

ATITUDINE TERAPEUTICĂ ÎN ISCHEMIA CRITICĂ A MEMBRELOR INFERIOARE

Roberta Brănișteanu^{1*}, M. D. Datcu², R. Popa³, Viviana Aursulesei²

*Doctorand Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr.T. Popa” Iași

1. Unitatea Primire Urgențe

2. Clinica I Medicală Cardiologică “C.I.Negoiță”

3. Clinica de Chirurgie Vasculară

Spitalul Clinic de Urgențe “Sf. Spiridon” Iași

Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr.T. Popa” Iași

THERAPEUTIC APPROACH IN CRITICAL LIMB ISCHEMIA (ABSTRACT): Critical limb ischemia is the most severe manifestation of peripheral arterial disease. The goal of this study is to assess the prevalence of risk factor, associated comorbidities and therapeutic approach in a group of patients hospitalized in the Medical Clinic with critical limb ischemia. Material and methods: During 2005 – 2010, were evaluated 1301 patients diagnosed with critical limb ischemia performing ankle-brachial index and arteriography. Results: I evaluated the treatment received by patients: 100% aggressive therapy to modify atherosclerotic risk factors, 99% antiplatelet therapy, 100% vasodilator treatment, 94% administration of analgesics, 12,75% treatment of infection, 1,2% thrombolytic therapy, 55% surgical bypass, 7% percutaneous transluminal angioplasties, 6% lumbar sympathectomy, 32% risk of amputation. Conclusions: There is a tardive diagnosis for peripheral arterial disease, related with advanced clinical status and fewer opportunities for treatment. It is strongly necessary to create an integrated system for prevention, active detection and aggressive therapy for peripheral arterial disease.

KEY WORDS: PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE, ANGIOPLASTY, SURGERY

Correspondență: Dr. Roberta Brănișteanu, Unitatea Primire Urgențe, Spitalul “Sf. Spiridon” Iași, Bd. Independenței, nr. 1, 700111, Iași, email: robertabranisteanu@yahoo.com

INTRODUCERE

Bolile arterelor periferice (BAP) constituie un capitol important în patologia cardiovasculară, datorită incidenței ridicate și problemelor complexe de diagnostic și tratament pe care le ridică. Afectarea vaselor periferice se produce în peste 90% din cazuri în cadrul aterosclerozei sistemice, care poate realiza un tablou de ischemie arterială cronică sau acută. Ischemia critică a membrelor inferioare reprezintă o boala a secolului XXI, fiind în continuă creștere în întreaga lume odată cu creșterea incidenței fumatului, obezității, diabetului și dislipidemie, principalii factori de risc ai bolilor arterelor periferice, iar complexitatea fiziopatologiei și terapiei acestui sindrom este de maximă actualitate [1]. Studiile epidemiologice au estimat că prevalența BAP poate fi de până la 10% în populația generală și de două ori mai mare la cei cu vârsta peste 70 de ani.

* received date: 03.09.2011

accepted date: 24.10.2011

La femei, prevalența e doar cu puțin mai redusă decât la bărbații de aceeași vârstă, dar boala pare a acționa mai puțin sever. Incidența anuală a ischemiei critice a membrelor inferioare este mai redusă, estimată între 500 și 1000 cazuri noi/an la 1 milion de locuitori [1,2].

Conform clasificării Leriche – Fontaine a pacienților cu arteriopatie obliterantă a membrelor inferioare în raport cu severitatea simptomelor și a semnelor clinice obiective, ischemia critică a membrelor inferioare cuprinde stadiile III și IV, reprezentate de prezența ischemiei de repaus, cu apariția durerilor la nivelul membrelor inferioare în decubit, însoțite sau nu de tulburări trofice cutanate, cu ulcerații, necroză, gangrenă la vârful degetelor sau la picior, cu evoluție de peste 2 săptămâni.

O stadializare mai precisă a BAP este oferită de clasificarea Rutherford, care împarte această afecțiune în 4 grade și 7 categorii. Conform acestei clasificări, ischemia critică cuprinde categoriile 3, 4, 5 și 6, reprezentate de claudicația severă, respectiv durerea în decubit, ulcerații tisulare minore și ulcerații sau gangrenă [2-5].

Prognosticul pacientului cu BAP este influențat de coexistența bolii vasculare în alte teritorii (cardiovasculare, cerebrovasculare și renale) și de progresia locală a afecțiunii de la stadiul de asimptomatic la ischemie critică și, respectiv, amputație [2,5].

Diagnosticul pozitiv de ischemie critică a membrelor inferioare este relativ ușor de realizat și se bazează pe descrierea simptomelor – claudicație importantă, durere de repaus și evidențierea lipsei pulsațiilor arteriale în teritoriile afectate, la care se asociază prezența semnelor obiective de ischemie tisulară (ulcerații, necroză, gangrenă sau infecție).

Pentru confirmarea suspiciunii clinice de BAP în stadiul de ischemie critică, este necesară măsurarea indicelui gleznă-braț sau efectuarea ecografiei Doppler a axului arterial la nivelul membrelor inferioare [2,5].

Evaluarea pentru diagnosticarea pacienților cu ischemie critică a membrelor inferioare ar trebui să fie îndreptată spre următoarele obiective:

- Confirmarea diagnosticului, utilizând metodele de diagnostic enunțate anterior;
- Localizarea arterială, tipul și gravitatea leziunii responsabile, decelate la efectuarea explorării arteriale a membrului inferior;
- Evaluarea cerințelor hemodinamice pentru obținerea unei revascularizații reușite (localizarea proximală sau distală a leziunii, leziune unică sau etajată, stenoză / tromboză / leziuni mixte, circulație colaterală prezentă sau nu);
- Evaluarea individuală a fiecărui pacient, cu stabilirea celei mai bune opțiuni terapeutice (tratament de revascularizație endovascular sau chirurgical);
- Evaluarea riscului operator pentru pacienții la care se impune intervenție chirurgicală, cu diagnosticarea comorbidităților care s-ar putea agrava în timpul operației, în special afecțiunile cardiovasculare sau cerebrovasculare [2,5].

Scopul acestui studiu a fost de a evalua BAP în stadiul de ischemie critică la un lot de pacienți internați în Clinica I Medicală Cardiologică pe o perioadă de 6 ani, cu obținerea unor date referitoare la prevalența ischemiei critice a membrelor inferioare, pe grupe de vârstă și sex, evaluarea și tratarea factorilor de risc implicați, extensia afectării vasculare și evoluția clinică a pacienților cu BAP, diagnosticarea și tratarea comorbidităților asociate și posibilitățile de tratament ale BAP, având în vedere diagnosticarea în stadii avansate de boală.

MATERIAL ȘI METODĂ

A fost efectuat un studiu de cohortă al unui lot de 1301 pacienți internați în perioada 1 ianuarie 2005 – 31 decembrie 2010 în Clinica I Medicală Cardiologică “C.I. Negoită” a Sp. ”Sf. Spiridon” Iași cu diagnosticul cert de ischemie critică a membrilor inferioare, cărora li s-a efectuat explorare angiografică în cursul internării.

Au fost considerate criteriile de excludere vârsta sub 18 ani, date incomplete pentru includerea în studiu, cu referire în special la lipsa explorării arteriale pe parcursul internării, dată de limite tehnice sau de gravitatea patologiei asociate, care nu a permis efectuarea arteriografiei, refuzul pacientului sau condiții ce necesită spitalizare pentru afecțiuni amenințătoare de viață sau neoplasme în stadiu terminal.

Deși o mare parte din pacienți au prezentat repetate internări, fie datorate agravării BAP, fie patologiei asociate, fiecare pacient a fost inclus în studiu o singură dată, și anume, cu internarea pe parcursul căreia s-a efectuat explorarea angiografică, urmărindu-se și prima internare ulterioară cu viză terapeutică, fie ea în Clinica I Medicală Cardiologică pentru angioplastie transluminală (APTL), fie în Clinica de Chirurgie Vasculară pentru tratament de revascularizație sau în Clinica de Chirurgie Generală pentru amputație.

Au fost urmărite și corelate datele demografice, comorbiditățile asociate, prezența factorilor de risc cardiovascular, examenul clinic sugestiv pentru BAP, simptomatologia clinică (claudicație intermitentă, durere de repaus, însoțite sau nu de prezența tulburărilor trofice cutanate) și tratamentul recomandat în contextul diagnosticului nou precizat.

Protocolul de urmărire a lotului de studiu a cuprins măsurarea indicelui gleznă-braț (IGB), electrocardiogramă, ecografie cardiacă și explorare arterială a membrilor inferioare efectuate întregului lot de 1301 (100%) pacienți, arteriografie efectuându-se la 1273 (98%) pacienți și angiografie prin rezonanță magnetică nucleară la 62 (5%) pacienți, iar ecografie Doppler vasculară la 242 (19%) pacienți (Fig. 1). La acestea s-au adăugat testarea glicemiei, funcției renale (uree, creatinină, clearance de creatinină, acid uric), profilului lipidic (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, trigliceride), fibrinogenului și hematocritului.

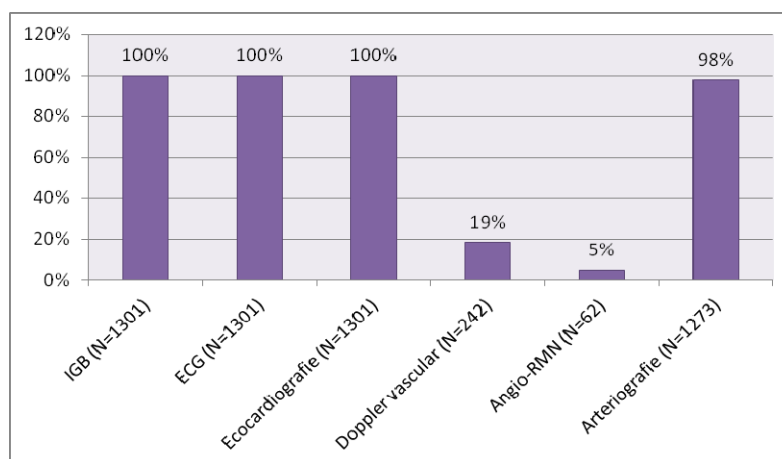


Fig. 1. Protocolul de urmărire al lotului de studiu.

Analiza statistică a fost realizată cu ajutorul programelor SPSS 13.0 și Statistica 6.0 după prealabila introducere a datelor în Microsoft Excel.

Pentru compararea valorilor medii am utilizat testul t Student și ANOVA. Analiza corelațiilor s-a efectuat cu ajutorul coeficientului de corelație Pearson.

Datele au fost exprimate în valoare medie \pm deviație standard sau în procente. Semnificația statistică a fost luată în considerare pentru un nivel de $p < 0,05$.

REZULTATE

Lotul de studiu a cuprins 1105 (85%) bărbați și 196 (15%) femei, cu predominanța sexului masculin. Împărțirea lotului de studiu în relație cu mediul de proveniență a evidențiat preponderanța mediului rural, cu domiciliul în mediul urban fiind 543 (42%) pacienți, iar în mediul rural 758 (58%) pacienți, cu o distribuție uniformă a sexelor între cele 2 medii de proveniență.

Vârsta medie pe întreg lotul este de $66,47 \pm 10,65$ ani, cu o medie de vârstă a sexului masculin de $65,82 \pm 10,64$ ani și o medie de vârstă a sexului feminin de $70,00 \pm 10,04$ ani, deci o repartiție relativ omogenă.

Analiza pe decade de vârstă indică faptul că marea majoritate a pacienților din lotul nostru (1239, respectiv 95%) au vârsta peste 50 de ani, astfel: cu vârsta < 40 ani – 22 (2%) pacienți; în decada 40-49 ani – 40 (3%) pacienți; în decada 50-59 ani – 272 (21%) pacienți; în decada 60-69 ani – 395 (30%) pacienți; în decada 70-79 ani – 458 (35%) pacienți; cu vârsta > 80 ani – 114 (9%) pacienți (Fig. 2).

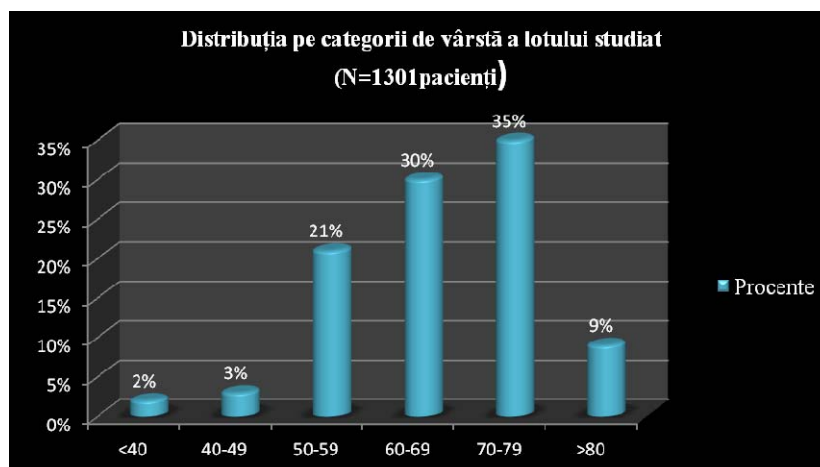


Fig. 2 Distribuția pe categorii de vârstă a lotului studiat.

Din punctul de vedere al comorbidităților asociate, lotul de studiu poate fi împărțit astfel: 932 (72%) pacienți diagnosticați cu BAP și afecțiune cardiovasculară asociată; 103 (8%) pacienți diagnosticați cu BAP și boală cerebrovasculară asociată; 193 de pacienți (14,8%) diagnosticați cu BAP și afectare renală asociată și 102 de pacienți (8%) diagnosticați cu BAP fără afectare arterială manifestă în alte teritorii.

În urma examinării clinice a pacienților incluși în studiu, în funcție de clasificarea Rutherford, lotul de pacienți poate fi împărțit astfel: 222 pacienți în categoria 3 de BAP (17%), cu claudicație severă; 448 pacienți în categoria 4 de BAP (34%), cu dureri ischemice în repaus; 391 pacienți în categoria 5 de BAP (30%), cu tulburări trofice cutanate minore la nivelul membrelor inferioare, iar 240 pacienți în categoria 6 de BAP (19%), cu tulburări trofice cutanate majore la nivelul membrelor inferioare (Fig. 3).

Din totalul de pacienți incluși în studiul de față, 446 pacienți (34%) prezintă afectare vasculară bilaterală a membrilor inferioare, restul de 855 de pacienți (66%) prezentând doar leziuni unilaterale.

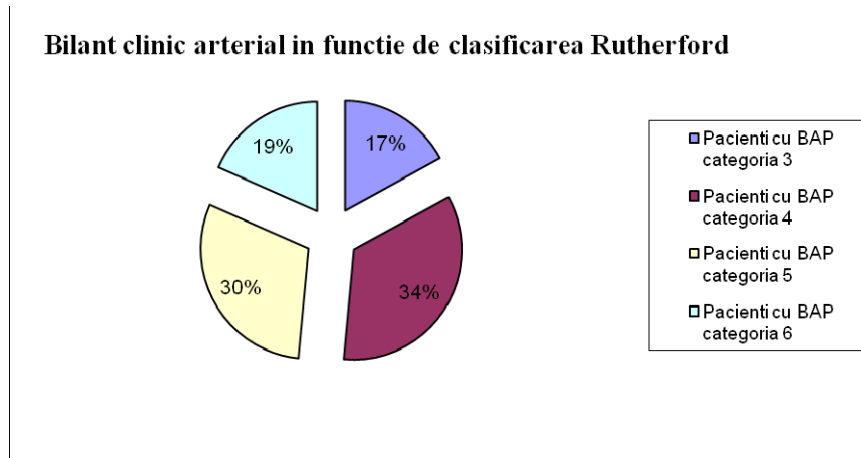


Fig. 3 Bilanțul clinic arterial al lotului studiat în funcție de clasificarea Rutherford.

Evaluarea factorilor de risc cardiovasculari implicați în etiopatogenia BAP în cadrul lotului studiat relevă predominanța sexului masculin (85%), cu o proporție semnificativă de fumători activi (67%). Dislipidemia și HTA au fost prezente la aproximativ jumătate din cazuri (54%, respectiv 48%), iar diabetul la o treime din lot (33%). Obezitatea nu a reprezentat o caracteristică a lotului studiat, fiind prezentă doar în 6% din cazuri. Sindromul metabolic și factorul genetic prezent au fost implicate în proporții asemănătoare (21%). Revascularizația și/sau amputația în antecedente au fost identificate în 14,3% din cazuri (Tabel 1).

TABEL 1

Clasificarea factorilor de risc cardiovasculari implicați în etiopatogenia bolii arteriale periferice.

| | |
|---|-------|
| Sex masculin | 85% |
| Fumători activi | 67% |
| Diabet zaharat | 33% |
| Obezitate | 6% |
| Dislipidemie | 54% |
| HTA | 48% |
| Factor genetic prezent | 21,3% |
| Sindrom metabolic | 21% |
| Revascularizație ± amputație în antecedente | 14,3% |

A fost evaluat tratamentul recomandat în contextul diagnosticului de ischemie critică documentat angiografic, urmărind indicațiile de tratament medicamentos, în special al factorilor de risc cardiovascular, efectuarea de angioplastie percutană transluminală în Clinica I Medicală și recomandările de tratament de revascularizație prin by-pass și/sau amputație.

Tratamentul factorilor de risc cardiovasculari a inclus următoarele recomandări: interzicerea fumatului a fost recomandată la 870 de pacienți (67%); tratamentul dislipidemiei la 697 de pacienți (54%); tratament antidiabetic la 424 de pacienți (33%) și tratament antihipertensiv la 525 de pacienți (48%).

Tratamentul medicamentos al BAP include: tratament antiagregant plachetar la 1288 (99%) pacienți, cel mai frecvent recomandat fiind Aspirina, la 1275 (98%) pacienți; tratament vasodilatator cu Pentoxifilin la 1301 (100%) pacienți și cu Ilomedin la doar 8 (0,6%) pacienți; tratament analgic la 1249 (96%) pacienți; tratament antibiotic al leziunilor trofice suprainfectate la 166 (12,75%) pacienți și tratament trombolitic la 16 (1,2%) pacienți.

Recomandările de tratament endovascular și chirurgical la nivelul întregului lot au cuprins: tratament de revascularizație prin by-pass au efectuat 719 (55%) pacienți, dintre care 121 (9%) au suferit și o intervenție chirurgicală pentru amputație; de simpatectomii lombare au beneficiat 72 (6%) pacienți, dintre care 52 (4%) pacienți au suferit și o intervenție chirurgicală de amputație; de APTL au beneficiat 96 (7%) pacienți, iar 20 (2%) dintre ei au necesitat în continuare tratament de revascularizație prin by-pass; risc de amputație prezintă 416 (32%) pacienți (Fig. 4).

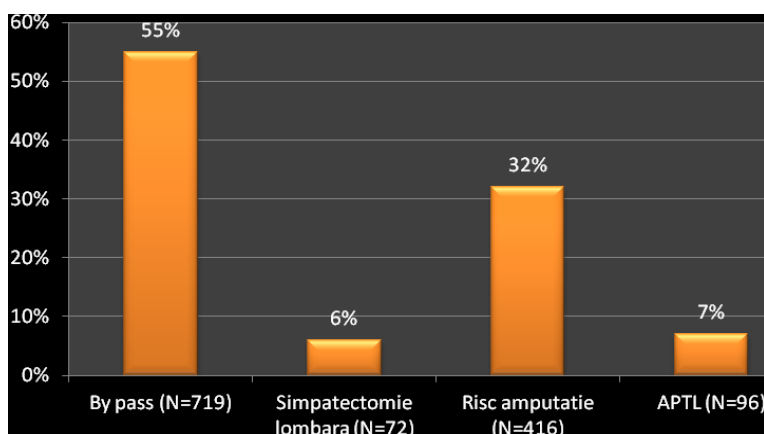


Fig. 4 Recomandările de tratament endovascular și chirurgical în cadrul lotului studiat.

Dacă urmărim recomandările de tratament endovascular și chirurgical pe categorii de BAP conform clasificării Rutherford, observăm că: tratamentul de revascularizație prin by-pass a fost cel mai frecvent recomandat în toate categoriile de BAP, cu un procent de peste 56% în categoriile 3, 4 și 5 de BAP, ușor mai scăzut în categoria 6 de BAP (43%); APTL a fost tentată mai frecvent în categoriile 3, 4 și 5 de BAP, în proporții asemănătoare cuprinse între 7-10%, și mai puțin frecvent în categoria 6 de BAP, de 4%; riscul de amputație crește odată cu gravitatea BAP, de la 1% pentru categoria 3 de BAP, la 9% pentru categoria 4 de BAP până la valori de peste 50% pentru categoriile 5 și 6 de BAP (57%, respectiv 62%) (Tabel 2).

DISCUȚII

Ischemia critică a membrelor inferioare este piatra de încercare a urgențiștilor, medicilor interniști, cardiologilor intervenționiști, chirurgilor vascolari și a chirurgilor generaliști, iar pentru luarea unei decizii terapeutice optime, este nevoie de o bună cooperare și colaborare a tuturor medicilor care îngrijesc asemenea bolnavi.

Tratamentul BAP este medical în toate stadiile de diagnostic și eventual de revascularizație în caz de ischemie critică, deși, uneori, amputația rămâne singura soluție terapeutică. Însă decizia privind tipul de tratament, în raport cu stadiul bolii, trebuie luată după evaluarea clinică completă și frecvent după explorarea angiografică indispensabilă pentru o procedură de revascularizație [1].

TABEL 2

Recomandările de tratament endovascular și chirurgical în cadrul lotului studiat în funcție de categoriile Rutherford de boală arterială periferică (BAP).

| Categorie BAP | By-pass | Risc amputație | Simpatectomie lombară | APTL |
|-------------------------|-------------|----------------|-----------------------|------------|
| BAP categoria 3 (n=222) | 56% (n=124) | 1% (n=2) | 1% (n=2) | 10% (n=22) |
| BAP categoria 4 (n=448) | 61% (n=272) | 9% (n=42) | 1% (n=6) | 8% (n=38) |
| BAP categoria 5 (n=391) | 56% (220) | 57% (n=223) | 8% (n=33) | 7% (n=27) |
| BAP categoria 6 (n=240) | 43% (103) | 62% (n=149) | 10% (n=23) | 4% (n=9) |

Întrucât pacientul cu ischemie critică a membrelor inferioare este un mare vascular, majoritatea asociind la arteriopatia obliterantă cronică, o boală aterosclerotică coronariană sau/și a vaselor cerebrale, este necesar ca gradul de extensie al aterosclerozei să fie corespunzător evaluat, pentru a putea decide prioritățile de tratament.

La nivel internațional, au fost efectuate numeroase trialuri multicentrice care au urmărit tratamentul și evoluția la 1 an a pacienților diagnosticați cu BAP, incluzând și pacienți aflați în stadiul de ischemie critică a membrelor inferioare. Rezultatele sunt îngrijorătoare, doar 50% din pacienții cu ischemie critică beneficiază de tratament de revascularizație, cu procente variabile în funcție de capacitățile de explorare ale centrului în care s-a efectuat studiul, 25% primesc doar tratament medical și un procent foarte mare, de 25%, sunt candidați pentru amputație de la început [2,5-8].

Rezultatele obținute în studiul de față sunt comparabile cu cele din literatură, cu un procent semnificativ (55%) de pacienți care au beneficiat de tratament de revascularizație prin by-pass, datorită existenței în spitalul nostru a unui Laborator de Cardiologie Intervențională cu posibilitatea efectuării explorării angiografice și a Clinicii de Chirurgie Vasculară cu posibilitatea continuării tratamentului chirurgical optim.

Noul ghid de diagnostic și tratament al BAP din 2011 al Societății Europene de Cardiologie păstrează aceleași recomandări ca și ghidul din 2007, cu mențiunea că pacientul diagnosticat cu BAP în stadiul de ischemie critică ar trebui să fie consultat devreme în cursul evoluției bolii sale de către un chirurg vascular, în ideea stabilirii din timp a unui plan de revascularizație. Cea mai semnificativă schimbare în tratamentul ischemiei critice a membrelor inferioare este tendința de creștere a metodelor mai puțin invazive, endovasculare, în defavoarea intervențiilor chirurgicale de by-pass.

În studiul nostru, tratamentul de revascularizație endovasculară prin APTL a fost tentat într-un număr relativ mic de cazuri (7%), dar cu succes terapeutic într-un procent mare de 79,1% din cazuri, asemănător studiilor publicate anterior [9-16].

CONCLUZII

Diagnosticul de BAP se stabilește tardiv, în stadii clinice avansate de boală, cu un profil cardio-metabolic slab controlat în momentul diagnosticului și cu posibilități reduse de tratament.

Tratamentul ischemiei critice a membrelor inferioare ar trebui să includă: tratament agresiv al factorilor de risc cardiovascular asociați, tratament medicamentos antiagregant plachetar, vasodilatator și antialgic, tratament de revascularizație endovascular de primă intenție pentru cazurile cu indicație, tratament de revascularizație prin by-pass în caz de eșec sau cu indicație chirurgicală de la început, păstrând ca ultimă opțiune recomandarea de amputație.

Este necesară implementarea unui sistem integrat de prevenție, depistare activă și tratare agresivă a bolii arteriale periferice, din stadii cât mai precoce de boală.

BIBLIOGRAFIE

1. Gherasim L. *Medicină Internă – Bolile cardiovasculare, metabolice*, vol.II, București, Ed. Medicală, 2001; p. 1013 – 1050.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Trans Atlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease. (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33(1): 1-75.
3. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease. TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC I). *J Vasc Surg* 2000; 31(1): 1-296.
4. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML et al. The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Disease of the European Society of Cardiology. Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. *Eur Heart J* 2011; 2(10): 1-56.
5. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(6): 1239-1312.
6. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D et al. Peripheral arterial disease detection, awareness and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317-1324.
7. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996; 94: 3026–3049.
8. Morris-Stiff G, Moawad M, Appleton N et al. Long-term clinical outcome following lower limb arterial angioplasty. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93(3): 250-254.
9. Johnston KW, Rae M, Hogg-Johnston SA et al. 5-Year results of a prospective study of percutaneous transluminal angioplasty. *Ann Surg* 1987; 206: 403–413.
10. Lofberg AM, Karacagil S, Ljungman C et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal arteries in limbs with chronic critical lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001; 34: 114–121.
11. Jansen T, Manninen H, Tulla H, Matsi P. The final outcome of primary infrainguinal percutaneous transluminal angioplasty in 100 consecutive patients with chronic critical limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 455–463.
12. Brown KT, Moore ED, Getrajdman GI, Saddekni S. Infrapopliteal angioplasty: long-term follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 1993; 4: 139–144.
13. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, Meyerovitz MF, Harrington DP. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease. *Med Decis Making* 1994; 14: 71–81.
14. Wilson SE, Wolf GL, Cross AP. Percutaneous transluminal angioplasty versus operation for peripheral arteriosclerosis: report of a prospective randomized trial in a selected group of patients. *J Vasc Surg* 1989; 9: 1–9.
15. Gallagher KA, Meltzer AJ, Ravin RA et al. Endovascular management as first therapy for chronic total occlusion of the lower extremity arteries: comparison of balloon angioplasty, stenting, and directional atherectomy. *J Endovasc Ther* 2011; 18(5): 624-637.
16. Mendiz OA, Fava CM, Valdivieso LR et al. Angioplasty for treatment of isolated below-the-knee arterial stenosis in patients with critical limb ischemia. *Angiology* 2011; 62(5): 359-364.