

UDK BROJEVI: 617.572-005.4-089.873
ID BROJ: COBISS.SR-ID 218636300

ISSN 1451-1053 (2015) br.3 p.8-13

„NEMA” UZNAPREDOVANA AKUTNA ISHEMIJA RUKE - PRIKAZ SLUČAJA**MASKED IRREVERSIBLE ACUTE ISHEMIA OF THE HAND- CASE REPORT***Vladimir Davidović, Vladimir Veselinov*
OPŠTA BOLNICA KIKINDA

Sažetak: Uvod: Akutna ishemija je patološko stanje koje podrazumeva nagli prekid dotoka arterijske krvi u određenu regiju, uzrokovan začepljenjem krvnog suda trombom ili embolusom. Nakon postavljanja dijagnoze akutne ishemije potrebno je odrediti kom stepenu ona pripada jer će od toga zavisiti način lečenja.

Cilj rada: Prikazati pacijenta sa asimptomatskom, uznapređovalom, akutnom, ireverzibilnom ishemijom ruke maskiranom opioidnim analgeticima i dijabetesnom neuropatijom.

Prikaz slučaja: Osoba muškog pola, starosti 72 godine, primljen na hirurško odeljenje zbog akutne, uznapređovale, ireverzibilne ishemije desne ruke. Doppler-sonografski verifikovana tromboza brahijalne arterije. Radi se o pacijentu koji je višegodišnji dijabetičar sa dokazanom neuropatijom i pre 7 meseci operisanom zbog adenokarcinoma glave pankreasa kada je urađena cefalična duodenopankreatektomija po Whipple-u sa gastrointestinalnom rekonstrukcijom po Roux-u, a potom lečenom hemioterapijom po protokolu 5-fluorouracil/leukovorin. Za terapiju kancerskog bola pacijent je trenutno koristio transdermalno fentanil 100 µg/h i peroralno morfin 30mg/6h. Nakon kraće preoperativne pripreme pacijent je hitno operisan u opštoj endotrahealnoj anesteziji kada je učinjena amputacija na nivou desne nadlaktice sa zbrinjavanjem trombozirane brahijalne arterije i ostalih magistralnih neurovaskularnih elemenata. Postoperativno je lečen parenteralnom antikoagulantnom terapijom i otpušten je kući osmog postoperativnog dana.

Zaključak: Uznapređovala ireverzibilna ishemija ekstremiteta (III stepen po Rutherfordu) se leči hitnom amputacijom i to iz vitalnih indikacija. Odlaganje ove procedure može dovesti do akutne bubrežne insuficijencije sa naglim pogoršanjem opšteg stanja pacijenta i nastupanja letalnog ishoda.

Ključne reči: akutna ishemija, dijabetesna neuropatija, opioidni analgetici, amputacija

KORESPONDENCIJA/CORRESPONDENCE*Vladimir Davidović*

Opšta bolnica Kikinda, Kikinda

Telefon: 063/170 51 49, E-pošta: davidovicvladimir@yahoo.com

UVOD

Akutna ishemija (Acute Ischemia, AI) ili akutna arterijska insuficijencija je patološko stanje koje podrazumeva nagli prekid dotoka arterijske krvi u određenu regiju, uzrokovan začepljenjem krvnog suda trombom ili embolusom [1]. Najčešća lokalizacija AI je na ekstremitetima (Acute Limb Ischemia, ALI), ali može biti lokalizovana i na bilo kojoj drugoj arterijskoj mreži (koronarnoj, cerebralnoj, visceralnoj). Etiološki činioci koji dovode do ALI su embolija, akutna tromboza, disekcija aneurizme, ređe povreda, flebotromboza, posebna stanja (tzv. paradoksalna embolija), mada može biti i nepoznate etiologije [1,2]. Akutna tromboza (venska ili arterijska) udružena sa malignitetom je u literaturi poznata kao Truso-ov sindrom (Trousseau's syndrome). Više studija je pokazalo da se ALI najčešće javlja kod adenokarcinoma pankreasa, pluća i dojke [3]. Klinički sindrom ALI prate nagli simptomi ishemije i ovo stanje zahteva hitno dijagnostikovanje i urgentno lečenje [2]. Nakon postavljanja dijagnoze ALI potrebno je odrediti kom stepenu ona pripada jer će od toga zavisiti način lečenja. U literaturi je najzastupljenija klasifikacija po Rutherfordu [4]. Ukoliko se lečenje ne započne u prvih 4-6h nastaju ireverzibilne promene, prvenstveno nervnog i mišićnog tkiva, a onda su stope amputacije i mortaliteta visoke [2].

CILJ RADA

Prikazati pacijenta sa asimptomatskom, uznapredovalom, akutnom, ireverzibilnom ishemijom ruke maskiranom opioidnim analgeticima i dijabetesnom neuropatijom.

PRIKAZ SLUČAJA

Osoba muškog pola, starosti 72 godine, upućen kao hitan slučaj vaskularnom hirurгу zbog gangrene desne ruke. Anamnestički poslednjih 7-8 dana primetio slabost desne ruke, uz manje bolove koji nisu zahtevali dodatnu upotrebu analgetika, a poslednja 4-5 dana ruka počela da crni i da se „suši“. Na prijemu prisutna suva gangrena desne šake i većeg dela podlaktice sa prisustvom buloznih promena ispunjenih hemoragičnim sekretom (slike 1a i 1b).



Slika 1a. Uznappedovalna ishemija (gangrena) desne ruke



Slika 1b. Uznappedovalna ishemija (gangrena) desne ruke

Doppler-sonografski verifikovana tromboza brahijalne arterije. Radi se o pacijentu koji je dijabetičar unazad oko 25 godina, poslednjih 8 godina na insulinskoj terapiji sa elektromioneurografski dokazanom dijabetesnom neuropatijom i pre 7 meseci operisanom zbog adenokarcinoma glave pankreasa kada je urađena cefalična duodenopankreatektomija po Whipple-u sa gastrointestinalnom rekonstrukcijom po Roux-u, a potom lečenom hemioterapijom po protokolu 5-fluorouracil/leukovorin. Za terapiju kancerskog bola pacijent je trenutno koristio transdermalno fentanil 100 µg/h i peroralno morfin 30mg/6h. Od komorbiditeta prisutne još i hipertenzija, kardiomiopatija i sekundarna anemija. U laboratorijskim analizama na prijemu prisutne anemija, hipoglikemija, hiponatrijemija i blaga hipoksemija (tabela 1).

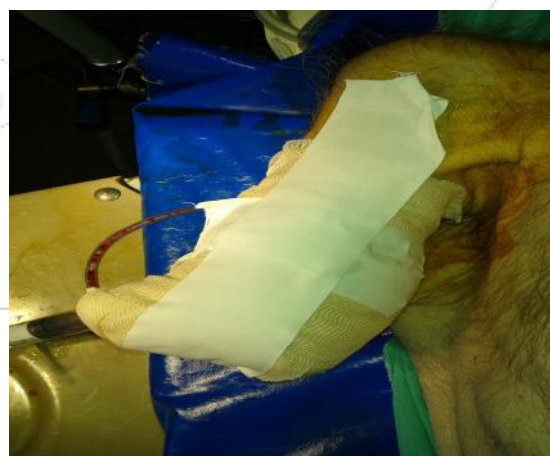
Test	Rezultat	Opseg normale	Jedinica mere
Leukociti	9,1	4,0-10,0	$10^9/uL$
Eritrociti	2,8	4,1-5,9	$10^{12}/uL$
Hemoglobin	97	140-180	g/L
Hematokrit	29	42-52	%
Trombociti	203	140-400	$10^9/L$
Glukoza	3,08	4,10-6,40	mmol/L
Urea	5,7	3,0-9,2	mmol/L
Kreatinin	87	64-111	mmol/L
Bilirubin (ukupni)	17,3	3,4-20,5	umol/L
AST (GOT)	19	5-34	IU/L
ALT (GPT)	16	0-40	IU/L
Alkalna fosfataza	58	40-129	IU/L
Kalijum	4,6	3,5-5,1	mmol/L
Natrijum	131	136-145	mmol/L
Hloridi	103	98-107	mmol/L
pH	7,44	7,35-7,45	
pCO2	35	35-48	mmHg
pO2	69	71-104	mmHg
sO2	94	95-98	%
HCO3	23	22-26	mmol/L
ABE	0	-2- 2	mmol/L

Tabela 1. Laboratorijske vrednosti

Nakon kraće preoperativne pripreme pacijent je hitno operisan u opštoj endotrahealnoj anesteziji kada je učinjena amputacija na nivou desne nadlaktice sa zbrinjavanjem trombozirane brahijalne arterije i ostalih magistralnih neurovaskularnih elemenata (slike 2a i 2b).

**Slika 2a.** Nadlaktatna amputacija desne ruke (lat. Amputatio transhumeralis dex.)

Tokom hospitalizacije je lečen niskomolekularnim heparinom i počev od trećeg postoperativnog dana sinhrono preveden na oralnu antikoagulantnu terapiju uz redovno kontrolisanje koagulacionog statusa (INR). Postoperativni tok je protekao uredno, dren je izvađen četvrtog, a otpušten kući osmog postoperativnog dana. Vrednost INR-a na otpustu 2,27.

**Slika 2b.** Nadlaktatna amputacija desne ruke (lat. Amputatio transhumeralis dex.)

DISKUSIJA

Embolija ili akutna tromboza su najčešća patološka stanja koja dovode do AI [1,2]. Cupka i saradnici su opisali 30 pacijenata (12 muškaraca, 18 žena) sa akutnom arterijskom okluzijom na gornjim ekstremitetima u periodu od 1992.-2001.godine. Kod 27 pacijenata (90%) se kao uzrok AI navodi embolija, a kod 3 pacijenta (10%) akutna arterijska tromboza. Kao najčešću lokalizaciju okluzije oni navode brahijalnu arteriju (63%). Rana dijagnoza i adekvatan tretman dovode do spašavanja ekstremiteta u 80-100% pacijenata [5].

Klinička slika AI je obično dramatična, dešava se iznenada i brzo se razvija [2]. U kliničkoj slici postoje osećaj hladnoće, bledilo, utrnulost, bol, gubitak senzibiliteta i paraliza [1]. U anglosaksonskoj literaturi klinička slika se skraćeno opisuje kao znak "five P" ("pet pe"), odnosno "six P" ("šest pe"): Pain- bol; Pallor- bledilo; Paresthesia- gubitak osetljivosti; Paralysis- paraliza; Pulselessness- gubitak pulsa i Poikilothermia- lokalna hladnoća [1,2].

Dijagnoza AI se najčešće postavlja na osnovu anamneze i kliničke slike. Od dopunskih dijagnostičkih metoda, najčešće se koriste doppler-sonografija i angiografija [1,2].

Nakon postavljanja dijagnoze AI potrebno je odrediti i kom stepenu ona pripada, jer će od toga zavisiti i način lečenja. U literaturi je najzastupljenija klasifikacija po Rutherfordu koja podrazumeva tri stadijuma ishemije ekstremiteta:

I stadijum- ekstremitet je vijabilan i ostaje takav bez hirurške intervencije. Retko se javlja, u slučajevima akutne tromboze kada postoji dobro razvijena kolateralna arterijska mreža. Često je dovoljna primena medikamentozne terapije (analgetici, antikoagulansi, kasnije antiagregansi).

II stadijum- ekstremitet je ugrožen i neophodna je hirurška revaskularizacija u cilju njegovog spašavanja. Ovaj stadijum je najčešći u kliničkoj praksi. Hirurška intervencija je indikovana tokom prvih 4-6h (tzv. "zlatni period"). Ponovno uspostavljanje cirkulacije u ovom periodu, garantuje potpuno očuvanje funkcije ekstremiteta. Intervencije nakon ovog perioda ostavljaju manje ili veće posledice u zavisnosti od dužine trajanja ishemije.

III stadijum- ekstremitet je pretrpeo ireverzibilnu ishemiju (gangrena) i njegovo spašavanje nije moguće. Ovaj stepen se leči amputacionom procedurom [4].

Patogeneza tromboze kod pacijenata koji boluju od karcinoma je kompleksna i multifaktorijalna tj. više etioloških činilaca učestvuje u ovom procesu. Ključni faktor je oslobađanje prokoagulanata, kao što su tkivni faktor (TF) i kancer-prokoagulant (CP), koji aktiviraju faktor koagulacije-X i time započinje proces koagulacije. TF je "uspavan" u živim ćelijama, i aktivira se prilikom ćelijske apoptoze koju iniciraju hemoterapijski agensi, hormonski preparati, zračenje i hematopoetski faktori rasta, kao i kada postoji brza proliferacija tumorskih ćelija [6,7]. Del Conde i saradnici su kod pacijenta starosti 55 godina obolelom od karcinoma pluća koji je razvio tešku formu Truso-ovog sindroma odredili koncentraciju TF u plazmi. Poređenja radi, ona je 41 put bila viša u odnosu na koncentraciju TF kod 16 zdravih dobrovoljaca [8]. Pacijenti sa malignitetom imaju povećan nivo cirkulišućih inflamatornih citokina koji dovode do poremećaja funkcije endotela. Takođe, ovi pacijenti imaju povećan nivo faktora koagulacije (fibrinogen, faktori V, VII, IX i XII), povećan broj trombocita, smanjenu fibrinolitičku aktivnost, smanjen nivo proteina C i S i povišen nivo antifosfolipidnih antitela [6,7]. Neki hemoterapijski agensi kao i hormonski lekovi mogu dovesti do nastanka tromboze. Direktna pritisak tumora na krvni sud takođe može imati ulogu u procesu nastanka tromboze [6]. Kod pacijenata sa malignitetom znatno je češća incidencija venske u odnosu na arterijsku trombozu [9].

Tsang i saradnici su objavili rezultate svoje studije, u kojoj su analizirali 16 pacijenata sa malignitetom kod kojih je došlo do ALI. Svi pacijenti su podvrgnuti hirurškoj tromboembolektomiji. Intrahospitalni mortalitet je bio 12%, a spašavanje ekstremiteta posmatrano na period od četiri godine je iznosio 63% [10]. Morris-Stiff i Lewis su objavili rezultate svoje studije u kojoj su poredili efekat revaskularizacije kod 14 pacijenata obolelih od karcinoma sa ALI i 102 pacijenata sa ALI koji nisu imali karcinom. Mortalitet u prvih mesec dana u grupi pacijenata sa karcinomom je bio 50%, a u grupi pacijenata bez karcinoma 30% ($p=0,03$). Po njima, revaskularizaciona procedura nije preporučljiva kod pacijenata obolelih od maligne bolesti kod kojih nastane ALI [11]. Javid i saradnici su od 20 pacijenata sa malignitetom i nastalom ALI, njih 12 tretirali konzervativno, a 8 tretirali hirurški (tromboembolektomija ili bypass). Ni jedan od pokušaja revaskularizacije nije uspeo, pa je

stopa amputacija bila visoka. Stopa preživljavanja je bila niska, 30% u prvih tri meseca, odnosno 17% u prvih godinu dana [12]. Silverberg i saradnici su u svojoj retrospektivnoj studiji poredili ishod u lečenju ALI kod pacijenata sa malignitetom i kod pacijenata bez maligniteta. U trogodišnjem periodu (2009.-2012.) od 147 pacijenata lečenih od ALI (122 na donjim i 25 na gornjim ekstremitetima), njih 24 (16%) je imalo malignitet. Srednji period praćenja je u grupi pacijenata sa malignitetom iznosio 9,8 meseci, a u kontrolnoj grupi 13,4 meseci. Stopa perioperativnog mortaliteta je bila slična u obe grupe (20% vs 16%, NS). Stopa spašavanja ekstremiteta posmatrano kroz 30 meseci je bila slična u obe grupe (95% vs 89%, NS). Dugoročna stopa preživljavanja je statistički značajno kraća u grupi pacijenata sa malignitetom (45% vs 77%, $p < 0,05$). U zaključku, navode da je agresivan tretman opravdan u lečenju ALI kod pacijenata obolelih od malignih bolesti [13]. Schattner i saradnici su u retrospektivnoj studiji analizirali prevalenciju i karakteristike arterijske tromboembolije kod pacijenata obolelih od adenokarcinoma pankreasa. Od 311 pacijenata uključenih u ovu studiju, kod 2 (0,65%) je identifikovana akutna arterijska tromboembolija. Oba pacijenta su imala proširenu metastatsku bolest u trenutku dijagnoze akutne arterijske tromboembolije. Kod jednog pacijenta je dijagnostikovana akutna okluzija ilijačne i femoralne arterije, bez identifikovanog izvora embolusa, a kod drugog akutni infarkt creva zbog akutne okluzije mezenterijalne arterije udružen sa nebakterijskim trombotskim endokarditisom (NBTE) mitralnog zalistka. Kod oba pacijenta je laboratorijski potvrđena diseminovana intravaskularna koagulacija (DIK), i oba pacijenta su podlegla bolesti u veoma kratkom vremenu. Kao zaključak oni navode da je akutna arterijska okluzija kod pacijenata obolelih od karcinoma pankreasa redak preterminalni događaj koja može biti uzrokovana kardiogenim embolusom zbog NBTE ili zbog tromboze in situ [14].

ZAKLJUČAK

Uznapredovala ireverzibilna ishemija ekstremiteta (III stepen po Rutherfordu) se leči

hitnom amputacijom i to iz vitalnih indikacija. Toksične materije iz ishemičnog tkiva ekstremiteta dovode do metaboličke acidoze, hipekalijemije, plućne slabosti, smanjenje koronarne perfuzije i blokade bubrega mioglobinskim cilindrima. Odlaganje ove procedure može dovesti do akutne bubrežne insuficijencije sa naglim pogoršanjem opšteg stanja pacijenta i nastupanja letalnog ishoda.

LITERATURA

1. Maksimović Ž, urednik. Osnovi vaskularne hirurgije i angiologije. Beograd, Medicinski fakultet: CIBID;2004.
2. Kostić D, Maksimović Ž, Cvetković S, Marković M, Ilić N, Končar I. Akutna ishemija ekstremiteta. Timočki Medicinski Glasnik. 2009;39(1): 10-4.
3. Rigdon EE. Trousseau's syndrome and acute arterial thrombosis. Cardiovasc Surg. 2000;8(3):214-8.
4. Rutheford RB. Vascular surgery. 5th Ed. Philadelphia:WB Saunders;2000.
5. Cupka I, Bruncák P, Pelc J, Berek P, Kovács V. Acute arterial occlusions of the upper extremities-clinical data. Rozhl Chir. 2003;82(3):157-60.
6. Sanon S, Lenihan DJ, Mouhayar E. Peripheral arterial ischemic events in cancer patients. Vasc Med 2011;16:119-30.
7. Kwaan H.C., Parmar S, Wang J. Pathogenesis of increased risk of thrombosis in cancer. Semin Thromb Hemost. 2003;29(3):283-90.
8. Del Conde I, Bharwani LD, Dietzen DJ, Pendurthi U, Thiagarajan P, López JA. Microvesicle-associated tissue factor and Trousseau's syndrome. J Thromb Haemost. 2007;5(1):70-4.
9. Javid M, Magee TR, Galland RB. Arterial Thrombosis Associated with Malignant Disease. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2008;35(1):84-7.
10. Tsang JS, Naughton PA, O'Donnell J, et al. Acute limb ischemia in cancer patients: should we surgically intervene? Ann Vasc Surg. 2011; 25: 954-60.
11. Morris-Stiff G, Lewis MH. Surgical treatment of acute limb ischaemia in the presence of malignancy. Int J Surg 2010; 8: 233-5.
12. Javid M, Magee TR, Galland RB. Arterial thrombosis associated with malignant disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008; 35: 84-7.
13. Silverberg D, Yalon T, Reinitz ER, Yakubovitch D, Segev T, Halak M. Acute limb ischemia in cancer patients: aggressive treatment is justified. Vascular. 2015;23(1):55-61.
15. Schattner A, Klepfish A, Huszar M, Shani A. Two patients with arterial thromboembolism among 311 patients with adenocarcinoma of the pancreas. Am J Med Sci. 2002;324(6):335-8.

MASKED IRREVERSIBLE ACUTE ISHEMIA OF THE HAND- CASE REPORT

Summary: INTRODUCTION: Acute ischemia is a pathological condition that involves a sudden interruption of arterial blood flow in a specific region, caused by an occlusion of the blood vessel with a thrombus or embolus. After the diagnosis of acute ischemia, it is necessary to determine its stage, because it determines the thod of the treatement.

AIM: To describe a patient with asymptomatic, progressed, acute, irreversible ischemia of the hand, masked with opioid analgesics and diabetic neuropathy.

CASE REPORT: A 72-year-old man, presented to our hospital (department of surgery) with acute, irreversible ischemia of the right hand. Doppler-sonography verified brachial artery thrombosis. The patient had diabetic neuropathy and was operated 7 months ago due to pancreatic head adenocarcinoma. Cephalic duodenopancreatectomy by Whipple and the gastrointestinal reconstruction by Roux was performed, and then the patient was treated with chemotherapy (5- fluorouracil/ leucovorin). At admission the patient was on transdermal fentanyl 100 mcg/ h and oral morphine 30 mg/ 6h for cancer pain. After a short preoperative preparation, the patient was operated in general endotracheal anesthesia, and an amputation of the right upper arm was performed, with the treatment of thrombosed brachial artery and other neurovascular elements. The patient was treated postoperatively with parenteral anticoagulation therapy and was discharged from hospital 8 days after the surgical procedure. CONCLUSION: The acute, irreversible limb ischemia (third stage by Rutherford) is treated with an emergency amputation because of vital indications. Postponement of this procedure may cause acute renal failure with rapid deterioration of general condition of the patient and the occurrence of fatal outcome.

Key words: acute ischemia, diabetic neuropathy, opioid analgesics, amputation

