severitatea (gradul IIB) și durata (>6 ore) ischemiei, precum și volumul țesutului ischemizat. La factorii de risc suplimentari se referă: diabetul zaharat, vârsta relativ tânără a pacientului, fluxul retrograd neadecvat după TEE, balanța hidrică pozitivă după perfuzie, episodul repetat de IAE. (*clasa de recomandare IIC*)
- Diagnosticul sindromului de compartiment se bazează pe monitorizarea clinică a pacientului în perioada postoperatorie – agravarea simptomelor de ischemie (durere, dereglări senzoriale, deficit motor) după o ameliorare inițială sau persistența acestora în pofida pulsului periferic palpabil. Edemul, duritatea și dolișitatea mușchilor gambei reprezintă semnele sugestive. (*clasa de recomandare IC*)
- În situații incerte ca și criteriile pentru efectuarea fasciotomiei pot fi utilizate: (1) măsurarea directă a presiunii intracompartimentale cu ajutorul dispozitivelor dedicate sau improvizate (presiunea >30 mm Hg sau cu 30 mm Hg mai mică față de presiunea diastolică sistemică) și/sau (2) evaluarea markerilor de laborator: mioglobina serică (>1000 mg/L), mioglobinuria (culoarea brună a urinei sau testul rapid cu ortotoluidină pozitiv), CFK (>5000 U/L), raportul neutrofile/limfocite (>5). Pentru depistarea precoce a efectelor sistemice ale fenomenului de ischemie-reperfuzie pacientul cu IAE după revascularizare necesită monitorizarea continuă a funcției organelor de importanță vitală (diureza, ritmul cardiac, pulsoximetrie, statutul neurologic), preferențial în condițiile secției de terapie intensivă. (*clasa de recomandare IIC*)
- La pacienții la care în opinia medicului curant există risc semnificativ de dezvoltare a sindromului de compartiment se recomandă efectuarea fasciotomiei profilactice la nivelul gambei în cadrul intervenției de revascularizare. (*clasa de recomandare IIC*)
- Dacă simptomele clinice caracteristice sindromului de compartiment se dezvoltă în perioada postoperatorie (sau pe durata trombolizei) – pacientul trebuie să fie supus fasciotomiei urgente (optimal pe parcursul a 2 ore). (*clasa de recomandare IB*)
- Tehnica standard a intervenției presupune deschiderea largă a tuturor celor 4 compartimente gambiene: compartimentul posterior superficial și profund – prin incizia medială și compartimentul anterior și lateral – prin incizia laterală. Utilizarea cu scop de fasciotomie a incizilor cutanate largi (>15 cm) și amânarea suturării acestora mărește eficacitatea decompresiei. Pentru tratamentul plăgilor după fasciotomie pot fi utilizate: aplicarea suturilor primare amânate, aplicarea suturilor secundare, tracția

cutanată dozată (tehnica *shoelace*), aplicarea presiunii negative (metoda *vacuum assisted closure*), autodermoplastia.

- Tratatamentul disfuncției de organe provocate de reperfuzie se face în baza principiului sindromal și se află în competența medicului anesteziolog-reanimatolog. Importanță critică dețin asigurarea oxigenării adecvate, hidratarea și menținerea diurezei la nivel >300 ml/oră, corecția hiperkaliemiei și acidozei. (*clasa de recomandare IIB*)
- Din cauza datelor contradictorii privind eficacitatea diferitor metode mecanice și farmacologice de profilaxie a fenomenului de ischemie-reperfuzie („condiționare” post-ischemică, reperfuzie controlată hipotermică dezoxigenată, administrarea de adenozină) utilizarea acestora este recomandată la moment doar în cadrul cercetărilor științifice.

C.2.3.6. Particularitățile tratamentului IAE la categorii speciale de pacienți

Caseta 14. Particularitățile tratamentului IAE cauzate de tromboza aneurismului de a. poplitee (AAP)

- AAP este definit ca dilatarea lumenului arterial de 1,5 ori față de segmentele arteriale adiacente sau, după diferite surse, creșterea diametrului vasului peste 13-15 mm. Aneurismul poate duce la dezvoltarea IAE prin două mecanisme: tromboza lumenului aneurismului și/sau embolizarea arterelor periferice cu mase trombotice din sacul aneurismal. Tromboza izolată de aneurism rezultă cu ischemie mai puțin severă în comparație cu cazurile de ocluzie a arterelor infrapopliteale. Conform datelor contemporane rata amputațiilor majore la pacienții cu tromboza AAP este de aproximativ 15-20%.
- Tromboza AAP ca și cauză a IAE poate fi suspectată la pacienții de gen masculin, cu formațiune palpabilă în fosa poplitee, puls amplificat pe a.poplitee contralaterală și lipsa altor cauze evidente de ischemie (fibrilație atrială, reconstrucții arteriale în antecedente, infarct miocardic). Imagistica vasculară preoperatorie prin CTA și USG DD deține importanță majoră pentru: stabilirea diametrului și lungimii sacului aneurismal; evaluarea patenței arterelor *outflow*; selectarea abordului chirurgical; confirmarea disponibilității materialului venos autolog pentru bypass (v. safena *magna* sau *parva*) și marcajul preoperator al acestuia. (*clasa de recomandare IIA*)
- Metoda standard de revascularizare în cazul AAP trombozat este intervenția deschisă prin bypass. Anastomoza centrală se realizează cu artera proximală neafectată (segmentul I de a.poplitee, a.femurală superficială, a.femurală comună), anastomoza distală – cu a.poplitee distală, trunchiul tibio-peroneu sau cu arterele tibiale/peronee. Conduitul optim pentru bypass este v. safena *magna* ipsilaterală, contralaterală sau v. safena *parva* dacă lungimea și diametrul acesteia sunt suficiente. În lipsa materialului autolog reconstrucția poate fi efectuată cu greafă sintetică de 8-6 mm, preferențial ranforsată (armată). Accesul standard pentru reconstrucție trebuie considerat cel medial. Accesul posterior poate fi utilizat numai în situații particulare: aneurism scurt localizat în limitele fosei poplitee, diametrul foarte mare al sacului ce dictează necesitatea rezecției acestuia cu scop de decompresie a structurilor adiacente, utilizarea v. safena *parva* în calitate de conduit. (*clasa de recomandare IIB*)
- Tratatamentul endovascular (prin implantarea stent-graft-ului) al AAP complicat cu tromboză și IAE nu este recomandat din cauza riscului elevat de embolizare distală periprocedurală și patența redusă a stent-graft-urilor în condițiile *outflow*-ului compromis. Intervenția endovasculară poate fi considerată pentru pacienții cu AAP

fără ocluzie totală a sacului, lipsa conduitului autolog adecvat și IAE cauzată de embolizarea arterelor tibiale/peronee, rezolvată cu succes prin tromboliză sau tromb-aspirație. (*clasa de recomandare IIB*)

- Pacienții cu IAE cauzată de tromboza AAP frecvent se prezintă cu ocluzie concomitentă a arterelor localizate distal de anevrism. Lipsa arterelor tibiale și a peronee patente constatată prin imagistică preoperatorie nu trebuie considerată o contraindicație absolută pentru revascularizare. În asemenea circumstanțe, la fel ca și în cazul pacienților cu flux retrograd nesatisfăcător din a. poplitee distală stabilit intraoperator, sunt indicate următoarele acțiuni: (1) trombectomia selectivă din arterele tibiale și a peronee; (2) explorarea segmentelor mai distale ale arterelor *outflow* prin abord separat; (3) efectuarea trombolizei regionale pre- sau intraoperatorii. Tromboliza preoperatorie se recomandă în cazul diagnosticării ocluziei totale de artere infrapoplitee la DSA/CTA inițială și ischemia gr. I-IIA. Preparatul trombolitic nu se administrează la nivelul anevrismului propriu-zis pentru a evita embolizarea distală. Aproximativ la 8% dintre pacienți revascularizarea membrului inferior nu este posibilă din cauza absenței definitive a arterelor *outflow*. (*clasa de recomandare IIB*)

Caseta 15. Particularitățile tratamentului IAE cauzate de ocluzia acută a aortei infrarenale (OAA)

- Ocluzia acută a aortei (OAA) infrarenale reprezintă o variantă rară a IAE și poate fi cauzată de: tromboza *in situ* a aortei pe fondalul afectării ocluziv-stenotice sau anevrizmale (circa 2/3 de pacienți); embolia masivă a bifurcației aortei; tromboza grefelor/endoprotezelor aortice implantate anterior; disecția de aortă; patologii sistemice severe (stări de șoc, trombofilii). Diagnosticul OAA poate fi dificil din cauza afectării ischemice a măduvei spinării cu predominarea în tabloul clinic a deficitului motor (parapareză, paraplegie inferioară) și senzorial. Seriile de cazuri publicate în literatură raportează o rată semnificativă de eșec în tratamentul OAA, fără vreo tendință de ameliorare pe parcursul anilor. Mortalitatea elevată (circa 25-30%) este condiționată de severitatea sindromului de ischemiei-reperfuzie și multiplele comorbidități caracteristice pacienților cu OAA.
- Metoda optimă de imagistică vasculară la pacienții cu OAA reprezintă CTA cu scanarea atât a aortei abdominale cât și a aortei toracice. Managementul acestei categorii de pacienți se realizează în strânsă colaborare cu serviciul de anesteziologie și terapie intensivă în vederea corecției adecvate a dereglărilor hemodinamice și a funcției renale. (*clasa de recomandare IC*)
- Pacienții cu OAA trebuie să fie supuși intervenției de revascularizare în mod urgent (*clasa de recomandare IC*). Bolnavii la care se atestă semne indubitabile de ischemie ireversibilă a membrului inferior (pete cutanate cianotice ce nu se înalbesc la apăsare, tensionarea masivului muscular din cauza edemului subfascial, lipsa semnalului venos la CW-Doppler a vaselor plantare) necesită amputație înaltă bilaterală în mod urgent. Deficitul neurologic (motor și senzorial) pronunțat nu trebuie considerat *per se* drept contraindicație pentru revascularizare. Pacienții în stare terminală sau cei cu comorbidități incurabile necesită îngrijiri paliative. Refuzul de a interveni chirurgical cu intenție de revascularizare sau de efectuare a amputației trebuie să fie argumentat prin consiliu multidisciplinar (chirurg vascular sau chirurg generalist, medic anesteziolog – reanimatolog, medic imagist) cu participarea rudelor pacientului în luarea deciziei. (*clasa de recomandare IIB*)

- Intervențiile de revascularizare la bolnavii cu OAA trebuie să fie realizate în condițiile spitalelor polivalente cu disponibilitatea serviciilor de chirurgie vasculară, imagistică, radiologie intervențională, anestezie și terapie intensivă, hemodializă (optimal în sala de operații hibride). Pacienții netrtransportabili, cu etiologie embolică a OAA pot fi operați fără examen imagistic, în orice spital ce dispune de sală de operație.
- Revascularizarea membrilor inferioare în caz de OAA este posibilă prin: (1) trombectomie/trombolectomie indirectă; (2) bypass extraanatomic axilo-bifemural; (3) bypass aorto-biiliac/aorto-bifemural/aorto-femural + crossover femuro-femural; (4) tromboliză farmacologică direcționată prin cateter. Nu există dovezi suficiente pentru a demonstra superioritatea unui abord față de altul.
- La pacienții cu OAA de etiologie embolică trombectomia din acces femural bilateral cu anestezie locală reprezintă abordul standard. Trombectomia în cazul afectării ocluziv-stenotice preexistente a segmentului aorto-iliac (sindromul Leriche) poate fi efektivă, deși în mai multe cazuri este necesară combinarea acesteia cu tehnici endovasculare (PTA, stentare). Tromboliza ca și opțiune minimal invazivă de revascularizare este preferabilă pentru bolnavii cu risc anestezic elevat, IAE gr. I–IIA și funcție renală prezervată. Eșecul trombectomiei sau intervențiilor endovasculare dictează necesitatea efectuării operațiilor reconstructive – preferențial bypass extraanatomic axilo-bifemural. Intervențiile chirurgicale pe aortă, realizate prin acces laparotomic sau retroperitoneal, deși oferă o patență la distanță foarte bună sunt mai traumatice și mai rar practicate în condiții de IAE. Operațiile reconstructive pe aortă sunt indicate pacienților cu OAA când tromboza se extinde mai sus de nivelul arterelor renale. Selectarea tipului de revascularizare se face în baza datelor clinico-paraclinice, disponibilității metodelor și experienței operatorului (*staff*-ului centrului medical).
- Datorită volumului mare de țesut muscular ischemizat și probabilității înalte de dezvoltare a sindromului de ischemie-reperfuzie pacienților cu OAA le este recomandată efectuarea fasciotomiei în cadrul intervenției primare de revascularizare.

Caseta 16. Particularitățile tratamentului IAE cauzate de ocluzia grefelor vasculare

- Ocluzia acută a grefelor vasculare sintetice și autovenoase, precum și a stenturilor/stent-grafturilor posedă o prezentare clinică variabilă: asimptomatică (mai caracteristică ocluziei dispozitivelor endovasculare periferice); reparația simptomelor de ischemie cronică (claudicație intermitentă, dureri în repaus, leziuni trofice) sau IAE.
- Ocluzia precoce a grefelor (<30 zile) de regulă este cauzată de erori tehnice intraoperatorii, erori tactice (artere *inflow* sau *outflow* inadecvate), calitatea suboptimală a conduitului (diametrul venei <3 mm, modificări postflebitice, grefe compozite). În perioada intermediară (de la o lună până la un an) cauza mai frecventă este hiperplazia intimală în zona anastomozelor și stenozele pe traiectul conduitului autovenos. Progresarea aterosclerozei este factorul principal de risc pentru ocluzia tardivă a grefelor (>12 luni). (*clasa de recomandare IIB*)
- Pe lângă tratamentul inițial standard, managementul IAE cauzate de ocluzia acută a grefelor vasculare include 3 componente de bază: (1) restabilirea permeabilității grefei, (2) determinarea cauzei ocluziei și (3) corecția defectelor anatomice (factorilor cauzali) responsabile pentru tromboză.

- Restabilirea circulației arteriale în membrul afectat poate fi realizată prin trombectomie din grefa ocluzionată sau prin tromboliză loco-regională. Trombectomia posedă avantaje față de tromboliză în cazul trombozelor dezvoltate în perioada postoperatorie precoce (riscul complicațiilor hemoragice) și la bolnavii cu IAE gr.IIB. În unele cazuri (reconstrucție vasculară infrainghinală, prezența arterelor *inflow/outflow* adecvate și a conduitului autovenos de lungime necesară, risc anestezic acceptabil) poate fi considerată rațională implantarea unei grefe noi fără tentativa de restabilire a permeabilității grefei existente.
- Determinarea cauzei ocluziei se bazează pe datele imagisticii vasculare și intervalul de timp de la reconstrucția inițială. Imagistica vasculară preoperatorie este utilă în cazul ocluziilor tardive, fiind capabilă să demonstreze progresarea aterosclerozei în arterele de *inflow/outflow*. Defectele (stenozele) conduitului propriu-zis și a zonelor de anastomoză pot fi vizualizate optimal doar după restabilirea fluxului prin grefă. Cu acest scop după finalizarea trombolizei sau după trombectomia deschisă se recomandă efectuarea angiografiei de control (ca alternativă poate fi efectuată USG DD intraoperatorie). Dacă imagistica intraoperatorie nu este disponibilă – se recurge la explorarea anastomozelor (celor localizate mai jos de ligamentul inghinal).
- Stenozele severe depistate la nivelul grefei, anastomozelor, stenturilor sau arterelor *inflow/outflow* pot fi tratate prin metode endovasculare (PTA, implantarea stentului) sau chirurgicale deschise (refacerea anastomozelor, plastia cu petic, interpoziție de grefon, extinderea distală/proximală a grefei existente, implantarea unei grefe noi). Selectarea unei metode anumite se face în baza datelor clinico-anatomice, disponibilității tehnicilor endovasculare, experienței și preferințelor chirurgului operator. (*clasa de recomandare IIB*)
- Lipsa vizualizării defectelor anatomice, potențial responsabile pentru ocluzia reconstrucției vasculare, în timpul examenului imagistic de control se asociază cu o patență secundară scăzută. În astfel de cazuri este indicat tratamentul anticoagulant extins și testarea pacientului pentru identificarea prezenței trombofiliilor eriditate sau dobândite.

Caseta 17. Particularitățile tratamentului ischemiei acute a membrilor superioare

- Ocluzia arterială acută la nivelul extremităților toracice se caracterizează printr-o serie de particularități: (1) riscul de pierdere a extremității din cauza ischemiei ireversibile este relativ mic; (2) cauza ischemiei în majoritatea covârșitoare a cazurilor (>80%) este cea embolică; (3) mortalitatea perioperatorie este semnificativ mai mică în comparație cu cea înregistrată în IAE la nivelul membrilor inferioare; (4) recomandările privind managementul au nivel scăzut de evidență din cauza lipsei trialurilor randomizate și studiilor de cohortă voluminoase. (*clasa de recomandare IC*)
- Imagistica vasculară preoperatorie, de regulă, nu este necesară. CTA preoperatorie trebuie realizată în cazul suspiciunii clinice a etiologiei non-embolice a IAE (disecție acută de aortă, sindrom de apertură toracică, anevrism de arteră subclaviculară) sau în lipsa pulsului palpabil pe a.axilară. (*clasa de recomandare IC*)
- Conform datelor existente în literatură, durata ischemiei acute a extremității toracice influențează nesemnificativ rezultatele tratamentului și nu trebuie să fie luată în calcul pentru determinarea pronosticului. În circumstanțe bine argumentate (indisponibilitatea temporară a chirurgului vascular, necesitatea efectuării investigațiilor imagistice,

necesitatea în pregătire preoperatorie a pacientului) intervenția de revascularizare a membrului superior poate fi amânată pentru câteva ore (până la 12-24 ore). Pe durata acestei perioade de timp pacientul trebuie să fie supus tratamentului anticoagulant (heparină nefracționată în doze terapeutice) și monitoringului constant al funcțiilor senzoriale și motorii ale mâinii. La bolnavii cu capacitate funcțională sever limitată pe fondalul comorbidităților (pacienți immobili care necesită îngrijiri permanente) și la cei muribunzi tratamentul conservator anticoagulant reprezintă o alternativă acceptabilă intervențiilor de revascularizare. Vice versa, pacienții apti de muncă, cu afectarea mâinii dominante trebuie să fie supuși tratamentului chirurgical urgent chiar și în ischemia de gradul I pentru a preveni deteriorarea funcțională ulterioară („claudicația” membrului superior).

- TEE efectuată cu anestezie locală infiltrativă reprezintă intervenția standard în cazul ischemiei acute a membrului superior. Se recomandă: utilizarea accesului chirurgical prin fosa cubitală, mobilizarea a.brahiale, a.radiale și a.ulnare, efectuarea arteriotomiei transversale deasupra bifurcației și trombectomie selectivă din 3 artere cu ajutorul cateterului Fogarty. În cazul TEE repetate și prezenței cicatricelor semnificative în fosa cubitală poate fi utilizat abordul mai proximal pe traiectul a.brahiale cu introducerea „oarbă” a cateterului Fogarty în arterele *outflow*. Afectarea aterosclerotică a a.brahiale poate necesita arteriotomie longitudinală și implantarea unui *patch* autovenos. În cazul obținerii fluxului arterial retrograd inadecvat după TEE din arterele *outflow* se recomandă administrarea intraarterială a preparatelor trombolitice (5-10 mg de rtPA). Eșecul TEE din a.brahială datorită afectării aterosclerotice pronunțate reprezintă o indicație pentru operație reconstructivă (bypass), dar aceasta rareori este necesară în situații de urgență. Pentru controlul succesului tehnic al intervenției, după restabilirea circulației arteriale se evaluează pulsația pe arterele periferice. Dacă se atestă lipsa pulsului palpabil este recomandată efectuarea investigațiilor imagistice vasculare – angiografiei sau USG DD intraoperatorii. (*clasa de recomandare IC*)
- Sindromul de compartiment se dezvoltă rar în cadrul ischemiei acute non-traumatice a membrului superior, respectiv fasciotomia profilactică nu este indicată chiar și la pacienții cu ischemie îndelungată. La apariția edemului marcat în perioada postoperatorie precoce după efectuarea cu succes a TEE se recurge la fasciotomie decompresivă: obligator pe partea ventrală al antebrațului (compartimentul anterior și lateral) și opțional pe partea dorsală (compartimentul posterior superficial și profund).

C.2.3.7. Managementul pacienților cu IAE după intervenția de revascularizare

Caseta 18. Evaluarea rezultatului intervenției de revascularizare și tactica chirurgicală în caz de eșec

- Pacienții care au suportat intervenție deschisă sau endovasculară pentru IAE necesită monitoring constant pentru identificarea precoce a complicațiilor (sindromul de compartiment, fenomenul de ischemie-reperfuzie, hemoragii); eșecului revascularizării (persistarea sau agravarea ischemiei) și a eventualului episod repetat de ocluzie arterială acută. Pe lângă conduita postoperatorie standard necesită a fi evaluate cu regularitate: prezența pulsului pe arterele membrului operat, culoarea și temperatura tegumentelor plantei/mâinii, funcția senzorială și motorie, prezența și gradul de exprimare al edemului. Se ține cont de faptul că tratamentul postoperator (analgezia, anticoagulantele, perfuziile) poate diminua severitatea durerilor ischemice și provoca erori în evaluarea succesului revascularizării (ameliorare falsă). În cazuri dubioase se

recomandă determinarea ABI cu ajutorul dispozitivului CW-Doppler portabil sau examinarea patenței arterelor tratate prin USG DD. (*clasa de recomandare IIC*)

- Eșecul tratamentului de revascularizare în IAE de gradul II impune efectuarea amputației majore a membrului afectat (amputație secundară). Momentul (timpul) efectuării amputației și nivelul acesteia se determină în fiecare caz individual, reieșind din severitatea și dinamica ischemiei, nivelul ocluziei arteriale, starea generală a pacientului. Reținerea neargumentată a operației de amputare (tergiversarea intervenției) este inacceptabilă! (*clasa de recomandare IC*)
- O situație dificilă reprezintă recurența precoce a IAE după o revascularizare inițial reușită. Alegerea tacticii oportune – tentativă de revascularizare repetată vs amputație se face de către o echipă multidisciplinară (chirurg vascular, medic anesteziolog, radiolog-intervenționist) cu participarea pacientului (rudelor) în procesul de luare a deciziei. Pacienții cu ocluzie embolică au șanse semnificativ mai mari de succes după TEE repetată în comparație cu pacienții cu tromboză arterială pe fondal de BAP. Recurgerea la amputație după o a 2-a tentativă eșuată de revascularizare reprezintă o practică comun acceptată.
- Pentru pacienții cu IAE la nivelul membrelor inferioare și eșec al revascularizării în majoritatea cazurilor este indicată amputația la nivelul coapsei. Bolnavii cu puls palpabil pe a.poplitee pot fi supuși amputației la nivelul gambei. În unele cazuri după revascularizarea cu succes pentru IAE severă pot fi necesare amputații minore.

Caseta 19. Tratamentul antitrombotic și investigații postoperatorii

- Tratamentul anticoagulant reprezintă componentul obligator al managementului pacienților cu IAE la etapa postoperatorie (*clasa de recomandare IB*). În perioada precoce după revascularizare se administrează anticoagulante directe parenterale (HMMM, *Heparini natrium*) în doze profilactice sau intermediare cu scop de prevenire a recidivei IAE și profilaxie a trombozei venoase profunde postoperatorii. Selectarea dozei preparatului anticoagulant și duratei de administrare se face în fiecare caz individual, ținând cont de etiologia IAE, tipul intervenției de revascularizare și estimarea riscului trombotic vs risc hemoragic.
- După obținerea hemostazei stabile postoperatorii toți pacienții cu tromboză arterială pe fondal de BAP necesită administrarea unui antiagregant – *Clopidogrelum* 75 mg/zi (preferențial) sau *Acidum acetylsalicylicum* 75-150 mg/zi. Bolnavilor cu IAE supuși tratamentului endovascular al BAP (PTA ± implantarea de stent) imediat după intervenție li se indică tratament antiplachetar dublu (*Acidum acetylsalicylicum* + *Clopidogrelum*) pe durata de 1-6 luni. Această combinație poate fi utilizată și la pacienții revascularizați prin bypass, dacă există riscul de ocluzie precoce a acestuia (bypass-uri spre segmentul arterial infrapopliteu, *outflow* compromis, conduit autovenos suboptimal, grefe compozite). Varianta alternativă de terapie antitrombotică la bolnavii revascularizați pentru IAE pe fondal de BAP este reprezentată de combinarea *Acidum acetylsalicylicum* 100 mg/zi cu *Rivaroxabanum* 2,5 mg/2 ori pe zi. Administrarea în loc de anticoagulante orale directe a antagoniștilor vitaminei K (*Warfarinum*) pentru tratamentul antitrombotic dublu trebuie să fie realizată cu precauție datorită riscului elevat de complicații hemoragice.
- În cazul etiologiei embolice a IAE pacienții necesită administrarea continuă a anticoagulantelor pentru prevenirea emboliilor repetate (*clasa de recomandare IB*). În acest scop, după obținerea hemostazei stabile se face trecerea/conversia de la HMMM

sau *Heparini natrium* la preparate anticoagulante orale directe (*Rivaroxabanum* 20 mg/zi, *Apixabanum**, *Edoxabanum**, *Dabigatranum**) sau indirecte (*Warfarinum* în doze necesare pentru menținerea INR 2-3).

* – la moment nu sunt autorizate în Republica Moldova

- Selectarea preparatului anticoagulant, dozei și regimului de administrare la pacienții cu sursă cardiogenă de embolii (fibrilație atrială, valvulopatii, valve artificiale, anevrisme post-infarct) se face conform recomandărilor ghidurilor și protocoalelor clinice respective. Dacă pacientul cu IAE și indicații pentru tratament anticoagulant continuu a fost supus intervenției de revascularizare endovasculară se recomandă administrarea tratamentului antitrombotic dublu. În acest caz, pentru micșorarea riscului complicațiilor hemoragice doza anticoagulantelor orale poate fi micșorată (*Rivaroxabanum* 15 mg, *Warfarinum* cu menținerea INR 2-2,5), iar doza *Acidum acetylsalicylicum* nu trebuie să depășească 100 mg/zi. Suplimentar, este recomandată administrarea concomitentă a inhibitorilor pompei de protoni (*Lansoprozolum*, *Pantoprozolum*, *Omeprazolum*) și evitarea administrării RAINS.
- Durata tratamentului antitrombotic dublu depinde de riscul complicațiilor hemoragice determinat cu ajutorul scorului HAS-BLED (**Tabelul 6**), dar trebuie să nu fie mai scurtă decât o lună după intervenția endovasculară. Tratamentul antitrombotic triplu în general nu este recomandat, dar poate fi utilizat pentru o perioadă scurtă la pacienții cu risc trombotic înalt și risc hemoragic scăzut (*clasa de recomandare IIB*). Pentru estimarea riscului de survenire a complicațiilor hemoragice după intervențiile endovasculare adresate patologiilor arteriale periferice poate fi utilizat scorul PBS (**Tabelul 7**).
- Pacienții cu IAE de etiologie embolică trebuie să fie supuși examinărilor paraclinice pentru depistarea sursei emboliei (*clasa de recomandare IB*). Investigațiile standard includ ECG și ecocardiografie transtoracică. Dacă aceste investigații nu oferă informații necesare sunt recomandate ecocardiografia transesofagiană, monitoringul ECG 24 ore, CTA a întregii aorte. Pacienții cu IAE provocată de AAP trombozat necesită examinarea ultrasonografică a altor artere (artera poplitee contralaterală, arterele femurale și iliace bilateral, aorta abdominală) pentru excluderea anevrismelor cu altă localizare. Se recomandă de măsurat ABI la membrul revascularizat înainte de externarea pacientului și de indicat valoarea respectivă în extrasul din fișa medicală pentru a dispune de o valoare de referință în cadrul vizitelor medicale de control.
- Tromboza arterială dezvoltată fără vreo cauză evidentă, în special până la vârsta înaintată, poate fi asociată cu un proces malign nedignosticat sau o trombofilie. În cazuri suspecte pe lângă examenul clinic minuțios și testele de laborator standard se recomandă efectuarea unui *screening* oncologic: radiografie sau CT toracică, ultrasonografie abdominală, determinarea nivelului PSA, mamografie. Preluarea sângelui pentru teste întru identificarea trombofiliei (deficiență de antitrombină III, proteina C și proteina S, anticoagulant lupic, anti-beta-2 glicoproteina I, anticorpi anticardiolipină IgG și IgM) trebuie efectuată până la inițierea tratamentului anticoagulant sau după o pauză în administrarea preparatelor (2 săptămâni pentru *Warfarinum*, 3 zile pentru anticoagulantele orale directe și heparină). Testele pentru mutații genetice (factorul V Leiden, protrombina G20210A) pot fi realizate pe fondal de tratament anticoagulant continuu.
- Până la externarea din staționar pacienții cu IAE trebuie să fie consultați de către medicul cardiolog (internist) în vederea corecției sau inițierii tratamentului patologiilor

cardio-vasculare concomitente. La toți pacienții cu IAE și BAP terapia cu statine (*Simvastatinum*, *Atorvastatinum*, *Rosuvastatinum*) trebuie inițiată în staționar și în lipsa efectelor adverse majore – continuată la infinit. (*clasa de recomandare IA*)

Tabelul 6. Scorul HAS-BLED pentru estimarea riscului hemoragic la pacienții tratați cu anticoagulante orale

Criteriu clinic / demografic / de laborator	Puncte
Hipertensiune necontrolată (tensiunea sistolică >160 mm Hg)	1
Patologie renală (dializă, transplant renal, creatinină serică $\geq 200 \mu\text{mol/L}$)	1
Patologie hepatică (ciroză, bilirubina \uparrow de 2 ori, ALAT/ASAT \uparrow de 3 ori)	1
Accident vascular cerebral în anamneză	1
Hemoragie majoră în anamneză*	1
INR instabil (valori >3 în mai mult de 40% din analize)	1
Vârsta >65 ani	1
Utilizarea concomitentă a antiplachetarelor (<i>Acidum acetylsalicylicum</i> , <i>Clopidogrelum</i>) sau RAINS	1
Consumul cronic de alcool etilic	1
<ul style="list-style-type: none"> • <3 puncte – risc scăzut de hemoragie ($\approx 1,5\%$) • ≥ 3 puncte – risc înalt de hemoragie ($\approx 10\%$) 	

Notă: * – în acest scor hemoragia majoră este definită ca hemoragie acută manifestată clinic, asociată cu necesitatea în spitalizare și scăderea hemoglobinei cu >20 g/L sau necesitatea în transfuzie a concentratului eritrocitar.

Tabelul 7. Scorul PBS (Peripheral Bleeding Score) pentru estimarea riscului complicațiilor hemoragice după proceduri endovasculare adresate patologiilor arteriale periferice

Criteriu	Punctaj
Vârsta ≥ 75 ani	2
Vârsta ≥ 65 ani, dar <75 ani	1
Genul feminin	2
Obezitate ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)	1
Terapie antiplachetară dublă	1
Hipertensiune arterială	1
Acces anterograd	1
NB! Scorul ≤ 4 corelează cu un risc hemoragic redus.	

C.2.4. Profilaxia primară și secundară

Profilaxia primară a IAE de etiologie comună constă în diagnosticarea precoce a patologiilor asociate cu risc de dezvoltare a ocluziei arteriale acute și administrarea tratamentului preventiv. Pacienții cu fibrilație atrială și patologia valvelor cardiace necesită tratament cu anticoagulante orale în doze adecvate. Bolnavii cu BAP și semne de ischemie cronică, precum și cei care au suportat intervenții deschise sau endovasculare trebuie să urmeze tratament antitrombotic

permanent conform recomandărilor ghidurilor și protocoalelor existente (tratament cu un singur preparat antiplachetar, preferențial *Clopidogrelum*; tratament antiplachetar dublu sau tratamentul antitrombotic dublu). Există multiple date științifice care indică asupra rolului tratamentului cu statine în prevenirea evenimentelor cardiovasculare acute, inclusiv IAE. Tratamentul chirurgical (sau endovascular) programat al AAP cu diametrul mai mare de 2 cm poate preveni dezvoltarea complicațiilor acute. Scopul profilaxiei secundare constă în prevenirea recurenței IAE. Rolul principal revine: (1) tratamentului antitrombotic adecvat; (2) corecției factorilor de risc – în primul rând stopării fumatului; (3) modificării stilului de viață (întrebuințarea adecvată a lichidelor, activitate fizică); (4) realizării controalelor medicale periodice la medicul specialist (**caseta 20**).

C.2.5. Supravegherea pacienților cu IAE

Caseta 20. Supravegherea pacienților cu IAE

Medicul de familie.

- Pacientul care a suportat un episod de IAE trebuie să fie informat despre caracterul paliativ al intervenției efectuate, probabilitatea dezvoltării unei eventuale recurențe a maladiei, precum și despre riscul apariției ischemiei acute în alte teritorii vasculare.
- Medicul de familie este responsabil pentru corecția factorilor de risc cardiovascular (fumatul, hipertensiunea arterială, dislipidemia, diabetul zaharat); monitorizarea respectării de către pacient a tratamentului antitrombotic prescris; și îndreptarea pacientului la vizite de control la chirurgul vascular conform programului stabilit.

Chirurgul vascular.

- La momentul actual nu există recomandări specifice pentru supravegherea la distanță a pacienților operați pentru IAE. Din acest motiv, ghidurile internaționale recomandă extrapolarea programelor elaborate pentru bolnavii care au suportat intervenții de revascularizare pentru ischemia cronică a extremităților. (*clasa de recomandare IB*)
- Pacienții care au suportat revascularizare pentru IAE trebuie să se prezinte la examinările de control la chirurgul vascular peste 1-3 luni, 6 luni, 12 luni după intervenție, iar ulterior – anual. Dacă pacientul este supus unei re-intervenții în perioada de supraveghere calcularea intervalelor de timp pentru vizitele de control va începe de la început. (*clasa de recomandare IIA*)
- În cadrul vizitei de control se colectează acuzele pacientului, se efectuează examenul clinic vascular (palparea pulsului periferic), măsurarea ABI și USG DD a arterelor (bypass-ului) la nivelul membrului afectat. Este binevenită completarea chestionarelor de estimare a calității vieții specifice patologiei vasculare periferice. Pacienții care se prezintă cu acuze caracteristice ischemiei membrului, cu deteriorarea statutului vascular (dispariția pulsului sau scăderea valorii ABI cu $>0,15$ față de valoarea precedentă) și cu ocluzii sau stenoze $>50\%$ depistate la USG DD necesită imagistică vasculară prin CTA sau DSA. Dacă la 2 ani după revascularizare nu se atestă dinamică negativă, vizitele ulterioare anuale vor include doar examenul clinic vascular.
- Pacienții operați pentru AAP complicat cu IAE pe lângă protocolul de supraveghere menționat mai sus necesită examinare ultrasonografică a arterei poplitee contralaterale, arterelor femurale și iliace bilaterale și a aortei abdominale la fiecare 3 ani. (*clasa de recomandare IIC*)
- Pacienții care au dezvoltat embolie pe fondalul BAP sunt supravegheați conform protocolului menționat mai sus. La momentul actual nu există recomandări privind

supravegherea pacienților operați pentru IAE de etiologie exclusiv embolică, deși controlul la chirurgul vascular peste o lună și peste un an după intervenție pare a fi o abordare rațională.

- Rezultatele vizitelor de control, inclusiv ale investigațiilor instrumentale, trebuie să fie înregistrate minuțios în documentația medicală a pacientului. În cadrul vizitelor chirurgul vascular trebuie să acorde o parte din timp educației pacientului, subliniind importanța menținerii modului sănătos de viață, respectării regimului de tratament medicamentos și a orarului de consultații. (*clasa de recomandare IC*)

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

<p>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</p>	<p>Personal: Medic de familie. Asistenta medicului de familie. Medic laborant. Medic imagist (CMF).</p>
	<p>Aparate, utilaj: ECG, Pulsoximetru, USG-DD (CMF). Laborator clinic și biochimic.</p>
	<p>Medicamente: Anticoagulante directe (<i>Heparini natrium, Enoxaparinum, Nadroparinum, Bemiparinum</i>) Anticoagulante indirecte (<i>Warfarinum</i>) Anticoagulante orale directe (<i>Rivaroxabanum, Apixabanum*</i>, <i>Edoxabanum*</i>, <i>Dabigatranum*</i>) Antiplachetare (<i>Acidum acetilsalicilicum, Clopidogrelum</i>) Analgezice (<i>Ketoprofenum, Dexketoprofenum</i>)</p>
<p>D.2. Subdiviziunile serviciului prespitalicesc de Asistență Medicală Urgentă</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic de urgență. • Asistenți/felceri de urgență.
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ECG. • Pulsoximetru. • Sursă portabilă de oxigen medical. • Ventilator (sacul Ambu).
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulante directe (<i>Heparini natrium</i>). • Substituenți de volum plasmatic (soluții cristaloidice și coloide)
<p>D.3. Instituțiile / secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</p>	<p>Personal: Medic de familie. Chirurg. Asistenta medicului de familie. Asistenta chirurgului. Medic-magist. Medic laborant. Roentgen-laborant.</p>
	<p>Aparate, utilaj: USG-DD. Consumabile pentru examen imagistic. Cabinet radiologic. Consumabile pentru examen radiologic. Laborator clinic și biochimic.</p>
	<p>Medicamente: Anticoagulante directe (<i>Heparini natrium, Enoxaparinum, Nadroparinum, Bemiparinum</i>) Anticoagulante indirecte (<i>Warfarinum</i>)</p>

	<p>Anticoagulante orale directe (<i>Rivaroxabanum</i>, <i>Apixabanum*</i>, <i>Edoxabanum*</i>, <i>Dabigatranum*</i>) Antiplachetare (<i>Acidum acetilsalicylicum</i>, <i>Clopidogrelum</i>) Analgezice (<i>Ketoprofenum</i>, <i>Dexketoprofenum</i>)</p>
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de chirurgie (chirurgie vasculară)	<p>Personal:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Chirurg. 2. Terapeut. 3. Anesteziolog. 4. Medic imagist. 5. Medic radiolog. 6. Medic laborant. 7. Asistenta anesteziologului. 8. Asistenta chirurgului. 9. Roentgen-laborant.
	<p>Aparate, utilaj:</p> <p>USG-DD, CTA, MRA, DSA. Cabinet radiologic. Laborator clinic și biochimic.</p>
	<p>Medicamente:</p> <p>Anticoagulante directe (<i>Heparini natrium</i>, <i>Enoxaparinum</i>, <i>Nadroparinum</i>, <i>Bemiparinum</i>, <i>Fondaparinum</i>) Anticoagulante indirecte (<i>Warfarinum</i> 3 mg, 5 mg); Anticoagulante orale directe (<i>Rivaroxabanum</i>, <i>Apixabanum*</i>, <i>Edoxabanum*</i>, <i>Dabigatranum*</i>) Preparate trombolitice (<i>Alteplazum</i>, <i>Reteplassum*</i>, <i>Tenecteplazum*</i>). Analgezice neopioide (<i>Ketoprofenum</i>, <i>Dexketoprofenum</i>) și opioide (<i>Tramadolum</i>, <i>Morfinum</i>). Soluții coloide și cristaloide (<i>Sol. Dextranum</i> 40, <i>Sol. Clorură de sodiu</i> 0,9%, <i>Sol. Glucosa</i> 5-10%, pentru administrare parenterală). Dopaminomimetice (<i>Dopaminum</i>). Catetere cu balon Fogarty de diverse diametre. Fire pentru sutură vasculară, monofilament (polipropilenă), de diverse diametre. Dispozitive, utilaje, consumabile pentru realizarea tehnicilor endovasculare.</p>
* – la moment nu sunt autorizate în Republica Moldova	

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	A facilita diagnosticarea precoce a IAE.	Ponderea pacienților diagnosticați și spitalizați precoce (primele 6 ore de la debut) cu IAE.	Numărul de pacienți diagnosticați și spitalizați precoce cu IAE pe parcursul ultimului an x 100 (%).	Numărul total de pacienți diagnosticați cu IAE pe parcursul ultimului an.
2	A facilita realizarea precoce a tratamentului chirurgical de revascularizare în caz de IAE.	Ponderea pacienților cu IAE operați în primele 6, 12, 24 ore de la debut.	Numărul de pacienți cu IAE pe parcursul ultimului an revascularizați chirurgical în primele 6, 12, 24 ore de la debut x 100 (%).	Numărul total de pacienți spitalizați cu IAE și revascularizați chirurgical pe parcursul ultimului an.
3	A spori calitatea tratamentului acordat pacienților cu IAE în staționar.	Ponderea pacienților cu IAE la care tratamentul a fost realizat conform recomandărilor din Protocolul Clinic Național <i>Ischemia acută a extremităților la adult</i> , pe parcursul unui an.	Numărul de pacienți cu IAE la care tratamentul a fost realizat conform recomandărilor din Protocolul Clinic Național <i>Ischemia acută a extremităților la adult</i> , pe parcursul unui an x 100 (%).	Numărul total de pacienți cu IAE care au beneficiat de tratament staționar, pe parcursul unui an.
4	A scurta timpul de așteptare preoperatorie a bolnavilor spitalizați cu IAE.	Rata pacienților operați în primele 1, 2 ore de la spitalizare	Numărul de pacienți cu IAE pe parcursul ultimului an revascularizați chirurgical în primele 1, 2 ore de la spitalizare x 100 (%).	Numărul total de pacienți spitalizați cu IAE și supuși intervenției chirurgicale de revascularizare pe parcursul ultimului an.

GHIDUL PACIENTULUI CU ISCHEMIE ACUTĂ A EXTREMITĂȚILOR

Ischemia acută a extremităților (IAE) este o boală în care circulația sângelui prin artere este blocată din cauza formării unui cheag de sânge (denumit în termeni medicali – tromb sau embol) în lumenul vasului arterial nativ sau a unei zone de reconstrucție vasculară (bypass, proteză, stent) ce amenință direct viabilitatea membrului. Cel mai frecvent această ocluzie se localizează la nivelul arterelor din membrele inferioare (gambe, coapse), dar poate să apară și la nivelul membrelor superioare (brațe).

Cei mai importanți **factori de risc** pentru dezvoltarea IAE sunt:

- Aritmiile cardiace (fibrilație atrială, extrasistolii);
- Anevrismele arteriale periferice;
- Disecțiile arteriale;
- Leziunile traumatice arteriale;
- Bolile inflamatorii vasculare (vasculite, trombangeita obliterantă);
- Ischemia cronică a extremităților;
- Afecțiunile ereditare sau dobândite ale coagulării sângelui (trombofilii, sindromul antifosfolipidic);
- Bolile congenitale ale valvelor cardiace;
- Neoplaziile (embolizare tumorală);
- Vârsta peste 40 ani;
- Afecțiunile medicale acute (insuficiența cardiacă, infarctul miocardic acut, accidentul vascular cerebral);

Semnele și simptomele clasice ale IAE includ:

- Paliditate;
- Durere;
- Temperatura pielii mai mică în comparație cu cea a membrului contralateral;
- Deficit motor (mișcări greu de efectuat sau chiar imposibil de efectuat);
- Deficit senzorial (amorțeală);
- Lipsa pulsației.

NB! În cazul apariției bruște a durerilor acute în mână, picior; precum și a paresteziei (senzației de furnicături, înțepături, amorțire); răcirii membrului afectat – apălați de urgență pentru ajutor medical. Adresarea precoce se asociază cu șanse mai mari de salvare a extremității. Și invers, adresarea întârziată poate duce la progresia ischemiei și necesitatea de amputație.

Urmările IAE sunt dintre cele mai grave: de la complicații pe termen lung, invalidizante (amputațiile majore ale membrelor) până la deces (în caz de ischemii ireversibile sau sindrom de reperfuzie). Complicațiile ce pot surveni în IAE și pun în pericol viața pacientului sunt: sindromul de ischemie-reperfuzie, dezvoltarea insuficienței renale acute, agravarea gradului de ischemie a membrului.

Diagnosticul IAE se presupune în baza datelor clinice și imagistice.

Ecografia vasculară (ultrasonografia Doppler duplex) – este o metodă neinvazivă, cel mai frecvent utilizată în diagnosticul IAE. După plasarea de gel special pe pielea membrului afectat, medicul urmărește cu ajutorul unui transducer care emite și primește ultrasunete prezența unui

tromb în artere și evaluează fluxul de sânge de la nivelul arterelor. Fluxul sângelui în artere, anatomia acestora și eventual prezența de cheaguri este urmărită de către medic pe ecranul ecografului.

Angiografia prin tomografie computerizată: se administrează contrast neionic intravenos pentru a obține informație despre nivelul ocluziei și permeabilitatea vaselor periferice. Totodată, această investigație permite evaluarea aortei abdominale pentru a căuta o potențială sursă embolică, și a vaselor mezenterice – pentru a căuta alte embolii.

Angiografia cu substrație digitală – este încă considerată standardul pentru diagnosticarea ischemiei acute a extremităților. Metoda poate identifica etiologia ocluziei arteriale, iar uneori permite efectuarea tratamentului în același moment. Accesul arterial se face prin puncție cu un ac a arterei (a.radială, a.brahială, a.femurală). Ulterior se introduce substanța de contrast pentru vizualizarea arterelor și se determină nivelul ocluziei, precum și etiologia. Vasodilatatoarele administrate intra-arterial pot fi utilizate pentru a reduce vasospasmul în vasele distale de locul ocluziei și, prin urmare, pentru a spori vizualizarea patului arterial distal. Ulterior această investigație permite selectarea metodei optime de tratament (aspirarea trombului, tromboliză intravasculară).

Scopurile tratamentului IAE sunt:

- înlăturarea cheagului (tromb/embol);
- salvarea membrului;
- salvarea vieții (în ischemiile acute ireversibile ale extremităților).

Principalele metode de **tratament în IAE** sunt reprezentate de intervențiile chirurgicale de revascularizare a membrelor: deschise, endovasculare și metode hibride. Arsenalul metodelor chirurgicale deschise include: trombembolctomie (extragerea chegului din artere cu ajutorul unui cateter special cu balon), endarterectomie cu plastia arterei, bypass cu autovenă, bypass cu grefă sintetică. Din metodele endovasculare (realizate fără incizii, doar prin puncții vasculare) pot fi menționate – tromboliza farmacologică, tromb-aspirația, angioplastia, stentarea. Intervențiile chirurgicale vor fi urmate de tratament medicamentos standard (antalgic, antibacterian, antitrombotic). Tratamentul cu anticoagulante se va continua pentru toată viața (în funcție de factorii de risc asociați).

Pacienții care dezvoltă IAE prezintă un risc crescut de ischemie recurentă. În general, intervenția efectuată are caracter paliativ. După externarea din staționar este necesară adresarea la medicul de familie pentru corecția factorilor de risc cardiovascular (fumatul, hipertensiunea arterială, dislipidemii, diabetul zaharat), monitorizarea tratamentului antitrombotic și programarea la ulterioare vizite de control la chirurgul vascular.

După intervențiile de revascularizare pentru IAE este necesar să vă prezentați la examinările de control la chirurgul vascular peste 1-3 luni, 6 luni, 12 luni după operație, iar ulterior – anual. La necesitate chirurgul vascular va recomanda anumite rectificări în programul de tratament și monitoring sau va indica anumite examinări imagistice.

FIȘA STANDARDIZATĂ
pentru auditul medical bazat pe criterii în ischemia acută a extremităților

DATE GENERALE COLECTATE PENTRU IMA			
1	Numărul fișei pacientului		
2	Data nașterii pacientului	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
3	Sexul pacientului	1	Bărbat
		2	Femeie
4	Mediul de reședință	1	Urban
		2	Rural
		9	Nu se cunoaște
INTERNARE			
5	Data debutului simptomelor	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
		9	Nu se cunoaște
7.	Data adresării primare după ajutor medical	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
8.	Timpul adresării primare după ajutor medical	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
9.	Data sosirii la spital	ZZ/LL/AAAA	
10.		OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
11.	Departamentul în care s-a făcut internarea	1	Secția de chirurgie (vasculară)
		2	Secția de profil general
		3	Secția de terapie intensivă
		4	Alte
DIAGNOSTIC			
12.	Locul stabilirii diagnosticului	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
13.	Investigații imagistice	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
ISTORICUL PACIENTULUI			
14.	Prezența IAE în anamneză	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
15.	Prezența patologiilor asociate	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
TRATAMENTUL ANTICOAGULANT			
16.		1	Nu

	Tratamentul anticoagulant a fost inițiat în primele 24 ore de la debutul TVP	2	Da	
17.	Pentru tratamentul anticoagulant au fost utilizate doze curative recomandate de PCN	1	Nu	
		2	Da	
18.	Tratament anticoagulant la externarea pacientului	1	Pacient externat pe AVK cu INR <u>în limetele</u> 2,0-3,0	
		2	Pacient externat pe AVK cu INR <u>în afara limetelor</u> 2,0-3,0	
		3	Pacientul a fost externat pe HMMM sau <i>rivaroxabanum</i>	
		4	Pacientul a fost externat fără tratament anticoagulant	
TRATAMENT ENDOVASCULAR / INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ				
19.	Intervenția chirurgicală sau endovasculară a fost efectuată în spital	1	Nu	
		2	Da	
20.	Data efectuării intervenției chirurgicale / endovasculare	ZZ/LL/AAAA		
21.	Durata intervenției chirurgicale / endovasculare	OO:MM		
22.	Tipul anesteziei	1	Locală	
		2	Generală	
EXTERNARE ȘI TRATAMENT				
26.	Data externării	(ZZ/LL/AAAA)		
27.	Data transferului interspitalicesc	(ZZ/LL/AAAA)		
28.	Data decesului	(ZZ/LL/AAAA)		
29.	Deces în spital	1	Nu	
		2	Din cauzele atribuite IAE	
		3	Deces survenit ca urmare a patologiilor asociate	
		4	Alte cauze neatribuite IAE	
		9	Nu se cunoaște	

BIBLIOGRAFIE:

1. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochenec F, 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;59:173-218.
2. 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;60(3):669-677.
3. Falluji N, Mukherjee D. Critical and acute limb ischemia: an overview. *Angiology.* 2014;65(2):137-146.
4. Grip O, Wanhainen A, Acosta S, Björck M. Long-term Outcome after Thrombolysis for Acute Lower Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(6):853-861.
5. Kim D, Bresette C, Liu Z, Ku DN. Occlusive thrombosis in arteries. *APL Bioeng.* 2019;3(4):041502.
6. Korabathina R, Weintraub AR, Price LL, 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.
7. Comerota AJ, Sidhu R. Can intraoperative thrombolytic therapy assist with the management of acute limb ischemia? *Semin Vasc Surg.* 2009 Mar;22(1):47-51.
8. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, 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;55:305-368.
9. de Donato G, Pasqui E, Setacci F, Palasciano G, Nigi L, Fondelli C, Sterpetti A, Dotta F, Weber G, Setacci C. Acute on chronic limb ischemia: From surgical embolectomy and thrombolysis to endovascular options. *Semin Vasc Surg.* 2018;31:66-75.
10. Enezate TH, Omran J, Mahmud E, Patel M, Abu-Fadel MS, White CJ, et al. Endovascular versus surgical treatment for acute limb ischemia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7:264-271.
11. Bath J, Kim RJ, Dombrowskiy VY, Vogel TR. Contemporary trends and outcomes of thrombolytic therapy for acute lower extremity ischemia. *Vascular.* 2019;27:71-77.
12. Madhuripan N, Mehta P, Smolinski SE, Njuguna N. Computed tomography angiography of the extremities in emergencies. *Semin Ultrasound CT MR.* 2017;38:357-369.
13. Watson JD, Gifford SM, Clouse WD. Biochemical markers of acute limb ischemia, rhabdomyolysis, and impact on limb salvage. *Semin Vasc Surg.* 2014;27:176-181.
14. Santistevan JR. Acute limb ischemia: an emergency medicine approach. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35:889-909.
15. Marques de Marino P, Martinez Lopez I, Revuelta Suero S, Hernandez Mateo MM, Cernuda Artero I, Cabrero Fernandez M, et al. Results of infrainguinal bypass in acute limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51:824-830.
16. 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.
17. Patel NH, Krishnamurthy VN, Kim S, Saad WE, Ganguli S, Walker TG, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute lower-extremity ischemia. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24:3-15.
18. 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:CD002784.
19. Wang JC, Kim AH, Kashyap VS. Open surgical or endovascular revascularization for acute limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2016;63:270-278.

20. Kwok CHR, Fleming S, Chan KKC, Tibballs J, Samuelson S, Ferguson J, et al. Aspiration thrombectomy versus conventional catheter-directed thrombolysis as first-line treatment for noniatrogenic acute lower limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol*. 2018;29:607-613.
21. Jungi S, Kuemmerli C, Kissling P, Weiss S, Becker D, Schmidli J, et al. Limb salvage by open surgical revascularisation in acute ischaemia due to thrombosed popliteal artery aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;57:393-398.
22. Cervin A, Tjarnstrom J, Ravn H, Acosta S, Hultgren R, Welander M, et al. Treatment of popliteal aneurysm by open and endovascular surgery: a contemporary study of 592 procedures in Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50:342-350.
23. de Franciscis S, De Caridi G, Massara M, Spinelli F, Gallelli L, Buffone G, et al. Biomarkers in post-reperfusion syndrome after acute lower limb ischaemia. *Int Wound J*. 2016;13:854-859.
24. 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;10:378-385.
25. Gourgiotis S, Villias C, Germanos S, Foukas A, Ridolfini MP. Acute limb compartment syndrome: a review. *J Surg Educ*. 2007;64:178-186.
26. Grip O, Wanhainen A, Bjorck M. Acute aortic occlusion. *Circulation*. 2019;139:292-294.
27. 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;64:625-634.
28. Venermo M, Sprynger M, Desormais I, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Follow-up of patients after revascularization for peripheral arterial diseases. A consensus document from the European Society of Cardiology (ESC) working group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases and the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58:641-653.
29. Spanos K, Athanasoulas A, Argyriou C, Vassilopoulos I, Giannoukas AD. Acute limb ischemia and anticoagulation in patients with history of atrial fibrillation. *Int Angiol*. 2016;35:510-515.
30. Zierler RE, Jordan WD, Lal BK, Mussa F, Leers S, Fulton J, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on follow-up after vascular surgery arterial procedures. *J Vasc Surg*. 2018;68:256-284.
31. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-2962.
32. Behrendt CA, Bjorck M, Schwaneberg T, Debus ES, Cronenwett J, Sigvant B. Editor's Choice e 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;57:816-821.
33. Olinic DM, Stanek A, Tătaru DA, Homorodean C, Olinic M. Acute Limb Ischemia: An Update on Diagnosis and Management. *J Clin Med*. 2019;8:1215.
34. Spiliopoulos S, Tsochatzis A, Festas G, Reppas L, Christidi F, Palialexis K, Brountzos E. A New Preprocedural Score to Predict Bleeding Complications of Endovascular Interventions for Peripheral Artery Disease. *J Endovasc Ther*. 2019(6):816-825.