

SLOVENSKÁ ZDRAVOTNÍCKA UNIVERZITA V BRATISLAVE
LEKÁRSKA FAKULTA

KLINIKA CIEVNEJ CHIRURGIE

AKÚTNA KONČATINOVÁ ISCHÉMIA

Písomná práca k špecializačnej skúške

Špecializačný odbor: Cievna chirurgia

Vedúci atestačnej práce: MUDr. Ján Tomka, PhD., MHA

Bratislava, 2017

MUDr. Silvia Kissová

Prehlásenie

Prehlasujem, že som písomnú špecializačnú prácu vypracovala samostatne s použitím literatúry uvedenej v priloženom zozname.

V Bratislave, 17.10.2017

MUDr. Silvia Kissová

Pod'akovanie

Primárovi MUDr. Tomkovi, PhD.,MHA a primárovi MUDr. Slyškovi, PhD., MPH za odborné vedenie a kontinuálne vzdelávanie počas špecializačnej prípravy vrámci špecializačného odboru Cievna chirurgia.

V Bratislave, 17.10.2017

MUDr. Silvia Kissová

Abstrakt

Akútna končatinová ischémia je vo veľkej časti prípadov stav vyžadujúci okamžitú a radikálnu liečbu. Tento stav je často spojený s komplikáciami rôznej závažnosti. Často je nutný okamžitý zákrok bez prechádzajúcej prípravy pacienta k výkonu. V minulosti sa obmedzovala liečba len na chirurgické odstránenie krvnej zrazeniny prípadne iného materiálu z cievy otvorenou cestou. V súčasnosti nám pokroky v mininvazívnej liečbe umožňujú tento stav riešiť aj endovaskulárnou cestou. Cieľom tejto práce je poskytnúť komplexný pohľad na etiológiu a klinickú symptomatológiu akútnej končatinovej ischémie vrátane manažmentu pacienta s týmto urgentným stavom a zhodnotením najvhodnejšej liečby s ohľadom na individuálny prístup ku každému pacientovi.

klúčové slová: akútna končatinová ischémia, etiológia, klinická symptomatológia, okamžitá liečba, chirurgická liečba, miniinvazívna liečba

Abstract

Acute limb ischemia is in major cases status required urgent and radical therapy. This state is often associated with complications of different importance. Often is necessary immediate intervention without preparation patient before. In the past, therapy was limited only for surgical remove of clot or other material from the vessel in open technique. Recently, advances in miniinvasive methods allow solve this status with endovascular technique. The aim of this article is to present complex view of etiology and clinical symptoms of acute limb ischemia including management of patient with this urgent status and valuation the most appropriate therapy with respect for individual approach to each patient.

key words: acute limb ischemia, etiology, clinical symptoms, urgent therapy, surgical therapy, miniinvasive technique

Obsah

1. Úvod.....	6
2. Definícia.....	6
3. História	7
4. Patofyziológia.....	9
5. Etiológia.....	9
5.1. Embólia.....	10
5.1.1. Kardiálna embolizácia.....	11
5.1.2. Nekardiálne príčiny embólie.....	12
5.2. Trombóza.....	13
6. Klinické symptómy.....	14
7. Akútne arteriálne uzávery.....	16
7.1. Aortálna oklúzia.....	16
7.2. Oklúzia iliackých tepien.....	19
7.3. Femoropopliteálna oklúzia.....	19
7.4. Popliteálna a infrapopliteálna oklúzia.....	20
7.5. Oklúzia artérií hornej končatiny.....	21
8. Diagnostika.....	21
8.1. Anamnéza a klinické vyšetrenie.....	21
8.2. Ultrasonografia.....	22
8.3. CT angiografia.....	22
8.4. MR angiografia.....	22
8.5. Transfemorálna angiografia.....	23
9. Manažment pacienta s akútnou končatinovou ischémiou.....	23
10. Prognóza.....	23
11. Liečba akútnej končatinovej ischémie.....	24
11.1. Antikoagulačná liečba.....	25
11.2. Endovaskulárna liečba.....	26
11.2.1. Katétrom riadená trombolýza.....	27
11.2.2. Perkutánna mechanická trombektómia.....	31
11.2.3. Perkutánna aspiračná trombektómia.....	32

11.3. Chirurgická revaskularizácia.....	35
11.3.1. Embolektómia/trombektómia pomocou balónového katétra.....	35
11.3.2 Bypass.....	39
11.3.3 Peroperačná izolovaná končatinová trombolýza.....	39
12. Výsledky štúdií liečby akútnej končatinovej ischémie.....	40
13. Komplikácie akútnej končatinovej ischémie.....	41
14. Záver.....	46
15. Zoznam použitých skratiek.....	47
16. Zoznam obrázkov.....	48
17. Zoznam použitej literatúry.....	50

1.Úvod

Akútne arteriálne uzávery končatín predstavujú náhle príhody cievne, ktoré vyžadujú urgentnú diagnostiku a adekvátnu terapiu. Časovo oneskorená diagnostika, neadekvátne klinické zhodnotenie stavu pacientov môže byť príčinou ohrozenia života pacientov a viesť k nutnosti amputácie končatín. Následkom inveterovaných arteriálnych uzáverov končatín môže dôjsť v niektorých prípadoch k situácii, keď ochorenie nie je chirurgicky riešiteľné a závažné mutilujúce klaudikácie alebo trvalý motorický deficit končatín môžu výraznou mierou natrvalo zmeniť kvalitu života pacientov. /1/

Incidencia akútnej končatinovej ischémie je okolo 14 pacientov na 100 000 obyvateľov ročne. Podľa EBM (Evidence based medicine guidelines) ALI spôsobená akútnym trombotickým uzáverom preexistujúcej aterosklerotickej artérie (“acute on chronic”) tvorí 40% prípadov, reoklúzia predchádzajúcej cievnej rekonštrukcie (20%) , embolizácia 40%, vrátane ktorej je prevažne embólia kardiálneho pôvodu. Počet akútnych končatinových ischémií zapríčinených embolizáciou klesá, pravdepodobne v dôsledku poklesu prevalence reumatickej horúčky sprevádzanej poruchou chlopňového aparátu a taktiež vďaka lepšiemu monitoringu a manažmentu pacientov s fibriláciou predsiení. Zatiaľ čo incidencia akútnej končatinovej ischémie na podklade trombózy mierne stúpa. /5/

2. Definícia

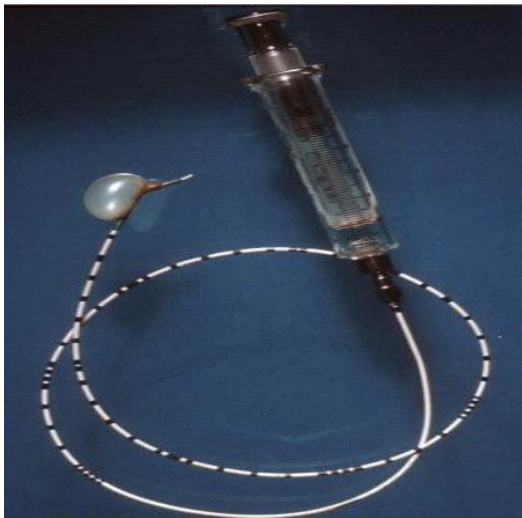
Výsledkom snahy o vytvorenie jednotnej objektívnej klasifikácie PAOD (peripheral arterial occlusive disease) bolo prijatie dokumentu TASC /(Transatlantic Inter-Society Consensus), ktorý vznikol ako výsledok multidisciplinárnej spolupráce špecialistov v Európe a na americkom kontinente a tento dokument bol prvýkrát publikovaný v januári 2000. Tu je akútna končatinová ischémia (ALI- acute limb ischemia) definovaná ako náhle zhoršenie perfúzie končatiny, ktoré potencionálne ohrozuje vitalitu končatiny /5/.

O **akútnej** končatinovej ischémii hovoríme, ak je ischémia do 2 týždňov od nástupu symptómov. O **subakútnu** ischémiu sa jedná, ak ischémia trvá dlhšie ako 2 týždne (14 dní).

Akútna končatinová ischémia sa môže objaviť v dôsledku embolickej príhody alebo trombózy aj u predtým asymptomatických pacientov. V niektorých prípadoch môže viesť ALI nielen k ohrozeniu končatiny, ale aj k bezprostrednému ohrozeniu života pacienta. 30dňová mortalita a miera amputácií zostáva okolo 30%. /33, 34/ Končatinová hypoperfúzia a následná reperfúzia vedie k poruchám acidobázickej a minerálovej rovnováhy, k uvoľneniu toxických voľných kyslíkových radikálov a následnej možnej renálnej a kardiorespiračnej dekompenzácií. Môže dôjsť k rozvoju ischemicko-reperfúzneho syndrómu, ktorým sú prioritne ohrození polymorbídni pacienti. /2/

3.História

Do 60. rokov 20.storočia bola rôznorodosť chirurgických nástrojov, ale žiadny, ktorý by bol špeciálne vytvorený na odstránenie trombu alebo embolu z cievy. Prvý embolektomický katéter zhotovili v roku 1963 v americkom štáte Ohio, Dr. Cranley so svojim žiakom Thomasom Fogartym, ktorý navrhol použiť balón na konci uretrálneho katétra. Trvalo dva týždne, kým bol zhotovený prvý katéetrový systém určený na embolektómiu. Prvýkrát bol použitý v klinickej praxi u ženy v strednom veku s embóliou ľavej spoločnej iliackej tepny. Vzhľadom na jednoduchosť výkonu a prítomnosť závažného srdcového zlyhávania u pacientky bol tento výkon urobený v lokálnej anestézii, cez femorálnu artériu, pričom bol extrahovaný trombus s dosiahnutím silného prítoku. Celý výkon trval 30minút a výrazne prispel k redukcii morbidity a mortality pacientov s akútnou ischémiou a významne znížil počet amputácií u akútnej ischémie dolných končatín /22/. Táto metóda sa používa dodnes za účelom dezobliterácie akútnych arteriálnych uzáverov.



Obr.1: Prototyp “Fogartyho katétra” použitého pri prvej trombembolktómii

T.J. Fogarty, J.J. Cranley, R.J. Krause, E.S. Strasser, C.D. Hafner, A method for extraction of arterial emboli and thrombi, Surg Gynecol Obstet, 116 (1963)

Bola tiež snaha o nechirurgické liečenie akútnych tepnových uzáverov. Systémovú (celkovú intravenóznou) trombolýzu streptokinázou pri liečení periférnych tepnových uzáverov podal prvýkrát Fletscher v roku 1959. Intervenčná radiológia vstúpila do liečby akútnej končatinovej ischémie s prácou Dottera, ktorý prvýkrát vykonal katétrom riadenú trombolýzu (CDT) v roku 1974. /23/. Postupne sa vyvíjali viaceré farmakologiká a endovaskulárne inštrumentária. Katétrom riadená trombolýza je dodnes akceptovaná ako liečba prvej voľby u vhodne indikovaných pacientoch s akútnou končatinovou ischémiou, spolu s použitím perkutánnej mechanickej trombektómie /24/. V roku 1974 v Zurichu Andreas Gruntzig objavil balónovú angioplastiku a prvýkrát bola vykonaná dilatácia stenotickej artérie z vnútra lúmenu cievy. Bol to jeden z najdôležitejších technologických a terapeutických pokrokov medicíny v 20.storočí. /25/

Prvú perkutánnu aspiračnú trombembolktómiu vykonali v polovici 80.rokov E.Schneider a E. Starck. V tom istom období sa zaviedli tiež rôzne metódy lokálnej trombolýzy mikroporóznym balónkovým katétrom a pulzná sprayová farmakomechanická trombolýza (Bookstein). /3/

4. Patofyziológia končatinovej ischémie

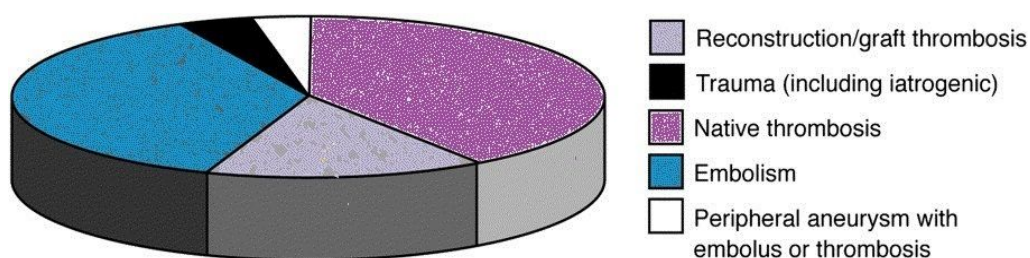
Spúšťacím mechanizmom ischémie je prehlbujúci sa deficit energetických substrátov pri nedostatočnom zásobení tkaniva kyslíkom a postupný prechod na anaeróbny metabolizmus. Rozsah a rýchlosť rozvoja bunkovej energetickej tiesne závisí na stupni nepomeru medzi potrebou a zásobením tkaniva kyslíkom. Rôzne tkanivá majú rôzne intenzívny metabolizmus, preto aj následky prerušenia či zníženia krvného zásobenia sa prejavia rôzne.

Na končatinách sú voči ischémii najviac rezistentné koža a podkožné tkanivo. Periférne nervy sú na ischémiu značne citlivé a neurologický deficit po úspešnej revaskularizácii často pomalšie odoznieva. V prípade ischémie svaly čerpajú zásoby glykogénu a kreatín fosfátu ako energetického zdroja a sú schopné prejsť na anaeróbnou glykolýzu. Počas tkanivovej ischémie využívajú bunky k zachovaniu svojich funkcií ako energetický zdroj zásoby adenosíntrifosfát ATP. Pri spomalenom metabolizme môžu byť energetické zásoby doplnené anaeróbnou glykolýzou. Pri pokračujúcej ischémii a vyčerpaní energetických zdrojov dochádza k narušeniu bunkových funkcií a následnému zrušeniu transmembránového gradientu s mohutným intracelulárnym vstupom kalcia, ktoré vedie k poškodeniu enzymatických systémov. V ischemickom tkanive sa akumuluje tekutina a tvoriaci sa edém prehlbuje ischémiu kompresiou vo vnútri fasciálnych priestorov. /21/

5. Etiológia

Akútna ischémia vzniká v dôsledku náhleho zhoršenia v arteriálnom zásobení končatiny. Najčastejšími príčinami vzniku akútnej ischémie sú arteriálna trombóza a embólia, ktoré treba rozlíšiť vzhľadom na odlišný manažment liečby a prognózy. /4/. Trombembolizmus postihuje dolné končatiny približne 4krát častejšie ako horné končatiny. Toto je vysvetľované najmä tým, že ateroskleróza má vyššiu prevalenciu u dolných končatín /31,32/

V neposlednom rade príčinou vzniku ALI je uzáver graftu po predchádzajúcej rekonštrukcii. Ďalšími príčinami vzniku ALI sú traumy, disekcie, iatrogénne príčiny (tieto etiologické faktory tvoria asi 10% z celkového počtu akútnych končatinových ischémií).



Obr.2 Etiológia akútnej končatinovej ischémie

Zdroj: TASC II Working Group: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II), Journal of Vascular Surgery

Traumatická akútna končatinová ischémia sa môže rozvíjať ako následok poranenia tepny. Poranenia môžeme rozdeliť na otvorené, ktoré sú jednoznačne viditeľné a prejavia sa ihneď krvácaním (transekcia tepny) a tupé (zavreté)- kontúzia tepny medzi kostnými fragmentami alebo akútna trombóza nasadajúca na disekovanú intimu cievnej steny. Tieto poranenia sa nemusia prejaviť bezprostredne po traume, ale v nasledujúcich hodinách sa rozvinie končatinová ischémia. /21/

5.1.Embólia

Príčiny embolizácie rozlišujeme kardiálne a nekardiálne, pričom prevahu má kardiálna embolizácia. Emboly sa predilekčne zachytia v miestach vetvenia tepien, v bifurkáciách, najčastejšie je to vo vetvení a.femoralis communis /46%/, v iliackom riečisku v odstupe a.iliaca interna /15%/, v a.poplitea /13%/, v bifurkácii aorty /8%/, v predkolenných tepnách /3%/. Vo všeobecnosti platí, že čím proximálnejšie je lokalizovaný uzáver, tým závažnejší a akútnejší je klinický priebeh. Stav cirkulácie býva zhoršený vazospazmom, prípadne nasadajúcou sekundárnou trombózou./3/

5.1.1. Kardiálna embolizácia

Embolus sa nachádza v arteriálnom riečisku, ktoré nemusí byť postihnuté aterosklerotickým procesom. V minulosti, pri častom výskyte reumatickej endokarditídy, bola poškodená chlopňa najčastejším zdrojom embolizácie. S postupným poklesom incidencie reumatického postihnutia srdca sa na prvé miesto príčiny kardiálnej embolizácie zaradila **fibrilácia predsiení**, kedy sa krvná zrazenina formuje v ľavej predsieni v dôsledku stázy krvi počas nekoordinovaných kontrakcií predsene a komory.

Z ďalších príčin embolizácie rozlišujeme stavy po prekonanom infarkte myokardu, iné chlopňové chyby, u pacientov po náhrade umelými srdcovými chlopňami (často bez dostatočnej antikoagulačnej liečby), u pacientov s endokarditídami (často u imunokompromitovaných pacientov, drogovo závislých).

Paradoxná embolizácia vznikne, ak krvná zrazenina z venózneho systému u pacienta s hlbokou venóznou trombózou, sa dostane cez patentné foramen ovale do arteriálneho systému, čo sa prejaví ako akútna ischemia. /2,4/

Myxóm, benígny nádor srdca môže byť ako fragment taktiež zdrojom embolizácie, obzvlášť u mladých pacientov, ktorý nemajú žiadny iný zrejmy dôvod embolizácie. Preto pri akomkoľvek podozrení netypického materiálu odstráneného pri embolektómii by mal byť tento materiál odoslaný na histologické vyšetrenie. /4/



Obr. 3 Myxóm ako zdroj netypického embolu

/Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2006; 13 (9-10): 324-326/

5.1.2. Nekardiálne príčiny embólie

Zaraďujeme sem ateroembolizáciu- tiež nazývaná embolizácia cholesterolovými kryštálmi, ktorá sa môže prejaviť aj ako “blue toe syndróm”, “trash foot syndróm”. Cieľom pri ateroembolizácii je liečba orgánu, ktorý je zasiahnutý, prevencia ďalšej embolizácie a zníženie celkových kardiovaskulárnych rizík, ktoré prispievajú k progresii aterosklerózy. Ateroembolizácia je častá u pacientov s rozsiahlou aterosklerózou veľkých ciev, kedy fragmenty aterosklerotických hmôt môžu byť príčinou ateroembolizácie. Riziko embolizácie u pacientov výrazne stúpa u nestabilných plátov, ktoré sú voľné alebo vyčnievajúce a hrubšie viac ako 4mm /26/. Embolické príhody sa môžu objaviť spontánne (z aneuryzmy aorty, z aneuryzmy periférnych tepien) alebo môžu byť indukované mechanickou intervenciou. Ich prevalencia stúpa práve u pacientov, ktorý sa podrobili otvorenej operácii na aorte s klampingom ciev, katetrizácii a endovaskulárnym procedúram predovšetkým na aorte.

Ischémia dolných končatín po otvorenej chirurgickej rekonštrukcii na aorte sa vyskytuje u 1%-5% pacientov. EVAR (endovascular abdominal aneurysm repair) má síce nižšiu peroperačnú mortalitu a kratšiu dobu rekonvalescencie, ale práve periprocedurálne komplikácie a ischemické komplikácie, sa vyskytujú vo vyššom percente u 3-10% pacientov. /28,29/. Prípád skorých cievnych komplikácií po EVAR demonštroval Aljabri a kol. vo svojej štúdii, kde udáva 9,6% incidenciu akútnej ischémie dolnej končatiny.

Malyar a kol. vo svojom článku uvádza intraprocedurálnu trombembolickú oklúziu nestenotických krurálnych tepien pri TAVI (transcatheter aortic valve implantation) s bezprostrednou úspešnou endovaskulárnou rekanalizáciou pomocou aspiračného inštrumentária. Zdrojom embolizácie bol debris z kalcifikovanej natívnej aortálnej chlopne. /35/

“Trash feet” vzniká na podklade mikroembolizácie cholesterolových kryštálov a aterosklerotického debris, ktoré spôsobí oklúziu malých tepien nohy. Prejavuje sa triádou príznakov- bolesť nohy akrálne, fialové sfarbenie kože (livedo reticularis) a intaktné periférne pulzácie. Liečba je v tomto prípade konzervatívna /30/.



Obr. 4: **“Blue toes” a “livedo reticularis” po koronarografii**

/Jan V. Hirschmann: Blue (or purple toe) syndrome, Jaad, 2009/

5.2. Trombóza

Trombotická oklúzia môže byť výsledkom progresie aterosklerotického procesu, ktorý zužuje diameter tepien. Práve kritické stenózy sú miestom, kde vznikajú tromby, čo vedie k vzniku akútnej arteriálnej oklúzie.

Hyperkoagulačné stavy sa často spájajú s venóznou trombózou, ale taktiež môžu spôsobiť arteriálnu oklúziu, najmä malých tepien. Medzi najčastejšie patrí získaný hyperkoagulačný stav- antisfolipidový syndróm (APS) /6,7/ a vrodená trombofilia- mutácia Faktora V Leiden, ktorá je prítomná u viac ako 90% pacientov s APC rezistenciou /8, 9/. V poslednom období sa výrazne zvyšuje počet pacientov s imunohematologickým syndrómom- HIT heparínom indukovaná trombocytopénia, ktorú môžeme zaradiť medzi získané hyperkoagulačné stavy /11/.

Často je spájaná pokročilá malignita so vznikom akútnej končatinovej ischémie. Trombóza in situ sa môže niekedy objaviť aj pri cystickej degenerácii adventície, entrapment syndróme, popliteálnej aneuryzme, vaskulitíde /34/. Tiež diabetická ketoacidóza môže prispievať k vzniku trombózy dokonca aj bez prítomnosti základného obliterujúceho ochorenia /51/.

Lipoproteín (a) ako silný prediktor periférneho vaskulárneho ochorenia má antifibrinolytické a protrombotické vlastnosti a môže hrať významnú rolu vo vaskulárnych trombózach. /10/ V neobjasnených prípadoch akútnej arteriálnej oklúzie bol významne zvýšený Lp(a) nad 80mg/DL ako jediná signifikantná laboratórna abnormalita /73/.

Ďalšou príčinou ALI je oklúzia graftu po predchádzajúcej rekonštrukcii na arteriálnom systéme. Protetický materiál v cievnom riečisku môže byť potenciálne trombogénny /2/. Najčastejšou príčinou oklúzie protetického bypassu je zhoršenie outflow a inflow natívneho riečiska nad a pod rekonštrukciou a tiež myointimálna hyperplázia predilekčne v distálnej anastomóze. U bypassov autológou vénou sa tiež vytvárajú anastomotické stenózy v dôsledku myointimálnej hyperplázie /34/.

6. Klinické symptómy

Závažnosť ischémie závisí od výšky arteriálneho uzáveru, dĺžky trvania a kolaterálneho riečiska. Preto nemôžeme vo všeobecnosti tvrdiť, že 6 hodinová kompletná arteriálna oklúzia vedie k ireverzibilným tkanivovým zmenám, nakoľko časový údaj závisí práve od vyššie uvedených faktorov.

Náhly uzáver proximálnej artérie bez existujúcich kolaterál vedie k dramatickejšiemu priebehu ALI, pričom uzáver dobre kolateralizovanej a. femoralis superficialis môže prebiehať asymptomaticky /4/. V závislosti od etiológie, embólia spravidla prebieha klinicky závažnejšie, nakoľko nie je vyvinutý kolaterálny systém, pacient vie udať presný čas vzniku, kontralaterálna končatina je bez postihnutia (hmatateľné pulzácie, normálny ABI). Trombóza nemá fulminantný priebeh, ALI vzniká postupne, v anamnéze pacient udáva klaudikácie a na kontralaterálnej končatine má často znížený ABI. /2/

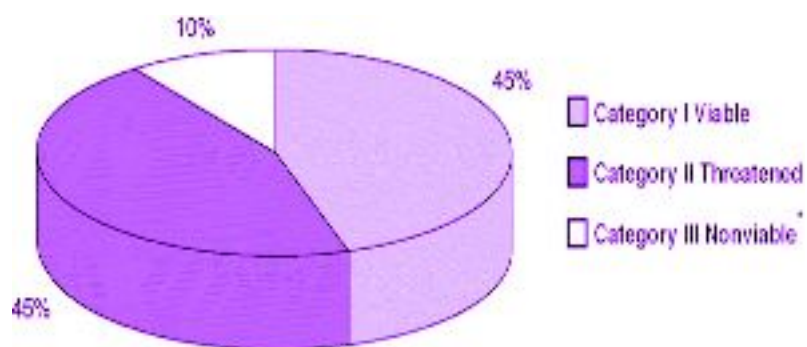
Príznaky akútnej končatinovej ischémie- pravidlo 6P

- pain- bolesť
- pallor- bledosť kože
- paresthesia- parestézia
- paralysis- svalové obrny
- pulse deficit- vymiznutie pulzácií

- poikilothermy- chlad

Klasifikácia ALI podľa Rutherforda, odporúčané štandardy, J Vasc Surg. 1997, /12/

Štádium	Prognóza	Deficit				Doppler signál	
		senzorický	motorický	artériový	venózný		
1.končatina vitálna	dobrá	-	-	+	+		
2a končatina ohrozená	zachrániliteľná promptná liečba	+	-	-	+		
2b končatina ohrozená bezprostredne	zachrániliteľná, neodkladná liečba	+	+	-	+		
3 ireverzibilné zmeny	nepriaznivá amputácia	anestézia	paralýza rigor	-	-		



Obr. 5: **Percentuálne zastúpenie štádií akútnej končatinovej ischémie**

Zdroj: TASC II Working Group: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II), Journal of Vascular Surgery

V rámci diferenciálnej diagnostiky je nutné odlišiť stavy, ktoré sú podobné akútnej končatinovej ischémii.

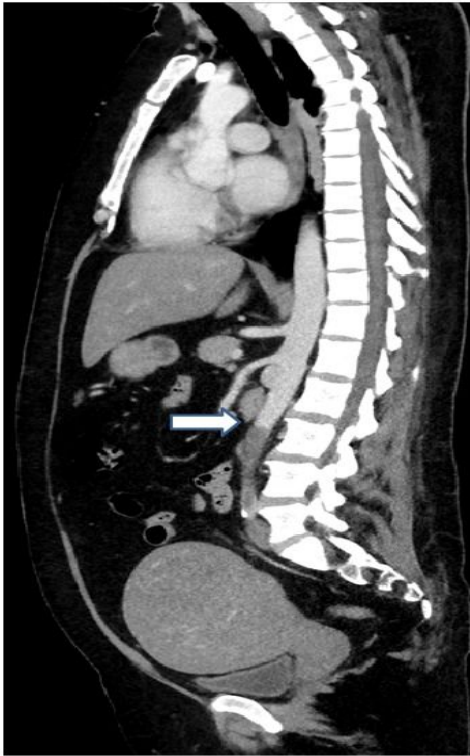
- Flegmázia cerulea dolens- masívna proximálna venózna trombóza, pri ktorej masívny edém končatiny spomaľuje arteriálny tok. Liečba je v tomto prípade kauzálne zameraná na venózny systém.
- Systémový šok s centralizáciou obehu

7. Akútne arteriálne uzávery

7.1. Aortálna oklúzia

Akútny Lericheov syndróm môže byť spôsobený masívnou embolizáciou sedlovitého trombu do oblasti bifurkácie aorty, in situ trombózou ateroskleroticky zmenenej abdominálnej aorty a náhlou trombózou malej aneuryzmy abdominálnej aorty. Akútnu aortálnu oklúziu môže spôsobovať aj disekcia aorty. V štúdiách sa u sledovaných pacientov s trombózou in situ preukázal antifosfolipidový syndróm alebo malignita /39,41/.

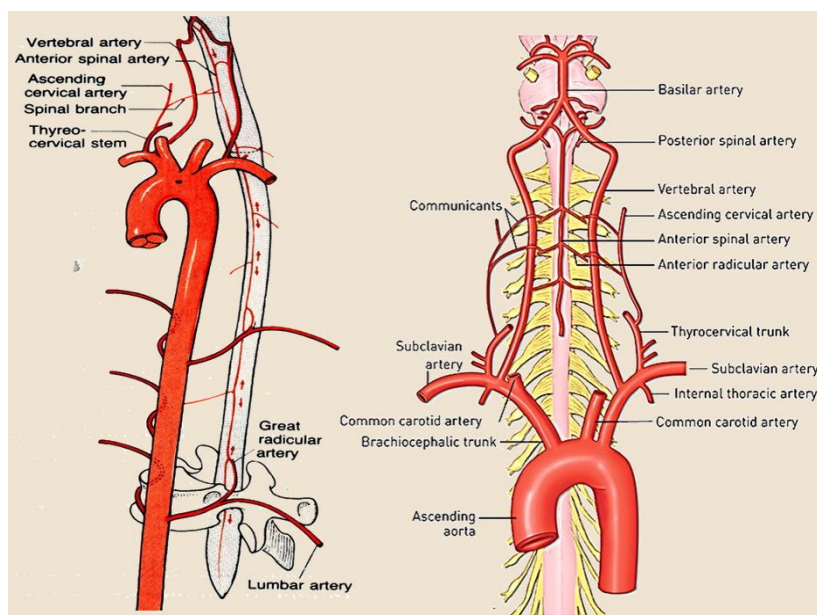
Prítomný uzáver aorty spôsobuje akútnu ischémiu dolných končatín s rôznym stupňom senzorického a motorického deficitu. Pacient udáva prudkú bolesť v podbrušku a oboch dolných končatinách, mramorovaná koža dolných končatín často zasahuje nad ligamentum inguinale až na spodnú oblasť abdomen, s cyanotickým sfarbením dolných končatín, pulzácie na dolných končatinách nie sú hmatné. Prítomná je celková alterácia pacienta. Tento vážny stav si vyžaduje urgentnú liečbu a je vitálnou indikáciou urgentnej embolektómie. Kvôli senzomotorickému deficitu niekedy lekári vykonávajú rozsiahle neurologické vyšetrenia, napriek tomu, že pacient nemá hmatné femorálne pulzácie. To môže viesť k omeškaniu stanovenia diagnózy a operačnej liečby /36/.



Obr. 6: CT scan, sagitálny rez, zobrazuje embolus distálnej aorty na úrovni L3

Zdroj: Lisandro Irizarry, Anton Wray, and Kim Guishard: Acute paraplegia as presentation of aortic saddle embolism, Case rep Emerg. Med., 2016

Paraplégia je zriedkavou komplikáciou pri embolizácii sedlovitého trombu aorty /42/. Prvýkrát bola táto komplikácia akútnej aortálnej oklúzie spomenutá pred 35. rokmi /43/, pri vysvetlení cievneho zásobenia distálnej časti miechy.



Obr. 7: Cievne zásobenie miechy- a. radicularis magna /great radicular artery/

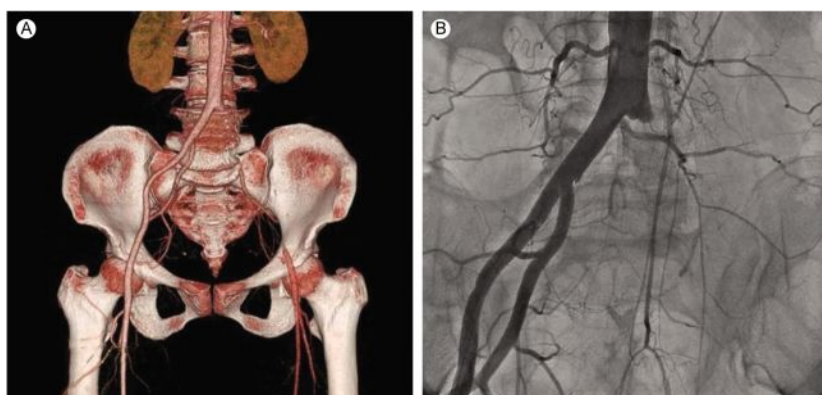
Zdroj: cmp-manual.wbs.cz

Princíp arteriálneho zásobenia v tejto oblasti miechy je cez a. radicularis magna, známou ako Adamkiewiczova artéria. Oklúzia tejto artérie môže viesť k syndrómu prednej spinálnej artérie, ktorý sa prejavuje bolesťou dolných končatín, paraplégiou a dysfunkciou tonusu sfinkterov. U približne 85% pacientov a. radicularis magna odstupuje z ľavej strany aorty na úrovni 7.-12. hrudného stavca /44/. Vo zvyšných percentách pacientov môže táto artéria odstupovať na úrovni L3 /1,4%/ alebo L5-L4 /0,2%/. K ischemii miechy môže dôjsť vtedy, keď je embolus v aorte rozsiahly a kompletne okluduje aortu alebo v prípade, že a. radicularis magna odstupuje abnormálne nízko /45, 46/.

Mortalita neoperovaných pacientov s akútnou embolizáciou aorty je okolo 75% v dôsledku kardiálneho, renálneho alebo multiorgánového zlyhania. Ale aj napriek adekvátnej promptnej liečbe, štúdie uvádzajú mortalitu asi 20-60% vzhľadom na komplikácie v pooperačnom priebehu /37,38/. Medzi najčastejšie príčiny mortality v pooperačnom období sa uvádza akútny infarkt myokardu, renálne zlyhanie, náhla cievna mozgová príhoda a opakovaná trombóza alebo embólia. V sledovaných skupinách pacientov medzi najčastejšími komorbiditami boli fajčenie, diabetes mellitus a periférne tepnové ochorenie /36/. Kombinácia nehmatných femorálnych artérií a náhle vzniknutá paraplégia alebo rôznych stupeň senzomotorického deficitu dolných končatín netraumatického pôvodu nás upozorňuje na urgentný stav a neodkladnú liečbu.

7.2. Oklúzia iliackých tepien

Nález je podobný ako pri aortálnej oklúzii, ale unilaterálny. V klinickom obraze je chýbajúca pulzácia femorálnej artérie na postihnutej strane a mramorovanie zasahuje po ingvinálny väz.



Obr. 8: CT /A/ a DSA /B/ scan, úplná oklúzia ľavej a. iliaca com

Zdroj: www.kjim.org.

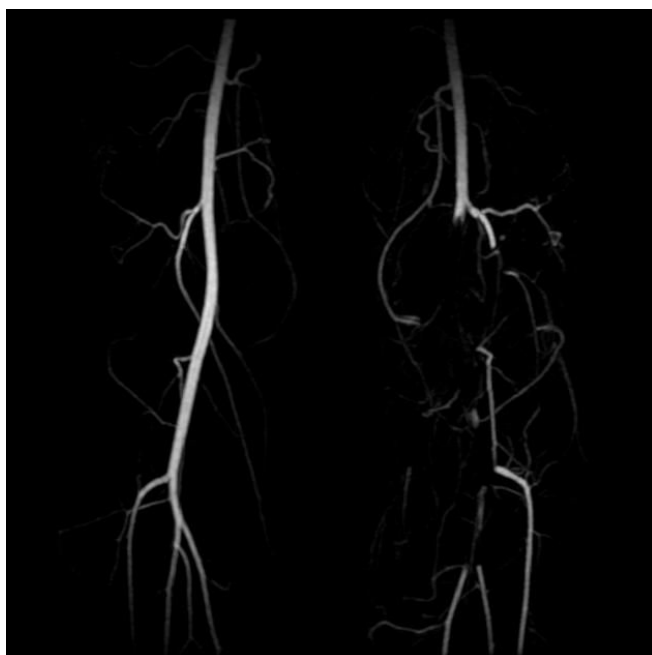
7.3. Femoropopliteálna oklúzia

Závažnosť ischemie závisí od toho či zostáva priechodná a. profunda femoris. Ak zasahuje oklúzia aj do APF, ischemia je závažnejšia /4/. Embólia stehnovej tepny je najčastejšou formou embolizácie a predstavuje 45% všetkých embolizácií vôbec. Najčastejšie je embolus v anatomickom zúženom priestore v hiatus tendineus (canalis Hunteri), kde AFS plynule prechádza do popliteálnej artérie. Ischemia sa klinicky prejaví v distálnych $\frac{2}{3}$ predkolenia. V časti prípadov je možné spontánne zlepšovanie stavu vďaka často rozvinutému profundopopliteálnemu kolaterálnemu riečisku, nakoľko a. profunda femoris vytvára bohatú kolateralizáciu aj v prípadoch uzatvorenej superficiálnej femorálnej artérie, anastomozuje s pelvickým arteriálnym riečiskom a popliteálnou artériou (47).

7.4. Popliteálna a infrapopliteálna oklúzia

Ischémia postihuje lýtkové svaly, pričom pulzácia na femorálnej artérii je hmatná. Teplotné a farebné rozhranie je v úrovni členkového kĺbu a distálnejšie. Typické je, že ischemické prejavy často progredujú, nakoľko v tejto oblasti býva často nedostatočné kolaterálne riečisko. Pri neliečenej embolizácii rýchlo dochádza k apozičnej trombóze krurálnych artérií. /1/.

U mladých ľudí s diagnostikovanou popliteálnou trombózou môže ísť o entrapment syndróm alebo cystickú degeneráciu adventície. Ďalej môže byť príčinou trombóza popliteálnej aneuryzmy alebo embolizácia. Chronická embolizácia z trombu vo vnútri aneuryzmy postupne okluduje distálne tepny /klinicky sa môže prejaviť ako blue toe syndróm/ a následne revaskularizácia pre chýbajúci arteriálny outflow nie je možná /4/



Obr. 9: MRA scan- trombóza a. poplitea vľavo v dôsledku entrapment syndrómu

Zdroj: Case courtesy of Dr Andrew Dixon, Radiopaedia.org, rID: 9411

7.5. Oklúzia artérií hornej končatiny

Ischémia horných končatín je menej častá v porovnaní s dolnými končatinami. Najčastejšia príčina embólie horných končatín je kardiálna, na druhom mieste je to sekundárne vzniknutá trombóza pri traume. A. brachialis je najčastejšou lokalitou lézií, v 49%. Embolus býva prítomný pred bifurkáciou /48, 50/. Horné končatiny oveľa lepšie tolerujú ischémiu kvôli dobre rozvinutej kolaterálnej cirkulácii /49/. Narozdiel od akútnej ischémie dolnej končatiny menej často ohrozuje vitalitu končatiny, preto aj liečba je menej urgentná ako pri ischémi dolnej končatiny. Hlavným dôvodom pre operačnú liečbu ischémie ruky je zamedziť neskorším klaudikáciám. Pacienti udávajú chlad a zhoršenie citlivosti postihnutej hornej končatiny, ktoré sa často zlepšujú podaním antikoagulačnej liečby. Avšak u viac ako 50% pacientov, u ktorých nie je prevedená embolektómia sa objaví neskôr bolesť. Zriedkavejšie príčiny embolizácie do hornej končatiny sú TOS a aneurysma a. subclavia, najčastejšie v oblasti 3.segmentu a. subclavia pri kostoklavikulárnej kompresii. /4/

8. Diagnostika

8.1 Anamnéza a klinické vyšetrenie

Už pri anamnéze pacienta môžeme často predpokladať etiológiu ALI a tým aj ďalší diagnostický postup a liečbu. Typická ALI sa vyznačuje náhlym nástupom symptómov, pacient je často schopný presne opísať moment vzniku symptómov, v anamnéze pátrame po predchádzajúcej embolizácii, eventuálne známom zdroji embolizácie, akou je srdcová arytmia, aneurysma, zisťujeme tiež nedávne katetrizácie. V anamnéze nie sú prechádzajúce klaudikácie, pokiaľ sa jedná o embóliu, v prípade trombózy mohol pacient udávať klaudikačnú bolesť, eventuálne už mal realizovanú vaskulárnu intervenciu. Pátrame po významných pridružených ochoreniach a rizikových faktoroch aterosklerózy ako hypertenzia, diabetes mellitus, cievná mozgová príhoda, amputácie. Klinické vyšetrenie sa opiera o 6príznakov ALI /6P/ a vyšetrenie pulzácií.

Členkovo- brachiálny index /ABI/ patrí medzi štandardné neinvazívne diagnostické postupy pri periférnom ochorení artérií, význam pri akútnej končatinovej ischémi je však

limitovaný, nakoľko neposkytuje prehľad o lokalizácii uzáveru prípadne stenózy ako jeho možnej príčiny. Taktiež je nemožné toto vyšetrenie realizovať pri výraznej bolestivosti, ktorá býva často pri akútnej končatinovej ischémii prítomná. /52/.

U všetkých pacientov s akútnou končatinovou ischémiou by malo byť realizované zobrazovacie vyšetrenie, ak to dovoľuje ich klinický stav. Medzi rutinné laboratórne vyšetrenia zaraďujeme vyšetrenie krvného obrazu, hemokoagulačných parametrov a hladiny kreatinfosfokinázy. Pri podozrení na hyperkoagulačný stav sú potrebné špecifické krvné hematologické vyšetrenia.

8.2. Ultrasonografia

Pomocou tejto neinvazívnej diagnostickej modality môžu byť arteriálne lézie lokalizované colorduplexným mappingom a stupeň prípadnej stenózy určený na základe analýzy dopplerovskej krivky. Poskytuje tiež informácie o hemodynamike a je vhodná vrámci sledovania po cievnej intervencii, prípadne sledovania priechodnosti rekonštrukcií /54/. Nevýhodou je, že neposkytuje komplexné zobrazenie artérií ako ostatné zobrazovacie modality. V niektorých prípadoch je najmä iliacké riečisko horšie zobraziteľné pre obezitu alebo meteorizmu. Jej veľkou výhodou je však neinvazivita a použitie pri lôžku pacienta. Vhodná je u pacientov s podozrením na embóliu bez predchádzajúcej anamnézy obliterujúceho ochorenia končatín.

8.3. CT angiografia

Je dostupnou vyšetrovacou metódou v urgentných situáciách na diagnostiku rozsahu oklúzie.

Výhodami CT angiografie je rýchla dostupnosť výsledku a zobrazenie v rôznych prierezoch. Najväčšou nevýhodou je použitie jódovej kontrastnej látky, ktorá môže u pacientov s akútnou končatinovou ischémiou zvýšiť riziko renálneho poškodenia.

8.4 MR angiografia

Je nevhodná pre použitie v urgentných prípadoch, nakoľko je zdĺhavejšia a môže oddialiť prípadnú potrebnú liečbu.

8.5. Transfemorálna angiografia

Je hlavnou vyšetrovacou modalitou a má najvýpovednejšiu hodnotu v lokalizácii oklúzie a vizualizácii distálneho arteriálneho riečiska. Je metódou voľby obzvlášť u pacientov, ktorým bude vykonaná perkutánna endovaskulárna liečba. /5/

8.6. Echokardiografia

ECHOKG môže diagnostikovať chlopňovú chybu, defekt septa a tumor srdca. Rozdielne výsledky však môžu byť pri transtorakálnej a transezofageálnej echokardiografii. Mala by byť vždy indikovaná u mladých pacientov, u ktorých je suspektná kardiálna patológia a u tých, u ktorých môže mať výsledok vplyv pri rozhodovaní ohľadom dlhodobej antikoagulačnej liečby.

9. Manažment pacienta s akútnou končatinovou ischémiou

V roku 1978 Blaisdell zaviedol koncept skorej heparinizácie ako prevencie proximálnej a distálnej propagácie trombu, ktorý sa používa dodnes. Heparín taktiež chráni mikrocirkuláciu. Preto je nevyhnutné bezprostredne po klinickom vyšetrení pacienta s podozrením na ALI okamžité intravenózne podanie úvodného bolusu 5000U /v závislosti na hmotnosti/ nefrakcionovaného heparínu na stabilizáciu a zabránenie zhoršovaniu ischémie v dôsledku apozičnej trombózy. Jeho výhoda spočíva tiež v možnosti zrušenia jeho účinku protamín sulfátom. Pacienti s akútnou ischémiou sú často dehydratovaní, preto je nutné intravenózne doplnenie objemu pri monitorovaní bilancie tekutín. Adekvátne renálna perfúzia je dôležitá aj ako prevencia postkontrastnej nefropatie pri ďalšom vyšetrení kontrastnými látkami.

10. Prognóza

Prognóza akútnych arteriálnych uzáverov závisí od dĺžky trvania ischémie, od lokalizácie uzáverov, od typu uzáveru a na celkovom stave pacienta. Neliečené akútne aortoiliacké uzávěry obvykle vedú k smrti pacienta, neliečené akútne tepnové uzávěry v oblasti a. femoralis k sepse a nutnosti suprakondylickej amputácie, v distálnom riečisku väčšinou k akrálnej alebo infakondylickej amputácii. Priebeh je vždy ťažší u starých a polymorbídnych

pacientov, u ktorých je znížená rezistencia voči infekciách a menšia schopnosť tvorby kolaterál./3/

11. Liečba akútnej končatinovej ischémie

Závisí na stupni končatinovej ischémie podľa klasifikácie Rutherforda.

Štádium I - vitálna končatina, ktorá nie je ohrozená, bez neurologického deficitu s prítomnými dopplerovými signálmi. Väčšinou ponechávame na konzervatívnej medikamentóznej antikoagulačnej liečbe. Ak je plánovaná revaskularizácia, tak elektívne. Môže sa jednať o trombolytickú liečbu alebo otvorenú chirurgickú liečbu. Závisí to od rôznych faktorov, ako trvanie ALI, lokalizácia oklúzie a celkový stav pacienta. Revaskularizácii predchádza elektívne realizovaná angiografia.

Štádium IIa - nevyžaduje okamžitú revaskularizáciu, napriek tomu je nutné zvážiť endovaskulárnu alebo chirurgickú intervenciu s ohľadom na trvanie symptómov. Perkutánnu endovaskulárnu intervenciu je efektívnejšia u pacientov s trvaním ischémie menej ako 2 týždne, naopak ischémiu trvajúcu dlhšie ako 2 týždne je lepšie podrobiť chirurgickej revaskularizácii.

Endovaskulárna intervencia je v zmysle intraarteriálnej trombolýzy s alebo bez prídavnej mechanickej trombektómie. Početné randomizované štúdie porovnávali výhody a nevýhody dvoch modalít- trombolýzy versus chirurgický prístup. Pri výbere liečebného postupu je potrebné pristupovať individuálne. Veľa pacientov s akútnou končatinovou ischémiou je polymorbídnych pacientov s vysokým rizikom pooperačných komplikácií zo strany celkovej anestézy. Trombolýza je indikovaná ak chirurgické možnosti sú obmedzené a runoff cievy sú okludované. Dostupné metaanalýzy poukazujú na trombolýzu ako najlepšiu pre krátko trvajúcu ischémiu a oklúziu bypassov. /4/

Z hľadiska lokalizácie spravidla v prípadoch supraingvinálnej oklúzie je preferovaná chirurgická liečba. Pri embolizácii do spoločnej iliackej tepny alebo distálnej aorty je efektívnejšia liečba embolektómiou. Tiež supraingvinálne oklúzie graftu je vo väčšine prípadov najlepšie riešiť chirurgicky. Infraingvinálne lézie (embólie, trombózy) sú často riešené endovaskulárne. /5/

Štádium IIb- sa manifestuje senzomotorickým deficitom a vyžaduje urgentnú liečbu, je preferovaná chirurgická revaskularizácia. Nízkodávková intraarteriálna trombolýza je kontraindikovaná, pretože obvyčajne je efektívna až po 12-24hodinách. Akcelerovaná trombolýza môže byť v určitých prípadoch možnosťou, ak sú použité vysoko-dávkové bolusové infúzne techniky alebo pulzná sprayová trombolýza. Napriek pár výnimkám, v štádiu IIb je najlepšie zvoliť chirurgickú operačnú liečbu. /4/.

Štádium III- je manifestované ťažkým neurologickým deficitom s necitlivosťou a parézou končatiny, svalovou rigiditou a neprítomnosťou dopplerových signálov v postihnutom cievnom riečisku. Sú prítomné ireverzibilné zmeny a revaskularizácia nie je len zbytočná, ale ireverzibilné zmeny vo svalstve by pri reperfúzii viedli k značnému zhoršeniu celkového stavu pacienta v dôsledku rozvoja masívneho myonefropatickometabolického syndrómu. V týchto prípadoch sa uprednostňuje amputácia /1/.

11.1. Antikoagulačná liečba

Predtým ako boli dostupné antikoagulanty, v histórii sú dokumentované prípady vysokej mortality a morbidity, dokonca napriek amputácii. Heparín a neskôr warfarín mali po ich zavedení priamy dopad na liečbu. Antikoagulačná liečba heparínom nemá priamy trombolytický efekt, je používaný na stabilizáciu krvnej zrazeniny a ako prevencia ďalšej sekundárnej trombózy.

Použitie antikoagulačnej liečby ako samostatnej terapie je možné v prípade, že končatina zostáva vitálna alebo iné terapeutické možnosti sú limitované buď vekom alebo komorbiditami.

Antikoagulačná liečba je efektívna a bezpečná pri stabilnej forme ischémie I. štádium po dobu niekoľkých týždňoch po intervencii /väčšinou endovaskulárnej/. Ukázalo sa, že antikoagulácia zlepšuje výsledky po embolektómii.

V III.štádiu ireverzibilnej ischémie, antikoagulácia pomáha stabilizovať stav pacienta. Antikoagulačná liečba teda môže byť súčasťou liečby, ale vo väčšine prípadov neznamená definitívnu liečbu akútnej končatinovej ischémie. /4/

11.2. Endovaskulárna liečba

Posledných 20 rokov sme zaznamenali veľký posun od otvorenej chirurgie smerom k menej invazívnym endovaskulárnym intervenciám, ktoré majú svoje využitie tiež pri liečbe akútnej končatinovej ischémie. Minimálne invazívnym spôsobom je odstránený trombus, ktorý okluduje periférnu artériu, obnovený krvný prietok do postihnutej končatiny a umožňuje tiež identifikáciu lézie nachádzajúcej sa pod trombom, ktorá je zodpovedná za oklúziu. Táto tzv. “culprit” lézia môže byť následne ošetrená endovaskulárnou procedúrou, angioplastikou alebo stentigom /4/

Perkutánnu mechanickú trombektómiu má dobré výsledky, obzvlášť pri oklúzii graftov bypassov.

Výhodou trombolýzy je lýza krvnej zrazeniny vo veľkých aj malých artériách ako aj arteriolách a kapilárach v porovnaní s chirurgickou embolektómiou, pri ktorej je odstránený embolus z veľkých artérií. Výsledky randomizovaných štúdií však poukazujú, že nie sú rozdiely v 30dňovej mortalite a záchrane končatiny medzi trombolýzou a chirurgickým riešením /55/.

Do 5 štúdií bolo zaradených 1283 účastníkov. Výsledky ukazujú, že nie sú významné rozdiely v záchrane končatiny a smrti po trombolýze a chirurgickej liečbe počas 30 dní, 6 mesiacov a jedného roka. Napriek tomu, že účastníci liečení trombolýzou podstúpili menej závažnú intervenciu, ukazujú rovnaké prežívanie v porovnaní s chirurgickou liečbou /56/. Výskyt mozgovej príhody bol významne častejší v 30 dňoch po trombolýze (1,3%) v porovnaní s chirurgickou liečbou (0%). Výskyt hemorágie bol častejší počas 30 dní po trombolýze (8,8%) v porovnaní s chirurgickou liečbou (3,3%). Distálna embolizácia bola častejšia počas 30 dní po trombolýze (12,4%) v porovnaní s chirurgickou liečbou (0%). /56/

11.2.1. Katétrom riadená trombolýza (CDT)

Trombolytická terapia je liečbou voľby u pacientov, u ktorých to dovoľuje stupeň závažnosti ischémie (štádium I a IIa). Výber trombolytickej liečby závisí na viacerých faktoroch ako je lokalizácia lézií, trvanie oklúzie, rizikové faktory a komorbidity a riziká

výkonu. Staršie emboly môžu byť viac rezistentné na farmakologickú trombolýzu ako čerstvé in situ tromby. /57/

Pokrok v endovaskulárnych technikách umožňuje rýchle odstránenie krvnej zrazeniny a umožňuje použitie endovaskulárnej liečby aj u pacientov s pokročilejším stupňom ischemie. Výhodou trombolytickej liečby oproti balónovej embolektómie je znížené riziko endoteliálnej traumy a rozpustenie krvnej zrazeniny v najmenších vetvách ciev, ktoré sú príliš malé pre embolektomické balóny. Výhodou je tiež postupná nízkotlaková reperfúzia oproti vysoko tlakovej reperfúzii spojenej s balónovou embolektómiou. /5, 57/. Systémová trombolýza sa ukázala ako neopodstatnená v liečbe pacientov s ALI.

Cieľom je rozpustiť trombus okludujúci artériu, obnoviť krvný prietok a zlepšiť stav tkanív, ktoré sú zásobované postihnutým cievny segmentom. Všetky používané trombolytiká v klinickej praxi sú aktivátory plazminogénu, ktorý sa štiepi na plazmín, čo je aktívna molekula, ktorá štiepi fibrínový polymér, a tým spôsobuje rozpúšťanie trombu. Periférna trombolytická liečba je riadená katétrom, preto účinok na dosiahnutie rozpustenia trombu je lokálny s minimálnou systémovou fibrinolýzou /4/. Fibrinolytikum sa vpravuje katétrom s postrannými otvormi do tepny priamo do miesta uzáveru (intratromboticky), aby fibrinolytikum neunikalo kolaterálami a aby sa znížil jeho systémový účinok. Angiografické kontroly sa vykonávajú s odstupom 4-24hodín, niekedy s repozíciou katétra do reziduálneho trombu /14,15/

Súčasné použitie terapeutickej dávky heparínu do sheatu alebo katétra zvyšuje riziko hemoragických komplikácií, napriek tomu je rutinne používané ako prevencia perikatétrovej trombózy (trombózy na hrote katétra). Dávka heparínu je 500U/hod, pričom hodnota aPTT má byť 1,25-1,5 násobok normy počas kontinuálnej heparinizácie. Je preferovaný kontralaterálny femorálny prístup, pri ipsilaterálnom femorálnom prístupe je vysoké riziko hemoragických komplikácií a zvyšuje sa riziko infekcie, ak je po trombolýze nutná otvorená chirurgická intervencia. Femorálny prístup sa môže použiť aj pri trombolýzach horných končatín. Alternatívnymi prístupmi pre horné končatiny je axilárny prístup a z distálnej artérie brachialis. Pri tomto prístupe je výhodou, že sa vyhneme zavádzaniu katétra cez aortálny oblúk, pri ktorom je riziko embolickej mozgovej príhody. Nevýhodou je však vazospazmus pri punkcii a zvýšené riziko compartment syndrómu v dôsledku hematómu v punkčnom mieste.

Používa sa mikroinštrumentárium na minimalizovanie rizika hematómu v mieste punkcie. Punkcia zadnej steny femorálnej artérie zvyšuje riziko hematómu v slabine a retroperitoneu. V prípade obtiažne hmatateľnej a.femoralis sa odporúča punkcia femorálnej artérie pod USG navigáciou, niektorí ju odporúčajú takto rutinne. Po zavedení krátkeho sheathu 6F je potrebné prehľadne zobrazit' postihnuté cievne riečisko a dôležité je vykonať kompletne hodnotenie cievneho runoff predtým ako prejdeme vodičom cez oklúziu. Je potrebné tiež vizualizovať proximálnu časť nad trombólou. V prípade, že zlyhá trombóliza je dôležité poznať odtokové pomery. Intaktný runoff je tiež jedným z prediktorov priaznivého klinického výsledku CDT. Dĺžka oklúzie nemá vplyv na klinický výsledok. /58/

Po zobrazení miesta oklúzie je potrebné jej nasondovanie vodičom. Keď sa dá prejsť cez oklúziu, distálna angiografia je vykonaná na potvrdenie lokalizácie katétra v pravom lumene distálne od okludovaného graftu alebo natívnej cievy, tzv. "guidewire traversal test", na vylúčenie nožnej disekcie. Ak nie je možné prejsť cez oklúziu, koniec katétra môže byť umiestnený na proximálny koniec oklúzie a spustená trombóliza. Po niekoľkých hodinách trombólizy, fibrínový plak trombu je zmäkčený a vodič môže prejsť cez oklúziu.

Podávanie trombolitika môže byť kontinuálne, bolusovo, pulznou sprayovou metódou a postupné podávanie/59/. Najčastejšie je kontinuálne podanie. Bolusová metóda je dodanie jednorázovej vysoko koncentrovanej dávky trombolitika cez oklúziu a potom pokračovaním kontinuálnej infúzie.

Pulzná sprayová farmachomechanická trombóliza je kombináciou mechanickej a farmakologickej trombólizy. Spočíva v aplikácii krátkych vysokotlakových pulzov koncentrovaného trombolitika cez bočné otvory katétra umiestneného v trombotickom uzávere, čo spôsobí mechanické rozrušenie trombu. Priemerná dávka je 10000j urokinázy za minútu, trombolitikum je aplikované tlakovou pumpou, na začiatku vynechávame distálne 1-2cm trombu k zamedzeniu periférnej embolizácie, distálna časť uzáveru sa ošetrí na koniec. /16/

Pri postupnom podávaní katéter je vložený do proximálnej časti trombu a po krátkej infúzii je katéter posunutý a postup sa opakuje až nedôjde k rozpusteniu trombu.

Voľba metódy závisí od času začatia terapie a nie sú medzi nimi signifikantné rozdiely, čo sa týka výsledku. Kontinuálne podávanie je vhodné pri miernych akútnych končatinových ischémiách, vzhľadom na celkový čas výkonu. Bolusové podávanie alebo pulzná sprayová

metóda sú vhodné pri potrebe rýchlej obnovy prietoku. Niektoré štúdie však poukazujú na vyššie riziko krvácania v porovnaní s kontinuálnym podávaním. /61,62,63,64/

Prehľad trombolýk

Najčastejšie používaným trombolýtikom je rekombinantný tkanivový aktivátor plazminogénu rt-PA /**Actilyse**/. Je to biotechnologicky pripravený glykoproteín, ktorý sa viaže na fibrín, tým sa aktivuje a indikuje premenu plazminogénu na plazmín a vedie tak k rozpusteniu fibrínovej zrazeniny. Actilyse nemá klinicky významné antigénne vlastnosti a rýchlo sa vylučuje z cirkulujúcej krvi. Podáva sa v dávke 0,5-1mg/hod, hodinová dávka nesmie presiahnuť 2mg.

Streptokináza bola prvým použitým fibrinolytikom. Bola objavená z betahemolytických streptokokových kultúr, preto môže pôsobiť antigénne s febrilnými reakciami. Jej použitie bolo tiež sprevádzané predĺžením doby podávania, nízkou efektivitou a vyšším počtom krvácaných komplikácií.

Urokináza má vyššiu afinitu k fibrínom viazanému plazminogénu ako k voľne cirkulujúcemu, preto má väčší lokálny a urýchlený trombolýtický efekt./21/

Ak používame urokinázu, iniciálna bolusová dávka je 240 000 jednotiek a potom 60 000 jednotiek za hodinu. Ak používame aktivátor rekombinantného tkanivového plazminogénu (rt-PA, Altepláza- Actilyse) podávame bolus 1mg a potom 0,5-1,0 mg/hod. Hodinová dávka by nemala presiahnuť 2mg, celkové podanie nemá presiahnuť 40mg rt-PA. Bolo preukázané, že dávka viac ako 1mg/hod nezvyšuje účinnosť, len riziko krvácaných komplikácií. (65, 66). Podobne aj retepláza viac ako 0,5mg/hod, tenektepláza viac ako 0,25mg/hod /67/.

Heparín podávame cez proximálny 6Fr sheath 500jednotiek/hod ako prevenciu perisheathovej trombózy. Najčastejší infúzny katéter je Unifuse a jeho dĺžka závisí podľa dĺžky oklúzie. Pri kontrolných angiografiách rutinne vykonávame angiografiu cez infúzny katéter./4/ Nepreukázalo sa, že by uzatváracie mechanizmy používané po ukončení trombolýzy po extrahovaní katétra, znížili riziko hematómu v slabine /69/.

Absolútne kontraindikácie trombolýzy: /20, 4/

- aktívne krvácanie
- gastrointestinálne krvácanie v predchádzajúcich 10 dňoch
- cerebrovaskulárna príhoda v predchádzajúcich 6 mesiacoch
- intrakraniálny alebo spinálny operačný výkon v predchádzajúcich 3 mesiacoch
- úraz hlavy v predchádzajúcich 3 mesiacoch

Relatívne kontraindikácie

- veľký chirurgický výkon alebo trauma za posledných 10 dní
- nekontrolovateľná hypertenzia (viac ako 180mmg Hg systolického tlaku a diastolického viac ako 110mmHg)
- kardiopulmonálna resuscitácia za posledných 10dní
- intrakraniálny tumor
- tehotenstvo
- diabetická hemoragická retinopatia
- nedávny operačný výkon na očiach
- hepatálne zlyhanie
- bakteriálna endokarditída, infikovaný trombus
- prejavy hemoragickej diatézy

Komplikácie CDT trombolýzy

Primárna príčina morbidity po CDT boli hemoragické komplikácie. V TOPAS štúdii sa významná hemorágia objavila u 12,5% trombolyzovaných pacientov v porovnaní s 5,5% v chirurgickej skupine.

Intrakraniálne krvácanie sa objavilo u 4pacientov v sledovanej skupine (1,6%) , z ktorých jeden zomrel v porovnaní s pacientami v skupine chirurgickej liečby, kde sa intrakraniálne krvácanie neobjavilo vôbec /TOPAS/.

Taktiež distálna embolizácia nie je vzácna. Symptómy sa môžu zhoršiť počas CDT alebo môže dôjsť k vymiznutiu dopplerových signálov počas iniciálnej fázy lýzy, čo sa často rieši prechodným zvýšením dávky trombolýtika (na 2-3hodiny). Významnejšie distálne embolizácie vyžadujú repozíciu katétra distálnejšie a eventuálne predĺženie trombolýzy /4/.

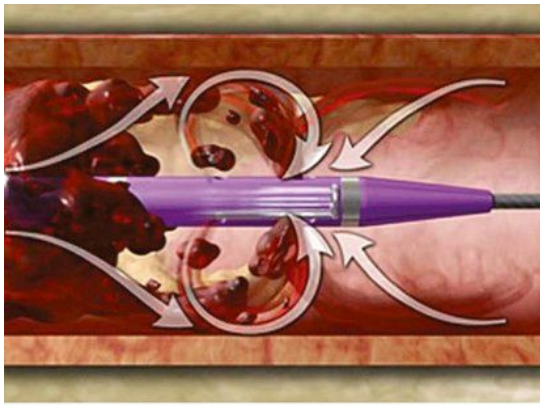
Pacienti počas CDT vyžadujú starostlivosť Jednotky intenzívnej starostlivosti. Sleduje sa krvný obraz, kreatinín, aPTT. Významný je pokles trombocytov pod 60 000.

Niekedy sa realizuje periprocedurálne monitorovanie hladiny fibrinogénu. Signifikantný je pokles fibrinogénu o 50% východzej hodnoty /20/. V štúdií STILE bol súvis s hladinou fibrinogénu a krvácanými komplikáciami. Hladina fibrinogénu však môže byť falošne vysoká alebo v norme pri trombolýze rtPA kvôli akumulácii fragmentu X, jedného z niekoľkých produktov degradácie fibrínu /68/. Po trombolýze je pacientom podávaný kontinuálny heparín, následne je vhodná terapia warfarínom.

11.2.2. Perkutánná mechanická trombektómia (PMT)

Zariadenia na PMT môžeme rozdeliť na hydrodynamické, rotačné a iné. Najčastejšie sa používajú katéetrové systémy, ktoré pracujú na hydrodynamickom princípe- trombus je odstránený z periférnych tepien použitím prúdu tekutiny a hydrodynamickou silou je extrahovaný z lumenu /19/. **Angiojet** má najväčšiu klinickú históriu a je v súčasnosti najpoužívanším PMT zariadením, ktorý je schválený FOOD DRUG administration na použitie pri periférnych arteriálnych oklúziách. Jeho trombektomovací systém spočíva z troch hlavných komponentov- katéter, pumpový set a riadiaca jednotka. Katéter má dva lumény inflow a výtokový lumen. Trombus okolo katétra je fragmentovaný a rýchlo evakuovaný cez výtokový lumen. Pretože odstránenie trombu nie je dosiahnuté aktuálnou mechanickou silou fyziologického roztoku, ale nepriamo vytvoreným negatívnym tlakom, poškodenie endotelu v lumene je minimálne.

Výsledky ukazujú, že Angiojet katéter aspiruje viac ako 75% trombu z natívnych ciev alebo graftov, vykazuje kompletnú revaskularizáciu u 70% pacientov s ALI, menej ako 50% reziduálneho trombu a menej ako 5% mortalitu. Primárna priechodnosť je 70% v 3mesiacoch a 1roku. Pulzná sprayová technika pri použití AngioJet katétra vykazuje 90% úspešnosť./70/ Táto technika zahŕňa podanie trombolytika cez PMT katéter, pričom outflow port je uzavretý a následne je trombus aspirovaný.



A



B

Obr.10: **Angiojet**

Zdroj: Possis Annual report, 2003

Rotačné katétre roztriešťa trombus rotáciou hlavy katétra a odsávajú fragmenty pomocou rotujúcej špirály, ktorá vytvorí podtlak- katéter Rotarex /18/ Odstraňuje, tak ako perkutánna aspiračná trombektómia, trombemboly bez použitia trombolytika. Býva účinnejšia na rozdiel od aspiračnej trombembolktomie u dlhších a starších uzáverov /19/ Rizikom pri použití týchto katétrov je poškodenie cievnej steny a taktiež riziko distálnej embolizácie makročastíc trombu.



Obr. 11: **Rotarex katéter**

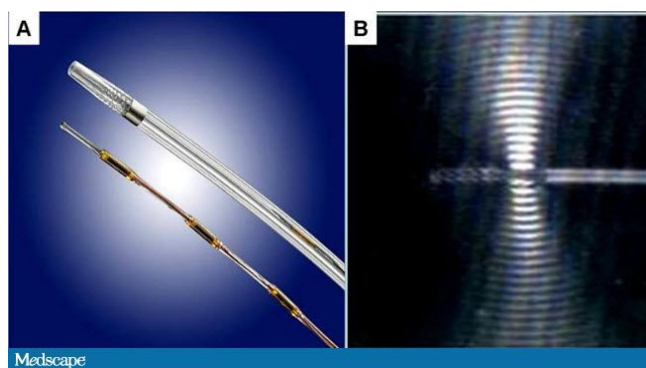
Zdroj: [www. medicaexpo.com](http://www.medicaexpo.com)

11.2.3. Perkutánna aspiračná trombembolktómia (PAT)

Používa sa na čerstvé tromby neadherujúce k stene tepny, u starších obliterácií možno aspirovať a extrahovať trombembolický materiál až po jeho infiltrácii a uvoľnení trombolitikom. Aspirácia býva najúspešnejšia u uzáverov kratších ako 5cm. Nevýhodou je

nutnosť použitia zavadzača širšieho priemeru (8F aspiračný katéter vo femorálnej oblasti so zavedením 9F zavadzača) /17/. Výhodou je použitie u ciev s malým kalibrom.

EKOS Endowave system- využíva princíp ultrazvuku na uľahčenie penetrácie krvnej zrazeniny pomocou trombolytika a týmto spôsobom akcelerovanej trombolýzy. Zariadenie pozostáva z niekoľko lumenového katétra na dodanie liečiva a koaxiálneho ultrazvukového drôtu. Dĺžka katétra závisí od dĺžky oklúzie. Vodiaci drôt je zamenený za ultrazvukový, zadný koniec katétra má dva porty- jeden na infúziu trombolytika a druhý na infúziu chladeného fyziologického roztoku. Endowave systém má kontrolnú monitorovaciu jednotku, ktorá kontroluje teplotu a mení ultrazvukovú silu ako prevenciu prehriatia. Štúdie ukazujú, že trombus exponovaný ultrazvuku absorbuje v prvej hodine o 48% viac t-PA, v druhej hodine o 84% viac a v štvrtej hodine o 89% viac, ako trombus, ktorý nie je exponovaný ultrazvuku. /4/



Obr. 12 **EKOS systém**

Zdroj: medscape.sk

“Mikrobubble technológia”- **OmniWave** je endovaskulárny systém, zariadenie založené na katétri, ktorý používa ultrazvukovú technológiu na odstránenie trombu a zvýšenie rozptylu trombolytika u pacientov pri liečbe ALI. Mechanické vibrácie vĺn vedú k produkcii mikrobublín z trombu, ktoré sa postupne rozpadajú. Konštatný pohyb vĺn vedie k mikroprúdeniu, ktoré prináša čerstvý trombus do kontaktu s aktívnym elementom. 7F sheath

je schopný ošetriť cievy od 5-12mm. Skoré klinické skúsenosti sa ukazujú ako sľubné, hoci nie sú publikované dostatočne dostupné klinické údaje. /4/

Schopnosť perkutánného zariadenia rýchlo obnoviť arteriálnu perfúziu môže byť doplnkom k farmakologickej trombolýze. Najmä u pacientov so signifikantnou ischémiou, zariadenie na perkutánnu trombektómiu môže rýchlo uvoľniť okludovaný segment. Parciálna reperfúzia končatiny potom dovoľuje kompletne odstránenie trombu následnou trombolýzou. Odstránenie časti trombu môže signifikantne redukovať dávku a trvanie trombolytickej liečby a tým znižovať riziko hemoragických komplikácií. PMT a PAT môžu byť použité aj ako monoterapia u pacientov s kontraindikáciami trombolytickej liečby a vysokým operačným rizikom, pre ktorých je mechanická trombektómia najlepšia terapeutická možnosť.

Komplikácie trombolýzy

1. Krvácanie

Najčastejšou komplikáciou je krvácanie, najčastejšie z miesta vpichu alebo v okolí katétra. Vyskytuje sa zvyčajne po 4-8hodinách pri kontinuálnom podávaní trombolýzy. Vo väčšine prípadov to riešime kompresiou alebo výmenou sheathu za väčší. K zníženiu počtu krvácajúcich komplikácií by malo dôjsť redukciou dávky rt-PA a znížením heparínu. V prípade krvácajúcich komplikácií podľa závažnosti stavu najskôr znižujeme a vysadzujeme trombolitikum a až následne znižujeme množstvo heparínu. Intrakraniálne krvácanie je v priemere u 0,5% pacientov, ktorí podstúpili trombolýzu.

2. Amputácia a mortalita

Možnými príčinami mortality môže byť heparínom indukovaná trombocytopénia a intrakraniálna hemorágia. Príčinou amputácie býva distálna embolizácia, často z aneuryzmy a poplitea.

3. Kompartment syndróm môže viesť k amputácii. Tento stav je výsledkom úspešnej trombolýzy. Po obnovení krvného toku pri poškodenej cievnej stene ischémiou, onkotický tlak presúva tekutinu do interstícia, v dôsledku edému dochádza ku kompresii, trombóze ciev a nekróze svalov. Výskyt kompartment syndrómu sa udáva u 2% pacientov liečených trombolýzou.

4. Systémový revaskularizačný syndróm

Vedie k úmrtiu pacienta. Dochádza k nemu po obnovení krvného toku postihnutej končatiny. Najvyššie riziko je u pacientov v klinickom štádiu so senzomotorickým deficitom pri vyššie uloženej oklúzii, ktorá predstavuje väčšie riziko svalovej nekrózy.

5. Retrombóza

Výskyt je približne v 3%. Retrombóza po úspešnej rekanalizácii môže byť zapríčinená prítomnosťou katétra, ktoré predstavuje potencionálne trombogénny materiál. Tiež skorá a neskorá rekurentná trombóza môže vzniknúť v dôsledku poškodenia cievnej steny. Je potrebné podať receptorové antagonisy GP IIb/IIIa, látky pôsobiace blokádu receptorov glykoproteínovej povahy na povrch trombocyty (abciximab, eptifibatid).

6. Hemolýza

V dôsledku rozpadu značného množstva erytrocytov môže tento stav vyústiť do hemoglobínémie a hemoglobínúrie. Tento stav môže vyústiť do renálnej insuficiencie. Ďalším potencionálnym rizikom je hyperkaliémia /71/

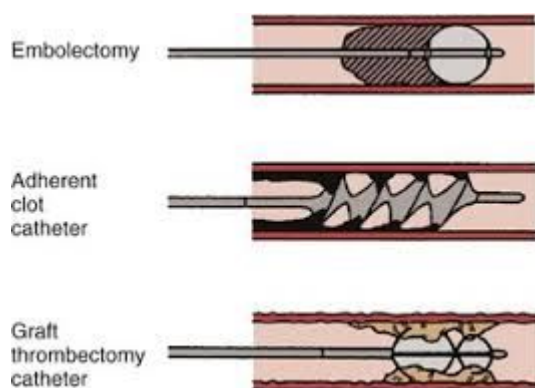
11.3. Chirurgická revaskularizácia

1.3.1. Embolektómia/trombektómia pomocou balónového katétra

Embolektómia sa uskutočňuje polouzatvorenou (nepriamou) technikou. Dôležitý je výber katétra- v aortoiliackej oblasti 6-7F, vo femorálnej oblasti 5F, pre oblasť a. poplitea a krurálny segment 4 a 3 F. Pri instilácii má veľkosť balónika o niečo presahovať priesvit artérie a katéter musí byť zavedený nad alebo pod embolus, pri embolektómii treba dôsledne dbať, aby nedošlo k odtrhnutiu intimy artérie z neprimeraného ťahu, k disekcii alebo ruptúre embolektomovanej artérie /fousse route/. Nedostatočne naplnený balónik môže ponechať nástenný trombus, ktorý môže byť príčinou retrombózy alebo distálnej embolizácie. Cieľom je získať dostatočný inflow, taktiež obnoviť priechodnosť v odtokovom segmente /run off/. Po každej embolektómii by mala byť vykonaná kontrolná angiografia.

V praxi sa používajú 3druhy katétrov- Fogartyho embolektomický katéter, Fogartyho embolektomický katéter na adherujúce trombemboly /Baxter/ určený pre natívne cievy

(pokryté latexovým puzdrom na špirále, ktorá chráni intimu pred poškodením) a protetické dezobliteračné katétre bez vonkajšieho latexového puzdra, ktoré sú určené na vyčistenie protetických náhrad od neointimy /1/.

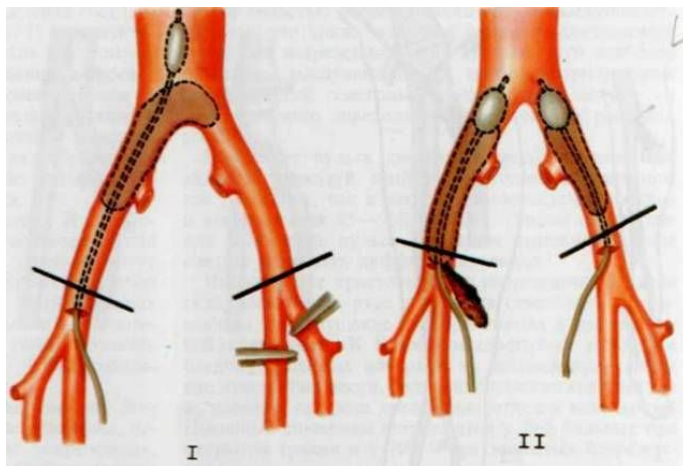


Obr. 13: **trombemboliktomické katétre**

Zdroj: /www.thoracickey.com/technique-5/

Technika embolektómie spočíva vo vypreparovaní spoločnej femorálnej tepny, asi 2cm nad bifurkáciou prevedieme priečnu arteriotómiu (ak sú prítomné aterosklerotické zmeny vykonáme pozdĺžnu arteriotómiu, túto potom uzatvárame patch plastikou), zavádzame opakovane balónový katéter najskôr distálne do odtokového segmentu a.femoralis superficialis, a.poplitea a a. profunda femoris. Potom regrográdne do aorty opakovane zavádzame katéter pokiaľ nevytiahneme katéter bez trombov, ak je prítomná dobrá pulzácia alebo ak dosiahneme uspokojivý inflow a backflow. Vhodné je urobiť angiografiu nakoľko samotné klinické vyšetrenie môže prehliadnuť culprit léziu, ktorá môže byť príčinou skorej retrombózy.

Embolektómiu brušnej aorty, kedy embolus “sedí” tesne nad bifurkáciou aorty, vykonávame z oboch a.femoralis communis súčasne, kedy sú vypreparované obe stehenné bifurkácie a jedna z a.femoralis communis je zaklemovaná, druhou stranou je zavedený Fogartyho katéter centrálne pod úroveň renálnych tepien. Po preklemovaní embolektomovanej tepny ten istý postup opakujeme na kontralaterálnej končatine /20/.



Obr. 14: **Embolektómia pomocou Fogartyho katétra**

Zdroj: imsurgeon.com

Operačný výkon môžeme ukončiť iba v prípade, že sme dosiahli dostatočný prítok z aorty a iliackých artérií (inflow). Ak sa to nepodariť treba zvoliť alternatívny postup. Ak to dovoľuje celkový stav pacienta, vykonáme ortográdnú anatomickú rekonštrukciu- aortobifemorálny bypass. U vysoko rizikového pacienta riešením môže byť extraanatomická rekonštrukcia, najčastejšie axilofemorálny bypass, pri nedostatočnom inflow na jednej strane je možné našiť femorofemorálny cross bypass alebo iliofemorálny cross bypass. Pri pokračujúcej ischémii dolných končatín bez obnovenia prítoku je stav nezlučiteľný so životom, v prípadoch primárnej vysokej amputácie je prognóza tiež veľmi nepriaznivá, nie je tiež zaručené hojenie amputačných kýptov /1/

Pri embolektómii iliackých tepien pri zavádzaní embolektomického katétra a následnej embolektómii asistent vykonáva manuálnu kompresiu kontralaterálnej tepny zdravej končatiny, aby sa eventuálny fragment embolu, ktorý môže zasahovať do oblasti bifurkácie, zastavil na a.iliaca externa a predišlo sa tak embolizácii do zdravej končatiny./20/

Embolektómia je indikovaná tiež pri embólii a. subclavia, brachialis, cubitalis. Primárnou metódou voľby je embolektómia cez kubitálnu artériu tesne nad vetvením a.radialis, ulnaris, ktoré je nutné zrevidovať. Používame Fogartyho katéter 3F. Po embolektómii musí byť

hmatná aspoň jedna periférna tepna- a. radialis alebo ulnaris. Fasciotómia pre kompartmentový syndróm je pri ischémii hornej končatiny indikovaná ojedinele /1/.

Mikrotibiálna embolektómia

Nepoznáme optimálnu liečbu akútnej oklúzie krurálnych a pedálnych tepien. Signifikantné množstvo reziduálneho trombu môže zostať v krurálnych tepnách po transfemorálnej embolektómii v 30% prípadov. Na lepšie odstránenie distálneho trombu je vhodná embolektómia z popliteálnej trifurkácie, ktorá je používanou technikou. Po vypreparovaní trifurkácie je každá z troch tepien postupne katetrizovaná z jednej popliteálnej arteriotómie, často si to vyžaduje ohnutie konca Fogarthyho katétra a pootočenie pri vstupe do cievy pod kontrolou zraku. Fibulárna trombemboliktómia sa dá urobiť prehľadne.

Cez arteriotómiu na úrovni členka môže byť odstránený trombus krurálnych a pedálnych ciev, ktoré sú inak neprístupné. Hoci bola táto technika už popisovaná, nebola všeobecne prijatá a podporovaná. Je indikovaná v prípade “trash foot”, kde embolický materiál pozostáva z ateromatózneho debris a organizovaného trombu, ktorý by bol rezistentný voči lýze.

Technika mikrotibiálnej embolektómie spočíva vo vypreparovaní oboch artérií a.tibialis anterior a posterior z malého pozdĺžneho rezu nad členkom. Z arteriotómie bol extrahovaný lokálny trombus pomocou pinzety a proximálna a distálna embolektómia bola vykonaná použitím Fogartyho katétra č.2, proximálne do oblasti tibiofibulárneho trunku a distálne pokiaľ to je možné do pedálneho oblúka. Odporúča sa čiastočne splásknúť balón, aby sme sa vyhli poškodeniu intimy a ruptúry týchto jemných ciev. Ak dostaneme backflow a inflow a perfúzia nohy sa zdá zlepšená, artérie prepláchneme heparínovým roztokom (10jednotiek Heparínu na 1ml), potom roztok papaverínu (30mg v 2ml) použijeme intraluminálne ako topické vazodilatans. V prípade nekompletnej embolektómie môžeme použiť následne lokálnu intraarteriálnu aplikáciu trombolytika, ktoré aplikujeme proximálne aj distálne. Pozdĺžnu arteriotómiu uzatvárame s malým venóznym patchom 7/0 sutúrou, aby sa zamedzilo stenóze, priečne arteriotómie môžeme uzatvoriť 8/0 stehom. Pooperačne sa podáva kontinuálny heparín. Priemerné 6mesačné sledovanie 38 operovaných ciev ukazuje priechodnosť 69%, záchranu končatiny 62% a 30dňovú mortalitu 22%. Neukázalo sa významnejšie pooperačné krvácanie v sledovanej skupine.

Táto metóda môže za predpokladu angiograficky potvrdeného uzáveru poskytovať potenciálnu efektívnu a bezpečnú alternatívu trombolýzy /74/.

11.3.2. Bypass

Je indikovaný u pacientov so známym periférnym artériovým obliterujúcim ochorením alebo po predchádzajúcej neúspešnej trombektómii často pri in situ trombóze natívnych ciev nasadajúcej na chronickú oklúziu. /4/

Predtým je dôležité urobiť angiografiu na zobrazenie prítokového a odtokového segmentu. Ideálny konduit pre bypass je ipsilaterálny segment VSM adekvátneho kalibru (viac ako 3mm, menšia môže byť použitá na revaskularizáciu pod kolenom, nad kolenom je možno použiť aj syntetické grafty) /2/

Endarterektómia pri ALI je vykonávaná zriedkavejšie, ak áno, tak je vykonávaná pri in situ oklúziách spoločnej femorálnej tepny. Endarterektómiu následne uzatvárame plastikou.

11.3.3. Peroperačná izolovaná končatinová trombolýza

Riziko tejto techniky je v krvácaní z operačnej rany. Dávka trombolýtika je rôzna, najčastejšie bolus urokinázy (250 000 U v 10ml FR) alebo 1mg rt-PA /Actilyse/ instilovanej cez kanylu do distálneho riečiska cez arteriotómiu. Niektorí najskôr uzatvoria arteriotómiu a potom použijú ihlu na instiláciu trombolýtika do distálneho riečiska. Tento postup však nemá veľké opodstatnenie, nakoľko trombolýtikum obíde trombus cez patentné kolaterály.

12. Výsledky štúdií liečby akútnej končatinovej ischémie

Tri randomizované prospektívne multicentrické klinické štúdie porovnávali trombolýzu s operáciou arteriálnej oklúzie a poskytujú výsledky liečby medzi chirurgickou liečbou a trombolytickou.

ROCHESTER štúdia randomizovala 114 pacientov (57 pacientov liečených trombolýzou s urokinázou a 57 pacientov podstúpilo chirurgickú liečbu) s menej ako 7dňovou končatinovou ischémiou. Porovnávala chirurgickú liečbu s CDT po dobu 48 hodín. Boli podobné výsledky v záchrane končatiny po dobu 12 mesiacov /82%/, ale prežívanie 12 mesačné bolo 84% u CDT verus 58% pri chirurgickej liečbe vzhľadom na kardiopulmonálne perioperačné komplikácie. Pacienti so závažnou končatinovou ischémiou idú priamo na operačnú sálu bez možnosti predoperačnej prípravy, čoho dôsledkom sú komplikácie potencionálne vedúce k zvýšenej mortalite.

STILE (Surgery verus Trombolysis for the Ischemic Lower Extremity) zahrnula do štúdie pacientov s akútnou končatinovou ischémiou do 6 mesiacov symptómov. Bola porovnávaná CDT s rt-PA alebo urokinázou, výsledky pre rt-PA a urokinázu boli podobné, následne sa porovnáva trombolýza s chirurgickou liečbou. Zohľadňovalo sa aj trvanie symptómov (viac alebo menej ako 14 dní). Medzi pacientami so symptómami dlhšieho trvania, v skupine chirurgickej bolo menej amputácií ako v trombolyzovanej skupine 3% verus 12%. U pacientov so symptómami kratšieho trvania pacienti trombolyzovaní mali nižší počet amputácií v porovnaní s chirurgicky riešenými pacientami (11% verus 30%)

TOPAS The Trombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) randomizovalo 544 pacientov s akútnou (menej ako 14 dní) arteriálnou oklúziou alebo s oklúziou graftu. V 6 mesačnom prežívaní boli podobné výsledky pri záchrane končatiny 71% CDT verus 75% chirurgická liečba a mortalita 20% pri CDT a 17% pri chirurgickej liečbe. 40% pacientov pri trombolýze HK sa vyhlo chirurgickej liečbe, ale výmenou za zvýšené percento významného krvácania, 12,5% pri CDT verus 5,5% pri chirurgickej liečbe. Medzi pacientami, ktorí podstúpili trombolýzu, tí s oklúziou graftov bypassu mali lepšie klinické výsledky, lepšie rozpustenie krvnej zrazeniny a nižšie riziko hemoragických komplikácií ako u tých s natívnymi arteriálnymi oklúziami.

Súčasná odporúčania navrhujú CDT u pacientov s ALI Rutherford I-IIa pri ischémii menej ako 14 dní.

13. Komplikácie akútnej končatinovej ischémie

Myoglobinúria je pomerne častou komplikáciou po liečbe ALI. Býva u pacientov s preexistujúcim renálnym zlyhaním alebo je kombinovaná s hemoglobinúriou, ktorá býva po použití PMT zariadenia. Preto pacienti s týmito rizikovými faktormi sú monitorovaní. Mala by byť zachovaná viac ako 100ml hodinová diuréza. Protektívne sa môže podávať bikarbonát sodíka do intravenózných infúzií, akútne renálne zlyhanie zavinené myoglobinúriou si môže vyžadovať dočasnú dialýzu do zlepšenia obličkových funkcií.

Kompartmentový syndróm komplikuje asi 21% prípadov akútnej ischémie. Je definovaný ako vzostup intrafasciálneho tlaku v dôsledku edému natoľko, že zhoršuje perfúziu končatiny následkom kolapsu kapilárneho riečiska. Edém vzniká v dôsledku zvýšenia permeability dovoľujúcej prechod plasmatických proteínov a progresii intersticiálneho edému. Dochádza k funkčnému alebo morfológickému postihnutiu štruktúr vo vnútri kompartmentu- ciev, nervov, svalov. Dominuje bolesť, svalová rigidita a tuhý edém fasciálneho priestoru. V klinickom obraze sa, po oneskorenej reperfúzii, keď príznaky akútnej ischémie trvali väčšinou viac ako 24 hodín, objaví lesklý bolestivý edém lýtky, pokojová bolesť pri hmatných periférnych pulzáciách. Pri neliečenom syndróme môže dôjsť k parestéziám a parézam, čo je už známkou pokročilého stavu. Tiež vzniknuté kožné pľuzgiere znamenajú pokročilé štádium. Oneskorením adekvátnej intervencie môže vzniknúť ireverzibilný motorický deficit končatiny. Laboratórne môžu byť zvýšené hodnoty kreatínkinázy, myoglobínu, urey, kreatinínu, prítomná je metabolická acidóza /21/.

Normálny intrafasciálny tlak je do 10-12mmHg. K zastaveniu cirkulácie dochádza, ak hodnota tkanivového tlaku v interfasciálnom priestore dosiahne hodnotu diastolického tlaku. Zvážiť fasciotómiu je nutné, ak hodnota je vyššia ako 40mmHg alebo intrafasciálny tlak je vyšší ako 30mmHg dlhšie ako 4hodiny. Mnohí chirurgovia považujú fasciotómiu za preventívny výkon a odporúčajú dekompresiu už na základe klinického nálezu bez ohľadu na namerané hodnoty tlaku. /72/



Obr. 15: **Zariadenie na meranie intrafasciálneho tlaku**

Zdroj: Stephanie Wilsey, Direct Measurement of Compartment Pressure Using a Stryker Device, 2016

Pri akútnej končatinovej ischémii kompartmentový syndróm postihuje najčastejšie oblasť predkolenia. Anatomicky na predkolení sú štyri fasciálne priestory- predný tibiálny, predný fibulárny /laterálny/, zadný povrchový, zadný hlboký priestor.

Najcitlivejší je predný tibiálny priestor, ktorý obsahuje m. tibialis anterior, m. extensor digitorum longus, m. extensor hallucis longus, m. fibularis. Svalstvo ovláda dorzálnu flexiu nohy a extenziu prstov. Obmedzená dorzálna flexia je prejavom kompartmentového syndrómu.

V prednom laterálnom priestore prebieha n. fibularis, ktorý je zodpovedný za plantárnu flexiu chodidla.

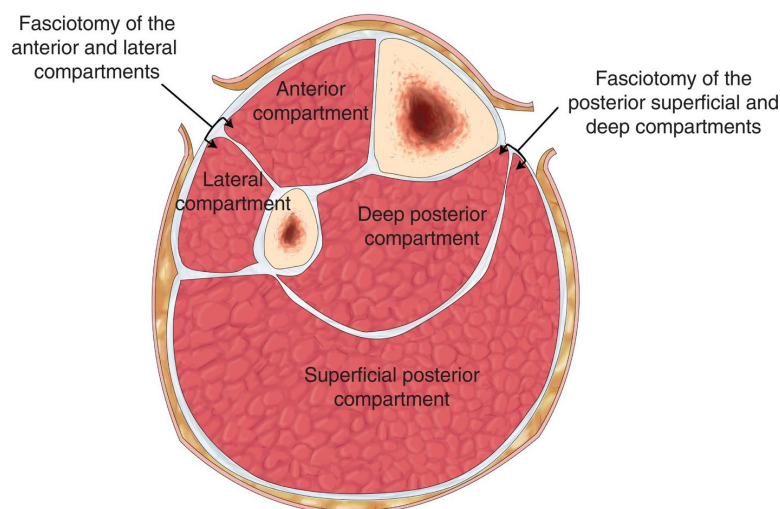
V zadnom povrchovom priestore je m. gastrocnemius, m. soleus, m. plantaris, ktoré zodpovedajú za flexiu predkolenia a plantárnu flexiu chodidla. V zadnom hlbokom priestore je m. flexor hallucis longus, m. tibialis posterior, m. popliteus, ktoré sú zodpovedné za flexiu prstov nohy.

Prevenciou KS je elevácia končatiny, udržiavanie homeostázy, manitol, antioxidanty, oxygenoterapia a samozrejme včasná revaskularizácia akútneho uzáveru, aby sa predišlo jeho vzniku. /1/

Liečba spočíva v dekompresii fasciálnych priestorov na predkolení. Neliečený kompartmentový syndróm vedie k lokálnej nekróze tkanív s permanentným funkčným postihnutím.

Najčastejšie typy fasciotómií:

1. **polouzatvorená fasciotómia**- kožná incízia sa vykonáva v dĺžke 8-10cm anterolaterálne nad predným fasciálnym priestorom a mediálne nad zadným povrchovým priestorom. Fascia sa disciduje polouzatvorenou metódou v potrebnom rozsahu proximálne a distálne tak, aby bolo svalstvo dostatočne uvoľnené.



Obr. 16: **Kompartmenty predkolenia**

Zdroj: <https://doi.org/10.1017/>, Peep Talving, Chapter 38 - Lower extremity fasciotomies, from Section 9 - Lower Extremities, 2015

2. **otvorená fasciotómia**- v prípade rozsiahlych svalových nekróz, dĺžka kožnej incízie a fasciotómie je rovnaká. Nepreniká sa nikdy natupo medzi jednotlivými svalmi, čím zabránime porušeniu medzisvalových cievnych kolaterál, ktoré po dekompresii môžu byť zdrojom krvácania.
 3. **transfibulárna fasciotómia**- používa sa veľmi zriedkavo, v prípadoch ťažkých foriem kompartmentového syndrómu pri výskyte svalových nekróz v zadnom povrchovom a prednom tibiálnom priestore. Týmto spôsobom sa dá uvoľniť najmenej prístupný zadný hlboký priestor. Vede sa incízia nad fibulou v dĺžke 15cm, pričom sa fibula izoluje od svalových úponov a následne ju subperiostálne resekujeme.
 4. **atypické fasciotómie**- po rekonštrukciách /najčastejšie autológnymi vénami/ sa incízie uzatvárajú až sekundárne, napríklad pri léziách a. poplitea, ktoré boli operované dorzálnym prístupom. /1/
- technika “single incision”- pozostáva z laterálnej incízie nad fibulou až do úrovne 3-4cm nad laterálny maleolus, týmto sa uvoľní predný a laterálny kompartment, pozdĺžna incízia fascie uvoľní tiež čiastočne povrchový zadný kompartment.
 - technika “double incision”- pozostáva z laterálnej incízie a mediálnej incízie mediálne za tibiou , ktorá umožní uvoľnenie dvoch zadných kompartmentov. Výhodou dvoch incízií je rýchle uvoľnenie všetkých štyroch kompartmentov. Incízie musia byť dostatočne dlhé. Cohen a kolektív udávajú, že úplné zníženie tlaku vo všetkých štyroch kompartmentoch vyžaduje 12-20 cm incíziu. /4/

Fasciotómia prináša aj svoje riziká. Významne predlžuje dobu hospitalizácie a ako pri každej otvorenej rane hrozí riziko infekcie. Po odznení opuchu a zlepšení perfúzie (4-7dní) rany na koži postupne uzatvárame sekundárnou sutúrou. Väčšie defekty kryjeme kožným transplantátom a súčasťou každej fasciotómie je krytie širokospektrálnymi antibiotikami. /72/ Kompartment syndróm je lokálnym prejavom ischemicko- reperfúzneho syndrómu. /1,2/

Ischemicko-reperfúzny syndróm

Je to poškodenie na bunkovej úrovni po reperfúzii po predchádzajúcej ischémii tkanív /13/. Počas ischémie dochádza v dôsledku anaeróbnej glykolýzy k hromadeniu laktátu a stúpania CO₂, čiže k acidóze. V dôsledku paralýzy Na-K pumpy dochádza k poruche bunkovým membrán a k vyplaveniu intracelulárneho kálie do obehu. Môže dochádzať k závažnej hyperkaliémii, acidóze, myoglobínémii a myoglobínúrii. V dôsledku progresívnej rabdomyolýzy, nekrózy priečne pruhovaného svalstva najmä na predkolení dochádza pri reperfúzii k vzniku voľných kyslíkových radikálov /1/. Druhá fáza reperfúzie na celulárnej úrovni je charakteristická patofyziologickým procesom reperfúzneho poškodenia tzv. no-reflow fenomén, ktorý zhoršuje mikrocirkuláciu. Je to obštrukcia mikrocirkulácie leukocytárnymi zátkami. Ischemicko- reperfúznym poškodením sa zvyšuje permeabilita mikrovaskulárnej endoteliálnej bariéry, ktorá vedie k edému endotelu a zvýšenej adhezivite leukocytov k stene venúl. Obturované kapilárne riečisko zvyšuje periférnu rezistenciu, bráni látkovej výmene v postihnutej oblasti a tým ďalej prehĺbuje ischémiu tkanív. Proteázy a kyslíkové radikály uvoľňujúce sa adherujúcimi leukocytmi stále zvyšujú oxidačný stres, ktorý spôsobí smrť endotelových buniek. Z rozpadnutých endotelií difunduje do okolia NO⁺ radikál, organizmu vlastný vazodilatans. /21/

Toto poškodenie je multiorgánové. Príčinou je náhle zaplavenie organizmu cytokínmi uvoľnenými z ischemických tkanív (tumor nekrotizujúci faktor, interleukíny, trombocyty aktivujúci faktor, prostaglandíny- tromboxan a leukotriény). Najčastejším systémovým prejavom reperfúzie je renálne poškodenie, tiež nazývané ako myonefropaticko metabolický syndróm. Na tomto syndróme sa podieľa metabolická acidóza (z metabolitov anaeróbnej glykolýzy), hyperkaliémia (z rozpadnutých buniek) a myoglobínémia (z rozpadnutých svalov). Môže sa objaviť hypotenzia, srdcová arytmia. Myoglobínúria pri relatívnej hypovolémii vytvára podmienky pre precipitáciu myoglobínu v tubuloch s následnou akútnou tubulárnou nekrozou, ktorá môže vyústiť do akútneho renálneho zlyhania /21/

Liečba myonefropatickometabolického syndrómu spočíva v liečbe acidózy a hyperkapnie infúziami hydrogénuhličitanu sodného a inhaláciou kyslíka spolu s úpravou hyperkaliémie infúziami 20% glukózy s inzulínom a kalcium, pri úprave hypovolémie doplnením tekutín pri forsírovanej diuréze. /1/. Bol preukázaný protektívny účinok pentoxifyllínu redukciou membránového poškodenia, inhibíciou adhézie leukocytov a zlepšením prietoku periférnym riečiskom /21/.

14. Záver

Akútna končatinová ischémia predstavuje vážny stav u pacienta vyžadujúci urgentnú diagnostiku a následne liečbu. Neliečená prípadne neadekvátne liečená akútna končatinová ischémia môže znamenať stratu končatiny alebo môže mať fatálny koniec.

Aj napriek moderným diagnostickým a liečebným modalitám mortalita zostáva stále okolo 20%. Trendom v budúcnosti budú nepochybne perkutánne miniinvazívne postupy či už s alebo bez chirurgickej revaskularizácie. Stále zostáva však určité percento komplikácií spojených s endovaskulárnou liečbou. Možno práve to by sa malo byť najdôležitejším cieľom, znížiť počet týchto komplikácií na minimum. V tomto ohľade je najdôležitejší individuálny prístup a výber najvhodnejšej liečebnej techniky pre konkrétneho pacienta. Nedá sa presne určiť, či sú lepšie výsledky v endovaskulárnej alebo chirurgickej liečbe. Treba predovšetkým zohľadniť celkový stav pacienta a jeho komorbidity a všetky ostatné faktory ako výška oklúzie, čas trvania ischémie, klinické štádium, ktoré majú vplyv na selekciu liečebného postupu. Vo všeobecnosti je najdôležitejší promptný prístup k diagnostike a intervencii, či už otvorenej alebo miniinvazívnej. Dalo by sa povedať, že pri akútnej končatinovej ischémii v pokročilejšom štádiu, kedy je končatina bezprostredne ohrozená vitalitou, zostáva chirurgický prístup najvhodnejší. Sú to uzávery supraingvinálne v klinickom štádiu IIb. Pri menej urgentných stavoch štádium IIa sa ukazujú dobré výsledky v endovaskulárnej liečbe. Čím dlhšie trvá uzáver tým viac je rezistentný na farmakologickú trombolýzu v porovnaní s čestvými in situ trombami.

15. Zoznam skratiek

ALI- akútna končatinová ischémia

TASC- Transatlantic Inter- Society Consensus

PAOD- Peripheral arterial occlusive disease

TOS- thoracic outlet syndróm

CDT- katétrom riadená trombolýza

ABI- členkovo- brachiálny index

ECHOKG- echokardiografia

USG- ultrasonografia

rt-PA- aktivátor rekombinantného tkanivového plazminogénu

PMT- farmakomechanická trombektómia

PAT- farmakomechanická aspiračná trombektómia

VSM- vena saphena magna

16. Zoznam obrázkov

Obr.1: Prototyp “Fogartyho katétra” použitého pri prvej trombemboliktómii

T.J. Fogarty, J.J. Cranley, R.J. Krause, E.S. Strasser, C.D. Hafner, A method for extraction of arterial emboli and thrombi, Surg Gynecol Obstet, 116 (1963)

Obr.2 Etiológia akútnej končatinovej ischémie

Zdroj: TASC II Working Group: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II), Journal of Vascular Surgery

Obr. 3 Myxóm ako zdroj netypického embolu

/Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2006; 13 (9-10): 324-326/

Obr. 4: “Blue toes” a “livedo reticularis” po koronarografii

/Jan V. Hirschmann: Blue (or purple toe) syndrome, Jaad, 2009/

Obr. 5: Percentuálne zastúpenie štádií akútnej končatinovej ischémie

Zdroj: TASC II Working Group: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II), Journal of Vascular Surgery

Obr. 6: CT scan, sagitálny rez, zobrazuje embolus distálnej aorty na úrovni L3

Zdroj: Lisandro Irizarry, Anton Wray, and Kim Guishard: Acute paraplegia as presentation of aortic saddle embolism, Case rep Emerg. Med., 2016

Obr. 7: Cieвне zásobenie miechy- a. radicularis magna /great radicular artery/

Zdroj: cmp-manual@wbs.cz

Obr. 8: CT /A/ a DSA /B/ scan, úplná oklúzia ľavej a. iliaca com

Zdroj: www. kjim. org.

Obr. 9: MRA scan- trombóza a. poplitea vľavo v dôsledku entrapment syndrómu

Zdroj: Case courtesy of Dr Andrew Dixon, Radiopaedia.org, rID: 9411

Obr.10: Angiojet

Zdroj: Possis Annual report, 2003

Obr. 11: Rotarex katéter

Zdroj: www. medicalexpo.com

Obr. 12 EKOS systém

Zdroj: medscape.sk

Obr. 13: trombemboliktomické katétre

Zdroj: www.thoracickey.com/technique-5/

Obr. 14: Embolektómia pomocou Fogartyho katétra

Zdroj: imsurgeon.com

Obr. 15: Zariadenie na meranie intrafasciálneho tlaku

Zdroj: Stephanie Wilsey, Direct Measurement of Compartment Pressure Using a Stryker Device, 2016

Obr. 16: Kompartmenty predkolenia

Zdroj: <https://doi.org/10.1017/>, Peep Talving, Chapter 38 - Lower extremity fasciotomies, from Section 9 - Lower Extremities, 2015

17. Zoznam použitej literatúry

1. Šefránek V. a kol., Ochorenia končatinových artérií a ich chirurgická liečba., SAP, 2001, p.24, 96-104
2. Breza J. et al, Princípy chirurgie IV., kap. Cievna chirurgia, SAP, 2016, p. 597
3. Viera Štvrtinová et al, Choroby ciev, SAP 2008, p.328
4. Rutherford's, et al., Vascular Surgery, 7th Edition, Elsevier Inc, 2010, p.2389-2421
5. L. Norgren W.R.Hiatt J.A.Dormandy, M.R.Nehler, et al.behalf of the TASC II Working Group: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II), Journal of Vascular Surgery, Volume 45, Issue 1, January 2008, p. S5-S67
6. Van Cott EM, Eby C. Antiphospholipid antibodies. In: Kottke-Marchant K, editor. An algorithmic approach to hemostasis testing. 1st ed. Northfield, IL: College of American Pathologists; 2008. pp. 295–304.
7. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) J Thromb Haemost. 2006;4:295–306
8. Margetic S. Diagnostic algorithm for thrombophilia screening. Clin Chem Lab Med. 2010;48(Suppl 1):S27–S39
9. Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance) Blood. 1995;85:1504–1508
10. Koschinsky ML. Lipoprotein(a) and the link between atherosclerosis and thrombosis. Can J Cardiol 2004; 20(Suppl. B): 37B–43B.
11. Clive Kearon, Jeff Ginsberg, Jack Hirsh: Critical Decisions in Thrombosis and Hemostasis, 1998
12. Rutherford, R.B., Baker, J.D., Ernst, C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia, J Vasc Surg, 1997, 517-538
13. CardenDL, Granger DN (2000) Pathophysiology of ischaemia–reperfusion injury.J Pathol.,190,255–266.
14. Kroger, K: Fibrinolytische Therapie bei peripheren arteriellen Verschlüssen. VASA, 33, 2004, suppl 64, p. 8-17

15. Kubaska, S.M.Greenberg, R.K: Techniques for the percutaneous treatment of acute arterial occlusion, *Semin, Vasc.Surg.*,14,2001, p.114-122
16. Bookstein, J.J., Valji, K.: Pulse-spray pharmacomechanical thrombolysis: updated clinical and laboratory observations. *Semin. Intervent.Radiol.*, 9, 1992, p.174-182
17. Zehnder, T., Birrer, M., Do, D.D. et al.: Percutaneous catheter thrombus aspiration for acute and subacute arterial occlusion of the leg: how much thrombolysis is needed., *Europ., J. Vasc. Endovasc. Surg.*,20, 2000, č.1, p.41-46
18. Hopffner, W.: Interventionelle Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit: Hydromechanische Thrombektomie, *VASA*, 33, 2004, suppl.64, p. 27-31
19. Muller- Hulsbeck, S. Grimm, J., Leidt, J. et al.: Comparison of in vitro effectiveness of mechanical thrombectomy devices., *J.Vasc. Interv. Radiol.*, 12, 2001, p.1185-1191
20. Krajíček M., Jan H. Peregrin: Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění, Grada, 2007, p 73-75
21. Čertík B.: Akutní končetinová ischemie, Grada, 2003,p.13-14,28
22. T.J. Fogarty, J.J. Cranley, R.J. Krause, E.S. Strasser, C.D. Hafner A method for extraction of arterial emboli and thrombi, *Surg Gynecol Obstet*, 116 (1963), pp. 241-244
23. Dotter C T, Rosch J, Seaman A J., Selective clot lysis with low-dose streptokinase. *Radiology*. 1974;111:31–37.
24. Kasirajan K, Haskal Z J, Ouriel K. The use of mechanical thrombectomy devices in the management of acute peripheral arterial occlusive disease., *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:405–411
25. Grüntzig A, Hopff H. Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller mit einem neuen Dilatationskatheter. *Dtsch Med Wochenschr* (1974) 99(49)
26. Karalis DG, Quinn V, Victor MF, et al. Risk of catheter-related emboli in patients with atherosclerotic debris in the thoracic aorta. *Am Heart J* 1996; 131:1149.
27. B. Aljabri, D.I. Obrand, B. Montreuil, K.S. MacKenzie, O.K. Steinmetz, Early vascular complications after endovascular repair of aortoiliac aneurysms, *Ann Vasc Surg*, 15 (2001), pp. 608-614
28. J.P. Becquemin, L. Kelley, T. Zubilewicz, P. Desgranges, M. Lopeyre, H. Kobeiter, Outcomes of secondary interventions after abdominal aortic aneurysm endovascular repair, *J Vasc Surg*, 39 (2004), pp. 298-305

29. A. Carroccio, P.L. Faries, N.J. Morrissey, V. Teodorescu, J.A. Burks, E.C Gravereaux, et al. Predicting iliac limb occlusions after bifurcated aortic stent grafting: anatomic and device-related causes, *J Vasc Surg*, 36 (2002), pp. 679-684
30. Nasser TK, Mohler ER, Hathaway DR., Peripheral vascular complication following coronary interventional procedures, *Clin Cardiol* 1995;18:609–14
31. La Marca G. et al: Acute upper limb ischemia of embolic origin, *Ital J Vasc Endovasc. Surg.* 2005, 12, 65-9
32. L.V. Andersen: Upper limb arterial trombembolism: a systematic review on incidence, risk factors, and prognosis, including a metaanalysis of risk- modifying drugs, *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2013, p.836-844
33. Rajan DK, Patel NH, Valji K, et al., CIRSE and SIR Standards of Practise Committees, Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute limb ischemia, *J Vasc Interv Radiol* 2005, 16(5),586-595
34. Rezzan D Acar, Muslum Sahin, and Cevat Kirma: One of the most urgent vascular circumstances: Acute limb ischemia, *Sage Open Medicine*, 2013
35. Malyar NM, Kaleschke G and Reinecke H. Thrombembolic occlusion of crural arteries following transcatheter aortic valve implantation—successful endovascular recanalization using a thrombus aspiration device. *Vasa* 2012; 41(3): 225–228.
36. Scott M. Surowiec et al.: Acute occlusion of the abdominal aorta, *The American Journal of Surgery*, Volume 176, Issue 2, August 1998, Pages 193-197
37. Wong S. S. N., Roche-Nagle G., Oreopoulos G. Acute thrombosis of an abdominal aortic aneurysm presenting as cauda equina syndrome., *Journal of Vascular Surgery.* 2013;57(1):218–220
38. Yamamoto H., Yamamoto F., Tanaka F., et al., Acute occlusion of the abdominal aorta with concomitant internal iliac artery occlusion. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2011;17(4):422–427
39. Dossa C. D., Shepard A. D., Reddy D. J., et al. Acute aortic occlusion. A 40-year experience. *Archives of Surgery.* 1994;129(6):603–608
40. Crawford J. D., Perrone K. H., Wong V. W., et al. A modern series of acute aortic occlusion., *Journal of Vascular Surgery.* 2014;59(4):1044–1050.
41. McClain R. L., Pai S.-L. Acute aortic occlusion presenting as paraplegia: a catastrophic complication in an elective surgical patient. *A&A Case Reports.* 2013;1(4):64–66.

42. Silver J. R., Buxton P. H. Spinal stroke. *Brain.*, 1974;97(3):539–550.
43. Dickson A. P., Lum S. K., Whyte A. S. Paraplegia following saddle embolism. *British Journal of Surgery*, 1984;71(4)
44. Triantafyllopoulos G. K., Athanassacopoulos M., Maltezos C., Pneumaticos S. G. Acute infrarenal aortic thrombosis presenting with flaccid paraplegia. *Spine*. 2011;p. 36
45. Dickson A. P., Lum S. K., Whyte A. S. Paraplegia following saddle embolism. *British Journal of Surgery*, 1984;71(4):p. 321
46. Lisandro Irizarry, Anton Wray, and Kim Guishard: Acute paraplegia as presentation of aortic saddle embolism, *Case rep Emerg. Med.*, 2016
47. Abolhassan Shakeri, Shane Tubbs et al: Analysis of the Profunda Femoris Artery with Superficial Femoral Artery Occlusive Disease, *Biomedicine International*, 2010, 1:p.62-65
48. Pentti J, Salenius JP, Kuukasjarvi P, Tarkka M, Outcome of surgical treatment in acute upper limb ischaemia. *Ann Chir Gynaecol.*, 1995;84:25–8.
49. Licht PB, Balezantis T, Wolff B, Baudier JF, Roder OC. Long-term outcome following thrombembolectomy in the upper extremity, *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004;28:508–12.
50. Alef MJ, Hamdan A. Upper extremity arterial disease: general considerations. In: Rutherford RB, editor. *Vascular surgery*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. pp. 1868–74.
51. Zipser S, Kirsch CM, Lien C, et al. Acute aortoiliac and femoral artery thrombosis complicating diabetic ketoacidosis. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16(12): 1737–1739.
52. Bonham PA, Cappuccio M, Hulsey T, et al., Are ankle and toe brachial indices (ABI-TBI) obtained by a pocket Doppler interchangeable with those obtained by standard laboratory equipment? *JWOCN*. 2007;34:35–44.
53. Evidence based medicine: Lower limb ischaemia, *Guidelines* 2017
54. Bandyk DF, Chauvapun JP. Duplex ultrasound surveillance can be worthwhile after arterial intervention. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2007; 19(4): 354–359, discussion 360–361
55. D. Berridge, D. Kessel, I. Robertson, Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia, *Cochrane Database Syst Rev* (2002)
56. David Berridge: *Database of Systemic Reviews*, Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia (2013)

57. K. Ouriel, C. Shortell, J. DeWeese, R. Green, C. Francis, M. Azodo, et al., A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia, *J Vasc Surg*, 19 (1994), pp. 1021-1030
58. Clouse M E, Stokes K R, Perry L J, et al., Percutaneous intraarterial thrombolysis: analysis of factors affecting outcome, *J Vasc Interv Radiol*. 1994;5:93-100.
59. Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb Ischemia Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion: a consensus document. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:S337-S349.
60. Kessel D O, Berridge D C, Robertson I. Infusion techniques for peripheral arterial thrombolysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD000985
61. Ward A S, Andaz S K, Bygrave S. Thrombolysis with tissue-plasminogen activator: results with a high-dose transthorbus technique., *J Vasc Surg*. 1994;19:503-508.
62. Braithwaite B D, Buckenham T M, Galland R B, et al., Prospective randomized trial of high-dose bolus versus low-dose tissue plasminogen activator infusion in the management of acute limb ischaemia. Thrombolysis Study Group. *Br J Surg*. 1997;84:646-650
63. Juhan C, Hauptert S, Miltgen G, et al. A new intra arterial rt-PA dosage regimen in peripheral arterial occlusion: bolus followed by continuous infusion, *Thromb Haemost*. 1991;65:635
64. Kandarpa K, Chopra P S, Aruny J E, et al. Intraarterial thrombolysis of lower extremity occlusions: prospective, randomized comparison of forced periodic infusion and conventional slow continuous infusion. *Radiology*. 1993;188:861-867
65. Razavi M K, Lee D S, Hofmann L V., Catheter-directed thrombolytic therapy for limb ischemia: current status and controversies, *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15:13-23.
66. Castaneda F, Swischuk J L, Li R, et al. Declining-dose study of reteplase treatment for lower extremity arterial occlusions, *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13:1093-1098.
67. Hull J E, Hull M K, Urso J A, et al. Tenecteplase in acute lower-leg ischemia: efficacy, dose, and adverse events., *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17:629-636.
68. Suenson E, Bjerrum P, Holm A, et al, The role of fragment X polymers in the fibrin enhancement of tissue plasminogen activator-catalyzed plasmin formation. *J Biol Chem*. 1990;265:22228-22237.
69. Lasic Z, Nikolsky E, Kesanakurthy S, et al. Vascular closure devices: a review of their use after invasive procedures, *Am J Cardiovasc Drugs*. 2005;5:185-200.

70. Rogers JH, Laird JR. Overview of new technologies for lower extremity revascularization. *Circulation*. 2007;116;2072-2085
71. Ansel GM, George BS, Botti CF et al. Rheolytic thrombectomy in management of limb ischemia: 30-day results from a multicenter registry. *J.Endovasc Ther*. 2002,p.395-402
72. Browner B, Jupiter J, Levine A, Trafton P, Krettek CH, *Compartment syndromes*, 4th ed. 2008, 13: 341-366
73. Bedarida G, Hoffmann U, Tato F., Acute lower limb ischemia due to thrombo-embolic arterial occlusions in two previously healthy men with markedly elevated Lp(a). *Vasc Med* 2006; 11(4): 259–262.
74. Hardy R., Garnham A, et al., *Microtibial embolectomy*, Elsevier, *EJVES*, Volume 25, Issue 1, 2003, p. 35-39

