

Aportul ultrasonografiei arteriale și cardiace în evaluarea și stabilirea strategiei terapeutice la pacienții cu arteriopatie cronică obliterantă

Doctorand Mirela-Anca Stoia

Conducător de doctorat Prof. univ. dr. Nour Calin Olinic

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

CUPRINS

INTRODUCERE	15
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	
1. Evaluare perioperatorie a pacienților poliarteriali	19
1.1. Evaluarea cardiovasculară perioperatorie	19
1.1.1. Diagnosticul și evaluarea afectării arteriale	19
1.1.1.1. Factorii de risc cardiovasculari și ateroscleroza	19
1.1.1.2. Relația dintre parametrii lipidici și prezența bolii arteriale periferice la vârstnici	20
1.1.1.3. Prevalența bolii vasculare aterosclerotice la subiecții cu sindrom metabolic cu sau fără diabet zaharat	20
1.1.2. Evaluarea bolii arteriale periferice	21
1.1.2.1. Evaluarea neinvazivă	21
1.1.2.2. Explorarea invazivă prin arteriografie	24
1.1.3. Predictorii riscului cardiovascular perioperator	24
1.1.3.1. Riscul pacienților cu ACOMI în cadrul intervențiilor chirurgicale non cardiace	24
1.1.3.2. Beneficiile și limitele stratificării riscului perioperator	25
1.1.4. Elemente clinice ale riscului cardiovascular perioperator	26
1.1.4.1. Generalități	26
1.1.4.2. Câteva scoruri clinice de evaluare a riscului pentru evenimente cardiace postoperatorii	26
1.1.5. Teste paraclinice noninvazive de evaluare a riscului cardiac perioperator	28
1.1.5.1. Evaluarea funcției ventriculului stâng	28
1.1.5.2. Investigarea ischemiei miocardice inductibile	29
1.1.5.2.1 Monitorizarea ischemiei silențioase	29
1.1.5.2.2 Testele de stress	29
2. Strategii de management cardiologic perioperator	31
2.1. Impactul stratificării riscului perioperator asupra managementului pacienților vasculari	31
2.2. Impactul deciziei de revascularizare coronariană la pacienții chirurgiei	

noncardiace	31
2.3. Beneficiile pe termen scurt și lung ale revascularizării coronariene la pacienții chirurgiei noncardiace	32
3. Ecografia cardiacă și vasculară în evaluarea pacienților cu ACOMI	34
3.1. Ecocardiografia în evaluarea perioperatorie	34
3.1.1. Investigarea funcției sistolice și diastolice prin ecocardiografie	34
3.1.1.1. Evaluarea funcției sistolice	35
3.1.1.2. Evaluarea funcției diastolice	36
3.1.2. Evaluarea ecocardiografică a pacienților cu ACOMI	37
3.2. Ecografia carotidiană în evaluarea perioperatorie	38
3.2.1. Studiul afectării aterosclerotice carotidiene prin intermediul ecografiei bidimensionale	38
3.2.1.1. Aspectul ultrasonografic normal al carotidelor	38
3.2.1.2. Grosimea intimă-medie	39
3.2.1.2. Plăcile aterosclerotice	40
3.2.2. Evaluarea ultrasonografică a stenozelor carotidiene	42
3.2.2.1. Ecografia arterială bidimensională	42
3.2.2.2. Ecografia arterială doppler pulsat	42
3.2.3. Considerente morfologice asupra peretelui arterial carotidian din punct de vedere ecografic	44
3.2.4. Aspecte funcționale în ecografia carotidiană	45
4. Considerente la finalul noțiunilor teoretice	47
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	
1. Introducere	53
2. Ipoteza de lucru. Obiective	55
3. Studiul 1. Alterarea difuză și extensivă a distensibilității și a rezistenței arteriale carotidiene și abdominale la pacienții cu DZ	57
3.1. Introducere	57
3.2. Ipoteza de lucru. Obiective	57
3.3. Material și metodă	58
3.4. Rezultate	58
3.5. Discuții	60
3.6. Concluzii	63
4. Studiul 2. Evaluarea riscului cardiovascular al pacientului poliarterial cu manifestări arteriale periferice	65
4.1. Introducere	65
4.2. Ipoteza de lucru. Obiective	65
4.3. Material și metodă	65
4.4. Rezultate	67

4.5. Discuții.....	70
4.6. Concluzii.....	74
5. Studiul 3. Particularități ale profilului FRCV și ale spectrului ultrasonografic cardiac și arterial cervical la pacienții poliarteriali cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică	75
5.1. Introducere	75
5.2. Ipoteza de lucru. Obiective	75
5.3. Material și metodă.....	75
5.4. Rezultate	77
5.5. Discuții.....	90
5.6. Concluzii	98
6. Studiul 4. Aprecierea rolului și limitelor ultrasonografiei arteriale periferice în investigarea și evaluarea pacienților poliarteriali cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică. Studiul discordanțelor între ecografiași angiografia arterială periferică (analiză, explicații, posibilități de creșterea calității examenului ecografic)	99
6.1. Introducere	99
6.2. Ipoteza de lucru. Obiective	99
6.3. Material și metodă.....	99
6.4. Rezultate	100
6.5. Discuții.....	102
6.6. Concluzii.....	109
7. Discuții generale	110
8. Concluzii generale (sinteză).....	112
9. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei	113
REFERINȚE.....	115
ANEXE.....	129

Cuvinte cheie

- pacient cu determinări aterosclerotice poliarteriale
- arteriopatie cronică obliterantă aterosclerotică a membrilor inferioare (ACOMI)
- evaluarea non-invazivă a riscului cardiovascular
- ultrasonografie arterială cervicală, periferică și cardiacă (ecocardiografie)
- scoruri de risc perioperator
- grupuri de pacienți cu risc înalt și intermediar pentru evenimente cardiovasculare postoperator
- algoritm de evaluare non-invazivă a pacientului poliarterial cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică
- distensibilitate, rigiditate și rezistență arterială
- concordanțe și discordanțe ecografie-arteriografie

În prima parte a lucrării, **Stadiul actual al cunoașterii**, se realizează o sinteză a datelor din literatura actuală, privind evaluarea pacientului cu boală arterială periferică. Peste 100 de titluri bibliografice sunt citate în text, cele mai multe din publicațiile ultimilor 5 ani (inclusiv titluri de referință ale anului 2015). Acest fapt denotă atât importanța temei tratate cât și intenția de a prezenta informații actuale asupra problemei.

Capitolul 1. se referă la **Evaluarea perioperatorie a pacienților poliarteriali**. În cadrul acestui capitol se începe cu prezentarea **evaluării cardiovasculare**. Prima etapă se referă la **diagnosticul și evaluarea afectării arteriale**. Se trece în revistă constelația factorilor majori de risc cardiovasculari implicați în ateroscleroză, făcându-se mențiuni la modalitățile particulare și diferențiate de implicare a acestora în etiopatogenia afectării arteriale (*relația dintre parametrii lipidici și prezența bolii arteriale periferice la vârstnici, prevalența bolii vasculare aterosclerotice la subiecții cu sindrom metabolic cu sau fără diabet zaharat*).

Se continuă cu prezentarea **evaluării bolii arteriale periferice**, începând cu evaluarea non-invazivă. Se accentuează rolul anamnezei clinice direcționate și al examenului clinic complet, în prima etapă de evaluare a pacientului cu arteriopatie cronică obliterantă, cu focalizarea pe categoria de pacienți cu ischemie arterială periferică critică. Se subliniază obiectivele evaluării noninvazive a afectării arteriale periferice, se enumeră și se dau detalii asupra mijloacelor de investigație a macrocirculației (*măsurarea presiunilor arteriale distale, indexul de presiune sistolică distală sau indicele gleznă-braț IGB și în special ecografia doppler arterială*). La acestea se adaugă evaluarea microcirculației (*măsurarea presiunilor sistolice distale, oximetria transcutană, pletismografia, debitmetria doppler laser*). Evaluarea invazivă prin arteriografia aorto-periferică vine în completarea evaluării non-invazive la pacienții selectați în această modalitate și care au indicație de revascularizare intervențională și/sau chirurgicală.

În acest context se trece mai departe la enunțarea **predictorilor riscului cardiovascular perioperator**, făcându-se referire la *beneficiile și limitele stratificării riscului perioperator*, prin prisma importanței și frecvenței (de ordinul milioanele de subiecți) acestei afecțiuni în rândul pacienților cardiovasculari. Elementele clinice ale riscului cardiovascular perioperator sunt analizate în cadrul *scorurilor de evaluare a riscului pentru evenimente cardiovasculare postoperatorii*. Scorurilor clinice de evaluare a riscului cardiac perioperator li se adaugă **testele paraclinice imagistice de investigație: evaluarea funcției ventriculului stâng, investigarea ischemiei miocardice inductibile prin monitorizarea ischemiei silențioase, testarea de stress miocardică (prin scintigrafie miocardică sau prin ecocardiografie cuplate cu probe farmacologice)**. Se subliniază accesibilitatea redusă a pacienților chirurgiei non-cardiace (în România, dar și în alte țări) la aceste metode imagistice de diagnostic al riscului cardiovascular perioperator, datorită prețului de cost crescut al examinării și al numărului redus de aparate. Deasemenea aceste teste nu aduc informații despre riscul ischemic cerebrovascular, derivat din afectarea carotidiană și vertebrală, prezentă aproape în egală măsură cu afectarea coronariană la pacienții chirurgiei vasculare

Capitolul 2. După etapa evaluării clinice și imagistice a riscului cardiovascular perioperator, se trece la **strategiile de management cardiologic perioperator**. Capitolul se

referă la **impactul stratificării riscului perioperator asupra managementului pacienților chirurgiei noncardiace (incluzând pacienții chirurgiei vasculare)**. Având în vedere amploarea acestui cadru al patologiei cardiovasculare, problematica este tratată din punctul de vedere al raportului cost-beneficiu, ca și din perspectiva caracterului de urgență sau posibil electiv al intervenției chirurgicale non-cardiace. Judecata clinică rămâne pe prim plan în aprecierea balanței dintre relativa urgență a problemelor cardiace identificate și problemele intervenției chirurgicale noncardiace. O parte relativ mică a pacienților chirurgicali necesită tratarea urgentă, preoperator, a unor condiții cardiace: decompensare cardiacă congestivă, aritmii cu risc vital și sindroame coronariene acute (infarct miocardic recent cu evidențe importante de risc ischemic sau angină pectorală instabilă, severă). Există însă situații în care intervenția chirurgicală cu risc vital important, impune decizia operatorie, chiar și în condițiile unei evaluări cardiace incomplete. Rezultă necesitatea realizării unui algoritm accesibil și relativ rapid de evaluare a riscului cardiovascular perioperator al pacienților chirurgicali, în absența unor metode imagistice costisitoare sau practic inaccesibile (chiar și în țări cu posibilități mai bune, ca de exemplu în Marea Britanie, unde până în 2010, sub 45% dintre pacienții chirurgiei non-cardiace au avut acces la scintigrafia miocardică de perfuzie). În această ordine, se discută impactul deciziei de revascularizare în ceea ce privește prognosticul pe termen scurt și lung al pacienților chirurgiei non-cardiace, problemă care rămâne în continuare controversată și împărțită între realizarea și abținerea de la actul intervențional. Această dilema derivă și din lipsa de consistență în ceea ce privește diferențierea, pe baza scorurilor de risc cunoscute și aplicate, între pacienții cu risc cardiac înalt de cei cu risc cardiac intermediar.

Capitolul 3. Ecografia cardiacă și vasculară în evaluarea riscului cardiovascular al pacienților cu ACOMI integrează investigarea ultrasonografică cardiacă și arterială cervicală în evaluarea globală completă a pacientului poliarterial cu manifestări de ACOMI. Se discută despre aportul *ecocardiografiei în evaluarea perioperatorie*. Se face sinteza elementelor ecocardiografice de interes aplicabile în cadrul acestui bilanț: parametri de dimensiune, funcția sistolică și diastolică ai ventriculului stâng

Se subliniază particularități ale ultrasonografiei cardiace la pacienții cu ACOMI și anume conexiuni între prevalența anumitor factori de risc cardiovasculari (hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, dislipidemia) și modificările patologice ecocardiografice la această categorie de pacienți (hipertrofie ventriculară stângă, dilatare cardiacă, cardiopatie ischemică).

Pacienții cu ischemie arterială periferică critică au o morbi-mortalitate cardiovasculară înaltă. Evaluarea prin ecocardiografie este utilă în definirea grupului de pacienți cu risc cardiovascular scăzut, cărora li se poate efectua în relativă siguranță revascularizarea membrului, prin procedură intervențională/chirurgicală. În cazul grupului cu risc intermediar sunt necesare teste suplimentare de evaluare a riscului cardiovascular. În grupul cu risc cardiovascular înalt se impun măsuri de tratament medical și/sau invaziv în scopul reducerii evenimentelor cardiovasculare perioperatorii.

Se continuă cu **ecografia carotidiană în evaluarea perioperatorie**. *Studiul afectării aterosclerotice carotidiene prin intermediul ecografiei bidimensionale* se referă la evaluarea

grosimii intimă-medie (GIM) și a plăcilor aterosclerotice, prin prisma aspectului ecostructural al arterelor carotide. Îngroșarea GIM la nivel carotidian și femural este un indicator al prezenței arteriopatiei cronice obliterante și al factorilor de risc cardiovasculari. Prezența arteriopatiei cronice obliterante și a GIM crescute se asociază cu o incidență mai mare a evenimentelor cardiovasculare. În plus ecografia carotidiană oferă informații asupra suprafeței endoluminale și asupra ecogenității plăcilor aterosclerotice, legate de conținutul lipidic al acestora, aspecte care indică potențialul de instabilizare. Alături de aspectul morfologic ecografic (GIM, depuneri aterosclerotice), evaluarea stenozelor carotidiene prin ecografia doppler pulsat completează din punct de vedere funcțional examenul ultrasonografic arterial cervical. Se discută superpozabilitatea rezultatelor evaluării ultrasonografice non-invazive cu ale angiografiei carotidiene invazive.

În **capitolul 4**, la finalul părții teoretice se fac câteva **considerații privind evaluarea preoperatorie a pacienților cu arteriopatie cronică obliterantă**. Toți pacienții cu ACOMI prezintă un risc înalt atât pentru progresiunea leziunilor responsabile de simptomele ischemiei arteriale periferice, cât și pentru evenimente cardiovasculare coronariene și/sau cerebrovasculare, responsabile de creșterea mortalității. În ghidurile (ESC, ACC/AHA, TASC II) de management al pacienților cu arteriopatie cronică obliterantă este subliniată ideea unei probleme “critice” în ceea ce privește evaluarea preoperatorie a pacienților cu ischemie arterială periferică critică și anume faptul că, este necesară o abordare sistematică, specifică pentru tipul intervenției vasculare și care să fie aplicabilă în mod individual fiecărui pacient, pe baza profilului factorilor și al condițiilor de risc cardiovasculare. Indiferent de scorul de risc cardiac utilizat pentru estimarea evenimentelor cardiovasculare perioperatorii există o inconsistență în ceea ce privește prognosticul evenimentelor cardiovasculare perioperatorii la pacienții din categoria de risc intermediar. Deși s-au făcut progrese în îngrijirea perioperatorie, complicațiile cardiovasculare rămân factori de prelungire a spitalizării/respitalizare (până la 36% la pacienții poliarteriali) și o cauză semnificativă de morbi-mortalitate în chirurgia vasculară (până la 18% la pacienții poliarteriali). Clinicienii au frecvent nevoie să evalueze statusul de risc al pacienților cu ischemie arterială periferică, în context perioperator. Necesitatea unui ghid de evaluare și de management perioperator actualizat reflectă creșterea numărului de proceduri chirurgicale la pacienții vârstnici, accesibilitatea tot mai mare la multiple tehnologii de evaluare medicală, o literatură relativ bogată, dar totuși încă insuficientă în cuantificarea acestor metode și o anumită lipsă de exactitate în ceea ce privește delimitarea obiectivelor acestei evaluări perioperatorii.

Partea de **Contribuții personale** începe cu expunerea motivării cercetării din lucrarea de față și care derivă din datele din literatura științifică de specialitate, expuse mai sus, care lasă nerezolvate sau încă în discuție următoarele puncte:

- necesitatea unei evaluări perioperatorii complete (clinică și paraclinică imagistică) a pacientului poliarterial cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică
- o mai bună diferențiere între grupele de pacienți cu arteriopatie cronică obliterantă cu risc intermediar și respectiv cu risc înalt pentru evenimente cardio-cerebrovasculare perioperatorii

- un dezechilibru între evaluarea cardiacă și cea arterială cervicală, în detrimentul celei din urmă
- un accent mai mare pus pe metodele imagistice bazate pe scintigrafia de stress miocardică de perfuzie, explorare costisitoare și mai puțin accesibilă la noi, față de explorările ultrasonografice

Lucrarea de față încearcă găsirea unor soluții la problemele puse mai sus, prin:

- utilizarea sistematică și completă a rezultatelor unei evaluări perioperatorii, din punct de vedere clinic și din prisma explorărilor paraclinice imagistice, în special ultrasonografice ale pacientului poliarterial cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică
- stratificarea mai acurată a riscului pacienților cu arteriopatie cronică obliterantă, luând în considerare criteriile clinice și ecografice
- armonizarea mai bună a rezultatelor ultrasonografiei cardiace și arteriale cervicale, utilizate în evaluarea perioperatorie a pacientului poliarterial cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică
- managementul corect al modalității de abordare terapeutică pentru leziunile semnificative coronariene, carotido-vertebrale și arteriale periferice ceea ce ar conduce la modificarea semnificativă a morbidității și a mortalității cardiovasculare a pacienților poliarteriali, în contextul chirurgiei vasculare.

În acest context, ne-am propus următoarele obiective

- studiul unor parametri ai elasticității arteriale, marker ultrasonografic al disfuncției endoteliale (distensibilitatea, pulsatilitatea și rezistența arterială periferică) la pacienții diabetici comparativ cu cei nondiabetici
- aprecierea rolului și particularităților de investigație (aspecte comparative, de complementaritate, ierarhizări, indicații preferențiale), adaptate la contextul unui bilanț arterial global al pacienților cu ACOMI, incluzând explorări imagistice noninvazive și invazive, în scopul estimării acurate a riscului cardiovascular perioperator și în perspectiva definirii strategiei terapeutice de revascularizare
- studiul și compararea profilului factorilor majori de risc cardio-vasculari și al spectrului ultrasonografic cardiac și arterial cervical al pacienților cu afectare aterosclerotică poliarterială, care prezintă ischemie arterială periferică, respectiv ischemie coronariană.
- aprecierea acurateții diagnostice și a limitelor ecografiei arteriale periferice în investigarea și evaluarea pacienților poliarteriali cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică, aspecte reliefate prin studiul discordanțelor între ecografia și angiografia arterială periferică (analiză, explicații, posibilități de creștere a calității examenului ecografic).

În **primul studiu** s-a abordat problema **alterării difuze și extensive a distensibilității și a rezistenței arteriale carotidiene și abdominale la pacienții cu diabet zaharat**, categorie de pacienți cu afectare cardiovasculară semnificativă la nivelul macro- și microcirculației. S-a constatat că la pacienții diabetici există o alterare difuză și extensivă a rigidității arteriale (estimată prin indicele de rezistență periferică, indicele de pulsatilitate și raportul sistolo-diastolic) comparativ cu pacienții non-diabetici, la nivelul arterelor carotide și vertebrale, în

sectorul extracranian și la nivelul arterelor abdominale (trunchi celiac, arteră mezenterică superioară și artere renale).

Rigiditatea arterială a pacienților diabetici este suplimentar alterată față de a pacienților nondiabetici, la nivelul sistemului carotido-vertebral extracranian și la nivelul arterelor abdominale, în contextul prezenței similare a celorlalți factori majori de risc cardiovasculari. Alterarea distensibilității arteriale și creșterea rezistenței periferice sunt prezente, la pacienții diabetici, în mod egal atât la nivelul arterelor carotide, ca și la nivelul arterelor abdominale, ambele teritorii arteriale de joasă rezistență. Augmentarea rigidității arteriale este consecința alterărilor morfologice și funcționale ale peretelui arterial la pacienții diabetici, poate fi legată de prezența disfuncției endoteliale și are un rol important în stadiile incipente ale aterogenezei ca și în patogeneza precoce a leziunilor micro- și macrovasculare din diabetul zaharat. Creșterea rigidității arteriale în teritoriile arterelor carotido-vertebrale și în teritoriul arterelor abdominale, la pacienții diabetici, poate fi considerată un marker al prezenței leziunilor aterosclerotice extensive.

În cel de-al doilea studiu s-a evaluat **riscul cardiovascular al pacientului poliarterial cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică**. La pacienții cu ischemie arterială periferică critică, evaluarea completă, clinică, electrocardiografică, imagistică ultrasonografică cardiacă, arterială și angiografică coronariană, carotidiană, a condus la identificarea unor leziuni coronariene și/sau carotidiene semnificative la 44,4% dintre subiecții investigați. Stenozele coronariene semnificative hemodinamic >70% au fost diagnosticate la 29,6% dintre pacienții cu ischemie arterială periferică critică. La 14,8% dintre pacienții cu ischemie arterială periferică critică s-au diagnosticat stenoze arteriale cervicale (majoritatea carotidiene) semnificative hemodinamic >70% sau tromboze carotidiene. Algoritmul clinic și imagistic noninvaziv de selectare a pacienților cu leziuni aterosclerotice semnificative în teritoriul arterial periferic și cu stenoze semnificative în teritoriul coronarian și/sau arterial cervical a fost confirmat angiografic în majoritatea cazurilor (74,1%). Demonstrarea stării de poliarterial (cu determinări semnificative și în alt teritoriu arterial, coronarian și/sau carotidian) la un pacient cu ischemie arterială periferică critică modifică strategia terapeutică a pacientului. La aceste cazuri, intervențiile de revascularizare în teritoriile coronarian și carotidian trebuie să preceadă procedurile de revascularizare arterială periferică.

În cel de al treilea studiu s-au evaluat anumite **particularități ale profilului factorilor de risc cardiovasculari și ale spectrului ultrasonografic cardiac și arterial cervical la pacienții poliarteriali cu manifestări de ischemie arterială periferică**. În contextul prevalenței înalte și a severității factorilor majori de risc cardiovasculari, la pacienții poliarteriali cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică, la evaluarea ecografică cardiovasculară, se constată, pe lângă leziuni semnificative în teritoriul arterial periferic, modificări patologice importante ale spectrului ecocardiografic simultan cu leziuni semnificative în teritoriul extracranian al arterelor carotide și vertebrale. Prevalența diabetului zaharat, a hipertrigliceridemieii, a hipertensiunii arteriale și a fumatului a fost mai mare la pacienții cu ischemie arterială periferică critică, în timp

ce prevalența hipercolesterolemiei și a vârstei înaintate a fost mai mare la pacienții fără ischemie arterială critică.

Peste o treime dintre pacienții poliarteriali cu ischemie arterială periferică au prezentat modificări ale spectrului ecocardiografic: hipertrofie ventriculară stângă, alterarea cineticii parietale globale și segmentare, disfuncție diastolică și sistolică la nivelul ventriculului stâng. Cele mai frecvente tulburări de cinetică parietală au fost înregistrate, în proporție egală (câte o treime din fiecare grup de pacienți) la nivelul pereților infero-posterior și al septului interventricular. Evaluarea cardiovasculară completă a dublat aportul diagnostic (de la 32% la 68%) al unei forme de cardiopatie la pacienții poliarteriali cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică. Cardiopatiile diagnosticate frecvent în grupul pacienților cu ischemie arterială critică au fost cardiopatia hipertensivă, urmată de cardiomiopatia dilatativă, în timp ce, în grupul pacienților fără ischemie arterială critică, predominantă a fost cardiopatia ischemică, urmată de cardiopatia hipertensivă. La pacienții cu ischemie arterială critică s-a constatat o prevalență mai mare a creșterii diametrului telesistolic, a tulburărilor de cinetică parietală segmentară la nivelul peretelui lateral și a scăderii fracției de ejeție, indicator al alterării cineticii parietale globale și a funcției sistolice a ventriculului stâng. În rândul pacienților fără ischemie arterială critică s-a constatat o prevalență mai mare a hipertrofiei peretelui posterior și a creșterii diametrului telediastolic ale ventriculului stâng.

Pacienții cu ischemie arterială critică au prezentat modificări mai importante ale profilului ecografic arterial carotido-vertebral: grosime intimă-medie semnificativ mai mare și prevalența semnificativ mai mare a stenozelor arteriale cervicale cu semnificație hemodinamică 50-70%. Prevalența stenozelor arteriale cervicale cu semnificație hemodinamică 50-70% a fost mai mare la pacienții cu ischemie arterială critică și la pacienții cu angină pectorală stabilă. În schimb prevalența stenozelor semnificative hemodinamic >70% și a trombozelor carotido-vertebrale a fost mai mare la pacienții fără ischemie arterială critică și la pacienții cu sindrom coronarian acut.

În **ultimul studiu** s-a încercat **aprecierea rolului și limitelor ultrasonografiei arteriale periferice în investigarea și evaluarea pacienților poliarteriali cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică** prin studiul discordanțelor între ecografia și angiografia arterială periferică (analiză, explicații, posibilități de creștere a calității examenului ecografic). La confruntarea sistematică a datelor ecografice cu rezultatele arteriografiei periferice, bilanțul lezional global este în majoritatea cazurilor concordant (90%). Ecografia arterială periferică oferă informații cel mai adesea corecte și superpozabile cu arteriografia asupra localizării și severității stenozelor arteriale. Discordanțele între ecografia arterială și arteriografie se referă la aspecte particulare ale topografiei lezionale (ca sediu și ca tip de leziune). În general, în cazul discordanțelor eco-arteriografice, este vorba despre pacienți cu leziuni arteriale complexe și care se influențează succesiv în sensul descendent al examinării arteriale. Discordanțele eco-arterio sunt mai frecvente la nivelul regiunii tibio-peroniere. Ecografia vasculară oferă informații superioare angiografiei în ceea ce privește calitatea, structura și modificările morfologice ale peretelui arterial. În diagnosticul arteriopatiei cronice obliterante, rezultatele ecografiei și ale

arteriografiei sunt complementare. Studiarea discordanțelor ecografiei arteriale în raport cu arteriografia periferică poate conduce la creșterea calității și preciziei diagnosticului ecografic.

Contribuțiile originale ale tezei cuprind:

1. Realizarea unui *algoritm de evaluare și de estimare acurat al riscului cardio-și cerebrovascular perioperator pentru pacienții poliarteriali cu manifestări de ischemie arterială periferică în perspectiva definirii strategiei și a abordării terapeutice intervenționale și/sau chirurgicale de revascularizare arterială*, prin:
 - utilizarea sistematică și completă a rezultatelor unei evaluări preoperatorii, din punct de vedere clinic și din prisma explorărilor paraclinice, în special ultrasonografice ale pacientului poliarterial cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică
 - integrarea informațiilor și a rezultatelor oferite de ultrasonografia cardiovasculară din punct de vedere morfologic și funcțional. Acest deziderat s-a realizat prin:
 - studiul unor parametri ai elasticității arteriale, marker ultrasonografic al disfuncției endoteliale
 - aprecierea rolului și particularităților de investigație (aspecte comparative, de complementaritate, ierarhizări, indicații preferențiale), adaptate la contextul unui bilanț arterial global, incluzând explorări imagistice noninvazive și invazive,
 - studiul și compararea profilului factorilor majori de risc cardiovasculari și al spectrului ultrasonografic cardiac și arterial cervical al pacienților cu afectare aterosclerotică poliarterială, care prezintă ischemie arterială periferică, respectiv ischemie coronariană.
 - aprecierea acurateții diagnostice și a limitelor ecografiei arteriale periferice în investigarea și evaluarea pacienților poliarteriali cu manifestări clinice de ischemie arterială periferică, aspecte reliefate prin studiul discordanțelor între ecografia și angiografia arterială periferică.
2. Algoritm de evaluare conceput permite o *stratificare mai bună a pacienților cu ischemie arterială periferică cu risc intermediar și înalt pentru evenimente adverse cardio-cerebrovasculare perioperatorii*
3. Lucrarea de față reprezintă una dintre puținele cercetări din literatură în care s-a încercat *sistematizarea concomitentă a profilului factorilor de risc cardiovasculari și a modificărilor ultrasonografice arteriale cervicale și cardiace la pacienții cu ischemie arterială periferică, cu evidențierea în mod particular a pacienților cu ischemie arterială critică și compararea lor cu pacienții cu sindrom coronarian acut.*

Arterial and cardiac ultrasonography contribution in evaluation and establishing therapeutic strategy in patients with peripheral artery disease

PhD Stoia Mirela-Anca

Supervisor Prof. univ. dr. Nour Calin Olinic

THESIS SUMMARY

CONTENTS

INTRODUCTION	15
CURRENT STATE OF KNOWLEDGE	
1. Perioperator evaluation of poliarterial patients	19
1.1. Perioperator cardiovascular evaluation.....	19
1.1.1. Diagnosis and evaluation of arterial disease.....	19
1.1.1.1. Cardiovascular risk factors and atherosclerosis	19
1.1.1.2. Relationship between the lipids parameters and the presence of the peripheral arterial disease in elderly	20
1.1.1.3. The prevalence of atherosclerotic vascular disease in subject with metabolic syndrome with or without diabetes mellitus	20
1.1.2. The evaluation of peripheral arterial disease	21
1.1.2.1. Non-invasive evaluation	21
1.1.2.2. Invasive exploration through arteriography.....	24
1.1.3. The perioperator cardiovascular risk predictors	24
1.1.3.1. The risk of patients with PAD in non-cardiac surgical interventions.....	24
1.1.3.2. Benefits and limitations of perioperator risk stratification	25
1.1.4 Clinical elements of perioperator cardiovascular risk	26
1.1.4.1. Generalities	26
1.1.4.2 Some clinical evaluation scores of risk for postoperative cardiac events	26
1.1.5. Paraclinic non-invasive tests of perioperative cardiac risk evaluation	28
1.1.5.1. Evaluation of left ventricle function	28
1.1.5.2. Investigation of inducible myocardial ischemia	29
1.1.5.2.1 Monitoring of silent ischemia	29
1.1.5.2.2 The stress test.....	29
2. Strategy of perioperator cardiac management	31
2.1. Perioperator risk stratification impact on the management of vascular patients	31
2.2. Impact of coronary revascularisation decision on the non-cardiac surgical patients	31

2.3. Benefits of coronary revascularization on non-cardiac surgery patients	32
3.Cardiac and vascular ultrasound in the evaluation of the patients with peripheral artery disease	34
3.1 Echocardiography in perioperator evaluation.....	34
3.1.1 Investigation of systolic and diastolic function by echocardiography	34
3.1.1.1. Evaluation of systolic function	35
3.1.1.2. Evaluation of diastolic function.....	36
3.1.2. Echocardiographic evaluation of the patients with PAD.....	37
3.2. Carotid ultrasound in perioperator evaluation	38
3.2.1. The study of carotid atherosclerotic disease using two-dimensional ultrasound.....	38
3.2.1.1. Normal ultrasonographic aspect of carotids	38
3.2.1.2. Intima-media-thickness.....	39
3.2.1.2. Atherosclerotic plaques.....	40
3.2.2. Ultrasound evaluation of carotid stenosis	42
3.2.2.1. Two-dimensional arterial ultrasound	42
3.2.2.2. Doppler arterial ultrasound	42
3.2.3. Morphological reason of carotid arterial wall from the ultrasound point of view	44
3.2.4. Functional aspects in carotid ultrasound.....	45
4. Reasons at the end of theoretical part	47

PERSONAL CONTRIBUTION

1. Introduction.....	53
2. Work hypothesis. Objectives	55
3. Study 1. Diffuse and extensive changes of the carotid and abdominal arteries distensibility and arterial resistivity in patient with diabetic mellitus	57
3.1. Introduction.....	57
3.2. Work hypothesis. Objectives	57
3.3. Material and method	58
3.4. Results.....	58
3.5. Discussions	60
3.6. Conclusions.....	63
4. Study 2. Cardiovascular risk evaluation of the poliarterial patient with peripheral arterial disease	65
4.1. Introduction.....	65
4.2. Work hypothesis. Objectives	65
4.3. Material and method	65
4.4. Results.....	67
4.5. Discussions	70

4.6. Conclusions.....	74
5. Study 3. Particularities of the cardiovascular risk factors and cardiac and cervical arterial ultrasound spectre of the poliarterial patients with clinical manifestations of peripheral arterial ischemia.....	75
5.1. Introduction.....	75
5.2. Work hypothesis. Objectives	75
5.3. Material and method	75
5.4. Results.....	77
5.5. Discussions	90
5.6. Conclusions.....	98
6. Study 4. Estimation of the peripheral arterial ultrasound roles and limits in the investigation and evaluation of the poliarterial patients with clinical manifestations of peripheral arterial ischemia. The study of discordances between the peripheral arterial ultrasound and angiography (analysis, explanations, possibilities to increase of the ultrasound exam quality)	99
6.1. Introduction.....	99
6.2. Work hypothesis. Objectives	99
6.3. Material and method	99
6.4. Results.....	100
6.5. Discussions	102
6.6. Conclusions.....	109
7. General discussions.....	110
8. General conclusions (synthesis).....	112
9. Original and innovative contributions of the thesis	113
REFERENCES	115
APPENDICES	129

Keywords

- patients with poliarterial atherosclerotic lesions
- peripheral artery disease (PAD)
- non-invasive evaluation of cardiovascular risk
- arterial cervical, peripheral and cardiac ultrasonography (echocardiography)
- perioperator risk scores
- groups of high and intermediate risk for postoperator events
- non-invasive evaluation algorithm of the poliarterial patient with clinical manifestations of peripheral arterial ischemia
- arterial distensibility, stiffness and resistance
- ultrasound-arteriography concordances and discordances

In the first part of the thesis, the current stage of knowledge, a synthesis of data is done from the current literature, regarding the evaluation of the patient with peripheral arterial disease. Over 100 bibliographic titles are referenced in the text, most of them being part of the last 5 years publications (including topical titles of the year 2015). This fact demonstrates the importance of the concerned subject as well as the intention to present actual information regarding the problem.

Chapter 1 refers to the **Perioperator evaluation of the poliarterial patients**. This chapter starts with the presentation of the **cardiovascular evaluation**. In the first stage the **arterial lesions diagnostic and evaluation** are referenced. A review is made on the major cardiovascular risk factors implied in atherosclerosis, with particular and differentiated methods of their implication in the arterial lesions etiopathogenesis (*relationship between the lipids parameters and the presence of the peripheral arterial disease in elderly, the prevalence of atherosclerotic vascular disease in subject with metabolic syndrome with or without diabetes mellitus*).

Next, the attention is focussed on the **peripheral arterial disease evaluation**, starting with non-invasive evaluation. The role of directed clinical anamnesis and complete clinical examination, in the first evaluation stage of the patient with peripheral artery disease, especially the patients with critical leg ischemia, is emphasized. The accent is put on the objectives of the non-invasive evaluation of peripheral arterial disease with the enumeration and detailing of the ways to investigate the macrocirculation (*measuring of the distal arterial pressure, distal systolic pressure index and the ankle brachial index, ABI and especially doppler arterial ultrasound*). The evaluation of macrocirculation is added (*measuring of the distal systolic pressures, transcutaneous oximetry, pletismography, and laser doppler flowmeters*). The invasive evaluation by arteriography completes the non-invasive evaluation to the selected patients for interventional and/or surgical revascularisation.

Furthermore the **perioperator cardiovascular risk predictors** are enumerated, referring to the **benefits and limitations of perioperator risk stratifications**, in the light of the importance and prevalence (by the order of millions) of this affection amongst cardiovascular patients. The clinical parameters of the cardiovascular perioperator risk are analysed in the context of *risk score evaluation of postoperator cardiovascular events*. Besides clinical scores of perioperator cardiac risk evaluation, there are **imagistic paraclinic tests of investigation: evaluation of left-ventricular function, investigation of myocardial ischemia inducible by silent ischemia monitoring and myocardial stress test (myocardial scintigraphy and echocardiography with pharmacological agents)**. An emphasis is put on the reduced accessibility of the non-cardiac surgery patients to these imagistic methods of diagnosis of cardiovascular perioperator risk (in Romania, but also in other countries) due to high cost of the examination and the reduced number of machines. Also these tests do not gather information about the cerebrovascular ischemic risk, derived from carotid-vertebral lesions linked to the fact that this cerebrovascular disease is found almost equally with the coronary disease in patients deferred to vascular surgery.

Chapter 2. After the imagistic and clinic evaluation of perioperator cardiovascular risk stage, the focus is moved to the **management of perioperator cardiologic strategies**. The chapter refers to the **impact of perioperator risk stratification on the management of non-cardiac surgery patients (including vascular surgery patients)**. Given the amplitude of this area of cardiovascular pathology, the problem is discussed from the cost-benefit point of view, as well as from the perspective of the emergency or elective type of non-cardiac surgical intervention. The clinical judgement remains in the foreground when it comes to the appreciation of the balance between the identified cardiac problems and non-cardiac surgery problems. A relatively small amount of surgical patients require preoperator cardiac conditions management: congestive heart failure, vital risk arrhythmia and acute coronary syndromes (recently myocardial infarctions with important evidence of ischemic risk or severe, instable angina pectoris). There are some situations in which the surgical situation with important vital risk decides the intervention, even in the conditions of incomplete cardiac evaluations. Consequently, the result is the necessity to implement an accessible and relatively rapid algorithm to evaluate the perioperator cardiovascular risk of surgical patients in the absence of imagistic investigations expensive or practically inaccessible (even in the countries with good health insurance like United Kingdom, where until 2010, less than 45% of non-cardiac surgery patients had access to perfusion myocardial scintigraphy). In this order, the impact of revascularization decision is discussed regarding the prognosis on short and long term of the non-cardiac patient, a problem which remains controversial and divided between performing and abstaining from the interventional act. This dilemma also derives from the inconsistency regarding differentiation on known and applied risk score basis, between the patients with high cardiac risk and intermediate cardiac risk.

Chapter 3. Cardiac and vascular ultrasound in the evaluation of the patients with peripheral artery disease integrates the cardiac and cervical arterial ultrasonography in the complete and global evaluation of poliarterial patients with peripheral arterial disease clinical symptoms. The role of *echocardiography perioperator evaluation is discussed*. The synthesis of echocardiographic elements of interest applicable in this evaluation is made: dimension parameters, systolic and diastolic function of the left ventricle. The particularities of cardiac ultrasonography in the patients with peripheral artery disease is emphasised especially the connection between the prevalence of some cardiovascular risk factors (arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia) and the echocardiographic pathological features on this group of patients (left ventricular hypertrophy, cardiac dilatation, coronary artery disease).

The patients with critical peripheral arterial ischemia have a high cardiovascular morbidity. The cardiac ultrasound evaluation is useful to define the group of low cardiovascular risk on which peripheral arterial revascularisation could be performed on relatively safe by interventional/surgical procedures. In the group of intermediate cardiovascular risk patients additional tests are required to evaluate the cardiovascular risk. In the high risk cardiovascular patients the medical and/or invasive treatment measures are necessary in order to reduce the rate of perioperator cardiovascular events.

The role of carotid ultrasonography is defined in perioperator evaluation. The study of carotid atherosclerotic lesions is made by two-dimensional ultrasound and refers to the evaluation intima-media-thickness (IMT) and atherosclerotic plaques through the echostructural aspect of the carotid artery. The IMT of the femoral and carotid levels indicates the presence of peripheral arterial disease and cardiovascular risk factors. The presence of peripheral artery disease and augmented IMT are associated with an increased incidence of cardiovascular events. Furthermore, the carotid ultrasonography offers information regarding endoluminal surface and atherosclerotic plaques ecogenicity, connected with their lipid content aspects which indicate the instability potential. Alongside the ecographic morphological aspect (IMT, atherosclerotic plaques), the carotid stenosis evaluation by doppler ultrasound completes from the functional point of view the cervical arterial ultrasonographic exam. The connection between the results of non-invasive ultrasonographic evaluation and invasive carotid angiography results are discussed.

In **Chapter 4**, at the end of the theoretical part, considerations regarding preoperator evaluation of patients with peripheral artery disease are made. All the patients with peripheral artery disease are at a high-level regarding the progression of culprit lesions for peripheral arterial ischemic symptoms as well as coronarian and/or cerebrovascular cardiovascular events leading to increased mortality. In the management guidelines (ESC, ACC/AHA, TASC II) of patients with peripheral artery disease the idea of a critical problem regarding preoperator evaluation of patients with critical peripheral arterial ischemia is revealed. The systematic evaluation is necessary to be made in a specific way related to the vascular intervention type and this evaluation must be applicable in an individual manner to each patient based on the cardiovascular risk factors and conditions profile. Irrespective of cardiac calculated risk score for the perioperator cardiovascular events estimation, there is an inconsistency regarding the perioperator cardiovascular events prognosis in patients with intermediate risk class. Despite the progresses made in perioperator care, the cardiovascular complications remain prolongations factors for hospitalization/rehospitalisation (up to 36% of poliarterial patients) and the significant cause of morbi-mortality in vascular surgery (up to 18% polarterial patients). The doctors frequently need to evaluate the risk status of patients with peripheral arterial ischemia in order to operate. The need of new perioperator evaluation and management guidelines reflects the increasing number of surgical procedures in elderly patients, the higher accessibility to multiple technologies of medical evaluation, relatively rich literature, but still insufficient to quantify these methods and a lack of precision regarding the objective delimitations of perioperator evaluation.

The **Personal Contributions** part starts with the description of research motives in this thesis. This derives from the speciality scientific literature data leaving the following ideas unsolved or questionable:

- the necessity of a complete perioperator evaluation (clinical and imagistic paraclinic) of the poliarterial patient with clinical symptoms of peripheral arterial ischemia
- a better differentiation of the PAD patients group regarding the intermediate and high risk, respectively, for perioperator cardio-cerebrovascular events

- an imbalance between the cardiac cervical arterial evaluation detrimental to the latter
- a high indication of imagistic methods based on myocardial stress scintigraphy which is expensive and less accessible in our country comparative with ultrasonographic exploration\

The thesis aims to find solutions to these problems through:

- the complete and systematic use of perioperator evaluation results from the point of view of the clinical elements in the light of imagistic examinations especially ultrasounds results, in patients with clinical symptoms of peripheral arterial ischemia.
- an improved stratification of PAD patients risk considering the clinical and echographic criteria.
- a good harmonizing between the cervical arterial and cardiac ultrasonography result used in perioperator evaluation of poliarterial patients with clinical symptoms of peripheral arteria ischemia.
- the proper management of therapeutic approach for significant coronary, carotid-vertebral and peripheral arterial lesions leading to significant improvement of cardiovascular morbidity and mortality in poliarterial patients in the perspective of vascular surgery.

In this context we followed the subsequent objectives:

- the study of arterial elasticity parameters, ultrasonographic marker of endothelial dysfunction (distensibility, pulsatility and peripheral arterial resistance) in diabetic patients comparative with non-diabetic patients.
- the assesement of the role and investigation particularities (comparative and complementary aspects, hierarchies, preferential indication) adapted to the context of a global arterial evaluation, including non-invasive and invasive imagistic examination in order to conclude the perioperator cardiovascular risk and to define the revascularization therapeutic strategy.
- the study and comparison of cardiovascular major risk factor, cervical arterial and cardiac ultrasonographic profile in patients with poliarterial atherosclerotic lesions and with peripheral arterial or coronary ischemia.
- the evaluation of peripheral arterial ultrasound diagnosis accuracy and limits in evaluation and investigation of poliarterial patients with clinical symptoms of peripheral arterial ischemia (the study of discordances between peripheral arterial echography and angiography analyses, explanations, possibility to increase the quality of echographic exams)

In the **first study** the problem of **diffuse and extensive alteration of abdominal and carotidian arterial resistance and distensibility** was addressed **to the patients with diabetes mellitus**, a group of subjects with significant cardiovascular dysfunctions in the macro and microcirculation levels. It was concluded that in diabetic patients there is an extensive and diffuse alteration of arterial stiffness (estimated by peripheral arterial resistance index, pulsatility index and the systolic/diastolic ratio) in comparison to non-diabetic patients regarding the extracranial and abdominal arterial territory (celiac, superior mesenteric and renal arteries).

The arterial rigidity of diabetic patients is supplementary altered compared to non-diabetic patients at the level of extracranial carotido-vertebral system and in abdominal arteries in the

context of similarity between cardiovascular major risk factor profiles. In diabetic patients the alteration of arterial distensibility and the increase of peripheral resistance are present equally in carotid artery level as well as abdominal artery, both low-resistance arterial territories. The increase of arterial rigidity is the consequence of morphological and functional alteration of arterial wall in diabetic patients could be related with the presence of the endothelial dysfunction which has an important role in the initial stages of atherosclerosis as well as in the early stages of diabetic micro and macrovascular lesions pathogenesis. The increase of arterial rigidity in carotid-vertebral and abdominal arterial territories in diabetic patients could be considered as a marker of extensive atherosclerotic lesions.

The cardiovascular risk of the poliarterial patient with peripheral arterial symptoms was evaluated in the second study. In patients with critical peripheral arterial ischemia, the complete evaluation involving clinical exam, electrocardiogram, arterial, coronary and carotid ultrasonography and angiography imaging lead to the identification of significant coronary and/or carotid lesions in 44.4% of investigated subjects. Haemodynamic significant coronary stenosis had been diagnosed in 29.6% of the patients with severe peripheral arterial ischemia. In 14.8% of the patients with critical peripheral arterial ischemia had been diagnosed with thrombosis and haemodynamic significant cervical arterial stenosis (most of them in carotids). The clinic and non-invasive imaging algorithm in selection of the patients with significant atherosclerotic lesions in peripheral arterial territory and with significant stenosis in cervical arterial and/or coronary territories had been confirmed by angiography in the majority of the cases (74.1%). The demonstration of the poliarterial status (with significant lesions in other arterial coronary and/or carotid territory) in a patient with critical peripheral arterial ischemia changes the therapeutic strategy. In these cases, the revascularization intervention in coronary and carotid territories must precede the peripheral arterial revascularization procedures.

The particularities of the cardiovascular risk factors profile and of the cervical arterial and cardiac ultrasonography spectrum in poliarterial patients with peripheral arterial ischemia symptoms had been evaluated **in the third study.** The cardiovascular ultrasonography evaluation in the context of the high-prevalence and severity of major cardiovascular risk factors in poliarterial patients with peripheral arterial ischemia shows, apart from significant peripheral arterial lesions, important pathological findings in cardiac ultrasonography spectrum simultaneously with carotid and vertebral extra-cranial arterial lesions. The prevalence of diabetes mellitus, hypertriglyceridemia, arterial hypertension and smoking was higher in patients with critical peripheral arterial ischemia while the prevalence of hypercholesterolemia and aging was higher in patients without critical leg ischemia. More than 1/3 of the poliarterial patients with peripheral arterial ischemia presented echocardiographic spectrum modifications: left-ventricular hypertrophy, segmental and global parietal kinetics alteration, left-ventricular systolic and diastolic dysfunction. The most frequent parietal kinetic alterations has been recorded equally (1/3 of each group of patients) of interventricular septum and inferior-posterior walls. The complete cardiovascular evaluation doubles the diagnosis contribution (from 32% to 68%) of the heart diseases types in poliarterial patients with peripheral

arterial ischemia symptoms. The most frequent diagnosed heart diseases in patients with critical arterial ischemia were hypertensive and then dilated heart disease while in the group of patients without critical arterial ischemia, the coronary and then the hypertensive heart disease, were the most prevalent. In patients with critical arterial ischemia a higher prevalence of increased telesystolic diameter, segmental lateral wall, parietal kinetics alteration, decreased ejection fraction as a global parietal kinetic and systolic function alterations indicator were noticed. For the patients without critical arterial ischemia a higher prevalence of posterior wall hypertrophy and left-ventricular telediastolic diameter increase were recorded.

The patients with critical arterial ischemia presented important modifications of carotid and vertebral arterial ultrasonography profile: significant higher intima-media thickness and a higher prevalence of 50-70% hemodynamic significant cervical arterial stenosis. The 50-70% haemodynamic significant cervical arterial stenosis prevalence was higher in patients with critical peripheral arterial ischemia and with stable angina pectoris. On the other hand, the carotid and vertebral thrombosis and haemodynamic significant stenosis >70% prevalence was higher in patients without critical arterial ischemia and with coronary acute syndrome.

The role and limits of peripheral arterial ultrasonography in poliarterial patients with peripheral arterial ischemia symptoms were evaluated in the last study by peripheral arterial ultrasonography and angiography imaging discordances (*analysis, explanations, ultrasonography, exam, quality improvement possibilities*). In the systematic comparison of peripheral arterial ultrasonography and angiography imaging data, the global lesions results were concordant in the majority of cases (90%). The peripheral arterial ultrasonography offers superimposable and often correct information according to arteriography regarding localization and severity of arterial stenosis. The arterial ultrasonography and angiography discordances refer to particular aspects of lesions topography (localization and lesion type). In general, in the case of arterial ultrasonography and angiography discordances the concern is on patients with complex arterial lesions which are subsequently influential in the arterial examination of descending manner. The arterial ultrasonography and angiography discordances are frequent in the tibial and fibular regions. Vascular ultrasonography versus angiography offers superior information regarding the quality, the structure and the morphological alterations of arterial wall. In the peripheral artery disease the results of ultrasonography and arteriography are complementary. The study of arterial imagistic ultrasonography and arteriography may lead to improvement in ultrasonography quality and precision diagnosis.

Original contributions of the thesis are:

1. The development of an perioperator cardiovascular and cerebrovascular risk evaluation in poliarterial patients with peripheral arterial ischemia for defining the arterial surgical and/or interventional therapeutic revascularization approach and strategy, by:
 - The use of preoperator complete and systematic evaluation results from a clinical and paraclinic explorations point of view, especially ultrasonography of poliarterial patient with peripheral arterial ischemia symptoms.

- The integration of cardiovascular ultrasonography results and information from a functional and morphological point of view. This objective was achieved by:
 - The study of some arterial elasticity parameters, ultrasonography marker of endothelial dysfunction.
 - The estimation of the investigation role and particularities (comparative aspects, complementarity, hierarchies, preferential indications), adapted to the context of a global arterial evaluation including non-invasive and invasive imagistic exploration.
 - The study and comparison of major cardiovascular risk factors profile and cervical arterial and cardiac ultrasonography spectrum on patients with poliarterial atherosclerotic lesions presenting peripheral arterial and coronary ischemia.
 - The assessment of peripheral arterial ultrasonography limits and diagnosis accuracy in investigation and evaluation of poliarterial patients with peripheral arterial ischemia symptoms, highlighted by the study of peripheral arterial ultrasonography and angiography imaging discordances.
- 2. The stipulated evaluation algorithm permits a better risk stratification of patients with peripheral arterial ischemia for high and intermediate perioperator cardiovascular and cerebrovascular adverse events.
- 3. The thesis represents one of the few research papers in which concomitant systematization cardiovascular risk factors profile and cervical arterial and cardiac ultrasonography spectrum modifications in patients with peripheral arterial ischemia, those with critical arterial ischemia compared with the others with coronary acute syndrome in particular, has been attempted.