



Kasuistika | Case report

Kompozitní žilní alograft pro vytvoření femoropedálního bypassu při kritické ischemii končetiny

(Composite venous allograft for femoro-pedal bypass grafting in critical limb ischaemia)

Miroslav Špaček^a, Petr Mitas^a, Jan Hrubý^a, Rudolf Špunda^a, Pavel Měříčka^b, Lukáš Lambert^c, Jaroslav Lindner^a^a II. chirurgická klinika – kardiovaskulární chirurgie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika^b Tkáňová ústředna, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika^c Radiologická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 5. 12. 2016

Přijat: 3. 3. 2017

Dostupný online: 27. 4. 2017

SOUHRN

Základní informace: Popisujeme soubor čtyř pacientů s kritickou ischemií končetiny a absencí autologních náhrad (konduitů), kteří byli ošetřeni vytvořením kompozitního (s anastomózou „end-to-end“) alogenního bypassu z čerstvého nebo kryoprezervovaného štěpu z vena saphena (saféna). Použití této techniky může být nezbytné při vytváření femoropedálního bypassu, kdy jde o extrémní situaci charakterizovanou příliš krátkými či nedostatečně kvalitními žilními štěpy. Podobně dlouhá rekonstrukce vyžaduje dvě dárcovské safény.

Kasuistiky: U čtyř pacientů bylo indikováno vytvoření „I-kompozitního“ femoropedálního bypassu s využitím čerstvého žilního alograftu. Jeden kompozitní štěp se uzavřel s odstupem čtyř měsíců od operace, jeden za 21 měsíců od operace a další dva zůstaly průchodné po dobu sledování s mediánem 23 měsíců. U žádného z pacientů nebylo po dobu sledování nutno provést amputaci.

Závěr: Střednědobého udržení průchodnosti rekonstrukce lze uspokojivě dosáhnout za předpokladu kompatibility v systému ABO, krátké chladné ischemie štěpu, adekvátní imunosupresivní terapie a dodržení správného protokolu pro sledování nemocných po transplantaci cévního alograftu. Cévní chirurgové by měli mít na paměti možnost uplatnění této techniky zejména u diabetiků s kritickou ischemií končetiny a okluzí bérceových tepen.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Background: We report a series of four patients with critical limb ischaemia and lack of autologous conduits, treated with composite (end-to-end anastomosis) allogenic fresh/or cryopreserved saphenous vein bypass grafting. This technique may be necessary in case of femoro-pedal artery bypass grafting, which is an extreme situation if there is shortage in length or inadequate quality of the venous allograft. Such a long reconstruction requires two donor saphenous veins.

Case report: Four patients were indicated for “I-composite” fresh venous allograft for femoro-pedal bypass grafting. One composite graft occluded 4 months postoperatively, one 21 months postoperatively, two other remained patent with median follow-up 23 months. No amputation was required in any of the patients during the follow-up.

Conclusion: Midterm patency of the reconstruction may be satisfactory provided that the ABO compatibility, short cold ischaemia time of the graft, adequate immunosuppressive therapy and proper follow-up protocol of the patient after vascular allograft transplantation are observed. Surgeons should keep in mind possibility of this technique mainly in diabetic patients with critical limb ischaemia and occluded crural vessels.

Adresa: MUDr. Miroslav Špaček, Ph.D., II. chirurgická klinika – kardiovaskulární chirurgie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, e-mail: mirekspacek@seznam.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.03.003

Úvod

Dlouhý bypass k arteria dorsalis pedis nebo arteria tibia posterior je možností, jak zachránit ischemickou končetinu, jestliže chybí cílová tepna uložená proximálněji. Alogenní transplantace štěpu z vena saphena představuje u kritické ischemie končetiny *ultimum refugium* v případě pacientů s rozsáhlým a končetinu ohrožujícím postižením tepen, u nichž byly autologní náhrady vyčerpány nebo nejsou k dispozici v dostatečné kvalitě a délce [1,2]. Tuto techniku zavedl do praxe roku 1948 Jean Kunlin. Čerstvé či kryoprezervované žilní alografty mohou být řešením pro pacienty bez dostupných autologních náhrad [3]. Nemá-li žilní alograft dostatečně dlouhý či kvalitní, doporučujeme využít dvou dárcovských žil pro vytvoření „I-kompozitního end-to-end“ bypassu.

Metody

Ze 47 pacientů s arteriálními alogenními rekonstrukcemi vytvořenými na našem pracovišti od zahájení programu cévních transplantací v roce 2010 (tedy od srpna 2010 do srpna 2016) bylo pouze u čtyř nemocných indikováno vytvoření femoropedálního alogenního bypassu (47/4 – tedy 8,5 %).

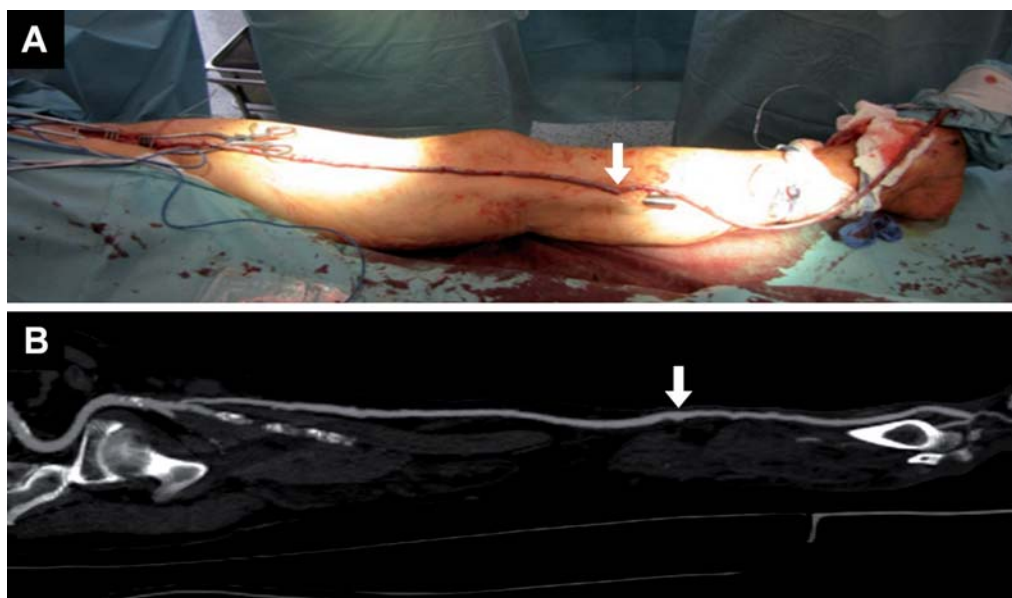
U čtyř pacientů (mužů ve věku 67, 71, 73 a 78 let) byla indikována „I-kompozitní“ transplantace žilního alograftu jako poslední možná záchrana před amputací kvůli kritické ischemii končetiny a chybění autologních safén. U tří pacientů byly na nohou přítomny ischemické ulcerace a jeden pacient trpěl silnými klidovými bolestmi. Všichni tito nemocní měli pouze jednu vhodnou lokalizaci proximální anastomózy v arteria femoralis communis a pro distální anastomózu u nich byly k dispozici pouze nožní tepny. „I“

kompozit („end-to-end“ anastomóza) dvou dárcovských štěpů může rozšířit populaci pacientů podstupujících chirurgickou revaskularizaci jak ve skupině osob s kritickou ischemií končetiny, tak ve skupině osob podstupujících chirurgickou revaskularizaci myokardu, u níž je tato technika rovněž využívána [4,5]. Úhel vytvořené anastomózy může zlepšovat dlouhodobou průchodnost kompozitního štěpu [6].

Pacienti byli zaznamenáni na čekací listinu podobnou těm, jež jsou vytvářeny pro potenciální příjemce transplantátů solidních orgánů. Vyžadována byla kompatibilita dárců a příjemce žilních alograftů v systému ABO (ne však kompatibilita v systému HLA; nebyl prováděn ani „cross-match“). Pacienti strávili na listině čekatelů na transplantaci solidního orgánu v průměru 17 dnů.

Od října 2010 do června 2015 bylo při odběrech více orgánů získáno šest v chladu uskladněných žilních alograftů; tyto alografty byly implantovány do tří kriticky ischemických končetin tří pacientů, přičemž čtvrtý pacient dostal dva kryoprezervované žilní alografty. Čerstvé alografty byly skladovány v chladu (Custodiol®, Köhler Chemie GmbH, SRN) a implantovány v časech chladné ischemie o hodnotách 6, 17 a 22 hodin (obr. 1 a 2). Zbýlé dva kryoprezervované alografty byly použity po 7 měsících kryoprezervace. U každého pacienta byly použity dvě safény od jednoho dárce. Před rokem 2014, kdy byl v České republice zahájen program kryoprezervace cévních alograftů, bylo jedinou možností používat čerstvé žilní alografty, takže pouze u jediného – posledního – případu byly použity kryoprezervované štěpy.

Oproti práci s autologními štěpy nebo s protézami je chirurgická technika pro práci s žilními alogenními štěpy lehce odlišná – jde o krátkou dobu chladné ischemie, vhodnou délku a anastomózu bez napětí, správnou ligaturu bočních větví alograftu (polypropylenová sutura



Obr. 1 – (A) Fotografie konstrukce femoropedálního bypassu s využitím I-kompozitního alograftu ze safény (při zachování ABO kompatibility) po dokončení proximální anastomózy. Šipka znázorňuje umístění „end-to-end“ anastomózy obou alograftů. (B) Zakřivená planární reformace CT angiografie femoropedálního bypassu (I-kompozitní žilní alograft) s odstupem dvou let po operaci dokládá jeho zachovanou průchodnost. Šipka znázorňuje umístění „end-to-end“ anastomózy obou alograftů.

„skrz naskrz“) a zabránění tvorby exsudátu v okolí štěpu díky dostatečnému drénování [7]. Pečlivá chirurgická technika „bez dotyku štěpu“ zahrnuje i fakt, že na alogenní tkáň nenakládáme svorky.

Výsledky

Okamžitě po operaci byla zahájena imunosupresivní terapie zahrnující perorálně podávaný tacrolimus s cílem udržet jeho koncentrace v rozmezí od 4 do 7 µg/l. Tacrolimus byl podáván po celou dobu průchodnosti alograftu a jeho koncentrace v krvi byly pravidelně kontrolovány. Ve všech případech probíhala také duální protidestičková léčba [8].

Ambulantní kontroly u cévního chirurga byly naplánovány tak, aby první proběhla během měsíce po propuštění z nemocnice a další za tři až šest měsíců. Duplexní ultrasonografické vyšetření bylo prováděno každých šest měsíců s cílem detekovat možnou významnou stenózu nebo dilataci štěpu. Případná indikace angiografie byla ponechána na rozhodnutí cévního chirurga.

Jeden kompozitní štěp se uzavřel za čtyři měsíce po operaci, další za 21 měsíců po operaci a dva zbylé zůstaly průchodné i při kontrolách za 18, resp. 28 měsíců. Během sledování se u tří pacientů vyhojily vředy na nohou. U žádného pacienta nebylo nutno během sledování přistoupit k amputaci.

Diskuse

Možnost záchrany končetiny a četnost udržení průchodnosti štěpu u pacientů s distálním alogenním bypassem nás nutí, abychom tento zákrok zvažovali jako *ultimum refugium* před případnou amputací končetiny. Duplexní ultrasonografie představuje spolehlivý způsob, jak detekovat cílové nožní arterie nezobrazené při předoperační angiografii, a pomáhá snižovat počet nemocných s inoperabilním tepenným uzávěrem asi o 25 % [9].

Klinická zkušenost ukazuje, že žilní alografty vykazují pomalý rozvoj degenerativních změn, výslednou aneurysmatickou dilataci a selháním v důsledku pomalé chronické rejekce [3]. Chápání patofyziologických procesů po transplantaci cévních alograftů je důležité, máme-li minimalizovat jejich deterioraci a zajistit vysokou četnost jejich dlouhodobé průchodnosti.

Od 60. let 20. století vedly nepříznivé klinické výsledky dosahované s žilními alografty k experimentálnímu a následně i klinickému využití imunosuprese u pacientů po implantaci žilního alograftu [11]. Nejlepších výsledků bylo dosaženo s ciclosporinem A. Randon a spol. [12] zpracovali přehled dat získaných u pacientů po implantaci kryoprezervovaného žilního alograftu s následnou jeden rok trvající imunosupresivní terapií ciclosporinem A za udržování jeho krevních koncentrací v rozmezí 100–150 mg/l. Dospěli k názoru, že díky uplatnění této metody stoupla četnost záchrany končetiny a udržení průchodnosti štěpu oproti uplatnění protéz na infrapopliteální úrovni ve většině studií.

U pacientů po periferní cévní rekonstrukci s využitím alogenních žil byla zaznamenána vysoká četnost pro dárce specifické alosenzitizace zahrnující nejen humorální



Obr. 2 – CT angiografická rekonstrukce femoropedálního bypassu z kompozitního žilního alograftu (levá dolní končetina) a femorokrurálního bypassu z žilního alograftu (pravá dolní končetina)

odpověď namířenou proti konstitutivně exprimovaným antigenům třídy I, nýbrž rozšířenou i na antigeny třídy II. Od 60. let 20. století vedly nepříznivé klinické výsledky dosahované s žilními alografty k experimentálnímu a následně i klinickému využití imunosuprese u pacientů po implantaci žilního alograftu. Nejlepších výsledků bylo dosaženo s ciclosporinem A, ovšem publikovaná data vyovídala o jeho značných cévních i metabolických nežádoucích účincích. Tacrolimus je alternativou ciclosporinu A. V porovnání s imunosupresivní terapií založenou na podávání ciclosporinu po transplantaci ledvin vedl tento postup k významnému poklesu rizika selhání štěpu, a to bez nárůstu incidence nežádoucích příhod spojených s jeho dlouhodobým užíváním [15]. Naše klinická zkušenost, jakož i experimentální data a doporučení Pracovní skupiny pro cévní allotransplantace České společnosti kardiovaskulární chirurgie hovoří pro užívání tacrolimu v monoterapii vzhledem k nižšímu výskytu nežádoucích účinků tohoto léčiva v porovnání s ciclosporinem A [2].

Experimentální data ukazují, že žilní alografty pod vlivem imunosuprese tacrolimem vykazují typické histologické známky fyziologické adaptace žilní stěny na tepenný tlak s inhibicí adventiciální infiltrace MHC třídy II-pozitivními, CD8-pozitivními a CD4-pozitivními buňkami. Tacrolimus navíc inhiboval silnou, pro dárce specifickou produkci protilátek proti antigenům MHC třídy I a MHC třídy II, jež zodpovídaly za imunologicky podmíněnou destrukci těchto alograftů [10]. Imunosuprese tacrolimem byla zahájena bezprostředně po zákroku a pokračovala v prezentovaném souboru buď celoživotně, nebo do okluze bypassu.

Rozsáhlý klinický soubor 240 infraingvinálních revascularizačních zákroků s využitím kryoprezervovaných alograftů ze safén publikovaný autory Farber a spol. ukazuje, že kryografty se vyznačují nízkou četností primární průchodnosti, na kterou nemá vliv antikoagulace, přičemž i krátkodobá průchodnost může postačit k vyhojení ischemických defektů a zabránit ztrátě končetiny (30% četnost průchodnosti, resp. 80% četnost záchrany končetiny ročně) [13]. Albertini a spol. analyzovali výsledky týkající se 165 implantovaných tepenných alograftů u nemocných s kritickou ischemií končetiny a chyběním autologních náhrad. Tepenné alografty zajistily přijatelné četnosti záchrany končetiny, ovšem s nedostatečnými četnostmi průchodnosti (83,8 %, resp. 48,7 % ročně) [14], co platilo i pro žilní kryoprezervované štěpy v předchozí studii. Sekundární zákroky indikované při selhání cévního alograftu jsou poměrně vzácné, nicméně doporučujeme uplatnění standardních léčebných postupů během sledování.

Pedální bypassy vytvářené s cílem zachránit končetinu vykazují přijatelné střednědobé výsledky za předpokladu, že pacienti jsou pravidelně sledováni a že stenóza v bypassu je případně včas odhalena a řešena. Rozpory dosud přetrvávají, pokud jde o imunosupresivní léčbu a o vedení antikoagulační a antiagregační terapie; sami přitom doporučujeme, aby tyto pacienti dostávali duální protidestičkovou léčbu terapií a nízké dávky imunosupresivní terapie na bázi tacrolimu [15]. Cévní chirurgové by měli mít možnost uplatnění zmíněné techniky na paměti hlavně u diabetiků s kritickou ischemií končetiny a uzávěrem krurálních tepen.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výkon byl veden v souladu s etickými standardy.

Literatura

- [1] B. Luther, K.M. Balzer, P. Reinecke, et al., Homologous vein transplantation in crural arterial reconstruction, *Chirurg* 75 (2004) 153–159.
- [2] M. Adamec, I. Matia, L. Janousek, Immunosuppression following venous allografts transplantations – the authors' experience, *Rozhledy v Chirurgii* 90 (2011) 130–133.
- [3] P.J. Fahner, M.M. Idu, T.M. van Gulik, D.A. Legemate, Systematic review of preservation methods and clinical outcome of infrainguinal vascular allografts, *Journal of Vascular Surgery* 44 (2006) 518–524.
- [4] A.M. Calafiore, G. Di Giammarco, N. Luciani, et al., Composite arterial conduits for a wider arterial myocardial revascularization, *Annals of Thoracic Surgery* 159 (1994) 185.
- [5] G. Vitolla, G. Di Giammarco, G. Teodori, et al., Long term angiographic results of an uncommon surgical strategy, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 122 (2001) 687–690.
- [6] T. Grus, J. Lindner, T. Vidim, et al., The anastomosis angle is a key to improved long-term patency of the proximal femoropopliteal bypass, *Annals of Vascular Surgery* 23 (2009) 598–605.
- [7] P.R. Vogt, H.P. Brunner-LaRocca, M. Lachat, et al., Technical details with the use of cryopreserved arterial allografts for aortic infection: influence on early and midterm mortality, *Journal of Vascular Surgery* 35 (2002) 80–86.
- [8] D.J. Adam, J.D. Beard, T. Cleveland, et al., Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial, *Lancet* 366 (2005) 1925–1934.
- [9] R. Staffa, Z. Kríz, Z. Gregor, et al., Pedal bypass grafting on arteriographically invisible foot arteries detected by duplex ultrasound for limb salvage, *Minerva Chirurgica* 62 (2007) 115–124.
- [10] M.P. Posner, R.G. Makhoul, M. Altman, et al., Early results of infrageniculate arterial reconstruction using cryopreserved homograft saphenous conduit (CADVEIN) and combination low-dose systemic immunosuppression, *Journal of the American College of Surgeons* 183 (1996) 208–216.
- [11] C. Randon, B. Jacobs, F. De Ryck, et al., Fifteen years of infrapopliteal arterial reconstructions with cryopreserved venous allografts for limb salvage, *Journal of Vascular Surgery* 51 (2010) 869–877.
- [12] F. Vincenti, S.C. Jensik, R.S. Filo, et al., A long-term comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine in kidney transplantation: evidence for improved allograft survival at five years, *Transplantation* 73 (2002) 775–782.
- [13] K. Splith, P. Fellmer, I. Matia, et al., Antibody-mediated rejection of arterialised venous allografts is inhibited by immunosuppression in rats, *PLOS ONE* 9 (2014) e91212.
- [14] A. Farber, K. Major, W.H. Wagner, et al., Cryopreserved saphenous vein allografts in infrainguinal revascularization: analysis of 240 grafts, *Journal of Vascular Surgery* 38 (2003) 15–21.
- [15] J.N. Albertini, X. Barral, A. Branchereau, et al., Long-term results of arterial allograft below-knee bypass grafts for limb salvage: a retrospective multicenter study, *Journal of Vascular Surgery* 31 (2000) 426–435.

Z anglického originálu online verze článku přeložila

MUDr. Kateřina Seltenreichová.