

počínající ulceraci v co nejčasnějším stadiu, protože tato ve spojení s CLTI představuje zvýšené riziko nehojících se ulcerací, infekcí a amputací (14).

Léčba CLTI

Cílem léčby CLTI je zmírnit bolest, umožnit hojení ran, zlepšit nebo udržet funkci končetiny, zabránit její amputaci a snížit mortalitu. Pacienti mají být léčeni v multidisciplinárním týmu (angiolog, cévní chirurg, intervenční specialista, diabetolog, podiáter, specialista na hojení ran, rehabilitační lékař, praktický lékař). Důležitá je i edukace rodinných příslušníků. U všech pacientů je nutná modifikace RF, zejména úprava glycidového metabolismu, pokud je nezbytné i inzulinem. U KV rizikových nemocných je vhodné zvážit antidiabetickou léčbu s prokázaným KV benefitem (SGLT2, GLP-1 RA). Je třeba zabránit malnutrici, přestat kouřit, udržovat TK podle příslušných doporučených postupů (ESC 2019). Pacienti mají užívat statiny a antiagregační léčbu. U hospitalizovaných s CLTI zahajujeme vždy systémovou antikoagulaci (kontinuální infuze s heparinem), aby se omezilo šíření trombózy zvláště při akutních okluzích chronických lézí. Ve většině případů adekvátní revaskularizace zmírňuje periferní bolest. U pacientů bez možnosti revaskularizace je medikamentózní terapie povinná. Paracetamol a nesteroidní protizánětlivé léky jsou obvykle léčbou první volby, i když jsou často vyžadovány opioidy. Kontinuální infuze s analgetiky je účinnější než léčba na vyžádání. U pacientů po intervenční léčbě, ambulantně sledovaných, je indikace pro kombináční léčbu (studie Compass) rivaroxaban 2x 2,5 mg + ASA 100 mg, která snižuje incidenci velkých amputací (o 70 %), vede k redukci rizika MACE (úmrť, IM, CMP) a redukci MALE (hospitalizace pro CLTI, amputace) o 26 % (u statinu jen o 21 %) (15).

Péče o defekty

Defekty mohou vzniknout spontánně nebo být výsledkem chirurgických zákroků (např. po amputaci) či traumatu. Operační rána se může začít hojit, ale často se hojení při nedostatečné perfuzi zastaví. Ochrana chodidel a prstů u pacientů s CLTI je prvořadá. Je třeba se vyvarovat chůze naboso kvůli možnosti poranění nohy. Špatně padnoucí obuv může způsobit otlaky, má být před nošením kontrolována, aby neobsahovala malé předměty, které mohou způsobit defekt. Je třeba se vyhnout zraněním souvisejícím se stříháním nehtů. Pacienti s defekty by měli být pravidelně sledováni v ambulanci léčby chronických ran (podiatrie). Dlouhodobě ležící jsou při špatném prokrvení končetin vystaveni vysokému riziku vzniku defektu. Potenciální místa tlaku (nejčastěji paty) musí být pečlivě a kontinuálně odlehčována. Nekrotické rány vyžadují často mechanické odstranění nekrotických hmot (debridment). Suchou gangrénu lze lehce zabalit objemnou suchou gázou a tím se vyhnout nadměrnému tlaku, který by mohl zhoršit ischemii. U pacientů s vlhkou gangrénou nebo abscesem je nutný urgentní chirurgický zákrok k odstranění rány a vyprázdnění hnisavých ložisek. Empirická antibiotická léčba se zahajuje k léčbě infekce měkkých tkání nebo osteomyelitidy. Definitivní terapie je zaměřena na organismy kultivované ze vzorků tkáně a kostní biopsie získaných během chirurgického debridmentu.

Konzervativní léčba končetiny

Konzervativní postup je vyhrazen pro pacienty s nejasným poměrem rizika a přínosu revaskularizace s nepředvídatelným benefitem.

Zatímco pro některé z těchto pacientů může být vhodná amputace, existuje významný počet těch, kteří mohou mít prospěch i z ne-revaskularizační léčby. Chybí silné důkazy o efektivitě této léčby. Většina publikovaných studií je nekvalitních a nekontrolovaných, v kombinaci se značnou heterogenitou, což ztěžuje nebo dokonce znemožňuje systematický přehled a metaanalýzu. Neexistují žádné důkazy o významném snížení rizika velkých amputací u pacientů s CLTI. Navíc některé procedury jsou výrazně ekonomicky náročné. Efekt na zlepšení kontroly bolesti nebo hojení vředů u pacientů s CLTI je rovněž nejasný (11).

Autologní buněčná terapie (ACT) – v průměru až u 40 % pacientů s CLTI nelze provést revaskularizační léčbu („no-option CLTI“) a jsou prediktorem nehojících se defektů (16). U těchto pacientů lze použít ACT, kdy se používá mononukleární frakce buněk kostní dřeně nebo mononukleární frakce buněk z periferní krve nebo mezenchymální kmenové buňky. Dle některých studií tato léčba zlepšuje parametry ischemie a snižuje počet amputací. Výsledky některých studií naznačují, že ACT může být účinnou strategií při záchraně končetiny u vybraných diabetických pacientů s CLTI (17). **Stimulace míchy (SCS)** je metoda, kdy jsou elektrody implantovány do bederního epidurálního prostoru, připojeny ke generátoru pro stimulaci senzoryckých vláken. Podporuje se aktivace buněčných signálních drah, s uvolněním vazodilatačních molekul se snížením vaskulární rezistence a relaxace hladkého svalstva sledované zlepšením mikrocirkulace (18). **Lumbální sympatektomie (LS)** navozuje vazodilataci kolaterálního oběhu a shunting krve přes kožní arteriovenózní anastomózy a snížením tonu sympatiku. Zlepšuje se okysličení tkání, snižuje poškození tkání. Bolest se snižuje přerušením sympatické nociceptivní vazby a přímým neurolytickým působením na nociceptivní vlákna (19). **Intermitentní pneumatická komprese (IPC)** vede ke zvýšení arteriovenózního tlakového gradientu, který stimuluje endoteliální vazodilatátory, čímž se pozastaví venoarteriální reflex a stimuluje se růst kolaterál. Výsledkem je zvýšení arteriálního průtoku, maximální systolické rychlosti, koncové diastolické rychlosti a pulzního objemu (20). **Hyperbarická oxygenoterapie (HBOT)** zvyšuje transportní kapacitu plazmy pro kyslík, zlepšuje funkci leukocytárního peroxidázového systému, zvyšuje antiedematózní efekt, mobilizuje progenitorové kmenové buňky k angiogenezi. Inhibuje růst bakterií (zejména anaerobů) a vytváří volné radikály, které ničí buněčné struktury bakterií, a zlepšují transport antibiotik závislých na kyslíku. HBOT může hrát pozitivní roli v hojení hlavně neuropatických vředů a ischemií nízkého stupně, které nereagují na konvenční lokální péči. HBOT však nezabrání velké amputaci a neměla by být používána jako alternativa revaskularizace u pacientů s CLTI (21). Prostanoidy zahrnují několik zánětlivých mediátorů, zejména prostaglandin E1 (PGE1), prostacyclin (PGI2) a iloprost. **Prostanoidy** inhibují aktivaci trombocytů a leukocytů, inhibují adhezi a agregaci trombocytů, podporují vazodilataci a vaskulární endoteliální cytoprotekci prostřednictvím antitrombotických a profibrinolytických aktivit. Dle Cochranovské databáze z roku 2018 (hodnoceno 33 studií) mají prostanoidy určitou účinnost při léčbě klidové bolesti a hojení vředů. Jako skupina však prostanoidy (snad kromě iloprostu) nemají významný vliv na snížení rizika amputací nebo mortality u pacientů s CLTI, u kterých není revaskularizace možná (22).