

DYNAMIKA ZÁNĚTLIVÝCH MARKERŮ PO NEKOMPLIKOVANÉ IMPLANTACI BIFURKAČNÍHO STENTGRAFTU DO VÝDUTĚ BŘIŠNÍ AORTY – POROVNÁNÍ SE SITUACÍ KOMPLIKOVANOU EMBOLIZACÍ DO VISCERÁLNÍCH TEPEN

DYNAMICS OF THE INFLAMMATORY MARKERS AFTER UNCOMPLICATED
BIFURCATED STENT GRAFT IMPLANTATION IN ABDOMINAL AORTIC
ANEURYSM – A COMPARISON WITH THE SITUATION COMPLICATED BY THE
EMBOLIZATION TO THE VISCERAL ARTERIES

původní práce

Petr Šedivý¹
Khaled El Samman¹
Helena Přindišová²
Tomáš Mach²
Vladimír Borůvka²
Miloslav Loučka³
Iva Zemanová⁴

¹Oddělení cévní chirurgie,
Nemocnice Na Homolce, Praha

²Radiodiagnostické oddělení,
Nemocnice Na Homolce, Praha

³Ústav matematiky, Vysoká škola
chemicko-technologická, Praha

⁴Patologie, Nemocnice Na Homolce,
Praha

Přijato: 31. 3. 2011.

Korespondenční adresa:

MUDr. Petr Šedivý
Oddělení cévní chirurgie
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2, 150 00 Praha 5
e-mail: petr.sedivy@homolka.cz

SOUHRN

Šedivý P, El Samman K, Přindišová H, Mach T, Borůvka V, Loučka M, Zemanová I. Dynamika zánětlivých markerů po nekomplikované implantaci bifurkačního stentgraftu do výdutě břišní aorty – porovnání se situací komplikovanou embolizací do viscerálních tepen

Cíl. Přibližně u 30 % pacientů s aneurysmatem aorty abdominální (AAA) léčných endovaskulárně je nutné extendovat stentgraft (SG) do jedné nebo obou a. iliaca externa (AIE). Zatím není dostatečně prozkoumáno, zda je to možné bez většího klinického rizika a jak intenzivní bude biochemická reakce.

Metoda. Implantovali jsme bifurkační SG u 320 pacientů s AAA. Byli rozděleni do čtyř skupin podle perioperační okluze a. iliaca interna (AII): skupina A (okluze pravé AII), B (okluze levé AII), C (okluze obou AII) a skupina D (obě AII průchodné). Ve všech skupinách jsme odebírali krevní vzorky v průběhu 7 pooperačních dní a měřili hladiny C-reaktivního proteinu (CRP), myoglobinu, laktátu a leukocytů. Sledovali jsme také příznaky ischemie kolon. Porovnali jsme vzestupy hladin laboratorních markerů mezi skupinami.

Výsledky. Nejvyšší hladiny myoglobinu byly dosaženy 2. pooperační den; ve skupině

SUMMARY

Šedivý P, El Samman K, Přindišová H, Mach T, Borůvka V, Loučka M, Zemanová I. Dynamics of the inflammatory markers after uncomplicated bifurcated stent graft implantation in abdominal aortic aneurysm – a comparison with the situation complicated by the embolization to the visceral arteries

Aim. In about 30% of patients with abdominal aortic aneurysm (AAA) it is necessary to extend bifurcated stent graft (SG) into external iliac arteries (EIA). It is unclear whether it can be done without clinical risk and how intensive will be the biochemical reaction.

Method. We implanted bifurcated SG to 320 patients with AAA. They were divided into four groups according to perioperative IIA occlusion: group A (right IIA occluded); B (left IIA occluded); C (both IIA occluded) and group D (neither IIA occluded). In all groups we collected blood samples during 7 post-operative days and we investigated the values of C-reactive protein (CRP), myoglobine, lactate and leucocytes. We also followed the symptoms of colonic ischemia. We compared the elevation of laboratory markers among the experimental groups.

Results. The maximum myoglobin levels were reached on the 2nd post-operative day;

A 224 ng/l, ve skupině B 261 ng/l a ve skupině D 120 ng/l, zatímco ve skupině C byla naměřena hodnota 621 ng/l. Maximální hodnoty CRP byly dosaženy 3. pooperační den; ve skupině A 125 mg/l, ve skupině B 122 mg/l, ve skupině C 141 mg/l a ve skupině D 130 mg/l. Pouze u jednoho pacienta došlo k rozvoji ischemické kolitidy, která byla způsobena histologicky prokázanou mnohočetnou embolizací cholesterolových plátů.

Závěr. Zvýšení hladin CRP, laktátu a leukocytů ve skupinách A, B a C nebylo statisticky významné ve srovnání se skupinou D. Myoglobin byl nejcitlivějším markerem subklinické dočasné ischemie po oboustranné okluzi AII (skupina C).

Klíčová slova: stentgraft, a. iliaca interna, ischemická kolitida, marker ischemie.

in groups A, B and D the values were 224, 261 and 120 ng/l resp., while in group C the value was 621 ng/ml. The maximum CRP levels were reached on the 3rd post-operative day; in groups A, B, C and D they were 125, 122, 141 and 130 mg/ml, resp. The only case of colonic ischemia was caused by multiple cholesterol plaque embolisation which was proved by histology.

Conclusion. The elevations of CRP, lactate and leucocytes in groups A, B and C were not statistically different in comparison with group D. Myoglobin was the most sensitive marker of subclinical temporary ischemia after bilateral IIA occlusion (group C).

Key words: stent graft, internal iliac artery, ischemic colitis, ischemic marker.

ÚVOD

V posledních 15 letech došlo k mohutnému rozvoji léčby výdutí břišní subrenální aorty (aneurysma aortae abdominalis, AAA) pomocí stentgraftů (SG). Endovaskulární léčba představuje alternativu klasické otevřené operace s výrazně nižší morbiditou a mortalitou v krátkodobém sledování. To je významné pro dnešní stárnoucí a polymorbidní populaci. Nejčastějším elektivně implantovaným stentgraftem je typ bifurkační (1). Zatímco kotvicí zóna proximálního hrdla SG je obvykle těsně subrenálně, distální kotvení se liší podle rozsahu postižení a. iliaca communis (AIC), a. iliaca interna (AII) a a. iliaca externa (AIE). Normální průměry společné pánevní tepny se u muže pohybují v rozsahu 1,17–1,23 cm, u ženy v rozsahu 0,97–1,02 cm. Za aneurysma je považována dilatace na průměr minimálně o 50 % větší než průměr očekávaný s přihlédnutím k habitu, pohlaví a zobrazovací technice. U pánevní tepny se k řešení indikují výdutě o průměru nad 3 cm. Díky rozšířenému zakončení některých extenzí („flared“, „bell bottom“) je kotvení zajištěno až do 25 mm vnitřní šíře aa. iliaca communes (2). Toto řešení ale není racionální a ani realizovatelné, je-li na vyšetření výpočetní tomografií (CT) patrná skutečná aneurymatická degenerace AIC s cirkulárním nebo nepravidelným trombem. Za této situace je zřetelné riziko pokračování aneurymatické dilatace, které by vedlo k distálnímu endoleaku (EL) I. typu nebo k uvolnění a retrakci nožičky zpětně do vaku výdutě. Asi u 20 % pacientů jsou AIC na jedné nebo obou stranách dilatované na více než 20 mm. Asi u 10 % pacientů jsou dilatovány také AII (3). Oba tyto číselné údaje jsou ze souboru zahrnujícího více než 7500 pacientů ve studii EUROSTAR (4). V těchto případech je nut-

né extendovat nožičky stentgraftu přes ústí AII a kotvit je až do AIE.

Dalšími důvody pro distální kotvení SG v AIE může být nedostatečná délka AIC nebo její značné vinutí a kalcifikace. Zpětnému plnění vaku výdutě z ústí AII může být zamezeno už pouhým těsným naléháním úpletu protězy. Pokud úplet protězy nemůže pro dilataci tepny na její stěnu nalehnout, je vhodné zabránit EL II. typu okluzí AII různými materiály, například kovovými spirálkami (coily) s různou povrchovou úpravou, nejlépe s polyesterovými vlákny typu Gianturco (Cook, Bloomington, USA), dále okludory Amplatzer Vascular Plug (AGA Medical, Plymouth, Minnesota, USA) nebo okludory nabízenými přímo výrobcem daného stentgraftu. Všechny metody mají svoje technické výhody a nevýhody, ale výsledný efekt je v zásadě rovnocenný (5–7). K nechtěnému překrytí AII chybně distálně kotvenou nožičkou SG dochází při endovaskulárním zákroku asi ve třech procentech případů (8).

Vyvstává otázka, jaké riziko přináší uzávěr jedné nebo obou AII při nutnosti extenze nožiček stentgraftu do AIE (9–14). Přítok krve do svalů a orgánů v povodí AII musí být zajištěn kolaterálním oběhem. Iliopoulos et al. experimentálním svorkováním větví AII a měřením zpětného tlaku prokázali, že pro udržení průtoku jsou významnější stejnostranné větve z povodí AII a a. profunda femoris (APF) než kolaterály z druhostranné APF nebo AII (15).

Yano se spoluautory sledoval projevy ischemie po uzávěru jedné nebo obou AII a vytvořil v roce 2001 čtyřstupňovou klasifikaci klinických projevů pánevní ischemie (9), která popisuje příznaky od přechodných nebo velmi mírných hýž-

řových klaudikací přes impotenci či neurologické potíže až po fatální střevní nebo míšní ischémii.

Příznaky ischémie v povodí AII jsou ve většině případů velmi diskretní. Někteří autoři se zabývali laboratorními projevy snížení průtoku větvemi aorty po operacích výdutí (16, 17), někteří provedli experiment na zvířatech s cílem tuto ischémii hodnotit (18, 19).

MATERIÁL A METODY

Charakter studie

Studie byla provedena jako kombinovaná retrospektivní a prospektivní. Sledovali jsme soubor pacientů indikovaných k endovaskulární implantaci SG do AAA.

METODIKA

Všichni pacienti byli vyšetřeni pomocí CT angiografie na našem nebo na referujícím pracovišti. Měření tepen probíhalo na CT skenech s axiálními řezy o tloušťce 0,7 a 3 mm. Arteriální průměry byly měřeny jako nejkratší příčný průměr tepny na axiálním skenu. Zhodnotili jsme kvalitu proximálních a distálních kotvicích míst. Podle postižení AIC a AII jsme se rozhodli, u kterých pacientů bude nutný přesah SG přes ústí AII. Vyhodnotili jsme počet průchodných významných větví AII. Na CT řezech jsme byli schopni standardně rozlišit přítomnost a průběh šesti následujících větví: a. ilio-lumbalis, aa. sacrales laterales, a. glutea superior, a. glutea inferior, a. obturatoria, a. pudenda interna.

Operované pacienty jsme rozdělili na tři skupiny A, B a C, s překrytou pravou, levou a oběma AII. Čtvrtou kontrolní skupinu D jsme vytvořili ze všech ostatních pacientů, u kterých k překrytí AII vůbec nedošlo.

Po výkonu jsme sledovali dynamiku hladin vybraných nespecifických zánětlivých a ischemických markerů (C-reaktivní protein (CRP), laktát, leukocyty, myoglobin) a tělesné teploty.

Posléze jsme vyhodnotili, jaký vliv měla okluze průtoku v jedné nebo obou vnitřních pánevních tepnách na vzestup hladin markerů ve srovnání s kontrolní skupinou bez překrytých AII.

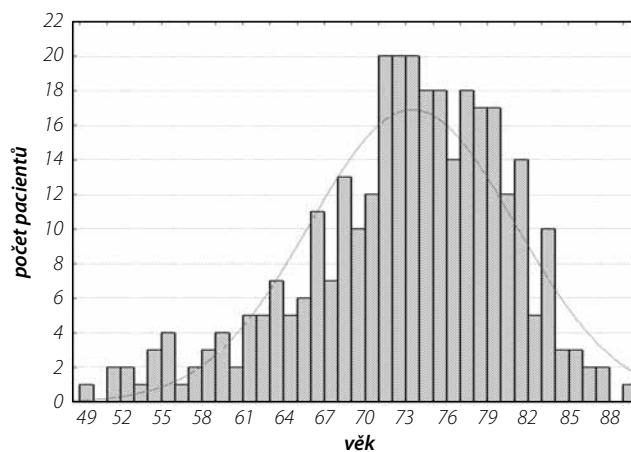
SOUBOR PACIENTŮ

V době od 1. ledna 2004 do 30. června 2009 bylo v Nemocnici Na Homolce mezioborovým týmem lékařů z Oddělení cévní chirurgie a z Radiodiagnostického oddělení operováno endovaskulárním postupem s využitím techniky stentgraftu 320 pacientů se vstupní diagnózou AAA. Demografický popis souboru přehledně podává tabulka 1 a graf 1. Kardiovaskulární rizikové faktory, přidružené diagnózy a četnost jejich zastoupení v jednotlivých skupinách jsou shrnuty v tabulce 2.

Do souboru nebyli zařazeni pacienti, u kterých byly jedna nebo obě AII už předoperačně uzavřeny, u kterých výdutí krvácela nebo u kterých situace vyžadovala zavedení aortouniiliackého stentgraftu a provedení extraanatomického cross-over bypassu.

Tab. 1. Celkový soubor operovaných pacientů
Table 1. The whole cohort of operated patients

	n	%	Průměrný věk
osob celkem	320	100,0	73,4 roku (49–90, medián 74 let)
muži	279	87,2	73,0 roku (49–88, medián 74 let)
ženy	41	12,8	76,1 roku (54–90, medián 78 let)



Graf 1. Věkové rozdělení celého souboru
Graph 1. Age distribution of the whole cohort

Tab. 2. Kardiovaskulární rizikové faktory a přidružené diagnózy
Table 2. Cardiovascular factors and co-morbidities

Kardiovaskulární rizikové faktory a přidružené diagnózy	Počet pacientů			
	A (n = 59)	B (n = 48)	C (n = 39)	D (n = 174)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
arteriální hypertenze	36 (61,0)	28 (58,3)	25 (64,1)	125 (71,8)
kuřáctví	44 (74,6)	33 (68,8)	31 (79,5)	131 (75,3)
diabetes mellitus				
I. typu	3 (5,1)	2 (4,2)	2 (5,1)	6 (3,4)
II. typu	13 (22,0)	10 (20,8)	9 (23,1)	31 (17,8)
hyperlipidémie	29 (49,2)	33 (68,8)	27 (69,2)	101 (58,0)
ischemická choroba dolních končetin	35 (59,3)	38 (79,2)	15 (38,5)	73 (42,0)
ischemická choroba srdeční	35 (59,3)	23 (47,9)	20 (51,3)	102 (58,6)
akutní infarkt myokardu v anamnéze	20 (33,9)	17 (35,4)	14 (35,9)	59 (33,9)
stenóza a. carotis interna v anamnéze	12 (20,3)	11 (22,9)	10 (25,6)	32 (18,4)
cévní mozková příhoda nebo TIA v anamnéze	8 (13,6)	10 (20,8)	3 (7,7)	15 (8,6)
chronická obstrukční plicní nemoc	22 (37,3)	19 (35,6)	21 (53,8)	79 (45,4)
chronická renální insuficience	6 (10,2)	7 (14,6)	4 (10,3)	27 (15,5)

U všech pacientů byl implantován bifurkační stentgraft s hrdlem kotveným subrenálně a nožičkami kotvenými podle jednotlivých skupin v AIC nebo AIE. Vnitřní iliacké tepny byly okludovány dvěma způsoby: buď prostým překrytím úpletem nožičky stentgraftu, nebo cíleným zavedením coilů do kmene AII, do jejího ústí nebo alespoň do vaku dilatované AIC. Snažili jsme se vždy zachovat vzájemnou průchod-

nost větví AII umístěním spirálek pouze do jejího společného kmene, nicméně přesnost okluze jsme v této práci nesledovali.

Jako stav vyžadující přesah nožičky SG do AIE jsme vyhodnotili tyto situace:

- větší průměr AIC než 20 mm v rozsahu potřebném pro kotvení
- aneuryzmatické postižení bifurkace AIC,
- přítomnost cirkulárního nástěnného trombu v AIC,
- aneuryzmatická dilatace AII nad 15 mm,
- silné vinutí a nerovnosti na stěně AIC způsobené nepravidelnými kalcifikacemi, tromby nebo ulcerovanými pláty.

Použity byly stentgrafty těchto výrobců: Gore (W. L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, Arizona, USA; n = 260; 81,3 %), Ella (ELLA-CS, Hradec Králové, Česká republika; n = 43; 13,4 %), Vascutek (Vascutek Ltd., Renfrew, Skotsko, Velká Británie; n = 10; 3,1 %), LeMaitre (Le Maitre Vascular, Burlington, Massachusetts, USA; n = 6; 1,9 %) a Medtronic (Medtronic, Santa Rosa, California, USA; n = 1; 0,3 %).

Vytvoření experimentálních skupin

Během registrace souboru byli pacienti rozděleni do čtyř skupin (tab. 3):

Skupina A (n = 59): pacienti, u kterých byla překryta pravá AII;

Skupina B (n = 48): pacienti, u kterých byla překryta levá AII;

Skupina C (n = 39): pacienti, u kterých byly překryty obě AII;

Skupina D (n = 174): kontrolní skupina pacientů, u kterých obě AII zůstaly průchodné.

V tabulce 4 je podán přehled, kolik průchodných větví měly vnitřní pánevní tepny, které byly později při implantaci stentgraftu překryty nebo jinak okludovány.

Tab. 3. Rozdělení pacientů a charakteristika skupin
Table 3. Division of patients and group characteristic

Skupina	n	%	Charakteristika skupiny
A	59	40,4	okluze AII l.dx. při implantaci SG
B	48	32,9	okluze AII l. sin. při implantaci SG
C	39	26,7	okluze obou AII při implantaci SG
Sledovaný soubor celkem	146	100,0	
D	174		kontrolní skupina, při implantaci stentgraftu nebyla překryta ani jedna AII
Operovaných pacientů celkem	320		

Tab. 4. Počet průchodných větví AII v jednotlivých skupinách
Table 4. Number of patent IIA branches in the individual groups

Skupina	Počet pacientů	Strana překrytí AII	Průměrný počet větví AII	
			pravá	levá
A	59	pravá	3,6 (1–6, medián 4)	nehodnoceno
B	48	levá	nehodnoceno	3,3 (1–6, medián 3)
C	39	obě	3,1 (1–5, medián 3)	2,7 (1–5, medián 3)
D	174	žádná	3,6 (1–6, medián 4)	3,5 (1–6, medián 3)

Provádění laboratorních odběrů

Hladiny měřených markerů byly hodnoceny v krevních vzorcích odebraných pacientům ze žilní krve, a to podle plánovaného rozvrhu (tab. 5). Den operace byl považován za 0. pooperační den. Rozmezí platných normálních laboratorních hodnot laboratoře Nemocnice Na Homolce je zobrazeno v tabulce 6.

U zaznamenaných hodnot markerů jsme ve skupinách A, B, C a D pro jednotlivé dny vypočítali průměrné hodnoty. Průměrné vstupní hodnoty se u všech veličin pohybovaly v rozmezí normálních hodnot naší laboratoře.

Tab. 5. Časový rozvrh laboratorních odběrů
Table 5. Time schedule of measurement and collection of laboratory samples

Marker	Den po výkonu a čas odběru							
	0 (den operace)	1	2	3	4	5	6	7
C-reaktivní protein		6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
myoglobin		6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
leukocyty		6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
laktát	2. a 4. hodinu po operaci	6.00	6.00	6.00				
teplota	4x denně v 6.00; 12.00; 18.00 a 24.00 hodin							

Tab. 6. Normální rozpětí laboratorních hodnot
Table 6. Laboratory range of normal values

Marker	Rozpětí normálních hodnot	Jednotka
laktát	0,7–2,5	mmol/l
leukocyty	4,0–10,0	G/l
CRP	0,00–5,00	mg/l
myoglobin	20,0–82,0	ng/ml

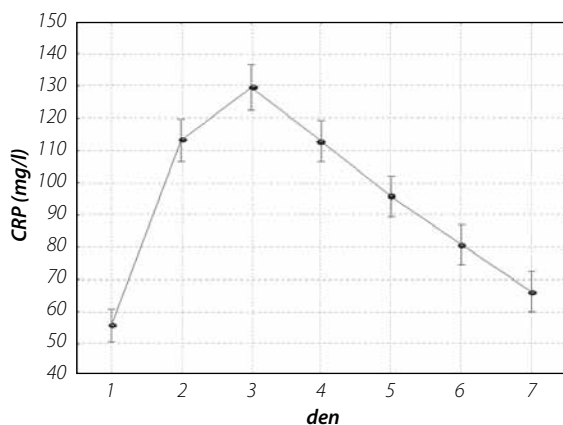
Metoda statistického zpracování dat

Model analýzy rozptylu ANOVA při opakovaných měřeních odpovídá experimentálnímu schématu(20). Grafy ukazují vliv faktoru chirurgického zákroku (viz rozdělení do skupin). Pro všechny klinické veličiny byl aplikován Tukeyho test, který je jedním z nejrozšířenějších post hoc testů. Lze jím odhalit a prokázat na příslušné hladině významnosti, která úroveň faktoru je statisticky odlišná od ostatních.

VÝSLEDKY

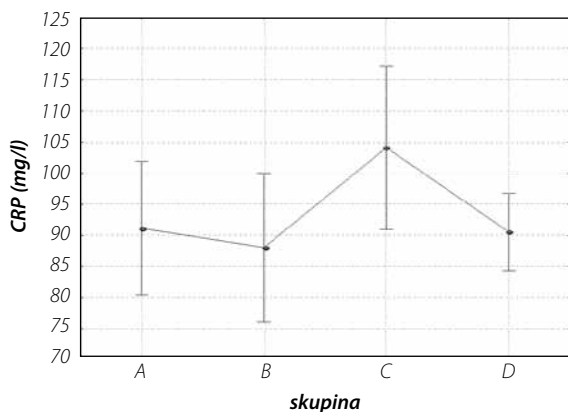
C-reaktivní protein

Ve všech sledovaných skupinách stoupala průměrná hodnota CRP z normálních hodnot do maxima, kterého dosáhla 3. pooperační den. Průměrné hodnoty CRP skupin A, B a D měly velmi podobný průběh a nepřesáhly 131 mg/l. Průměrná hodnota pacientů skupiny C dosáhla maxima 141 mg/l a další denní průměry byly vždy asi o 15–20 mg/l vyšší než u ostatních skupin, což vypovídá o mírně vyšším stupni ischemie tkání a o větší invazivitě výkonu. Rozdíl mezi skupinami A, B, C a D však nebyl statisticky významný.



Současný efekt: $F(6,1884) = 223,30$ $p = 0,0000$

Graf 2. C-reaktivní protein v jednotlivých pooperačních dnech
Graph 2. C-reactive protein on individual post-operative days



Současný efekt: $F(3,314) = 1,3234$ $p = 0,26672$

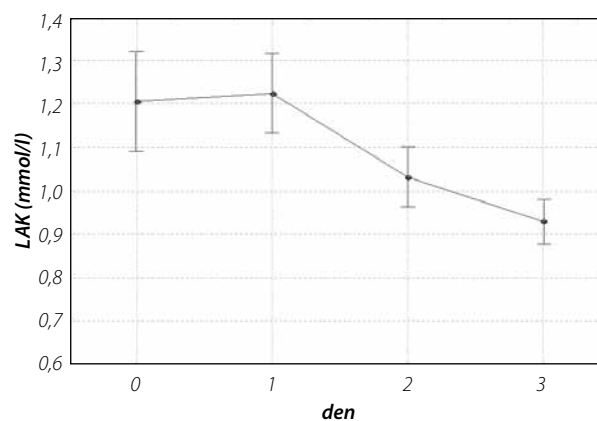
Graf 3. C-reaktivní protein v jednotlivých skupinách
Graph 3. C-reactive protein in individual groups

Průměrné hodnoty CRP v pooperačních dnech zobrazuje graf 2. V grafu 3 je ilustrována statisticky nevýznamná odezva operačního zákroku na hladinu CRP.

Laktát

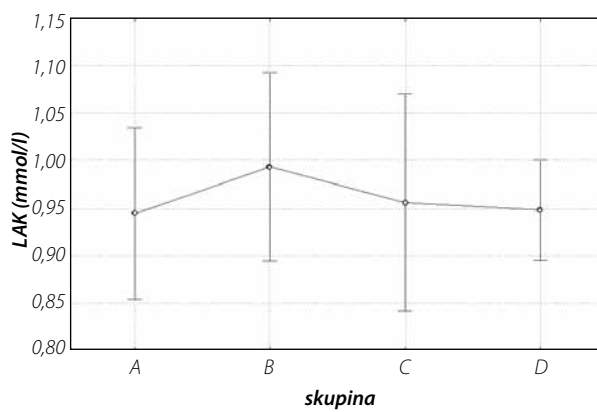
Průměrné denní hodnoty laktátu ve skupinách nepřesahovaly maximum laboratorní normy 2,5 mmol/l. Mírně vyšší hodnoty laktátu jsme zjistili u pacientů, kteří měli těžkou obstrukční chorobou bronchopulmonální, a to bez ohledu na skupinu zařazení ve studii. Respirační dekompenzace byla u těchto pacientů jedním z hlavních důvodů indikace endovaskulární léčby. Dále byla hladina laktátu výrazně zvýšena u jednoho pacienta, kterému vznikla pooperační střevní ischemická komplikace. Hladina laktátu nebyla překvapivě zvýšena ve skupině C, kde by teoreticky mělo docházet k hypoperfuzi velkého objemu pánevních orgánů a svalů. Rozdíly mezi skupinami opět nebyly statisticky významné.

Průměrné hodnoty laktátu po operaci ukazuje graf 4. V grafu 5 je zřetelné, že odezva na typ operačního výkonu je statisticky významná.



Současný efekt: $F(7,1918) = 42,922$ $p = 0,0000$

Graf 4. Laktát v jednotlivých pooperačních dnech
Graph 4. Lactate on individual post-operative days



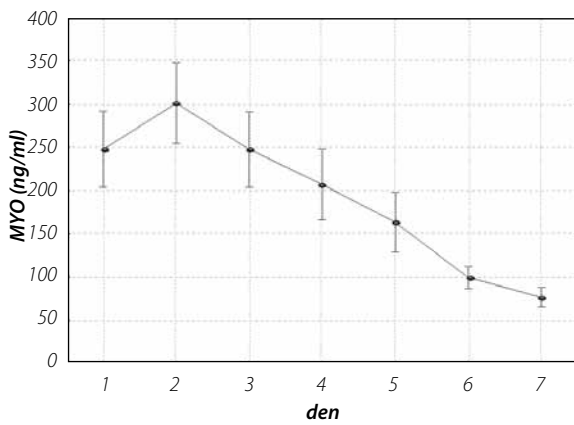
Současný efekt: $F(3,274) = 0,23341$ $p = 0,87306$

Graf 5. Laktát v jednotlivých skupinách
Graph 5. Lactate in individual groups

Myoglobin

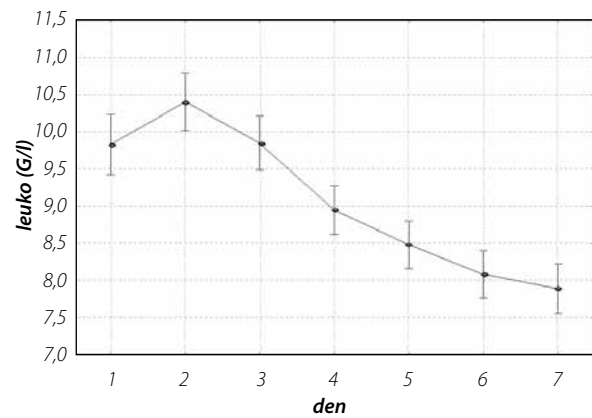
První dva dny průměrné hodnoty myoglobinu ve všech skupinách stoupaly a maximálních průměrných hodnot dosahovaly 2. pooperační den, pak hladiny postupně klesaly. Ve všech skupinách kromě skupiny C se hodnoty myoglobinu do 7. pooperačního dne zcela nebo téměř normalizovaly. V kontrolní skupině D myoglobin jen velmi málo převyšoval maximální hodnotu laboratorní normy (82 ng/ml) a 2. pooperační den dosahoval průměrné hodnoty jen 120 ng/ml. Ve skupinách A a B byla maxima 224 ng/ml a 261 ng/ml. Nejvyšších hodnot dosahoval myoglobin ve skupině C s maximem 621 ng/ml druhý pooperační den a také v této skupině jeho hladina nejméně klesala. Rozdíl průměrné hodnoty ve skupině C je statisticky významný proti skupinám A, B a D.

Průměrné hodnoty myoglobinu po operaci ukazuje graf 6. V grafu 7 je zřetelná statisticky významná odlišnost reakce ve skupině C.



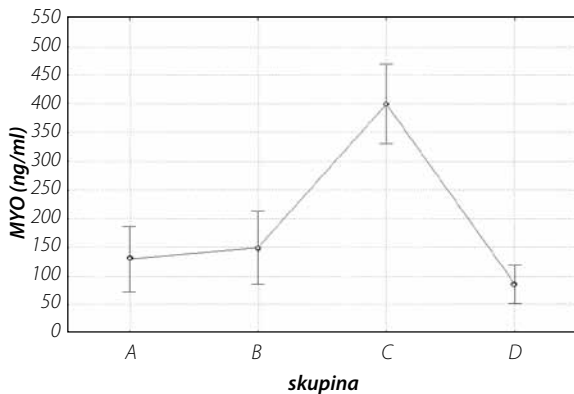
Současný efekt: $F(76,1884) = 46,905$ $p = 0,0000$

Graf 6. **Myoglobin v jednotlivých pooperačních dnech**
Graph 6. **Myoglobin on individual post-operative days**



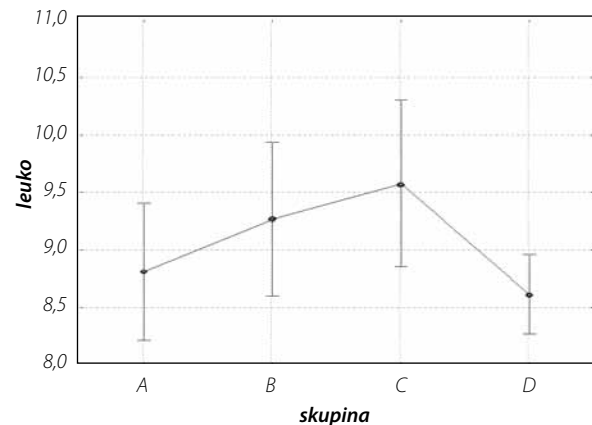
Současný efekt: $F(6,1872) = 93,9051$ $p = 0,0000$

Graf 8. **Leukocyty v jednotlivých pooperačních dnech**
Graph 8. **Leukocytes on individual post-operative days**



Současný efekt: $F(3,314) = 21,539$ $p = 0,00000$

Graf 7. **Myoglobin v jednotlivých skupinách**
Graph 7. **Myoglobin in individual groups**



Současný efekt: $F(3,312) = 2,4076$ $p = 0,06721$

Graf 9. **Leukocyty v jednotlivých skupinách**
Graph 9. **Leukocytes in individual groups**

Leukocyty

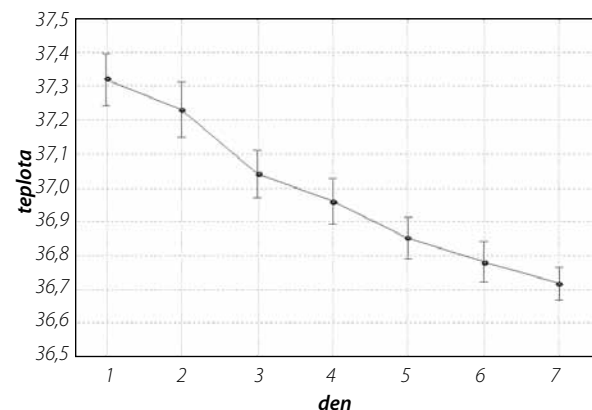
Průběh křivek průměrných hodnot leukocytů byl ve všech skupinách podobný. Normu 10,0 G/l převýšily průměrné hodnoty 2. pooperační den ve všech skupinách a poté zvolna klesaly k normě.

Průměrné hodnoty leukocytů po operaci ukazuje graf 8. V grafu 9 dokumentovány statisticky nevýznamné rozdíly mezi skupinami.

Tělesná teplota

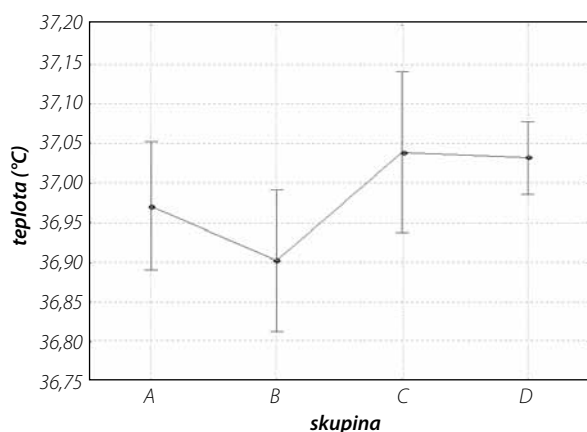
Teplotní křivky měly ve všech skupinách velmi podobný průběh. Na všech je patrné teplotní maximum 1. pooperační den a pozvolný pokles k normálním hodnotám. Zvýšená teplota první pooperační den je ve všech skupinách zčásti způsobena nespecifickou reakcí na operační noxu. U části pacientů po implantaci stentgrafu se také objevily nespecifické a často i vysoké febrilie, které se vysvětlují reakcí na cizorodý materiál úpletu protézy nebo kovu.

Průměrné hodnoty teploty po operaci ukazuje graf 10. V grafu 11 jsou zobrazeny statisticky nevýznamné rozdíly mezi skupinami.



Současný efekt: $F(6,1758) = 60,189$ $p = 0,0000$

Graf 10. **Teplota v jednotlivých pooperačních dnech**
Graph 10. **Temperature on individual post-operative days**



Současný efekt: $F(3,293) = 2,5095$ $p = 0,5896$

Graf 11. Teplota v jednotlivých skupinách
Graph 11. Temperature in individual groups

Klinické pozorování

Během sledovaného období došlo u jednoho z pacientů (V.B., muž, 74 let) po implantaci SG k projevům ischemického postižení střeva. Tento pacient měl při operaci překrytou levou AII a byl zařazen ve skupině B. Nemocný měl klinické projevy ischemické kolitidy sigmoidea, ta byla koloskopicky potvrzena a následně podstoupil levostrannou hemikolektomií. Křivka jeho hodnot CRP, myoglobinu, laktátu a leukocytů byla ve srovnání se skupinami A, B i C výrazně patologická a zásadně přesahovala průměrné hodnoty naměřené v jednotlivé dny, jak ukazují grafy 12 až 16. Pacient V.B. měl na předoperačním CT identifikovány čtyři ze sledovaných větví AII, nebyl tedy důvod k podezření na budoucí pooperační hypoperfuzi v povodí jejích větví. Histologicky se potvrdila četná mikroembolizace cholesterolového materiálu do drobných tepen zásobujících stěnu (obr. 1 a 2), pacient zůstal ve skupině B zařazen.

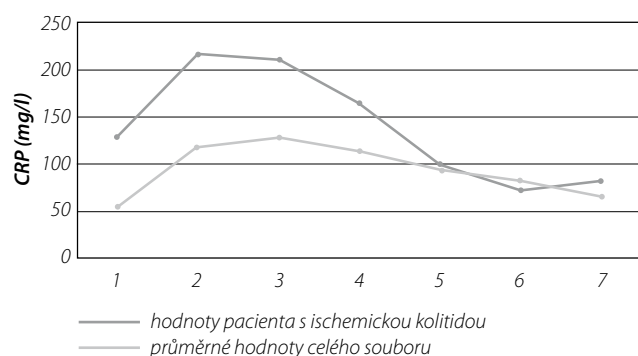
Shrnutí výsledků

Pouze hodnoty myoglobinu se u skupiny C pacientů s oboustranným překrytím AII liší od hodnot skupin A, B a D. Statistickou významnost dokládají grafy 7 a 17.

Myoglobin se projevil jako nejcitlivější marker perioperačního poškození tkání. Nejvyšších hodnot přes 600 ng/ml dosahoval myoglobin ve skupině C po překrytí obou AII a také v této skupině jeho hladina nejpomaleji klesala. Ve skupině C jako v jediné ze skupin se hodnota myoglobinu do 7. pooperačního dne nesnížila pod 138 ng/ml, tedy pod hodnotu, která ve skupině D nebyla v průměru dosažena ani v pooperačním maximu 2. dne.

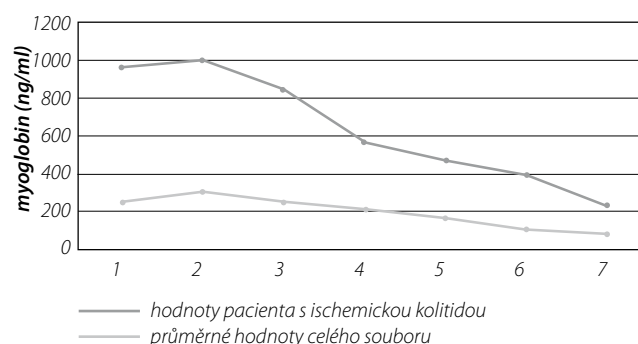
Průměrné hodnoty ostatních markerů byly ve všech skupinách podobné a jejich rozdíly nebyly statisticky významné. Naše studie nepotvrdila, že by překrytí jedné nebo obou AII způsobovalo závažnou klidovou ischemii svalů a orgánů touto tepnou zásobených.

U jediného pacienta ze souboru došlo po operaci k ischemickému postižení střeva. Hladiny všech sledovaných markerů u něj byly výrazně vyšší než průměry v jednotlivých skupinách, v tomto směru se všechny markery projeví jako



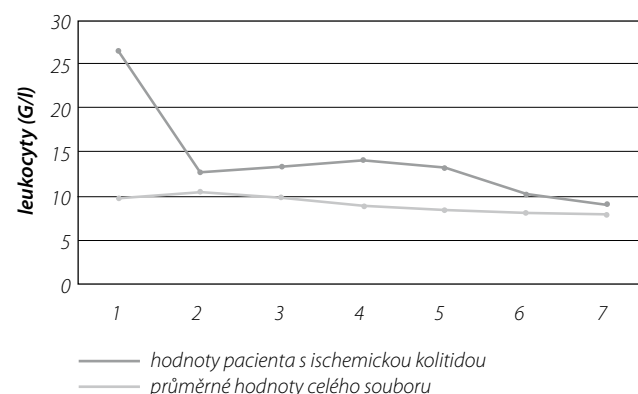
Graf 12. CRP v jednotlivých pooperačních dnech – srovnání s průběhem při ischemické kolitidě

Graph 12. CRP in individual post-operative days – a comparison with the course during ischemic colitis



Graf 13. Myoglobin v jednotlivých pooperačních dnech – srovnání s průběhem při ischemické kolitidě

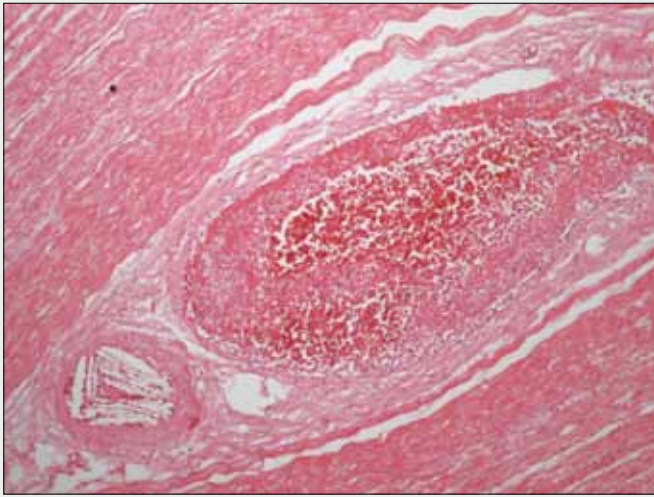
Graph 13. Myoglobin in individual post-operative days – a comparison with the course during ischemic colitis



Graf 14. Leukocyty v jednotlivých pooperačních dnech – srovnání s průběhem při ischemické kolitidě

Graph 14. Leukocytes in individual post-operative days – a comparison with the course during ischemic colitis

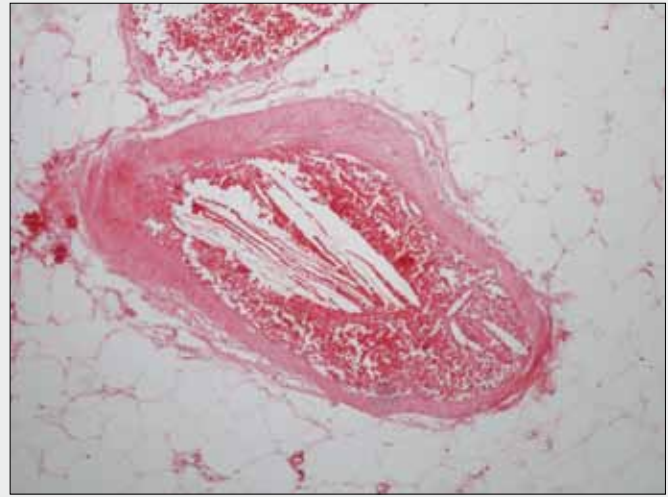
užitečné časné ukazatele závažných perioperačních komplikací. Histologicky prokázána mnohočetná embolizace cholesterolového materiálu do drobných tepen zásobujících stěnu colon sigmoideum podpořila naši tezi, že k těžké poruše zásobení střeva po implantaci stentgraftu nedochází následkem



▲ Obr. 1

Obr. 1. Embolus ateromových hmot se štěrbinami po krystalech cholesterolu v artérii malého kalibru (vlevo) v muscularis propria stěny kolon – čerstvá trombóza doprovodné vény (barvení hematoxylin-eosin, zvětšeno 100×)

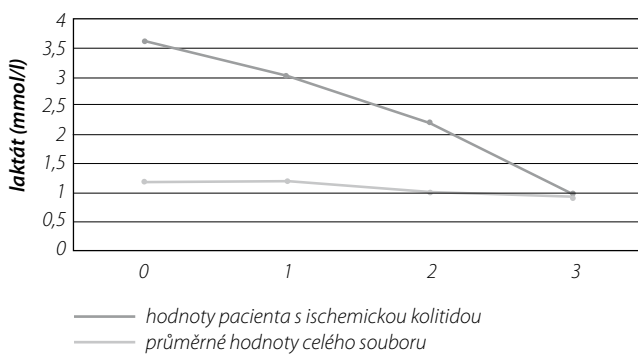
Fig. 1. Embolus of atheroma material with crevices left by crystals of cholesterol in a minor artery (left) in the muscularis propria of colon – fresh thrombosis of the accompanying vein (hematoxylin-eosin staining, 100× magnification)



▲ Obr. 2

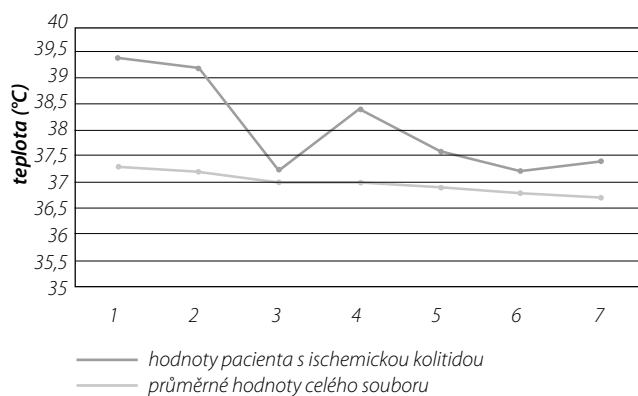
Obr. 2. Embolus ateromových hmot se štěrbinami po krystalech cholesterolu v artérii malého kalibru v perikolickém tuku (barvení hematoxylin-eosin, zvětšeno 100×)

Fig. 2. Embolus of atheroma material with crevices left by cholesterol crystals in a minor artery in the pericolonic fat (hematoxylin-eosin staining, 100× magnification)



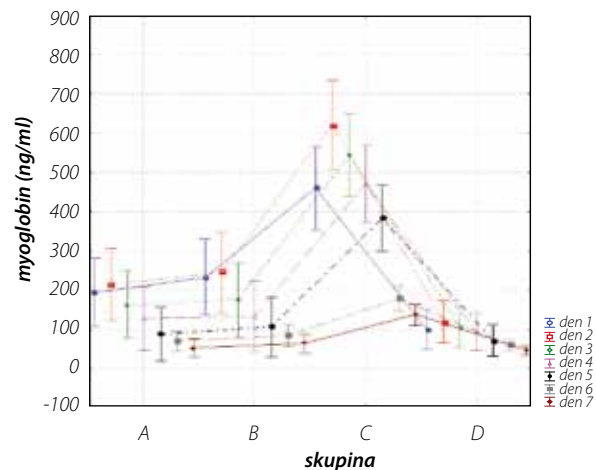
Graf 15. Laktát v jednotlivých pooperačních dnech – srovnání s průběhem při ischemické kolitidě

Graph 15. Lactate in individual post-operative days – a comparison with the course during ischemic colitis



Graf 16. Teplota v jednotlivých pooperačních dnech – srovnání s průběhem při ischemické kolitidě

Graph 16. Temperature in individual post-operative days – a comparison with the course during ischemic colitis



Současný efekt: $F(18,1884) = 8,1887$ $p = 0,0000$

Graf 17. Hodnoty myoglobinu skupiny C jsou výrazně odlišné od skupin A, B a D

Graph 17. Myoglobin values in group C are markedly different from groups A, B and D

zastavení průtoku krve ve kmeni AII. Příčinou v tomto případě byla embolizace do četných terminálních arteriálních větví materiálu uvolněného z vaku výdutě během endovaskulární manipulace, a to cestou a. mesenterica inferior. Výduť u tohoto pacienta měla asymetrický nástěnný trombus v aortálním vaku, dilatovanou levou AIC s kalcifikacemi ve stěně, přitom vlastní endovaskulární výkon proběhl bez technických potíží.

Výsledná analýza efektů nezávislých faktorů ukazuje, že ve sledovaných veličinách nejsou jednotlivé skupiny rozdílné. Výjimku tvoří myoglobin, kde se výrazně odlišuje jeho koncentrace u skupiny C. Pro tento případ je p-hodnota Tukeyo-

va testu nižší než 0,0001, v ostatních případech je jeho výsledkem přijetí nulové hypotézy, tzn., že jednotlivé skupiny se pro příslušný ukazatel neliší.

Naproti situaci ve skupinách A, B, C a D byla sledována vždy na stejném pacientovi příslušná veličina v každém dni, takže jde o pozorování závislá. Ačkoliv byl pro každý ukazatel proveden post hoc test, tabulky neuvádíme, neboť výsledky názorněji ukazují grafy. Tam, kde jsou příslušné intervaly spolehlivosti disjunktní, jde vesměs o statisticky významnou odlišnost.

DISKUSE

Vnitřní pánevní tepny jsou zdrojem přítoku krve do pánevních svalů, orgánů a zejména distální části tlustého střeva. Jejich obětování nemusí vždy proběhnout beztrápně, a to hlavně proto, že při endovaskulárním výkonu není možné – na rozdíl od otevřené operace – jednoduše rekonstruovat odstup a. mesenterica inferior. Hodnocení rizika vynuceného překrytí AII vyvolává podobnou diskusi, která proběhla před 15–20 lety v podobné situaci při klasických cévních operacích a reoperacích v aortoiliacké oblasti (21–23). Zatímco někteří autoři mají dobré výsledky při jednorázovém nebo sekvenčním překrytí AII (24, 25), jiní je zatracují pro výsledky horší než při klasických operacích (9–11, 26–29).

Zachování průtoku do alespoň jedné AII zvyšuje částečně i druhostranné prokrvení využitím rozsáhlých kolaterál pánevního řečiště (30, 31). Významnější jsou ale kolaterály ipsilaterální (15). Uzávěr jedné AII probíhá u pacientů zcela asymptomaticky, jak potvrdila i naše práce. Důsledky uzávěru obou AII mohou ve své závažnosti kolísat a jsou závislé na okolnostech, za jakých k němu došlo (15). Při správném vyhodnocení dostatečnosti kolaterálního oběhu dochází pouze ke krátkodobé laboratorní odezvě. Vzestup laboratorního markeru myoglobinu poukázal na větší peroperační ischemickou noxu u pacientů s oboustranným překrytím AII. V hodnotách ostatních biochemických markerů se skupiny podle třídění A, B, C, D statisticky významně neodlišují. Při výrazném vzestupu myoglobinu na hodnoty nad 900 ng/ml a při klinických příznacích vedoucích k podezření na významnou ischemii je možné urychlit rozvoj kolaterálního oběhu vazodilatací za současného podávání nízkomolekulárního heparinu.

LITERATURA

1. Ferko A, Krajina A. Arteriální aneurysmata. Hradec Králové: ATD 1999.
2. Kritpracha B, Pigott JP, Russell TE, Corbey MJ, Whalen RC, DiSalle RS, Price CL, Sproat IA, Beebe HG. Bell-bottom aortoiliac endografts: an alternative that preserves pelvic blood flow. *J Vasc Surg* 2002; 35: 874–881.
3. Armon MP, Wenham PW, Whitaker SC, Gregson RH, Hopkinson BR. Common iliac artery aneurysms in patients with

- abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 255–257.
4. Hobo R, Sybrandy JE, Harris PL, Buth J; EUROSTAR Collaborators. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with concomitant common iliac artery aneurysm: outcome analysis of the EUROSTAR Experience. *J Endovasc Ther* 2008; 15: 12–22.
5. Farahmand P, Becquemain JP, Desgranges P, Allaire E, Marzelle J, Roudot-Thoraval F. Is hypogastric artery embolization during endovascular aortoiliac

Do souvislosti s implantací stentgraftu je často uváděn postimplantační syndrom charakterizovaný zvýšenou hladinou leukocytů, CRP a teplotou, případně poruchami koagulace. Reakce se vyskytuje u 80–100 % pacientů, přitom není jednoznačně prokázána souvislost s typem použitého kovu nebo protetického úpletu (32–34). Vzhledem k tomu, že poměr jednotlivých typů stentgraftů ve studijních skupinách byl proporcionální, a to i vzhledem ke kontrolní skupině, vliv tohoto faktoru jsme v naší práci nezohlednili.

I když naše práce neprokázala rizikovitost oboustranného překrytí AII při implantaci stentgraftu, přesto je před plánovaným vyřazením obou AII vhodné pozorné zhodnocení anatomie krevního oběhu viscerálního segmentu, v pánvi, třísele a oblasti stehna. Pokud z chudosti řečiště AII a nedostatku kolaterál z povodí AFC a APF vyplyne podezření na chronickou pánevní hypoperfuzi, je vhodné znovu zvážit indikaci k oboustrannému překrytí AII. Dále je vhodné se před výkonem ujistit o dobré průchodnosti a. mesenterica superior. Ta se stává po současné okluzi AII a a. mesenterica inferior významným zdrojem kolaterálního přítoku do jejich povodí. Zhodnocení předoperačního CT angiografického vyšetření zde může k diagnostice podstatně přispět.

Peroperačně je důležité snažit se o maximální ochranu kolaterálních větví z femorální oblasti, které rozhodujícím způsobem ovlivňují výskyt pooperačních stehenních a hýždových klaudikací. Nenásilnou manipulací s endovaskulárním instrumentáři lze předejít embolizaci detritu z vaku výdutě.

Pokud se plánuje v rámci agresivního léčebného postupu oboustranný uzávěr AII, je vhodné zvážit opatření, která mohou minimalizovat riziko ischemického poškození kolon, svalů a nervových tkání (24, 27, 29, 35).

Mezi tato opatření patří:

1. Přerušit tok v a. iliaca interna v oblasti jejího odstupu, chránit její distální větvení.
2. Pokud je to možné, vyhnout se uzávěru a. iliaca interna, která má pouze jednu nebo dvě periferní větve.
3. Při nutném oboustranném uzávěru jej provádět ve dvou dobách v odstupu jednoho, dvou i více týdnů.
4. Šetřit při operaci všechny větve a. iliaca externa, a. femoralis communis a a. profunda femoris odstupující v oblasti operačního pole.
5. Po výkonu je vhodné pečlivě sledovat zánětlivé markery, zejména hladinu myoglobinu, CRP, leukocytů a laktátu.

aneurysm repair (EVAR) innocuous and useful? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 429–435.

6. Cil B, Peynircioglu B, Canyigit M, Geyik S, Ciftci T. Peripheral vascular applications of the Amplatzer vascular plug. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14: 35–39.
7. Vandy F, Criado E, Upchurch GR Jr, Williams DM, Rectenwald J, Eliason J. Transluminal hypogastric artery occlusion with an Amplatzer vascular plug during endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1121–1124.

8. **Gabrielli L, Baudo A, Molinari A, Domanin M.** Early complications in endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. *Acta Chir Belg* 2004; 104: 519–526.
9. **Yano OJ, Morrissey N, Eisen L, Faries PL, Soundararajan K, Wan S, Teodorescu V, Kerstein M, Hollier LH, Marin ML.** Intentional internal iliac artery occlusion to facilitate endovascular repair of aortoiliac aneurysms. *J Vasc Surg* 2001; 34: 204–211.
10. **Lee CW, Kaufman JA, Fan CM, Geller SC, Brewster DC, Cambria RP, Lamuralgia GM, Gertler JP, Abbott WM, Waltman AC.** Clinical outcome of internal iliac artery occlusions during endovascular treatment of aortoiliac aneurysmal diseases. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 567–571.
11. **Razavi MK, DeGroot M, Olcott C 3rd, Sze D, Kee S, Semba CP, Dake MD.** Internal iliac artery embolization in the stent-graft treatment of aortoiliac aneurysms: analysis of outcomes and complications. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 561–566.
12. **Wolpert LM, Dittrich KP, Hallisey MJ, Allmendinger PP, Gallagher JJ, Heydt K, Lowe R, Windels M, Drezner AD.** Hypogastric artery embolization in endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2001; 33: 1193–1198.
13. **Tefera G, Turnipseed WD, Carr SC, Pulfer KA, Hoch JR, Acher CW.** Is coil embolization of hypogastric artery necessary during endovascular treatment of aortoiliac aneurysms? *Ann Vasc Surg* 2004; 18: 143–146.
14. **Jaquinandi V, Picquet J, Bouyé P, Saumet JL, Leftheriotis G, Abraham P.** High prevalence of proximal claudication among patients with patent aorto-bifemoral bypasses. *J Vasc Surg* 2007; 45: 312–318.
15. **Iliopoulos JI.** Hemodynamics of the hypogastric arterial circulation. *J Vasc Surg* 1989; 9: 637–641.
16. **Singhal R, Coghill JE, Guy A, Bradbury AW, Adam DJ, Scriven JM.** Serum lactate and base deficit as predictors of mortality after ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 263–266.
17. **Hussain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC.** Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003; 185: 485–491.
18. **Szalay L, Umar F, Khadem A, Jafarmadar M, Fürst W, Ohlinger W, Redl H, Bahrami S.** Increased plasma D-lactate is associated with the severity of hemorrhagic/traumatic shock in v rats. *Shock* 2003; 20: 245–250.
19. **Bashar AH, Suzuki K, Kazui T, Okada MY, Suzuki T, Washiyama N, Terada H, Yamashita K.** Changes in cerebrospinal fluid and blood lactate concentrations after stent-graft implantation at critical aortic segment: a preliminary study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7: 262–266.
20. **Belle GH, Fischer LD, Heagerty PJ, Lumley TS.** Biostatistics. A methodology for health science. Sec. Ed. John Wiley and Sons, inc. 2004.
21. **Picone AL, Green RM, Ricotta JR, May AG, DeWeese JA.** Spinal cord ischemia following operations on the abdominal aorta. *J Vasc Surg* 1986; 3: 94–103.
22. **Gloviczki P, Cross SA, Stanson AW, Carmichael SW, Bower TC, Pairolero PC, Hallett JW Jr, Toomey BJ, Cherry KJ Jr.** Ischemic injury to the spinal cord or lumbosacral plexus after aorto-iliac reconstruction. *Am J Surg* 1991; 162: 131–136.
23. **Plecha EJ, Seabrook GR, Freischlag JA, Towne JB.** Neurologic complications of reoperative and emergent abdominal aortic reconstruction. *Ann Vasc Surg* 1995; 9: 95–101.
24. **Criado FJ, Wilson EP, Velasquez OC, Carpenter JP, Barker C, Wellons E, Abul-Khoudoud O, Fairman RM.** Safety of coil embolization of the internal iliac artery in endovascular grafting of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2000; 32: 684–688.
25. **Mehta M, Veith FJ, Ohki T, Cynamon J, Goldstein K, Suggs WD, Wain RA, Chang DW, Friedman SG, Scher LA, Lipsitz EC.** Unilateral and bilateral hypogastric artery interruption during aortoiliac aneurysm repair in 154 patients: a relatively innocuous procedure. *J Vasc Surg* 2001; 33(2 Suppl): S27–S32.
26. **Sandison AJ, Edmondson RA, Panayiotopoulos YP, Ready JE, Adam A, Taylor PR.** Fatal colonic ischemia after stent graft for aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13: 219–220.
27. **Wires MC, Schermerhorn ML, Fillingner MF, Powell RJ, Rzcuidlo EM, Walsh DB, Zwolak RM, Cronenwett JT.** Internal iliac occlusion without coil embolization during endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002; 36: 1138–1145.
28. **Su WT, Stone DH, Lamparello PJ, Rockman CB.** Gluteal compartment syndrome following elective unilateral internal iliac artery embolization before endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2004; 39: 672–675.
29. **Kwok PC, Chung TK, Chong LC, Chan SC, Wong WK, Chan MK, Chu WS.** Neurologic injury after endovascular stent-graft and bilateral internal iliac artery embolization for infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 761–763.
30. **Unno N, Inuzuka K, Yamamoto N, Sagara D, Suzuki M, Konno H.** Preservation of pelvic circulation with hypogastric artery bypass in endovascular repair of abdominal aortic aneurysm with bilateral iliac artery aneurysms. *J Vasc Surg* 2006; 44: 1170–1175.
31. **Inuzuka K, Unno N, Mitsuoka H, Yamamoto N, Ishimaru K, Sagara D, Suzuki M, Konno H.** Intraoperative monitoring of penile and buttock blood flow during endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 359–365.
32. **Gerasimidis T, Sfyroeras G, Trellopoulos G, Skoura L, Papazoglou K, Konstantinidis K, Karamanos D, Filaktou A, Parapanisiou E.** Impact of endograft material on the inflammatory response after elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Angiology* 2005; 56: 743–753.
33. **Storck M, Scharrer-Pamler R, Kapfer X, Gallmeier U, Görlich J, Sunder-Plasmann I, Brückner U, Mickley V.** Does a postimplantation syndrome following endovascular treatment of aortic aneurysms exist? *Vasc Surg* 2001; 35: 23–29.
34. **Eggebrecht H, Metzounve H, Huptas S, Herold U, Jakob H, Erbel R.** Clinical implications of systemic inflammatory response syndrome following thoracic aortic stent-graft placement. *Clin Res Cardiol.* 2007; 96(Suppl 1): V 1875.
35. **Köcher M, Utikal P, Koutná J, Bachleđa P, Buriánková E, Heřman M, Bučil J, Benýšek V, Černá M, Kojecký Z.** Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms – six years of experience with Ella Stent-graft System. *Eur J Radiol* 2004; 51: 181–188.