

Bohuslav Čertík

AKUTNÍ KONČETINOVÁ ISCHEMIE



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.



Odb. as. MUDr. Bohuslav Čertík, Ph.D.
AKUTNÍ KONČETINOVÁ ISCHEMIE

Hlavní autor:

Odb. as. MUDr. Bohuslav Čertík, Ph.D. – *Chirurgická klinika Lékařské fakulty UK v Plzni*

Spoluautor:

Prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc. – *Chirurgická klinika FN v Plzni*

Recenze:

Prim. MUDr. Jaroslav Špatenka, CSc. – *Transplantační centrum FN Praha-Motol*

Doc. MUDr. Petr Bachleda, CSc. – *FN Olomouc*

**Boston
Scientific**

Kniha byla vydána za podpory studijního grantu fy Boston Scientific
Česká republika s.r.o.

Fraxipariné

Knihu podpořila firma Sanofi-Synthelabo, s.r.o., výrobce preparátu
Fraxiparine.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmí být žádným způsobem reprodukována, ukládána či rozšiřována bez písemného souhlasu nakladatelství.

© Grada Publishing, a.s., 2003

Cover Photo © Profimedia.cz/CORBIS, 2003

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 1842. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Martina Petříková

Sazba a zlom Blažena Posekaná

Obrázky Jarmila Jetlebová – grafička Lékařské fakulty UK v Plzni

Fotografie na obálce Profimedia.cz/CORBIS

Počet stran 148

První vydání, Praha 2003

Vytiskla tiskárna PB Tisk,

Prokopská 8, Příbram VI

ISBN 80-247-0624-5 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6305-7 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011



Životní krédo: „Nebojím se práce a odsuzuji nespravedlnost.“

As. MUDr. Bohuslav Čertík, Ph.D.

Narodil se 30.6.1968 v Prachaticích, kde absolvoval všeobecné gymnázium a pokračoval ve studiu na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni. Během studia všeobecného lékařství pracoval jako pomocná pedagogická síla v ústavu anatomie a následně jako asistent v ústavu fyziologie.

Po ukončení studia na Lékařské fakultě UK v roce 1992 působil jako sekundární lékař ve Vojenské nemocnici v Plzni. Svůj zájem orientoval na cévní chirurgii, proto v roce 1994 přestoupil na chirurgickou kliniku plzeňské Fakultní nemocnice, kde byl zařazen jako sekundární lékař na oddělení cévní chirurgie a transplantologie.

Atestaci I. stupně z chirurgie složil v roce 1995, II. stupně v roce 2000 a specializační atestaci z cévní chirurgie pak v roce 2002. V roce 2001 získal vědecký titul Ph.D. obhajobou disertační práce Možnosti využití aplikace fibrinolytika u tromboembolických tepenných uzávěrů.

V současnosti zastává funkci odborného asistenta chirurgické kliniky při Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni.

Obsah

Seznam zkratk	9
Předmluva	10
Úvod	11
1 Patofyziologie končetinové ischemie	13
2 Etiopatogeneze a rozdělení akutních končetinových ischemií	17
2.1 Netraumatické akutní končetinové ischemie	17
2.1.1 Akutní trombóza nativního tepenného řečiště	17
2.1.2 Akutní trombóza cévních rekonstrukcí	20
2.1.3 Embolie	23
2.1.4 Méně časté příčiny netraumatických akutních končetinových ischemií	27
2.2 Traumatické akutní končetinové ischemie	27
3 Koagulační systém a trombofilie	29
3.1 Hemostáza	29
3.2 Plazmatický koagulační systém	31
3.3 Trombofilie	33
4 Fibrinolytický systém	37
4.1 Změny v kapacitě endogenní fibrinolýzy	39
4.2 Změny v kapacitě endogenní fibrinolýzy ve vztahu k aterotrombotickým onemocněním	40
4.3 Závěr	41
5 Trombolytická léčba	43
5.1 Obecný mechanismus působení fibrinolytik	43
5.1.1 Streptokináza (SK)	43
5.1.2 Urokináza (UK)	44
5.1.3 Tkáňový aktivátor plazminogenu (t-PA)	44
5.1.4 Prourokináza (proUK)	44
5.1.5 Acylated Plasminogen – Streptokinase Activator Complex (APSAC)	45
5.1.6 Bat Plasminogen Activator (b-PA)	45
5.2 Metody trombolytické léčby	45
5.2.1 Systémová intravenózní trombolýza	45

5.2.2	Lokální intra-arteriální trombolýza	45
5.2.3	Katétrové systémy	47
5.2.4	Doplňující techniky	47
5.3	Faktory ovlivňující trombolýzu	48
5.4	Pulzní sprejová trombolýza (PST)	48
5.4.1	Indikace k PST	49
5.4.2	Kontraindikace k PST	51
5.4.3	Monitorace nemocného	51
5.4.4	Bezpečnost pulzní sprejové trombolýzy	52
6	Klinický obraz a diagnostika akutních končetinových ischemií	
	<i>Vladislav Třeška</i>	57
6.1	Embolie končetinových tepen	57
6.2	Trombóza končetinových tepen	60
7	Chirurgické řešení netraumatických akutních končetinových ischemií	63
7.1	Akutní tepenné trombózy	63
7.1.1	Indikace a operační výkony v oblasti aortofemorální	63
7.1.2	Indikace a operační výkony v oblasti infrainguinální	69
7.2	Vzácné akutní uzávěry nativního řečiště	70
7.2.1	Indikace a operace v oblasti aortofemorální	70
7.2.2	Indikace a operace v oblasti infrainguinální	71
7.3	Akutní trombotické tepenné uzávěry horních končetin	75
7.4	Embolie	76
7.4.1	Embolizace do aortoiliakálního řečiště	76
7.4.2	Embolizace do infrainguinálního řečiště	76
7.4.3	Embolizace do tepenného řečiště horní končetiny	76
7.5	Akutní končetinové ischemie iatrogenního původu	77
7.6	Akutní uzávěry cévních rekonstrukcí	78
7.6.1	Bezprostřední a časné uzávěry rekonstrukcí v aortofemorální oblasti	78
7.6.2	Pozdní uzávěry rekonstrukcí v aortofemorální oblasti	78
7.6.3	Uzávěry rekonstrukcí v infrainguinální oblasti	83
7.7	Přehled chirurgicky řešených netraumatických akutních končetinových ischemií na chirurgické klinice FN v Plzni v letech 2000–2002	84
8	Radioinvasivní řešení netraumatických akutních končetinových ischemií	89
8.1	Akutní tepenné trombózy	89
8.1.1	Indikace a radioinvasivní výkony v oblasti aortofemorální	89
8.1.2	Indikace a radioinvasivní výkony v oblasti infrainguinální	94
8.2	Vzácné akutní uzávěry nativního řečiště	97
8.2.1	Indikace a radioinvasivní výkony v oblasti aortofemorální	97
8.2.2	Indikace a radioinvasivní výkony v oblasti infrainguinální	97

8.3	Akutní trombotické tepenné uzávěry horních končetin	98
8.4	Embolizace do končetinových tepen	98
8.5	Akutní uzávěry cévních rekonstrukcí	100
8.5.1	Časné a pozdní uzávěry rekonstrukcí v oblasti aortofemorální	100
8.5.2	Časné a pozdní uzávěry rekonstrukcí v infrainguinální oblasti	103
8.6	Přehled radioinvasivně řešených netraumatických akutních končetinových ischemií na chirurgické klinice FN v Plzni v letech 2000–2002	105
9	Možnosti kombinovaného přístupu při řešení netraumatických akutních končetinových ischemií	109
9.1	Akutní tepenné trombózy	109
9.1.1	Možnosti kombinovaného řešení v oblasti aortofemorální	109
9.1.2	Možnosti kombinovaného řešení v oblasti infrainguinální	111
9.2	Vzácné akutní uzávěry nativního řečiště	111
9.2.1	Možnosti kombinovaného řešení v oblasti aortofemorální	111
9.2.2	Možnosti kombinovaného řešení v oblasti infrainguinální	111
9.3	Akutní trombotické tepenné uzávěry horních končetin	112
9.4	Akutní uzávěry cévních rekonstrukcí	113
9.4.1	Uzávěry rekonstrukcí v aortofemorální oblasti	114
9.4.2	Uzávěry rekonstrukcí v infrainguinální oblasti	114
10	Konzervativní léčba a dispenzarizace nemocných	119
10.1	Léčba primární – zajišťovací	119
10.2	Léčba sekundární – doplňující	120
10.3	Léčba základní – kurativní	120
10.4	Hyperbaroxie	121
10.5	Dispenzarizace nemocných	121
10.6	Preventivní léčba	122
11	Řešení traumatických končetinových ischemií	123
11.1	Poranění cév horních končetin	125
11.2	Poranění cév dolních končetin	127
11.3	Compartment syndrom, reperfuční syndrom a následná pooperační léčba	130
11.4	Iatrogenní poranění končetinových cév	138
11.5	Přehled řešení traumatických končetinových ischemií na chirurgické klinice FN v Plzni v letech 2000–2002	139
	Literatura	143
	Rejstřík	145

Než začne čtenář otáčet stránky této knihy, je zapotřebí zdůraznit, že se mu dostává do rukou dílo, které není výplodem fantazie pouhého jedince, ale že je postavené na dlouholetých zkušenostech a tradicích plzeňské cévní chirurgie. Na tomto místě patří moje největší poděkování prof. MUDr. V. Třeškovi, DrSc., přednostovi chirurgické kliniky FN v Plzni. Děkuji mu nejen za předání jeho mnohaletých zkušeností z oblasti cévní chirurgie, ale i za zasvěcení do problematiky výzkumné a experimentální a dále za předání zkušeností s pulzní sprejovou trombolýzou, které si v roce 1994 přivezl ze svého studijního pobytu na Univerzitní nemocnici Q.M.C. v Nottinghamu.

Na druhém místě chci poděkovat všem plzeňským intervenčním radiologům, bez kterých v dnešní době již není možné pěstovat kvalitní cévní chirurgii. Díky těsné spolupráci, zručnosti a obrovskému zaujetí pro obor byla pulzní sprejová trombolýza zdárně prosazena do praxe a rozšířila spektrum léčebných možností i u akutní končetinové ischemie. Jmenovitě bych rád poděkoval MUDr. F. Šlaufovi, prim. MUDr. Z. Chudáčkovi, Ph.D. a MUDr. M. Novákovi.

Zázemí pro experimentální ověřování vlivu pulzní sprejové trombolýzy na cévní stěnu nám poskytl nový komplex experimentálního sálu a zvířetníku při Procházkově ústavu LF UK v Plzni, jehož patronem je děkan LF UK v Plzni, Doc. MUDr. J. Koutenský, CSc.

Zásadní roli v celém experimentu sehrál ústav histologie LF UK v Plzni s přednostkou Doc. MUDr. Kočovou, CSc., která pomocí své speciální metody barvení modifikovaným zeleným trichromem vytvořila krásné histologické preparáty a umožnila podrobné studium strukturálních změn tepenné stěny.

Dále děkuji malířce Jarmile Jetlebové, která obohatila text o výstižná schémata a černobílé obrázky a konečně děkuji všem farmaceutickým firmám, které vydání této knihy podpořily.

Můj velký obdiv a upřímné poděkování náleží prim. Špatenkovi z motolského transplantačního centra, který svědomitou recenzí díla, příhodnými připomínkami a nezaplacenými radami dovršil konečnou formu celé knihy.

Tuto knihu věnuji lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni

*omnis mundi creatura
quasi liber et pictura
nobis est in speculam*

Seznam zkratek

AA	arteria axilaris	F-P	femoro-popliteální bypass
AAA	aneuryzma abdominální aorty	GFC	globální fibrinolytická kapacita
AB	arteria brachialis	I-F	iliko-femorální bypass
ABF	aorto-bifemorální bypass	ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
ABI	aorto-biilický bypass	IM	infarkt myokardu
AC	arteria cubitalis	K-S	karotido-subklaviální bypass
ADP	adenosindifosfát	LDI	low dose infusion
AF	arteria fibularis	MTHFR	metylentetrahydrofolát reduk-táza
A-F	aorto-femorální bypass	PAF	destičky aktivující faktor
AFS	arteria femoralis superficialis	PAI-1	inhibitor aktivátoru plazminogenu
AFC	arteria femoralis communis	PST	pulzní sprejová trombolýza
AP	arteria poplitea	PTA	perkutánní transluminální angioplastika
APF	arteria profunda femoris	PTFE	polytetrafluoretylen
AR	arteria radialis	S-B	subklavio-brachiální bypass
AS	arteria subclavia	SK	streptokináza
ATA	arteria tibialis anterior	TIA	tranzitorní ischemická ataka
ATP	arteria tibialis posterior	t-PA	tkáňový aktivátor plazminogenu
AU	arteria ulnaris	UK	urokináza
Ax-B	axilo-brachiální bypass	VB	vena brachialis
AxBF	axilo-bifemorální bypass	VC	vena cubitalis
AxF	axilo-femorální bypass	VP	vena poplitea
CMP	cévní mozková příhoda		
CT	výpočetní tomografie		
DSA	digitální subtrakční angiografie		
E-E	anastomóza koncem ke konci		
F-D	femoro-distální bypass		
F-F	femoro-femorální bypass		

Předmluva

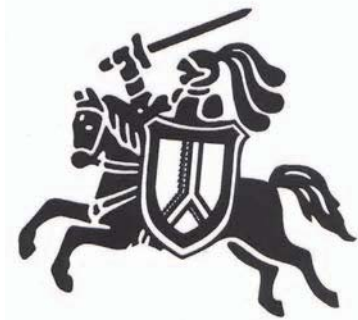
*„Chirurgie, věda a umění božské“
E. Bottini*

Cévní chirurgie má oproti klasické všeobecné chirurgii mnoho úskalí, daných značnou variabilitou klinických nálezů a častou polymorbiditou nemocných. Tato polymorfie vyplývá z mnohočetných, někdy obtížně řešitelných sklerotických postižení celého tepenného systému. Správně indikovaná a provedená rekonstrukce je proto „božské dílo“, neboť navrácí tkáním život. Po právu je tedy cévní chirurgie nazývána královnou chirurgie.

Ale i zde jsou rozdíly. Pěstování bazální cévní chirurgie jako jednoduchých elektivních rekonstrukcí při chronických tepenných uzávěrech sklouzává do všední rutiny a nemá větších úskalí. Podobně v transplantační chirurgii je v podstatě cévní anastomóza záležitostí okrajovou. Problémy v cévní chirurgii přicházejí až při řešení těžkých, mnohočetných sklerotických nálezů, při reoperacích na cévním řečišti, řešení aneurysmat či dokonce infekcí cévních protéz. Mezi takovéto prubířské kameny patří také akutní končetinová ischemie, kdy musí cévní chirurg rozhodnout a konat okamžitě, neboť delší otálení by vedlo ke ztrátě postižených končetin, či dokonce ohrožení života nemocného. Na tomto poli je cévní chirurgie značně zrádná a nevyhnutelně každého cévního chirurga mnohokrát pokoří. Avšak nezoufejte při prvním neúspěchu. Cévní chirurg, který tvrdí, že nemá žádných komplikací, není cévním chirurgem v pravém slova smyslu. Je pouze rutinérem na jednoduché výkony a o tom, o čem hovořím, nemá ani ponětí.

Myšlenka rozdělit se o poznatky z úspěchů i neúspěchů při řešení akutních končetinových ischemií a vytvořit jakousi didaktickou oporu pro začínající nadšence v cévní chirurgii mne vedla k sepsání této knihy.

Tak vzhůru do zbraně, „knížata krve“, královna na Vás čeká!



Bohuslav Čertík
Fakultní nemocnice UK v Plzni
Únor 2003

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění patří mezi nejčastější příčiny morbidit populace v produktivním věku a jejich nesprávná diagnostika a nedostatečná léčba vede k trvalé invalidizaci nemocného. Přes intenzivní studium etiopatogeneze aterosklerózy a zavádění nových léčebných metod zaujímají kardiovaskulární onemocnění stále prioritní postavení v příčinách mortality u nemocných vyššího věku. Rozhodně je však nutné vyzdvihnout obrovský pokrok v diagnostice a léčbě chronických ischemických projevů kardiovaskulárních onemocnění. Jejich řešení – tzv. revaskularizační léčba – nejenom prodlužuje život nemocného a odvrací často nevyhnutelné mutilující amputační výkony končetin, brání rozvoji těžkého neurologického postižení v důsledku ischemie mozkové tkáně, ale navíc tato léčba vrací nemocné do plnohodnotného života. V konečném zhodnocení z pohledu státu je proto revaskularizační léčba vysoce ekonomická.

Navzdory značnému pokroku v komplexní revaskularizační léčbě chronických tepenných postižení představují akutní tepenné uzávěry nativního řečiště či bypassů stále závažný, často velice obtížně řešitelný problém. Tomu odpovídá 5–30% incidence ztráty končetiny a 10–20% mortalita v důsledku kardiálního selhání, plicní embolizace či cévní mozkové příhody při primárně chirurgickém řešení akutní končetinové ischemie. Proti chirurgickému řešení akutní končetinové ischemie se stále více prosazuje léčba trombolytická, jejíž výsledky, hodnoceny v řadě komparativních studií, jsou co do počtu záchrany končetin, tak i do počtu bezkomplikativního přežití nemocných příznivější. Obě léčebné metody (operační a trombolytická) mají svá indikační kritéria a rozmezí, ve kterých se mohou i vzájemně překrývat, a často nejlepších výsledků je dosaženo kombinací obou léčebných metod. Pro správné rozhodnutí pro příslušnou léčebnou metodu při řešení akutní končetinové ischemie, event. včasný přechod z jedné léčebné metody na druhou je potřeba nejen znát technické provedení těchto metod, ale především jejich indikační rozmezí. K tomu je zapotřebí správně zhodnotit příčinu uzávěru, jeho lokalizaci a stupeň končetinové ischemie.

Právě určitá didaktická mezera v učebnicích cévní chirurgie při hodnocení akutní končetinové ischemie a nejednotnost pohledu na její léčbu nás vedla k sepsání ucelené práce zabývající se etiopatogenezí akutních končetinových uzávěrů u nemocných dospělého věku, jejich diagnostikou a komplexním léčebným přístupem. Vycházíme z dlouholetých vlastních zkušeností klinických i experimentálních a výsledků, které jsou srovnatelné s publikovanými výsledky tuzemských i zahraničních pracovišť. V knize se nezabýváme problematikou pediatrickou, která má svá specifická úskalí a odlišný léčebný přístup oproti dospělým nemocným. Z tohoto pohledu je rozhodně

správné komplexní řešení dětských končetinových ischemií na specializovaném dětském kardiocentru.

Cílem knihy je oživit v povědomí lékařů všech oborů (především pak chirurgů, ortopedů, angiologů, kardiologů a neurologů, kteří se každodenně setkávají v ordinacích či na lůžku s nemocnými, jejichž hlavní obtíže se lokalizují do končetin) rozdíl mezi kritickou končetinovou ischemií a ischemií akutní. U akutní končetinové ischemie pak zdůraznit hlavní rozdíl mezi příhodou embolickou, jejíž řešení ve většině případů patří do rukou obecného chirurga a příhodou trombotickou, kterou je nutné řešit komplexním přístupem na centralizovaném pracovišti, které disponuje po stránce personální erudovaným cévním chirurgem a intervenčním radiologem a po stránce technické dobře vybavenou angiolinkou se zajištěným nepřetržitým provozem. Nutným zázemím takového angiocentra je také zkušený kardiolog a hematolog s dobře fungující hemokoagulační laboratoří.

1 Patofyziologie končetinové ischemie

Rozlišujeme dvě odlišné patofyziologické fáze, jako důsledek akutní tepenné okluze či uzávěru cévní rekonstrukce. Jedná se o tkáňovou ischemii a následnou reperfuzi ischemické tkáně, která má projevy jednak lokální, ale může mít i závažné projevy systémové.

Spouštěcím mechanismem ischemie je prohlubující se deficit energetických substrátů při nedostatečném zásobení tkání kyslíkem a postupný přechod na anaerobní metabolismus. Rozsah a rychlost rozvoje buněčné energetické tísně závisí na stupni nepoměru mezi potřebou a zásobením tkání kyslíkem. Protože různé tkáně mají různě intenzivní metabolismus, potom i následky přerušeni či snížení krevního toku se projeví v různé časové periodě.

Na končetinách jsou vůči ischemii nejvíce rezistentní kůže a podkožní tkáň. Naproti tomu periferní nervy jsou k ischemii značně citlivé a neurologický deficit po úspěšné revaskularizaci často velice pozvolna odeznívá. Svaly tvoří na končetinách hlavní tkáňovou masu. Jejich relativní tolerance k ischemii je dána nízkým bazálním metabolismem, zásobami glykogenu a kreatinin fosfátu jako energetického zdroje a schopností přechodu na anaerobní glykolýzu.

Do klinického obrazu končetinové ischemie se dále promítá závislost na lokalizaci cévního uzávěru, rychlosti vzniku této okluze a přítomnosti kolaterálního oběhu. Interval rozvoje končetinové ischemie je tak závislý na mnoha faktorech a nelze stanovit bezpečnou periodu ischemie, po kterou zůstávají tkáně ischemické končetiny vitální. Rozhodně je však čas zásadním parametrem, na němž závisí konečný rozsah ischemického postižení. Narůstající trombus se může propagovat do postranních větví a uzavírat kolaterální oběh, čímž se rozsah i stupeň ischemického postižení zvětšuje.

Během tkáňové ischemie využívají buňky k zachování svých funkcí jako energetický zdroj zásoby adenosintrifosfátu (ATP). Při zpomaleném metabolismu mohou být energetické zásoby dále doplňovány anaerobní glykolýzou. Při pokračující ischemii a vyčerpání energetických zdrojů dochází k narušení buněčných funkcí a následnému zhroucení transmembránního gradientu s mohutným intracelulárním influxem kalcia, vedoucím k poškození enzymatických systémů. V ischemické tkáni se akumuluje tekutina a tvořící se otok dále prohlubuje ischemii tkání kompresí cév uvnitř fasciálních prostorů.

Ve fázi reperfuze rozlišujeme dva hlavní patofyziologické procesy, které se spolupodílí na reperfuzním tkáňovém poškození. V první řadě se jedná o masivní uvolňování kyslíkových radikálů (OH^\cdot , O_2^\cdot), které jsou velmi toxické pro endotelové buňky tím, že působí peroxidaci lipidů buněčných membrán. Veškeré zdroje volných radikálů nejsou známy. Nicméně vedle produkce volných kyslíkových radikálů poly-

morfonukleárními leukocyty (neutrofilly) je pro kosterní svalstvo charakteristická xantinoxidázová cesta. Tkáň obsahující nadbytek xantindehydrogenázy mohou v důsledku ischemie a následně po reperfuzi produkovat zvýšené množství superoxidových radikálů. Přibližně 10 % tkáňové xantindehydrogenázy existuje jako xantinoxidáza. Během ischemie však dochází na základě proteolytické konverze za účasti kalcia k hromadění xantinoxidázy ve větším množství. V důsledku energetické tísně se současně štěpí zásoby adenosinových nukleotidů až na hypoxantin. V ischemické tkáni proto narůstají jak zásoby enzymu, tak i potřebného substrátu k produkci superoxidových radikálů. Spouštějícím momentem je přívod molekulárního kyslíku během reperfuze. Tato fáze reperfuzního poškození tkání může být částečně utlumena podáváním inhibitorů xantinoxidázy (allopurinol), nebo lépe superoxidodismutázou (SOD). Protektivní účinek má také podávání tzv. zametačů volných kyslíkových radikálů (vitaminů A a C).

Druhým závažným patofyziologickým procesem reperfuzního poškození je tzv. „no-reflow“ fenomén, který progresivně zhoršuje průtok mikrocirkulací. Patologicko-anatomickým podkladem „no-reflow“ fenoménu je obstrukce mikrocirkulace leukocytárními zátkami. Ischemicko-reperfuzním tkáňovým poškozením se zvyšuje permeabilita mikrovaskulární endoteliální bariéry, která vede k otoku endotelu a zvýšené adhezivitě leukocytů ke stěně venul. Obturované kapilární řečiště zvyšuje periferní rezistenci, brání látkové výměně v postižené oblasti a tím se dále prohlubuje tkáňová ischemie. Proteázy a kyslíkové radikály uvolňované adheujícími leukocyty stále zvyšují oxidační stres, který nakonec převýší inaktivační mechanismy a způsobí smrt endotelových buněk. Z rozpadlých endotelií difunduje do okolí nitroxidový radikál (NO^+), organismu vlastní mocné vazodilatans. Rozvoj „no-reflow“ fenoménu je závislý především na době trvání ischemie. Zatímco u svalů, které byly experimentálně vystaveny ischemii trvající tři hodiny, nebyl „no-reflow“ fenomén prokázán, u ischemie trvající pět a více hodin byl prokázán až v 50 % případů. V ischemicko-reperfuzních modelech byl prokázán protektivní účinek pentoxifyllinu (inhibitor xantinfosfodiesterázy). Redukuje membránové poškození, inhibuje adhezi leukocytů a zlepšuje průtok periferním řečištěm.

Lokální projevy na postižené končetině vznikající v důsledku ischemicko-reperfuzního poškození označujeme jako compartment syndrom. Rostoucí otok reperfundovaných svalů vede k nárůstu tlaku uvnitř příslušného fasciálního prostoru, jehož důsledkem je prohloubení ischemie všech tkání v něm uzavřených. Pro plně rozvinutý compartment syndrom je typický otok a bolestivost příslušného prostoru s periferní poruchou cití (obr 1.1, 1.2).

Compartment syndrom rozvíjející se po urgentně založené cévní rekonstrukci: F-P bypass na dolní podkolenní tepnu PTFE protézou. Akutní končetinová ischemie vznikla po revaskularizaci myokardu – velká saféna odebrána na ischemické končetině.



Obr. 1.1, 1.2 Vyhlazená, napjatá kůže na bérce při narůstajícím tlaku uvnitř fasciálních prostorů jako důsledek ischemicko-reperfučního poškození

Celý proces končetinové ischemie má tedy následující sekvenci: Počáteční ischemická perioda vede ke spotřebování glykogenu a zásob energetických substrátů. V první fázi reperfuze vstupuje do tohoto prostředí molekulární kyslík a dochází k nadprodukcii volných kyslíkových radikálů. Poškozením buněčných membrán vzniká otok, který zhoršuje perfuzi tkání a může vyústit až v compartment syndrom. Současně narůstá počet adherujících leukocytů, které úplně uzavírají mikrocirkulaci a dále se prohlubuje ischemie tkání. Rozvíjí se tak druhá fáze reperfuze na celulární úrovni, tzv. no-reflow fenomén.

Reperfuze ischemických tkání však může vyústit i v závažné systémové poškození a selhání funkce vzdálených orgánů. Příčinou systémových změn je náhlé zaplavení organismu cytokiny uvolněnými z ischemických tkání (tumor nekrotizující faktor, interleukiny, destičky aktivující faktor, prostaglandiny – tromboxan a leukotrieny). Spolu s nitroxidovým radikálem mohou způsobit v životně důležitých orgánech významné hemodynamické změny s poruchou jejich funkce. Může se tak rozvinout akutní respirační insuficience při plicním poškození nebo až kardiální dekompenzace v důsledku poškození myokardu. Nicméně nejčastějším bezprostředním systémovým projevem reperfuze je renální poškození, nazvané Haimovicem jako myonefropatico-metabolický syndrom. Na tomto syndromu se spolupodílí metabolická acidóza (z metabolitů anaerobní glykolýzy), hyperkalemie (z rozpadlých buněk) a myoglobinemie (z rozpadlých svalů). Myoglobinurie při relativní hypovolemii (ztráty tekutin do třetího prostoru) a nízkém pH moči vytváří podmínky pro precipitaci myoglobinu v tubulech s následnou akutní tubulární nekrózou, která může vyústit až v akutní renální selhání. Z tohoto pohledu je terapeuticky nejdůležitější udržení vysokého obrátu tekutin při forsírované diuréze a alkalizace moče. Systémové projevy reperfuzního syndromu jsou obdobné jako u crush syndromu. Mají stejný patofyziologický základ přičemž rozsah i intenzita systémové odpovědi koreluje s rozsahem a stupněm lokálního tkáňového poškození.

2 Etiopatogeneze a rozdělení akutních končetinových ischemií

Podezření na akutní končetinovou ischemii vždy musí vést k pátrání po možných příčinách, nikdy však nesmí oddálit poskytnutí potřebné léčby a promeškat ještě reverzibilní stadia onemocnění.

Definice akutní končetinové ischemie:

- **Náhle vzniklé nedostatečné prokrvení končetin či náhlé zhoršení preexistující ischemické choroby končetin, projevující se bolestí, poruchou cití a hybnosti různé intenzity a rozsahu v závislosti na etiologii a lokalizaci tepenného uzávěru.**
- **Mezi akutní tepenné uzávěry nezařazujeme stacionární ischemické stavy s defekty na periférii končetin a klidovými bolestmi. Tyto stavy označujeme jako kritická končetinová ischemie, často kombinovaného diabeticko-ischemického původu.**

Akutní končetinové ischemie se zásadně dělí na netraumatické a traumatické. Netraumatické akutní ischemie končetin se vyskytují častěji u stárnoucích pacientů, bohužel v důsledku mnohdy pozdní diagnostiky přechází do stadia ireverzibilních ischemických změn s nutností amputačních výkonů. Traumatické akutní končetinové ischemie jsou naopak běžnější u pacientů mladých (sportovní a dopravní traumata) a u pacientů v produktivním věku (pracovní úrazy). Diagnostické váhání u traumatizovaných pacientů vede často nejen ke ztrátě poraněné končetiny, ale přímo k ohrožení života zraněného v důsledku pooperačního rozvoje myonefropaticko-metabolického (reperfuzního) syndromu.

2.1 Netraumatické akutní končetinové ischemie

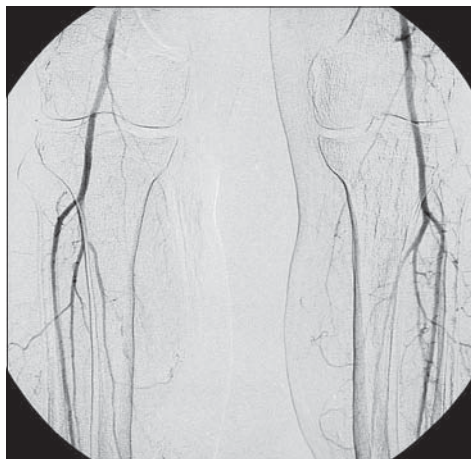
Hlavní příčiny **netraumatických akutních končetinových ischemií** jsou trombóza (60 % případů) a embolie (30 % případů). Správné rozlišení mezi těmito nejčastějšími příčinami je důležité jak pro bezprostřední řešení ischemie postižené končetiny, tak pro následnou a dále i trvalou léčbu.

2.1.1 Akutní trombóza nativního tepenného řečiště

Akutní trombóza nativního tepenného řečiště většinou nasedá na aterosklerózou stenozovaný segment tepny, anebo narůstající trombóza uzavře důležité kolaterály překlenující již obturovaný tepenný segment. Proto se nejčastěji vyskytuje v oblasti povrchní stehenní tepny, která je aterosklerózou postižená přednostně (obr. 2.1, 2.2).



Obr. 2.1 *Oboustranné atherotrombotické uzávěry povrchní stehenní tepny, vpravo uzávěr již překlenutý F-P rekonstrukcí*



Obr. 2.2 *Průchodné bércové řečiště bez významného aterosklerotického postižení*

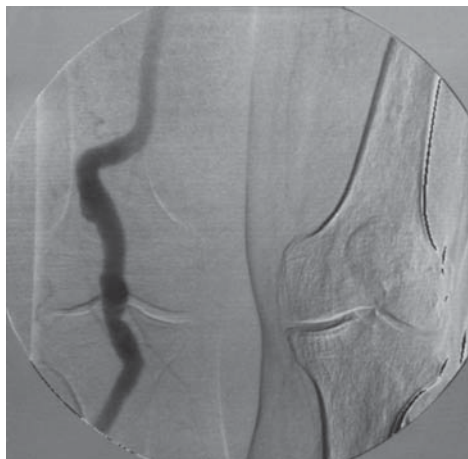
Ve své podstatě zde plně platí Virchowova triáda faktorů predisponujících k trombóze – změna cévní stěny postižené aterosklerózou, změny ve složení krve (zvýšená viskozita krve) a zpomalení krevního toku způsobené narůstající stenózou postižené tepny.



Dále může trombotizovat nativní řečiště u aneuryzmaticky postižených tepen, a to především v periferní lokalizaci. Příčinou je turbulentní proudění krve v aneuryzmatickém vaku s tvorbou vrstvičitého se nástěnného trombu. Nejčastěji se jedná o aneuryzmata podkolenní tepny (obr. 2.3, 2.4).

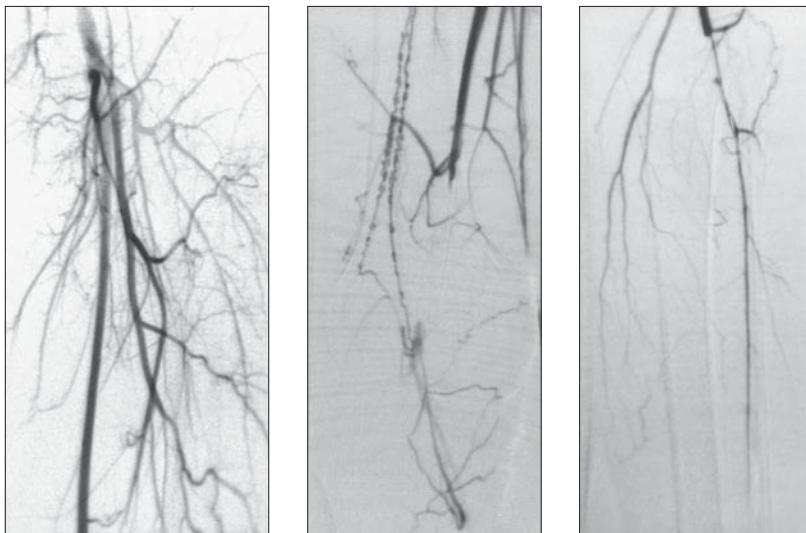
Obr. 2.3 *Akutní tepenný uzávěr při nepoznaném aneuryzmatu podkolenní tepny u 32leté ženy (viz též obr. 8.19, 8.20)*

Obr. 2.4 DSA obraz aneuryzmatu podkolenní tepny vpravo, vlevo kompletní trombotický uzávěr magistralního řečiště při akutní trombóze druhostranného aneuryzmatu podkolenní tepny



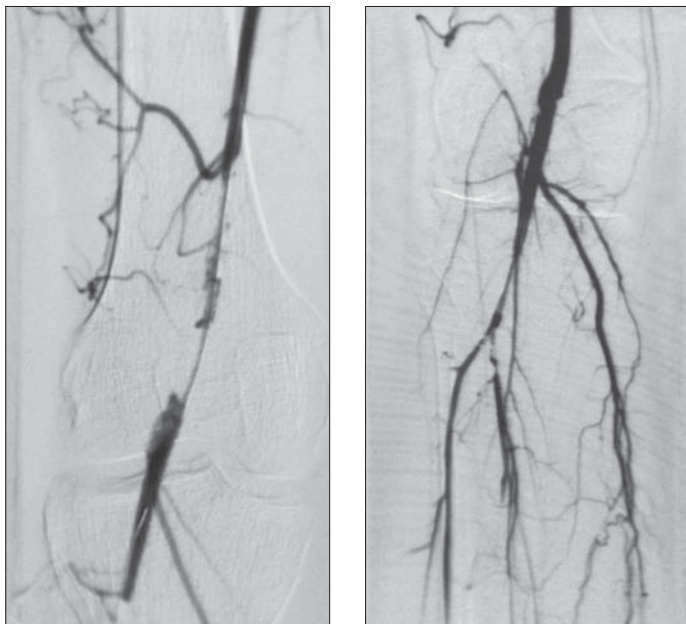
Vlastnímu trombotickému uzávěru podkolenní tepny často předchází sukcesivní embolizace do periferie a uzávěr bércevého řečiště.

Méně častou, ale velice důležitou příčinou akutních trombóz jsou trombózy polékové, postihující většinou pacienty mladšího a středního věku (především ženy), mnohdy s rodinnou cévní zátěží (obr. 2.5, 2.6, 2.7).



Obr. 2.5, 2.6, 2.7 Akutní trombotický uzávěr gracilního periferního řečiště u mladé 23leté ženy užívající perorální kontraceptiva

Mezi léky vyvolávající trombózu patří perorální antikoncepční prostředky, substituční estrogenní preparáty a anabolické steroidy. Na magistральním tepenném řečišti přitom nezjistíme žádnou hemodynamicky významnou stenózu (obr. 2.8, 2.9).



Obr. 2.8, 2.9 *Rekanalizace trombotického uzávěru pomocí pulzní sprejové trombolýzy*

Nejmenší, respektive často nediagnostikovanou skupinou příčin akutních tepenných trombóz jsou tzv. trombofilní stavy. Pro vznik arteriální trombózy mají největší význam Leidenská mutace F.V, hyperhomocysteinemie a antifosfolipidový syndrom (viz kap. 3). Tyto stavy nabývají na významu především při výkonech na tepenném řečišti, kdy může docházet k časnému selhání cévních rekonstrukcí, angioplastik či stentovaných tepenných úseků v důsledku jejich trombotického uzávěru. Pro úplnost je zvýšená trombogenní pohotovost pozorována u všech maligních onemocnění, a to především u hematologických, kde hovoříme o tzv. hyperviskózních stavech (polycytemie, trombocytémie, leukemie).

U maligních procesů lokalizovaných do pánevní oblasti (především malignity gynekologické) léčených radioterapií se můžeme setkat také s akutní trombózou na podkladě radiací aktivované arteriitidy.

2.1.2 Akutní trombóza cévních rekonstrukcí

Akutní trombóza cévních rekonstrukcí (bypassů) se vyskytuje častěji než akutní trombóza nativního řečiště. Z hlediska příčiny trombózy je důležité dělení rekonstrukcí na bypassy autologní (žilní) a bypassy s použitím umělé náhrady, tzv. cévní