

REFERATE GENERALE



DOI: 10.5281/zenodo.5765517

UDC: 616.13/.14-005.4-031.37/.38-073

ACTUALITĂȚI ÎN DIAGNOSTICUL ISCHEMIEI ACUTE NON-TRAUMATICE A EXTREMITĂȚILOR: REVISTA LITERATURII

NEW APPROACHES FOR DIAGNOSIS OF ACUTE NON-TRAUMATIC ISCHEMIA OF THE EXTREMITIES: LITERATURE REVIEW

Alexandru Predenciuc^{1,2}, Dumitru Casian^{1,2}¹ *Catedra chirurgie generală - semiologie nr. 3, Clinica chirurgie vasculară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova*² *Institutul de Medicină Urgentă, Secția chirurgie vasculară, Chișinău, Republica Moldova***Rezumat****Obiective.** Scopul lucrării a fost de a analiza datele și dovezile din sursele existente de literatură, cu privire la diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților.**Materiale și metode.** Au fost analizate publicații științifice, ce prezintă dovezi privind diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților. În calitate de surse de căutare au fost utilizate bazele de date Google Scholar și PubMed. Cuvintele cheie utilizate în căutare au fost "diagnosis", "non-traumatic", "acute limb ischemia".**Rezultate.** Au fost identificate 25 publicații științifice ce reflecta dovezi actuale referitor la diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților.**Concluzii.** Diagnosticul ischemiei acute a extremităților, precum și evaluarea severității acesteia, la momentul actual, rămâne a fi bazat pe examinarea clinică minuțioasă a pacientului. Implementarea în practica clinică a unor tehnici suplimentare (examen CW-Doppler, termografie) poate contribui la obiectivizarea semnelor ischemiei și reducerea ratei erorilor diagnostice. Metode de imagistică vasculară non-invazivă și, în primul rând, ultrasonografia duplex, oferă informații cruciale pentru selectarea metodelor de revascularizare, însă impactul real și eficiența acestora necesită evaluarea în mai multe studii prospective, realizate în condițiile sistemelor medicale diferite. Determinarea corelațiilor dintre nivelul biomarkerilor inflamației și ischemiei tisulare cu rezultatele tratamentului ischemiei acute a extremităților reprezintă un domeniu de perspectivă pentru cercetări științifice.**Cuvinte cheie:** diagnostic, ischemia acută non-traumatică, extremități**Summary****Objectives.** The aim of the study was to analyze evidence based data from existing literature sources, on the diagnosis of acute non-traumatic ischemia of the extremities.**Material and methods.** Google Scholar and PubMed search engines were used to find evidence based data for diagnosis of acute non-traumatic ischemia of the extremities. The following keywords were used for search: "diagnosis", "non-traumatic", "acute limb ischemia"**Results.** There were identified 25 scientific publications that reflect current evidence regarding the diagnosis of the diagnosis of acute non-traumatic ischemia of the extremities.**Conclusion.** The diagnosis of acute limb ischemia, as well as the assessment of its severity at present, remains to be based on the clinical examination of the patient. The implementation of additional techniques in clinical practice (CW-Doppler examination, thermography) can help to objectify the signs of ischemia and reduce the rate of diagnostic errors. Non-invasive vascular imaging methods, and primarily duplex ultrasound, provide crucial information for the selection of revascularization methods, but their real impact and effectiveness require evaluation in several prospective studies conducted in different medical systems. Determining the correlations between the level of biomarkers of inflammation and tissue ischemia with the results of acute limb ischemia treatment is a field of perspective for scientific research.**Keywords:** diagnosis, acute non-traumatic ischemia, extremities**Introducere**

Ischemia acută a extremităților este definită ca stoparea sau scăderea bruscă a perfuziei unui membru ce amenință direct viabilitatea acestuia. Incidența patologiei constituie circa 15 cazuri la 100.000 de populație anual, iar rata mortalității și a amputațiilor majore atinge 15-20%. Îmbătrânirea populației și morbiditatea sporită prin boli cardiovasculare (fibrilația atrială, infarctul miocardic, boala arterială periferică) sunt responsabile pentru creșterea progresivă a numărului de

cazuri de ischemie acută înregistrate la nivel global și în Republica Moldova [1, 2]. Tratamentul ischemiei acute periferice rămâne o provocare majoră pentru chirurgii implicați în managementul pacienților cu patologie vasculară. Intervalul de timp disponibil pentru stabilirea diagnosticului, elaborarea planului de tratament și realizarea procedurii de revascularizare este foarte scurt – de regulă până la 6-12 ore de la debutul ischemiei.

Materiale și metode

Au fost analizate publicații științifice, ce prezintă dovezi privind diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților. În calitate de surse de căutare au fost utilizate bazele de date Google Scholar și PubMed. Cuvintele cheie utilizate în căutare au fost: "diagnosis", "non-traumatic", "acute limb ischemia"

Rezultate și discuții

Au fost identificate 25 publicații științifice ce reflectă dovezi actuale referitor la diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților.

Ischemia acută non-traumatică a extremităților (IAE) reprezintă o urgență medicală majoră și este definită ca stopare sau scădere bruscă a perfuziei unui membru datorită emboliei, trombozei sau, mult mai rar, spasmului arterial sever. Ținând cont de evoluția progresivă a IAE și dezvoltarea rapidă a modificărilor ireversibile în țesuturile ischemizate, promptitudinea și corectitudinea diagnosticului au importanță critică în prevenirea pierderii extremităților și în profilaxia complicațiilor locale și sistemice (sindromul de compartiment, sindromul de ischemie-reperfuzie). Procesul diagnostic are ca scop nu doar confirmarea sau infirmarea diagnosticului de IAE, dar și precizarea cauzei acesteia, gradului de severitate a ischemiei și localizării anatomice a ocluziei arteriale. Acestor date, evaluate în ansamblu cu statutul general al bolnavului, profilul comorbidităților și eventuala prezență a complicațiilor IAE, le revine rolul decisiv în elaborarea strategiei curative ulterioare. Deși semiologia clasică a IAE a fost descrisă în numeroase lucrări și este bine cunoscută de specialiștii în domeniu, în ultimele decenii au fost implementate unele metode menite de a spori acuratețea procesului diagnostic. Mai mult ca atât, recent au fost acumulate date științifice care permit evaluarea rolului investigațiilor paraclinice (imagistice și de laborator) în selectarea tratamentului optim pentru fiecare caz individual. În revista actuală de literatură (referatul narativ) vor fi analizate publicații curente dedicate problemei diagnosticului IAE [1].

Examenul clinic

Prezentarea clinică a IAE depinde de localizarea ocluziei arteriale, timpul de la debutul ischemiei, prezența circulației colaterale, precum și de modificările metabolice legate de ischemia tisulară. Într-un studiu, bazat pe datele din registru prospectiv „Swedvasc”, cuprinzând 16229 de pacienți care au suportat intervenții de revascularizare pentru IAE a arterelor native (fiind excluse cazurile de IAE provocate de ocluzia grefelor sau stent-urilor vasculare), cauza ischemiei membrelor a fost embolică în 44% cazuri, trombotică în 53%, și anevrism trombozat de artera poplitee (PA) în 3% din observații [1]. Este important să se includă istoricul pacientului în evaluarea clinică. Pacienții cu IAE dezvoltate pe fundalul ischemiei cronice provocate de boala arterială periferică (BAP) au adesea un istoric de claudicație intermitentă și mulți factori de risc, precum ar fi fumatul, hipertensiunea arterială, insuficiența renală și diabetul. Vice-versa, pacienților cu etiologie embolică a IAE este caracteristic

un debut brusc și prezența patologiei cardiace – fibrilație atrială, infarct miocardic suportat recent sau în anamneză, valvulopatii sau intervenții chirurgicale la nivelul aparatului valvular, endocardită bacteriană. Două treimi din ocluziile arteriale embolice sunt cauzate de fibrilație atrială, în timp ce 20% survin datorită fragmentării sau dislocării trombului intracavitar ventricular [2]. La nivel global se remarcă tendința clară pentru micșorarea numărului de embolii provocate de patologia cardiacă valvulară, însă problema rămâne actuală pentru țările în curs de dezvoltare [3]. Cu toate cele expuse, diferențierea între ocluzia embolică acută și ocluzia trombotică, numai în baza datelor anamnestic, poate fi uneori dificilă sau chiar imposibilă.

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 motorii – pareză/plegie) și *Poikilothermia* (răcirea membrului) [4]. Durerea reprezintă, de obicei, primul simptom al IAE, cel mai adesea fiind localizată distal de locul obstrucției arteriale. Pe măsură ce ischemia progresează și atinge gradul asociat cu instalarea deficitului neurologic, durerea poate să diminueze [5]. Caracterul durerii, de regulă, este constant, nu este influențat de poziția extremității și cedează puțin după administrarea analgezicelor. În caz de tromboză arterială pe fundalul BAP și la pacienții diabetici care suferă de neuropatie senzorială, durerea poate avea o intensitate diminuată. În cazul ocluziei acute a aortei abdominale, durerea inițial poate lipsi, IAE fiind manifestată doar prin deficit neurologic instalat acut la nivelul ambelor membre inferioare, acest fapt fiind uneori cauza erorilor grave de diagnostic [6].

Paliditatea tegumentelor membrului afectat este caracteristică pentru ocluzia acută a arterelor magistrale. În absența circulației colaterale adecvate (de regulă în cazul emboliei), 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. Odată cu progresarea ischemiei, pe fundalul 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. Înălțirea zonelor violacee la apăsarea cu degetul și reîntoarcerea lentă a culorii cianotice după înlăturarea presiunii (reumplere capilară) indică faptul că membrul încă este potențial salvabil. În faza tardivă cianoza locală deja nu mai dispare la apăsare din cauza trombozei și ruperii capilarelor – semn ce indică o ischemie ireversibilă [7].

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. Compartimentul anterior al gambei este cel mai sensibil la ischemie și, prin urmare, pacienții mai frecvent

acuză parestezii la nivelul părții dorsale a plantei [5]. Trunchiurile nervoase mai mari, ce conduc impulsurile durere și termice, sunt mai rezistente la hipoxie. Respectiv, pentru diagnosticarea precoce a dereglărilor senzoriale la pacienții cu IAE trebuie evaluată sensibilitatea tactilă și nu cea dureroasă. Lipsa sensibilității la impulsuri dureroși (impunsătura cu un ac, ciupirea pielii), de regulă, mărturisește despre o ischemie ireversibilă [8]. 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). Pierderea funcției senzoriale și motorii sunt simptome ale unui membru cu ischemie amenințătoare, ce necesită revascularizare imediată [7, 8].

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. Într-un studiu de caz a fost prezentată metoda nouă de apreciere a poikilotermiei prin efectuarea unei fotografii termografice a ambelor picioare, efectuată cu ajutorul unui „*smartphone*” cu cameră termografică atașată. Aceasta a arătat o diferență marcată a imaginilor termografice la nivelul celor două plante. Camerele termografice încorporate în „*smartphone*” sunt dispozitive accesibile pe larg, care sunt ușor de utilizat, oferă informații rapide și nu implică contactul direct cu pacientul (termografie non-contact). Această tehnologie este promițătoare în ajutorul stabilirii și reducerii erorilor diagnosticului de IAE la nivelul primar de acordare a

asistenței medicale [9]. O altă metodă ce ar putea fi utilizată pentru a evalua poikilotermia în mod obiectiv, suplimentar examenului fizic, este folosirea camerei termografice infraroșii [10].

Palparea pulsului periferic se efectuează în mod obligator la orice pacient cu durere acută sau deficit motor brusc instalat la nivelul extremităților. Pulsul se examinează la ambele extremități, comparând segmente simetrice. Determinarea pulsației periferice se completează cu determinarea indicelui brahio-maleolar (IBM), utilizând dispozitivul Doppler portabil cu undă continuă (CW-Doppler) [7, 11]. La momentul actual, examenul Doppler reprezintă un instrument indispensabil pentru precizarea gradului ischemiei acute, având în vedere că celelalte criterii (deficitul motor și senzorial) au un caracter subiectiv, ce poate duce la interpretarea lor eronată în cazul unui pacient necooperant, obnubilat sau datorită prezenței unor comorbidități (neuropatii, consecințe ale ictusului cerebral, rezecții de plantă în anamneză, etc) [12].

Clasificarea Rutherford a IAE (Tabelul 1) este cea mai frecvent utilizată pentru a determina gradul ischemiei și dacă membrul este viabil, amenințat sau ischemic ireversibil, și pentru a ghida managementul clinic [2]. Este important ca ambele picioare să fie examinate pentru a exclude afectarea bilaterală și pentru a căuta afecțiuni bilaterale, cum ar fi anevrism de artera poplitee. Pacienții cu afecțiuni neurologice sau cu tromboză venoasă profundă pot prezenta semne și simptome clinice similare cu cele caracteristice IAE. Având în vedere sursa preponderent cardiacă a ocluziilor arteriale embolice, este recomandat de a efectua o examinare cardiacă minuțioasă, însă fără a provoca reținerea în tratamentul IAE.

Tabelul 1

Determinarea gradului de severitate a ischemiei acute în baza semnelor clinice și rezultatelor evaluării fluxului sangvin cu CW-Doppler [13]

Gradul IAE	Categoria	Deficit senzorial	Deficit motor	Semnal CW-Doppler	
				Arterial	Venos
I	Extremitate viabilă	Nu este	Nu este	Audibil	Audibil
IIA	Viabilitate amenințată marginal	Numai la degete	Nu este	Inaudibil	Audibil
IIB	Viabilitate amenințată imediat	Proximal de degete	Ușor / Moderat	Inaudibil	Audibil
III	Ischemie ireversibilă	Anestezie profundă	Paralizie / Contractură	Inaudibil	Inaudibil

Diagnosticul paraclinic al IAE include metode de imagistică vasculară și, uneori, evaluarea markerilor de laborator ai leziunii tisulare ischemice. Metodele paraclinice nu au ca 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.

Examinări imagistice vasculare

Timpul necesar pentru examinarea imagistică ar trebui cântărit în raport cu urgența revascularizării. Dacă se alege

imagistica neinvazivă, este important ca aceasta să nu întârzie tratamentul ulterior. La momentul actual, la pacienții cu IAE sunt utilizate următoarele metode de imagistică vasculară: ultrasonografie Doppler-duplex (USGD), angiografie cu substracție digitală (DSA – *digital subtraction angiography*), tomografia computerizată în regim angiografic (CTA) și rezonanța magnetică în regim angiografic (MRA), mult mai rar – scintigrafie.

În ceea ce privește precizia diagnosticului, DSA, actualmente, este considerată investigația standard pentru IAE [14]. DSA poate determina etiologia ocluziei arteriale și oferă avantajul de conversie a procedurii diagnostice în cea curativă (de revascularizare). Prezența unei ocluzii în

formă de semilună, sau a unui „semn de menisc”, combinată cu aspectul normal al vaselor patente este tipică unei ocluzii embolice. Ocluzia trombotică, de regulă, se caracterizează prin prezența leziunilor stenotice concomitente, calcificarea peretelui arterial și de existența unor colaterale bine dezvoltate. Accesul arterial pentru DSA ar trebui să fie ales în așa fel încât să poată fi evaluate atât arterele de *in-flow*, cât și căile de *out-flow*. Vasodilatatoarele intra-arteriale pot fi utilizate pentru a reduce vasospasmul în arterele distale de locul ocluziei și, astfel, pentru a îmbunătăți vizualizarea patului arterial periferic [15]. La pacienții cu insuficiență renală severă, poate fi luată în considerare angiografia cu dioxid de carbon [16].

Datele privind precizia USGD în diagnosticul IAE sunt limitate. USGD are o sensibilitate de 88% (95% CI 80%-98%) și o specificitate de 96% (95% CI 89%-99%) pentru a detecta o stenoză mai mare de 50% sau ocluzie totală la pacienți cu BAP [17]. Cea mai bună performanță diagnostică USGD o demonstrează în cazul obstrucției complete sau incomplete de arteră femurală, arteră poplitee și în tromboza grefelor vasculare infrainghinale [18]. Precizia diagnosticului ecografic este mai mică în detectarea stenozelor sau ocluziilor la nivelul arterelor tibiale, însă IAE este rareori cauzată de astfel de leziuni distale. Un mare dezavantaj al metodei reprezintă caracterul operator-dependent al rezultatelor obținute. Prin urmare, la momentul actual, USGD nu este recomandată ca o modalitate unică pentru examinarea imagistică a bolnavilor cu ocluzie arterială acută. În același timp, conform unor publicații științifice, USGD poate oferi date importante pentru diferențierea cauzei ischemiei. În studiul publicat de Baligh E. și coautori s-a demonstrat că la pacienții cu IAE, o dilatare a arterei cu 0,5 mm sau mai mult, imediat deasupra ocluziei, în comparație cu membrul contralateral, sugerează etiologie embolică, în timp ce o reducere a diametrului cu 0,5 mm corelează semnificativ cu cauza trombotică, semnul respectiv fiind descris în literatura ca „semnul Baligh”. Reducerea diametrului arterei ocluzionate anterior, observată în timpul USGD, la pacienții care au suportat embolectomie cu succes, indirect confirmă veridicitatea acestui semn ecografic [19, 20].

În pofida avantajelor sale, cum sunt acuratețea suficientă și non-invasivitatea, USGD are limite de utilizare în caz de IAE, cauzate cel mai frecvent de indisponibilitatea investigației în afara orelor de lucru și durata semnificativă a examinării, care poate depăși 45 minute. Pentru rezolvarea problemei în cauză, în studiul realizat de Normahani P. et al., a fost evaluată tehnica (F-VLAD – *focused vascular lower limb arterial duplex scan*), care presupune o scanare duplex arterială vasculară țintită, analogic cu protocolul FAST (*Focused Assessment with Sonography for Trauma*) în trauma abdominală. Spre deosebire de USGD „clasică”, scanarea țintită include evaluarea doar a arterelor femurale comune, profunde și superficiale și a arterei poplitee. Astfel, este omisă examinarea patului arterial distal – arterei tibiale anterioare, posterioare și a arterei peronee. Originea arterelor tibiale reprezintă zona anatomică cea mai dificilă pentru scanare ultrasonoră, din punct de vedere tehnic, și necesită cu cea mai lungă curbă de învățare. Autorii cercetării au făcut concluzie privind justificarea omiterii evaluării vaselor

tibiale proximale în timpul USGD urgente, deoarece starea lor poate fi examinată prin determinarea IBM și aprecierea arteriale dopplerografice distal de nivelul gleznei [21, 22]. La fel, s-a demonstrat că F-VLAD are precizie comparabilă cu examinarea USGD completă în diagnosticarea etiologiei IAE. Protocolul simplificat va permite realizarea ecografiei arteriale nemijlocit de către chirurgul vascular și va scurta esențial timpul examinării fără a afecta performanța diagnostică globală a metodei [22].

Imagistica vasculară prin CTA preoperatorie, uneori, nu poate demonstra patența sau afectarea arterelor gambei și plantei, în special în condițiile fluxului sangvin încetinit și a presiunii de perfuzie scăzute, pe fondalul ischemiei acute severe [23]. Din punct de vedere practic, este foarte important că aproximativ 34% din artere tibiale, aparent ocluzionate conform datelor CTA, se constată că sunt patente la examenul prin USGD [24]. Cu toate acestea, în unele cazuri de ischemie acută, chiar și examinarea USGD nu permite vizualizarea fluxului sangvin în patul arterial distal. Pentru astfel de situații clinice, în literatura de specialitate au fost descrise câteva manevre simple pentru a vizualiza o arteră distală patentată, chiar și fără semnalul Doppler detectabil. Prima tehnică este similară cu cea utilizată în trombozele venoase – în timpul scanării se evaluează comprimabilitatea arterei tibiale pentru a determina dacă lumenul acesteia este liber sau conține mase trombotice [24, 25]. Trebuie de menționat că, în caz de calcificare semnificativă a peretelui vascular, această manevră poate să fie imposibil de executat. O altă manevră implică plasarea membrului într-o poziție declină, ce generează un *in-flow* minimal spontan în patul arterial, distal de locul ocluziei [25]. A treia tehnică alternativă reprezintă comprimarea pompei venoase plantare a lui Lejars. În cazurile de ischemie arterială severă, vasodilatația este maximă, iar șunturile arteriovenoase precapilare se află în stare deschisă. Astfel, prin compresia manuală a plantei, examinatorul poate provoca flux arterial retrograd urmat de flux anterograd, într-o arteră tibială patentă. În cazul ocluziei arterelor tibiale, provocarea fluxului este imposibilă [25].

La momentul de față, numărul cercetărilor ce compară performanța diagnostică a USGD cu alte metode de imagistică vasculară, în caz de IAE, este foarte limitat. Într-o analiză retrospectivă care a inclus 181 de pacienți cu IAE, la 90 de bolnavi tactica curativă și strategia de revascularizare au fost selectate în baza USGD ca unică modalitate preoperatorie. Conform autorilor cercetării, rezultatele tratamentului în acest grup de pacienți au fost similare cu cei la care, suplimentar la USGD, s-a efectuat și examenul DSA sau CTA preoperator [26].

CTA necesită administrarea de contrast non-ionic pentru a obține o vizualizare suficientă a arterelor membrilor, fără contrastare venoasă sau tisulară. Deși există o asociere între utilizarea contrastului iodat și leziunea renală acută, aceasta este o problemă relativă atunci când se confruntă cu o afecțiune care poate pune în pericol viața pacientului. Mai mult, ghidurile recente ale Societății Europene pentru Radiologie Urogenitală au redus pragul pentru administrarea sigură a contrastului la o rată estimată de filtrație glomerulară egală cu 30 ml/minut/1,73m². Într-o cohortă mare de 1017

pacienți tratați pentru IAE a fost demonstrată o asociere între insuficiența renală acută indusă de contrast și creșterea mortalității generale, deși în cohorta respectivă au existat mai mulți factori secundari asociați cu comorbiditățile [27]. Pacienții cu diabet zaharat preponderent suferă de BAP cu afectarea mai distală și mai extinsă a arterelor periferice, comparativ cu pacienții non-diabetici. Conform unor studii, sensibilitatea CTA în evaluarea leziunilor infra-poplitee, la pacienții cu IAE, nu este la nivelul acceptabil în cohorta bolnavilor cu diabet zaharat, care frecvent necesită efectuarea investigațiilor suplimentare prin alte metode imagistice [28].

Tehnologia CTA permite examinarea întregului corp al pacientului într-o singură achiziție de date, cu timp de investigație scurt, rezoluție ridicată și posibilitatea postprocesării imaginilor axiale cu reconstrucții virtuale, care oferă rezultatele similare imaginilor DSA. Deși metoda este mai costisitoare și mai puțin accesibilă în comparație cu ecografia vasculară, majoritatea spitalelor moderne care dispun de serviciul de chirurgie vasculară, dispun de CTA, inclusiv în regim non-stop. Un avantaj al CTA reprezintă posibilitatea evaluării uni-momentane a aortei toracice și abdominale, pentru a depista o sursă potențială de embolii, precum și a vaselor mezenterice pentru a exclude o ischemie viscerală concomitentă. Reieșind din cele expuse, CTA este considerată mai utilă decât DSA deoarece poate combina evaluarea posibilei cauze primare a IAE. La pacienții cu BAP cronică, CTA are o sensibilitate de 96% (95% CI 93%-98%) și o specificitate de 95% (95% CI 92%-97%) pentru detectarea stenozelor > 50% sau a ocluziilor situate de la nivelul aortei până la artera poplitee [28, 29].

Evaluarea circulației sangvine periferice prin MRA se efectuează prin injectarea de contrast (gadolinu), ce permite generarea de imagini, atât a arborelui arterial, cât și a celui venos. Arterele sunt vizualizate dacă achiziția imaginii se efectuează în timpul fazei arteriale după administrarea in-

bolus a contrastului. MRA cu contrast se caracterizează prin timpul mai lung de examinare, disponibilitate limitată și, prin urmare, nu este utilizată frecvent la pacienții cu IAE. Calitatea imaginii poate fi afectată prin artefacte produse de fluxul sangvin venos, precum și datorită prezenței implanturilor metalice (clame chirurgicale, stent-uri). La pacienții cu BAP cronică, acuratețea diagnosticului MRA cu contrast este similară cu cea a CTA, cu o sensibilitate și specificitate de 93% (95% CI 91%-95%) și 94% (95% IC 93%-96%), respectiv, pentru detectarea unei stenozes hemodinamic semnificative [28]. Până în prezent, nici un studiu nu a evaluat rolul MRA cu contrastare în cadrul IAE și nu au fost publicate lucrări care ar evalua performanța diagnostică a metodei, precum și rolul acesteia în selectarea strategiei de revascularizare.

Valoarea unei scintigrafii a întregului corp, folosind difosfonat de metil, marcat cu tehnetiū 99 (99mTc-MDP), pentru diagnosticarea și evaluarea gradelor de afectare musculară în IAE, a fost examinată într-un studiu realizat în anul 2019 la 50 de pacienți. Scintigrafia 99mTc-MDP a demonstrat sensibilitate de 97,3% (95% CI 85,4%-99,3%), și specificitate de 30,77% (95% CI 9,09%-61,43%) în detectarea necrozei musculare. S-a constatat că scintigrafia 99mTc-MDP reprezintă un instrument valoros pentru evaluarea viabilității musculare, care este capabil să definească locația, amploarea și gradul de extindere a mionecrozei. Prin urmare, scintigrafia are un impact clinic potențial în gestionarea pacienților, permițând clinicienilor să aleagă un tratament adecvat [30].

Conform datelor actuale disponibile în literatură, DSA, CTA, USGD și MRA (cu sau fără contrastare intravenoasă) pot fi toate considerate pentru imagistica la pacienții cu IAE și pot fi utilizate în dependență de disponibilitatea anumitor metode, situația clinică și preferințele specialistului (Tabelul 2).

CTA este utilizată cel mai frecvent din cauza infor-

Tabelul 2

Rezumatul modalităților de imagistică vasculară în ischemia acută a extremităților (adoptat) [31]

Metoda	Acuratețea	Invazivitatea	Potențialul terapeutic	Evaluarea segmentelor arteriale și a țesuturilor adiacente
USGD	++	-	-	+
CTA	+++	-	-	+++
MRA	++	-	-	++
DSA	+++	+	+	+

mativității înalte și a rapidității de examinare, și ar trebui efectuată pentru planificarea tratamentului la toți bolnavii cu IAE, cu excepția cazurilor în care severitatea ischemiei nu oferă timp pentru imagistică vasculară. Rolul MRA pare a fi limitat, în principal din cauza disponibilității reduse în afara orelor de lucru și insuficienței datelor științifice [17]. Evident, sunt necesare mai multe cercetări care pot demonstra rolul actual al USGD complete, precum și a protocolului simplificat F-VLAD, în managementul IAE. Trebuie de menționat că impactul oricărei metode imagistice

asupra deciziilor curative și a rezultatelor tratamentului sunt dependente de particularitățile locale a sistemelor medicale (disponibilitate, costuri, calificarea personalului, raportul între intervenții deschise și cele endovasculare, etc), ce face dificilă extrapolarea datelor obținute în diferite centre medicale și țări.

Marcherii de laborator ai ischemiei

La momentul actual, testele de laborator nu sunt recomandate pentru stabilirea diagnosticului de IAE, determi-

narea gradului de ischemie și alegerea tacticii curative [32]. Conform unor cercetări, elevarea semnificativă a unor biomarkeri ai ischemiei musculare (mioglobina serică, creatinfosfokinaza, lactatul seric, troponina I) și ai inflamației sistemice (proteina C reactivă, raportul neutrofile/limfocite) poate servi drept criteriu de prognostic al complicațiilor postoperatorii și al eșecului tratamentului de revascularizare [32, 33]. Spre regret, numărul de studii efectuate în condiții clinice rămâne a fi limitat. Mioglobina și creatinfosfokinaza (CFK) sunt markeri bine-cunoscuți ai afectării mușchilor scheletici, datorită ischemiei și rabdomiolizei, și pot fi utile la determinarea nivelului de suport resuscitativ, care va fi necesar ulterior [33]. Se cunoaște că mioglobina precipită în componentele funcționale ale nefronilor și provoacă pierderea funcției renale la pacienții cu rabdomioliză, însă, până în prezent, nivelul mioglobinei nu a fost studiat ca factor de prognostic la pacienții cu IAE.

Determinarea nivelului CFK este utilizat pe scară largă ca marker al sindromului de ischemie-reperfuție și, teoretic, ar putea ajuta la gestionarea peri-operatorie a cazurilor de IAE, prin estimarea riscului de pierdere a extremității. Într-un studiu de 97 de pacienți cu diferite grade ale IAE, riscul de amputare la pacienții cu CFK normală la internare a fost de 4,6%, față de 56,3% la cei cu CFK ridicată peste limite de referință [33]. Nu există date de literatură care să coreleze nivelurile lactatului seric cu severitatea IAE și rezultatele de bază ale tratamentului. Lactatul seric este un indicator tardiv al hipoperfuziei generalizate și se află frecvent în limitele valorilor normale în perioada precoce a IAE [34].

Fenomenul de inflamație sistemică este caracteristic fazei precoce a IAE, fapt care indică asupra potențialului prognostic a biomarkerilor inflamatori. Proteina C reactivă (PCR) și nivelurile de glicoproteină acidă alfa-1 au fost studiate la 75 pacienți cu ocluzie arterială acută. Complicațiile postope-

ratorii au fost prognozate cu o sensibilitate și o specificitate de 84% și 95%, respectiv, utilizând un nivel PCR *cut-off* de 49 mg/L [32]. Într-o analiză retrospectivă, efectuată recent, la 254 pacienți care au suportat embolectomie deschisă pentru IAE, un raport neutrofile/limfocite (NLR) > 5,2 a avut o sensibilitate de 83% și o specificitate de 63% în predicția riscului de amputație majoră la 30 de zile după revascularizare. Un studiu similar a avut ca scop evaluarea indicelui NLR și a raportului trombocite/limfocite (PLR) pentru prezicerea unui rezultat după revascularizare pentru IAE. Rezultatele au demonstrat că la bolnavii cu IAE gradul IIA-IIB Rutherford valoarea mai mare a indicelui NLR, determinată preoperator, a fost asociată veridic cu o rată ridicată a mortalității și amputației la 30 de zile după intervenția de revascularizare. NLR, fiind un test simplu și disponibil pe scară largă, poate contribui la luarea deciziilor și, eventual, poate reduce morbiditatea și mortalitatea în IAE [35].

Concluzii

Totalizând cele expuse, se poate conchizi că diagnosticul primar al IAE, precum și evaluarea severității acesteia, la momentul actual, rămâne a fi bazat pe examinarea clinică minuțioasă a pacientului. Implementarea în practica clinică a unor tehnici suplimentare (examen CW-Doppler, termografie) poate contribui la obiectivizarea semnelor ischemiei și reducerea ratei erorilor diagnostice. Metode de imagistică vasculară non-invazivă și, în primul rând, USGD, oferă informații cruciale pentru selectarea metodelor de revascularizare, însă impactul real și eficiența acestora necesită evaluarea în mai multe studii prospective, realizate în condițiile sistemelor medicale diferite. Determinarea corelațiilor dintre nivelul biomarkerilor inflamației și ischemiei tisulare, cu rezultatele tratamentului IAE, reprezintă un domeniu de perspectivă pentru cercetările științifice.

Bibliografie

1. Grip O, Wanhainen A, Michaëlsson K, Lindhagen L, Björck M. Open or endovascular revascularization in the treatment of acute lower limb ischaemia. *Br J Surg*. 2018;105(12):1598-1606. doi:10.1002/bjs.10954
2. Santistevan JR. Acute Limb Ischemia: An Emergency Medicine Approach. *Emerg Med Clin North Am*. 2017; 35(4):889-909. doi:10.1016/j.emc.2017.07.006
3. Okada Y, Narumiya H. Visualization of poikilothermia using handheld thermography. *Clin Case Rep*. 2017;5(9):1542-1543. Published 2017 Jul 20. doi:10.1002/ccr3.1088
4. Pratt GH, Krahl E. Surgical therapy for the occluded artery. *Am J Surg*. 1954;87(5):722-729. doi:10.1016/0002-9610(54)90171-3
5. Mitchell ME, Carpenter JP. Overview of acute arterial occlusion of the extremities (acute limb ischemia). In: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-acute-lower-extremity-ischemia> Last updated: May 31, 2016. [Accessed 10.09.2021]
6. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(3):162-172. doi:10.1038/nrcardio.2010.202
7. Bailey MA, Griffin KJ, Scott DJ. Clinical assessment of patients with peripheral arterial disease. *Semin Intervent Radiol*. 2014;31(4):292-299. doi:10.1055/s-0034-1393964
8. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-e654. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526
9. Theuma F, Cassar K. The use of smartphone-attached thermography camera in diagnosis of acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2018;67(4):1297. doi:10.1016/j.jvs.2017.02.054
10. Okada Y, Narumiya H. Visualization of poikilothermia using handheld thermography. *Clin Case Rep*. 2017;5(9):1542-1543. Published 2017 Jul 20. doi:10.1002/

- ccr3.1088
11. Kuoppala M, Akeson J, Acosta S. Outcome after thrombolysis for occluded endoprosthesis, bypasses and native arteries in patients with lower limb ischemia. *Thromb Res.* 2014;134(1):23-28. doi:10.1016/j.thromres.2014.02.030
 12. Plate G, Jansson I, Forssell C, Weber P, Oredsson S. Thrombolysis for acute lower limb ischaemia—a prospective, randomised, multicentre study comparing two strategies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;31(6):651-660. doi:10.1016/j.ejvs.2005.11.017
 13. Jakubiak A, Waliszewska M, Guzinski M, Sa Ćsiadek M. The value of 64-detector computed tomography angiography as a diagnostic method during emergency service in acute lower limbs ischemia. *Polish J Radiol* 2009;74:37-41
 14. Expert Panel on Vascular Imaging.; Weiss CR, Azene EM, et al. ACR Appropriateness Criteria® Sudden Onset of Cold, Painful Leg. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(55):S307-S313. doi:10.1016/j.jacr.2017.02.015
 15. Jaffery Z, Thornton SN, White CJ. Acute limb ischemia. *Am J Med Sci.* 2011;342(3):226-234. doi:10.1097/MAJ.0b013e31820ef345
 16. Sharafuddin MJ, Marjan AE. Current status of carbon dioxide angiography. *J Vasc Surg.* 2017;66(2):618-637. doi:10.1016/j.jvs.2017.03.446
 17. Collins R, Burch J, Cranny G, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ.* 2007;334(7606):1257. doi:10.1136/bmj.39217.473275.55
 18. Hingorani AP, Ascher E, Marks N, et al. Limitations of and lessons learned from clinical experience of 1,020 duplex arteriography. *Vascular.* 2008;16(3):147-153. doi:10.2310/6670.2008.00014
 19. Elmahdy MF, Ghareeb Mahdy S, Baligh Ewiss E, Said K, Kassem HH, Ammar W. Value of duplex scanning in differentiating embolic from thrombotic arterial occlusion in acute limb ischemia. *Cardiovasc Revasc Med.* 2010;11(4):223-226. doi:10.1016/j.carrev.2009.09.001
 20. El-Gengehe AT, Ammar WA, Baligh Ewiss E, Ghareeb Mahdy S, Osama D. Acute limb ischemia: role of preoperative and postoperative duplex in differentiating acute embolic from thrombotic ischemia. *Cardiovasc Revasc Med.* 2013;14(4):197-202. doi:10.1016/j.carrev.2013.04.002
 21. Eiberg JP, Hansen MA, Grønvald Rasmussen JB, Schroeder TV. Minimum training requirement in ultrasound imaging of peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36(3):325-330. doi:10.1016/j.ejvs.2008.06.006
 22. Normahani P, Aslam M, Standfield NJ, Jaffer U. The impact of a focused vascular lower limb arterial duplex (F-VLAD) scan in management decisions for acute limb ischaemia. *Perfusion.* 2017;32(1):74-80. doi:10.1177/0267659116661049
 23. Campbell WB, Fletcher EL, Hands LJ. Assessment of the distal lower limb arteries: a comparison of arteriography and Doppler ultrasound. *Ann R Coll Surg Engl.* 1986;68(1):37-39.
 24. O'Brien TS, Thomas H, Crow A, Lamont PM. Calf vessel preservation in peripheral vascular disease—angiography versus pulse generated run-off. *Eur J Vasc Surg.* 1993;7(2):177-179. doi:10.1016/s0950-821x(05)80759-5
 25. Escribano JM, García M, Bellmunt S. The Compression of a Plantar Lejars Pump Can Produce Arterial Flows in Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2019;58:371-373. doi:10.1016/j.avsg.2018.10.048
 26. Crawford JD, Perrone KH, Jung E, Mitchell EL, Landry GJ, Moneta GL. Arterial duplex for diagnosis of peripheral arterial emboli. *J Vasc Surg.* 2016;64(5):1351-1356. doi:10.1016/j.jvs.2016.04.005
 27. Zlatanovic P, Koncar I, Dragas M, et al. Combined Impact of Chronic Kidney Disease and Contrast Induced Acute Kidney Injury on Long-term Outcomes in Patients with Acute Lower Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56(1):78-86. doi:10.1016/j.ejvs.2018.03.008
 28. Jens S, Koelemay MJ, Reekers JA, Bipat S. Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2013;23(11):3104-3114. doi:10.1007/s00330-013-2933-8
 29. Kilany A, Al-Hashel JY, Rady A. Acute aortic occlusion presenting as flaccid paraplegia. *Case Rep Neurol Med.* 2015;2015:713489. doi:10.1155/2015/713489
 30. Jocius D, Vajauskas D, Skrebutas A, Gutauskas M, Tamosiunas AE. Ischemic Muscle Necrosis of Lower Extremities in Peripheral Arterial Disease: The Impact of 99mTc-MDP Scintigraphy on Patient Management. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(12):763. Published 2019 Nov 28. doi:10.3390/medicina55120763
 31. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia, *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(2):173-218. doi:10.1016/j.ejvs.2019.09.006
 32. Watson JD, Gifford SM, Clouse WD. Biochemical markers of acute limb ischemia, rhabdomyolysis, and impact on limb salvage. *Semin Vasc Surg.* 2014;27(3-4):176-181. doi:10.1053/j.semvascsurg.2015.01.007
 33. Currie IS, Wakelin SJ, Lee AJ, Chalmers RT. Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2007;45(4):733-739. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.050
 34. Björck M, Beiles B, Menyhei G, et al. Editor's Choice: Contemporary treatment of popliteal artery aneurysm in eight countries: A Report from the Vascunet collaboration of registries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47(2):164-171. doi:10.1016/j.ejvs.2013.10.026
 35. Coelho NH, Coelho A, Augusto R, et al. Pre-operative Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Associated With 30 Day Death or Amputation After Revascularisation for Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;62(1):74-80. doi:10.1016/j.ejvs.2021.03.011

Recepționat – 31.10.2021, acceptat pentru publicare – 25.11.2021

Autor corespondent: Alexandru Predenciuc, e-mail: alexandrupredenciuc@gmail.com

Declarația de conflict de interes: Autorii declară lipsa conflictului de interes.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Predenciuc A, Casian D. Actualități în diagnosticul ischemiei acute non-traumatice a extremităților: revista literaturii [New approaches for diagnosis of acute non-traumatic ischemia of the extremities: literature review]. *Arta Medica.* 2021;80(3):18-24.