



Názov:

**Akútna končatinová ischémia
diagnosticko-liečebný štandard**

Autori:

**MUDr. Dáša Kmecová, PhD.
doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD., MPH
MUDr. Peter Mondek, PhD., MSc.
doc. MUDr. Denisa Čelovská, PhD.
MUDr. Ivar Vacula, PhD.
MUDr. Ľubomír Flák, PhD.
MUDr. Milan Podolec
MUDr. Ľuboš Hlinka, PhD.**

Špecializačný odbor:

Angiológia / Cievna chirurgia

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Akútna končatinová ischémia

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0188	22. september 2021	schválený	1. október 2021

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Dáša Kmecová, PhD.; doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD., MPH; MUDr. Peter Mondek, PhD., MSc.; doc. MUDr. Denisa Čelovská, PhD.; MUDr. Ivar Vacula, PhD.; MUDr. Eubomír Flák, PhD.; MUDr. Milan Podolec; MUDr. Ľuboš Hlinka, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Helena Glasová, PhD., doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Pavol Macho, PhD., MHA; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Martin Malina; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: "Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe" (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

akútna končatinová ischémia, embólia, trombóza, Rutherfordova klasifikácia, trombolýza, perkutánna aspiračná trombektómia, perkutánna mechanická trombektómia, chirurgická liečba

Zoznam skratiek a vymedzených pojmov

ABI	ankle-brachial index – členkovo-ramenný index
ADP	arteria dorsalis pedis
ALI	acute limb ischemia – akútna končatinová ischémia
ATP	arteria tibialis posterior
CLI	critical limb ischemia – kritická končatinová ischémia
CPČ	certifikovaná pracovná činnosť
CTA	CT angiografia
DSA	digitálna subtrakčná angiografia
DUS	duplexná ultrasonografia
HIT	heparínom indukovaná trombocytopenia
JIS	jednotka intenzívnej starostlivosti
LKT	lokálna katétrom usmernená trombolýza
LMWH	low molecular weight heparin – nízkomolekulárny heparín
MRA	MR angiografia
NCMP	náhla cievna mozgová príhoda
NOAK	non-vitamín K orálne antikoagulanciá, nové perorálne antikoagulanciá
PAO	periférne artériové ochorenie
PAT	perkutánna aspiračná trombektómia
PMT	perkutánna mechanická trombektómia
PTA	perkutánna transluminálna angioplastika
rtPA	rekombinantný tkanivový aktivátor plazminogénu
TIA	tranzitórny ischemický atak
UFH	unfractionated heparin – nefrakcionovaný heparín
USG	Ultrasonografia
VKA	antagonisti vitamínu K

Definícia pojmov:

Vaskulárny špecialista – odborný lekár so špecializáciou v odbore angiológia a/alebo cievna chirurgia.

Vaskulárne centrum – klinické pracovisko disponujúce kompletným personálnym (angiológ, cievny chirurg, intervenčný angiológ a/alebo intervenčný rádiológ) a materiálnym vybavením v diagnostike a liečbe pacientov s cievnyimi ochoreniami.

Kompetencie

Diagnostika ALI – lekár špecialista v špecializačnom odbore angiológia, cievna chirurgia, chirurg, internista, všeobecný lekár pre dospelých.

Meranie členkovo-brachiálnych indexov (ABI): angiológ, cievny chirurg, všeobecný lekár pre dospelých, chirurg, internista

Realizácia duplexnej ultrasonografie (DUS): angiológ, rádiológ

Hospitalizačný manažment pacienta s ALI – oddelenia angiológie a/alebo cievnej chirurgie s možnosťou realizácie endovaskulárneho alebo operačného riešenia ALI.

Endovaskulárne riešenie ALI – lekár špecialista v špecializačnom odbore angiológia alebo lekár špecialista v špecializačnom odbore rádiológia s certifikátom z CPČ intervenčná angiológia alebo intervenčná rádiológia.

Otvorené operačné riešenie ALI – lekár špecialista v špecializačnom odbore cievna chirurgia.

Sledovanie pacienta po endovaskulárnom alebo operačnom riešení ALI – lekár špecialista v špecializačnom odbore angiológia alebo cievna chirurgia (respektíve vnútorné lekárstvo alebo chirurgia).

Úvod

Akútna končatinová ischémia (acute limb ischemia – ALI) je náhla cievna príhoda s nutnosťou včasnej diagnostiky a liečby, nakoľko pri ich oneskorení môže mať za následok až amputáciu končatiny a ohrozuje pacienta na živote. Je to urgentný stav, ktorý väčšinou vyžaduje neodkladný diagnostický a terapeutický postup. Pacient musí byť v ambulantných podmienkach čo najskôr vyšetrený vaskulárnym špecialistom (angiológ alebo cievny chirurg) a následne transportovaný do vaskulárneho centra (oddelenia), aby sa nepremeškal potrebný terapeutický zásah v reverzibilnom štádiu ischémie.

Definícia

ALI je definovaná ako akýkoľvek náhly pokles končatinovej perfúzie zapríčiňujúci potenciálne ohrozenie jej viability (1). Jedná sa o náhle vzniknuté nedostatočné prekrvenie končatín, ktoré sa prejavuje akútnou silnou bolesťou končatiny s následnou poruchou percepcie a hybnosti rôznej intenzity a rozsahu, v závislosti na etiológii a lokalizácii tepnového uzáveru. Štandardne sa za ALI považuje stav, kedy klinické príznaky trvajú menej ako 2 týždne (1, 2).

Prevenčia

Základom prevencie vývoja ALI je dôsledná liečba preexistujúceho periférneho artériového ochorenia (PAO) dolných končatín s adekvátnou antiagregačnou a hypolipidemickou terapiou. U pacientov s poruchami srdcového rytmu je nutná adekvátna kontrola frekvencie a antikoagulačná liečba v súlade s odporúčaniami s cieľom zabránenia vývoja trombu a následnej možnej embolizácie do periférnych artérií. Nevyhnutnou súčasťou prevencie vývoja ALI je adekvátna kontrola rizikových faktorov aterosklerózy (abstinencia fajčenia, kontrola lipidov, artériovej hypertenzie a diabetes mellitus).

Epidemiológia

Incidencia ALI sa udáva 140 miliónov prípadov ročne (3) resp. 10 - 23 prípadov/100 000 obyvateľov ročne (4, 5). Incidencia vývoja ALI u pacientov s preexistujúcim PAO sa udáva 0,8/100 pacientov ročne, pacienti po predchádzajúcej revaskularizácii pre PAO majú

2,63-krát vyššie riziko vývoja ALI v porovnaní s pacientami bez revaskularizácie v predchorobí (6).

Patofyziológia

Etiológia

V etiológii ALI sa najčastejšie uplatňujú akútna trombóza (55 %) alebo akútna embólia (45 %) artérie. Zriedkavejšie môže byť príčinou ALI disekcia tepny, jej úrazové poškodenie či vaskulitída. Akútny uzáver tepny vedie s postupom času k vzniku apozičnej trombózy, ktorá môže byť rozsiahla a môže zhoršovať prognózu pacienta, preto je dôležité včasné rozpoznanie a liečba takéhoto stavu.

Trombotický uzáver artérie typicky vzniká v mieste preexistujúceho aterosklerotického zúženia tepny („in situ trombóza“), pričom prejavy ischémie môžu byť menej závažné ako pri náhlom embolickom uzávere, vzhľadom na možnú prítomnosť dostatočného kolaterálneho obehu. V klinickom obraze je typické, že pacienti mali už pred vznikom uzáveru klaudikácie alebo iné chronické ischemické ťažkosti.

Embolický uzáver má najčastejšie kardiálny pôvod, zvyčajne pri predsieňovej fibrilácii a poruchách srdcového rytmu alebo z nástenných intrakardiálnych trombov pri srdcovom infarkte alebo aneurizme ľavej komory srdca. U osôb s vysokým protrombogénnym stavom (napr. Heparínom indukovaná trombocytopenia (HIT), COVID infekcia, onkologické ochorenia) je potrebné myslieť i na možnosť vytvorenia trombu v aorte s rizikom distálnej embolizácie. Embolus sa typicky zachytáva a nasadá na oblasti vetvenia tepien – tzv. tepnové bifurkácie (trifurkácie). Najčastejšie sa jedná o aortoiliakálne, femorálne a popliteálne vetvenia tepien. Chlopňové vegetácie pri endokarditíde alebo intrakardiálny myxóm sú zriedkavejším zdrojom možných periférnych kardiálnych embolizácií.

Nekardiálny pôvod embolizácií

Zdrojom distálnych embolizácií zapríčiňujúcich ALI môžu byť aj exulcerované aterosklerotické pláty (ateromatická debris) z proximálneho arteriálneho riečiska (aorta a ilické artérie) alebo drobné emboly z parciálne trombotizovaných tepnových aneurizmiem (aneurizma aorty, panvových tepien alebo podkolennej tepny). Periférne drobné mikroembolizácie sa prejavujú tzv. „blue toe“ syndrómom dolných končatín. Častou príčinou ALI sú akútne trombotizované tepnové aneurizmy (najčastejšie aneurizma arteria poplitea).

Ďalšími príčinami ALI sú akútna trombóza by-passov alebo stentov, trauma, disekcia tepny, tzv. entrapment (útlakový) syndróm, závažné trombofilné stavy. Až v 5 - 10 % prípadov distálnych embolizácií je zdroj embolizácie nepoznaný. Akútna ischémia najčastejšie postihuje tepny dolných končatín, môže postihnúť aj tepny horných končatín.

Klasifikácia


Klinická klasifikácia

Akceptovanou klasifikáciou ALI je tzv. klasifikácia p. Rutherforda z r. 1997 (2), ktorá bola postupne modifikovaná a zahŕňa 3 stupne ALI:

- **I. stupeň:** končatina je viabilná, teda **bez bezprostredného ohrozenia**, riziko straty končatiny je malé. Končatina je bez príznakov sensorického a motorického deficitu a je prítomný periférny dopplerovský arteriálny a venózný signál.
- **II. stupeň:** v tomto štádiu je končatina **akútne ohrozená**. Rozdeľuje sa na IIa a IIb stupeň.
 - **IIa stupeň:** končatina je **mierne ohrozená**, s možnou záchranou pri promptnej liečbe. Klinicky je prítomná ľahká sensorická porucha (väčšinou v oblasti prstov), bez prítomnosti motorického deficitu. Nie je prítomný dopplerovský arteriálny signál, venózný signál je prítomný.
 - **IIb stupeň:** končatina je **bezprostredne ohrozená**, s možnou záchranou pri okamžitej liečbe. Klinicky je prítomná sensorická porucha. Je prítomný mierny až stredne závažný motorický deficit. Nie je prítomný dopplerovský arteriálny signál, venózný signál je prítomný.
- **III stupeň:** jedná sa o **ireverzibilné postihnutie** končatiny, bez reálnej možnosti záchranu. Je prítomný ťažký sensorický a motorický deficit. Nie je prítomný arteriálny ani venózný dopplerovský signál.

Prehľadne je klinická klasifikácia ALI zobrazená v Tabuľke č. 1.

Tabuľka č. 1

 Klinická klasifikácia ALI (2)						
Stupeň	Kategória	Prognóza	Senzorický deficit	Motorický deficit	Doppler arteriálny signál	Doppler venózný signál
I	Viabilná	Bez bezprostredného ohrozenia	neprítomný	neprítomný	prítomný	prítomný
IIa	Mierne ohrozená	Možnosť záchranu pri rýchlej liečbe	minimálny (prsty)	neprítomný	neprítomný	prítomný
IIb	Bezprostredne ohrozená	Možnosť záchranu pri urgentnej liečbe	čiasočný (viac ako prsty)	čiasočný	neprítomný	prítomný
III	Ireverzibilná	Stratená	kompletný	kompletný	neprítomný	neprítomný

Klinický obraz

Príznaky

Hlavné príznaky ALI sa uvádzajú ako tzv. 6P:

- **pain** – bolesť,
- **pallor** – bledosť,
- **pulselessness** – absencia pulzov,
- **paresthesia** – pocit tŕpnutia (porucha citlivosti sensorická),
- **paralysis** – paralýza (porucha motorická),

– **poikilothermia** – pocit chladu (7).

Tieto príznaky začínajú náhle, často z plného zdravia. Končatina postihnutá ALI je bledá, studená, sú nehmateľné pulzácie periférne od uzáveru tepny s postupnou poruchou sensoricko-motorických funkcií. Závažnosť jednotlivých prejavov akútnej končatinovej ischémie závisí primárne od lokalizácie, trvania a rozsahu uzáveru tepny, ako aj od kapacity kolaterálneho obehu zabezpečiť perfúziu periférnych tkanív. Pri embolickom uzávere sa tieto príznaky zjavujú z „plného zdravia“ a náhle, pacient si môže pamätať presný časový moment vzniku príznakov a v predchorobí pacient neudáva žiadne ťažkosti typu klaudikácií.

Pri trombotickom uzávere tepny vzhľadom na prítomnosť kolaterálneho obehu môžu byť príznaky ALI menej klinicky vyjadrené. Pacient v predchorobí udáva ťažkosti typu klaudikácií, prejavom ALI môže byť aj náhle zhoršenie a skrátenie klaudikačného intervalu. Klinické príznaky ALI sa prejavujú v svalovej skupine distálne od tepnového uzáveru (7).

Diagnostika

Pacient s podozrením na ALI by mal byť čo najskôr vyšetrený vaskulárnym špecialistom (8). V diagnostike ALI je dôležitá adekvátna anamnéza (náhla bolesť a chlad v končatine – dôležité je zhodnotiť začiatok trvania príznakov, ich charakter a anamnézu pridružených ochorení) a klinické vyšetrenie (bledosť končatiny, chlad, absencia pulzov a vyvíjajúci sa sensoricko-motorický deficit). Následne sa v ambulantných podmienkach realizuje dopplerovské vyšetrenie tepien končatín s meraním tlakov na arteria tibialis posterior (ATP) resp. arteria dorsalis pedis (ADP) v pomere k tlaku nameranom na jednej z ramenných tepien (arteria brachialis) – tzv. ABI (ankle-brachial index – členkovo-ramenný index) a duplexná sonografia (DUS) tepien, ktorými je ALI potvrdená.

Prítomnosť pedálneho dopplerovského signálu naznačuje relatívne dostatok času na realizáciu angiografie a prípravu pacienta. Ak je ABI merateľné, končatina nie je bezprostredne ohrozená. Ak je nemerateľný arteriálny dopplerovský signál, končatina je ohrozená, a v prípade absencie arteriálneho aj venózneho dopplerovského signálu je končatina ireverzibilne poškodená (8). Pomocou sonografického vyšetrenia je možné pomerne presne určiť lokalizáciu a dĺžku tepnového uzáveru a prípadne sa aj vyjadriť k jeho etiológii (embolus v.s. trombus). DUS je v rámci neinvazívnych zobrazovacích metód prvotnou metodikou k diagnostike ALI (9).

V rámci diagnostického procesu je nevyhnutné vyšetriť obe dolné končatiny (postihnutie distálnej aorty sa prejaví v oboch dolných končatinách s nerovnakým klinickým priebehom). Je nutné myslieť aj na možnú embolizáciu do iných oblastí – napr. viscerálneho riečiska.

Po potvrdení ALI je pacient transportovaný do Vaskulárneho centra (prípadne JIS interného alebo chirurgického oddelenia najbližšej nemocnice), kde sa realizuje CTA (CT angiografia) arteriálneho systému dolných končatín resp. digitálna subtrakčná angiografia – DSA a následne je podľa štádia ALI, charakteru a lokalizácie tepnového uzáveru, rozhodnuté o ďalšom terapeutickom postupe.

V diagnostike ALI sa môže realizovať aj MRA (MR angiografia) končatín (7, 10). Pacienti s ALI by po zvládnutí akútneho stavu mali byť v prípade embolickej etiológie kardiologicky prešetrení s cieľom zistenia zdroja event. embolizácie, dominantne transtorakálne a prípadne transezofageálne echokardiografické vyšetrenie a 24-hodinové alebo dlhšie monitorovanie EKG podľa Holtera (7, 8).

Liečba

Hlavným cieľom liečby ALI je reperfúzia ischemickej končatiny. Hneď pri potvrdení ALI je nutné podanie heparínu (7) s cieľom zabránenia narastania apozičného trombu a s protektívnym účinkom na mikrocirkuláciu a podanie analgetík (7, 8, 11). Iniciálne sa odporúča nefrakcionovaný heparín v dávke 5000 IU i.v. alebo 70 - 100 IU/kg (7), poprípade nízkomolekulárny heparín (LMWH) v plnej antikoagulačnej dávke s.c. V prípade podozrenia na HIT sa odporúča fondaparín v antikoagulačnej dávke (7). Stupeň urgencyie liečby ALI a výber jej terapeutických modalít závisí od klinického stavu pacienta a dominantne od prítomnosti (resp. neprítomnosti) event. neurologického deficitu (11).

V prípade mierne a bezprostredne ohrozenej končatiny (Rutherford IIa a IIb) revaskularizácia by mala byť vykonaná emergentne (8), v podmienkach Slovenskej republiky do 24 - 48 hodín.

V prípade viabilnej končatiny bez motorického a senzitívneho deficitu (Rutherford I) revaskularizácia by mala byť zvažovaná v priebehu hodín až dní (8), v podmienkach Slovenskej republiky do 5 dní pri dôslednom sledovaní klinického stavu končatiny a pacienta. Do doby plánovanej revaskularizácie je pacient v plnej antikoagulačnej liečbe (väčšinou LMWH), odporúčaná je oxygenoterapia, analgézia a adekvátna hydratácia (7).


Invazívna liečba ALI môže byť endovaskulárna alebo chirurgická, poprípade kombinovaná - hybridná – na základe štádia ALI, lokalizácie a charakteru uzáveru. Dané metódy liečby sú komplementárne, nie kompetitívne (12). Pred indikáciou invazívnej revaskularizačnej liečby by mal byť dôsledne zhodnotený celkový klinický status pacienta (kardiálny, neurologický, respiračný) a schopnosť podstúpiť event. revaskularizačný výkon.

V prípade nevhodnosti na invazívnu revaskularizačnú liečbu sa u pacienta indikuje konzervatívna antikoagulačná liečba, v závislosti od etiológie aj časovo neobmedzená – s prechodom od LMWH ku perorálnej liečbe antagonistami vitamínu K (VKA) alebo non-vitamín K orálnymi antikoagulanciami (nové perorálne antikoagulanciá – NOAK).

V prípade ireverzibilného poškodenia končatiny (Rutherford III) je indikovaná primárna amputácia končatiny (8). Podpornou liečbou je vazoaktívna terapia spočívajúca v parenterálnej aplikácii látok s reologickým účinkom v kombinácii s analgetickou terapiou a oxygenoterapiou. Dôležitý je monitoring pacientov, predovšetkým v priebehu trombolytickej liečby.

Prehľad možností liečby uvádzame v Tabuľke č. 2.

Tabuľka č. 2

Prehľad metód liečby ALI	
	
Konzervatívna liečba	Antikoagulačná – nefrakcionovaný heparin, nízkomolekulárne heparíny Vazoaktívne lieky a reologiká Liečba bolesti – nesteroidové antiflogistiká, opioidové analgetiká
Endovaskulárna liečba	Lokálna katétrom usmernená intra-arteriálna trombolýza (LKT) Perkutánná aspiračná trombektómia (PAT) Perkutánná mechanická trombektómia (PMT) Perkutánná transluminálna angioplastika (PTA) event. stenting reziduálnej culprit lézie
Chirurgická liečba	Fogartyho trombembolektómia Rekonštrukcia pomocou cievnych štepov – interpozitum, by-pass, záplata Dezobliterácia – intraluminálna, intramurálna Primárna amputácia končatiny
Kombinovaná liečba	Hybridné výkony (chirurgická + endovaskulárna)

Podľa súčasných odporúčaní sa pri liečbe ALI riadime klinickou klasifikáciou ALI a súčasným zohľadnením celkového stavu pacienta. Terapeutický algoritmus na základe stupňa ALI p. Rutherforda:

- **Rutherford I:** heparinizácia, elektívna digitálna substrakčná angiografia (DSA), endovaskulárna liečba (primárna metóda voľby), v prípade nevhodnosti revaskularizácie konzervatívna antitrombotická/antikoagulačná liečba (dominantne u fragilných polymorbídnych pacientov s obmedzenou celkovou mobilitou).
- **Rutherford IIa:** heparinizácia, CTA, DSA, event. MRA, prevažne endovaskulárna liečba (primárna metóda voľby) alebo chirurgická liečba.
- **Rutherford IIb:** heparinizácia, CTA, DSA, event. MRA, prevažne chirurgická (primárna metóda voľby) alebo endovaskulárna liečba.
- **Rutherford III:** heparinizácia, pri krátkom časovom horizonte trvania ischémie chirurgická liečba, v prípade ireverzibilného postihnutia primárna amputácia končatiny.

Pri rozhodovaní o type liečby u pacienta s ALI musí byť adekvátne zhodnotený celkový zdravotný stav pacienta a jeho pridružené chronické diagnózy. Je nutné posúdiť prínos a riziko eventuálnej invazívnej revaskularizačnej liečby, v niektorých prípadoch môže byť rozhodnuté priamo o primárnej amputácii bez pokusu o revaskularizáciu.

Endovaskulárna liečba ALI je indikovaná dominantne v I a IIa štádiu, prípadne IIb štádiu ALI a podstatne skracuje dĺžku trvania hospitalizácie pacienta. V rámci endovaskulárnej liečby ALI je k dispozícii viacero terapeutických modalít:

- lokálna katétrom usmernená trombolýza (LKT),
- perkutánná aspiračná trombektómia (PAT),
- perkutánná mechanická trombektómia (PMT).

Lokálna katétrom usmernená trombolýza (LKT) – pracuje na princípe priameho rozpúšťania trombu pomocou kontinuálnej infúzie trombolytika cez katéter umiestnený v blízkosti trombu, môže byť buď kontinuálna (infúzna) alebo pulzná (sprejová).

K dispozícii je viacero fibrinolytík, v liečbe ALI sa dnes najčastejšie používa altepláza (rtPA), ktorá sa aplikuje intraarteriálne prostredníctvom trombolytického katétra a zavádzača v dávke 0,5 - 1mg/hod (tzv. nízkodávková lokálna trombolýza). Pri plánovanej krátkodobej LKT môžeme podávať tzv. vysokodávkovú lokálnu trombolýzu s dávkovaním alteplázy 4mg/hod počas 3 - 5 hodín, taktiež so súčasťou aplikáciou heparínu. Maximálna odporúčaná dávka rtPA pre lokálnu intraarteriálnu trombolýzu sa uvádza 40 mg (13). Súčasne má byť podávaná kontinuálna infúzia heparínu s cieľom zabrániť perikatétrovej trombóze, nie sú ale randomizované štúdie potvrdzujúce jej benefit a môže byť spojená s rizikom krvácajúcich komplikácií. Každé klinické pracovisko má vypracovaný svoj štandardizovaný protokol LKT. Antikoagulačná liečba pri ALI sa modifikuje v závislosti od hodnôt aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (aPTT).


Kontrolné angiografické vyšetrenie je počas LKT nutné realizovať najneskôr do 24 hodín od zahájenia trombolýzy.

Ak dôjde k zhoršeniu ischémie, vzniknú hemoragické komplikácie, alebo trombolytická liečba zlyhá, je indikovaná emergentná chirurgická trombembolektómia – v závislosti od nálezu aj prevedenie chirurgickej rekonštrukcie alebo bypassu. Pri kontrolnom angiografickom vyšetrení väčšinou dôjde k odhaleniu príčiny ALI – je demaskovaná tzv. culprit lézia – stenotické úseky tepny, prípadne kratšie uzávery, ktoré viedli k vývoju ALI. Tie sú následne riešené endovaskulárne – PTA (perkutánna transluminálna angioplastika) event. stent PTA, kým dlhšie uzávery nevhodné na endovaskulárnu liečbu sú indikované ku chirurgickej rekonštrukcii.

Lokálna trombolýza versus chirurgické riešenie v liečbe ALI boli koncom 20. storočia porovnávané v 3 randomizovaných klinických štúdiách – Rochester, Stille, Topas (14-16).

Kontraindikácie trombolýzy sú uvedené v Tabuľke č. 3. (1)

Tabuľka č. 3

Kontraindikácie trombolýzy	
	
Absolútne kontraindikácie	
Diagnostikovaná cerebrovaskulárna príhoda (okrem TIA posledné 2 mesiace)	
Aktívne krvácanie	
Čerstvé krvácanie do gastrointestinálneho traktu v priebehu posledných 10 dní	
Neurochirurgický výkon (intrakraniálny, spinálny) v priebehu posledných 3 mesiacov	
Intrakraniálna trauma v priebehu posledných 3 mesiacov	
Relatívne kontraindikácie	

Kardiopulmonálna resuscitácia v priebehu posledných 10 dní
Veľké nevasikulárne operácie alebo trauma v priebehu posledných 10 dní
Nekontrolovaná hypertenzia (systolický tlak >180 mmHg, diastolický >110mmHg)
Punkcia nekompresibilnej tepny
Intrakraniálny tumor
Recentná očná operácia
Nezávažné kontraindikácie
Pečeňové zlyhávanie spojené s koagulopatiami
Bakteriálna endokarditída
Gravidita
Diabetická hemoragická retinopatia

Systémový prehľad z r. 2019 poukazuje na možnosť liečby lokálnou trombolýzou aj u ALI Rutherford IIB (17). Celková (systémová) trombolýza v liečbe ALI nie je indikovaná (7). LKT nie je indikovaná u pacienta s ALI Rutherford I bez pokojových bolestí (7).

Perkutánná aspiračná trombektómia (PAT) – perkutánne odsávanie (aspirácia) trombotických a embolických hmôt z tepny pomocou aspiračného katétra, v dôsledku podtlaku sú trombotické a embolické hmoty nasávané cez aspiračný katéter do injekčnej striekačky alebo špeciálnej odsávačky. Indikáciou k PAT sú čerstvé, k cievnej stene neadherujúce trombotické hmoty alebo emboly, nie staršie ako 14 dní (7). V prípade odkrytia tzv. culprit lézie je indikovaná PTA resp. stent PTA odkrytej stenózy.

Perkutánná mechanická trombektómia (PMT) – katérové systémy, kedy dochádza k fragmentácii trombotického materiálu v lumene tepny a následne sú rozdrobené trombotické hmoty odsávané. Fragmentácia trombu je buď mechanická alebo hydrodynamická – trombus je fragmentovaný vstrekom tekutiny alebo trombolýtika alebo pomocou ultrazvuku.

Výhodou PMT je možnosť rýchlo a úspešne odstrániť trombotický materiál s významným znížením časového trvania ischemie. Táto technológia minimalizuje dve nevýhody LKT v liečbe ALI: dlhé trvanie a hemoragické komplikácie, je ale zaťažená možným výskytom distálnych embolizácií (18). PMT v porovnaní s LKT má porovnateľnú úspešnosť, menej komplikácií a skracuje dĺžku trvania hospitalizácie (19). V prípade odkrytia tzv. culprit lézie je indikovaná PTA resp. stent PTA odkrytej stenózy. Pre pacientov, ktorí majú absolútnu kontraindikáciu k trombolýtickej liečbe a sú vysoko rizikovní pre chirurgickú revaskularizačnú liečbu môže byť PMT jediná terapeutická možnosť.

Chirurgická liečba je primárne indikovaná v IIB a skorom III. štádiu ALI. Embolické uzávěry sú indikované na embolektómiu Fogartyho katétrom. Trombotické uzávěry tepien sa riešia endarterektómiou alebo realizáciou bypassových cievnych rekonštrukcií. U pacientov s ALI a závažnou ischemiou (Rutherford IIB) je preferované použitie protetikého graftu (7). Po otvorení chirurgickom revaskularizačnom výkone môže byť zvažovaná liečba prostaglandínmi (7). V plne rozvinutom III. štádiu ALI je indikovaná primárna amputácia končatiny (20).

Z hľadiska prognózy záchrany končatiny je dôležité, aby bola liečba v pokročilom štádiu ALI poskytnutá čo najskôr, pričom výber terapeutickkej modality do značnej miery závisí od materiálno-technickej vybavenosti, kapacít a personálnej dostupnosti. V liečebnom procese pacientov s ALI je potrebný multidisciplinárny konsensus a spolupráca predovšetkým medzi angiológom, cievny chirurgom a intervenčným rádiológom (intervenčným angiológom), prípadne internistom a kardiológom.


Metaanalýzy klinických štúdií z posledných rokov nepreukázali rozdiel medzi endovaskulárnou a chirurgickou liečbou z pohľadu krátkodobej a ročnej mortality, amputácie končatiny a reischémie (21, 22). Publikované dáta v poslednom období poukazujú na možnosť endovaskulárnej liečby ako u viabilnej, tak aj u ohrozenej končatiny (Rutherford I - IIb) (23, 24).

Pacient s ALI musí byť sledovaný z možného vývoja ischemicko-reperfúzneho syndrómu, ktorý svojimi lokálnymi a celkovými prejavmi môže ohroziť život pacienta (25). Pri proťahovanej ischémii svalstva končatiny dochádza k poškodeniu kapilárneho riečiska s následnou metabolickou acidózou a závažnou hyperkaliémiou, myoglobinémiou a myoglobínúriou, ktoré vedú k hypotenzii, šoku, oligúrii a renálnej insuficiencii s možnosťou až multiorgánového zlyhania.

Lokálnou komplikáciou ischemicko-reperfúzneho syndrómu je tzv. compartment syndróm, pri ktorom dochádza k vzostupu tlaku v uzavretých fasciálnych priestoroch predkolenia a následne k funkčnému a morfológickému postihnutiu cievnych, nervových a svalových štruktúr v rámci kompartmentu. Klinicky sa compartment syndróm prejavuje opuchom a bolesťou predkolenia a v prípade jeho vývoja je nutné vykonať včasnú chirurgickú fasciotómiu (dekompresia fasciálnych priestorov) (26).

Súhrn odporúčaní v manažmente ALI na základe medicíny dôkazov je zhrnutý v Tabuľke č. 4.

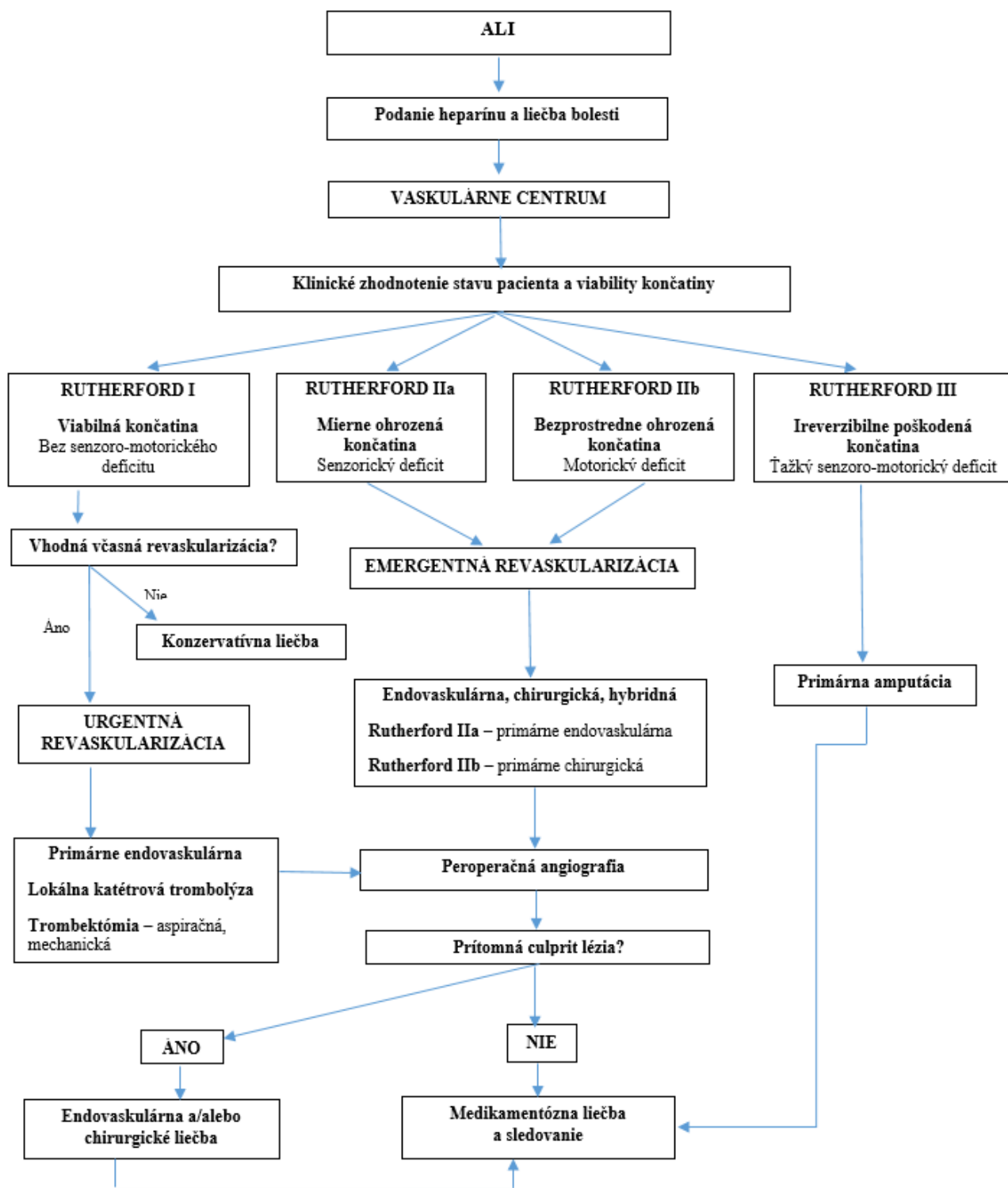
Tabuľka č. 4

 Odporúčania pri ALI na základe medicíny dôkazov (upravené p. 7,8, 11)		
Odporúčanie	Stupeň odporúčania	Úroveň dôkazov
Pacient s ALI by mal byť emergentne vyšetrený vaskulárnym špecialistom	I	C
Pacient s ALI by mal mať čo najskôr podaný heparín (pokiaľ nie je kontraindikovaný) a analgetiká	I	C
Rutherfordova klasifikácia je odporúčaná u pacienta s ALI v rámci zhodnotenia klinického stavu	I	C
Pacient s ALI by mal byť riešený vo Vaskulárnom centre, ktoré disponuje možnosťami endovaskulárnej a chirurgickej liečby	I	B
Revaskularizačná stratégia u pacienta s ALI je determinovaná lokálnymi možnosťami	I	C
Kompletná angiografia je odporúčaná u pacientov s ALI podstupujúcich endovaskulárnu alebo otvorenú chirurgickú liečbu	I	C
V prípade prítomnosti neurologického deficitu je indikovaná emergentná revaskularizácia	I	C
V prípade neprítomnosti neurologického deficitu je indikovaná revaskularizácia v priebehu hodín po vstupných zobrazovacích vyšetreniach	I	C
U pacientov s ALI čakajúcich na invazívnu revaskularizáciu heparinizácia (plné dávky LMWH alebo UFH), adekvátne analgézia, hydratácia a oxygenoterapia sú odporúčané	I	C
U pacientov s ALI podstupujúcich endovaskulárnu liečbu je odporúčané sonografické zhodnotenie arteriálneho prístupu	I	A
Katétrom usmerňovaná lokálna trombolýza je efektívna u pacientov s ALI a viabilnou končatinou	I	A
V rámci lokálnej katétrom vedenej trombolýzy sú odporúčané tkanivový aktivátor plazminogénu (altepláza) alebo urokináza	I	A
U pacientov s ALI liečených lokálnou trombolýzou je nutné sledovať vitálne funkcie, miesto vpichu v zmysle vývoja možných komplikácií a klinický stav končatiny	I	C
Lokálna trombolýza má byť prerušená v prípade vývoja závažných hemoragických komplikácií	I	C
U pacientov s ALI aspiračná alebo mechanická trombektómia majú byť zvažované	IIa	C
U pacientov s ALI Rutherford IIa perkutánna katétrom vedená trombolýza je alternatívou chirurgickej liečby	I	A
U pacientov s ALI Rutherford IIb perkutánna katétrom vedená trombolýza môže byť zvažovaná, ak je realizovaná promptne a môže byť kombinovaná s perkutánnou aspiračnou trombektómiou	IIb	B
U pacientov s ALI a zachrániteľnou končatinou perkutánna mechanická trombektómia je užitočná ako pomocná terapia k trombolýze	IIa	B
Amputácia končatiny je indikovaná u pacientov s ALI a ireverzibilnou končatinou	I	C
U pacienta vyžadujúceho infra-inguinálny by-pass pre ALI má byť zvažovaný venózný graft	IIa	C
Pacient s ALI by mal byť po revaskularizácii sledovaný z možného vývoja compartment syndrómu, v prípade jeho vývoja má byť liečený fasciotómiou	I	B
U pacientov s ALI na podklade embolizmu a zachrániteľnou končatinou chirurgická trombembolektómia môže byť efektívna	IIa	C

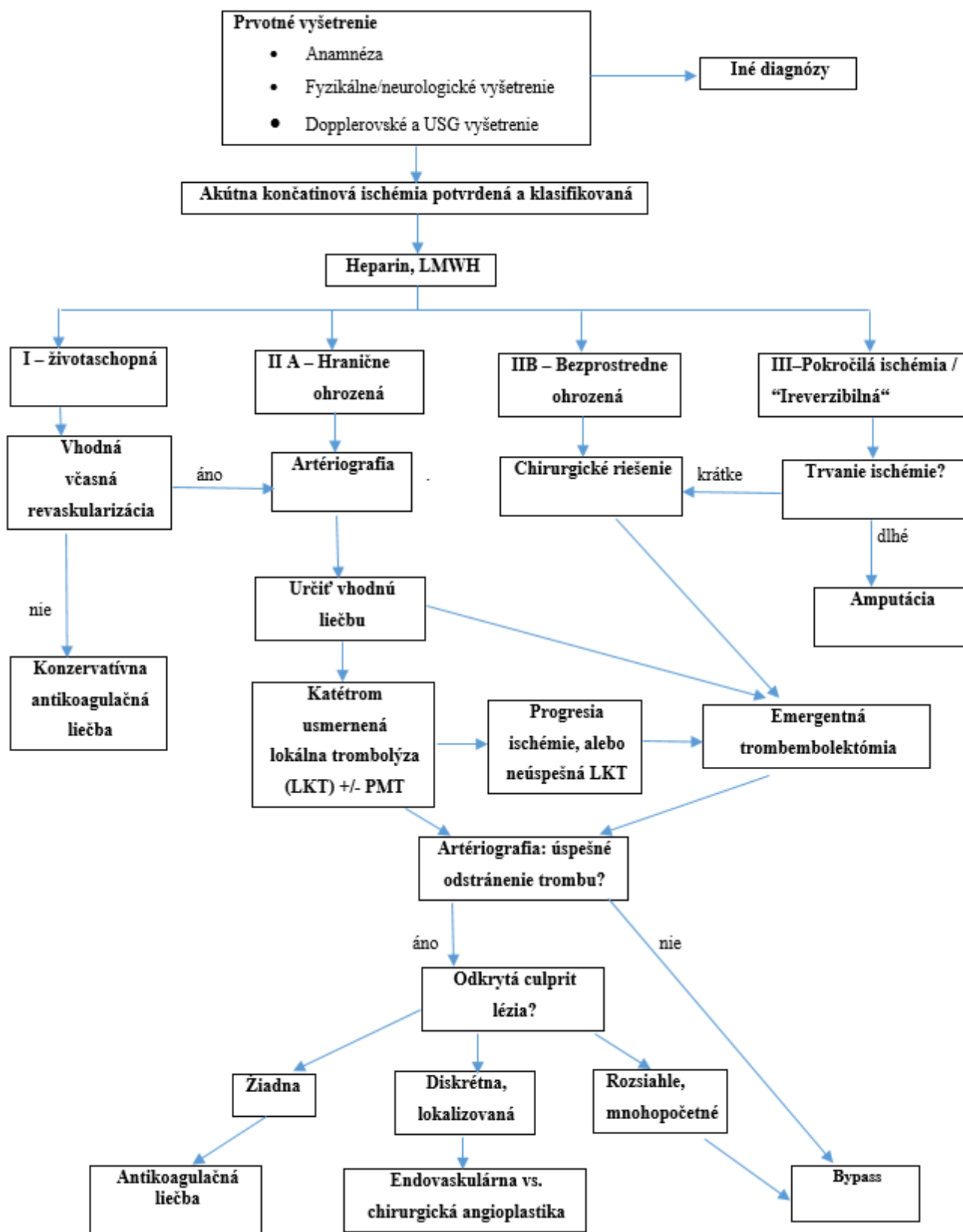
Po otvorenej chirurgickej revaskularizácii pre ALI má byť zvažovaná endovaskulárna liečba stenózy v in-flow alebo out-flow riečisku	IIa	C
Po revaskularizácii môže byť zvažovaná liečba prostaglandínmi	IIb	B
U pacientov s ALI na podklade popliteálnej aneurizmy má byť zvažované chirurgické riešenie venóznym graftom	IIa	B
U pacientov s ALI na podklade popliteálnej aneurizmy má byť zvažovaná pred alebo intra-operačná lokálna trombolýza s cieľom zlepšenia run-off riečiska	IIa	B
U pacientov s ALI na podklade popliteálnej aneurizmy stent-grafting nie je odporúčaný v prvej línii liečby	III	B
U pacienta s ALI má byť vykonaná podrobná anamnéza k určeniu príčiny trombózy a/alebo embolizmu	I	C
U pacienta s anamnézou ALI embolickej etiológie je nutné prešetrenie na možnú kardiologickú príčinu zdroja trombembolizmu	IIa	C
Po revaskularizácii pre ALI spôsobenej kardiálnym embolizmom (fibrilácia predsiení) je odporúčaná dlhodobá antikoagulačná liečba	I	B
Dlhodobá antikoagulačná liečba má byť zvažovaná po tromboektómii alebo endovaskulárnej liečbe uzáveru protetického by-passu	IIb	B
Antiagregačná alebo antikoagulačná liečba a statíny sú odporúčané u pacientov s ALI v dlhodobej liečbe s cieľom redukcie kardiovaskulárnych príhod	I	A

Prehľadne je algoritmus diagnostického a terapeutického postupu u pacientov s ALI znázornený na Obrázkoch č. 1 a 2.

Obrázok č. 1. Diagnostický a terapeutický algoritmus ALI



Obrázok č. 2. Diagnostický a terapeutický algoritmus ALI



Prognóza

ALI je závažná diagnóza s vysokým rizikom straty končatiny a smrti pacienta. Perhospitalizačná mortalita sa udáva 6 - 9 % (5, 27), ročná mortalita pacientov s ALI sa pohybuje okolo 42,5 % (27) a 5-ročná mortalita okolo 54 % (28). Riziko amputácie končatiny u pacienta s ALI je v priebehu 1 roka 11 % (27) a v horizonte 5 rokov sa udáva 28 % (28).

Pacienti s PAO, u ktorých došlo k vývoju ALI majú 3,3-krát vyššie riziko celkovej mortality a 14,2-krát vyššie riziko amputácie končatiny v porovnaní s pacientami s PAO bez vývoja ALI (6). Prognóza končatiny a pacienta závisí od včasnej diagnostiky a liečby ALI. 5-ročné prežívanie pacientov s ALI je porovnateľné s pacientami s CLI (29).

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

Z posudkového hľadiska v súčasnosti platného v SR je pacient posudzovaný podľa zákona č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov. Po invazívnom riešení uzáveru končatinových artérií (endovaskulárnom alebo chirurgickom) je možné postihnutého podľa daného zákona uznať invalidným. Miera poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť sa hodnotí v súlade s prílohou č. 4 Zákona 461/2003 Z. z. Jej percentuálna výška závisí od pretrvávajúceho cievneho postihnutia a pohybuje sa od 30 - 80 %.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

ALI je akútna cievna príhoda s nutnosťou emergentnej alebo urgentnej revaskularizácie (v závislosti od viability končatiny). Pacient s ALI je diagnostikovaný v ambulantnej sfére a následne riešený v najbližšom špecializovanom zdravotníckom zariadení s možnosťou endovaskulárnej alebo chirurgickej intervencie, najvhodnejšie oboch na jednom mieste.

Ďalšie odporúčania

Pre uľahčenie realizácie odporúčaní v praxi považujeme za potrebné schválenie predloženej inovácie dokumentu: "Minimálny štandard pre špecializačný odbor angiológia" a nadväzujúceho dokumentu – náplne existujúcej certifikovanej pracovnej činnosti (CPČ) "Intervenčná angiológia", s možnosťou získania certifikátu aj pre špecialistov z odboru cievna chirurgia. Odporúčame navýšiť minimálnu sieť angiologických a angiochirurgických ambulancií s rovnomernejším pokrytím v rámci jednotlivých regiónov Slovenskej republiky a v nadväznosti na Vaskulárne centrá.

Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so zákonom č. 576/ 2004 Z.z., § 6 **informovaný súhlas**. Týmto pacient vyjadří svoj súhlas s aktuálne aj v budúcnosti realizovanými diagnostickými aj liečebnými postupmi.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Navrhujeme audit a revíziu štandardného postupu každých 5 rokov, resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente tohto ochorenia, tak skoro, ako je možné zavedenie tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Literatúra

1. Norgren L, Hiatt WR et. al. TASC II. Inter – society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2007; 26: 81-157
2. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26: 517-538
3. Peeters P, Verbist J, Deloosse K et al. Endovascular management of acute limb ischemia. *J Cardiovasc Surg* 2010; 51: 329-336
4. Howard DPJ, Banerjee A et al. Population-based study of incidence, risk factors, outcome and prognosis of ischemic peripheral arterial events. *Circulation* 2015; 132: 1805-1815
5. Korabathina R, Weintraub AR, Price LL et al. Twenty-year analysis of trends in the incidence and in-hospital mortality of lower-extremity arterial thromboembolism. *Circulation* 2013; 128: 115-121
6. Hess CN, Huang Z, Patel MR et al. Acute limb ischemia in peripheral artery disease. Insights from EUCLID. *Circulation* 2019; 140: 556-565
7. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020; 59: 173-218
8. Gerhard-Herman MD, Gornik L et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2017; 134: e686-e725
9. Olinic DM, Stanek A, Tataru DA. Acute limb ischemia: An update on diagnosis and management. *J Clin Med* 2019; 8: 1215
10. Obara H, Matsubara K et al. Acute limb ischemia. *Ann Vasc Dis* 2018; 4: 443-448
11. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL et. al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal* 2017; 1-60
12. Lawrence PF, Wang JC, Kim AH et al. Open surgical or endovascular revascularization for acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2016; 63: 270-278
13. Patel NH, Krishnamurthy VN, Kim S et al. Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute lower-extremity ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 3-15
14. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, et al: A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularisation in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994; 19:1021-1030
15. The STILE Investigators. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity: the STILE trial. *Annals of Surgery* 1994; 220: 251-268
16. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338:1105-1111
17. Ebben HP, Jongkind V, Wisselink W et al. Catheter directed thrombolysis protocols for peripheral arterial occlusions: a systematic review. *Eur J Endovasc Surg* 2019; 57: 667-675
18. Byrne RM, Taha AG, Avgerinos E et al. Contemporary outcomes of endovascular interventions for acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2014; 59:988-95
19. Kronlage M, Printz I, Vogel B et al. A comparative study of endovascular treatment of (sub)acute critical limb ischemia: mechanical thrombectomy vs thrombolysis. *Drug Design Development and Therapy* 2017; 11: 1233-1241
20. Lind B, Morcos O, Ferral H et al. Endovascular strategies in the management of acute limb ischemia. *Vasc Specialist Int* 2019; 35: 4-9
21. Enezate TH, Omran J, Mahmud E et al. Endovascular versus surgical treatment for acute limb ischemia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017; 3:264-271
22. Darwood R, Berridge DC, Kessel DO et al. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; 8: Art. No.: CD002784
23. Hage AN, McDewitt JL, Beecham JF et al. Acute limb ischemia therapies: When and how to treat endovascularly. *Semin Intervent Radiol* 2018; 35:453-460
24. Taha AG, Byrne RM, Avgerinos ED. Comparative effectiveness of endovascular versus surgical revascularization for acute lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 2015; 61:147-154
25. Tomka J. Ischemicko-reperfúzný syndróm a kompartmentový syndróm. In: Šefránek V et al. *Ochorenia končatinových artérií a ich chirurgická liečba*. Bratislava, SAP 2001, s. 102-106
26. McNally MM. Acute limb ischemia. *Surg Clin N Am* 2018; 98: 1081-1096
27. Baril DT, Ghosch K, Rosen AB et al. Trends in the incidence, treatment and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United states medicare population. *J Vasc Surg* 2014; 60: 669-677
28. Genovese EA, Chaer RA, Taha AG et al. Risk factors for long-term mortality and amputation after open and endovascular treatment of acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2016; 30: 82-92
29. Umetsu M, Akamatsu D, Goto H et al. Long-term outcomes of acute limb ischemia: a retrospective analysis of 93 consecutive limbs. *Ann Vasc Dis* 2019; 3: 347-353

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. októbra 2021.

Vladimír Lengvarký
minister zdravotníctva