

Ass. dr sc. Nenad Ilijevski¹
 ass. dr Ivan Milovanović²
 dr Petar Milačić¹
 prof. dr Đorđe Radak¹

¹Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, Beograd

²Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet
 Univerziteta u Beogradu

Akutna arterijska ishemija ekstremiteta

Akutnu arterijsku ishemiju koja zahvata perifernu cirkulaciju, možemo definisati kao naglu redukciju perfuzije ekstremiteta. Kao rezultat toga nastaju simptomi koji se kreću u opsegu od pogoršanja već postojeće ishemije do izrazite ugroženosti samog ekstremiteta.

Epidemiologija

U pregledu populacionih studija procenjeno je da je incidencija akutne ishemije ekstremiteta (AIE) u rasponu od 4-17/100.000¹. Procenjuje se da 10-20% prakse vaskularnog hirurga, u većim centrima, obuhvata AIE. Najveći broj pacijenata je stariji od 70 godina.

U pregledu švedske nacionalne baze podataka kao najčešći uzrok AIE dominiraju embolije (tabela 1), u 63% slučajeva, u periodu od 1987-1990. godine, s blagim opadanjem učestalosti do 54% u periodu 1991-1995. godine².

Tabela 1. Etiologija AIE

Unutrašnji faktori	Spoljašnji faktori
Embolus	Trauma • Spoljna kompresija
Tromb • Prirodna arterija • Bajpas graft	Neoplazma
Aorto/arterijska disekcija	
Ateroembolija	
Poplitealna aneurizma	
Traumatska povreda	
Penetracija	
Tupa povreda	

Prirodni tok i ishod

Ozbiljnost AIE prvenstveno zavisi od lokalizacije i stepena suženja lumena arterije, razvijenosti kolateralnog krvotoka i stanja sistemske cirkulacije, ali i od uzroka koji do nje dovodi. Uopšteno govoreći, tromboza ima lošiju prognozu kada su u pitanju ekstremiteti, a embolija kada je reč o preživljavanju (za emboliju: operativni mortalitet je 16-17%, petogodišnje preživljavanje 17%, i rana amputacija 10%; za trombozu: ope-

rativni mortalitet je 13-14%, petogodišnje preživljavanje 44%, a rana amputacija je neophodna u 26% slučajeva)^{3,4}.

Rizik od amputacije posle embolektomije povećan je kod pacijenata sa dva ili više infarkta, sa hroničnom ishemijom noge, prolongiranom ishemijom (14 i više dana) i sa postoperativnom kongestivnom srčanom insuficijencijom⁵. Povećan rizik od srčane smrti posle intervencije kod AIE može se predvideti ako je prisutna izražena ishemija, srčana dekompenzacija, krvni pritisak manji od 90 mmHg ili podatak o infarktu miokarda unutar 4 nedelje⁶.

Iako su morbiditet i mortalitet i dalje visoki, u poslednjih nekoliko decenija postoji značajan napredak u rezultatima lečenja AIE.

Patofiziologija

Embolus se definiše kao strana ili patološka masa koja ne pripada uobičajenom vaskularnom koritu, već se cirkulacijom prenosi od mesta stvaranja do mesta opstrukcije, najčešće u sudovima manjeg kalibra. U najvećem broju slučajeva embolusi su trombotične mase, a mogu biti i masne kapi, mehurići vazduha ili gasa, pa i mikroorganizmi. Izvor embolusa u 85-90% slučajeva je srce (aterosklerotsko srčano oboljenje 65%; oboljenje mitralne valvule sa atrijalnom fibrilacijom 35%)⁷. Od ukupnog broja embolusa, 20% ulazi u cerebralnu cirkulaciju, 10% u visceralnu, a preostali deo u perifernu cirkulaciju (distribucija perifernih embolusa: aorta 16%, ilijačna arterija 18%, femoralna 43%, poplitealna 15% i gornji ekstremitet 8%)⁸.

Tromboza arterije najčešće nastaje kada već postoji arterijska okluzivna lezija sa odlublivanjem endotela. Faktori koji izazivaju hiperkoagulabilnost krvi, usporen tok ili povećanje preokluzivnog plaka, mogu dovesti do tromboze arterije.

Tromboza arterijskog grafta kod bajpasa je obično sekundarna. Bajpas graftovi mogu razviti hiperplaziju intime na distalnim anastomozama, dok se kod venskih graftova stenoza obično razvija na mestu valvula. Svi tipovi graftova mogu biti ugroženi u slučaju progresije distalne ili proksimalne ateroskleroze.

Distalno od akutne arterijske okluzije postoji region smanjenog/nepostojećeg protoka krvi, sa relativnim povećanjem faktora koagulacije, što dovodi do distalne propagacije tromba. Propagirajući tromb može imati za posledicu embolizaciju distalnih sudova.

Tokom ishemijske faze dolazi do prestanka aerobnog metabolizma, što dovodi do smanjenja energetske fosfata (ATP, ADP, AMP) i poremećaja funkcije ćelijske membrane sa oslobađanjem kalijuma i kiselina iz ćelija. Tokom reperfuzije, stvoreni slobodni radikali (kiseonični i hidroksilni) mogu dovesti do daljeg oštećenja, praćenog celularnom disfunkcijom i otokom (*reperfuziona povreda*).

Oslobođeni produkti metabolizma u sistemskoj cirkulaciji (rezultat razlaganja proteina i mioglobina) mogu dodatno naprezati već oštećeno srce ili pak uticati na renalnu funkciju, kao i na funkciju drugih organa (*reperfuzioni sindrom*). Postoje podaci da *Tumor necrosis factor* - TNF ima ulogu u mehanizmu nastanka reperfuzionog sindroma⁹.

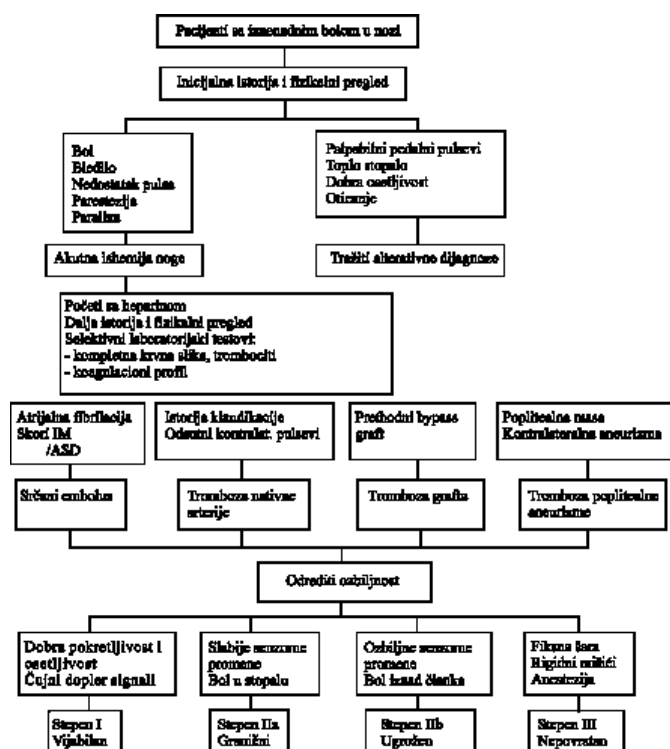
Dijagnoza i evaluacija

Pacijenti mogu da se jave u različito vreme od početka AIE, u zavisnosti od razvijenosti simptoma. Bol, bledilo, odsustvo pulsa, parestezija i paraliza su značajni dijagnostički kriterijumi.

Diferencijalna dijagnoza obuhvata:

- akutnu kompresiju živca koja se razlikuje od AIE po distalnoj prisutnosti pulsa, dopler signalima koji ne prate simptome, toplom ekstremitetu i lokalizaciji bola po nervnoj distribuciji.
- duboku vensku trombozu - DVT koja se karakteriše otokom (neuobičajen kod AIE), cijanozom i prisustvom pulsa (kada spadne edem), ili dobrim arterijskim dopler signalima.

Pošto je lečenje kod različitih uzroka različito, veoma je važno odrediti uzrok AIE (shema 1).



Shema 1. Dijagnostički postupci kod sumnje na AIE

U najvećem broju slučajeva dijagnozu arterijskog embolizma moguće je postaviti na osnovu:

- nagli početak simptoma
- poznat izvor embolusa (atrijalna fibrilacija, skori infarkt miokarda)
- nepostojanje istorije intermitentnih kaudifikacija
- prisustvo normalnog pulsa i sistolnog pritiska u nezahvaćenoj nozi
- bolna osetljivost iznad mesta gde je embolus

Akutna arterijska tromboza se superponira na već postojeći plak, koji je vremenom doveo do stvaranja kolateralna, te je klinička slika manje dramatična nego kod embolije. Zbog generalizovanosti ateroskleroze često nedostaju i pulsevi na kontralateralnom ekstremitetu. U anamnezi obično postoje podaci o kaudifikacionim bolovima. Uobičajeno mesto tromboze je femoralna arterija.

Dijagnoza poplitealne aneurizme se postavlja na osnovu prisutne pulzatilne ili nepulzatilne poplitealne mase i 50% šansom javljanja na kontralateralnoj strani.

Radi najadekvatnijeg lečenja, stepen ishemije treba kategorizovati po *TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)*, grupna modifikacija po *Society for Vascular Surgery / International Society for Cardiovascular Surgery (SVS/ISCVS)*¹⁰.

Kategorije (stepeni) akutne ishemije ekstremiteta

Stepen I. Vijabilna (pokretna) noga

Dolazi do pogoršanja intermitentnih kaudifikacija ili pojave bola, utrnulosti ili parestezija. Ne postoje ispadi u senzibilitetu ili motorici, dok su dopler signali (arterijski i venski) prisutni. Noga nije neposredno ugrožena.

Stepen IIa. Granično ugrožena noga

Pacijent na nozi nema ili ima minimalne senzorne promene, koje uključuju samo prste bez pratećih motornih znakova. Postoji osetljivost iznad mesta gde je embolus. Dopler signali se mogu čuti. Noga se može spasiti ako se brzo pristupi lečenju.

Stepen IIb. Ugrožena noga

Senzorne promene se šire na ostale delove stopala, a voljnja pokretljivost prstiju je smanjena. Bol u miru je izražen i postoji osetljivost lista noge. Arterijski dopler signali se često ne mogu registrovati, dok se venski mogu čuti. Noga se može spasiti, ali zahteva hitan tretman.

Stepen III. Ireverzibilne ishemijske promene

Noga je dubinski anestetična (neosećljiva na bol), a motorna funkcija je značajno redukovana. Može postojati rigidnost mišića. Ne registruju se kako arterijski, tako ni venski dopler signali. Neizbežno je trajno oštećenje nerava i veliki gubitak tkiva. Nevijabilnost (beživotnost) noge se karakteriše mramornim šarama, fiksnom cijanozom, produženom i dubinskom paralizom, parestezijom i miozitisom (karakterističnim bolovima u listu, mišićnom rigidnošću i testastom konzistentijom palpiranog mišića).

Laboratorijski nalazi kao što su nizak pH, hiperkalijemija, povećan nivo kreatin fosfata i mioglobinurija ukazuju na oštećenje mišića, ali ne i na nepovratni gubitak ekstremiteta.

Skup prisutnih znakova, simptoma i laboratorijskih nalaza ukazuje na kliničku kategorizaciju i predviđanje ishoda lečenja.

Spektar kliničke slike može ići od vijabilnog (životnog, pokretljivog) ekstremiteta sa minimalnim simptomima (stepen I) do pacijenata u kategoriji III i neživotnog ekstremiteta. Između ova dva stepena postoji čitav dijapazon pacijenata kod kojih mora biti izbalansiran rizik od odlaganja reperfuzije, nasuprot koristi od pribavljanja potpunijih informacija o njihovom zdravstvenom stanju i statusu arterijskog sistema.

Ispitivanje osnovne istorije komorbiditeta i fizički pregled se preduzimaju kod svih pacijenata. Potom se rade osnovne analize krvi (hemoglobin, broj leukocita, trombocita, aktivno parcijalno tromboplastinsko vreme, serumski elektroliti, kreatinin, gasne analize), EKG, Rtg grudnog koša. Ova ispitivanja mogu limitirati vreme proteklo od javljanja simptoma, pošto je optimalni period za uspostavljanje cirkulacije 6-8 sati od akutnog događaja.

Pregled ekstremiteta doplerom može biti od značaja u proceni vremena koje imamo za ispitivanje. Iskustvo iz vijećnamskog rata pokazuje da prisustvo arterijskih dopler signala pokazuje da noga i pacijent mogu preživeti evakuaciju radi daljeg lečenja¹¹. To je potvrđeno u civilnim istraživanjima. Međutim, bez obzira na rezultate dopler analize, ne smeju se postaviti informacije dobijene kliničkim pregledom.

Duplex-scann može biti od koristi u lokalizaciji nivoa opstrukcije ukoliko se to ne može utvrditi kliničkim pregledom. Takođe, može potvrditi okluziju bajpas grafta. Kod sumnje na poplitealnu aneurizmu, ultrazvuk se može koristiti za potvrdu dijagnoze.

Angiografsku vizualizaciju arterijskog protoka, lokalizacije i karaktera arterijske opstrukcije treba preduzeti ako vreme to dozvoljava. Kompletna angiografija, uključujući i abdominalnu aortu i njene grane je optimalna za dijagnozu. Kada se planira angiografsko ispitivanje, važno je imati na umu da je tromboliza jedna od potencijalnih opcija.

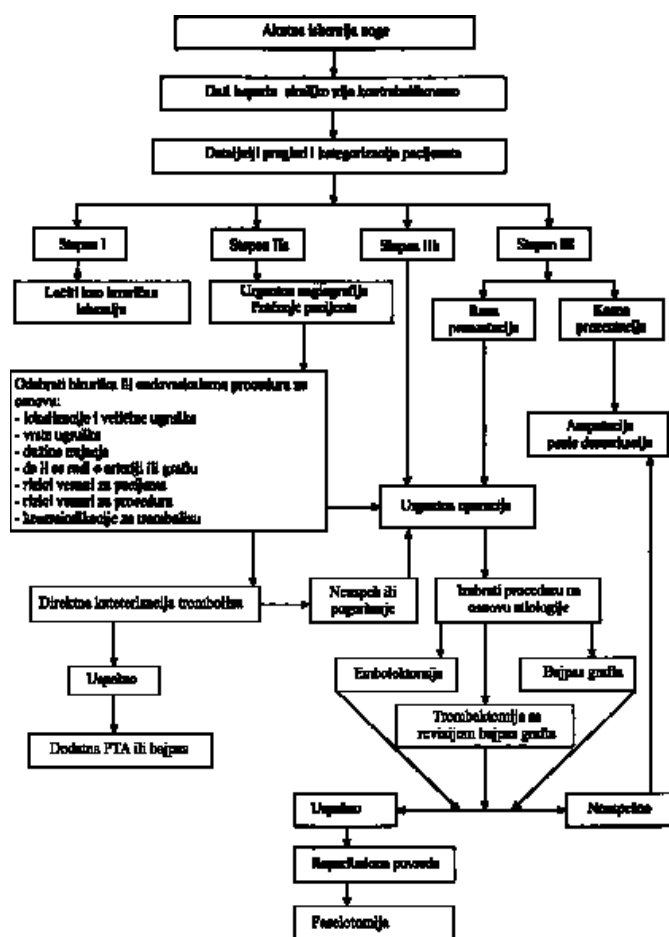
Iako angiografija predstavlja najmoćniju dijagnostičku proceduru u evaluaciji AIE, njena primena je povezana sa određenim rizicima, naročito kod pacijenata sa oboljenjima bubrega i onih koji su alergični na kontrastna sredstva.

Lečenje

Cilj lečenja AIE je da se očuva funkcionalan ekstremitet i zdrav pacijent. Da bi se postigao ovaj cilj moraju se uzeti u obzir mnogi faktori. Izbor načina lečenja zavisi od etiologije, vremenskog perioda od početka ishemije, kliničkog statusa noge, stepena propagacije tromba i zdravstvenog stanja pacijenta (shema 2).

U svim slučajevima kada se dijagnostikuje AIE daje se antikoagulantna terapija. Treba dati 5.000-10.000 i.j. heparina intravenski ukoliko ne postoje apsolutne kontraindikacije. Svrha antikoagulanasa je da spreči propagaciju tromba i dalju embolizaciju.

Bol se tretira odgovarajućim analgeticima. U periodu pre revaskularizacije treba se pridržavati jednostavnih procedura



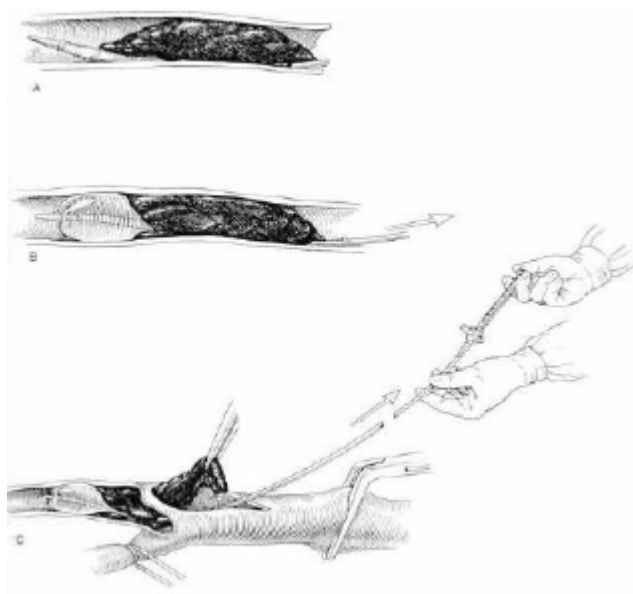
Shema 2. Terapijski postupci kod AIE

koje dalje ne kompromituju već ugroženu perfuziju noge: izbegavati temperaturne ekstreme, korigovati eventualnu hipotenziju, izbegavati spoljni pritisak na petu i druge kostne prominencije.

Hitnost lečenja zavisi od stepena ishemije. Pacijenti sa stepenom I ishemije sa jasno vijabilnim ekstremitetom, mogu se tretirati slično pacijentima sa hroničnom arterijskom ishemijom ili intermitentnim klaudikacijama. Mogući izuzetak je slučaj embolije, kada se cirkulacija može vratiti na normalu embolektomijom. Step IIa ishemije nudi mogućnost podrobnijeg ispitivanja pre intervencije, dok stepen IIb često zahteva neposrednu intervenciju sa prethodno minimalnim ispitivanjem. Pacijenti koji imaju III stepen ishemije i jasno nevijabilni ekstremitet, treba da se podvrgnu primarnoj amputaciji. U datom trenutku može biti teško diferencirati stepen IIb od stepena III. Ukoliko je uzrok ishemije embolus, embolektomija vraća arterijsko stablo u normalno stanje. Dalje lečenje se usmerava ka otkrivanju primarnog uzroka i prevenciji dalje embolizacije. S druge strane, tromb se stvara u arterijama koje već imaju obolele ili stenotične segmente, te sama trombektomija nativne arterije ili grafta neće smanjiti predispoziciju tih sudova da tromboziraju. Stoga je neophodno lečenje osnovnog uzroka (obično bajpasom) kako bi se postigao dugoročni rezultat.

Akutna ishemija ekstremiteta uzrokovana embolijom

Veliki napredak u lečenju tromboembolijskih stanja je ostvaren kada je Fogarty sa saradnicima uveo koncept katetera za embolektomiju¹¹. Embolektomija čak i kod zdravstveno kompromitovanih pacijenata može se izvesti pod lokalnom ili pak neuroleptičnom anestezijom. Najpristupačnija arterija donjeg ekstremiteta je zajednička femoralna arterija kojoj se pristupa incizijom u preponi i kroz koju se zatim plasira kateter (slika 1).



Slika 1. Tehnika embolektomije Fogarty kateterom

A. Vrh katetera je plasiran ispod embolusa (tromb)

B. Inflacija balona na vrhu katetera do veličine unutrašnjeg prečnika arterije

C. Embolektomija povlačenjem Fogarty katetera

Ukoliko su rezultati embolektomije lošiji u odnosu na očekivane, odmah treba uraditi angiografiju.

Procenat zaostatka tromba kod embolektomije je visok, čak i do 40%¹². Ukoliko postoji zaostali tromb, treba razmotriti ponovno otvaranje arterije sa ponovnom trombektomijom i/ili eventualnom intraoperativnom trombolizom. Najvećim delom intraoperativna tromboliza se izvodi infuzijom urokinaze ili bolus injekcijom od 125.000 -500.000 i.j. tokom 30 min. Ova procedura se pokazala efikasnom u spasavanju ne samo noge, već i života pacijenta¹³. Postoperativna antikoagulantna terapija je neophodna kako bi se prevenirala ponovna embolizacija bilo kog suda. Objedinjeni podaci pokazuju da rizik od ponovne embolizacije pada sa 21% ili više na 7% ukoliko postoji dodatna dugoročna sistemska antikoagulacija. U principu, istraživanja bi trebalo usmeriti ka otkrivanju izvora embolije dvodimenzionalnim i abdominalnim ultrazvukom.

Akutna ishemija ekstremiteta uzrokovana arterijskom trombozom

Kako je akutna tromboza arterije u najvećem broju slučajeva superponirana na već postojeću aterosklerotsku leziju, samo uklanjanje tromba neće sprečiti pojavu recidiva. Iz tog raz-

loga je obično indikovana hirurška ili endovaskularna procedura kako bi se savladala primarna lezija. Pre nego što se pokuša revaskularizacija noge, da bi se omogućio adekvatan protok i optimalna dugoročnost grafta, indikovana je kompletna arteriografija. U slučaju tromboze intaktnog krvnog suda, sama trombektomija nosi sa sobom rizik od ponovne ishemije koji se kreće od 21-53%¹⁰.

Akutna ishemija ekstremiteta uzrokovana trombozom grafta

Tromboza grafta je problem koji se javlja sa sve većom učestalošću. Odluke oko optimalnog lečenja zavise kako od tipa grafta, tako i od vremena primarne procedure.

Uobičajen uzrok tromboze grafta se može klasifikovati u odnosu na vreme između postavljanja grafta i javljanja tromboze:

- Rana okluzija je obično sekundarna, javlja se zbog tehničke greške, a u slučaju venskog grafta zbog njegove unutrašnje patologije. U ovom slučaju najbolje rezultate daje operativno lečenje sa korekcijom inicijalnog uzroka. Tromb treba odstraniti iz grafta i popraviti tehničke ili greške u anastomozi, autogenom *patch* angioplastikom ili zamenom zahvaćenog segmenta grafta.
- Kasna okluzija grafta (do 2 godine) se pripisuje hiperplaziji intime na distalnoj anastomozi (prostetični graftovi) ili stenozu na listiću zaliska (venski graft). Kasnije okluzije mogu biti sekundarne zbog progresije ateroskleroze u proksimalnim ili distalnim arterijama. Operativni pristup je obično na distalnim anastomozama, tako da je u isto vreme moguće proceniti protok i očistiti graft. Kada se koriste autologne vene, uzrok kasnog otkazivanja grafta je hiperplazija intime i/ili unutrašnji problemi grafta na mestu anastomoze ili u samom graftu na valvulama¹⁴. Rezultati trombektomije kod autolognog grafta pokazuju ograničen uspeh, što je zahtevalo primenu trombolize, koju potom prati korekcija osnovne lezije hirurškim putem ili interventnom radio-loškom procedurom.

Ukoliko posle čišćenja grafta postoji kratak stenotičan segment unutar grafta, može se primeniti lokalni bajpas ili *patch*. Međutim, ukoliko postoji opšte pogoršanje ili duga stenozna, graft treba zameniti. Neki istraživači preporučuju rutinsku zamenu grafta ukoliko se otkazivanje dogodi unutar prvih 6-10 meseci od postavljanja, jer to ukazuje na difuzne probleme unutar grafta¹⁵.

Angiografija na stolu ili dupleks snimanje u vreme primarne operacije mogu pokazati tehničke nedostatke i omogućiti ranu korekciju. Protokol o postoperativnom praćenju pacijenata dvostrukim skenom može otkriti graftove sa kritičnom stenozom i omogućiti korekciju pre okluzije.

Akutna ishemija ekstremiteta zbog tromboembolije aneurizme poplitealne arterije

Lečenje trombozirane aneurizme poplitealne arterije zavisi od prezentacije. Ukoliko postoji razumno oticanje vidljivo u vreme angiografije, idealan je autologni bajpas sa isključivanjem aneurizme. Ukoliko postoji slab infrapoplitalni protok, intraarterijska tromboliza ili distalna trombektomija je po-

trebna pre isključivanja aneurizme i bajpasa^{16,17}. Elektivna operacija aneurizme je najbolji način prevencije potencijalnih komplikacija.

Tromboliza

Postoji saglasnost da sistemska intravenska administracija trombolitičkih agenasa nije indikovana zbog slabe efikasnosti i visokog stepena komplikacija. Ukoliko se odabere trombolitička terapija, najbolji metod je direktna infuzija pomoću katetera - kateterizaciona tromboliza. Ukoliko vodič nije moguće plasirati preko okluzije za vreme angiografije, indicirana je mala doza infuzije kroz kateter koji se nalazi odmah proksimalno od tromba.

U periodu od 1994-1996. godine rađene su tri velike prospektivne randomizirane studije (Rochester, STILE, TOPAS) radi upoređivanja kateterizacione trombolize i hirurške revascularizacije u lečenju akutne ishemije ekstremiteta. Rochester studija je dala prednost trombolizi, za razliku od STILE¹⁸ studije koja je favorizovala hirurgiju. TOPAS¹⁹ studija nije pokazivala razliku u rezultatima. Treba istaći da je poređenje ovih studija ograničeno različitim protokolima koji su korišćeni, kao i heterogenošću praćenih grupa.

Konačno, konsenzus o upotrebi trombolize u lečenju ishemije noge preporučuje da pacijentima, koji nisu u mogućnosti da tolerišu odlaganje reperfuzije zbog ozbiljnosti ishemije, treba pružiti hirurški tretman a da se tromboliza pokuša sa drugim pacijentima²⁰. Jasno je da ne postoji jedinstven terapijski pristup koji odgovara svim situacijama. Zbog toga hirurgija i tromboliza treba da budu komplementarne terapijske procedu-

re. Danas se još uvek istražuje *cost/benefit* odnos za svaku terapijsku proceduru pojedinačno ili pak njihovu kombinaciju.

Novije endovaskularne procedure, kao što su perkutana mehanička trombektomija i perkutana aspiraciona tromboemboliktomija, zahtevaju dalju procenu pre nego što budu u široj upotrebi.

Komplikacije lečenja

Uvek postoji rizik od razvoja reperfuzionog sindroma, koji se manifestuje kao akutna miokardna depresija zbog ulaska kiseline i kalijum jona u cirkulaciju za vreme revascularizacije. Predviđanje ovakvih problema omogućava davanje bikarbonata radi prevencije acidoze i lečenje hiperkalijemije davanjem insulina ili glukoze. Kasnije, mionekroza može dovesti do mioglobinurije sa posledičnim otkazivanjem bubrega. Alkalizacijom urina i forsiranom diurezom može se održati renalna funkcija. Neki pacijenti mogu razviti multiorgansku insuficijenciju sa insuficijencijom srca i jetre.

Lokalni reperfuzioni sindrom se manifestuje kao sindrom odeljka (*Compartment sy*). Značajan otok unutar mišića, koji se proteže sve do fascije, može dovesti do kapilarne okluzije i mionekroze. Lečenje podrazumeva fasciotomiju. Preporučuje se merenje pritiska u odeljcima, mada ne postoji jedinstven stav o pragu pritiska koji indikuje ovu proceduru. Neki istraživači preporučuju rutinsku fasciotomiju posle perioda od 8h od početka ishemije. Ako je ishemija prolongirana ili ukoliko postoje dokazi o povećanom pritisku u odeljku, ovu intervenciju treba izvesti u isto vreme kada i primarnu proceduru. Fasciotomija pojedinačnih mišića se zahteva vrlo retko. Rane treba ostaviti za kasnije zatvaranje.

.....

Literatura

1. Dormady J, Heeck L, Vig S. *Acute limb ischemia*. Semin Vasc Surg, 1999;12:148-62.
2. Berqvist D, Troeng T, Elfstrom J et al. *The Steering Committee of Swedvasc, Auditing surgical outcome: ten years with the Swedish Vascular Registry-Swedvasc*. Eur J Surg 1998;3:164-69.
3. Aune S, Trippesrad A. *Operative mortality and long term survival of patients operated on for acute lower limb ischemia*. Eur J Vasc Surg 1998; 15: 143-46.
4. Kuukasjaarvi P, Salenius JP. *Perioperative outcome of acute lower limb ischemia on the basis of the national registry, The Finvasc study group*. Eur J Vasc Surg 1994;8:578-83.
5. Ljungman C, Adami HO, Berqvist D, et al. *Risk factors for early lower limb loss after embolectomy for acute lower arterial occlusion: a population-based case-controlled study*. Br J Surg 1991;78:1482-85.
6. Jivegard L, Berqvist D, Holm J et al. *Preoperative assessment of the risk for cardiac death following thromboembolism for acute lower limb ischemia*. Eur J Vasc Surg 1992;6:83-88.
7. Elliott JP, Hageman JH, Szilagyi DE et al. *Arterial embolization: problems of source, multiplicity, recurrence, and delayed treatment*. Surgery 1980; 88:833-45.
8. Mills JL, Porter JM. *Basic data related to clinical decision making in acute limb ischemia*. Ann Vasc Surg 1991; 5: 96-8.
9. Strenbergh WC. *Postischemic extremities exhibit immediate release of tumor necrosis factor*. J Vasc Surg 1971;103: 644-48.
10. Dormandy JA, Rutherford RB. *Management of peripheral arterial disease (PAD)*, TASC Working Group, TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg 2000;31:S1-S296.
11. Fogarty TJ, Daily PO, Shumway NE. *Experience with balloon catheter technique for arterial embolectomy*. Am J Surg 1979; 122:231-35.
12. Plecha F, Pories WJ. *Intraoperative angiography in the immediate assessment of arterial reconstruction*. Arch Surg 1972;105:902-7.
13. Comerota AJ, Rao KA, Throm RC et al. *A prospective, randomized, blinded, and placebo controlled trial of intra-operative intraarterial urokinase infusion during lower extremity revascularization: regional and systemic effects*. Ann Surg 1993; 218:534-41.
14. Millis JL, Fujitani RM, Taylor SM. *The characteristics and anatomic distribution of lesions that cause reversed vein graft failure: a five year prospective study*. J Vasc Surg 1993; 17:195-206.
15. Berkowitz HD, Kee JC. *Occluded infrainguinal grafts: when to choose lytic therapy versus a new bypass graft*. Am J Surg 1995;170:289-95.
16. Lowell RC, Gloviczki P, Hallett JW et al. *Popliteal artery aneurysms: the risk of nonoperative management*. Ann Vasc Surg 1994;8:14-23.
17. Varga ZA, Locke-Edmunds JC, Baird RN. *A multicenter study of popliteal aneurysms*. Joint Vascular Research Group. J Vasc Surg 1994; 20: 171-77.
18. The STILE Investigators. *Results of prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity (The STILE trial)*. Ann Surg 1994;220:251-66.
19. Diffin DC, Kandarpa K. *Assessment of peripheral intraarterial thrombolysis versus surgical revascularisation in acute lower limb ischemia: a review of limb-salvage and mortality statistics*. J Vasc Interv Radiol 1996; 7: 57-63.
20. Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb Ischemia. *Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion - a consensus document*. Am J Cardiol 1998;81:207-18.