

CZU: 617.58-005.4-036.11-089.819

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.3-77.27>

CARACTERISTICILE CLINICE ȘI COMORBIDITĂȚILE PACIENȚILOR CU ISCHEMIE ACUTĂ A EXTREMITĂȚILOR REVASCULARIZAȚI ÎN MOD URGENT: STUDIU PROSPECTIV

Alexandru PREDENCIUC, doctorand, medic chirurg vascular,

Vasile CULIUC, dr în șt. med., conf. univ.,

Dumitru CASIAN, dr. hab. în șt. med., conf. univ.

Catedra de chirurgie generală-semiologie nr.3, IP USMF „Nicolae Testemițanu”;
Secția Chirurgie Vasculară, IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova

e-mail: alexandrupredenciuc@gmail.com

Rezumat. Ischemia acută reprezintă o stare critică, ce pune în pericol viabilitatea segmentului anatomic implicat, și survine atunci când există o diminuare bruscă a fluxului de sânge către o extremitate. Această condiție clinică necesită intervenție de urgență pentru a preveni evoluția către faza ireversibilă a procesului și potențiala pierdere a membrului. Studiarea caracteristicilor clinico-demografice la pacienții cu ischemie acută este crucială pentru prevenirea, diagnosticarea și gestionarea eficientă a acestei afecțiuni. Abordarea curativă adaptată individual, cu selectarea strategiilor de management în funcție de datele clinice și comorbidități ar putea ameliora rezultatele tratamentului. Articolul de față reflectă caracteristicile clinice evaluate la 266 pacienți cu ischemie acută a extremităților supuși revascularizării urgente.

Cuvinte cheie: ischemia acută a extremităților, comorbidități, revascularizare urgentă.

Summary. Clinical characteristics and comorbidities of the patients with acute limb ischemia revascularized in emergency: a prospective study.

Acute ischemia is a critical condition that occurs when there is a sudden decrease in arterial blood flow to an extremity and threatens its viability. This clinical condition requires urgent intervention to prevent the development of irreversible ischemia and possible loss of a limb. Analysis of the clinical and demographic characteristics of patients with acute ischemia is crucial for the effective prevention, diagnosis and treatment of this medical emergency. An individualized treatment approach with a choice of management strategy in accordance with clinical data and comorbidities can improve treatment outcomes. This article reflects the clinical characteristics assessed in 266 patients with acute limb ischemia who underwent urgent revascularization.

Keywords: acute limb ischemia, comorbidities, urgent revascularization.

Резюме. Клиническая характеристика и сопутствующие заболевания у пациентов с острой ишемией конечностей, реваскуляризированных в срочном порядке: проспективное исследование.

Острая ишемия является критическим состоянием, возникающим при внезапном снижении притока артериальной крови к конечности, и ставящим под угрозу её жизнеспособность. Данное клиническое состояние требует срочного вмешательства для предотвращения развития необратимой ишемии и возможной потери конечности. Анализ клинико-демографических характеристик пациентов с острой ишемией имеет решающее значение для эффективной профилактики, диагностики и лечения этого состояния. Индивидуально подобранный лечебный подход с выбором стратегии ведения в соответствии с клиническими данными и сопутствующими заболеваниями может улучшить результаты лечения. В настоящей статье отражены клинические характеристики, оцененные у 266 пациентов с острой ишемией конечностей, перенесших срочную реваскуляризацию.

Ключевые слова: острая ишемия конечностей, сопутствующие заболевания, неотложная реваскуляризация.

Introducere.

Ischemia acută a extremităților (IAE) este definită ca stoparea sau scăderea bruscă a perfuziei unui membru ce amenință direct viabilitatea acestuia [1]. IAE non-traumatică este în mod covârșitor provocată de ocluzia acută trombotică a lumenului vasului arterial nativ sau a unei zone de reconstrucție vasculară (bypass, proteză, stent). Incidența patologiei constituie circa 15 cazuri la 100.000 de populație anual, iar rata mortalității și a amputațiilor majore atinge 15-20% [2].

Studierea caracteristicilor clinico-demografice la pacienții cu IAE este crucială pentru prevenirea, diagnosticarea și gestionarea eficientă a acestei afecțiuni. Scopul studiului de față a constat în evaluarea comorbidităților și factorilor clinici la bolnavii cu IAE ce au fost supuși intervențiilor de revascularizare în mod urgent.

Material și metode.

Cercetarea prospectivă de față a fost realizată în cadrul unui singur centru medical – Secția de Chirurgie

gie Vasculară, Institutul de Medicină Urgentă (Chișinău, Republica Moldova) – baza clinică (Clinica Chirurgie Vasculară) a Catedrei de Chirurgie Generală - Semiologie nr.3 a USMF „Nicolae Testemițanu”. Studiul se bazează pe o analiză comprehensivă a datelor clinice, paraclinice și a rezultatelor tratamentului (intervențiilor chirurgicale de revascularizare) pacienților diagnosticați cu IAE non-traumatică (membrelor superioare și/sau inferioare), spitalizați în cadrul Clinicii pe parcursul a 42 luni consecutive: august 2019 – ianuarie 2023. Studiul curent este parte a proiectului de cercetare dedicat IAE aprobat de Comitetul de Etică a Cercetării din cadrul USMF „Nicolae Testemițanu” (aviz favorabil nr.1 din 14.01.2021).

Analiza statistică a datelor s-a realizat cu ajutorul opțiunii *QuickCalcs* a programului GraphPad Software® (GraphPad Software, Inc.; La Jolla, CA, SUA). Rezultatele sunt prezentate sub formă de mediană (cu interval intercuartilic; IQR) sau medie urmată de deviația standard (\pm SD) și intervalul de încredere (95%CI).

Rezultate.

Lotul de studiu a inclus 218 cazuri de IAE a membrilor inferioare și 62 pacienți cu IAE a membrilor superioare. Considerând diferențele semnificative ce țin de prezentarea clinică și evoluția IAE, precum și de rezultatul tratamentului acesteia, în cazul afectării membrilor superioare și inferioare s-a recurs la o analiză separată a respectivelor. În consecință, studiul a cuprins 280 cazuri de IAE diagnosticate și revascularizate la 266 pacienți (14 bolnavi au prezentat implicarea simultană a două membre: ambele inferioare – în 12 cazuri; și un membru inferior, iar celălalt superior – în 2 observații). În cercetarea de față vârsta pacienților a variat între 44 ani și 97 ani, cu o medie de $71,5 \pm 9,3$ ani. Au fost doar 2 (0,7%) cazuri de IAE

în grupul de vârstă 40-50 ani, 27 (9,6%) – în grupul de vârstă 51-60 ani și 102 (36,4%) – în grupul 61-70 ani. Pacienții cu vârsta cuprinsă între 71-80 ani au reprezentat 36,7% din întregul lot, iar cei cu vârsta de 80 de ani sau mai mult – 46 (16,4%). Prin urmare, peste jumătate din intervențiile pentru IAE au fost efectuate la pacienți cu vârsta de 70 ani și mai mult. În lotul general, pacienții de gen masculin au predominat – 150/266 (56,3%). În același timp, vârsta medie a bolnavilor de gen feminin a fost semnificativ mai mare – $75,2 \pm 8,7$ ani vs. $68,6 \pm 8,8$ ani la bărbați ($p < 0,0001$). Pe lângă predominarea subiecților vârstnici, grupul studiat s-a caracterizat printr-o rată semnificativă a comorbidităților. La internare, 261 (98,1%) pacienți au fost diagnosticați cu următoarele patologii: diabet zaharat – 61 (22,9%), fibrilație atrială – 186 (69,9%), cardiopatie ischemică – 212 (79,6%), hipertensiune arterială – 236 (88,7%), patologia pleuropulmonară – 72 (27%), anemie (nivelul hemoglobinei: < 130 g/L la bărbați, < 120 g/L la femei) – 56 (21%), insuficiență renală (creatinină serică: > 105 μ mol/L) – 94 (35,3%). Întrucât intervalul de desfășurare a studiului a inclus și perioada de pandemie COVID-19, la 26 (9,7%) dintre pacienții cu IAE ce au fost operați s-a diagnosticat și SARS-CoV-2. Șapte (2,6%) bolnavi prezentau la internare diverse neoplasme maligne: pulmonare (3), colorectale (2), ovariene (1) și a țesuturilor moi (1).

Numărul de comorbidități a variat de la 1 la 7, cu o mediană de 3 (IQR 3-4) afecțiuni cronice per pacient. A existat o corelație moderat pozitivă între vârsta pacientului și numărul de comorbidități – $r_s = 0,3$ (95%CI 0,19-0,41), $p < 0,0001$. Conform clasificării ASA, riscul intervenției chirurgicale preconizate a fost definit ca ASA 2 la 31 (11,6%) pacienți, ASA 3 – la 181 (68%) și ASA 4 – la 54 (20,3%).

Tabelul 1.

Structura comorbidităților la pacienții cu IAE de gen masculin și feminin

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

Datele prezentate în tabelul 1 demonstrează o incidență semnificativ mai mare a fibrilației atriale și anemiei la femei. Rata bolnavilor cu insuficiență cardiacă a fost similară între femei și bărbați – 87,9% vs. 92%. Prevalența cazurilor de clasa III (NYHA) la pacientele de gen feminin a fost semnificativ mai mare – 36/102 (35,2%) vs. 29/138 (21%) la bărbați, $p < 0,05$. Mai mult, numărul mediu de comorbidități la femeile cu IAE a fost semnificativ mai mare decât la bărbați: 4 (IQR 3-4,7) boli vs. 3 (IQR 2-4) boli per pacient, $p < 0,05$.

„Fragilitatea” a fost determinată la 196 pacienți, folosind scala *Edmonton Frail Scale* (EFS). Scorurile obținute cu ajutorul chestionarului au variat de la 1 la 17 puncte, mediana – 7 (IQR 5-10) puncte. Fragilitatea (suma scorurilor > 7) a fost constatată în aproape jumătate dintre observații – 93 (47,4%) pacienți cu IAE, dintre care 41 (44%) au avut o fragilitate ușoară, 20 (21,5%) – moderată, iar 32 (34,4%) – fragilitate severă. S-a identificat o corelație pozitivă moderată a valorilor scalei EFS atât cu vârsta pacienților – $r_s = 0,3$ (95%CI 0,16-0,42), cât și cu numărul de comorbidități – $r_s = 0,38$ (95%CI 0,25-0,49), $p < 0,0001$ în ambele cazuri. Contrar faptului că rata claselor de risc operator ASA 2-4 a fost aproape identică la pacienții de gen masculin și feminin, scorurile de „fragilitate” au evidențiat o vulnerabilitate semnificativ mai mare la femei. Scorul median EFS la subiecții de gen feminin a fost de 8 (IQR 6-11) puncte vs. 6 (IQR 4-9) puncte la bărbați ($p < 0,0001$), iar rata pacienților cu fragilitate marcată la femei a fost semnificativ mai mare: 57,3% vs. 37,7%, $p < 0,01$.

Este important de menționat că din 186 pacienți cu fibrilație atrială (77,4% – formă permanentă) diagnosticată înainte de internarea pentru episodul de IAE, doar 122 (65,5%) administrau în mod regulat β -blocante (bisoprolol - 98, metoprolol - 24), 65 (34,9%) – anticoagulante (warfarină - 54, rivaroxaban - 11), iar 52 (27,9%) – terapie antiplachetară (aspirină - 48, clopidogrel - 2, tratament antiplachetar dublu - 2). Astfel, aproximativ 40% dintre pacienții cu fibrilație atrială nu au primit niciun tratament antitrombotic. Mai mult ca atât, dintre pacienții care administrau warfarină doar 8 (14,8%) au avut valori ale INR, determinate la internare, peste limita inferioară a ferestrei terapeutice (INR ≥ 2). În ciuda administrării regulate de warfarină, valorile mediane ale nivelului de protrombină (%) și INR la acest subgrup de pacienți au fost: 65,1 (IQR 45,2-80,6) și, respectiv, 1,3 (IQR 1,1-1,7). În același timp, valorile 0 ale scorului CHA2DS2-VASc, ce indică lipsa indicației pentru prescrierea anticoagulantelor, au fost stabilite doar la 3 (1,6%) pacienți, 1 punct - la 3 (1,6%) și ≥ 2 puncte - la 180 (96,7%) pacienți. La bolnavii cu IAE

și fibrilație atrială scorul mediu CHA2DS2-VASc a fost de 4 (IQR 3-5) puncte.

Recomandările actuale pentru terapia anticoagulantă [7] au fost respectate doar de 19 (10,3%) pacienți cu fibrilație atrială (11 au primit doză standard de rivaroxaban, iar 8 – warfarină, cu valori ale INR în cadrul ferestrei terapeutice). Majoritatea acestor pacienți au fost în mod clar subdozați cu warfarină și nu au primit tratament anticoagulant la momentul survenirii IAE.

Structura cazurilor de IAE a fost dominată de ischemia membrelor inferioare – 218 (77,8%) cazuri. Nivelul ocluziei arteriale a fost proximal de ligamentul inghinal (segmentul aorto-iliac) în 47 (21,5%) cazuri, la nivelul arterei femurale comune – în 24 (11%) cazuri, în alte 96 (44%) observații – la nivel femuro-popliteu și în 51 (23,3%) cazuri – popliteo-tibial. La nivelul extremităților superioare ocluzia s-a localizat proximal de artera brahială în 11 (17,7%) cazuri.

Au fost identificate următoarele cauze ale IAE: tromboembolia arterelor native – 210 (75%) cazuri, aterotromboza (tromboză arterială pe fundalul leziunilor aterosclerotice semnificative) – 46 (16,4%) cazuri, tromboza de anevrism – 12 (4,2%), tromboza în zona reconstrucției arteriale anterioare – 12 (4,2%) cazuri. Previzibil, rata ocluziei tromboembolice în afectarea extremităților superioare a fost semnificativ mai mare decât în ischemia extremităților inferioare – 61/62 (98,3%) vs. 149/218 (68,3%) cazuri ($p < 0,0001$).

Cea mai frecventă cauză a tromboemboliei arteriale periferice a fost fibrilația atrială, diagnosticată în 172 (81,9%) din 210 cazuri. Ecocardiografia/angiografia prin tomografie computerizată au pus în evidență prezența trombului în lumenul aortic (potențială sursă de embolism periferic) în 8 cazuri, anevrismului ventricular stâng post-infarct și/sau trombului intracardiac – în 5 cazuri. În 12 observații nu s-a identificat nici o cauză evidentă a ocluziei arteriale. În același timp, la unii subiecți s-a diagnosticat o cauză rară a IAE – embolia „paradoxală” sau endocardita trombotică non-bacteriană (endocardita non-infecțioasă sau aseptică).

Severitatea IAE este cea mai importantă caracteristică a ocluziei arteriale acute și, împreună cu etiologia și localizarea anatomică, influențează rezultatul tratamentului. Severitatea ischemiei conform clasificării Rutherford a fost distribuită astfel: gradul I (extremitate viabilă) - 11 (3,9%) cazuri, gradul IIA (viabilitate ușor redusă) - 100 (35,7%) cazuri, gradul IIB (supraviețuirea membrelor este amenințată iminent) - 169 (60,3%) cazuri. Prevalența ischemiei de gradul IIB a fost observată la 32/62 (51,6%) pacienți cu IAE superioare și 137/218 (62,8%) dintre cei cu IAE in-

ferioare. Totodată, proporția cazurilor cu ischemie de grad IIA la nivelul extremității superioare a fost semnificativ mai mare – 28/62 (45,1%) vs. 72/218 (33%) cazuri la nivelul extremităților inferioare ($p < 0,05$). Caracteristicile clinice și demografice ale pacienților cu tromboembolie și IAE pe fundalul leziunilor aterosclerotice ale arterelor periferice s-au deosebit, în funcție de diverși indici, și sunt prezentate în tabelul 2.

Diferența în structura subgrupelor ce țin de genul pacienților se explică printr-o prevalență semnificativ mai mare a fibrilației atriale la femei (Tabelul 1) și invers, a arteriopatiei periferice la bărbați. Numărul mediu de comorbidități a fost semnificativ mai mare la pacienții cu tromboembolie, dar acest fapt nu a afectat riscul chirurgical conform clasificării ASA sau gradul de „fragilitate” al bolnavilor.

Tabelul 2.

Compararea caracteristicilor clinico-demografice ale pacienților cu tromboembolie arterială și IAE pe fundalul bolii arteriale periferice

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

Discuții

Analiza caracteristicilor demografice și clinice ale pacienților cu IAE în cadrul cercetării de față a evidențiat predominarea semnificativă a subiecților cu vârsta de peste 70 de ani și cu un număr mare de comorbidități cronice, ceea ce, fără dubii, manifestă un impact negativ asupra rezultatelor imediate și pe termen lung ale tratamentului. Astfel, cel puțin 2 factori dependenți de pacient pot influența nefavorabil rezultatul managementului IAE: vârsta înaintată a bolnavului și diverse comorbidități; precum și caracteristicile ocluziei arteriale (localizarea anatomică și severitatea ischemiei). Mai mult, studiile recente au arătat că pot exista diferențe în structura, dinamica și rezultatul tratamentului IAE între subploturile pacienților de gen masculin și feminin [3].

Este interesant faptul, că unele caracteristici clinice și demografice ale grupului studiat de pacienți au coincis aproape în totalitate cu datele oferite de alți autori, iar altele – au fost semnificativ diferite. Astfel, vârsta medie a subiecților - 71,5 ani, corespunde intervalului de 71-75 ani raportat în alte lucrări consacrate IAE din Suedia, Brazilia sau SUA [10, 11].

Pacienții cu IAE au fost caracterizați printr-un grad ridicat de comorbiditate, cu predominanța unor

patologii precum hipertensiunea arterială, fibrilația atrială și disfuncție renală cronică. Deși structura comorbidităților în cohorta studiată a corespuns datelor altor autori, trebuie remarcat faptul că unele boli au fost diagnosticate într-un număr semnificativ mai mare de cazuri: fibrilația atrială - în 70% vs. 26-47%, patologia pulmonară cronică - în 27% vs. 12%. Ratele pacienților cu diabet zaharat, boli renale și neoplasme maligne nu diferă semnificativ de cele reflectate în alte studii [3, 11].

Deși creșterea numărului comorbidităților odată cu vârsta pacientului este evidentă, aceste două criterii nu reflectă întotdeauna perfect starea funcțională a bolnavului. Din acest motiv, în ultimii ani atât în medicina generală, cât și în chirurgia vasculară în particular, se atrage atenție asupra unui nou criteriu – „fragilitatea” pacientului [4]. Literatura științifică definește fragilitatea ca „o reducere a rezervelor fiziologice ale unui pacient, care duce la o susceptibilitate crescută, acesta fiind expus la factori de stres patologici sau iatrogeni” [5]. Spre deosebire de abordările tradiționale, care determină riscul intervenției chirurgicale bazate în primul rând pe analiza caracteristicilor clinice și demografice ale pacientului, evaluarea fragilității se concentrează pe factori precum statutul cognitiv,

independența funcțională și abilitățile de autoîngrijire. Prin urmare, examinarea gradului de fragilitate a pacientului reprezintă o abordare fundamental nouă în evaluarea globală a riscului chirurgical [6]. Până în prezent a fost publicat un singur studiu care evaluează rolul fragilității la această categorie de pacienți vasculari [12]. A.Sarkar *et al.* (2021) au raportat prezența fragilității la peste 85% dintre pacienții cu IAE, adică mult mai frecvent decât s-a constatat în cadrul studiului nostru – circa 50%. Această diferență pare a fi o consecință a utilizării unor instrumente diferite pentru diagnosticarea fragilității (*modified Frailty Index-II* (mFI-11) în lucrarea lui A.Sarkar și scala Edmonton – în studiul de față) și a lipsei de standardizare în definirea valorii pragale a chestionarelor respective. Sub aspect practic mai important pare a fi însă faptul că în cohorta pacienților cu IAE prezența fragilității este diagnosticată mult mai des decât în cazul altor categorii de pacienți vasculari.

Embolia ca și cauză presupusă a ocluziei arteriale a fost diagnosticată în peste 70% din cazuri. Ținând cont de faptul că fibrilația atrială este principalul factor de risc pentru tromboembolia arterială în ultimele decenii, tratamentul anticoagulant adecvat este de o importanță fundamentală în prevenirea IAE. Datele obținute în studiul nostru indică o prescriere clar inadecvată a anticoagulantelor pentru pacienții cu indicații corespunzătoare – doar în 40% din cazuri. Curios pare faptul, că studiile efectuate în alte țări raportează rezultate similare. În rândul bolnavilor cu fibrilație atrială și IAE operați în Suedia în perioada 2015-2018 doar 38% dintre subiecți au primit tratament anticoagulant înainte de internare. Este necesar de remarcat, că pe lângă prescrierea propriu-zisă a anticoagulantelor extrem de importantă este și dozarea adecvată a preparatelor (în special pentru warfarină). Astfel, putem conchide că discrepanța dintre indicațiile către terapia anticoagulantă și prescrierea (insuficientă) în practica reală a acesteia la pacienții cu fibrilație atrială este principalul responsabil de incidența mare a IAE de etiologie embolică.

Concluzii

Cohorta de pacienți cu ischemie acută a extremităților supuși intervențiilor de revascularizare urgentă se caracterizează prin vârsta înaintată a subiecților, rata elevată a comorbidităților și frecvența înaltă de diagnosticare a „fragilității”. Discrepanța dintre indicațiile către terapia anticoagulantă și frecvența reală de prescriere în practică a acesteia la bolnavii cu fibrilație atrială este responsabilă de incidența crescută a ischemiei acute periferice de etiologie embolică.

Bibliografie

1. Bergqvist D., Troëng T., Elfström J. et al., *Auditing surgical outcome: ten years with the Swedish Vascular Registry-Swedvasc. The Steering Committee of Swedvasc.* Eur. J. Surg., 1998; Suppl.(581):3-8.
2. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C. et al., *2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.* Circulation, 2017; 135(12):e686-e725.
3. Chihade D.B., Lieb K.R., Wainwright B.S., Shaw P.M., *Sex-Related Disparities in Acute Limb Ischemia Treatment Outcomes.* Ann. Vasc. Surg., 2023; S0890-5096(23)00221-2.
4. Koh B.J., Lee Q., Wee I.J. et al., *Frailty scoring in vascular and endovascular surgery: A systematic review.* Vasc. Med., 2022; 27(3):302-7.
5. Drudi L.M., Ades M., Landry T. et al., *Scoping review of frailty in vascular surgery.* J. Vasc. Surg., 2019; 69(6):1989-98.e2
6. Predenciuc A., Culiuc V., Casian D. *Impact of frailty upon outcomes of revascularization in patients with acute limb ischaemia. 21st Panhellenic Congress of Vascular and Endovascular Surgery.* Angiology, Abstract Book, 14-16 April 2022, Athens, Greece, 2022, p. 26.
7. Grosu A., Gratiu C., Diaconu N., *Particularitățile și limitările tratamentului anticoagulant în fibrilația atrială.* Arta Medica, 2011; 1(44): 21-5.
8. Greenberg J.W., Goff Z.D., Mooser A.C., Wittgen C.M., Smeds M.R., *Acute Limb Ischemia Secondary to Patent Foramen Ovale-Mediated Paradoxical Embolism: A Case Report and Systematic Review of the Literature.* Ann. Vasc. Surg., 2020; 66:668.e5-10.
9. Venepally N.R., Arsanjani R., Agasthi P. et al., *A New Insight Into Nonbacterial Thrombotic Endocarditis: A Systematic Review of Cases.* Anatol. J. Cardiol., 2022; 26(10):743-9.
10. de Athayde Soares R., Matielo M.F., Brochado Neto F.C. et al., *Analysis of the results of endovascular and open surgical treatment of acute limb ischemia.* J. Vasc. Surg., 2019; 69(3):843-9.
11. Gupta R., Siada S.S., Bronsert M., Al-Musawi M.H., Nehler M.R., Yi J.A., *High Rates of Recurrent Revascularization in Acute Limb Ischemia - A National Surgical Quality Improvement Program Study.* Ann. Vasc. Surg., 2022; 87:334-42.
12. Sarkar A., St John A., Nagarsheth K.H., *Predictive Effect of Frailty on Amputation, Mortality, and Ambulation in Patients Undergoing Revascularization for Acute Limb Ischemia.* Ann. Vasc. Surg., 2021; 73:273-9.