

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD  
Ústav Radiologických metod

Zuzana Brázdová

# ENDOVASKULÁRNÍ LÉČBA KRITICKY ISCHEMICKÉ KONČETINY

Bakalářská práce

---

Vedoucí práce: MUDr. Bohuslav Vojtíšek

Olomouc 2015

---

## **ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

**Název práce:** Endovaskulární léčba kriticky ischemické končetiny

**Název práce v AJ:** Endovascular treatment of critically ischemic limb

**Datum zadání:** 19. 1. 2015

**Datum odevzdání:** 7. 5. 2015

**Vysoká škola:** Univerzita Palackého v Olomouci

**Fakulta:** Fakulta zdravotních věd

**Ústav:** Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Brázdová Zuzana

**Vedoucí práce:** MUDr. Bohuslav Vojtíšek

**Oponent práce:** MUDr. Vojtěch Prášil

**Abstrakt v ČJ:** Zaměřením práce je analýza poznatků o soudobých metodách endovaskulární léčby kriticky ischemické končetiny. Je zpracována za pomoci vybraných odborných článků a publikací

v českém a anglickém jazyce. Popisuje jednotlivé typy endovaskulární léčby, z hlediska intervenční radiologie a cévní chirurgie. Zabývá se i problematikou diagnostiky a prevence CLI, zvláště kvůli hrozícím ulceracím, gangrénám a amputacím končetiny.

**Abstrakt v AJ:** This work focuses on analysis of knowledge about contemporary methods of endovascular treatment of critically ischemic limb. Selected papers and other publications in Czech and English are analysed. Different types of endovascular treatment are described from the viewpoint of interventional radiology and vascular surgery. It also deals with issues of diagnostics and prevention of CLI, in particular with respect to impending ulcerations, gangrenes and limb amputations.

**Klíčová slova v ČJ:**

kritická končetinová ischemie, endovaskulární léčba, revaskularizace, PTA, lékem potahovaný balón, lékový stent, onemocnění periferních tepen, infraingvinální intervence, nitinolový stent, kovový stent.

**Klíčová slova v AJ:**

critical limb ischemia, revascularization, PTA, drug eluting balloon, drug eluting stent, peripheral artery disease, infragvinal intervention, nitinol stent, bare metal stent.

**Rozsah:** 40 stran, 1 příloha

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně na základě uvedených bibliografických a elektronických zdrojů.

V Olomouci dne 27. dubna 2015

.....

Děkuji doktoru Vojtíškovi za rady a trpělivou pomoc při tvorbě této práce a také za zprostředkování obrazové dokumentace.

## Obsah

Úvod.....	9
1 Kritická končetinová ischemie.....	11
1.1 Anatomický přehled periferních tepen.....	11
1.2 Obecné poznámky.....	13
1.3 Diabetes mellitus.....	14
1.3.1 Syndrom diabetické nohy.....	17
2 Diagnostika CLI.....	19
2.1 Klinická vyšetření.....	19
2.2 Radiodiagnostické metody.....	20
2.3 Moderní zobrazovací metody.....	22
3 KONTRASTNÍ LÁTKY.....	25
4. Léčba CLI.....	26
4.1 TASC klasifikace.....	27
4.2 Endovaskulární léčba.....	28
4.2.1 Intervenované úseky DK.....	30
4.2.2 Subintimální rekanalizace (SIR).....	36
5 Chirurgická léčba.....	37
6 Nové trendy v léčbě CLI.....	40
7 Radiační ochrana.....	46
Závěr.....	49
Bibliografické zdroje.....	50

Seznam zkratek .....	55
Seznam tabulek .....	56
Přílohy.....	57
Obrazová dokumentace.....	58



## Úvod

Kardiovaskulární onemocnění patří bezesporu k nejčastějším příčinám morbidity a mortality nejen u nás, ale ve většině vyspělých zemí. Odborníci varují před nadbytkem příjmu potravy a nedostatkem pohybu. Stále se opakující doporučení o dodržování zdravého životního stylu, ovšem v dnešní hektické době, nemá příliš možností realizace a tak přicházejí na řadu různá onemocnění, často spojená s postižením cévního systému. Jde zcela jistě o civilizační problém s prolínajícími se faktory, jako je nevhodné složení stravy, sedavé zaměstnání, stres, kouření a jiné.

Nejčastější příčinou postižení tepen je ateroskleróza, která se může vyvíjet desítky let zcela bez příznaků, až se náhle přihlásí ischemií orgánu, jako je srdce, mozek, ledviny nebo dolní končetiny. Výskyt symptomatické ischemické choroby dolních končetin se v civilizovaných zemích odhaduje na 4–5% a výrazně stoupá s věkem. V průběhu 6 let se dostává 20–30 % pacientů do stadia chronické poruchy prokrvení končetiny, kritické končetinové ischemie, se všemi důsledky pro nemocného, včetně hrozící amputace.

U osob s diabetem je riziko postižení periferních tepen až čtyřnásobné, oproti nediabetické populaci. Chronické komplikace diabetu se tak stávají velice častou indikací k použití radiologických metod, v diagnostice a léčbě těchto onemocnění. Četnost výskytu cévních onemocnění vyžaduje nové postupy a technologie v endovaskulární i chirurgické léčbě.

Hlavním cílem práce je zodpovědět otázku, jaké jsou dosavadní poznatky o endovaskulární léčbě kritické končetinové ischemie?

Dílčí cíle jsou:

- 1) předložit poznatky o CLI
- 2) zmapovat možnosti v dg. a terapii
- 3) zjistit nejnovější trendy v léčbě CLI

### Rešeršní činnost

Po prostudování vstupní literatury bylo přikročeno k rešerši v internetových databázích MEDLINE, MEDVIK a PROQUES. Časové kritérium bylo posledních deset let.

Klíčová slova: PTA, CLI, LÉKEM POTAŽENÝ BALON A STENT, INFRAINGUINÁLNÍ TEPNY, INFRAPOPLITEÁLNÍ TEPNY, DIABETICKÁ NOHA.

Vzhledem k velkému množství nalezených zdrojů byly vyřazeny opakující se, příliš obecné nebo nepotřebné články. Po zhodnocení přínosu pro práci jsem vybrala 26 odborných článků, z toho 13 českých a 13 psaných anglicky.

## 1 Kritická končetinová ischemie

Kritickou končetinovou ischemií (*critical limb ischemia- CLI*) je definováno obliterující postižení končetinových tepen, se závažnou ischemií a hrozcí amputací části nebo celé končetiny, v 90% na podkladě aterosklerózy. Do zbývajících 10% spadají vaskulitidy, tromboembolická nemoc a úrazy. **Aterosklerotickým procesem** dochází ke vstupu nadměrného množství LDL částic a následně imunitních buněk do cévní stěny, vede k endoteliální dysfunkci a tvorbě aterosklerotického plátu.

Pacienti mají buď gangrénu nebo defekt na prstech či noze, klidové bolesti nebo gangrénu, trvající alespoň 2 týdny, hodnotu ABI pod 0,7 nebo také kotníkový tlak nižší než 50mmHg, u diabetiků palcový tlak pod 30 mm Hg. Podle doporučení TASC je ukazatelem přítomnosti ulcerace, gangrény nebo klidové bolesti, způsobené obstrukcí periferních tepen, vedoucí bez léčby, během 6-12 měsíců k amputaci.

### 1.1 Anatomický přehled periferních tepen

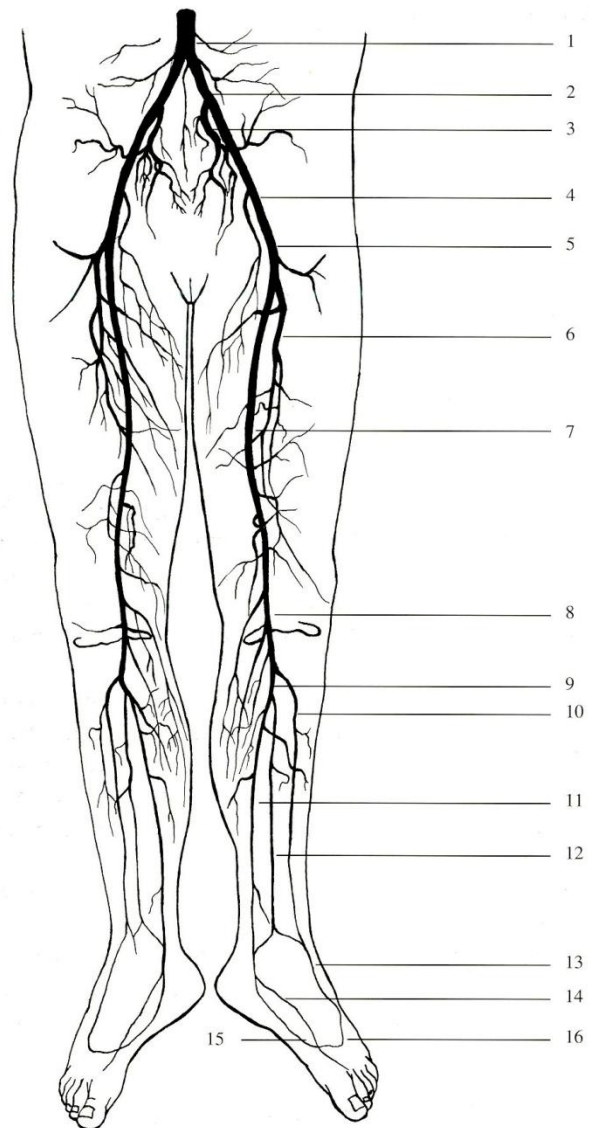
Břišní aorta se v bifurkaci dělí na společné pánevní tepny (**aa. iliaca communes**), ty se dále dělí na vnitřní a zevní (**a. iliaca interna et externa**).

Od tříselného vazů přechází v krátkou společnou stehenní tepnu (**a. femoralis communis**), která se dále dělí na povrchní a hlubokou (**a. femoralis superficialis et a. profunda femoris**).

V místě křížení povrchní tepny a stehenní kosti začíná podkolenní tepna (**a. poplitea**). V radiologii se **a. poplitea** ještě rozděluje na segmenty P1-P3. P1 je od křížení s kostí po horní okraj patelly, P2 od horního okraje patelly po štěrbinu kolenního kloubu, P3 od štěrbinu po odstup **a. tibialis anterior**.

Bércové tepny vycházejí nejprve obloučkovitě z podkolenní tepny jako **a. tibialis anterior** a pokračují jako **truncus tibiofibularis**, ten se zakrátko rozdělí na **a. tibialis posterior** a **a. fibularis**, která končí v kotníkové oblasti.

**A. tibialis anterior** přechází na hřbet nohy jako **a. dorsalis pedis** a **a. tibialis posterior** na plosku nohy jako **a. plantaris pedis**. Spojením těchto tepen na noze vzniká plantární oblouk (**arcus plantaris pedis**). (Karetová, Staněk, 2007, 15s.)



Obr. 1 PERIFERNÍ TEPNY 1 - AA, 2 - AIC, 3 - AII, 4 - AIE, 5 - AFC, 6 - APF, 7 - AFS, 8 - AP, 9 - ATA, 10 - TR. TIBIOFIBULARIS, 11 - ATP, 12 - AF (PERONEA), 13 - ADP, 14 - A. PLANTARIS PEDIS MEDIALIS, 15 - APP LATERALIS, 16 - ARCUS PLANTARIS PEDIS (Karetová, 2007, 16s.)

## 1.2 Obecné poznámky

Bolest nohy se zhoršuje vleže. Nemocní tedy často spí vsedě nebo se svěšenou končetinou. U některých pacientů předchází klidové bolesti vzniku defektů nohy, u pacientů s diabetem může být defekt dokonce prvním příznakem postižení tepenného zásobení. Výskyt v populaci je 500 – 1000 případů na 1 milion obyvatel za rok. Nemocní CLI jsou velice často muži nad 50 let a diabetici.

Mezi základní rizikové faktory vzniku patří již zmiňovaný DM, kouření (nejrizikovější pro postižení pánevních, případně femorálních tepen) a poruchy glukózové tolerance (nejrizikovější pro postižení tepen bérceových), mužské pohlaví, věk aj.

Neovlivnitelné rizikové faktory	Ovlivnitelné rizikové faktory	Diskutované rizikové faktory
Věk Mužské pohlaví Vrozená dispozice	Kouření Dyslipidemie Hypertenze Diabetes mellitus II. typu	C-reaktivní protein Fibrinogen Hemocystein Metaloproteinázy

Tabulka 1: Rizikové faktory aterosklerotického procesu (Roztočil et al. 2014, 42s.)

Kouření zvyšuje riziko vzniku ICHDK 2-6x, s počtem vykouřených cigaret dále stoupá. U bývalých kuřáků bylo prokázáno snížení výskytu kladikací ve srovnání s kuřáky. V oblasti poruchy metabolismu lipidů se za významné riziko považuje zvýšení triglyceridů a LDL cholesterolu, a pokles hladiny HDL cholesterolu. Arteriální hypertenze je významným rizikovým faktorem spíše pro vznik postižení koronárního či cerebrovaskulárního řečiště.

Významná ischemie je většinou doprovázena atrofií svalů bérce, nohy, úbytkem ochlupení, pomalým růstem nehtů, v pokročilých stádiích atrofií kůže a adnex. Končetina je většinou bledá nebo cyanotická, chladnější. Při chronické dilataci kapilár může být přítomno zarudnutí. Nezřídka vidáme u pacientů kontraktury v oblasti kolenního kloubu a hlezna. Arteriální ulcerace jsou typicky přítomny na palci, patě, v meziprstí (diferenciální diagnostika venózních defektů, které jsou typicky nad vnitřním kotníkem).

Arteriální ulcerace mají typicky neostré hranice, nejsou přítomny periferní pulsace, kapilární plnění je opožděné. Venózní plnění po svěšení končetiny je velmi pomalé. Při déletrvající kritické ischemii je přítomna neuropatie. Prognóza pacientů s CLI není dobrá. Jen 66 % pacientů podstoupí revaskularizaci a až 16% pacientů podstoupí primární vysokou amputaci. Další osud pacientů po vysoké amputaci závisí na věku, přidružených onemocněních a rodinném zázemí. Jen 44 % pacientů je mobilních s protézou. ICHDK probíhá dle Fontainovy klasifikace ve čtyřech stádiích, kriticky ischemická končetina odpovídá stadiu III-IV.

I.	Stadium klinicky latentního postižení tepen
IIa	Mírné klaudikace
IIb	Střední až těžké klaudikace
III.	Stadium klidových ischemických bolestí
IV.	Stadium trofických ulcerací a gangrén.

Tabulka 2. Klasifikace dle Fontaina (Roztočil at al. 2014, 68s.)

Klaudikace se projevuje jako svíravá bolest určité svalové skupiny při zatížení, v klidu vymizí do několika minut. „Vysoké klaudikace“ způsobuje stenóza nebo okluze v oblasti pánevních tepen. Bolesti v oblasti kyčle a hýždě jsou u mužů často spojeny s impotencí. „Lýtkovými klaudikacemi“ se projevují léze ve femoro-popliteální oblasti. Postižení bérceových tepen vede k bolesti v lýtku a noze. Kritickou končetinovou ischemii signalizuje klidová bolest, lokalizovaná do akrálních partií nohy. Mnohé epidemiologické studie potvrdily souvislost mezi diabetem a ICHDK, výskyt CLI je u diabetiků 5x častější. S tím souvisí i 10-15x vyšší výskyt amputací končetin ve srovnání s nemocnými ICHDK bez diabetu. (Roztočil, 2014,111-114s., Donnely et al., 2011, 3-7s., Karetová, Staněk, 2007, 34-38s.)

### 1.3 Diabetes mellitus

DM je chronická progresivní choroba s přítomností hyperglykemie, vedoucí k poškození různých orgánů. Jde o metabolické onemocnění, které se rozděluje do dvou typů: 1. typ je charakterizován zánětem B-buněk a je příčinou absolutního nedostatku inzulínu, s nutností substituce. 2. typ je kombinací tkáňové inzulínové rezistence a

porušené sekrece B-buněk. Inzulín, jako hormon produkovaný Langerhansovými ostrůvky v pankreatu, reaguje na vzestup glukózy v krvi a umožňuje její vstup, spolu s aminokyselinami a draslíkem, do buněk ve svalové a tukové tkáni a také do receptorů v játrech. Dále stimuluje proteosyntézu, tvorbu glykogenu a tuků.

### **Hlavní faktory DM vedoucí ke vzniku defektů**

**Diabetická neuropatie**, jako postižení periferních nervů (senzorických, motorických a autonomních), přisuzovaných diabetu. Poškození senzorických nervů vede k poruše vnímání dotyku, vibrací, tlaku, bolesti, tepla a chladu. Při sníženém vnímání tlaku a tření se zvyšuje místní teplota, která se podílí na vzniku hyperkeratóz - nášlapků, které pak zpětně zvyšují tlak až o 70 %. Vlivem mikrotraumat může docházet v hyperkeratózách k hematomům a zánětlivé exsudaci, což vede k prasknutí kožního krytu a vzniku vředy. Dysfunkce motorických nervů vede k oslabení svalů nohy, atrofiím, deformitám prstů a ke zvýšenému přenášení tlaku do oblasti hlaviček metatarsů, prstů a paty. Tam vzniknou hluboké vředy a infekce často postihuje i kost. Porušením autonomních nervů vznikne autonomní neuropatie (sníží se pocení). Suchá kůže na nohou je potom náchylnější k poranění, infekcím a tvorbě hyperkeratóz. Důsledkem těchto změn je zpomalení vedení vzruchu nervem. Diabetický angiopatický a neuropatický defekt patří mezi dvě krajní příčiny vzniku diabetických nohou.

**Diabetická angiopatie** zahrnuje diabetickou makroangiopatii, mikroangiopatii a mediokalcinózu. Makroangiopatii se označují aterosklerotické změny na velkých a středních tepnách, vyskytující se u diabetiků až 4x častěji, nejčastěji na tepnách distálně od podkolení tepny. Hyperglykemie vyvolává poškození cévní stěny různými biochemickými mechanismy, dále podporuje adhezi leukocytů k endotelu. Kromě toho se na makroangiopatii podílí i hyperaktivita krevních destiček, hyperkoagulace a dysbalance fibrinolýzy. Choroba bývá u diabetiků často klinicky nemá, přispívá k rozvoji končetinové ischemie a je častou příčinou amputací. Z makroangiopatie se vyvíjí ischemická choroba srdeční, cerebrovaskulární příhody a ischemická choroba dolních končetin. Studie prokazují, že odchylky v metabolismu sacharidů a inzulínová

rezistence mají vztah k mírnému zánětu a alteraci v imunitním systému, což vede k aterosogenezi, podobně jako centrální typ obezity.

„Na základě vyhodnocení studií v poslední dekádě narůstá přesvědčení, že je diabetes nutno považovat za komplexní generalizované kardiovaskulární onemocnění.“ (Rybka, 2007, 118s.)

Diabetickou mikroangiopatii reprezentují dlouhodobé cévní komplikace, jako je nefropatie, neuropatie a retinopatie. Aterosklerotický proces u diabetiků je někdy maskován mediokalcinózou, kdy dochází ke změnám elastických vlastností tepen, vlivem ukládání kalcia do buněk hladké svaloviny medie. V důsledku degenerace těchto buněk se tepny stávají rigidními a nestlačitelnými trubicemi.

**Cheiroartropatie** je přítomna až u 30 % diabetiků a znamená sníženou pohyblivost kloubů. Glykace kolagenu vede ke ztluštění a rigiditě kůže a kloubních pouzder. Výsledkem je tlakové zatížení kloubů na nohou i rukou.

**Charcotova osteoartropatie** je postižení neuropatické nohy, která destruktivně postihuje jeden či více kloubů. Nejčastější je postižení v oblasti nártu nohy.

**Působení tlaku na plosku nohy**, kdy zvýšený tlak způsobuje motorická neuropatie a omezení kloubní pohyblivosti. Přidružuje se zvýšená suchost kůže, otok a vznik nášlapků, které se chovají jako cizí tělesa v botě. Během chůze se zvyšuje tlak na přednoží, což vede k dočasné nedokrevnosti nohy během zatížení.

**Infekční komplikace** patří mezi nejčastější příčiny špatného hojení ulcerací a vzniku gangrén. Jsou to stafylokokové a streptokokové infekce, Proteus a Escherichia coli, dále onychomykózy a meziprstní mykózy.

Stále se zvyšující počet diabetiků 2. typu ve vyspělých zemích je dnes přirovnáván k epidemii, prognostické odhady mluví dokonce o 300 milionech nemocných v roce 2025.



### 1.3.1 Syndrom diabetické nohy

U diabetiků je třeba myslet na prevenci vzniku ulcerací nebo destrukce tkáně, spojené s neuropatií, ischemií a často infekcí zahrnuté pod pojem Syndrom diabetické nohy. Mezinárodní konsenzus definuje syndrom diabetické nohy jako ulcerace nebo postižení hlubokých tkání nohy distálně od kotníku, včetně kotníku.

Stupeň	Popis léze
1	Povrchová ulcerace (v dermis)
2	Hlubší ulcerace zasahující do subkutánní tukové vrstvy bez klinicky závažné infekce, nepenetruje kosti a klouby
3	Hluboká ulcerace pod subkutánní vrstvou anebo jakákoli ulcerace s abscesem, rozsáhlejší flegmónou, osteomyelitidou nebo infekční artritidou, tendinitidou či nekrotizující fasciitidou
4	Lokalizovaná gangréna – pistry, přední část nohy nebo pata
5	Gangréna nebo nekróza celé nohy

*Tabulka č.3: Klasifikace syndromu diabetické nohy podle Wágnera*

**Klasifikace SAD** (viz tabulka č.2) se skládá z: Size (Area and Depth), Sepsis, Arteriopathy and Denervation, kterou navrhli MacFarlane a Jeffcoate. Předchozí klasifikace doplňuje o hodnocení stupně neuropatie, angiopatie a infekce; dále hodnotí hloubku i plochu ulcerace.

Stupeň	Plocha (Area)	Hloubka (Depth)	Infekce (Sepsis)	Angiopatie (Arteriopathy)	Neuropatie (Neuropaty)
1	Intaktní kůže	Intaktní kůže	Žádná	Periferní pulzace	Povrchového cití v normě
2	< 1cm <sup>2</sup>	Povrchová (kůže, podkoží)	Povrchová	Snížení obou periferních pulsací či vymizení jedné z nich	Snížení povrchového cití
3	1-3 cm <sup>2</sup>	Šlachy, kloubní pouzdra, periost	Flegmona	Absence obou periferních pulzací	Dotyk špendlíkem necítí
4	> 3cm <sup>2</sup>	Postižení kostí anebo kloubů	Osteomyelitida	Gangréna	Charcot

*Tabulka č.4: SAD klasifikace syndromu diabetické nohy*

Neuroischemické defekty se objevují v suché a vlhké formě. Infekce a ulcerace způsobí vlhkou nekrózu. Suchá gangréna se objevuje při těžké chronické ICHDK, akutní ischemii a embolii do prstů DK. Embolizace se projeví ohraničenou změnou barvy kůže, která je namodralá. Dojde k rozvoji nekrózy. Do syndromu diabetické nohy řadíme i stavy po amputacích na dolních končetinách. (Fejfarová, 2010, 350-354s., Jirkovská, 2002, 12s., Perušicová et al., 2003, 55-84s., Rybka 2007,117-175s.)

## 2 Diagnostika CLI

### 2.1 Klinická vyšetření

Mezi typické symptomy CLI patří parestezie a ztráta motorických funkcí značící pokročilou ischemii, bledost a chlad příslušné končetiny, vymizení periferního pulsu, případně vznik trofických změn, jejich sledování je zahrnuto v interním vyšetření.

#### **Měření transkutánní tenze kyslíku (TCPO<sub>2</sub>)**

Jedná se o funkční neinvazivní test, při kterém měříme tlak kyslíku v kožním kapilárním řečišti. Metoda nám pomáhá v hodnocení hloubky ischemie, možnosti hojení defektů, stanovení výše amputace, efektivitě perkutánní či chirurgické léčby. Obecně řečeno, tenze kyslíku 30 mmHg znamená pokročilou ischemii tkáně. Hodnota pod 20 mmHg predikuje malou šanci na zhojení defektu, hodnota nad 40 mmHg naopak vysokou pravděpodobnost zhojení léze ve vyšetřované oblasti.

#### **Systolické tlaky a ankle - brachial index**

Index kotník-paže (ankle-brachial index = **ABI**) se zjišťuje pomocí systolického tlaku detekovaného tužkovou sondou dopplerovské sonografie o frekvenci 10 MHz, přiloženou na arteria dorsalis pedis (popř. arteria tibialis posterior) a arteria brachialis, poté se nad místem detekce nafoukne manžeta na potřebnou hodnotu. Při dobrém prokrvení naměříme 100 mmHg a více, hodnoty pod 50 mmHg poukazují na kritickou končetinovou ischemii. Podíl tepenných tlaků na končetinách (za normálních podmínek je tlak na tepnách dolních končetin vyšší) nám dává hodnotu ABI. Fyziologicky by měl být 1-1,2. V klinické praxi je metoda využívána nejen k průkazu ICHDK, ale i hodnocení efektu revaskularizačních zákroků nebo hodnocení funkční závažnosti onemocnění. U diabetiků se navíc měří prstové tlaky.

### **Treadmill tester**

Jde o chodící pás, používaný k zhodnocení klaudikačního intervalu, sklon pásu je 10 st., navolená rychlost zpravidla 3,2 km/hod. Pacient je zatížen alespoň pět minut nebo dokud ho nezastaví klaudikační bolesti. K potvrzení diagnózy ICHDK je dostatečný pozátěžový pokles ABI o 20%. (Karetová, Staněk 2007, 38-48s.)

### **Vyšetření na průkaz periferní neuropatie**

Včasný záchyt diabetické neuropatie je velmi důležitý v prevenci komplikací, z tohoto důvodu provádí internista (diabetolog) nejméně 1x ročně vyšetření povrchové kožní citlivosti na dotyk a hluboké citlivosti, neboli vibračního čítí. Tepelné čítí se vyšetřuje zkumavkami s teplou a studenou vodou. Součástí vyšetření je kontrola obuvi, ve které pacient přišel. Tato vyšetření se provádí jedenkrát ročně u diabetiků jako screening. Při zjištění patologického nálezu v základním vyšetření probíhá další vyšetření v podiatrické poradně.

## **2. 2 Radiodiagnostické metody**

### **Prostý RTG snímek**

Základním vyšetřením je RTG snímek různých částí dolní končetiny ve dvou projekcích. Může odhalit ischemickou osteoporózu, či otok měkkých tkání.

U diabetických pacientů může odhalit Charcotovu osteoartropatii, v kombinaci s mikrotraumaty. Komplikující osteomyelitida vede k osteolýzám skeletu, deformacím a subluxacím. Kalcifikace v průběhu interdigitálních tepen svědčí pro mediokalcinózu.

Rentgenologicky lze prokázat snadno i přítomnost plynu v podkoží nebo cizí tělesa a kalcifikace měkkých tkání.

Plánovaná RTG vyšetření se provádí, u žen ve fertilním věku, v prvních 10-ti dnech menstruačního cyklu (tzv. pravidlo deseti dnů).

### **Dopplerovská sonografie**

dopplerovská sonografie je schopna rozlišit závažnost postižení tepen, přítomnost kolaterálního oběhu a lokalizaci stenóz a uzávěrů. Normální trifázické křivky se vlivem stenózy mění na monofázické. Pulzní mód je schopný z úhlu přiložené sondy a rychlosti odrazu spočítat stupeň stenózy, B-mode ultrazvuku zobrazit lokalizaci a rozsah kalcifikovaných plátů.

### **Dopplerovská duplexní ultrasonografie DUS**

Metoda představující kombinaci dvourozměrného zobrazení a dopplerovských technik je v praxi velmi užitečná. Duplexní sondy spojující dvojrozměrné (2D) sonografické zobrazení v reálném čase s analýzou Dopplerovského signálu umožňují posoudit průsvit tepny, charakter aterosklerotického postižení nebo diagnostikovat tepennou disekci. Barevné Dopplerovské mapování dovoluje jednodušší a rychlejší identifikaci lézí. Frekvence sondy je nepřímo úměrná hloubce, do které je možno provést vyšetření. Čím je frekvence vyšší, tím menší dosah, ale lepší kvalita odražených vln. Používá se měření systolického tlaku a analýza průtokových rychlostí. Dopplerovské techniky poskytují údaje o hemodynamice proudění toku v tepně. Postižení tepen chorobným procesem se projeví změnou průtokových rychlostí a charakteru křivky. V místě stenózy dochází obecně k lokalizovanému zvýšení rychlosti, s monofázickým tvarem křivky distálně od stenózy, v důsledku ztráty normálního arteriálního tonu a otevření kolaterál. Stanovení diagnózy úplné arteriální obstrukce je jednoduché a vychází z chybění dopplerovsky detekovaného průtoku. Délka výpadku dopplerovského signálu pak odpovídá i délce arteriální okluze. Dopplerovská sonografie je vhodná i pro sledování chirurgických rekonstrukcí tepen dolních končetin u diabetiků. Program pooperačního sledování duplexních sonografií má největší

význam v prevenci selhání autologních žilních rekonstrukcí tepen dolních končetin. (Vodňanský 2003, 165 - 170s., Bulvas 2009, 145-146s., Roztočil et al., 2014, 136s.)

## 2.3 Moderní zobrazovací metody

CTA – computed tomography angiography

MRA- magnetic rezonance angiography

DSA – digital subtraction angiogramy

Všechny tyto zobrazovací metody mají své výhody a nevýhody a jejich využití závisí na zvyklostech pracoviště a jejich dostupnosti. Zobrazovací metoda před plánovanou revaskularizací by neměla být starší šesti měsíců, další progresse aterosklerotického postižení by mohla nepříznivě ovlivnit plánovaný výkon.

### **CT- angiografie (CTA)**

Hlavní úlohou počítačové tomografie u ischemické choroby dolních končetin je vyšetření před endovaskulární nebo chirurgickou intervencí, a to k upřesnění lokalizace a rozsahu postižení tepen, popř. infekce v měkkých tkáních a lokalizace kostní destrukce u neuroartropatie.

S nástupem 3. generace spirálních CT se rozšířily možnosti ve vyšetřování cévního systému, s možností kalibrace tepen před zákrokem, což umožnilo nahrazení dříve prováděné diagnostické angiografie. CTA je metodou volby pro vyšetření velkých tepen, zvláště oblouku aorty a viscerálních tepen. Tato miniinvazivní metoda je založena na prostorové (3D) rekonstrukci obrazu ze série axiálních skenů. Nezbytnou podmínkou možnosti provedení prostorové rekonstrukce je přítomnost kontrastní látky v zobrazovaných cévních strukturách, v dostatečném množství. Kontrastní látka se aplikuje intravenózně, dvoj-pístovou tlakovou stříkačkou, vyšetřovaná oblast se začne skenovat v době maximálního nasycení. Pro automatizovaný start při optimální náplni kontrastní látky v cévě se používají dvě techniky: 1) Bolus timing- pomáhá určit

nejvhodnější čas tak, že stanovuje křivku denzit po podání malého bolusu kontrastní látky. 2) Bolus tracking- spustí automaticky vyšetření při dosažení potřebné denzity.

Pro některá zobrazení cév lze použít techniku VRT. Pro průkaz hyperplazie intimy uvnitř stentu jsou vhodné 1mm vrstvy MIP techniky. Náplň cévy musí být dostatečně vysoká, proto používáme jodové kontrastní látky s vysokou koncentrací a rychlostí aplikace 3-5 ml/s. (Novotný 2010; s.145-146).

### **Zobrazování magnetickou rezonancí**

MR umožňuje posoudit změny struktury skeletu a měkkých tkání již v časných stádiích nemoci. Při patologických stavech dochází především ke změnám poměru vody a tuku – obvykle jde o edém či infiltraci spongiózy a o prosáknutí svalů i tukové tkáně v jejich okolí a v podkoží. Šířku a strukturu kloubních chrupavek i podíl výpotku v kloubu lze podrobněji dokumentovat některými sekvencemi gradientního echa, např. FLASH. Obtížnější je diagnostika patologických kalcifikací a stavů spojených s kondenzací kostní tkáně. Po intravenózní aplikaci gadoliniových kontrastních látek jsou zvýrazněna ložiska se zvýšenou vaskularizací nebo častěji jen s porušenou permeabilitou cévní stěny a zvyšuje se jejich signál

### **MR- angiografie magnetickou rezonancí**

**MRA** umožňuje zobrazení cév, a to s odlišením arteriální i venózní fáze. Kontrastní MR techniky se používají převážně pro vyšetřování aorty, jejích větví a periferních tepen dolních končetin. Vyšetřování tepen DK vyžaduje zvláštní cívku, při použití celotělové cívky, je kvalita vyšetření nižší. Dále je potřeba velmi rychlý gradientní systém. Velkou výhodou je i automatický posun vyšetřovacího stolu. Nativní sekvence MRA zobrazují s vysokou mírou selektivity průtok krve v cévách, dvě základní metody lišící se způsobem získávání dat jsou time of flight (TOF) a phase kontrast (PC). Měření je časově náročné (u techniky TOF vyplývá i z nutnosti nabírat data v axiální rovině), rovněž zobrazování výrazněji zpomaleného nebo nerovnoměrného toku je obtížnější.

Při kontrastním MRA je rovina zobrazení koronární a zlepšuje se i přehlednost stenotických úseků tepenného řečiště a kolaterál. Kontrastní látka se podává jako bolus, následovaný fyziologickým roztokem, obojí v definované rychlosti a to nejlépe automatickou pumpou. Vlastní vyšetření za posunu stolu provádíme nejprve nativně (maska), poté s dynamickým podáním kontrastní látky. Klíčové je, aby kontrast již byl přítomen v tepnách, ale nedošlo k jeho přestupu do žil. Po této fázi vyšetření většinou opakujeme ještě jednou, abychom dosáhli venózní fáze. Další postup znamená poměrně časově náročný postprocessing. U pacientů se zavedeným cévním stentem musíme mít na paměti, že ferromagnetický materiál způsobuje artefakty, nitinolové stenty jsou bezproblémové. Mezi limitace MR náleží tendence k nadhodnocování stenóz a nemožnost použití u nemocných s kovovým materiálem v těle, např. pace-makerem.

Problémem při zobrazování tepen malého kalibru je i při kontrastní MRA stále relativně nízké geometrické rozlišení ve srovnání např. s DSA. MRA tepen bérce a nohy není u nás příliš využíváné. Naopak je tomu u prokazování stenóz v pánevním a femoropopliteálním úseku. Oproti CTA se zde neuplatní ovlivnění obrazu artefakty z kalcifikací.

Kontraindikací MR vyšetření je zavedený kardiostimulátor. Relativní kontraindikacemi jsou přítomnost feromagnetických (kovových) materiálů (hrozí jejich zahřátí, u drobnějších posun, ve svém okolí způsobují artefakty), klaustrofobie a první trimestr těhotenství.

Na základě toxických účinků kontrastních látek obsahujících gadolinium je MR angiografie kontraindikována i při renální insuficienci. (Bulvas 2009, 153s., Vymazal 2002, 1-3s.).

## **DSA - digitální subtrakční angiografie**

Výkon se provádí na angiografickém sále. Příprava pacienta k vyšetření je úkolem zdravotnického personálu, jedná se především o vyholená třísla, odložení šatů, šperků, zubní protézy, dohlédnutí, aby byl vyšetřovaný lačný apod. Úkolem radiologického asistenta je znalost údajů, týkajících se alergií, přidružených



onemocnění, medikace a výsledků odběrů krevní srážlivosti. Dále příprava instrumentária a obsluha angiografického přístroje. Zadání vyšetřovaného do systému NIS, PACS a DICOM. Důležitou součástí práce RA je i ochrana před nežádoucími účinky ionizujícího záření.

Při vyšetření leží pacient na zádech. Místo vpichu se zdezinfikuje a poté se nemocný přikryje sterilními rouškami. Seldingerovou metodou v lokální anestezii zavede jehla do a. femoralis. Přes tu se zavádí vodič a po vytažení jehly katétr. Poté se provede nástřik kontrastní látky pomocí injektoru do tepen, které chceme zobrazit, množství a rychlost podání určuje lékař. Po provedení výkonu se místo vpichu komprimuje po dobu 10-15 min.

Při samotném vyšetření lze použít celou řadu katétrů různých tvarů, nejčastěji pigtail, kobru, rovnou nebo zahnutou cévku. Jednotka French (F) udává zevní průměr katétru. Jeden Fench je 0.33 mm. Pro běžné diagnostické katétrů se používají katétrů 4-6 F. Angiografické vodiče usnadňují manipulaci katétrů v cévním řečišti. Mají různé délky a tuhost.

DSA se v dnešní době využívá především pro revaskularizační výkony.

### **3 KONTRASTNÍ LÁTKY**

Pozitivní kontrastní látky jsou v dnešní době masivně využívány na CT, MR a při intervenčních výkonech, proto je důležité znát jejich působení v lidském organismu, spojené s rizikem nežádoucích účinků pro vyšetřovaného.

V roce 1927 byl poprvé Egasem Monizem použit jodid sodný při vyšetření mozkových tepen. O rok později byl použit v angiografii dolních končetin Reynaldem dos Santosem. Snaha nevázat jód do toxické molekuly, vedla ve 30. letech minulého století ke vzniku jódové kontrastní látky. Vyrábět se začala v Berlíně firmou Schering, např. pod názvem Uroselektan. Thorotrast byla další KL, vyráběná v koloidní úpravě s 25% oxidu thořičitého. Její radioaktivita ovšem vedla k maligním onemocněním, především hepatobiliárního systému, i přesto byla jeho výroba zastavena, až 50. letech 20. století. Vývoj JKL, které používáme dnes, začal v padesátých letech Wallingfordem,

který syntetizoval acetrizoovou kyselinu- sloučeninu s benzenovým jádrem a 3 atomy jódu. Dnešní JKL se liší podle koncentrace jódu, viskozity a osmolarity. Snížená osmolalita neionických kontrastních látek snižuje množství vazospasmů a zvyšuje snášenlivost JKL.

Kontraindikace k podání JKL se dnes zužují na těžké alergie na kontrastní látku a monoklonální gamapatii. Větší riziko komplikací je při těžším stupni renálního nebo kardiálního selhání, při dekompenzované hypertenzi a u obézních pacientů. Relativní kontraindikací k i.v. podání jodové KL je tyreotoxikóza.

Nežádoucí reakce po podání JKL mohou být v lehké a těžké formě. Lehčí jsou nauzea, zvracení, pocit horka a vyrážka. Příznaky ale mohou nabývat na intenzitě a vést až k závažnému stavu, vyžadujícímu kardiopulmonální resuscitaci.

**Kontrastová nefropatie** je definována rozvojem akutní renální insuficience nebo zhoršení funkce ledvin do 72 hodin od vyšetření. Incidence kontrastové nefropatie narůstá se závažností předchozí renální insuficience. Riziková je vysoká dávka kontrastní látky a užívání nefrotoxických látek. Neionické kontrastní látky, zejména dimery, jsou méně nefrotoxické. Jodová kontrastní látka může způsobit alergickou reakci, může také zatížit ledviny nebo způsobit interakci s jinými vybranými léčivy. Vzhledem k tomu je nutno věnovat speciální pozornost pacientům s polyvalentní alergií, renální insuficiencí, zvýšená funkce štítné žlázy, feochromocytomem, plazmocytomem a pacientům užívajícím perorální antidiabetika ( Metformin).

#### **Gadoliniové kontrastní látky pro MR vyšetření**

Při aplikaci paramagnetické kontrastní látky do periferní žíly hrozí zanedbatelná možnost výskytu alergické reakce a nefrotoxicity ve srovnání s jodovými kontrastními látkami, přesto je potřeba myslet u pacientů s renálním postižením na riziko nefrogenní systémové fibrózy. (Krajina, Peregrin, 2005, 57-66 s.)

## **4. Léčba CLI**

Kritická končetinová ischemie patří mezi jednu z chronických komplikací ICHDK, která vyžaduje multidisciplinární přístup spočívající ve spolupráci internisty,

všeobecného a cévního chirurga, intervenčního radiologa, ale i dalších. Zájem je, co nejvíce snížit výskyt komplikací, které by mohly vést k amputaci končetiny.

V preventivní péči je velmi důležitá dispenzarizace pacientů, včasná diagnostika a včasné zahájení terapie. Hlavní nebezpečí ulcerací a gangrén spočívá v progredující infekci, která může být příčinou sepse anebo plantární flegmóny vedoucí k amputaci. Proto se jako cíl adekvátní interdisciplinární léčby jeví zvládnutí infekce, zhojení ulcerací a obnovení pohyblivosti pacienta, čímž lze amputacím předejít. K všeobecným terapeutickým opatřením patří optimální úprava metabolismu glukózy a lipidů a přerušování kouření.

Medikamentózní terapie CLI by měla zahrnovat terapii antiagregancii pro snížení rizika restenózy, ale i progresu onemocnění.

Hyperbarická oxygenoterapie může pomoci při odstraňování ischemie s hypoxií, jako podpůrná léčba. Pokud ischemie dosahuje takového stupně, že se kyslík v potřebném množství do cílové tkáně nedostane je nepoužitelná, proto se indikuje jen u některých pacientů. Na druhé straně u pacientů s lehčí ischemií, kde samotná revaskularizace nevedla k dostatečné stimulaci hojení, může být efektivní.

## 4.1 TASC klasifikace

Výsledky revaskularizací jsou závislé na rozsahu aterosklerotického postižení tepen, především kvalitě výtokového i přítokového traktu a délce postiženého segmentu. Před revaskularizací se stanovuje lokalizace a morfologie léze. V Transatlantickém konsenzu (TASC I a II, 2000, 2007) jsou léze označeny písmeny A, B, C a D podle jejich lokalizace, délky a vztahu k výtokovému traktu. Léze A (krátké stenózy) jsou nejlépe léčeny endovaskulárními metodami, které mají velmi dobré dlouhodobé výsledky. Léze B jsou léčeny endovaskulárně s dobrými výsledky. Tato metoda by měla být upřednostněna. Léze C mají dobré dlouhodobé výsledky otevřenou chirurgickou metodou. Endovaskulárně lze řešit rizikové pacienty. Léze D nepřináší dobré dlouhodobé výsledky endovaskulárně a měly by být řešeny chirurgicky, ovšem v dnešní

době je, díky neustálému technickému zdokonalování, patrný posun radioinervencí i do této skupiny. (Norgreen, 2007, 10- 57s.)

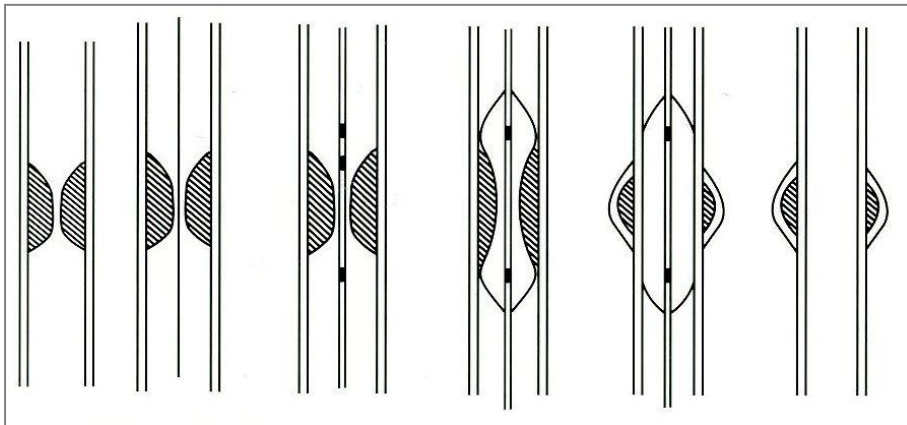
## 4.2 Endovaskulární léčba

### PTA s/bez stentu

Metodu perkutánní transluminální angioplastiky popsal v roce 1964, ve svém prvním článku na toto téma Charles Dotter spolu s M. Judkinsem, v americkém časopise *Circulation*. Shrnoval zde zkušenosti s léčbou 9 nemocných, u kterých rekanalizoval povrchovou stehenní tepnu sadou rozšiřujících se katetrů. O čtyři roky později, již publikoval své zkušenosti s 217 dilatacemi v německém časopise a tím pomohl k popularizaci PTA v Evropě. Doktoři, jako E. Zeitler, A. Gruntzig, W. Portsman pomohli k zásadnímu vývoji metody.

Gruntzig způsobil svým balónkem z polyvinylchloridu v roce 1974, revoluci v rozvoji PTA. Příznivé výsledky léčby iliackých a femoropopliteálních lézí vedly k rychlému rozšíření angioplastiky i v jiných tepnách. První úspěšná dilatace koronárních tepen byla provedena v roce 1976. Mezi české průkopníky PTA patří A. Belán, J. Rosh, A. Hlava, Z. Chudáček a další.

Výkon je prováděn ipsilaterním přístupem, někdy kontralaterálně, zvláště u PTA iliackých tepen, manipulace je zde obtížnější. Inflace balónkového katétru působí očekávané poranění patologicky změněné cévní stěny, které má za cíl rozšířit průměr dilatované cévy (spolu s aterosklerotickým plátem) tak, aby se co nejvíce blížil průměru zdravé cévy. Při roztahování balonku dochází k trhlinám patologicky změněné intimy a medie. Tento proces je přítomný prakticky u všech PTA, i když nemusí být angiograficky prokazatelný. Hlavním mechanismem angioplastiky je „předilatování“ celé stěny tak, že se rozšíří i zevní průměr cévy.



**Obr. 2: Schema angioplastiky pomocí nafouknutého balónku  
(Vomáčka, 2012, 58s.)**

Výkon se provádí za krátkodobé hospitalizace. Před výkonem je potřeba minimálně 6 hod nejíst, nekouřit, pokud je pacient diabetik, dostává infúzi glukózy s inzulínem. Nesmíme zapomínat na vhodnou přípravu pacienta. Seznámení s postupem léčby a možných komplikací by mělo být samozřejmostí. Podepisování osobního souhlasu lze využít i pro uklidnění pacienta a možnost doplňujících dotazů.

Pacienti by měli dostat 24 hodin před výkonem antiagregační terapii, např. 50 – 100 mg kyseliny acetylsalicylové za den, tato medikace přetrvává 3 - 6 měsíců po výkonu, někdy je doporučováno pokračovat v antiagregaci nepřetržitě do konce života pacienta. Během výkonu je podán heparin v dávce 3000-5000 j. (je doporučováno 100 j. /kg hmotnosti), Pokud pacient užívá léky, které snižují krevní srážlivost (Warfarin, Pelentan), je nutné tyto zaměnit za léky podávané v injekční formě (nízkomolekulární heparin). Při nedodržení těchto zásad je vyšší riziko krvácení v místě vpichu do tepny a vznik hematomu, toto krvácení se, ale v průběhu několika týdnů spontánně vstřebá.

Závažnější komplikace je poranění stehenní tepny katétrem za vzniku retroperitoneálního hematomu, pseudoaneurysma či píštěle mezi tepnou a žilou. Výjimečně může dojít k poranění nervu v místě vpichu, které se projeví přechodným brněním nebo bolestí v končetině. Poměrně vzácnou komplikací je periferní embolizace, vyskytující se hlavně při rekanalizaci úplných uzávěrů. Pokud jde o

důležitou tepnu je na místě pokusit se o odsátí embolu, eventuelně v kombinaci s trombolýzou (aplikací Aktilyzy), která uzávěr během několika hodin rozpustí, někdy je nutná chirurgická trombolektomie.

Po revaskularizačních výkonech se doporučují antikoagulancia (nízkomolekulární heparin) a pak dlouhodobě antiagregancia (clopydogrel, anopyrin). V dnešní době se ke zlepšení prokrvení končetiny indikuje PTA nebo chirurgický revaskularizační výkon - bypass. Užitečná je vzájemná spolupráce intervenčního radiologa a cévního chirurga, výkony je možné kombinovat. Dobrý přítokový a výtokový trakt, potřebný pro úspěšný chirurgický zákrok, může zajistit předcházející angioplastika nebo implantace stentu.

#### **4.2.1 Intervenované úseky DK**

Intervenované úseky lze rozdělit na aortoiliakální, femoropopliteální a infrapopliteální.

##### **Aortoiliakální úsek**

Samotná stenóza břišní aorty se vyskytuje poměrně málo. Vzhledem k průměru tepny se po dilataci téměř vždy implantuje stent. U vhodně umístěných lézí nahradila endovaskulární léčba v podstatě chirurgickou, pro svou efektivitu a nízké riziko komplikací. Při postižení oblasti bifurkace přecházející na iliacké tepny se provádí implantace tzv. „kissing“ stentů z obou tříslel. Vhodnější jsou balonexpandibilní stenty, je potřeba je přesně umístit.

<b>A:</b>	Nekalcifikované, koncentrické stenózy do 3 cm
<b>B:</b>	<b>3-10 cm stenóza, nepřecházející na AFS, dvě stenózy do 5 cm nebo jednostranný uzávěr AIC.</b>
<b>C :</b>	<b>Oboustranné stenózy 5-10 cm, jednostranný uzávěr AIE nebo oboustranný uzávěr AIC</b>
<b>D</b>	<b>Difuzní jednostr. léze delší než 10 cm, oboustranný uzávěr AIE nebo difuzní postižení obou iliackých tepen až k distální aortě. Stenóza iliackých tepen + aneurysma břišní aorty.</b>

*Tabulka č. 5: Indikace podle TASC aortoiliakální oblasti (Krajina, Peregrin)*

Samotné zúžení či uzávěr iliackých tepen obvykle neohrožuje dolní končetiny kritickou ischemií, ta hrozí až v kombinaci s postižením infraaortálních tepen. K léčbě se většinou použije stent. Moderní nitinol samoexpandibilní a kobalt-chrom balónexpandibilní stenty zlepšily efektivnost endovaskulárních intervencí. Samoexpandibilní nitinolový stent má přijatelnou radiální sílu a tvarovou paměť, používá se hlavně pro AIE, chrom-kobaltový balónexpandibilní stent má výhodu ve větší radiální síle, je často užívaný u lézí AIC, jeho hlavní překážkou zůstává neointimální hyperplazie, což může vést k in-stent restenózám.

Dlouhodobé výsledky endovaskulárních intervencí v této oblasti jsou podobné výsledkům po otevřené chirurgické revaskularizaci, s nižší morbiditou. Restenózy jsou zaznamenány v rozmezí od 5% do 25%, v prvním roce, v závislosti na délce a umístění léze. V nizozemském Iliac Stent Trial bylo léčeno 279 pacientů buď primárním stentem (n= 143), nebo běžnou balónkovou angioplastikou (n= 136) se selektivním stentováním. Průchodnost po 2 letech byla podobná, 71% oproti 70%, v témže pořadí. Ovšem do této studie byly zahrnuty pouze velmi krátké a jednoduché léze. Spekuluje se, že zavedení nitinolových stentů může snížit riziko periferní embolizace a zlepšit dlouhodobě výskyt restenózy. Dosud však neexistují srovnávací studie mezi balón a samo-expandibilními nitinolovými stenty. Jediná je Cordis, randomizovaná studie iliackých stentů, která srovnání 203 pacientů, kteří dostávali buď Nitinolový samoexpandibilní stent (n= 102) nebo Elgiloy stent (n= 101), po optimální angioplastice iliacké tepny. Po 12 měsících,

byla primární průchodnost 95% oproti 91%, což je nevýznamný rozdíl. Nicméně, technická úspěšnost byla výrazně vyšší ve skupině nitinol stentu (98% oproti 88%). Zejména malý výskyt restenózy 5% za 12 měsíců u Nitinolových stentů, ukazuje jejich využití pro primární endovaskulární léčbu kyčelní tepny.

### **Femoropopliteální úsek**

Povrchní stehenní tepna (AFS) je nejdelší v lidském těle, je fixovaná mezi dva velké klouby, probíhá mezi velkými svalovými snopci v Hunterově kanálu. I z tohoto důvodu je femoropopliteální segment nejnáročnější oblastí, s ohledem na restenózy a reokluze po endovaskulárním ošetření. Při pohybu, jako je např. chůze do schodů, působí na tepny různé síly, včetně ohýbání, podélné a příčné komprese, a torze, které mohou ovlivnit dlouhodobé výsledky po endovaskulární léčbě. Aterosklerotické postižení bývá difuzní, těžce kalcifikované a často vede k dlouhým uzávěrům nebo více-etážovým krátkým stenózám. CLI většinou provází v kombinaci s postižením bérceových tepen.

Endovaskulární techniky (PTA s/bez stentu, SIR nebo stentgraft) se staly vhodnou alternativou chirurgické léčby, kterou je femoropopliteální bypass (FPB).

U nemocných s kritickou končetinovou ischemií a s defektem nejsou nároky na dlouhodobý efekt revaskularizace tak velké, jak u nemocných s intermitentními klaudikacemi. Vzhledem k jejich komorbiditám je často dostatečné, když funkční revaskularizace vede ke zhojení defektu a zabránění vysoké amputaci.



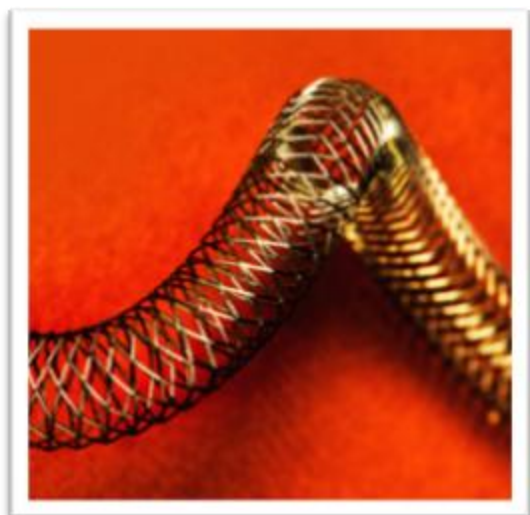
<b>A: jednotlivá stenóza do 10 cm, je dnotlivý uzávěr do 5cm</b>
<b>B: několik stenóz či okluzí, každá do délky 5 cm; je dnotlivá stenóza nebo uzávěr do délky 15cm nezasahující infrapopliteální arterii; těžce kalcifikované okluze do 5cm; chybějící výtok do bércových tepen k distální anastomóze distálního bypassu</b>
<b>C: vícečetné stenózy a uzávěry delší jak 15cm; opětovné stenózy či okluze po 2 proběhlých endovaskulárních léčbách</b>
<b>D: úplný uzávěr AFS nebo uzávěr delší jak 20 cm přecházející na popliteální arterii; uzávěr popliteální arterie nebo trifurkace bércových tepen</b>
<b><i>Tabulkač.6: TASC klasifikace femoropopliteálního úseku</i></b>

Podle různých studií dosahuje úspěšnost PTA femoropopliteálního úseku až 95%. Z několika randomizovaných studií srovnávajících samorozpínací nitinolový stent s PTA (ASTRON, FAST, RESILENT a Edwards samoexpandibilní Life Stent), při nichž se použil pro AFS nebo proximální podkolenní tepnu vyplývá, že krátké léze s průměrnou délkou 6 cm, reagují na PTA dobře a měly by být vyztuženy stentem, pouze při nejasném výsledku PTA. U delších lézí, v průměru 8cm, se ukázala výhodnější implantace nitinol stentu. Metodou volby pro stenózy a krátké uzávěry je tedy PTA se selektivním stentováním. Ve studii RESILENT měla 1. skupina prostou PTA a 2. skupina dostala nitinolový stent, průchodnost po 12 měsících byla statisticky signifikantně lepší u stentované skupiny ( 81,3% vs. 36,7%).

Používáme stenty balón nebo samo-expandibilní. Balónexpandibilní mají větší radiální sílu a kruhovou pevnost a jsou vhodné zejména k dilataci krátkých stenóz. Hlavní vlastností samoexpandibilních stentů je elasticita, tvar stentu umožňuje jejich implantaci do oblasti, kde dochází k ohybům cévy. S narůstající délkou léze narůstá i riziko restenózy. Samoexpandibilní nitinolové stenty nabízejí lepší odolnost, dokonce i

u dlouhých uzávěrů. Stentování v AFS bývá spojováno s frakturami stentů, stenózami stentů a uzávěry. Četnost fraktur stentu narůstá s jejich délkou.

Scheinert et al. provedl studii nového stentu SuperA pro femoropopliteální léze. Implantace spirálovitého SuperA stentu do podkolenních segmentů tepen P1 a P2, se zdá být relativně bezpečná a účinná metoda, k dosažení uspokojivé revaskularizace u pacientů s CLI. Velkou výhodou je zde flexibilita a uspokojivá radiální síla stentu. Nicméně, zatím chybí prospektivní randomizovaná studie, která by definovala klinický výsledek stentu v podkolenní tepně, a to zejména ve srovnání s bypassesem. SuperA stent je implantován pomocí 7-F sheatu, což může vysvětlit relativně velký výskyt retroperitoneálního hematomu v této studii.



Obr.3: stent SuperA

Výsledky studií věnující se endovaskulární léčbě krátkých a středně dlouhých uzávěrů AFS (TASC A-C) ukazují posun k častější implantaci stentů v této lokalitě, což je jistě dáno i rozvojem instrumentária.

## **Infrapopliteálních úsek**

Jak již bylo řečeno, vede ke kritické končetinové ischemii většinou kombinované postižení cévních struktur, proto se často současně provádí i PTA povrchové stehenní tepny nebo podkolenní tepny.

Pro vlastní PTA bérceových tepen je možno použít klasické kombinace 5F balónkového katétru a 0035 palcového vodiče, kalcifikovanými tepnami se ovšem špatně zavádí. Optimálnější se jeví kombinace cévky 2,5-3,5 F s 0014 až 0018 palcovým rotačním vodičem, takto lze proniknout, až do periferních úseků bérceových tepen, včetně plantární a dorzální pedální tepny. Na intervence úplné periferie je možno použít i koronární instrumentarium s balónkovým katétry 2-2,5 F. Šíře balonku závisí na výši postižení, v oblasti popliteální arterie dilatujeme 4 - 5 mm balonkem, v oblasti bérce 3 mm balonkem a ještě distálněji lze použít i balonky o průměru 2-2,5 mm, s délkou od 2 do 20 cm. Při insulaci balonku dosahujeme tlaku od 8 do 12 atm., snažíme se, co nejméně dilatovat nepostížené úseky tepen a u masivně kalcifikovaných tepen příliš nepředilátovat jejich průměr.

Použití stentů v infrapopliteální oblasti není dosud plně objektivně zhodnoceno. Autoři se shodují na názoru, že se stenty chovají podobně jako v povrchové stehenní tepně - implantace stentu odstraní akutní selhání PTA, dlouhodobou průchodnost intervenované tepny, ale pozitivně neovlivní.

PTA bérceových tepen se stává postupem času uznávanou metodou u postižení podkoleních tepen, přičemž 80-90% pacientů má diabetes. CLI je příčinou tkáňových defektů či gangrén, obvykle s mnohočetným postižením bérceových tepen. Očekávaná mortalita této skupiny je 12-20% ročně a více než 50% za 5 let. (Krajina, 1999, 450 – 486, Krajina, Peregrin, 2005, 91-92s.)

A: Jednotlivé stenózy kratší než 1cm.
B: Mnohočetné lokalizované stenózy, každá z nich kratší než 1 cm. Jedna nebo dvě lokalizované stenózy, každá z nich kratší než 1cm v trifurkaci bércových tepen. Krátké lokalizované steny dilatované v souvislosti PTA femoropopliteálních tepen.
C: Stenózy dlouhé 1-4cm. Uzávěry dlouhé 1-2cm. Výrazné mnohočetné stenózy v oblasti trifurkace.
D: Uzávěry bércových tepen delší než 2cm. Difuzní stenózy nebo uzávěry bércových tepen.

*Tabulka č.7: Klasifikace TASC pro infrapopliteální úsek*

#### **4.2.2 Subintimální rekanalizace (SIR)**

SIR publikoval v roce 1987, jako novou techniku Aman Bolia. Jednalo se o jednoduchou, relativně levnou metodu, která vyšla z principu perkutánní angioplastiky. Jejím cílem bylo obejít stenózy či uzávěru tepny subintimálním prostorem a následná dilatace toho prostoru. Důvodem k vytvoření této nové techniky byl nízký primární technický úspěch a špatné dlouhodobé výsledky prosté PTA u dlouhých aterosklerotických uzávěrů povrchní stehenní arterie.

Poprvé byla provedena u 15cm dlouhého uzávěru arterie poplitei a zůstala průchodná po 9let od výkonu. Do klinické praxe byla zavedena na přelomu 80. a 90. let minulého století a byla využívána u nemocných s kritickou končetinovou ischemií, kontraindikovaných pro chirurgickou léčbu.

U SIR jde o obejít stenózy či uzávěru tepny subintimálním prostorem a následnou dilataci tohoto prostoru balónkovým katetrem, při přetrvávající stenóze může být doplněna stentem. Technický úspěch SIR není závislý na délce okluze, ale zejména na přítomnosti normálních tepen nad lézí a pod lézí. Nejčastěji selhává při nemožnosti projít ze subintimálního prostoru zpět do lumen tepny. U kritické končetinové ischemie je SIR doporučována některými autory jako metoda první volby. Je zdůrazňován význam kolaterál a pak především riziko jejich zničení při průchodu tepnou

subintimálně. Primární průchodnost SIR kolísá kolem 22 – 64 % po jednom roce a zvyšuje se při selektivním stentování na 50-85% .

Rozsáhlou retrospektivní studii zpracoval Schmieder, který sledoval výsledky po SIR s/ bez selektivní aplikace stentu. U ročního sledování se průchodnost výrazně nelišila (50% vs 45%). Po dvou letech, ale byl skupině se stentem častěji indikován bypass. Soudí se, že to bylo dáno použitím stentu při suboptimálním výsledku, například při kalcifikacích nebo víceetážovém postižení AFS. Z celkového hlediska se tento postup, pro záchranu končetiny jeví velmi dobře. Doba bez nutnosti další intervence po SIR se pohybuje od 7,8 měsíců po 3 roky.

## 5 Chirurgická léčba

Chirurgické výkony jsou klasifikovány pomocí 4 tříd. Nejmenší riziko komplikací je v první třídě, nejvyšší ve čtvrté. Tato klasifikace vychází z přítomnosti nebo absence neuropatie, otevřené rány a akutní končetinu ohrožující infekce. Klasifikace nezahrnuje přítomnost ischémie. Elektivní výkony jsou určeny k léčbě bolestivých deformit u pacientů se zachovalou citlivostí na dolních končetinách. Jedná se např. o operace kladívkových prstů, patní ostruhy apod.

Třída	Chirurgické výkony
1	Elektivní
2	Profylaktické
3	Kurativní
4	Urgentní

Profylaktické výkony snižují riziko ulcerace u pacientů bez otevřeného defektu, např. korekce kostních a kloubních deformit, operace šlach. Kurativní chirurgie zahrnuje resekce infikovaných kostí a kloubů, uzavření rány nebo lalokové plastiky. Urgentní výkony směřují k vyřešení akutní infekce. Jde o ablativní operace cílené na odstranění infikované a nekrotické tkáně.

Při konzervativně nezvládnutelné progresi gangrény, septické reakci nereagující na léčbu ATB, nesnesitelných klidových bolestech a pokud není možná cévní rekonstrukce nebo PTA je indikovaná amputace. Nehojící se ulcerace není indikací k amputaci, vždy by měly být vyčerpány všechny pokusy o revaskularizaci a záchranu končetiny. Měřením tkáňové perfúze (např. transkutánní tenze kyslíku) v předpokládané úrovni amputace, lze zjistit vyhlídky pacienta. Transkutánní kyslík pod 30mm Hg nebo hodnota kotníkového tlaku pod 50 mmHg zhoršují prognózu hojení po amputaci. U pacientů po vysokých amputacích je často ohrožená i druhá končetina, nízké amputace zachovávají funkčnost, vyžadují však několikaměsíční dobu hojení. Deformity řeší následná protetická péče, např. náhrada chybějících prstů ortézou.

Komplexní přístup v terapii ischemické končetiny, podle dr. Staffy, výrazně snižuje počet vysokých amputací. Centra s mezioborovou spoluprací dokážou, kromě základní léčby a diagnostiky, poskytnout rekonstrukční tepennou chirurgii, perkutánní transluminální angioplastiku i lokální trombolýzu. Cílem je zhojení defektu a zařazení pacienta zpět do společnosti. Bypass lze provést autologním nebo alogenním materiálem. „Zlatým standardem“ zůstává vena saphena magna. Pokud není k dispozici, je možné použít cévní protézu, i když umělý materiál má nižší rezistenci k infekci. Alternativním materiálem k cévní protéze je, zejména v blízkosti infikovaného terénu, použití cévního aloštěpu.

### **Femoropopliteální bypass**

FB může být proximální a distální. První charakterizuje anastomózu umístěnou na první úsek a. poplitea, distální BF se našívá na III. úsek popliteální tepny.

### **Chirurgická revaskularizace pedální bypasssem**

Ve stádiu CLI, kdy hrozí amputace, může být pedální bypass končetinu zachraňujícím výkonem. U nedibetiků bývá většinou postiženo více úseků, jak

femoropopliteální, tak bércové řečiště. U diabetických pacientů se postižení soustředí na bércové tepny. Délka přemostění tedy závisí na stupni a úseku postižení.

### **PTA versus bypass**

PTA je metodou volby v oblasti aortoilické a femoropopliteální, v posledním desetiletí je patrný posun indikací PTA i do oblasti bércového řečiště. Hrozí zde ovšem komplikace, jako je časná trombóza, disekce nebo perforace tepenné stěny. Některé lze řešit trombolýzou nebo stentem, jiné chirurgicky. Restenóza a reokluze neointimální hyperplazií je pozdní komplikací. Obecně platí, že efektivita PTA a zavedení stentu klesá s místem intervence. To znamená, že aplikace stentů v pánevních tepnách vykazuje velmi dobré výsledky, zhoršující se dále do periferie, zvláště z dlouhodobého hlediska. Kromě lokalizace a délky okluze závisí úspěšnost PTA na stupni ischemického postižení končetiny. Blairova sedmiletá studie léčby CLI publikuje 2-letou průchodnost na infrapopliteálních intervencích jen 18%, oproti 47 % pro femorodistální bypass. Záchrana končetiny byla však u obou metod nad 70 %! Studie ovšem potvrdila chirurgickou revaskularizaci bércové tepny jako vhodnější metodu.

V léčbě uzávěrů AFS se předpokládá větší zastoupení endovaskulárních metod. Velký důraz je kladen i na konzervativní metody s podporou kolaterálního oběhu. Mnoho center primárně k intervenci indikuje léze typu TASC C i D a venózní bypass nechává jako metodu volby po selhání endovaskulárního výkonu. (Staffa 2005,58-59s.) Dostupné studie pro léčbu pacientů s CLI nepotvrdily významné rozdíly v počtu amputací a úmrtí, při endovaskulární nebo chirurgické revaskularizaci. Nicméně, údaje použité v mnoha srovnávacích studiích jsou různorodé a nepřinášejí jisté klinické výsledky, proto se zdůrazňuje potřeba dalšího výzkumu. Nedávné studie potvrdily, že účinnost PTA pro pacienty s CLI v bércové segmentech je podobná chirurgické revaskularizaci. Vzhledem ke své minimální invazivnosti je PTA ideální pro vysoce rizikové pacienty, včetně pacientů s diabetem.

## 6 Nové trendy v léčbě CLI

### Hybridní výkony

Kombinovaná léčba je výsledkem snahy o snížení počtu vysokých amputací u nemocných CLI, kdy se před nebo souběžně s operací provádí PTA, s/bez zavedení stentu.

Hybridní výkony představují moderní trend léčby tandemových postižení tepen. Kombinace aterosklerotického postižení v aortoilické a infrainguinální oblasti je náročná na taktiku léčby. Díky stále dokonalejšímu instrumentáriu se dá více etážové postižení řešit v jedné době, a to jako PTA aortoilické oblasti, spolu s cévní rekonstrukcí nižších etáží nebo v podobě endarterektomie femorální tepny v třísle a PTA dále v periferii. (Krajíček et al., 2007, 349s.)

Zhodnocení výsledků retrospektivní analýzy na **II. chirurgické klinice FN u sv. Anny v Brně** ukázalo, že hybridní výkony představují efektivní a moderní přístup v terapii pacientů s multietážovým postižením tepenného systému do dolních končetin.

Ze souboru 59 pacientů, kteří podstoupili v letech 2009 – 2011 hybridní cévní rekonstrukční výkon, mělo 6 pacientů (10 %) akutní končetinovou ischémií, kritickou končetinovou ischémií trpělo 19 pacientů (32 %), 34 pacientů (58 %) mělo klaudikační obtíže. U 33 pacientů byla endovaskulární část výkonu provedena nad chirurgickou revaskularizací, ve 24 případech byla endovaskulární terapie zacílena na výtokový trakt. U 1 pacienta bylo intervenováno přítokové i výtokové tepenné řečiště a u jednoho pacienta se jednalo o peroperační endovaskulární aspirační embolektomii. Technický neúspěch endovaskulární části výkonu jsme zaznamenali ve 2 případech. Primární průchodnost rekonstrukcí po 12 měsících byla 84 %. (Biroš a kol., 2010)

V periodiku *Vasculární medicína* byla publikovaná práce chirurgické a radiologické kliniky **FN a LFUK v Plzni**. Autoři využili hybridních postupů u 167 nemocných v období 2003–2010 a potvrdili výhodnost hybridních výkonů. Sledovali



skupinu pacientů nad 60 let věku, dvakrát větší zastoupení měli muži. Diabetem trpělo 76 jedinců a ischemickou chorobou srdeční 82. Další komorbidity viz. Tabulka č. 8.

<b>Průměrný věk</b>	<b>68,3 ± 6,5 roků</b>
<b>Muži : ženy</b>	<b>2 : 1</b>
<b>ICHS</b>	<b>82 (49,1 %)</b>
<b>DM</b>	<b>76 (45,5 %)</b>
<b>Hyperlipoproteinémie</b>	<b>87 (52,0 %)</b>
<b>Kuřáci</b>	<b>134 (80,2 %)</b>

*Tabulka č 8: Charakteristika skupiny nemocných (n = 167)*

Jaff a kol. odhadli v letech 1999 – 2005 náklady na léčbu ICHDK **50 110** dolarů na nemocného za rok, náklady byly vyšší, než u ICHS. Incidence ICHDK trvale celosvětově stoupá a její medicínská závažnost je velmi vysoká. Riziko úmrtí nemocných s intermitentními klaudikacemi v 5, 10 a 15-letém intervalu od počátku potíží je 30, 50 a 70 % a u nemocných s kritickou končetinovou ischemií je pak riziko úmrtí podstatně vyšší. Příčinou úmrtí nemocných s ICHDK je především současné postižení koronárních tepen.

Neadekvátně léčená ICHDK má významnou morbiditu spojenou s vysokými končetinovými amputacemi a posléze i vysokou mortalitu. Hybridní výkony pro ICHDK vzhledem k častému více etážovému postižení tepenného řečiště nabývají v posledních letech na významu. Efektivními se stávají zejména na pracovištích disponujících tzv. hybridními operačními sály, na nichž lze v jedné době provést endovaskulární a cévně rekonstrukční výkon. Tyto výkony jsou významné zejména pro nemocné s kritickou končetinovou ischemií s trofickými defekty na periférii končetiny. Zde by jediný výkon, např. řešení pánevní stenózy, neměl zásadní efekt pro zhojení trofického defektu. Jednodobé výkony se preferují, jejich nespornou výhodou jsou nižší ekonomické náklady spojené s jednodobou hospitalizací a menším zatížením nemocného.

Některá pracoviště, bez hybridního operačního sálu, preferují etapový postup. Cévní rekonstrukci provedou, až za několik dní po endovaskulárním výkonu, který se provede na kompletně vybaveném intervenčním sále, s angiografickým přístrojem

poskytující dokonalější obraz. Další výhodou je čas na zhodnocení výsledku endovaskulární léčby a modifikace dalšího intervenčního nebo cévně-chirurgického postupu. (Třeška a kol., 2010, 116-119s.)

### **Stentgrafty**

Mezi novější endovaskulární techniky patří implantace stentgraftu. Pro periferní tepny je využívána kombinace nitinolového stentu potaženého ePTFE. Jejich primární indikací bylo stavění krvácení při ruptuře cévy a nebo exkluze výdutě periferní tepny. Nyní se využívá i jeho působení proti remodelaci a frakturám stentu. K udržení dobré průchodnosti je nutný dostatečný průměr implantovaného stentgraftu, dále absence masivních kalcifikací a alespoň jedna průchodná bérková tepna. V článku publikovaném Saxonem et al. se uvádí primární průchodnost kolem 55% po 4 letech a sekundární 79%, v případě implantace do uzávěru delších než 15 cm po provedení PTA dosahuje až 75% po 1-letém sledování. Na základě této studie byl schválen Viabahn stentgraft v roce 2005 k použití v oblasti AFS. Byly hodnoceny výsledky při střední délce okluze  $7\pm 4$  cm, oproti PTA byla průchodnost po 12 měsících signifikantně lepší u skupiny s Viabahnem (65% vs. 40%). Pro vyšší cenu tohoto materiálu ve srovnání s jinými typy stentů není Viabahn v této indikaci často používán. (Saxon et al., 2007, 1341-1349s., Fialová et al., 2014, 317-321s.)

### **Lékem napuštěný balón (drug eluting baloon, DEB)**

Tento typ léčby byl nejprve vyvinut pro zamezení restenóz po PTCA, způsobené proliferativním procesem ve stěně koronární tepny. U DEB jde o to, dostat účinnou látku (Paclitaxel, Sirolimus) do cévní stěny, během krátké isuflace. Součástí pokrytí je i kontrastní látka iopromid, zajišťující lepší rozpustnost léku a přenos do intimy, kde jej buňky zadrží asi 6 dní. Balóny potažené paclitaxelem vykázaly ve studiích pokles revaskularizací, většina studií ovšem byla provedena ve femoropopliteální oblasti, takže máme nedostatek údajů týkajících se účinnosti DEB v oblasti bérce, ale první výsledky jsou velmi slibné.

Ve studii Leipzig ukázaly angiografické výsledky primární průchodnost u skupiny pacientů s DEB po 3 měsících 72,6% oproti 31% ve skupině s PTA.

Jedna z nejnovějších studií je DEBELLUM, která analyzovala 50 pacientů s femoropoplitálním, víceúrovňovým aterosklerotickým postižením tepen. Pacienti byli randomizováni mezi DEB a konvenční PTA. Předběžné výsledky v jednoletém sledování potvrdily u podkoleních lézí lepší výsledek pro DEB. Poslední zveřejněná studie použití lékového balónu v podkolením úseku je DEBATE. 147 postižených tepen bylo randomizováno 1: 1 mezi DEB a standardní PTA. Do studie byli zařazeni jen pacienti s diabetem. Ve skupině DEB bylo zaznamenáno výrazně méně restenóz 27% vs 74,3% i uzávěrů 17,6% vs 55,4%.

Na základě těchto studií můžeme předpokládat větší zájem o léčbu DEB, zvláště v infrapopliteální oblasti.

### **Lék uvolňující stent (DES)**

Počátkem 90. let, s ukončením několika desetiletých studií, zabývajících se lékovými stenty a vyvinutím potahu stentu, který může uvolňovat farmakum předem nastavenou rychlostí do místa stenózy, došlo k prudkému rozvoji této metody, především v intervenční kardiologii. Jako nosiče léku se používají různé biodegradabilní polymery. Mezi vhodná farmaka patří cytostatika (paclitaxel), imunosupresiva (sirolimus), antitrombiny (heparin) a statiny.

Stent uvolňující sirolimus (Cypher) byl vyvinut jako první, jedná se o ocelový stent, na němž je nanášena vrstvička polymeru, postupně uvolňující lék. Do klinického užívání byl schválen v roce 2002. V tomtéž roce následoval DES uvolňující paclitaxel, vázaný na polymer. DES by měl překrývat stenózu tak, že začíná i končí mimo stenózu, na okrajích stentu není koncentrace farmaka optimální. Po implantaci je důležité nasadit dlouhodobou antiagregační léčbu (Clopidogrel, Anopyrin), kvůli zpožděné endotelizaci stentu.

Dlouhodobé výsledky endovaskulární léčby AFS byly publikovány ve studiích SIROCCO, která zahrnovala 93 pacientů s průměrnou délkou léze 8,3cm. Sirolimus-

uvolňující Smart stent dostalo 47 pacientů a 46 holý stent. Po 24 měsících byla restenóza 23% u skupiny se sirolimem a 21% bez potaženého stentu.

Větší studie ZILVER s 479 pacienty s průměrnou délkou léze 5cm randomizovala pacienty do skupin s prostou PTA a se stnem potažným paclitaxelem. Druhá skupina prokázala signifikantní zlepšení v míře restenózy po 12 měsících (17% vs. 35%). Přesto není zřejmé, zda potažené stenty jsou schopny vyřešit problémy s elastickými stenózami a těžkými kalcifikacemi u dlouhých lézí. ( Duda et al., 2006, 701-710s.)

Stenty Zilver PTX jsou bez polymeru a poskytují 95% celkové dávky léku do 24 h od implantace. Hladiny paclitaxelu ve stěně cévy dosáhly vrcholu brzy po implantaci stentu a byly detekovatelné v tepenné stěně ještě během 56 dnů. Paclitaxel je hydrofobní a má vysokou vazebnou afinitu na protein. Stent Zilver PTX tedy může zamezit neointimální hyperplazii po endovaskulární léčbě.

Nejnovější zveřejněná randomizovaná studie je ACHILLES, 99 pacientů v ní bylo léčených sirolimus uvolňujícím stentem, srovnávací skupina čítala 101 pacientů s PTA. V této studii vykazoval větší účinnost DES (restenóza: 22,4% DES vs 41,9% PTA). Nicméně v 1-letém sledování se neukázaly významné rozdíly, pokud jde o úmrtí, potřebu revaskularizace nebo amputace končetiny.

### **Biodegradabilní stenty**

Na prováděných studiích bylo zjištěno, že stent pomáhá udržovat průchodnost tepny prvních šest měsíců. Poté již není potřeba, naopak může způsobovat pozdní komplikace. Proto byl vyvinut stent, který se po nějakém čase rozpustí. Na výrobu se používají poly L-laktátová kyselina PLLA, slitiny hořčíku, polykarbonový polymer a salicylová kyselina. V roce 1998 byl implantovaný první PLLA stent u člověka s názvem Igaki-Tamai. Ve studii ABSORB vykazoval dobré výsledky PLLA stent uvolňující everolimus. Zkušenosti s těmito stenty jsou zatím omezené, ale jejich vývoj bude jistě pokračovat. Zájem je o zvýšení radiální síly a zlepšení distribuce léku do postižené stěny. (Mates, 2010, 195-196s.)

## Genová terapie

V periodiku British Journal of Surgery Society uvádí Mughal et al., že u pacientů, kterým již byla diagnostikována kritická končetinová ischemie, je jednoleté přežití se zachováním obou končetin i přes revaskularizační léčbu jen 56 %. Hlavním důvodem je víceúrovňové, komplexní postižení tepen. Obcházení bércevého řečiště bypassem i angioplastika dlouhých infrainguinalních lézí je často komplikovaná restenózou. Nedostatek možností účinné léčby pro tyto pacienty vedl k výzkumu alternativní genové terapie. Pozornost se soustředila hlavně na terapeutickou angiogenezi, což je růst a proliferace krevních cév z již existujících cévních struktur. Jde o stimulaci růstových faktorů a cytokinů, které podporují proliferaci endoteliálních buněk, migraci a tvorbu cév.

Nosiče používané pro přenos genetického materiálu do cílové buňky jsou rozděleny na non-virové a virové. Nevirové dodávkové systémy používají pro přenos plasmidové DNA fyzikální a chemické techniky. Virové techniky jsou založeny na principu infikování hostitelských buněk virem, který tam vloží svůj genetický materiál. Virové systémy mají porušené funkce dělení v hostiteli, takže nemůžou infikovat další buňky. Genetický materiál tedy působí jen místně. V současné době se používají 3 třídy virů: adenoviry, adeno-asociované viry a retroviry.

Genová terapie zahrnuje vložení genetického materiálu do nefunkčních buněk nebo tkání s cílem vyléčení onemocnění nebo zmírnění jejich zátěže. Je známo, že v řadě chorob spolupůsobí genetická složka. V současné době existuje více, než 1640 studií, zaměřených na genovou terapii a provádí se v 29 zemích po celém světě. 64,5 % se zaměřuje na léčbu rakoviny, druhou největší skupinu s 8,5 % tvoří kardiovaskulární onemocnění.

Tato metoda také umožňuje souběžné použití vstupu genů do oblastí stenózy při perkutánní transluminální angioplastice (PTA). Lokálně aplikované vaskulární růstové faktory (VEGFs) indukují endoteliální produkci oxidu dusnatého, snižují proliferaci buněk hladké svaloviny, ztlustění intimy a tím riziko restenózy.

Kromě VEGF lze použít i fibroblastové růstové faktory (FGF), hypoxií indukovatelný faktor  $1\alpha$  (HIF- $1\alpha$ ), růstový faktor hepatocytů (HGF) a jiné. Nejčastěji zkoušené jsou VEGF, jde o multigenní rodinu (A-E, placentární růstový faktor) cytokinů, které mohou stimulovat endoteliální migraci a proliferaci buněk, angiogenezi a urychlit reparaci endotelu.

Počáteční nadšení z výsledků klinických studií při léčbě KKI se postupem času nepotvrdilo. Další studie neprokázaly statisticky významný efekt léčby u kriticky ischemické končetiny. Budoucnost genové terapie leží tedy spíše v oblasti rozvíjející se aterosklerózy, než již ischemicky postižené tkáně.

Dále se zjistilo, že potlačení Lipoproteinů o nízké hustotě (LOX-1) v cévních buňkách, hraje klíčovou roli v kontrole aterosklerotického procesu, tedy zastavuje tvorbu plátu. To může v budoucnu způsobit revoluci v léčbě kardiovaskulárních onemocnění. (Mughal et al., 2011, 6-15s.)

## 7 Radiační ochrana

Při ochraně před účinky ionizujícího záření postupujeme, dle současné platné legislativy (vyhláška č.307/ 2002 o radiační ochraně, č.146/ 1997, 214/ 1997 a zákon č. 18/ 1997 Sb. o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření, tzv. Atomový zákon).

### **Ochrana pracovníků s ionizačním zářením**

Povinností radiologických pracovníků je znát principy ochrany a to:

Princip zdůvodnění - za lékařské ozáření odpovídá indikující lékař i aplikující odborník s tím, že přínos převáží rizika.

Princip optimalizace - smyslem je dosažení co nejnižšího rizika škodlivých účinků ionizujícího záření.

Princip limitace dávek - ozáření by nemělo přesáhnout stanovené limity pro jednotlivé skupiny osob. Tento princip se nevztahuje na lékařské ozáření pacientů.

**Comptonův rozptyl** je zodpovědný za sekundární záření, ohrožující personál i pacienta. Množství rozptýleného záření je v přímé úměře s ozařovanou plochou. Pro snížení Comptonova rozptylu a zvýšení kvality zobrazení je nutné co nejvíce vymezit primární svazek na vyšetřovanou oblast. Při ochraně před rozptýleným zářením jsou uplatňovány tři základní principy ochrany; časem, vzdáleností a stíněním.

Ochrana časem - Radiační zátěž pracovníka je přímo úměrná době pobytu v prostoru, ve kterém se nachází zdroj ionizujícího záření. Každý skiaskopický přístroj musí být vybaven akustickou signalizací, která pracovníky upozorňuje na uplynutí určitého časového úseku, (např. každých 5 minut skiaskopie).

Ochrana vzdáleností - Princip ochrany vzdáleností je založen na tom, že dávka nebo též dávkový příkon, klesá s druhou mocninou vzdálenosti od zdroje záření. Například dávka ve 25 cm je 16x větší než v jednom metru.

Ochrana stíněním - Použití ochranných pomůcek, jako jsou stínící závěsy připevněné k vyšetřovacímu stolu, olovnatá skla upevněná na stropních závěsech, olověné zástěry, krční límce, brýle z olovnatého skla aj.

### **Ochrana pacientů při rentgenových vyšetřeních**

Lékařské ozáření se odůvodňuje očekávaným prospěchem pro pacienta, neexistují tedy limity dávky. Všeobecně je trend konstruovat přístroje s co nejnižší dávkou ionizujícího záření, při zachování dobrého rozlišení. Studie publikovaná 2003 Millerem, která se podrobně zabývala dávkami v intervenční radiologii, vyhodnotila výkony, nejvíce ohrožující pacienta vysokou dávkou záření. Jsou to např. TIPS,

embolizační výkony nebo stentování renálních tepen, kde může být dávka vyšší než 5 Gy a s tím související stochastické i deterministické účinky záření. Mezi další faktory ovlivňující radiační zátěž patří personální obsazení (dovednosti, praxe a dobrá týmová spolupráce) a přístrojové vybavení (pulzní skiaskopie, automatická filtrace, digitální zoom, ploché detektory aj.).

V ochraně pacientů se uplatňují principy zdůvodnění činnosti a princip optimalizace ochrany. Radiologický asistent má za povinnost provádět pravidelné kontroly kvality zobrazení a dohlížení na průběh zobrazovacího řetězce. Dále je zodpovědný za volbu ideální expozice a vhodných ochranných pomůcek pro pacienta. Radiační zátěž pacienta a kvalitu výsledného obrazu nejvíce ovlivňuje důsledné vymezení svazku záření. Snahou je i co největší omezení gonádové dávky.

Skioskopickou radiační zátěž ovlivňují dva důležité faktory. Jednak kermový příkon na vstupu zesilovače obrazu a skiaskopický čas. Další činitel ovlivňující celkovou dávku ozáření je kvalita filtrace spolu s anodovým napětím. Problematika volby vhodných zesilovacích folií a vyvolání filmů v současné době, díky přímé a nepřímé digitalizaci obrazu, pomalu odpadá.

Při rentgenových vyšetřeních sice nejsou uplatňovány žádné dávkové limity, ale pro nejčastější vyšetření byly stanoveny směrné hodnoty. Snaha o sjednocení vyšetřovacích technik vedla k přípravě standardů vyšetření, které vytváří odborníci na radiologii. (Krajina, Peregrin, 2005, 72- 74s.)



## Závěr

Kritická končetinová ischemie je obvykle důsledkem rozsáhlé aterosklerózy tepen dolních končetin. Současná léčba zahrnuje buď chirurgickou nebo endovaskulární revaskularizaci. Endovaskulární přístup je stále častěji první volbou terapie, zvláště kvůli menší invazivitě, nákladům, nižší úmrtnosti a kratší hospitalizaci.

Nicméně, dlouhodobá průchodnost perkutánní revaskularizace může být nižší než u chirurgického bypassu. V řešení multietážových postižení se v dnešní době stále více uplatňují hybridní výkony, spojující výhody radiologických i chirurgických revaskularizačních technik. Hodně se pracuje i na vývoji nových balónů a stentů pro PTA. Trendem je aplikovat do postižené tepny zároveň lék, který zamezí komplikacím, v podobě restenózy a reokluze. Také výhody nitinolových stentů byly prověřeny v mnoha studiích. Novinkou pro popliteální tepnu je stent SuperA, který je vysoce flexibilní a tím pádem odolává tlakům a ohybům v oblasti kolene.

Využití DEB a DES představuje přirozený vývoj standardní angioplastiky. Některé otázky, např. jak délka stentu ovlivní jeho dlouhodobou průchodnost a jak bude možná chirurgická intervence v místě stentu, ukazují výhody lékového balónu. DEB se jeví, jako nejvhodnější pro podkolenní léze, účinností srovnatelné s DES a s výhodou, že v tepně nezůstává cizí materiál. Jsou očekávané nové randomizované studie srovnávající DES a DEB, aby mohla být důkladně posouzena jejich účinnost v každodenní klinické praxi.

Stále se pracuje na vývoji nových materiálů pro lepší pokrytí stentu a farmakokinetiku, umožňující i léčbu více farmaky zaráz, se zaměřením na několik fází restenózy, s využitím nanotechnologií (biodegradabilních polymery, stenty s mikrozervoáry aj.).

## Bibliografické zdroje

FEJFAROVÁ, Vladimíra. Diabetes mellitus a hojení ran. *Interní medicína pro praxi*. Olomouc: Solen. ISSN 1803-5256. 2010, roč. 12, č. 7-8. s. 350 – 354.

JIRKOVSKÁ, Alexandra. *Diabetická noha*. [online]. Doporučené postupy pro praktické lékaře. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně. Praha. 2002. 12 s. ISSN 1802-1891 Dostupné na www. <http://www.cls.cz/seznamdoporucenych-postupu>.

LUBANDA, Jean-Claude. Neobvyklá příčina akutní končetinové ischemie - fraktura stentu. *Kardiologická revue : oficiální partner Sdružení ambulantních kardiologů*. 2010, roč. 12, č. 4, s. 179-180. Dostupné z: [http://www.kardiologickarevue.cz/kardiologicka-revue-clanek/neobvykla-pricina-akutni-koncetino-ve-ischemie-fraktura-stentu-34863?confirm\\_rules=1](http://www.kardiologickarevue.cz/kardiologicka-revue-clanek/neobvykla-pricina-akutni-koncetino-ve-ischemie-fraktura-stentu-34863?confirm_rules=1)

BULEJČÍK, Ján. Hybridní výkony u pacientů s kritickou končetinovou ischemií. *Lékařské listy : prevence - diagnostika - terapie - péče - teorie - praxe : příloha Zdravotnických novin*. 2014, roč. 2014, č. 1, s. 18-21. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/hybridni-vykony-u-pacientu-s-kritickou-koncetino-ve-ischemii-473862>

BULVAS, Miroslav. Doporučení pro diagnostiku a léčbu ischemické choroby dolních končetin. *Cor et vasa : časopis České kardiologické společnosti*. 2009, roč. 51, č. 2, 145-163 příl. Dostupné z: [http://www.kardio-cz.cz/resources/upload/data/362\\_145-163.pdf](http://www.kardio-cz.cz/resources/upload/data/362_145-163.pdf)

DONNELLY R, POWELL JT. *Epidemiology and Risk Factor Management of Peripheral Arterial Disease*. In *Vascular and Endovascular Surgery*. Elsevier, 4.edition 2011, s 3-7. ISBN 9780702030116

DUDA SH, BOSIER M, LAMMER J et al. *Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial.* J Endovasc Ther 2006;13:701-10.

FANELLI Fabrizio, DI PRIMO Massimiliano, BOATTA Emanuele, JOHNSTON Krystal, SAPOVA Marc, *Drug-Eluting Nitinol Stent Treatment of the Superficial Femoral Artery and Above-the-Knee Popliteal Artery (The Zilver PTX Single-Arm Clinical Study): A Comparison Between Diabetic and Nondiabetic Patients.* Cardiovasc intervent radiol (2013) 36: 1232 – 1240

FAISAL, A.Arain; *Onemocnění periferních tepen – Diagnostika a léčba;* Medicína po promoci 2008; č. 8, 58-62

FIALOVÁ J., UTÍKAL P., KOSCHER M., ČERNÁ M., INDRÁKOVÁ J., BECHLEDA P., *Srovnání chirurgického bypassu a subintimální rekanalizace v léčbě kritické končetinové ischemie* Rozhl Chir 2014;93:317–321

GOLZ Jan P., RITTER Christian O., KELLERSMANN Richard, DIETBERT Hahn, and KICKUTH Ralph, *Endovascular Treatment of Popliteal Artery Segments P1 and P2 in Patients With Critical Limb Ischemia: Initial Experience Using a Helical Nitinol Stent With Increased Radial Force, Contemporary outcomes with percutaneous vascular interventions for peripheral critical limb ischemia in those with and without polyvascular disease* J Endovasc Ther. 2012;19:450–456

JONES W. Schuyler, DOLOR Rowena J., HASSELBLAD Vic, a VEMULAPALLI Sreekanth, SUBHERVAL, Sumeet , a SCHMIT Kristine.

*Comparative effectiveness of endovascular and surgical revascularization for patients with peripheral artery disease and critical limb ischemia: Systematic review of revascularization in critical limb ischemia.* Am Heart J 2014;167:489-498.e7.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2013.12.012>

KARETOVÁ, Debora, STAŇEK, František, *Angiologie pro praxi*, MAXDORF, 2007, ISBN 978-80-7345-001-4

KARETOVÁ, Debora; ROZTOČIL, Karel; HEBNER, Otto; *Ischemická choroba dolních končetin; Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře*; První vydání 2011; Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře  
Dostupné z [www.svl.cz](http://www.svl.cz)

KOUGIA S P, CHEN A, CAGIANNOS C, BECHARA CF, HUYNH TT, LIN PH. *Subintimal placement of covered stent versus subintimal balloon angioplasty in the treatment of long-segment superficial femoral artery occlusion*. Am J Surg 2009;198:645-9.

KOŽNAR, Boris; PEREGRIN, JH; TINTĚRA, J. *MR angiografie bércových tepen u pacientů s kritickou končetinovou ischemií*; Časopis České společnosti hepato-pankreato-biliární chirurgie 2008: roč 16, č.4, s.74-75

KRAJÍČEK, Milan, PEREGRIN, Jan H, ROČEK, Miloslav, ŠEBESTA, Pavla kol. *Obecná část. Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2007, s. 42-9. ISBN 978-80-247-0607-8.

KRAJINA, Antonín, HLAVA ,Antonín, *Angiografie*, NUCLEUS HK, 1999, ISBN 80-901753-6-8

KRAJINA, Antonín, PEREGRIN ,Jan H, a kol. *Intervenční radiologie -Miniinvazivní terapie*. 1. Vyd.Hradec Králové: Olga Čermáková, 2005. ISBN 80- 86703-08-8

MATES Martin. Biodegradabilní koronární stenty. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2010, 9(4), 195- 197. ISSN 1213-807X

NORGREEN L, HIATT WR, DORMANDY JA, NEHLER MR, HARRIS KA, FOWKES FG. *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheal Arterial Disease (TASC II)*. J Vasc Surg 2007;45(1):5-67Review. Cardiovasc Intervent Radiol 2008;3:687-97.

MUGHAL N. A., RUSSEL D., PONAMBALLAM S. and HOMER-VANNIASINKAM S., *Gene therapy in the treatment of peripheral arterial disease*. British Journal of Surgery 2012; 99: 6–15 Published online 8 November 2011 in Wiley DOI: 10.1002/bjs.7743, ON LINE <http://www.bjs.co.uk>.

NOVOTNÝ, J.; PEREGRIN, JH.; KAUTZEROVÁ D.,; *CT angiografie – podmínky pro kvalitní vyšetření*; Česká radiologie 2010: roč.64, č.2, s. 145-157

PERUŠICOVÁ Jindra et al. Diabetické makroangiopatie a mikroangiopatie. 1. vyd. Praha: Galen, 2003, 59 – 84s., ISBN 80-7262-187-4

ROZTOČIL, Karel, *Angiologie*, Triton, 2014, ISBN 978-80-7387-716-3

RYBKÁ, Jaroslav. *Diabetes mellitus – komplikace a přidružená onemocnění, Diagnostické a léčebné postupy*. 1.vyd. Praha: Grada Publishing, 2007, 320 s. ISBN 978-80-247-1671-8.

SARNO Giovanna, FRÖBERT Ole, NILSSON Johan, OLIVECRONA Göran, OMEROVIC Elmira SALEH, Nawzad, VENETZANOS Dimitris a JAMES Stefan. *Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR)*. European Heart Journal. 2012/03/01, roč.33, č.5, s.606-613.

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/5/606.abstract>

SAXON RR, COFFMAN JM, GOODING JM, PONEC DJ. *Long-term patency and clinical outcome of the Viabahn stent-graft for femoropopliteal artery obstructions*. J Vasc Interv Radiol 2007;18:1341-9.

SCOTT E, BIUCKIANS A, LIGHT RE, BURGESS J, MEIER GH, PANNETON JM. *Subintimal angioplasty: Our experience in the treatment of 506 infrainguinal arterial occlusion* J Vasc Surg 2008;48:878-84.

SCHILLINGER Martin, MINAR Erich, *Percutaneous Treatment of Peripheral Artery Disease Novel Techniques*. Circulation. 2012;126:2433-2440.

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.036574

<http://circ.ahajournals.org>

VARVAŘOVSKÝ, Ivo. Lékem krytý balon. *Intervenční a akutní kardiologie : =Interventional cardiology and acute cardiac care*. 2011, roč. 10, č. 3, s. 109-112. Dostupné z: [http://www.iakardiologie.cz/artkey/kar-201103-0004\\_Lekem\\_kryty\\_balon.php](http://www.iakardiologie.cz/artkey/kar-201103-0004_Lekem_kryty_balon.php)

VODŇANSKÝ, Petr; *Sonografická diagnostika onemocnění tepen dolních končetin*; Interní medicína pro praxi 2003; č. 4, s. 165-170

VOMÁČKA, Jaroslav, NEKULA, Josef, KOZÁK, Jiří. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Olomouc:Univerzita Palackého, 2012, ISBN 978-80-244-3126-0

VYMAZAL, Josef; *Moderní metody zobrazování cév pomocí magnetické resonance*; <http://www.zdn.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/moderni-metody-zobrazeni-cev-pomoci-magneticke-rezonance-145228>

## Seznam zkratek

- 2D dvojrozměrný
- 3D trojrozměrný
- BMS bare-metal stent
- CLI critical limb ischemia
- CTA angiografie počítačovou tomografií
- DEB drug eluting balon
- DES drug eluting stent
- DM diabetes mellitus
- DSA digital subtractions angiogramy
- DK dolní končetiny
- F french
- FPB femoropopliteální bypass
- ICHDK ischemická choroba dolních končetin
- JKL jodové kontrastní látky
- KL kontrastní látka
- MRA angiografie magnetickou rezonancí
- NIS nemocniční informační systém
- PACS picture archiving communication system
- PTA perkutánní transluminální angiografie
- PXT paclitaxel
- RA radiologický asistent
- TASC Transatlantický Inter-Society Consensus

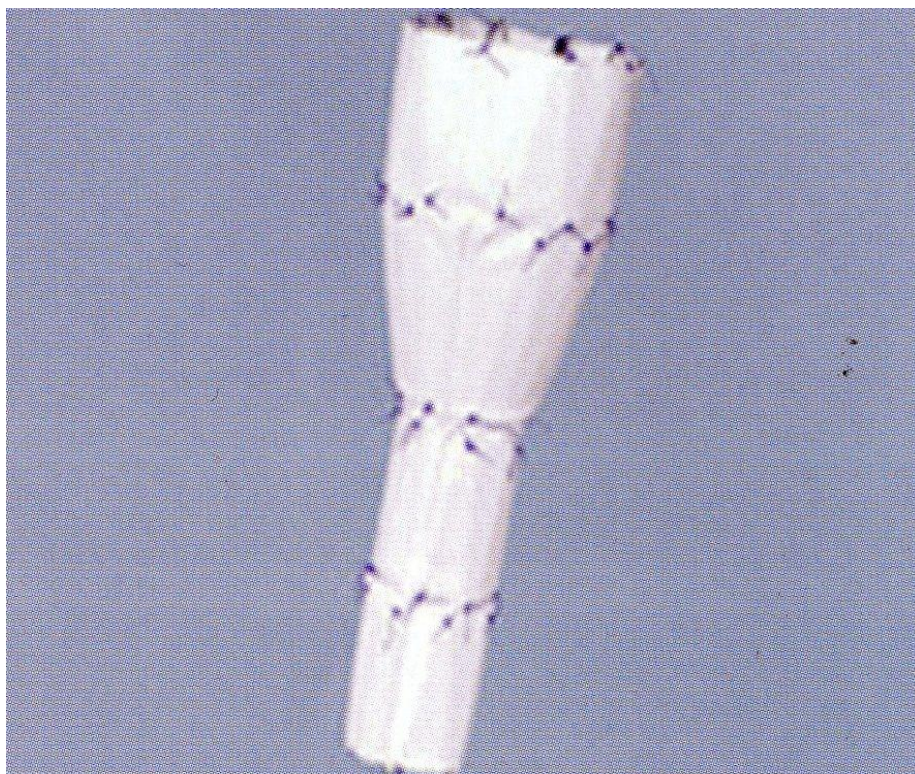
## Seznam tabulek

<i>Tabulka č. 1 Rizikové faktory aterosklerotického procesu.....</i>	<i>13</i>
<i>Tabulka č. 2 Klasifikace dle Fontaina .....</i>	<i>14</i>
<i>Tabulka č. 3 Klasifikace syndromu diabetické nohy podle Wágnera .....</i>	<i>17</i>
<i>Tabulka č. 4 Klasifikace SAD syndromu diabetické nohy.....</i>	<i>18</i>
<i>Tabulka č. 5 Indikace podle TASC aortoiliakální oblasti.....</i>	<i>31</i>
<i>Tabulka č. 6 TASC klasifikace femoropopliteálního úseku .....</i>	<i>33</i>
<i>Tabulka č. 7 Klasifikace TASC pro infrapopliteální úsek.....</i>	<i>36</i>
<i>Tabulka č. 8 Charakteristika skupiny nemocných.....</i>	<i>41</i>

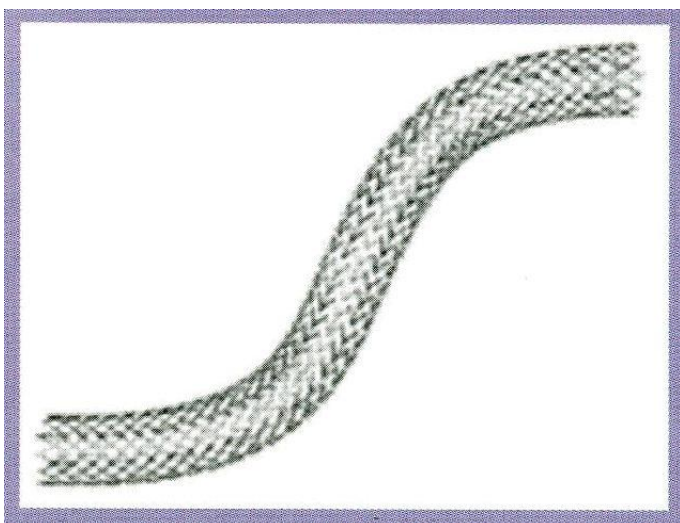


## **Přílohy**

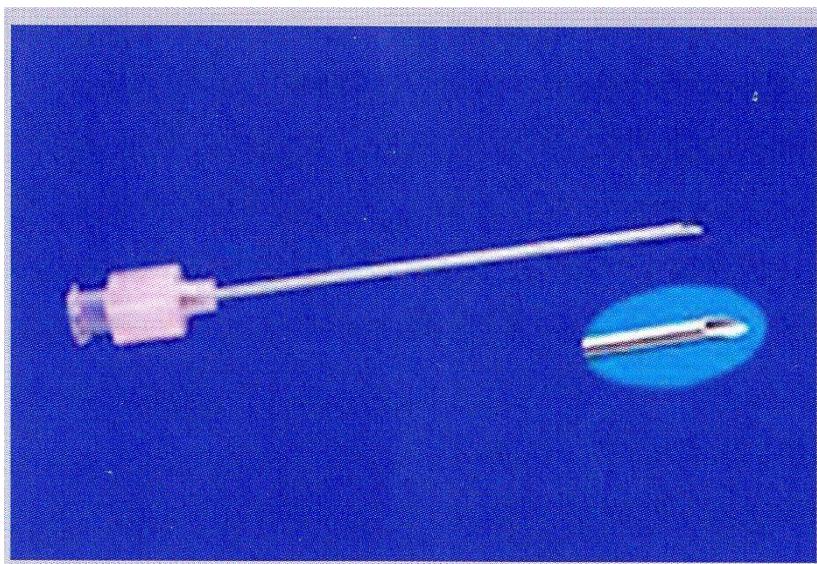
## Obrazová dokumentace



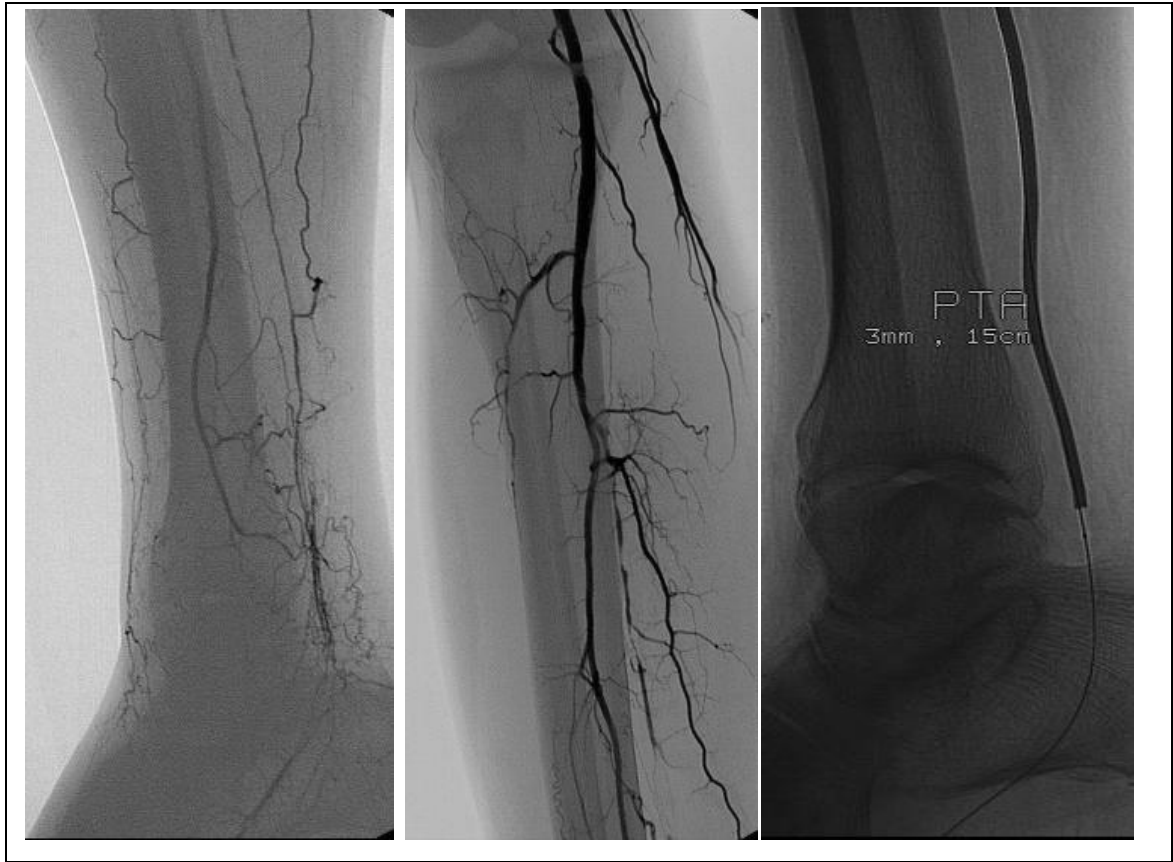
*Obr č.4: Příklad stentgraftu (Cook),(Vomáčka, 2012, 59s.)*



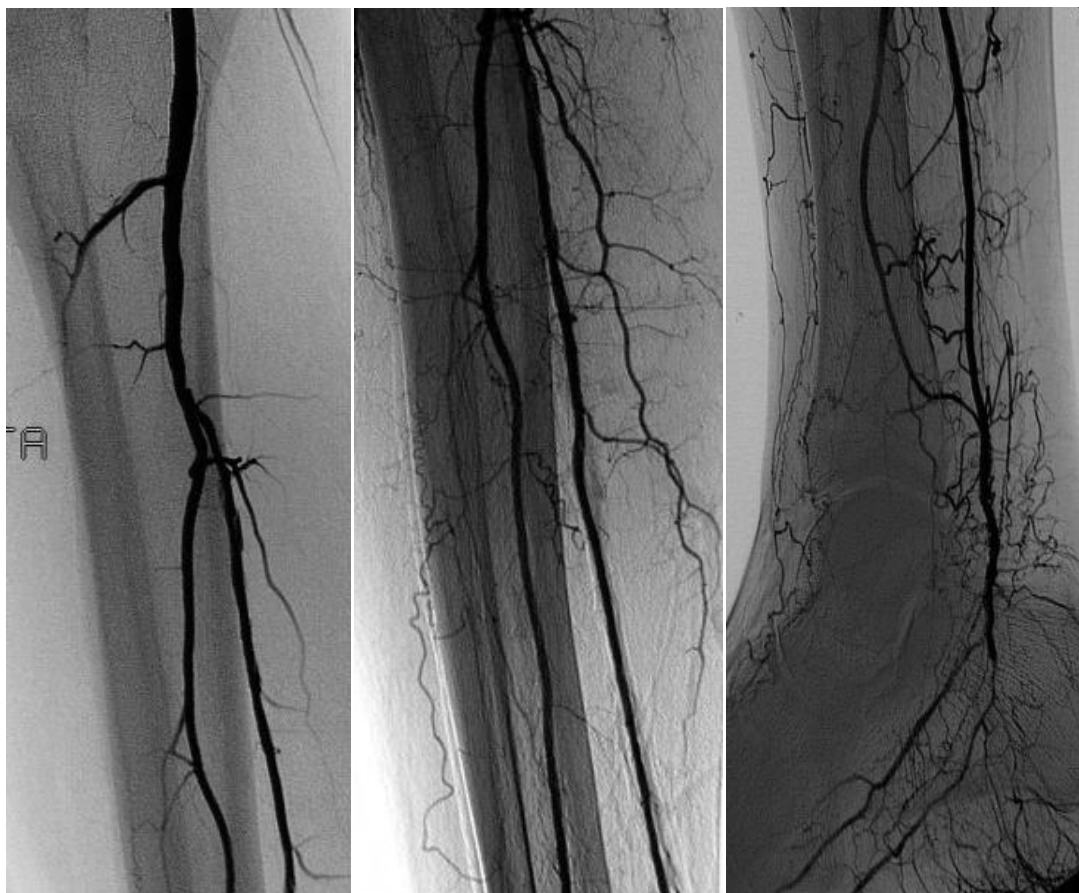
**Obr č.5: Nitinolový samoexpandibilní Zilver stent (Vomáčka, 2012, 59s.)**



**Obr č.6: tenká punkční jehla 22G (zdroj:Vomáčka,2012,58s.)**



*Obr č7: bérkové tepny před PTA a s insuflací bolónu*



***Obr. č. 8: stav infrapopliteálního řečiště po PTA u stejného pacienta viz obr. 7 (zdroj FNUSA BRNO)***